

Typ-2-Diabetes

Zuletzt bearbeitet: 20. Nov. 2024

Zuletzt revidiert: 24. Okt. 2023

Zuletzt revidiert von: [Lino Witte](#)

Ausdruck von DEXIMED, 12. Dez. 2024 - gedruckt von Daniel Mueller

Definition:

Erkrankung mit erhöhtem Blutzuckerspiegel infolge einer Insulinresistenz und/oder eines relativen Insulinmangels.

Häufigkeit:

Prävalenz in Deutschland gut 7 %, Inzidenz von etwa 500.000 neuen Fällen pro Jahr.

Symptome:

Zu Beginn der Erkrankung und generell bei den meisten Erkrankten meist kaum Symptome. Im weiteren Krankheitsverlauf führt der erhöhte Blutzuckerspiegel zu Polyurie, Durst und Gewichtsverlust.

Befunde:

Im frühen Stadium liegen meist kaum oder keine klinischen Befunde vor.

Diagnostik:

Diagnosestellung anhand einer wiederholt nüchtern gemessenen Plasmaglukose ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l), ggf. auch anhand mindestens zweier HbA1c-Werte $\geq 6,5$ % (HbA1c aus Kostengründen nicht als primärer Suchtest empfohlen).

Therapie:

Immer Lebensstiländerung mit u. a. Gewichtsabnahme bei Übergewicht, vermehrter körperlicher Aktivität und Raucherentwöhnung. Bei unzureichendem konservativem Therapieansprechen ist Metformin das Medikament der 1. Wahl. Weitere orale Antidiabetika und Insulin sind als Therapiereserven verfügbar.

Prüfungsrelevant für die Facharztprüfung Allgemeinmedizin ¹

- Vereinbarungen zum DMP Diabetes mellitus Typ 2 [↗](#)
- Sensibilitätsteste mit Monofilament, [Stimmgabel](#) und [TipTherm](#) in der Anwendung beschreiben.
- [Therapieoptionen](#) und [Therapieziele](#) (entsprechend der DEGAM-Anwenderversion zur NVL Typ 2 Diabetes [↗](#))
- Detaillierte Kenntnisse zum [Metformin](#)
- Diabetisches Fußsyndrom: [Stadieneinteilung nach Wagner und Armstrong](#)

Diagnostik

Diagnostische Kriterien

- Nach Definition der DEGAM ¹⁴
 - Von einem manifesten Diabetes spricht man, wenn die
 - Gelegenheitsplasmaglukose wiederholt ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) – oder –
 - die **Nüchternplasmaglukose** wiederholt ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) – oder –
 - das **HbA1c** $\geq 6,5$ %, ebenfalls bestätigt durch eine zweite Messung des Glukosestoffwechsels, gemessen wird.
 - Kosten der HbA1c-Messung und einige diagnostische Unsicherheiten (falsche Werte u. a. bei Anämie) sprechen gegen den Einsatz dieses Parameters als primären Suchtest.
- Die NVL fordert für die Diagnosestellung, dass mindestens 2 der 3 o. g. Parameter (Gelegenheitsplasmaglukose, Nüchternplasmaglukose, HbA1c) im pathologischen Bereich liegen. ¹⁵

Leitlinie: DEGAM-Anwenderversion der NVL – Diagnostik ¹⁴

- Prinzipiell sollte bei Diabetes-Verdacht die Messung der Nüchternplasmaglukose mit geeigneten Methoden (keine Streifentests) durchgeführt werden, bei Symptomen soll umgehend ein Blutzuckerwert bestimmt werden.
 - Symptome sind Gewichtsverlust, Polyurie, Polydipsie.
- In Fällen, in denen weder eine Diagnose noch ein Ausschluss möglich ist, sollte eine Aufklärung über das Diabetes-Risiko und eine Lifestyle-Intervention erfolgen; außerdem sollten weitere Risikofaktoren behandelt werden. Eine erneute Risikobestimmung erfolgt nach 1 Jahr.
- Der orale Glukose-Toleranztest (oGTT) und damit die Kategorie IGT („Impaired Glucose-Tolerance“, „gestörter Glukosetoleranztest“) spielen in der hausärztlichen Praxis wegen des hohen Aufwands sowie einer nur mäßigen Reliabilität keine wesentliche Rolle.

Überprüfung der Diagnose

- Die Diagnose soll – insbesondere bei Ergebnissen im Grenzbereich – im Verlauf überprüft werden, da die Diagnoseparameter nur eine Aussage zum aktuellen Zeitpunkt zulassen. ¹⁵

Differenzialdiagnosen

Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA)

- Dabei handelt es sich um einen Autoimmundiabetes des Typs 1, der sich nur langsam entwickelt und erst im Erwachsenenalter Symptome hervorruft.
- Die Entwicklung kann so langsam voranschreiten, dass die Erkrankung u. U. mit einem Typ-2-Diabetes verwechselt wird.
- Differenzialdiagnostik mittels Bestimmung von Autoantikörpern
 - Ein nicht genügendes Ansprechen auf orale Antidiabetika sollte zur Überlegung Anlass geben, dass es sich um einen – verspätet einsetzenden – absoluten Insulinmangel handeln könnte.

Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY) ¹⁶

- Der MODY ist eine monogen, autosomal-dominant vererbte Erkrankung und gehört zur Gruppe „sonstiger Diabetes“ (nicht Typ 1 und nicht Typ 2).
- Weltweit wird die Häufigkeit von MODY-Diabetes auf 2–5 % aller Menschen mit Diabetes geschätzt.
- Er ist durch eine Dysfunktion der Betazellen und eine herabgesetzte Insulinausschüttung gekennzeichnet und manifestiert sich in der Regel vor dem Alter von 25 Jahren, kann aber auch erst mit bis zu 45 Jahren in Erscheinung treten.
- Die GAD- und IA-2-Antikörper-Befunde sind negativ.
- In höheren Altersgruppen verläuft der Beginn häufig schleichend, sodass oft irrtümlicherweise ein Typ-2-Diabetes diagnostiziert wird.
- Bei Verdacht auf MODY sollte ein Gentest erwogen werden.

Leitlinie: NVL – Anamnese und körperliche Untersuchung ²

- Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen die aufgeführten klinischen Untersuchungen inklusive einer Anamnese bei der Eingangsuntersuchung durchgeführt werden, wenn angemessen.
- Anamnese
 - Durst
 - häufiges Wasserlassen
 - ungewollte Gewichtsabnahme
 - Infektneigung – insbesondere Entzündungen der Haut

- Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Schwäche
- körperliche Aktivität
- Medikamenteneinnahme (z. B. Glukokortikoide [↗](#))
- Rauchen
- Depression
- Merk- und Konzentrationsfähigkeit
- Sehstörungen
- erektile Dysfunktion
- Geburt von Kindern > 4.000 g
- Zu beachten ist, dass der Typ-2-Diabetes initial symptomarm ist bzw. dass die Symptome häufig verkannt werden.
- Familienanamnese
 - Diabetes, Übergewicht, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, Herzinfarkt, Schlaganfall, frühe Sterblichkeit, Amputation
- Körperliche Untersuchung
 - Größe, Gewicht (BMI)
 - Taillen-/Hüftumfang
 - Blutdruck
 - periphere Arterien
 - peripheres Nervensystem
 - Haut
 - Augenuntersuchung
 - Fußuntersuchung
 - Hinweise auf sekundäre Formen der Glukosetoleranz (z. B. bei Glukokortikoid-Therapie oder bei einigen endokrinologischen Erkrankungen)
- Technische Untersuchungen
 - EKG
 - augenärztliche Untersuchung
 - Belastungs-EKG bei Verdacht auf Myokardischämie und normalem Ruhe-EKG
 - Knöchel-Arm-Index bei nicht oder nur schwach tastbaren Fußpulsen (cave: Mediasklerose!)

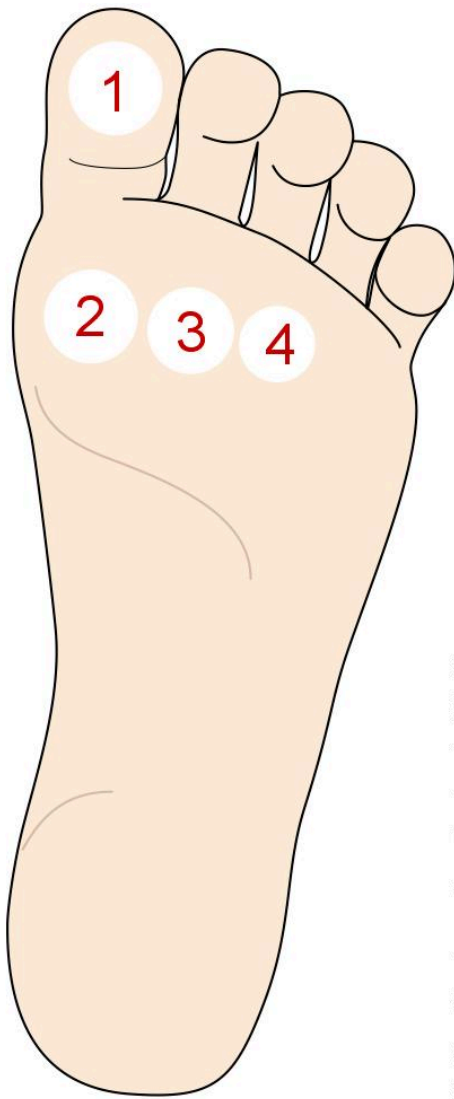
Anamnese

- Frühe Phase der Erkrankung
 - Hier liegen meist kaum oder keine typischen Symptome vor.

- Die Patient*innen klagen evtl. über verstärkte **Müdigkeit**, **Abgeschlagenheit**, Teilnahmslosigkeit oder eine **depressive Verstimmung** sowie über verschwommenes Sehen und ein Taubheitsgefühl in den Armen und Beinen.
- Pilzinfektionen, Hautinfektionen oder **Harnwegsinfektionen** können vorliegen.
- Erhöhter **Blutzucker**
 - Ein erhöhter Blutzuckerspiegel kann typische Symptome wie Durst, vermehrten Harndrang, nächtlichen Harndrang, gesteigerten Appetit, **Gewichtsverlust** (bei ausgeprägter und über lange Zeit bestehender **Hyperglykämie**), verschwommenes Sehen, Parästhesien, Hautinfektionen (mit Bakterien oder **Pilzen**) und **Harnwegsinfektionen** hervorrufen.
 - In Einzelfällen kann der Blutzucker ein so hohes Niveau erreichen, dass sich bei den Patient*innen Sehstörungen, eine Bewusstseinstörung oder ein **hyperglykämisches Koma** einstellen.

Klinische Untersuchung

- Untersuchung der Füße
 - Die Untersuchung sollte die Pulse von A. tibialis posterior und A. dorsalis pedis, eine Inspektion auf Geschwüre, Druckstellen oder Deformitäten und einen Test auf pathologisch reduziertes Schmerzempfinden (PinPrick) umfassen.
 - Durch den Nachweis einer fehlenden Sensibilität gegenüber nozizeptiven Reizen oder eines fehlenden peripheren Pulses lassen sich Patient*innen identifizieren, bei denen ein Risiko besteht, **Fußgeschwüre** zu entwickeln. ¹⁷ Pathologische Resultate bei der Untersuchung mit Mikrofilament, Tip-Therm oder Rydell-Stimmgabel sind dagegen wenig prädiktiv für die Entwicklung eines diabetischen Fuß-Ulkus.
 - Siehe auch TrainAMed Fußuntersuchung bei Diabetes mellitus [🔗](#) (Universität Freiburg).



© Birgitte Lerche-Barlach 2012

Monofilament, Testpunkte

Leitlinie: NVL – Augenuntersuchung ¹⁸

- Die regelmäßige Kontrolle der Augenbefunde bei Menschen mit Diabetes ermöglicht die frühzeitige Diagnostik von Veränderungen und die ggf. notwendige Anpassung der Basistherapie sowie die Durchführung der augenärztlichen Therapie.
- Ein augenärztliches Screening soll durchgeführt werden bei Typ-2-Diabetes bei Diagnosestellung (Erstuntersuchung).
- Patient*innen sollen im Rahmen des Arztgesprächs und der Diabetes-Schulung über die Problematik der Netzhautkomplikationen und die Bedeutung der regelmäßigen Untersuchungen auch bei Beschwerdefreiheit aufgeklärt werden.
- Bei Überweisung zur augenärztlichen Untersuchung sollen die Patient*innen darauf hingewiesen werden, dass aufgrund der Pupillenerweiterung nach der Untersuchung für einige Stunden kein Fahrzeug geführt werden kann.
- Die augenärztliche Untersuchung zum Ausschluss bzw. zur Bestimmung des Stadiums der Retinopathie und/oder Makulopathie

soll

- die Bestimmung der Sehschärfe
- die Untersuchung der vorderen Augenabschnitte
- die binokulare Untersuchung der Netzhaut bei dilatierter Pupille, um auch die peripheren Netzhautanteile genau beurteilen zu können, umfassen.
- Vor jeder Untersuchung sollen sich die Augenärzt*innen die vorliegenden Befunde über die allgemeinen Risikofaktoren für eine diabetisch bedingte Augenschädigung ansehen. Für die Weitergabe dieser Informationen sollen sie bei Überweisung den standardisierten Dokumentationsbogen verwenden.
- Wenn keine diabetische Netzhautveränderung festgestellt wird, soll das Screeningintervall
 - bei bekanntem geringem Risiko (= kein ophthalmologisches Risiko und kein allgemeines Risiko) 2 Jahre
 - für alle anderen Risikokonstellationen 1 Jahr betragen.
- Patient*innen mit diabetischen Netzhautveränderungen (= ophthalmologisches Risiko) sollen je nach Befund 1-jährlich oder häufiger untersucht werden. Über den Termin für die nächste Untersuchung sollen die Augenärzt*innen entscheiden.
- Bei neu auftretenden Symptomen wie Sehverschlechterung, verzerrtes Sehen, Schwommensehen oder „Rußregen“ vor den Augen soll zeitnah eine augenärztliche Untersuchung erfolgen.

Ergänzende Untersuchungen in der Hausarztpraxis

- Von der nationalen Versorgungsleitlinie empfohlen: ²
 - **Plasmaglukose, HbA1c, Kreatinin, Kalium**, Lipidprofil, Urinalysen, Ketonkörper im Urin (nur bei hohen Glukosewerten)
- Nicht empfohlen von der DEGAM: Bestimmung von **Albumin** im Urin ¹⁹
 - Der prädiktive Wert hinsichtlich renaler Folgeerkrankungen sowie kardiovaskulärer Erkrankungen zusätzlich zu den Framingham-Risiko-Faktoren ist niedrig.
 - Dagegen sollte bei Patient*innen mit Diabetes und unkontrollierter Hypertonie sowie bei eGRF < 60 ml/min **einmalig** der Quotient aus Albumin und Kreatinin im Spontanurin bestimmt werden.

Spezielle Laboruntersuchungen bei sehr jungen und/oder schlanken Patient*innen bei Diabetes-Diagnose

- Differenzialdiagnostische Abgrenzung eines [Typ-1-Diabetes](#)
 - Bestimmung Diabetes-assoziiierter Autoantikörper (ICA, GAD 65, IA2, IAA, ZnT8)

Kommunikation der Diagnose

- Ergibt sich aus den Untersuchungen die Diagnose Diabetes, sollen folgende Grundsätze bei der Kommunikation berücksichtigt werden: ¹⁵
 - Die Diagnose soll im persönlichen Gespräch vermittelt werden.
 - Die Kommunikation soll wertschätzend sowie positiv lösungsorientiert sein (Aufzeigen von Handlungsmöglichkeiten), wobei eine Stigmatisierung vermieden werden soll.
 - Die Kommunikation soll – insbesondere bei Werten im Grenzbereich – die Unsicherheiten der Diagnostik berücksichtigen.

Screening?

- Bislang konnte nicht belegt werden, dass ein Diabetes-Screening vor Folgeerkrankungen eines Diabetes schützt oder eine positive Nutzen-Risiko-Bilanz ergibt. ²⁰⁻²¹
 - Ein Screening der Allgemeinbevölkerung, das über die Maßnahmen der allgemeinen Gesundheitsuntersuchung hinausgeht, wird nicht empfohlen. ¹⁵
- Empfehlung der NVL: Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko soll die Untersuchung auf das Vorliegen eines Diabetes angeboten werden. ¹⁵
- Empfehlung DEGAM und AkdÄ: Bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko, bei denen kein weiterer klinischer oder laborchemischer Verdacht besteht, ist die orientierende Bestimmung der Nüchternplasmaglukose im Rahmen der allgemeinen Gesundheitsuntersuchung alle 3 Jahre ausreichend. ¹⁵

Indikationen zur Überweisung/Klinikeinweisung

- Wenn trotz angemessener Behandlung die gemeinsam festgelegten Therapieziele nicht erreicht werden.
- Augenärztliche Untersuchung bei Erstdiagnose sowie in den o. g. [Intervallen](#)
- Schwere [Hypoglykämie](#) oder hyperglykämisches Koma: notfallmäßige Krankenhauseinweisung

Therapie

Therapieziele

- Laut der Nationalen VersorgungsLeitlinie werden folgende Therapieziele bei Patient*innen mit Typ-2-Diabetes verfolgt: ¹⁵
 - Verbesserung der Lebensqualität, der Therapiezufriedenheit und Therapieadhärenz durch die Einbindung der Betroffenen in wichtige diagnostische und therapeutische Entscheidungen
 - Vereinbarung individueller Therapieziele, die bestmöglich der persönlichen Lebenssituation entsprechen.
 - Stärkung der Patientenautonomie und Förderung der Fähigkeit zum Selbstmanagement durch das Angebot adäquater Beratungs- und Schulungsprogramme
 - Senkung der Morbidität und Mortalität
 - gute Langzeitversorgung
- In der Nationalen VersorgungsLeitlinie wird großer Wert auf die partizipative Entscheidungsfindung gelegt, bei der Ärzt*in und Patient*in regelmäßig gemeinsam die Therapieziele vereinbaren und priorisieren. ¹⁵
- Dabei wird eine Einteilung in drei Ziel-Kategorien empfohlen:
 - Übergeordnete Lebensziele: „Wenn Sie an Ihren Diabetes denken, was ist Ihnen dann für Ihr Leben besonders wichtig?“
 - Beispiele: Verhinderung vorzeitiger Mortalität, Unabhängigkeit erhalten.
 - Funktionsbezogene Ziele: „Welche Aktivitäten möchten Sie gern weitermachen können?“
 - Beispiele: Arbeitsplatz, Sexualität, Autofahren
 - Krankheitsbezogene Ziele: „Welche Beschwerden oder Aspekte Ihrer Erkrankung möchten Sie verändern?“
 - Beispiel: Symptome einer Polyneuropathie, wie Gangunsicherheit oder Schmerzen, lindern.
- Bei nicht erreichten Therapiezielen sollen mögliche Barrieren gesucht und gemeinsam abgebaut werden, z. B. ein Mangel an krankheitsbezogenem Wissen, soziale Faktoren (Essgewohnheiten in der Familie, ungünstige Arbeitszeiten oder Arbeitsplatz) oder körperliche Funktionseinschränkungen (defizitäre Handhabung von Spritzen, Sehbehinderung). ¹⁵
- Das arriba-Modul Diabetes mellitus Typ II [🔗](#) unterstützt Ärzt*innen und Patient*innen dabei, sich für eine langfristige Therapiestrategie zu entscheiden.

Allgemeines zur Therapie

- Eine medikamentöse Senkung der **Blutglukose** sollte bei Patient*innen ohne kardiovaskuläre Erkrankungen erst ab einem **HbA1c** > 7,5 % begonnen werden. ²²
- Die Basistherapie in allen Therapiestufen durchführen und beibehalten. ¹⁴
 - Schulung
 - Ernährungstherapie
 - Steigerung der körperlichen Aktivität
 - **Nikotinentwöhnung**
 - Ermittlung anderer Risikofaktoren
 - **ARRIBA-Rechner**
 - Behandlung anderer Begleiterkrankungen (Fettstoffwechselstörungen, **arterielle Hypertonie**, **Adipositas**)

Hinweise für die Therapie abhängig vom Alter

- Je höher die Lebenserwartung und je gesünder die Patient*innen sind, umso länger ist die Behandlungszeit und umso größer der zu erwartende Nutzen.
- Bei älteren Menschen mit Diabetes sollen der Erhalt der Lebensqualität und das Vermeiden von **Hypoglykämien** vorrangiges Therapieziel sein. ²³
 - Der **HbA1c-Wert** soll im höheren Lebensalter einen geringeren Stellenwert bei Therapieentscheidungen haben als im jüngeren Lebensalter und an die vermutete Lebenserwartung angepasst werden.

Biochemische Therapieziele

Nationale Versorgungsleitlinie und DEGAM-Anwenderversion: HbA1c-Zielkorridor ^{15, 22}

- Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen individualisierte Therapieziele für HbA1c vereinbart werden.
- Je nach Alter und Therapieziel soll ein HbA1c zwischen 6,5 und 8,5 % angestrebt werden (diese Empfehlung bezieht sich nicht explizit auf eine medikamentöse Senkung der Blutglukose).
- Dabei sollen die folgenden Aspekte berücksichtigt werden:
 - Lebenserwartung
 - Begleiterkrankungen mit Auswirkungen auf die Behandlung
 - weitere Medikamente

- Risiko von Unterzuckerung und unerwünschten Arzneimittelwirkungen
- Belastung durch die Behandlung
- Möglichkeiten der Unterstützung (Familie, Bekannte, Pflege)
- geistige und motorische Fähigkeiten
- Diabetesdauer
- Wünsche und Wertvorstellungen der Patient*innen
- Die Patienteninformation Wie soll der Blutzucker eingestellt sein? [☞](#) erläutert in allgemeinverständlicher Sprache die leitenden Kriterien bei der gemeinsamen Festlegung des individuellen HbA1c-Ziels.

Addendum der DEGAM-Anwenderversion

- Bei der medikamentösen Blutglukose-Senkung sollte ein HbA1c zwischen 7,0–8,0 % angestrebt werden.
- Bei einer Behandlung mit Glibenclamid [☞](#) oder mit Insulin [☞](#) soll wegen des Hypoglykämie-Risikos ein HbA1c-Wert von 7,0–7,5 % nicht unterschritten werden.
- Eine antihyperglykämische Behandlung im Alter (insbesondere bei Personen mit einer Lebenserwartung von weniger als 10 Jahren) soll sich an der Vermeidung bzw. Behandlung einer symptomatischen Hyperglykämie (Polyurie, Polydipsie, Schwächegefühl, Infektanfälligkeit) ausrichten. Das HbA1c sollte dann nicht dauerhaft über 8,5 % liegen.

- Therapieintensität bezüglich des **HbA1c**-Wertes
 - Eine medikamentöse HbA1c-Senkung von < 7 % erbringt, verglichen mit einem HbA1c-Zielwert von 7,0–8,0 %, keine Reduktion der Gesamtletalität, des **Niereninsuffizienz**-Risikos oder des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse. ²⁴
 - Ausnahmen: eingeschränkte Nierenfunktion mit eGFR < 50 ml/min und schwere Herzinsuffizienz mit EF < 40 %. In den beiden letztgenannten Fällen beruht der Nutzen von Dapagliflozin [☞](#) aber nicht auf der Senkung der Blutglukose, sondern auf einem diuretischen Effekt der SGLT-1-Hemmung und ist unabhängig davon, ob ein Diabetes existiert oder nicht.

Empfehlungen für Patient*innen

- Für eine erfolgreiche Diabetes-Therapie ist entscheidend, dass die Patient*innen selbst eine aktive Rolle in ihrer Behandlung übernehmen.

- Die Patient*innen sollten ihre Krankheit verstehen und aktiv in die therapeutischen Entscheidungen einbezogen werden, um eine optimale Umsetzung zu gewährleisten.
- Durch Ernährungsempfehlungen in Kombination mit körperlicher Aktivität scheinen bessere Ergebnisse erzielt werden zu können als nur mit Ernährungsempfehlungen. ²⁵
- Gewichtsreduktion und körperliche Aktivität verbessern die Lebensqualität und senken den Medikamentenbedarf bei Menschen mit DMT2. ²⁶

Ernährung

- Die **Ernährungsempfehlungen**, die allgemein für die Bevölkerung gelten, sind auch bei Patient*innen mit Typ-2-Diabetes anwendbar. ²⁷
- Kalorienbilanz
 - Die Reduktion eines Übergewichtes geht nach der einzigen randomisierten Studie ²⁸ offensichtlich nicht mit einer Reduktion Diabetes-bedingter Endpunkte einher. Allein das HbA1c kann leicht gesenkt werden.
Viele Menschen mit Diabetes sind von Empfehlungen zu Gewichtsabnahme und Bewegung, die sie nicht zu realisieren vermögen, deprimiert.
Darum sollten solche Ratschläge nur äußerst behutsam gegeben werden. Die Patient*innen sollten darauf hingewiesen werden, dass sie mit Gewichtsabnahme und Bewegung zwar möglicherweise (zusätzliche) Diabetes-Medikamente einsparen können – dass aber nach dem aktuellen Stand des Wissens ein weiterer Nutzen nicht belegt ist.
 - Wenn von „Diät“ die Rede ist, sollte in erster Linie darauf hingewirkt werden, dass süße Getränke vermieden werden sollten – die sind unmittelbar schädlich. ²⁹
 - Es ist unklar, ob eine fettarme oder eine kohlenhydratreduzierte Diät effektiver zu einer Gewichtsreduktion beitragen.
Möglicherweise ist eine kohlenhydratarme Kost kurzfristig effektiver – der Effekt hält aber in der Regel nicht lange an. Für beide Kostformen ist ein Nutzen hinsichtlich klinisch relevanter Endpunkte nicht gesichert.
- Salz
 - Personen mit DMT2 – und auch in der Allgemeinbevölkerung – sollte angeraten werden, die Salzaufnahme auf unter 6 g/d zu begrenzen.
- Alkohol
 - Eine moderate Alkoholaufnahme (bis zu 10 g/d bei Frauen und bis zu 20 g/d bei Männern) ist für Patient*innen, die Alkohol trinken

möchten, akzeptabel.

- Wenn Alkohol von Insulinbehandelten konsumiert wird, sollte die Aufnahme wegen des potenziellen Risikos einer tiefen und langandauernden [Hypoglykämie](#) zusammen mit einer kohlenhydrathaltigen Mahlzeit erfolgen.
- Alkohol sollte bei Personen mit [Übergewicht](#), [Hypertonie](#) oder [Hypertriglyzeridämie](#) begrenzt werden.
- Enthaltensamkeit wird empfohlen bei Frauen während der Schwangerschaft und bei Personen mit der Vorgeschichte einer [Pankreatitis](#) oder eines [Alkoholabusus](#), beträchtlicher [Hypertriglyzeridämie](#), fortgeschrittener [Neuropathie](#) und [erektiler Dysfunktion](#).

Rauchstopp

- Rauchenden Patient*innen Empfehlungen zur Änderung ihrer Rauchgewohnheiten an die Hand geben, sie bei der Umsetzung unterstützen und diesen Prozess regelmäßig kontrollieren.
- Cave: Der [HbA1c-Wert](#) steigt unabhängig von einer etwaigen Gewichtszunahme im ersten Jahr nach der Einstellung des Tabakkonsums um durchschnittlich 0,21 % und normalisiert sich im Laufe von 3 Jahren. ³⁰
- Weitere Informationen siehe Artikel [Raucherentwöhnung](#).

Körperliche Aktivität

- Die Bewegungsempfehlungen, die allgemein für die Bevölkerung gelten, sind auch bei Patient*innen mit Typ-2-Diabetes anwendbar. Allerdings ist ein klinischer Nutzen bei Diabetes nicht belegt. Ziel kann es darum allenfalls sein, den Betroffenen zu ermöglichen, ohne oder mit weniger Diabetes-Medikamenten auszukommen. Bewegung sollte Freude machen und nicht zur Quälerei ausarten. Eine spürbare Gewichtsreduktion, verbesserte Beweglichkeit und damit steigende Lebensqualität könnten und sollten wesentlicher Bestandteil der folgenden Empfehlungen sein.
- Steigerung der alltäglichen Aktivität
 - Zu Fuß einkaufen gehen.
 - Grundsätzlich die Treppe nehmen.
 - Zu Fuß oder mit dem Fahrrad zur Arbeit bewegen.
- Steigerung sportlicher Aktivitäten
 - zügiges Gehen
 - Fahrradtouren
 - Schwimmen, Wassergymnastik
 - Gymnastik, Dehnübungen
 - Krafttraining

- Häufigkeit und Intensität
 - Es werden täglich mindestens 30 min Aktivität empfohlen. Die Aktivität kann jedoch auch in Blöcke mit einer Dauer von mindestens 10 min aufgeteilt werden.
 - Die Häufigkeit und Dauer der Aktivitäten sind wichtiger als ihre Intensität.

Vorsichtsmaßnahmen bei körperlicher Aktivität und Diabetes

- In erster Linie soll vermieden werden, dass die Betroffenen durch Bewegungsempfehlungen überfordert und/oder deprimiert werden. Die Freude an der Bewegung steht im Vordergrund.


31

- Siehe dazu den Artikel [Kardiovaskuläre Beurteilung von Sportler*innen](#).
- [Hypoglykämie](#)
 - Durch körperliche Aktivität verbessert sich die Insulinempfindlichkeit. Dieser Effekt kann nach der Aktivität über viele Stunden anhalten.
 - Werden blutzuckersenkende Medikamente angewendet, kann es vor, während oder nach dem Training nötig sein, schnell resorbierbare Kohlenhydrate aufzunehmen.
 - Daher sollten bei sportlicher Aktivität stets schnell verfügbare Kohlenhydrate, z. B. in Form von Traubenzucker, mitgeführt werden.

Für die Erkennung klinisch latenter oder vorhandener Krankheiten, die bei körperlicher Aktivität eine Gefährdung für die Gesundheit darstellen könnte, kann bei besonders gefährdeten Personen eine ärztliche Überprüfung der Belastbarkeit sinnvoll sein.

Medikamentöse Therapie

- Es gibt unterschiedliche Therapieschemata, u. a. von der DGIM/DDG und der DEGAM/AKdÄ. (*Anmerkung der Redaktion*)
 - Wir beziehen uns entsprechend unserer Zielgruppe der Allgemeinmediziner*innen im Folgenden auf die Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) sowie auf die DEGAM-Anwenderversion als Addendum zur NVL. [15, 22](#)

- Nach Ausschöpfung der nichtmedikamentösen Basistherapie
 - Indikation zur medikamentösen Therapie unter Berücksichtigung individueller Therapieziele und unter Fortführung der nichtmedikamentösen Therapie
- Schritt 1: Abschätzung des Risikos für diabetesassoziierte kardiovaskuläre und/oder renale Ereignisse. Beispielhafte Risikofaktoren:
 - (biologisches) Alter
 - Geschlecht (männlich höheres Risiko als weiblich)
 - Diabetesdauer
 - Lifestyle/Ernährung/Bewegungsmangel
 - familiäre/genetische Disposition
 - Hypertonie
 - Dyslipidämie
 - Adipositas
 - Niereninsuffizienz
 - Albuminurie
 - Raucherstatus
 - starke Stoffwechselinstabilität und schwere Hypoglykämien
 - linksventrikuläre Hypertrophie
 - subklinische Arteriosklerose bzw. subklinische kardiovaskuläre Erkrankung
- Schritt 2: Einleitung der medikamentösen Therapie
 - Option A – kein hohes Risiko: Metformin
 - individuelles Therapieziel nach 3–6 Monaten nicht erreicht: Auswahl eines zweiten Medikaments entsprechend den Effekten auf priorisierte Endpunkte
 - individuelles Therapieziel nach weiteren 3–6 Monaten nicht erreicht: ggf. Intensivierung mit Auswahl eines zusätzlichen oder alternativen Medikaments entsprechend den Effekten auf priorisierte Endpunkte
 - Option B – hohes Risiko (z. B. klinisch relevante renale Erkrankung): individuelle Bewertung und gemeinsame Entscheidungsfindung, ob wie bei Option A oder Option C therapiert werden sollte.
 - Option C – klinisch relevante kardiovaskuläre Erkrankung: Metformin  plus SGLT2-Hemmer oder GLP-1-RA, wenn das individuelle HbA1c-Ziel nicht erreicht werden konnte. Ein Nutzen von SGLT-2-Hemmern und GLP-1-RA ist bei Diabetes mit HbA1c < 7,0 % nicht belegt – ebenso wenig wie der primäre Einsatz zusammen mit oder sogar an Stelle von

Metformin [↗](#) gleich mit Diagnose einer kardiovaskulären Erkrankung.

- individuelles Therapieziel nach 3–6 Monaten nicht erreicht: ggf. Intensivierung mit Auswahl eines zusätzlichen oder alternativen Medikaments entsprechend den Effekten auf priorisierte Endpunkte

Addendum der DEGAM-Anwenderversion

- Medikamentöse Stufentherapie bei Patient*innen ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen
 - Wenn Metformin [↗](#) allein nicht ausreicht, um das individuell vereinbarte HbA1c-Ziel zu erreichen, sollte bei fehlenden kardiovaskulären Vorerkrankungen eine Kombination mit Glibenclamid [↗](#) angeboten werden.
 - Wenn der kombinierte Einsatz von Metformin [↗](#) und Glibenclamid [↗](#) nicht ausreicht, sollte bei Patient*innen ohne kardiovaskuläre Erkrankungen zusätzlich Empagliflozin [↗](#) oder nachrangig Liraglutid angeboten werden.
 - Cave: Dreifachkombinationen sollen nur zurückhaltend und nach kritischer Nutzen-/Risikoabwägung angeboten werden!
 - Wenn der kombinierte Einsatz von Metformin [↗](#) + Glibenclamid [↗](#) + Empagliflozin [↗](#) bzw. Liraglutid [↗](#) nicht mehr ausreicht, das individuelle HbA1c-Ziel zu erreichen, sollte bei unter 70-Jährigen mit HbA1c > 7,5 % und bei über 70-Jährigen mit HbA1c > 8,5 % das Glibenclamid [↗](#) abgesetzt, und humanes Basalinsulin zur Nacht angeboten werden.
- Medikamentöse Stufentherapie bei Patient*innen mit kardiovaskulären Vorerkrankungen
 - initialer Therapieversuch mit Metformin [↗](#) allein
 - Wenn das individuelle HbA1c-Ziel nicht erreicht wird, sollte als Nächstes Empagliflozin [↗](#) oder Liraglutid [↗](#) hinzugefügt werden.
 - Nach aktueller Studienlage scheint Empagliflozin [↗](#) einen besseren Effekt zu haben. ³²
 - Reicht bei Patient*innen mit kardiovaskulären Erkrankungen die Kombination Metformin [↗](#) + Empagliflozin [↗](#) bzw. Liraglutid [↗](#) nicht aus, kann Insulin [↗](#) hinzugefügt werden.
- DPP-4-Hemmer [↗](#) (vorzugsweise Sitagliptin [↗](#)) können als Monotherapie bei Patient*innen mit symptomatischem Diabetes allenfalls angeboten werden, wenn
 - andere Substanzen nicht vertragen oder abgelehnt werden und Symptommfreiheit hergestellt werden soll.






- bei Niereninsuffizienz CKD IV und V (eGFR < 30 bzw. < 15 ml/min) eine Insulin [☑](#)-Behandlung durch die Patient*innen kategorisch abgelehnt wird. In dieser Situation kann alternativ auch Repaglinid [☑](#) angeboten werden.

- Leitend bei der Wirkstoffwahl sind die Effekte auf priorisierte klinische Outcomes (kardiovaskuläre oder renale Endpunkte, Gesamtmortalität) sowie die relevanten Nebenwirkungen der jeweiligen Substanzklasse. ¹⁵
- Nach Einschätzung der NVL liegen die belastbarsten Daten sowie Hinweise auf die Beeinflussung der Gesamtsterblichkeit in der Gruppe SGLT2-Inhibitoren für Empagliflozin [☑](#) vor und in der Gruppe der GLP-1-RA für Liraglutid [☑](#). ¹⁵
- Ein Nutzen von Empagliflozin [☑](#) bzw. Liraglutid [☑](#) ist belegt für: ²²
 - Patient*innen mit manifesten kardiovaskulären Erkrankungen oder schwerer [Herzinsuffizienz](#) – und –
 - bei einem [HbA1c](#) > 7,0 % unter der vorbestehenden Therapie, wenngleich der Nutzen von der HbA1c-Senkung unabhängig zu sein scheint.
- Zudem ist für Empagliflozin [☑](#) eine nephroprotektive Wirkung bei Patient*innen mit Makroproteinurie anzunehmen. ²²
- Im Folgenden erfolgt eine Darstellung der aktuell verfügbaren Antidiabetika mit ihren jeweiligen Eigenschaften.

In den aktuellen Leitlinien empfohlene Antidiabetika

Biguanidderivate (Metformin)

- Medikamentöse Therapie der ersten Wahl ^{15, 22}
- Präparate
 - Tabletten in den Dosierungen 500 mg, 850 mg und 1.000 mg
- Wirkung
 - Metformin [☑](#) erhöht bei Insulinresistenz die Wirkung des Insulins, indem es vermutlich die Aufnahme von Glukose in die Muskulatur erhöht und die Freisetzung von Glukose durch die Leber verringert.
 - belegter positiver Effekt auf Mortalität und kardiale Komplikationen ^{15, 33}
 - Als Monotherapie führen Metformin [☑](#)-Präparate nur selten zu [Hypoglykämien](#) oder einer Gewichtszunahme. ¹⁵
 - Assoziation mit geringerer Häufigkeit verschiedener maligner Erkrankungen, insbesondere von [kolorektalen](#), [Leber-](#), [Pankreas-](#), [Magen-](#) und [Ösophaguskarzinomen](#) ³⁴

- Effekte ¹⁵
 - Senkung der Gesamtmortalität
 - Senkung kardiovaskulärer Endpunkte
 - keine signifikante Beeinflussung mikrovaskulärer Endpunkte
 - keine signifikante Beeinflussung renaler Endpunkte
 - Senkung HbA1c
 - kein Einfluss auf Gewicht bzw. geringe Abnahme
- Metformin  ist sowohl bei übergewichtigen als auch bei normalgewichtigen Patient*innen die erste Wahl.
- Dosierung
 - Metformin  sollte wegen seiner Nebenwirkungen langsam aufdosiert werden.
 - Im Allgemeinen besteht die Initialdosis aus der Gabe von 500 mg oder 850 mg Metformin  2- oder 3-mal täglich, während oder nach den Mahlzeiten. ³⁵
 - Nach 10–15 Tagen sollte die Dosierung in Abhängigkeit von den Messungen des Blutzuckerspiegels angepasst werden. ³⁵
 - Eine allmähliche Erhöhung der Dosis wirkt sich positiv auf die gastrointestinale Verträglichkeit des Medikaments aus. ³⁵
 - Falls gastrointestinale Nebenwirkungen auftreten, einen Schritt zurückgehen, eine Woche warten und dann eine erneute Erhöhung der Dosis versuchen.
 - Die maximale empfohlene Tagesdosis beträgt 3 g Metformin , verteilt auf drei Einnahmen. ³⁵
- Nebenwirkungen
 - gastrointestinale Beschwerden
 - Appetitlosigkeit, Übelkeit, Abdominalschmerzen, Diarrhö
 - Vermeidung durch vorsichtige Erhöhung der Dosis
 - Magen-Darm-Beschwerden verhindern häufig eine Erreichung der Maximaldosis.
 - Verminderter Vitamin-B12-Spiegel?
 - Bei dauerhafter Anwendung von Metformin  besteht das Risiko, dass sich ein Vitamin-B12-Mangel entwickelt. ³⁶
 - Die Assoziation ist wahrscheinlich dosisabhängig. ³⁷
 - Assoziation mit Rezidiven oder Progression peripherer Neuropathien ³⁸
 - Laktatazidose
 - seltene, aber potenziell letale Komplikation
 - Eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktion ist empfohlen. ³⁹

- Das Risiko bei Metformin [\[1\]](#) ist nicht höher als bei anderen Antidiabetika. ³⁹
- Vorsichtsmaßnahmen
 - regelmäßige Kontrolle der Nierenwerte und Anpassung der Dosierung bei GFR von 30–59 ml/min ⁴⁰
 - Bei älteren Patient*innen mit Nieren- und Lebererkrankungen, reduziertem Allgemeinzustand und [Alkoholabhängigkeit](#) ist Vorsicht geboten.
 - Werden Röntgenuntersuchungen mit jodhaltigen Kontrastmitteln durchgeführt, sollte das Präparat 2–3 Tage vorher abgesetzt werden, da bei [Niereninsuffizienz](#) die Gefahr einer Akkumulation und ein erhöhtes Risiko einer Laktatazidose bestehen.
 - In Schwangerschaft und Stillzeit ist Metformin nicht empfohlen, stattdessen Insulin [\[1\]](#). ³⁵
- Kontraindikationen
 - schwere [Niereninsuffizienz](#) (GFR < 30 ml/min) ³⁵
 - Alle Situationen, in denen eine Azidose gehäuft vorkommen kann, wie z. B. Operationen.
 - Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe
 - [Leberinsuffizienz](#), [akute Alkoholvergiftung](#), [Alkoholismus](#) ³⁵

Sulfonylharnstoffderivate

- Wirkstoffe
 - Glibenclamid [\[1\]](#), Gliclazid [\[1\]](#), Glipizid [\[1\]](#), Glimepirid [\[1\]](#)
 - Es ist nicht sicher, ob es einen Klasseneffekt bei der Verringerung der Häufigkeit mikrovaskulärer Diabetes-Folgen durch Sulfonylharnstoffe gibt. Bislang existieren Nutzenbelege aus kontrollierten randomisierten Studien nur für Gliclazid [\[1\]](#) und Glibenclamid [\[1\]](#). ⁴¹⁻⁴²
- Wirkung
 - Erhöhen durch Blockade der Kalium-Kanäle in den Beta-Zellen des Pankreas die Insulinfreisetzung.
- Effekte ¹⁵
 - keine signifikante Beeinflussung Gesamtmortalität
 - keine signifikante Beeinflussung kardiovaskulärer Endpunkte
 - keine signifikante Beeinflussung mikrovaskulärer Endpunkte, ggf. geringe Senkung
 - keine signifikante Beeinflussung renaler Endpunkte, ggf. geringe Senkung
 - Senkung [HbA1c](#)
- Indikationen

- Kombination mit Metformin [\[1\]](#) in der zweiten oder dritten Stufe des Therapiealgorithmus [15, 22](#)
- Cave: Glibenclamid und Insulin [\[1\]](#) sollen nicht zusammen eingesetzt werden! [22](#)
 - erhöhtes [Hypoglykämie](#)-Risiko
- Dosierung
 - Gliclazid [\[1\]](#) [43](#)
 - Dosierung: empfohlene Anfangsdosis 30 mg tgl.
 - Aufdosierung: Sollte die Einstellung des [Blutzuckerspiegels](#) nicht zufriedenstellend sein, kann die Tagesdosis stufenweise auf 60, 90 oder 120 mg erhöht werden. Jede Dosisstufe sollte zumindest für einen Monat beibehalten werden, außer bei Patient*innen, deren Blutzuckerspiegel innerhalb der ersten zwei Wochen nicht gesenkt wird. In diesem Fall kann die Dosis bereits nach der zweiten Behandlungswoche erhöht werden.
 - empfohlene Höchstdosis: max. 120 mg tgl.
 - Kontraindikationen: schwere [Nieren-](#) oder [Leberinsuffizienz](#), Behandlung mit Miconazol [\[1\]](#), Schwangerschaft, Stillzeit, Unverträglichkeit der Inhaltsstoffe
 - Glibenclamid [\[1\]](#) [44](#)
 - Dosierung: möglichst niedrige Anfangsdosierung von 1,75–3,5 mg Glibenclamid [\[1\]](#) tgl.
 - Aufdosierung: Dosis schrittweise – im Abstand von einigen Tagen bis etwa einer Woche – auf die therapeutisch erforderliche tägliche Dosis erhöhen.
 - Höchstdosis: max. 10,5 mg Glibenclamid [\[1\]](#) tgl.
 - Kontraindikationen: schwere Nieren- oder Leberinsuffizienz, Schwangerschaft, Stillzeit, Unverträglichkeit der Inhaltsstoffe
- Nebenwirkungen
 - [Hypoglykämien](#)
 - Cave: Bei Glibenclamid [\[1\]](#) und Glimepirid [\[1\]](#) ist das Hypoglykämie-Risiko als sehr gering einzuschätzen, wenn keine [HbA1c](#)-Zielwerte unter 7,5 % angestrebt werden! [22](#)
 - Glibenclamid [\[1\]](#) und Insulin [\[1\]](#) sollen nicht zusammen eingesetzt werden. [22](#)
 - Einfluss auf das Körpergewicht
 - In der UKPDS-Studie 33 fand sich unter Glibenclamid [\[1\]](#) eine sehr geringe Gewichtszunahme, in der neueren CAROLINA-Studie sogar eine leichte Gewichtsabnahme. [45-46](#)

- In jedem Fall ist keine relevante Gewichtszunahme unter Sulfonylharnstoffen zu verzeichnen.

Gliptine (Dipeptidyl-Peptidase-4[DPP-4]-Inhibitoren)

- Wirkstoffe
 - Sitagliptin [↗](#), Vildagliptin [↗](#), Saxagliptin [↗](#), Linagliptin [↗](#)
- Wirkung
 - Verstärkung des Inkretineffekts
 - Sie verhindern die Hydrolyse von Inkretinhormonen durch das Enzym DPP-4 und erhöhen dadurch die Plasmakonzentrationen der wirksamen Formen der Inkretinhormone: des Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1) und des glukoseabhängigen insulinotropen Peptids (GIP).
 - Inkretinhormone werden im Darm freigesetzt, ihre Konzentration steigt als Reaktion auf eine Mahlzeit an.
 - GLP-1 senkt die Glukagonausschüttung. Die normale Glukagonantwort auf eine Hypoglykämie ist nicht beeinträchtigt.
 - Sie haben keinen Einfluss auf das Gewicht und führen in der Regel nicht zu [Hypoglykämien](#).
- Effekte ¹⁵
 - keine signifikante Beeinflussung Gesamtmortalität
 - keine signifikante Beeinflussung kardiovaskulärer Endpunkte
 - keine signifikante Beeinflussung mikrovaskulärer Endpunkte
 - keine signifikante Beeinflussung renaler Endpunkte
 - Senkung von [HbA1c](#)
 - kein Einfluss auf das Gewicht
- Indikation
 - Einsatz nur bei [Niereninsuffizienz](#) Stadium IV und V (eGFR < 30 bzw. < 15 ml/min) und Ablehnung einer Insulintherapie erwägen. ²²
- Dosierung
 - Sitagliptin [↗](#) ⁴⁷
 - Die Dosis beträgt 100 mg Sitagliptin [↗](#) 1 x tgl.
 - Kontraindikationen: Stillzeit, Schwangerschaft, Unverträglichkeit eines Inhaltsstoffs
 - Vildagliptin [↗](#) ⁴⁸
 - empfohlene Tagesdosis 100 mg, aufgeteilt in zwei 50-mg-Dosen morgens und abends
 - Kontraindikationen: Stillzeit, Schwangerschaft, Unverträglichkeit eines Inhaltsstoffs
- Nebenwirkungen

- Verdacht auf ein erhöhtes Vorkommen von [Pankreastumoren](#) und [Pankreatitiden](#) ⁴⁹⁻⁵⁰ sowie chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen ¹⁵
- kardiovaskuläre Erkrankungen
 - Sitagliptin [↗](#) scheint nicht mit kardiovaskulären Ereignissen assoziiert zu sein. ⁵¹
 - Saxagliptin [↗](#) führte in Studien zu vermehrten Krankenhauseinweisungen aufgrund von [Herzinsuffizienz](#). ⁵²
- Anhaltende und starke Gelenkschmerzen sind mögliche Nebenwirkungen. ⁵³
- Mortalität
 - bislang kein Nachweis einer reduzierten Mortalität einer Monotherapie im Vergleich mit Placebo oder keiner Behandlung ⁵⁴

SGLT-2-Hemmer (Gliflozine)

- Für Empagliflozin [↗](#) konnte in der EMPA-REG-Outcome-Studie ein Nutznachweis erbracht werden.
 - Senkung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse ⁵⁵⁻⁵⁷
 - Unklar, ob Klasseneffekt oder ob nur Empagliflozin [↗](#) nützt.
 - Es fällt auf, dass die Risikosenkung weder mit der Senkung des [HbA1c](#) noch des Blutdrucks assoziiert ist, und dass es nicht zu einem signifikanten Rückgang der [Herzinfarktrate](#) kam – der Schutzeffekt beruht auf einem Rückgang der Sterblichkeit an [Herzinsuffizienz](#). Möglicherweise wirkt Empagliflozin [↗](#) vorrangig diuretisch und sollte mit anderen Diuretika wie z. B. Spironolacton [↗](#) verglichen werden. ⁵⁸
- Wirkstoffe
 - Dapagliflozin [↗](#), Empagliflozin [↗](#), Ertugliflozin [↗](#) als Fixkombination mit Sitagliptin [↗](#), Canagliflozin [↗](#)
- Wirkung
 - SGLT-2 steht für Sodium-/Glukose-Cotransporter 2, einen natriumabhängigen Glukosetransporter in den proximalen Nierentubuli.
 - Durch die Inhibition dieses Proteins wird die Rückresorption der [Glukose](#) gehemmt, die stattdessen über den Urin ausgeschieden wird.
 - Voraussetzung für die Wirkung ist eine nahezu normale Nierenfunktion.
 - SGLT-2-Hemmer senken den [HbA1c-Wert](#) um etwa 0,5 Prozentpunkte. ⁵⁹

- Effekte ¹⁵
 - Empagliflozin [☑](#) senkt die Gesamtmortalität, bei anderen Gliflozinen kein signifikanter Einfluss.
 - Bei 5-jähriger Behandlung mit Empagliflozin [☑](#) beträgt die NNT für Mortalität bei Herzkranken 40, bei Patient*innen mit 3 Risikofaktoren 67, bei < 3 Risikofaktoren 200. ³²
 - Senkung kardiovaskulärer Endpunkte
 - unklarer Einfluss auf mikrovaskuläre Endpunkte
 - Senkung renaler Endpunkte
 - Senkung von HbA1c
 - Senkung des Körpergewichts
- Indikationen
 - Bei klinisch relevanter kardiovaskulärer Komorbidität als Kombinationstherapie mit Metformin [☑](#) sind entweder SGLT-2-Hemmer oder GLP-1-Analoga bei HbA1c > 7,0 % laut NVL die Medikamente der ersten Wahl. ¹⁵
- Dosierung
 - 1 x tgl. Einnahme, vorzugsweise vor der ersten Mahlzeit des Tages
 - z. B. Empagliflozin [☑](#) 10 mg 1 x tgl. Die Dosis von 25 mg erhöht den Nutzen nicht, führt aber zu mehr unerwünschten Wirkungen.
- Vorsichtsmaßnahmen
 - kein Einsatz bei schwerer [Niereninsuffizienz](#) (Überwachung der Nierenwerte)
 - SGLT-2-Hemmer sollten bei Patient*innen im hohen Alter mit erhöhtem Exsikkose-Risiko aufgrund des Risikos einer Dehydratation und einer Ketoazidose nicht angewendet werden.
 - SGLT-2-Hemmer können eine [diabetische Ketoazidose](#) auslösen. ⁶⁰
 - Fachinformationen und AkdÄ empfehlen ein Pausieren bei schweren Erkrankungen oder rund um Operationen. ⁶¹
 - Bei gleichzeitiger Anwendung von Diuretika ist Vorsicht geboten, da SGLT-2-Hemmer die diuretische Wirkung verstärken und das Dehydratations- und [Hypotonie](#)-Risiko erhöhen können.
 - Laut eines Rote-Hand-Briefes [☑](#) vom Januar 2019 wurden Fälle von [Fournier-Gangrän](#) mit der Einnahme von SGLT2-Hemmern in Verbindung gebracht.
- SGLT-2-Hemmer senken den [HbA1c-Wert](#) um etwa 0,5 Prozentpunkte und sind auch mit einem [Gewichtsverlust](#) und einer Senkung des Blutdrucks assoziiert. ⁵⁹
 - Wegen des Gewichtsverlusts bei Patient*innen mit Frailty nur mit Vorsicht einzusetzen. ⁴⁰
- Nebenwirkungen

- Erhöhtes Risiko von genitalen Pilzinfektionen (aufgrund der [Glukosurie](#)). ¹⁵ Harnwegsinfekte kommen möglicherweise etwas häufiger vor.
- [Hypotonie](#) und Dehydratation
- Gewichtsreduktion (bei Frailty unerwünscht) ¹⁵
- als schwere, aber sehr seltene Nebenwirkung Fournier-Gangrän ¹⁵
- Eine große schwedische Registerstudie zeigte bei Einnahme von SGLT-2-Hemmern, im Vergleich zu GLP-1-Analoga: ⁶²
 - ein erhöhtes Risiko für [Amputationen](#)
 - ein erhöhtes Risiko für schwere [Ketoazidosen](#)
- Dapagliflozin [🔗](#)
 - AkdÄ und IQWiG sehen keinen Zusatznutzen sowohl für Dapagliflozin [🔗](#) als auch für die fixe Kombination von Dapagliflozin [🔗](#) mit Metformin [🔗](#) bei der Indikation Diabetes (basierend auf DECLARE-TIMI 58). ⁶³
 - Laut arznei-telegramm ist mit dieser Studie für Dapagliflozin ein deutlich geringerer Nutzen belegt als mit EMPA-REG-OUTCOME für Empagliflozin [🔗](#). ⁶⁴
 - Bei Patient*innen mit [Herzinsuffizienz](#) (NYHA II–IV) sieht der G-BA einen erheblichen Zusatznutzen, auch bei Patient*innen ohne Diabetes. ⁶⁵
 - Ist seit August 2021 zur Behandlung der chronischen [Niereninsuffizienz](#) (auch ohne Diabetes mellitus) zugelassen.
- Ertugliflozin [🔗](#)
 - Neuzulassung 2018, angeboten als Fixkombination mit Sitagliptin [🔗](#)
 - Laut arznei-telegramm fehlen bisher Daten, die patientenrelevante Vorteile im Hinblick auf Folgeerkrankungen des Diabetes belegen. ⁵⁵
 - In einer großen Studie mit Patient*innen mit Diabetes und manifester kardiovaskulärer Erkrankung wurde kein Effekt auf kardiovaskuläre Endpunkte nachgewiesen. ⁶⁶
- Canagliflozin [🔗](#)
 - In der CREDENCE-Studie ⁶⁷ wurde der Sammelendpunkt aus Dialyse, Kreatinin-Verdopplung sowie renalem und kardiovaskulärem Tod um 4,4 % gesenkt, es kam zu 1 % weniger Dialyse bzw. Transplantation. Die kardiovaskuläre Sterblichkeit sank um 1,4 %.
 - Auf der anderen Seite stieg das Risiko für [Ketoazidosen](#) um 0,45 %, und die Gesamtsterblichkeit wurde durch Canagliflozin – anders als durch Empagliflozin in der EMPA-REG-Studie – nicht gesenkt.

- Darum sollte, wenn bei Patient*innen mit manifesten Erkrankungen das **HbA1c**-Ziel nicht mithilfe von Metformin [\[7\]](#) erreicht werden kann und ein SGLT-2-Hemmer eingesetzt werden soll, Empagliflozin [\[8\]](#) der Vorzug gegeben werden.
- Wirkung von SGLT-2-Hemmern auf die Nierenfunktion
 - Eine Metaanalyse von EMPA-REG-OUTCOME, DECLARE-TIMI und CREDENCE zeigt ein gering reduziertes Risiko für Dialyse, Nierentransplantation oder Tod wegen einer Nierenkrankheit bei einer Behandlung mit SGLT-2-Hemmer. [68](#)

Inkretinmimetika (GLP-1-Analoga)

- Durch die LEADER-Studie [\[9\]](#) ergab sich ein Nutzen-Nachweis für Liraglutid [\[10\]](#).
 - als Zusatz zu anderen Antidiabetika bei Patient*innen mit Typ-2-Diabetes und einem hohen kardiovaskulären Risiko Senkung der kardiovaskulären und Gesamtsterblichkeit (absolute Risikosenkung um 1,3 bzw. 1,4 %), wenngleich weniger stark als Empagliflozin [\[8\]](#) in der EMPA-REG-Outcome-Studie [67, 69](#)
- Für Exenatid [\[11\]](#) konnte in der EXCEL-Studie [70](#) kein entsprechender Vorteil gegenüber Placebo nachgewiesen werden. Wenn man sich also überhaupt für eine Inkretinmimetikum entscheidet, sollte Liraglutid [\[10\]](#) bevorzugt werden.
 - Das arznei-telegramm warnt aber auch hier bei weiter bestehenden Unklarheiten vor einer vorschnellen Bewertung. [71](#)
- Wirkstoffe
 - Exenatid [\[11\]](#), Liraglutid [\[10\]](#), Dulaglutid [\[12\]](#), Semaglutid [\[13\]](#) und Lixisenatid [\[14\]](#)
 - Sind deutlich teurer als Sulfonylharnstoffe und Insulin [\[15\]](#).
- Wirkung
 - Es handelt sich um synthetische Analoga des natürlichen Inkretinhormons Glucagon-like Peptide (GLP-1), das die glukosevermittelte Insulinausschüttung stimuliert und die Freisetzung von Glukagon [\[16\]](#) hemmt.
 - Sie haben eine Wirkung auf das ZNS und verringern so den Appetit und verstärken das Sättigungsgefühl, was zu einer Gewichtsreduktion beitragen kann.
 - Verzögerung der Magenentleerung und Senkung der Säuresekretion
 - **Hypoglykämien** sind selten.
 - Verglichen mit anderen oralen Antidiabetika oder Placebo führen sie zu einer leichten Senkung des systolischen Blutdrucks (2 mmHg). [72](#)

- Effekte ¹⁵
 - Liraglutid [☑](#) mit Senkung der Gesamtmortalität
 - jedoch etwas schwächerer Effekt als Empagliflozin [☑](#) ²²
 - Liraglutid [☑](#) mit Senkung kardiovaskulärer Endpunkte
 - unklare Beeinflussung mikrovaskulärer Endpunkte
 - Senkung renaler Endpunkte
 - Senkung von HbA1c
 - Senkung des Körpergewichts
- Nebenwirkungen
 - Mögliche Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö.
 - Es sind einige Fälle akuter Pankreatitis beschrieben, in einer Metaanalyse aus dem Jahr 2014 wurde jedoch kein erhöhtes Risiko festgestellt. ⁵⁰
 - Gewichtsreduktion (bei Frailty unerwünscht) ¹⁵
 - Bei den meisten Wirkstoffen sind Injektionen notwendig.
- Indikationen
 - Bei klinisch relevanter kardiovaskulärer Komorbidität als Kombinationstherapie mit Metformin [☑](#) sind entweder SGLT-2-Hemmer oder GLP-1-Analoga laut NVL die Medikamente der ersten Wahl. ¹⁵
- Kontraindikationen
 - schwere Leberfunktionseinschränkung bei Liraglutid [☑](#) ⁷³
 - Bei Exenatid [☑](#) ist keine Dosisanpassung bei Leberinsuffizienz nötig. ⁷⁴
 - terminale Niereninsuffizienz (GFR < 15 ml/min; keine therapeutischen Erfahrungen) ⁷⁴⁻⁷⁷
 - bei schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) sowohl bei Liraglutid [☑](#), Semaglutid [☑](#) als auch Dulaglutid [☑](#) keine Dosisanpassung notwendig ^{75, 76, 78}
 - Bei schwerer Niereninsuffizienz sind Exenatid [☑](#) und Lixisenatid [☑](#) nicht empfohlen. ^{74, 77}
 - Stillzeit und Schwangerschaft
- Dosierung
 - Die Mittel werden 1 x tgl. (Liraglutid [☑](#) und Lixisenatid [☑](#)), 2 x tgl. (Exenatid [☑](#)) oder 1 x wöchentlich (Dulaglutid [☑](#), Semaglutid [☑](#) und Exenatid [☑](#)-Retardpräparat) subkutan verabreicht.
 - Liraglutid [☑](#) ⁷⁹
 - Anfangsdosis: 0,6 mg s. c. pro Tag
 - Erhaltungsdosis: 1,2/1,8 mg s. c. pro Tag

- Lang wirksame GLP-1-Analoga führen zu einer stärkeren Senkung des **HbA1c-Spiegels** als kurz wirksame. ⁸⁰
- Weitere Studienergebnisse
 - In einer Studie wurde mit wöchentlichen Retardinjektionen eine HbA1c-Senkung erzielt, die mit der Insulintherapie vergleichbar ist. ⁸¹
 - In einer Studie wurden Liraglutid [☑](#) und Insulin [☑](#) glargin als Ergänzung zu oralen Antidiabetika (Metformin [☑](#) und/oder Sulfonylharnstoff [☑](#)) miteinander verglichen.
 - Nach 24 Wochen hatten beide Mittel den HbA1c-Spiegel deutlich gesenkt, und nahezu die Hälfte der Patient*innen hatte den Zielwert von 7 % erreicht.
 - Liraglutid [☑](#) senkte das HbA1c um 1,79 % und führte zu einer Gewichtsreduktion um 3 kg.
 - **Hypoglykämien** traten bei Insulin [☑](#) glargin 4-mal häufiger auf, Liraglutid [☑](#) führte dagegen nur zu wenigen, dafür jedoch schweren Hypoglykämien und mehr Nebenwirkungen (insbesondere gastrointestinale Beschwerden). ⁸²
 - In einer randomisierten kontrollierten Studie wurde festgestellt, dass Liraglutid [☑](#) als Ergänzung zu multiplen Insulininjektionen bei Typ-2-Diabetes zu einer besseren Einstellung des Diabetes, einem geringeren Insulinbedarf und einer signifikanten Gewichtsreduktion führt, ohne dass dies mit einer Häufung von Hypoglykämien verbunden wäre. ⁸³
 - Ein Nachweis eines klinischen Nutzens konnte mit dieser Studie allerdings nicht erbracht werden.
- Aktuell gibt es wiederholt Probleme mit der Lieferbarkeit von Liraglutid [☑](#) – die Substanz wird ebenso wie Semaglutid [☑](#) zunehmend zur Gewichtsreduktion eingesetzt. In dieser Indikation besteht keine Verordnungsfähigkeit zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung. Der Einsatz zur Gewichtsreduktion gefährdet möglicherweise die Versorgung von Patient*innen mit Diabetes und sollte sehr kritisch hinterfragt werden. Auch die wohlmeinende Verordnung von GLP-1-Analoga bei allen übergewichtigen Patient*innen mit Diabetes mit dem Ziel der Gewichtsreduktion sollte unterbleiben. Evidenz für einen klinischen Nutzen gibt es vorrangig bei kardiovaskulär Kranken bzw. Personen mit deutlichem Risiko. Die Gewichtsreduktion hält nur während der Dauer der Anwendung. Sie ist mit einem erhöhten Suizidrisiko ⁸⁴ und Erkrankungen der Gallenblase assoziiert. ⁸⁵

- In den Hausarzt-Verträgen nach § 73b SGB V [☑](#) gelten sie als unwirtschaftliche Substanzen. ⁸⁶
- Seit 2016 sind sie nicht mehr verordnungsfähig. ⁸⁷
 - Ausnahme: Repaglinid [☑](#) bei höhergradiger [Niereninsuffizienz](#)
- Wirkstoffe
 - Nateglinid [☑](#) und Repaglinid [☑](#)
- Wirkung
 - Glinide haben eine den Sulfonylharnstoffen ähnliche Wirkung.
 - Die Mittel wirken kurzzeitig und stimulieren das Pankreas zu einer vermehrten Insulinproduktion.
- Indikation
 - Laut nationaler Versorgungsleitlinie nur bei höhergradiger Niereninsuffizienz ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) als Therapieoption in Betracht zu ziehen. ¹⁵
- Nebenwirkungen
 - Die Präparate können eine [Hypoglykämie](#) verursachen.
 - Ansonsten treten kaum Nebenwirkungen auf.

Nicht in den aktuellen Leitlinien erwähnte Antidiabetika

Alpha-Glukosidasehemmer (Acarbose)

- Wirkung
 - Acarbose [☑](#) verzögert die Aufspaltung und damit die Aufnahme von Kohlenhydraten im Darm. Dadurch steigt der [Blutzuckerspiegel](#) nach den Mahlzeiten weniger stark an.
- Einnahme
 - Damit das Medikament Wirkung zeigt, muss es zu den Mahlzeiten eingenommen werden.
 - Die Initialdosis liegt bei 25–50 mg tgl. Danach wird die Dosis schrittweise um 25–50 mg pro Woche erhöht. Eine typische Erhaltungsdosis ist 3 x 100 mg.
- Nebenwirkungen
 - Das Präparat kann Magen-Darm-Beschwerden, insbesondere Flatulenz, hervorrufen. Die Nebenwirkungen sind dosisabhängig und reversibel.
- Vorsichtsmaßnahmen
 - Das Präparat darf bei Darmerkrankungen nicht angewendet werden.
 - Bei Patient*innen, die Acarbose [☑](#) anwenden, muss im Falle einer [Hypoglykämie](#) oral Traubenzucker (Glukose) verabreicht werden, um einen raschen Anstieg des [Blutzuckerspiegels](#) zu erreichen.

- Nutzensnachweis ⁸⁸
 - Es ist nicht geklärt, ob Alpha-Glukosidasehemmer [☑](#) Einfluss auf die Letalität oder Morbidität haben.
 - Sie haben eine günstige Wirkung auf die glykämische Kontrolle und den Insulinspiegel, nicht jedoch auf die Blutfette und das Körpergewicht. ⁸⁹

Glitazone (Thiazolidin-Dione)

- Antidiabetikum ohne gesicherte günstige Beeinflussung klinischer Endpunkte mit schweren Nebenwirkungen, u. a. mit erhöhtem Fraktur- und Blasenkrebsrisiko ⁹⁰⁻⁹¹
- Wirkstoff
 - Pioglitazon kann nach einem Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) seit April 2011 nur noch in begründeten Ausnahmefällen zulasten der GKV verordnet werden. ⁴⁹
 - Der Vertrieb von Rosiglitazon [☑](#) wurde aufgrund des ungünstigen Nutzen-Schaden-Profiles am 01.11.2010 eingestellt. ⁹²
 - Das Risiko für [Myokardinfarkte](#) ist signifikant erhöht.
- Wirkung
 - Glitazone erhöhen die Empfindlichkeit der Leber, des Fettgewebes und der Muskelzellen gegenüber Insulin [☑](#) und werden deshalb auch als „Insulin-Sensitizer“ (PPAR γ -Agonisten) bezeichnet.
- Kontraindikationen
 - [Herzinsuffizienz](#) ⁹³
 - Lebererkrankung, [GPT](#) > 2,5 x oberer Grenzwert
 - Schwangerschaft und Stillzeit

Insulintherapie

NVL und DEGAM-Anwenderversion: Algorithmus Insulintherapie ^{15, 22}




- Sofern der [Algorithmus der antidiabetischen Therapie](#) ausgeschöpft ist und die Therapieziele nicht erreicht sind:
 - Indikation zur Insulintherapie unter Berücksichtigung individueller Therapieziele und unter Fortführung der nichtmedikamentösen Basistherapie
 - Schritt 1: Hinzunahme von NPH-Insulin [☑](#) zur Nacht
 - Schritt 2: Eskalation durch Kombination aus Basalinsulin und kurzwirksamen Insulin [☑](#) (ggf. als Mischinsulin)
 - Schritt 3: intensivierte Insulintherapie

Addendum der DEGAM-Anwenderversion

- Insulin [☑](#) sollte grundsätzlich in der niedrigsten Menge dosiert werden.
- Es sollten möglichst einfache Insulin [☑](#)-Schemata benutzt werden.
- Tagsüber wirksame Insuline [☑](#) sollten so lange wie möglich vermieden werden. Stattdessen sollte NPH-Insulin [☑](#) zur Nacht bevorzugt werden.
 - Wenn nicht sichergestellt ist, dass die Betroffenen das NPH-Basalinsulin vor Injektion schwenken können, sollte abgewogen werden, ob anstelle des Wechsels auf ein langwirksames Analogon nicht besser der Pflegedienst oder Angehörige eingebunden werden können.
- Zur nächsten Steigerung einer Insulintherapie nach der abendlichen Gabe von NPH-Insulin [☑](#) sollten Mischpräparate eingesetzt werden.
- Eine intensivierte Insulinbehandlung sollte – insbesondere im höheren Alter – nur zurückhaltend eingesetzt werden.

Allgemeines

- Überlegungen zur Insulintherapie ¹⁵
 - Der Nutzen in Bezug auf patientenrelevante Langzeit-Endpunkte ist nicht belastbar nachgewiesen.
 - Gleichzeitig kann die Insulintherapie zu [Hypoglykämien](#) und Gewichtszunahme führen sowie eine Belastung der Patient*innen (Injektionen, Anpassung des Alltags) darstellen.
 - Die Indikation für die dauerhafte Insulintherapie sieht die Leitliniengruppe daher erst dann gegeben, wenn andere, im Nutzen besser belegte Handlungsoptionen, ausgeschöpft sind.
 - Insbesondere bei einer aufwändigen Insulintherapie, die Patient*innen im Alltag beeinflusst und Risiken mit sich bringt, ist regelmäßig zu prüfen, ob eine Deeskalation der Therapie möglich ist.
- Indikationen ¹⁵
 - bei Nicht-Erreichen des individuellen Therapieziels trotz Ausschöpfung der nichtmedikamentösen Maßnahmen und medikamentösen Therapie
 - bei metabolischen Entgleisungen, z. B. bei Erstdiagnose (unklare diagnostische Situation, [Typ-1-Diabetes](#) nicht sicher ausgeschlossen)
 - bei Gabe von diabetogenen Medikamenten (z. B. Glukokortikoide [☑](#)), bei schweren Infekten, Traumata oder größeren Operationen (evtl. nur temporär)

- bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (in Abhängigkeit vom individuellen Therapieziel)
- Cave: Bei Patient*innen mit einem schlecht eingestellten **Blutzuckerspiegel**, die mit oralen Antidiabetika behandelt werden, lässt sich mit einer intensiveren Beratung zur Veränderung der Lebensgewohnheiten über eine Dauer von einem Jahr eine mindestens ebenso gute Wirkung erzielen wie mit der Einleitung einer Insulintherapie. ⁴⁵
- Therapieziele
 - Verhinderung symptomatischer **Hyperglykämien** bzw. Hypoglykämien ²²
- Häufige Nebenwirkungen
 - **Hypoglykämie**
 - Intensivierte Insulintherapien sind mit dem höchsten Hypoglykämie-Risiko verbunden. ²²
 - Gewichtszunahme
 - Am größten ist die Zunahme bei den Patient*innen, bei denen der **HbA1c-Spiegel** zu Beginn der Therapie am höchsten ist und bei denen der **Blutzuckerspiegel** am stärksten sinkt. Es ist mit einer Gewichtszunahme von 2–2,5 kg je Prozentpunkt HbA1c-Senkung zu rechnen.
- Kritische Betrachtung von Insulin  und Ernährung
 - Beim Typ-2-Diabetes liegt primär kein Insulinmangel, sondern ein erhöhter Insulinspiegel mit fehlender blutzuckersenkender Insulinwirkung („Insulinresistenz“) vor.
 - Mit einer Ernährungsumstellung kann vor allem in den frühen Krankheitsphasen eine Normalisierung aller Stoffwechselfparameter gelingen.
 - Die Entwicklung einer Insulinresistenz kann als Reaktion auf einen andauernd erhöhten Insulinspiegel angesehen werden, der aufgrund eines Übermaßes schnell resorbierbarer Kohlenhydrate in der (westlichen) Ernährung mit konsekutiv erhöhtem Blutzuckerspiegel auftritt.
 - Sinnvoller als die Gabe von exogenem Insulin  ist dann die Reduktion von Nahrungskohlenhydraten.
 - Zu bedenken ist auch die physiologische Wirkung des Insulins auf den Fettstoffwechsel: Insulin  fördert die Fetteinlagerung und hemmt effektiv die Lipolyse. So kommt es bei hohen Insulinspiegeln zur Gewichtszunahme. Eine Gewichtsreduktion, wie beim Typ-2-Diabetes sinnvoll im Hinblick auf die Komorbiditäten, vor allem kardiovaskulär, ist unter hohen Insulinspiegeln (endo- oder exogen bedingt) kaum möglich.

- Einteilung Humaninsuline ¹⁴
 - NPH-Insulin [☞](#) („Basal“-Insulin [☞](#))
 - Verzögerungseffekt durch Bindung des Insulins an den basischen Eiweißkörper Protamin [☞](#) (neutrales Protamin [☞](#) Hagedorn = NPH)
 - Die Wirkung setzt nach etwa 1 Stunde ein und hält im Mittel 12 Stunden an bei individuell großen Unterschieden.
 - Normalinsulin („Altinsulin“)
 - schnell wirksames Insulin [☞](#)
- Alternativ stehen Analoginsuline zur Verfügung, die sich in ihrer Pharmakokinetik unterscheiden.
 - Hier ist die Verordnungsfähigkeit zu berücksichtigen (siehe nächster Absatz).
 - Die DEGAM sieht bei Typ-2-Diabetes keinerlei Nutzenbelege für Insulin [☞](#)-Analoge. Diese dürfen in Deutschland zwar nicht zu höheren Preisen als Humaninsuline auf den Markt gebracht werden. Ihr Einsatz in Deutschland ist aber Referenz für viele Länder weltweit, in denen die Analoga ein Vielfaches von Humaninsulin kosten. Es ist darum verantwortungsvoll, in Deutschland dafür zu sorgen, dass bei Typ-2-Diabetes möglichst keine Analoga verwendet werden. Einzige Ausnahme: Für stark motorisch eingeschränkte Menschen, denen das notwendige Schwenken der Ampulle mit NPH-Basalinsulin nicht möglich ist, kann die sofort einsetzbare kristalline Lösung mit Insulin [☞](#) Glargin einen Vorteil darstellen.
- Analoga mit schneller Anflutung
 - Haben bei Typ-2-Diabetes keinen Stellenwert.
- Langwirkende Insulinanaloga [☞](#)
 - Detemir-
 - Glargin-
 - Degludec-Insulin [☞](#)
 - Bislang konnte kein Vorteil langwirksamer Analoga hinsichtlich der Hypoglykämie-Rate belegt werden. ⁹⁴
- Weiterhin stehen Mischinsuline zur Verfügung.
- Ultralang wirksames Insulin [☞](#)
 - Befindet sich derzeit in der Entwicklungs- und Erprobungsphase.
 - Icodec-Insulin [☞](#), das einmal pro Woche verabreicht wird, ist seit September in Deutschland zugelassen. Die Autor*innen des arzneitelegramms raten von der Anwendung ab, häufigerer Unterzuckerungen, häufigerer Reaktionen an der Injektionsstelle, einem Risikosignal für kardiovaskuläre Ereignisse bei Personen ab 75 Jahren, stärkerer Gewichtszunahme sowie fehlender klinischer Nutzenbelege. ⁹⁵

Insulintypen/Verordnungsfähigkeit

- Das Deutsche Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) sieht keinen Zusatznutzen für kurz- und langwirksame Analoginsuline beim Typ-2-Diabetes. ⁹⁶⁻⁹⁷
- DEGAM und AkdÄ sehen ebenfalls keinen Vorteil langwirksamer Analoginsuline gegenüber NPH-Insulin ¹⁵
- Nach der Arzneimittelrichtlinie gelten Insulin ¹⁵-Analoga bei Typ-2-Diabetes als unwirtschaftlich.
- Lang wirkende Insulinanaloga sind grundsätzlich nur dann zulasten der gesetzlichen Krankenversicherung ordnungsfähig, wenn sie nicht teurer sind als Humaninsulin.
 - Betroffen sind von der Regelung die Wirkstoffe Insulin ¹⁵ Glargin und Insulin ¹⁵ Detemir. ⁹⁸
 - Auch für Insulin ¹⁵ Degludec sieht das IQWiG keinen Zusatznutzen. ⁹⁹
 - Nach gescheiterten Preisverhandlungen mit der Herstellerfirma wurde der Vertrieb im Januar 2016 in Deutschland zwischenzeitlich eingestellt.
 - Seit 2018 ist Insulin ¹⁵ Degludec wieder in Deutschland erhältlich. ¹⁰⁰
- Die Deutsche Diabetes Gesellschaft und die DGIM hingegen präferieren langwirksame Analoginsuline gegenüber NPH. ¹⁵
 - In einer vergleichenden Studie zu Insulin ¹⁵ detemir und glargin als Ergänzung zu Metformin ¹⁵ führten beide Insulintypen zu einer guten glykämischen Kontrolle, Insulin ¹⁵ glargin senkte den HbA1c-Wert stärker, Insulin ¹⁵ detemir war dafür mit einer geringeren Gewichtszunahme und weniger Hypoglykämien verbunden. ¹⁰¹


Insulinschemata ⁴⁹

- BOT: Basalunterstützte orale Therapie, d. h. Basalinsulin z. B. vor dem Schlafengehen unter Beibehaltung oraler Antidiabetika – wird von der DEGAM wegen ausbleibender Gewichtszunahme und kaum nächtlichen Hypoglykämien mit NPH bevorzugt.
- CT: konventionelle Insulintherapie mit 1–2 Injektionen eines Mischinsulins morgens und/oder abends (ggf. unter Beibehaltung oraler Antidiabetika) – darf nur erwogen werden, wenn eine BOT nicht ausreicht, und wenn es sehr stabile Essenszeiten und Ernährungsgewohnheiten gibt.
- SIT: supplementäre Insulintherapie mit präprandialen Injektionen eines kurzwirksamen Insulins ohne zusätzliches Basalinsulin (ggf. unter Beibehaltung oraler Antidiabetika)
- ICT: intensivierte konventionelle Insulintherapie mit präprandialen Injektionen kurzwirksamer Insuline ¹⁵ sowie Injektionen eines Basalinsulins


1- bis 2-mal tgl. (ggf. unter Beibehaltung oraler Antidiabetika)


- mögliche Indikationen ²²
 - Schichtarbeit
 - sehr unregelmäßige Nahrungsaufnahme, insbesondere das Auslassen von Mahlzeiten
 - stark wechselnde körperliche Belastung
- Die ICT ist mit der höchsten Hypoglykämie-Rate verbunden und sollte bei Typ-2-Diabetes nach Möglichkeit vermieden werden.
- BOT mit GLP-1-Rezeptoragonisten (nicht von der DEGAM empfohlen)
- CSII: Die bei Typ-1-Diabetes oft eingesetzte Insulinpumpe (kontinuierliche subkutane Insulininfusion; CSII) kann allenfalls im Rahmen einer Einzelfallentscheidung eine Rolle spielen. In der Regel werden die Kosten bei Typ-2-Diabetes von der Krankenkasse nicht übernommen.

Anpassung der Insulindosen bei verschiedenen Insulintherapieschemata

- Die abendliche Dosis eines lang wirksamen Insulins wird in Abhängigkeit von der morgendlichen Nüchternglukose angepasst.
- Die morgendliche Dosis Mischinsulin wird in Abhängigkeit von dem Glukosewert vor dem Mittagessen angepasst.
- Schnell wirksame präprandiale Insuline  werden in Abhängigkeit von der Zusammensetzung der jeweiligen Mahlzeit angepasst.
- Generell ist die Dosierung des Insulins individuell unterschiedlich und u. a. abhängig von Gewicht, Stärke der Insulinresistenz, Komorbiditäten und Ziel-HbA1c.


Pragmatische Vorschläge zur Einleitung einer Behandlung mit NPH-Insulin zur Nacht in Kombination mit Metformin

- Gemeinsam mit den Patient*innen einen Zielwert für die Nüchternglukose definieren.
 - Es sollte kein HbA1c < 7,5 % angestrebt werden – entsprechend ist eine durchschnittliche Blutglukose von 169 mg/dl (9,3 mmol/l) anzustreben.
 - In der Regel sind weniger strenge Ziele ausreichend und mit einer deutlich niedrigeren Hypoglykämiegefahr verbunden.
- Mit einer Dosis von 8–16 IE NPH-Insulin  (humanes Verzögerungsinsulin) beginnen, die vor dem Schlafengehen verabreicht wird.
 - Falls die Patient*innen stark übergewichtig sind und die Nüchternglukose über 215 mg/dl (12 mmol/l) liegt, ist evtl. eine höhere Dosis nötig.
- Die Patient*innen sollen jeden Morgen die Nüchternglukose messen.

- Falls die Nüchternglukose weitgehend mit dem Therapieziel übereinstimmt, kann die abendliche Dosis unverändert beibehalten werden.
- Falls die **Nüchternglukose** drei Tage in Folge
 - über 180 mg/dl (10 mmol/l) liegt: Die abendliche Dosis um 4 IE erhöhen.
 - unter 180 mg/dl (10 mmol/l), aber über dem Zielwert liegt: Die abendliche Dosis um 2 IE erhöhen.
 - unter 70 mg/dl (4 mmol/l) liegt oder nächtliche **Hypoglykämien** auftreten: Die abendliche Dosis um 4 IE senken.
- Ist die abendliche Dosis höher als 60 IE, sollte ein Therapieregime mit mehreren Insulininjektionen in Betracht gezogen werden (vor allem CT, SIT oder ICT: siehe Abschnitt **Insulinschemata**).
- Falls der **HbA1c**-Zielwert nicht erreicht wird, ist eine Erweiterung der Insulintherapie zu erwägen.
 - Metformin  sollte auch bei einer erweiterten Insulintherapie beibehalten werden.

Behandlung von Komorbiditäten

DEGAM-Leitlinie: Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention ¹⁹

- In der Primärprävention soll das globale, absolute kardiovaskuläre Risiko als vorrangige Entscheidungsgrundlage dienen.
- Zur Kalkulation des kardiovaskulären Risikos soll ein evaluierter Risiko-Algorithmus verwandt werden.
 - Für die hausärztliche Versorgungsebene sollte zur Berechnung des Risikos der ARRIBA-Rechner  angewandt werden (ARRIBA = absolute und relative Risikoreduktion: individuelle Beratung in der Hausarztpraxis).

Empfehlungen zum Diabetes

- Bei Menschen mit Diabetes soll das kardiovaskuläre Risiko kalkuliert werden.
 - Ein Diabetes gilt nicht automatisch als Risikoäquivalent.
 - Das durchschnittliche HbA1c der letzten Jahre sollte in die Kalkulation mit einbezogen werden.
- Anders als bei Typ-2-Diabetes wird die Bestimmung des Mikroalbumins nur bei Menschen mit Typ-1-Diabetes empfohlen. Bei

Mikroalbumin-Nachweis sollte das kardiovaskuläre Risiko im Vergleich zu Personen mit Diabetes verdreifacht kalkuliert werden.

Blutdrucktherapie

- Siehe auch Artikel [Hypertonie](#).
- Als ideal sieht die Leitliniengruppe der Nationalen Versorgungsleitlinie einen Blutdruck-Zielwert von $< 140/90$ mmHg. ¹⁰²
 - Da vermutlich nicht alle Menschen gleichermaßen von festen Zielwerten profitieren und strengere Therapieziele den Alltag stärker beeinträchtigen können, spricht sich die Leitliniengruppe mit starker Empfehlung für eine individualisierte Therapiezielvereinbarung aus. ²
- Gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie Hypertonie sollen bei Patient*innen mit Diabetes bevorzugt ACE-Hemmer [☑](#), Angiotensin-Rezeptor-Blocker oder Kalziumkanal-Antagonisten eingesetzt werden. ¹⁰²
 - cave: ACE-Hemmer [☑](#) und Angiotensin-II-Antagonisten [☑](#) sollen insbesondere bei Patient*innen mit diabetischer Nephropathie nicht miteinander kombiniert werden. Die Kombination von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Antagonisten [☑](#) mit Reninhemmern (Aliskiren [☑](#)) ist bei Patient*innen mit Diabetes streng kontraindiziert. ¹⁰³

Lipidtherapie

- Siehe auch Artikel [Hyperlipidämie](#).
- Indikationen zur Statintherapie
 - Bei einem individuellen absoluten Risiko von $\geq 20\%$, innerhalb von 10 Jahren ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden, wird eine Statingabe empfohlen, die nach der Arzneiverordnungsrichtlinie verordnungsfähig ist (siehe ARRIBA-Rechner [☑](#)). ¹⁹
- Durchführung der Statintherapie ¹⁹
 - Eine Statinbehandlung sollte als „Fixdosistherapie“ in einer Standarddosierung erfolgen (insbesondere Simvastatin [☑](#) 20–40 mg/d oder Pravastatin [☑](#) 40 mg/d).
 - Eine Dosis-Titration auf einen bestimmten [LDL-Zielwert](#) hin sowie eine Statin-Hochdosis-Therapie bei Menschen ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen sollten nicht durchgeführt werden.
 - Dementsprechend ist eine Lipid-Kontrolle unter laufender Statinbehandlung nicht erforderlich.
- Wirksamkeit der Therapie

- Durch eine Statintherapie lässt sich das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen senken. ¹⁰⁴
- Durch Atorvastatin [\[1\]](#) konnte die Häufigkeit von [akuten koronaren Ereignissen](#) (NNT 53) und [Schlaganfällen](#) (NNT 77) gesenkt werden. ¹⁰⁵

Azetylsalizylsäure

- Das Thema ASS [\[1\]](#)-Therapie ist umstritten. ¹⁰⁶⁻¹⁰⁸
- Die DEGAM-Empfehlungen lauten: ¹⁹
 - Hochrisiko-Patient*innen (kardiovaskuläres Gesamtrisiko > 20 %/10 Jahren) sollten ASS [\[1\]](#) 75–100 mg angeboten bekommen, wenn der Blutdruck nicht unkontrolliert über 180 mmHg liegt.
 - Bei einem Gefäßrisiko < 10 % sollte ASS [\[1\]](#) nicht eingesetzt werden.

Prävention

Primärprophylaxe

- Die Inzidenz von Typ-2-Diabetes lässt sich deutlich senken, indem [Übergewicht](#) und [Adipositas](#) vorgebeugt wird.
- Intervention mit Diät und körperlicher Aktivität
 - Den größten Nutzen scheint regelmäßige körperliche Aktivität bei den Personen zu haben, bei denen das Risiko, einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln, am größten ist. ¹⁰⁹
 - Eine Veränderung des Lebensstils führte bei Menschen mit erhöhtem Typ-2-Diabetes-Risiko zu dauerhaften Veränderungen der Lebensgewohnheiten und einer Verringerung der Diabetes-Inzidenz, wobei diese Veränderungen auch nach Ende der aktiven Intervention anhielten. ¹¹⁰
 - In einer britischen Studie konnte durch eine Kombination von Screening und multifaktorieller Intervention keine Senkung der Gesamtmortalität oder der kardiovaskulär oder der diabetesbedingten Mortalität innerhalb eines Zeitraums von 10 Jahren erzielt werden. ¹¹¹
- Bariatrische Chirurgie bei schwerer [Adipositas](#)
 - Das Diabetes-Risiko nach 15 Jahren bei den operierten Patient*innen war um 80 % niedriger als in der Gruppe, deren Übergewicht konservativ behandelt wurde. ¹¹²
- Mittelmeerdiät

- Durch eine Mittelmeerdiät scheint der Entwicklung eines Diabetes in hohem Maße vorgebeugt werden zu können. ¹¹³⁻¹¹⁴
 - Das Diabetesrisiko entsprach bei guter und sehr guter Einhaltung der Diät einer Inzidenzratio von 0,41 bzw. 0,17.
- Die Mittelmeerdiät bestand aus reichlich Olivenöl bei der Zubereitung von Speisen, viel Obst, Gemüse, Nüssen, Hülsenfrüchten, Brotwaren und Fisch sowie wenig Fleisch und Milchprodukten.
- Präventive Wirkung von Medikamenten?
 - Eine medikamentöse Diabetes-Prävention ist nicht zu empfehlen. Anpassung der Ernährung und der körperlichen Aktivität sind effektiver. ¹¹⁵

Sekundärprophylaxe

- Durch eine angemessene Therapie des Diabetes und anderer Risikofaktoren kann Komplikationen vorgebeugt werden. Dies gilt umso stärker, je ausgeprägter der Glukose-Stoffwechsel dekompenziert ist. Bei **HbA1c** um 7 % ist kaum ein Nutzen einer antihyperglykämischen Intervention zu erwarten.
- Körperliche Aktivität
 - Nach dem Ergebnis der LOOK-AHEAD-Studie ²⁶ scheint körperliche Aktivität nicht in der Lage zu sein, Diabetes-Endpunkte zu verhindern. Sie kann aber dazu beitragen, dass weniger Medikamente erforderlich sind.
- Gruppenschulungen in Diabetes-Selbstmanagement
 - Dadurch lassen sich die klinischen Ergebnisse und der Lebensstil in mäßigem Grad verbessern. ¹¹⁶

Disease-Management-Programm (DMP)

Allgemeine Informationen

- In Deutschland wurden DMP bzw. strukturierte Behandlungsprogramme im Jahr 2002 bundesweit implementiert mit dem Ziel, eine Verbesserung der Qualität der medizinischen Versorgung und des Behandlungsablaufes für Patient*innen mit chronischen Erkrankungen zu erreichen. ¹¹⁷
- Sie umfassen regelmäßige Arzttermine mit Beratungsgesprächen und Untersuchungen sowie die Vermittlung von Hintergrundinformationen z. B. durch Schulungen. ¹¹⁸
- Derzeit gibt es in Deutschland DMP für Menschen mit den folgenden chronischen Erkrankungen: ¹¹⁹

- Asthma
- chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Brustkrebs
- Diabetes mellitus Typ 1
- Diabetes mellitus Typ 2
- koronare Herzkrankheit, mit einem Modul „Chronische Herzinsuffizienz“
- Rheuma
- Osteoporose
- chronische Kreuzschmerzen
- Depression
- Wer mehrere dieser Erkrankungen hat, kann für jede Erkrankung ein DMP in Anspruch nehmen. ¹¹⁸
- Cave: Patientinnen mit Schwangerschaftsdiabetes werden nicht in das DMP aufgenommen. ¹²⁰

Ablauf

- Nach Gesprächen, Untersuchungen und Diagnose erstellt die Ärztin oder der Arzt auf Grundlage von DMP-Vorgaben einen individuellen Therapieplan. ¹¹⁸
 - Dieser umfasst u. a. die medikamentöse Behandlung und andere therapeutische Maßnahmen, Schulungstermine und regelmäßige Kontrolluntersuchungen, z. T. auch in anderen Praxen oder Kliniken.


Untersuchungen beim DMP Diabetes mellitus Typ 2

- Die notwendigen Untersuchungen orientieren sich an Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses. ¹²⁰
- Berechnung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate
 - mind. 1 x/Jahr
- Augenärztliche Untersuchung einschließlich Netzhautuntersuchung
 - ein- oder zweijährlich (risikoabhängig)
- Inspektion der Füße einschließlich klinischer Prüfung auf Neuropathie und Prüfung des Pulsstatus
 - mind. 1 x/Jahr
- Untersuchung der Füße bei erhöhtem Risiko, einschließlich Überprüfung des Schuhwerks
 - keine sensible Neuropathie: alle 2 Jahre
 - sensible Neuropathie: mind. halbjährlich

- sensible **Neuropathie** und Zeichen einer **peripheren arteriellen Verschlusskrankheit** und/oder Risiken wie Fußdeformitäten (ggf. infolge Osteoarthropathie), Hyperkeratose mit Einblutung, Z. n. Ulkus, Z. n. Amputation: mind. alle 3 Monate
- Blutdruckmessung
 - vierteljährlich, mindestens halbjährlich
- **HbA1c**-Messung
 - vierteljährlich, mindestens halbjährlich
- Bei insulinpflichtigen Patient*innen Untersuchung der Spritzstellen auf Lipohypertrophie und der korrekten Injektionstechnik, bei starken Blutzuckerschwankungen auch häufiger
 - vierteljährlich, mindestens halbjährlich
- Überprüfung auf psychische Begleiterkrankung
 - Aufgrund des komplexen Zusammenwirkens von somatischen, psychischen und sozialen Faktoren ist das Vorliegen von psychischen Komorbiditäten (z. B. Anpassungsstörungen, Angststörungen usw.) zu beachten.
 - Eine **Depression** als häufige und bedeutsame Komorbidität sollte regelmäßig besondere Beachtung finden.
- Strukturierte Arzneimittelerfassung und Kontrolle auf mögliche Nebenwirkungen und Interaktionen
 - bei Einnahme von 5 oder mehr Arzneimitteln mind. 1 x/Jahr
- Mund- und Zahngesundheit
 - Vor dem Hintergrund eines potenziellen Zusammenhangs zwischen der Glukoseeinstellung und Parodontitis die Patient*innen auf jährliche zahnärztliche Kontrollen hinweisen.
- Individuelle Beratung
 - Ernährungsberatung
 - Beratung und Motivation zu körperlicher Aktivität
 - Raucherberatung
 - Stoffwechselselbstkontrolle

Verlauf, Komplikationen und Prognose

Verlauf

- Bei vielen Patient*innen sind eine Ernährungsumstellung und eine Gewichtsreduktion als Therapie lange Zeit ausreichend.
- Mit der Zeit schreitet die Erkrankung in der Regel fort, sodass viele Patient*innen orale Antidiabetika einnehmen und später mitunter auch Insulin  anwenden müssen.


- Das Fortschreiten kann auf eine abnehmende B-Zellfunktion, eine Gewichtszunahme, fehlende Adhärenz zu den therapeutischen Empfehlungen und eine zunehmende Insulinresistenz zurückzuführen sein.
- Nach 9 Jahren benötigen mehr als 75 % der Patient*innen mehr als ein Präparat. ¹²¹
- Durch eine **Hyperglykämie** erhöht sich die Insulinresistenz und verringert sich die endogene Insulinproduktion. Deshalb scheint der Krankheitsprogression mit einer guten Therapie entgegengewirkt werden zu können.

Akute Komplikationen

Hypoglykämie

- Hypoglykämien sind in der Regel auf ein Missverhältnis zwischen der Antidiabetikadosis, der Nahrungsaufnahme und der körperlichen Aktivität zurückzuführen.
- Am häufigsten sind sie bei der Therapie mit Insulin [☞](#) zu beobachten. Aber auch bei Anwendung von Sulfonylharnstoffen und aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, insbesondere NSAR [☞](#), sowie mit Alkohol können Hypoglykämien auftreten.
- Unter einer intensivierten Insulinbehandlung treten Hypoglykämien am häufigsten auf, weshalb diese bei Typ-2-Diabetes nach Möglichkeit vermieden werden sollte.
- Eine vorsichtig dosierte BOT mit NPH-Insulin [☞](#) zur Nacht führt dagegen kaum zu Hypoglykämien.
- Um Hypoglykämien zu vermeiden, sollte unter Therapie mit Sulfonylharnstoffen oder Insulin [☞](#) das **HbA1c** nicht unter 7,5 % gesenkt werden.
- Eine hypoglykämische Stoffwechsellage kann bei älteren Patient*innen einem **Schlaganfall** ähneln.
- Als initiale Symptome sind Unruhe, vermehrtes Schwitzen, ein erhöhter Puls, **Palpitationen**, Stimmungsschwankungen und Durst zu beobachten.
- Streng behandelte Diabetes-Patient*innen werden meist symptomatisch, wenn der **Blutzuckerspiegel** unter 35–55 mg/dl (2-3 mmol/l) fällt. Ist der Diabetes eher weniger scharf eingestellt, können bereits bei einem höheren Blutzuckerspiegel Symptome auftreten.
- Bei einem Abfall des Blutzuckers unter 35 mg/dl (2 mmol/l) treten zerebrale Symptome wie eingeschränktes Bewusstsein, Bewusstlosigkeit, Krämpfe und Lähmungen auf.
- Normalerweise erfolgt die Behandlung so, dass die Patient*innen die Symptome bemerken und den Blutzuckerspiegel durch Einnahme leicht


resorbierbarer Kohlenhydrate korrigieren. Dazu eignen sich z. B. Zucker, Honig, Saft, Milch oder in der Apotheke erhältliche Dextrosegels.

- Bei schweren Hypoglykämien sind die Patient*innen per definitionem auf die Hilfe anderer Personen angewiesen.
 - z. B. Glukagon  subkutan oder Glukose 40 % intravenös

Hyperglykämisches, hyperosmolares diabetisches Koma

- Dieses ist selten und vorrangig bei Typ-2-Diabetes-Patient*innen über 70 Jahre zu beobachten.
- Es entwickelt sich häufig langsam und ist durch zunehmende Abgeschlagenheit, Bewusstseinstörungen und klinische Zeichen einer Dehydratation durch osmotische Diurese gekennzeichnet.
- Auslösende Ursachen sind häufig eine Infektion oder eine andere interkurrente Erkrankung wie etwa ein [Herzinfarkt](#) oder [Schlaganfall](#).
- Plasmaglukose von über 600 mg/dl (36 mmol/l) bis weit über 1.000 mg/dl (60 mmol/l)
 - Grundsätzlich ist eine stationäre Therapie nötig.

Metformin-assoziierte Laktatazidose

- Metabolische, nichthypoxische Azidose mit vergrößerter Anionenlücke, einem pH-Wert < 7,35 und einer [Laktatkonzentration](#) im Serum > 5 mmol/l
- Die Inzidenz wird auf 3–9 Fälle je 100.000 Personenjahre beziffert, in einer niederländischen Studie lag die Inzidenz jedoch bei 47 je 100.000 Personenjahre. ¹²²
- Laktatazidosen treten unter Metformin  nicht häufiger auf als unter anderen Diabetes-Medikamenten. ¹²³
- Zurückzuführen ist eine Laktatazidose auf eine Stimulation der anaeroben Laktatproduktion in Kombination mit einer gestörten Laktatelimination in der Leber aufgrund einer [Leberinsuffizienz](#) und einer Akkumulation aufgrund einer gestörten Ausscheidung über die Nieren.
- Bei schwerer Laktatazidose konnte die Letalität durch aggressive Hämodialyse auf 10 % gesenkt werden. ¹²⁴

Spätkomplikationen

- [Diabetisches Fußsyndrom](#) inklusive [Charcot-Fuß](#)
- [Diabetische Retinopathie](#)
- [Diabetische Nephropathie](#)
- [Diabetische Neuropathie](#)
- [Erektionsstörungen](#)

- Kardiovaskuläre Ereignisse
 - Kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität sind um das 3- bis 4-Fache erhöht. ¹²⁵
 - Schwere hypoglykämische Episoden sind mit einem deutlich erhöhten Risiko (RR 2,1) kardiovaskulärer Erkrankungen assoziiert. ¹²⁶
- Infektionen
 - genitale Pilzinfektionen
 - Harnwegsinfektionen
 - oberflächliche Hautinfektionen
- Prävalenzen diabetischer Folgeerkrankungen in Deutschland ¹²⁷⁻¹²⁸
 - diabetische Retinopathie 11 %
 - diabetische Nephropathie 10 %
 - diabetische Neuropathie 20 %
- Folgeerkrankungen sind häufiger bei langer Diabetesdauer und hohem HbA1c.

Prognose

- In Deutschland haben Erwachsene mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zu Menschen, die nicht an Diabetes leiden, ein fast doppelt so hohes geschlechts- und altersstandardisiertes Sterblichkeitsrisiko. ¹²⁹
 - Die Übersterblichkeit ist in jüngeren Altersgruppen und bei Männern ausgeprägter als in höheren Altersgruppen und bei Frauen.
 - Bei über 75-Jährigen führt ein Diabetes bis zu einem HbA1c von 7,8 % zu gar keiner und bis zu einem HbA1c von 8,7 % zu einer nur sehr geringen Übersterblichkeit. ¹³⁰ In dieser Altersgruppe sollte es darum in erster Linie darum gehen, Diabetes-Symptome zu verringern bzw. zu vermeiden – und nicht um eine Verbesserung der Prognose.
- Etwa 21 % aller Todesfälle in Deutschland sind mit Diabetes assoziiert. ¹³¹
- In den letzten 20 Jahren sind aufgrund der verbesserten Versorgung und Tertiärprävention von Menschen mit Typ-2-Diabetes klassische Komplikationen erheblich zurückgegangen, insbesondere Myokardinfarkte, Schlaganfälle und Amputationen der unteren Extremitäten. ¹³¹

Verlaufskontrolle

- In viertel- oder halbjährlichen Abständen, je nach Risiko und Krankheitsstand, sollte bedacht werden:
 - Bei allen präventiven Bemühungen sind an Diabetes erkrankte Personen eine Patientengruppe, für die sich eine konsequente, auch pharmakologisch erwirkte Reduktion der Risikoparameter besonders lohnt.
 - Hierzu gehört neben der genauen Anamneseerhebung, z. B. hinsichtlich kardialer Probleme, der regelmäßigen Kontrolle der Füße, des Blutdrucks, der Nierenfunktion und des Augenhintergrundes auch die Hilfestellung zur Beendigung des Nikotinkonsums, die Diskussion um den Einsatz von blutdrucksenkenden Substanzen, Statinen und ASS [\[1\]](#), die Verordnung von podologischen Leistungen, Einlagen und ggf. orthopädischem Schuhwerk.
- Informationsveranstaltungen im Sinne von Schulungen scheinen hierbei ebenso wie eine enge Hausärzt*in-/Patient*in-Bindung helfen zu können.

Stoffwechselkontrollen

- In 3- bis 6-monatigen Abständen sollte das HbA1c zur Abschätzung der Stoffwechselkontrolle bestimmt werden.
- Eine Blutzuckerkontrolle dient dem Ausschluss akuter Entgleisungen in den hyper- oder hypoglykämischen Bereich.
- Die Diagnose und Kontrolle eines Diabetes in der Praxis erfolgt ausschließlich mit validierten Testmethoden (keine Messstreifen).

- Zu augenärztlichen Verlaufskontrollen siehe den Abschnitt [Augenkontrolle](#).

Selbstkontrolle

- Grundsätzlich sollte eine Selbstmessung der Blutglukose (SMBG) nur zum Einsatz kommen, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben. ¹⁴
 - Typ-2-Diabetes mit Basis-Bolus-Konzept
 - passagere Einstellprobleme/Unsicherheit – also zu Beginn oder bei Umstellung einer Therapie
 - Zur kurzfristigen Orientierung über das Erreichte in der Therapie im Sinne einer angenommenen edukativen Funktion, indem die

Diabetes und Straßenverkehr

- Siehe auch Artikel [Beurteilung der Fahreignung](#).

Leitlinie: Diabetes und Straßenverkehr ¹³²

Begriffsklärung

- Fahrsicherheit: Bezeichnet die situations- und zeitbezogene Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs.
 - Sie ist durch äußere Faktoren sowie durch Beeinträchtigungen der Fahrer*innen rasch veränderbar (im Gegensatz zur Fahreignung).
- Fahreignung: von aktuellen Situations- und Befindlichkeitsparametern unabhängige Fähigkeit zum Führen eines Kraftfahrzeuges im Straßenverkehr
 - In diese Fähigkeit gehen Eigenschaften der Persönlichkeit sowie psychophysische Leistungsfunktionen ein.
- Der Einfluss des Diabetes auf die Fahrsicherheit und die Fahreignung wird diskutiert, da mit diesem sowohl krankheits- als auch therapiebedingte Komplikationen und Nebenwirkungen einhergehen können.
- Die Mehrheit der Menschen mit Diabetes erfüllt jedoch die Voraussetzungen zum Führen von Kraftfahrzeugen der Gruppe 1 (bis 3,5 t und Motorräder) und Gruppe 2 (über 3,5 t).

Unfallhäufigkeit bei Menschen mit Diabetes

- Laut verschiedener Metaanalysen aus den Jahren 2002 bis 2012 ist das Unfallrisiko von Menschen mit Diabetes nur 1,12- bis 1,19-fach höher als für die Allgemeinbevölkerung.
- Spezifischere Analysen verdeutlichen, dass nicht Diabetes per se mit einem erhöhten Unfallrisiko assoziiert ist, sondern dass es innerhalb der Erkrankten Hochrisikogruppen gibt.
 - Insbesondere Personen mit einer starken Neigung zu Hypoglykämien weisen ein erhöhtes Unfallrisiko auf.
- Bei der Einschätzung der Fahrsicherheit/Fahreignung von Personen mit Diabetes ist grundsätzlich eine Betrachtung des Einzelfalles erforderlich.

Mögliche Beeinträchtigungen der Fahrsicherheit bei Diabetes-Patient*innen

- Patient*innen mit Diabetes, die ein Risiko für schwere Hypoglykämien haben, soll Folgendes geraten werden:
 - Vor Fahrtantritt eine Messung der Blutglukose durchführen und immer ein BG-Messgerät sowie geeignete Snacks zur Stabilisierung des Blutzuckerspiegels griffbereit im Fahrzeug mitführen.
 - Bei niedrig-normaler Blutglukose BG (z. B. 50–80 mg/dl [2,8–4,4 mmol/l]) sollen vor Fahrtantritt geeignete Mengen Kohlenhydrate zugeführt werden, um die Blutglukose anzuheben und ein Abfall während des Fahrens zu vermeiden.
 - Im Falle einer Hypoglykämie soll die Fahrt nicht angetreten werden bzw. sofort das Fahrzeug gestoppt und die Hypoglykämie behandelt werden. Die Fahrt soll nach einer Hypoglykämie erst wieder fortgesetzt werden, wenn die Blutglukosewerte sicher normalisiert und die kognitiven Funktionen wiederhergestellt wurden.
 - Patient*innen mit Diabetes sollen über das Risiko einer verschlechterten Sehkraft, verschwommenes Sehen bei schneller Blutglukosesenkung bei stark erhöhten Blutglukosewerten und die damit verbundenen möglichen Einschränkungen der Fahrsicherheit aufgeklärt werden.
- Diabetische Folgeerkrankungen: Augenerkrankungen und -störungen
 - Patient*innen mit fortgeschrittener diabetischer Retinopathie oder Makulopathie sollen nur Auto fahren, wenn eine nach der Fahrerlaubnisverordnung ausreichende Sehfähigkeit vorliegt.
 - Zur Beurteilung der Fahrsicherheit bei Menschen mit Diabetes soll ein aktueller ophthalmologischer Untersuchungsbefund herangezogen werden. Bei bestehender fortgeschrittener diabetischer Retinopathie, bei diabetischer Makulopathie oder bei eingeschränkter Sehfähigkeit soll in der augenärztlichen Praxis die Fahrsicherheit bzgl. der Sehfunktion geprüft und festgestellt werden.
 - Betroffene sollen bei der Überweisung an die Augenarztpraxis darauf hingewiesen werden, dass aufgrund der Pupillenerweiterung nach der Untersuchung für 2–4 Stunden kein Fahrzeug geführt werden soll.
- Diabetische Folgeerkrankungen: diabetische Neuropathie
 - Bei peripheren Polyneuropathien (PNP) können schwere Funktionsstörungen auftreten, die die Sicherheit der Benutzung der Pedale beeinträchtigen. Nach funktioneller Anamnese und klinischer Untersuchung soll bei nachgewiesenen klinisch relevanten Funktionseinschränkungen den Patient*innen mitgeteilt werden, dass sie aufgrund ihrer gesundheitlichen Beeinträchtigungen bis auf Weiteres nicht mehr zum Führen von Kraftfahrzeugen geeignet sind („ärztliches Fahrverbot“).

- Bei schwerwiegenden anderen neurologischen Folgekomplikationen (z. B. Sehstörungen durch Augenmuskellähmung, Schwindel bei autonomer kardialer Neuropathie) soll eine fachärztliche Untersuchung zur Klärung der Fahrsicherheit erfolgen.
- Bei Patient*innen mit diabetischem Fußsyndrom, v. a. bei Z. n. Amputationen und Prothesenversorgung, können ernsthafte Beeinträchtigungen bei der Pedalbenutzung bestehen. Die Notwendigkeit eines „ärztlichen Fahrverbots“ sollte überprüft werden.
- Zur Sicherung der Teilhabe können technische Hilfen (z. B. Umrüstung des Fahrzeugs) erwogen werden. Finanzielle Unterstützungen werden ggf. von Sozialleistungsträgern gewährt.
- Relevante Diabetes-assoziierte Begleiterkrankungen
 - Herz-Kreislauf-Erkrankungen treten bei Menschen mit Diabetes häufiger und früher auf als in der Allgemeinbevölkerung. Diese können die Fahreignung beeinträchtigen. Diabetes-Patient*innen sollen über diesen Zusammenhang aufgeklärt und beraten werden.

Altersspezifische Besonderheiten

- Jugendliche und junge Heranwachsende
 - Bei Heranwachsenden mit Stoffwechselentgleisungen, die einen Führerscheinwunsch haben, sollte zunächst die Stoffwechseleinstellung optimiert werden, ggf. durch Änderung des Behandlungsregimes.
 - Ärzt*innen und medizinisches Fachpersonal sollen darauf achten, ihre Patient*innen und deren Eltern bereits im frühen Jugendalter (ab 14 Jahren) über mögliche Auswirkungen des Diabetes auf die Fahrsicherheit zu informieren. Das Risiko soll gemeinsam mit den Betroffenen individuell bewertet und dokumentiert werden.
 - Fahrschüler*innen sollten die Fahrlehrer*innen über die Erkrankung und deren mögliche Auswirkungen auf die Fahrsicherheit aufklären.
 - Begleitetes Fahren ab 17 Jahren: Fahranfänger*innen sollten die Begleitperson über die Erkrankung und deren mögliche Auswirkungen auf die Fahrsicherheit aufklären.
 - Die Begleitperson sollte, genauso wie der/die Fahranfänger*in, in der Lage sein, frühe Symptome einer Hypoglykämie zu erkennen und beim Eintreten einer Hypoglykämie mit geeigneten Maßnahmen zu helfen.
- Personen im höheren Erwachsenenalter (ab 65 Jahre)
 - Menschen mit Diabetes im höheren Alter, die mit Hypoglykämie induzierenden Substanzen (v. a. Insulin [☞](#), Sulfonylharnstoffen)

behandelt werden, sollten besonders auf das Auftreten von Hypoglykämien während des Fahrens achten. Dies sollte von den Behandler*innen wiederholt bei den älteren Patient*innen angesprochen werden.

- Älteren Menschen mit Diabetes, die am Straßenverkehr teilnehmen und bei denen eine verminderte Hypoglykämie-Wahrnehmung vorliegt/vermutet wird, sollte die Teilnahme an einem Hypoglykämie-Wahrnehmungstraining empfohlen werden.

Aufklärung durch medizinisches Personal

- Die Ärzt*innen bzw. das Diabetes-Team müssen dafür Sorge tragen, dass die Aufklärung der Patient*innen und deren Dokumentation entsprechend den gesetzlichen Vorgaben erfolgen.
 - Jede/r Patient*in muss individuell über das therapiespezifische Hypoglykämie-Risiko, die damit potenziell verbundenen Gefahren im Straßenverkehr sowie geeignete Verhaltensmaßnahmen zur Risikominimierung aufgeklärt werden.
 - Dies betrifft insbesondere Patient*innen, bei denen eine blutglukosesenkende Therapie mit Hypoglykämie-Risiko begonnen oder bereits ausgeführt wird (§ 630e Abs. 1 BGB [☑](#)).
- Bei Patient*innen mit Hypoglykämie-Risiko soll eine regelmäßige Wiederholungsaufklärung erfolgen.
- Diabetesbedingte Komplikationen, die die Fahrsicherheit beeinträchtigen können, müssen den Patient*innen mitgeteilt und deren Auswirkung auf die Sicherheit im Straßenverkehr erklärt werden.
- Die Aufklärung muss für die Patient*innen verständlich sein.
 - Erforderlichenfalls sollen eine sprachkundige Person oder Dolmetscher*in hinzugezogen werden (§ 630e Abs. 2 Nr. 3 BGB [☑](#)).
- Die Aufklärung muss durch die behandelnde Person oder durch eine Person erfolgen, die über die zur Durchführung der Maßnahme notwendige Ausbildung verfügt (§ 630e Abs. 2 Nr. 1 BGB [☑](#)).
- Die Aufklärung muss in der Patientenakte dokumentiert werden (§ 630e Abs. 1 und 2 BGB [☑](#)).
- In jeder Praxis/Klinik soll eine SOP die Verantwortlichkeit für diese Informationen regeln.

Patienteninformationen

Deximed

- [Typ-2-Diabetes](#)

- [Hyperglykämie \(Überzuckerung\)](#)
- [Hypoglykämie \(Unterzuckerung\)](#)
- [Diabetische Ketoazidose](#)

DEGAM

- [Leben mit Diabetes](#)
- [Metformin](#)

IQWiG

- [Typ-2-Diabetes](#)

ÄZQ

- [Typ-2-Diabetes – Erkennen und behandeln](#)
- [Diabetes – Schäden an den Nerven](#)
- [Diabetes – Schäden an der Netzhaut der Augen](#)
- [Diabetes – Schäden an den Nieren](#)
- [Diabetes – Schäden an den Füßen](#)
- [Typ-2-Diabetes – Wie soll der Blutzucker eingestellt sein?](#)

Diabetesinformationsportal

- [diabinfo.de](#)

Patientenorganisationen

- [Deutsches Zentrum für Diabetesforschung](#)
- [Deutscher Diabetiker Bund e. V.](#)

Weitere Informationen

- [Vorlage: Ärztlicher Verordnungsplan Insulin für Patient*innen](#)

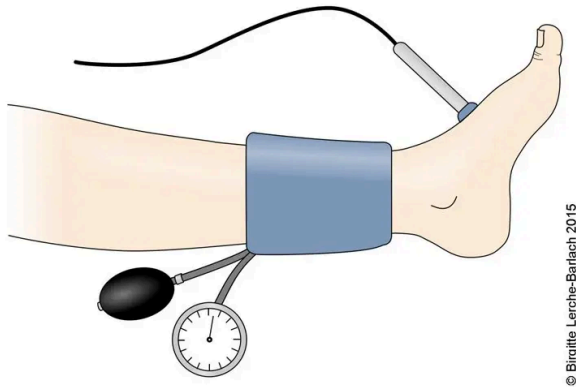
Videos

- TrainAMed Blutzuckermessung [\[Link\]](#) (Uni Freiburg)
- TrainAMed Fußuntersuchung bei Diabetes mellitus [\[Link\]](#) (Universität Freiburg)
- Videotutorial DMP Diabetes (Universitätsklinik Greifswald, Jean-François Chenot)

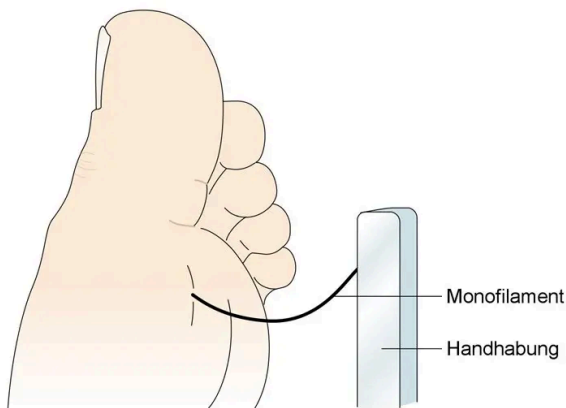
Die Online-Version dieses Artikels enthält ein Video. Verwenden Sie den QR-Code oder die URL oben, um das Video in der Webversion anzusehen.

Illustrationen

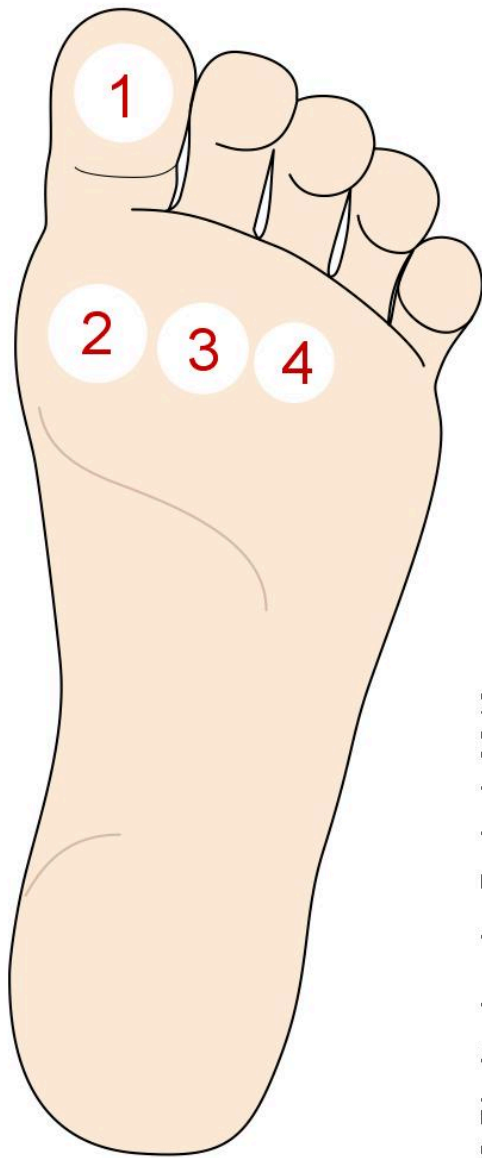
Blutdruck am Knöchel – linkes Sprunggelenk = 70 mmHg



Blutdruckmessung am Knöchel zur Ermittlung des Knöchel-Arm-Index



Monofilament, Sensibilitätsprüfung



© Birgitte Lerche-Barlach 2012

Monofilament, Testpunkte

Quellen











Leitlinien

- NVL-Programm von BÄK, KBV, AWMF. Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Version 3. Stand Mai 2023. [leitlinien.de](https://www.leitlinien.de) [↗](#)
- NVL-Programm von BÄK, KBV, AWMF. Nationale VersorgungsLeitlinie Hypertonie – Version 1.0. Stand 2023. www.leitlinien.de [↗](#)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. DEGAM-Anwenderversion als Addendum zur Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) Typ-2-Diabetes. AWMF-Register-Nr. nvl-001. Stand 2021. degam.de [↗](#)
- Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG). S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter. AWMF-Leitlinie Nr. 057-017, Stand 2018. register.awmf.org [↗](#)
- Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). S2e-Leitlinie Diabetes und Straßenverkehr. AWMF-Leitlinie Nr. 057-026, Stand

2017. register.awmf.org [↗](#)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM). S3-Leitlinie Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention. AWMF-Leitlinie Nr. 053-024, Stand 2016. register.awmf.org [↗](#)
 - NVL-Programm von BÄK, KBV, AWMF. Nationale VersorgungsLeitlinie: Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes. AWMF-Leitlinie Nr. nvl-001b. S3, Stand 2015. www.awmf.org [↗](#)

Literatur












1. Lohnstein M, Eras J, Hammerbacher C. Der Prüfungsguide Allgemeinmedizin - 4. Auflage. Augsburg: Wißner-Verlag, 2022.
2. NVL-Programm von BÄK, KBV, AWMF. Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes: Therapie. AWMF-Leitlinie nvl - 001g. Stand 2013. www.leitlinien.de [↗](#)
3. Zylka-Menhorn V. Diabetes mellitus: Inzidenz und Prävalenz steigen in Deutschland. Deutsches Ärzteblatt 2017; 114(15): A-748. www.aerzteblatt.de [↗](#)
4. Heidemann D, Du Y, Schubert I, Rathmann W, Scheidt-Nave C. Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsbl 2013. 56:668–677. edoc.rki.de [↗](#)
5. NCD Risk factor collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. Lancet 2016;387:1513-30 thelancet.com [↗](#)
6. Moebus S, Hanisch JU, Aidelburger P, Bramlage P, Wasem J, Jöckel KH. Impact of four different definitions used for assessment of the prevalence of metabolic syndrome in a primary health care setting. The German Metabolic and Cardiovascular Risk Project (GEMCAS). Cardiovasc Diabetol 2007; 6: 22. www.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
7. Scherbaum W. Deutsches Diabetes-Forschungsinstitut Düsseldorf. Stand 2004. www.diabetes-deutschland.de [↗](#)
8. Paprott R, Mensink G, Schulze M, et al. Temporal changes in predicted risk of type 2 diabetes in Germany: findings from the German Health Interview and Examination Surveys 1997–1999 and 2008–2011. BMJ Open 2017;7:e013058. bmjopen.bmj.com [↗](#)
9. WHO. Diabetes - Key facts. Stand 04/2021. Letzter Zugriff 11.07.2021. www.who.int [↗](#)











10. Robert Koch-Institut (RKI). Faktenblatt zu DEGS1. Prävalenz von Diabetes mellitus. 2005. Gesundheitsberichterstattung des Bundes.
edoc.rki.de 
11. Rathmann W, Scheidt-Nave C, Roden M, Herder C. Typ-2-Diabetes: Prävalenz und Relevanz angeborener und erworbener Faktoren für die Prädiktion. Dtsch Arztebl Int 2013; 110(19): 331–7
edoc.rki.de 
12. Hauner H, Bramlage P, Lösch C, Schunkert H, Wasem J, Jöckel KH, Moebus S. Übergewicht, Adipositas und erhöhter Taillenumfang. Regionale Prävalenzunterschiede in der hausärztlichen Versorgung. Dtsch Arztebl 2008; 105(48): 827–33; DOI: 10.3238/arztebl.2008.0827.
www.aerzteblatt.de 
13. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH, Arky RA, et al. Weight as a risk faktor for clinical diabetes in women. Am J Epidemiol 1990; 132: 501–13.
www.ncbi.nlm.nih.gov 
14. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM). Leitlinien. Anwenderversion zur NVL Typ-2-Diabetes: Therapie. Stand 2013.
www.medizin.uni-greifswald.de 
15. NVL-Programm von BÄK, KBV, AWMF. Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes - Version 3. Stand Mai 2023.
www.leitlinien.de 
16. Informationen für Patienten und Fachleute aus erster Hand. Schwerpunkt: Endokrinologie / Diabetologie. MODY-Diabetes. Professor Dr. med. W.A. Scherbaum. Direktor der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Rheumatologie des Universitätsklinikums Düsseldorf.
www.mody-diabetes.de 
17. Crawford F, Cezard G, Chappell FM, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: the international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS). Health Technol Assess. 2015 Jul;19(57):1–210.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 
18. NVL-Programm von BÄK, KBV, AWMF. Nationale VersorgungsLeitlinie: Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes. AWMF-Nr. nvl - 001b. Stand 2015.
www.leitlinien.de 
19. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM). S3-Leitlinie Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention. AWMF-Leitlinie Nr. 053-024, Stand 2016.
register.awmf.org 
20. Kahn R, Alperin P, Eddy D, et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. Lancet 2010; 375: 1365–74

21. Selph S, Dana T, Blazina I, et al. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 2015; 162: 765-76. doi:10.7326/M14-2221
[annals.org](#) [↗](#)
22. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. DEGAM-Anwenderversion als Addendum zur Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) Typ-2-Diabetes. AWMF-Register-Nr. nvl-001. Stand 2021.
[www.degam.de](#) [↗](#)
23. Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG). S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter. AWMF-Leitlinie Nr. 057-017, Stand 2018.
[register.awmf.org](#) [↗](#)
24. Ruospo M, Saglimbene VM, Palmer SC, et al. Glucose targets for preventing diabetic kidney disease and its progression. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 Jun 8; 6: CD010137.
doi:10.1002/14651858.CD010137.pub2
DOI [↗](#)
25. Nield L, Moore H, Hooper L, Cruickshank K, Vyas A, Whittaker V, Summerbell CD. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004097. DOI: 10.1002/14651858.CD004097.pub4.
DOI [↗](#)
26. Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1566-1575
[PubMed](#) [↗](#)
27. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE). Evidenzbasierte Ernährungsempfehlungen für die Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus. Stand 2005.
[www.dge.de](#) [↗](#)
28. Wing R, Bolin P, Brancati F, et al. for the Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369:145-54.
[pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](#) [↗](#)
29. Epel E, Hartman A, Jacobs L et al. Association of a Workplace Sales Ban on Sugar-Sweetened Beverages With Employee Consumption of Sugar-Sweetened Beverages and Health. *JAMA Int Med* 2019.
[pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](#) [↗](#)
30. Lycett D, Nichols L, Ryan R, et al. The association between smoking cessation and glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a THIN database cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 6: 423-30.
doi:10.1016/S2213-8587(15)00082-0













DOI [↗](#)













31. Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e. V. Leitlinie Vorsorgeuntersuchung im Sport. Stand 2007.
www.dgsp.de [↗](#)
32. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2021; 372: m4573..
www.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
33. Eurich DT, McAlister FA, Blackburn DF, et al. Benefits and harms of antidiabetic agents in patients with diabetes and heart failure: systematic review. *BMJ* 2007; 335: 497.
www.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
34. Franciosi M, Lucisano G, Lapice E, et al. Metformin therapy and risk of cancer in patients with type 2 diabetes: systematic review. *PLoS One* 2013; 8:e71583.
journals.plos.org [↗](#)
35. Fachinformation Metformin. Aristro Pharma GmbH. Stand Juli 2017.
Letzter Zugriff 11.08.2020
fachinformation.srz.de [↗](#)
36. de Jager J, Kooy A, Leher P, et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency: randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2010; 340: c2181.
BMJ (DOI) [↗](#)
37. Liu Q, Li S, Quan H, et al. Vitamin B12 status in metformin treated patients: systematic review. *PLoS One*. 2014 ;9(6):e100379. PMID: 24959880
PubMed [↗](#)
38. Wile DJ, Toth C. Association of metformin, elevated homocysteine, and methylmalonic acid levels and clinically worsened diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care* 2010; 33: 156-61.
www.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
39. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 4. Art. No.: CD002967. DOI: 10.1002/14651858.CD002967.pub4.
DOI [↗](#)
40. ÄZG. Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Typ-2-Diabetes, 2. Auflage. Konsultationsfassung. Stand 2020.
www.leitlinien.de [↗](#)
41. Phung OJ, Schwartzman E, Allen RW, et al. Sulphonylureas and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2013; 30: 1160-71.doi:10.1111/dme.12232.
onlinelibrary.wiley.com [↗](#)

42. Hong J, Zhang Y, Lai S, et al. Effects of metformin versus glipizide on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes Care*. 2012.
www.ncbi.nlm.nih.gov 
43. Fachinformation Gliclazid. Axcount Generika GmbH. Stand Februar 2017.
Letzter Zugriff 12.08.2020.
www.xircle.com 
44. Fachinformation Glibenclamid. AbZ Pharma GmbH. Stand Juli 2018.
Letzter Zugriff 12.08.2020.
www.abz.de 
45. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
PubMed 
46. Rosenstock J, Kahn SE, Johansen OE, et al.; CAROLINA Investigators. Effect of Linagliptin vs Glimepiride on Major Adverse Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: The CAROLINA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Sep 24;322(12):1155-1166. doi: 0.1001/jama.2019.13772. Erratum in: *JAMA*. 2019 Dec 3;322(21):2138. PMID: 31536101; PMCID: PMC6763993.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 
47. Fachinformation Januvia. MSD SHARP & DOHME GmbH. Stand Mai 2020.
Letzter Zugriff 12.08.2020.
www.msd.de 
48. Fachinformation Galvus. Novartis Pharma GmbH. Letzter Zugriff 12.08.2020.
www.ema.europa.eu 
49. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). Evidenzbasierte Leitlinien. Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes.
www.leitlinien.de 
50. Li L, Shen J, Bala MM, et al. Incretin treatment and risk of pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised and non-randomised studies. *BMJ*. 2014; 15: 348 :g2366. doi: 10.1136/bmj.g2366.
DOI 
51. Green JB, Betehel MA, Armsrong PW, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015. doi: 10.1056/NEJMoa1501352
DOI 
52. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013. doi: 10.1056/NEJMoa1307684
DOI 











53. FDA warns that DPP-4 inhibitors for type 2 diabetes may cause severe joint pain. FDA Drug Safety Communication, Aug. 2015.
www.fda.gov 
54. Zheng SL, Roddick AJ, Aghar-Jaffar R, et al. Association Between Use of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors, Glucagon-like Peptide 1 Agonists, and Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors With All-Cause Mortality in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2018; 319: 1580-91. pmid:29677303
www.ncbi.nlm.nih.gov 
55. arznei-telegramm. Me too: SGLT-2-Hemmer Ertugliflozin (in: Steglujan). arznei-telegramm 2018; Jg 49, Nr. 6.
www.arznei-telegramm.de 
56. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015.
doi:10.1056/NEJMoa1504720
DOI 
57. EMPA-REG OUTCOME® -Studie: Kardiovaskulärer Nutzen. Dtsch Arztebl 2019; 116(40): 43.
www.aerzteblatt.de 
58. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME(R) trial. Eur Heart J. 2016. PMID: 26819227
PubMed 
59. Monami M, Nardini C, Mannucci E. Efficacy and safety of sodium glucose co-transport-2 inhibitors in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. Diabetes Obes Metab. 2013. PMID: 24320621
PubMed 
60. arznei-telegramm: Diabetische Ketoazidose unter SGLT-2-Hemmern...daran denken, Triggerfaktoren beachten. a-t 2018; Jg. 49, Nr. 4
www.arznei-telegramm.de 
61. AkdÄ. Information zu SGLT-2-Inhibitoren: Diabetische Ketoazidose bei Patienten, die sich einer Operation unterziehen oder akut schwer erkrankt sind. 19.11.2019.
www.akdae.de 
62. Ueda P, Svanström H, Melbye M, et al. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of serious adverse events: nationwide register based cohort study. BMJ 2018; 363: k4365. pmid:30429124
www.ncbi.nlm.nih.gov 
63. Stellungnahmen der AkdÄ zu Dapagliflozin (erneute Nutzenbewertung § 14) (Forxiga®) und Dapagliflozin/Metformin (erneute Nutzenbewertung § 14) (Xigduo®) (neue wissenschaftliche Erkenntnisse) – frühe Nutzenbewertung § 35a SGB V. 11.11.2019.

www.akdae.de 

64. arznei-telegramm. Therapiekritik: DECLARE-TIMI-58-STUDIE MIT SGLT-2-HEMMER DAPAGLIFLOZIN (FORXIGA)...kardiovaskuläre Klasseneffekte bestätigt? arznei-telegramm 2019; Jg. 50, Nr. 1
www.arznei-telegramm.de 
65. AkdÄ Update neue Arzneimittel: Dapagliflozin (Forxiga®) (Herzinsuffizienz) (frühe Nutzenbewertung). Arzneiverordnung in der Praxis vorab online 24. Juni 2021.
www.akdae.de 
66. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, et al. Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2020. pmid:32966714.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 
67. Perkovic V, Jardine M, Neal B et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N Engl J Med 2019; 380:2295-2306.
www.ncbi.nlm.nih.gov 
68. Neuen BL, Young T, Heerspink HJL, et al. SGLT2 inhibitors for the prevention of kidney failure in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019 Nov;7(11):845-854. PMID: 31495651.
www.ncbi.nlm.nih.gov 
69. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 311-22. pmid:27295427
PubMed 
70. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2017; 377(13): 1228-1239. pmid:28910237
PubMed 
71. arznei-telegramm. LEADER-STUDIE MIT LIRAGLUTID (VICTOZA)... erste Positivdaten zu einem GLP-1-Agonisten bei Typ-2-Diabetes (Langversion). e-at. 7/2016 (online veröffentlicht am 8. Juli 2016).
www.arznei-telegramm.de 
72. Katout M, Zhu H, Rutsky J, et al. Effect of GLP-1 mimetics on blood pressure and relationship to weight loss and glycemia lowering: results of a systematic meta-analysis and meta-regression.
www.ncbi.nlm.nih.gov 
73. KBV. Wirkstoff aktuell. Liraglutid. Ausgabe 01/2018. Letzter Zugriff 19.07.2021.
www.kbv.de 
74. AstraZeneca. Fachinformation Byetta. Letzter Zugriff 06.10.2021.
www.ema.europa.eu 
75. NovoNordisk. Fachinformation Victoza. Stand 2020. Letzter Zugriff 06.10.2021.
www.novonordiskpro.de 






76. Eli Lilly. Fachinformation Trulicity. Stand 2021. Letzter Zugriff 06.10.2021.
www.lilly.at 
77. Sanofi. Fachinformation Suliqua. Letzter Zugriff 06.10.2021.
www.ema.europa.eu 
78. NovoNordisk. Fachinformation Semaglutid. Stand 2021. Letzter Zugriff 06.10.2021.
www.novonordiskpro.de 
79. Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Victoza® (Liraglutid). Stand 07.08.2009. Letzter Zugriff 12.08.2020.
www.akdae.de 
80. Madsbad S, Kielgast U, Asmar M, et al. An overview of once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonists - available efficacy and safety data and perspectives for the future. Diabetes Obes Metab 2011; 13: 394-407.
PubMed 
81. Diamant M, Gaal LV, Stranks S, et al. Once weekly exenatide compared with insulin glargine titrated to target in patients with type 2 diabetes (DURATION-3): an open-labeled randomised trial. Lancet 2010; 375: 2234-43.
PubMed 
82. D'Alessio D, Häring HU, Charbonnel B, et al. Comparison of insulin glargine and liraglutide added to oral agents in patients with poorly controlled type 2 diabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism 2015; 17: 170-8. doi:10.1111/dom.12406
DOI 
83. Lind M, Hirsch IB, Tuomielehto J, et al. Liraglutide in people treated for type 2 diabetes with multiple daily insulin injections: randomised clinical trial (MDI Liraglutide trial) . BMJ 2015; 351: h5364. doi:10.1136/bmj.h5364
DOI 
84. EMA. EMA statement on ongoing review of GLP-1 receptor agonists. News 11/07/2023.
www.ema.europa.eu 
85. He L, Wang J, Ping F et al. Association of glucagon-like-peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary diseases. JAMA Intern Med 2022;182:513-519.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 
86. KVWL. Information zu Verordnungen in der GKV. Glinide – Verordnungseinschränkung durch AM-RL ab 01.07.2016. Stand April 2016 (letzter Zugriff 09.04.2021).
www.kvwl.de 
87. Deutsches Ärzteblatt. Glinide bei Diabetes nicht mehr verordnungsfähig. 19.02.2016.
www.aerzteblatt.de 









88. Van de Laar FA, Lucassen PLBJ, Akkermans RP, Van de Lisdonk EH, Rutten GEHM, Van Weel C. Alpha-glucosidase inhibitors for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD003639. DOI: 10.1002/14651858.CD003639.pub2.
DOI [↗](#)
89. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. Lancet 2002; 359: 2072-7.
www.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
90. Viberti G, Lachin J, Holman R, et al. A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT): baseline characteristics of Type 2 diabetic patients in North America and Europe. Diabet Med 2006; 23: 1289-94.
PubMed [↗](#)
91. Azoulay L, Yin H, Filion KB, et al. The use of pioglitazone and the risk of bladder cancer in people with type 2 diabetes: nested case-control study. BMJ 2012; 344: e3645.
www.bmj.com [↗](#)
92. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med 2007;356.
www.nejm.org [↗](#)
93. Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly medicare patients treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010; 304: doi:10.1001/jama.2010.920.
DOI [↗](#)
94. Lipska K, Parker M, Moffet H, Huang E, Karter A. Association of Initiation of Basal Insulin Analogs vs Neutral Protamine Hagedorn Insulin With Hypoglycemia-Related Emergency Department Visits or Hospital Admissions and With Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes. JAMA. 2018;320:53-62.
www.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
95. arznei-telegramm. BASALINSULIN ICODEC (AWIQLI): INJEKTION NUR EINMAL PRO WOCHE. a-t 2024; 55: 84-6
www.arznei-telegramm.de [↗](#)
96. IQWiG. (A05-03). 2009. Langwirksame Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2.
www.iqwig.de [↗](#)
97. IQWiG. (A05-04). 2006. Kurzwirksame Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2.
www.iqwig.de [↗](#)
98. Gemeinsamer Bundesausschuss. G-BA-Beschluss zu Insulinanaloga. März 2010.
www.g-ba.de [↗](#)

99. IQWiG. [A18-84] Insulin degludec (Diabetes mellitus) - Nutzenbewertung gemäß §35a SGB V. Stand 01.03.2019.
www.iqwig.de 
100. Reifferscheid E. Neueinführung Tresiba (Insulin degludec) bei Diabetes. Gelbe Liste - Pharmaindex. Stand 05.12.2018.
media.gelbe-liste.de 
101. Meneghini L, Kesavadev J, Demissie M, et al. Once-daily initiation of basal insulin as add-on to metformin: a 26-week, randomized, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine in patients with type 2 diabetes. . Diabetes Obes Metab 2013 Feb 19 . pmid:23421331
PubMed 
102. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Hypertonie – Version 1.0, Stand 2023.
www.leitlinien.de 
103. EMA. Beschränkung der kombinierten Anwendung von Arzneimitteln, die das Renin-Angiotensin-System (RAS) beeinflussen. 9. September 2014. Letzter Zugriff 27.11.2023.
www.ema.europa.eu 
104. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial . Lancet 2002; 360: 7-22.
PubMed 
105. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet 2004; 364: 685-96.
PubMed 
106. Derosa G, Mugellini A, Pesce RM, et al. A study about the relevance of adding acetylsalicylic acid in primary prevention in subjects with type 2 diabetes mellitus. Cardiovasc Diabetol 2015;14(95
www.ncbi.nlm.nih.gov 
107. Arznei-Telegramm (AT). ASS ZUR PRIMÄRPRÄVENTION BEI ALLEN DIABETIKERN? a-t 2008; 39: 124-5.
www.arznei-telegramm.de 
108. De Berardis G, Sacco M, Strippoli G, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009; 339: b4531.
www.ncbi.nlm.nih.gov 
109. Yamaoka K, Tango T. Efficacy of lifestyle education to prevent type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Care 2005; 28: 2780-6.

PubMed [↗](#)

110. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006; 368: 1673-9.
PubMed [↗](#)
111. Simmons RK, Echouffo-Tcheugui JB, Sharp SJ, et al. Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2012 Oct 3.
pmid:23040422
PubMed [↗](#)
112. Carlsson LMS, Peltonen M, Ahlin S, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2012; 367: 695-704.
www.nejm.org [↗](#)
113. Martínez-González MA, Fuente-Arrillaga C, Nunez-Cordoba JM, et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ* 2008; 336: 1348-51.
www.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
114. Koloverou E, Esposito K, Giugliano D, et al. The effect of Mediterranean diet on the development of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of 10 prospective studies and 136,846 participants. *Metabolism*. 2014 ;63(7):903-11. doi: 10.1016/j.metabol.2014.04.010
www.ncbi.nlm.nih.gov [↗](#)
115. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 334: 299.
www.bmj.com [↗](#)
116. Deakin TA, McShane CE, Cade JE, Williams R. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD003417. DOI: 10.1002/14651858.CD003417.pub2.
DOI [↗](#)
117. Fuchs S, Henschke C, Blümel M, et al. Disease-Management-Programme für Diabetes mellitus Typ 2 in Deutschland. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 453-63.
www.aerzteblatt.de [↗](#)
118. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Was sind Disease-Management-Programme (DMP)? Stand 2016. Letzter Zugriff 12.04.21.
www.gesundheitsinformation.de [↗](#)
119. Kassenärztliche Bundesvereinigung. Praxisnachrichten. DMP für Osteoporose-Patienten auf den Weg gebracht. Februar 2020 (letzter Zugriff 17.04.2021).
www.g-ba.de [↗](#)

120. Gemeinsamer Bundesausschuss. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die 27. Änderung der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL): Änderung der Anlage 1 (DMP Diabetes mellitus Typ 2), der Anlage 2 (Indikationsübergreifende Dokumentation (ausgenommen Brustkrebs)) und der Anlage 8 (Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 – Dokumentation). Stand 30.09.2022. Letzter Zugriff 22.10.23. www.g-ba.de 
121. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic Control With Diet, Sulfonylurea, Metformin, or Insulin in Patients With Type 2 Diabetes mellitus. JAMA 1999; 281:2005-2012. www.ncbi.nlm.nih.gov 
122. van Berlo-van de Laar IR, Vermeij CG, Doorenbos CJ. Metformin associated lactic acidosis: incidence and clinical correlation with metformin serum concentration measurements. J Clin Pharm Ther 2011; 36: 376-82. PubMed 
123. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus (Review). The Cochrane Library 2010, Issue 4. www.cochrane.org 
124. Nyirenda MJ, Sandeep T, Grant I, et al. Severe acidosis in patients taking metformin - rapid reversal and survival despite high APACHE score. Diabet Med 2006; 23: 432-5. PubMed 
125. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. BMJ 2006; 332: 73-8. PubMed 
126. Goto A, Arah OA, Goto M, et al. Severe hypoglycemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. BMJ 2013; 347: f4533. BMJ (DOI) 
127. Heller T, Blum M, Spraul M, Wolf G, Müller UA. Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus in Deutschland: Prävalenzen in Deutschland. Dtsch Med Wochenschr 2014; 139: 786–91. www.thieme-connect.com 
128. Abholz HH, Egidi G, Zitterbart U. Prävalenz von Folgeerkrankungen und Nutzen der Glukosesenkung bei Diabetes mellitus Ty 2. Z Allg Med 2013; 91: 220-226. www.uniklinik-duesseldorf.de 
129. Siegmund-Schultze N. Lebenserwartung von Typ-2-Diabetikern in Deutschland: Das Sterblichkeitsrisiko ist fast doppelt so hoch wie in der Normalbevölkerung. Dtsch Arztebl 2018; 115(15): A-710. www.aerzteblatt.de 

130. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM et al. Excess mortality among persons with type 2 diabetes. N Engl J M 2015;373:1720-32.
www.nejm.org 
131. Jacobs E, Rathmann W. Epidemiologie des Diabetes. Diabetologie 2017; 12: 437-446.
www.thieme-connect.com 
132. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). S2e-Leitlinie Diabetes und Straßenverkehr. AWMF-Leitlinie Nr. 057-026, Stand 2017.
register.awmf.org 
133. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. BMJ 2016; 352: i717.
doi:10.1136/bmj.i717
DOI 
134. The ACCORD study group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010; : 10.1056/NEJMoa1001286.
www.nejm.org 
135. McBrien K, Rabi DM, Campbell N, et al. Intensive and standard blood pressure targets in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis.. Arch Intern Med 2012 Aug 6:1-8 . pmid:PMID: 22868819
www.ncbi.nlm.nih.gov 
136. Margolis KL, Palermo L, Vittinghoff E, et al. Intensive Blood Pressure Control, Falls, and Fractures in Patients with Type 2 Diabetes: The ACCORD Trial. J Gen Intern Med. 2014 Aug 16. PMID: 25127725
www.ncbi.nlm.nih.gov 
137. Bangalore S, Fakhri R, Toklu B, Messerli F. Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials. BMJ 2015;352:i438.
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov 

Autor*innen

- Lino Witte, Dr. med., Arzt in Weiterbildung Allgemeinmedizin, Münster
- Günther Egidi, Dr. med., Facharzt für Allgemeinmedizin, Bremen (Review)

Frühere Autor*innen

- Die ursprüngliche Version dieses Artikels basiert auf einem entsprechenden Artikel im norwegischen hausärztlichen Online-Handbuch Norsk Elektronisk Legehåndbok (NEL).