ARZNEI VERNUNFT

Diabetes mellitus

Typ 2

Einsatz in Therapie
und Prophylaxe

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis 2

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis 5

Vorwort 6

Expertinnen, Experten und das Arznei & Vernunft-Team 7

Abkürzungsverzeichnis und Glossar 9

1. Grundlagen 10

1.1 Definition 10

1.2 Risikofaktoren des Typ 2 Diabetes mellitus 11

1.3 Diagnostik, Differentialdiagnostik 12

1.4 Therapieziele 13

2. Therapeutische Lebensstilinterventionen 14

2.1 Ernährung 14

2.2 Bewegung/Körperliche Aktivität 16

2.2.1 Einleitung und Überblick 16

2.2.2 Empfehlungen 16

2.2.3 Einschränkungen 17

3. Patientinnen-Empowerment 18

3.1 Schulung und Selbstmanagement 18

3.2 Strukturiertes Betreuungsprogramm (Therapie aktiv – Diabetes im Griff) 20

4. Pharmakotherapie der Hyperglykämie 21

4.1 Orale Antidiabetika 21

4.1.1 Pharmakologische Beeinflussung der Insulinresistenz 22

4.1.2 Pharmakologische Beeinflussung der β-Zellen 23

4.1.3 Weitere Wirkmechanismen 23

4.2 Insulintherapie 24

4.3 GLP-1-Rezeptor Agonisten (GLP-1-RA) 24

Inhaltsverzeichnis

4.4 Kombinationstherapie oraler Antidiabetika 25

5. Prävention & Management von Folge- und Begleiterkrankungen 27

5.1. Therapie der diabetischen Spätkomplikationen 27

5.1.1 Nephropathie 29

5.1.2 Retinopathie 29

5.1.3 Neuropathie 29

5.1.4 Diabetisches Fußsyndrom 30

5.1.5 Makroangiopathie 30

5.1.5.1 Hypertonie 31

5.1.5.2 Hyperlipidämie 31

5.1.5.3 Hyperglykämie 32

5.1.5.4 Thrombozytenaggregationshemmung 32

5.2 Psychische, psychosomatische und psychosoziale Beeinträchtigung 33

5.2.1 Diabetes und kognitive Störungen 33

5.2.2 Diabetes und Alkohol 33

5.2.3 Diabetes und Nikotin 34

5.2.4 Diabetes und Depression 34

5.2.5 Diabetes und Schizophrenie 34

5.2.6 Diabetes und Angststörungen 35

5.2.7 Diabetes und Essstörungen 35

6. Besondere Situationen 36

6.1 Schwangerschaft 36

6.1.1 Gestationsdiabetes 36

6.1.2 Schwangerschaft bei bestehendem Diabetes 37

6.2 Diabetische Stoffwechselentgleisungen 37

6.2.1 Hyperglykämie 37

Inhaltsverzeichnis

6.2.2 Hypoglykämie 38

6.3 Elektive Eingriffe 39

Anhang 1: Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind 40

Anhang 2: Methodik der Leitlinienrecherche 51

Literaturverzeichnis 56

Impressum 57

Geschlechtsneutralität
Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird jeweils nur die weibliche Form der Bezeichnung von Personen verwendet. Damit ist aber immer sowohl die weibliche als auch die männliche Form gemeint.

Haftungsausschluss
Alle Angaben erfolgen trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr und Haftung.

Umrechnung
In der gesamten Leitlinie werden die in Österreich gebräuchlichsten Einheiten verwendet. Mit unten stehenden Formeln lassen sich die im Text angegeben Werte in alternativ verwendete Einheiten umrechnen.

- Umrechnung von HbA1c % in HbA1c mmol/mol:
  HbA1c mmol/mol = (HbA1c % – 2,15) x 10,929

- Umrechnung von mg/dl Blutzucker in mmol/l:
  Blutzucker mmol/l = Blutzucker mg/dl x 0,0555

Gültigkeit der Leitlinie:
Die Leitlinie orientiert sich am aktuellen Stand der zugrundeliegenden Quellleitlinien, welcher periodisch überprüft wird. Gegebenenfalls wird ein Update, eventuell verbunden mit einer neuerlichen systematischen Leitliniensuche, durchgeführt.

Anwendungshinweis
Um die volle Funktionalität des interaktiven PDF zu gewährleisten, müssen Sie sich das Dokument downloaden. Verlinkungen innerhalb dieser Leitlinie sind durch „Link" gekennzeichnet. Mit dem Zurück-Button am rechten unteren Seitenrand gelangen Sie von der Wirkstofftabelle wieder an die Ausgangsstelle in der Leitlinie zurück. Verlinkung zu externen Internetseiten sind durch „Link" gekennzeichnet und öffnen sich in einem separaten Browserfenster.

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1:	Klassifikation des Diabetes mellitus	10
Tabelle 2:	Merkmale des Typ 1 und Typ 2 Diabetes	10
Tabelle 3:	Risikofaktoren des Diabetes mellitus Typ 2	11
Tabelle 4:	Möglichkeiten zur Diagnose des Diabetes	12
Tabelle 5:	Allgemeine Behandlungs- und Therapieziele, die von Alter und Begleiterkrankungen abhängen	13
Tabelle 6:	Situationen, in denen Blutzuckermessungen notwendig sind	19
Tabelle 7:	Albumin-Kreatinin-Ratio	27
Tabelle 8:	Management der diabetischen Nephropathie	28
Tabelle 9:	Grenzwerte oGTT in der Schwangerschaft	36
Tabelle 10:	Blutzuckerziele für Frauen mit Gestationsdiabetes	36
Tabelle 11:	Typische Laborwerte einer Ketoazidose und eines hyperosmolaren, nichtketotischen Syndroms	37
Abbildung 1:	Ernährungspyramide	14
Abbildung 2:	Die optimale Mahlzeit	14
Abbildung 3:	Bewegungsempfehlung für Erwachsene	16
Abbildung 4:	Stufenschema der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2, modifiziert nach ADA	26
Abbildung 5:	Behandlungsalgorithmus für die medikamentöse Schmerztherapie	29

Vorwort

In Österreich leben mehr als 600.000 Menschen mit der Diagnose „Diabetes mellitus". Die meisten von ihnen leiden an einem Typ 2 Diabetes, einer chronischen Erkrankung, die die Betroffenen ihr Leben lang begleitet. Diese Erkrankung ist nicht durch zwei oder drei Besuche bei der Hausärztin und eine Woche Medikamenteneinnahme zu heilen. Vielmehr ist es notwendig individuell auf die spezielle Situation jeder einzelnen Betroffenen einzugehen, definierte Ziele in der Therapie anzustreben und diese langfristig und nachhaltig, über viele Jahre zu erreichen. Dadurch ist es möglich, das Risiko für das Auftreten assoziierter (Spät-) Komplikationen deutlich zu senken und damit die Morbidität und Mortalität der Betroffenen – das individuelle Krankheitsschicksal – zu verbessern.

Die nunmehr neu überarbeiteten Empfehlungen von Arznei & Vernunft zum Thema Diagnose und Management von Typ 2 Diabetes sind auf Basis der derzeit verfügbaren Evidenz unter Berücksichtigung optimierter Patientinnenversorgung und ökonomischer Vernunft entstanden. Wie immer wurden diese Empfehlungen unter Einbindung von medizinischen Expertinnen sowie Interessensvertreterinnen aus wesentlichen Bereichen der Gesundheitsversorgung erstellt.

Arznei & Vernunft richtet sich vor allem an niedergelassene Kolleginnen, und soll in kompakter und übersichtlicher Form Hilfestellung für das Management von Typ 2 Diabetikerinnen leisten und dazu beitragen, Wissen und Betreuungsstrukturen für die Versorgung der großen Zahl von Betroffenen zu optimieren.

Univ. Prof. Dr. Thomas Wascher
Fachbereich Diabetes, 1. Med. Abteilung des Hanuschkrankenhauses der WGKK, Präsident der Österreichische Diabetes Gesellschaft (bis Dezember 2015)

Expertinnen, Experten und das Arznei & Vernunft-Team

Univ.-Doz. Dr. Ernst Agneter MBA

Pharmig

Mag.a Monika Aichberger

Österreichische Apothekerkammer

Dr.in Barbara Degn

ÖGAM

Dir.in Dr.in Brigitte Ettl

Österreichische Ärztekammer

Dr. Lothar Fiedler

Österreichische Ärztekammer

Prim.a Dr.in Claudia Francesconi

RZ SKA Alland, PVA

Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann

Univ.-Klinik Graz

Prim.a Univ.-Prof.in Dr.in Monika Lechleitner

LKH Hochzirl

Mag.a Bettina Maringer

Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger

Manuela Melchart BSc

Hanusch Krankenhaus

Dr. Christoph Österreicher

Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (bis Oktober 2015)

Elsa Perneczky

Österreichische Diabetikervereinigung

Univ.-Prof. Dr. Thomas Pieber

LKH Graz

Univ.-Prof. Dr. Peter Placheta

Pharmig

Prim. Dr. Reinhold Pongratz MBA

Ärztlicher Leiter der GKK Steiermark

Expertinnen, Experten und das Arznei & Vernunft-Team

Dr. Kurt Possnig

Ärztlicher Leiter der GKK Kärnten

Univ.-Prof. Dr. Ernst Singer

Der medizinische Vorsitzende der Expertinnen- und Expertengruppen von Arznei und Vernunft

Univ.-Prof. Dr. Thomas Wascher

Hanusch Krankenhaus/ Österreichische Diabetes Gesellschaft

Dr.in Barbara Zikulnig MSc

Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger (ab November 2015)

Regina Maksimovic-Delpos

Projektmanagement für den Hauptverband der österr. Sozialversicherungsträger

Mag.a Helga Tieben MLS, MBA

Projektmanagement für die Pharmig

Interessenkonflikt

Alle Expertinnen und Experten haben etwaige Interessenkonflikte den Herausgeberinnen schriftlich offengelegt.

Die Expertinnen und Experten der Leitlinie sind sich der Tatsache bewusst, dass in den verschiedenen zur Erstellung dieses Dokumentes verwendeten Quellleitlinien geringfügig abweichende Angaben (z. B. Grenzwerte) gemacht werden. Eine einheitliche Darstellung ist daher nicht möglich, jedoch wird diesem Umstand Rechnung getragen, indem eine genaue Zitierung der Angaben aus den Quellleitlinien erfolgt.

Abkürzungsverzeichnis und Glossar

Abkürzungsverzeichnis

AAN	American Academy of Neurology
ABI	Ankle-Brachial-Index (Knöchel-Arm-Index)
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ADA	American Diabetes Association (Quellleitlinie)
ARB	AT1-Rezeptor-Blocker
BES	Binge eating Störung
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
BOT	Basalinsulinunterstützte orale Therapie
BZ	Blutzucker
BZSM	Blutzuckerselbstmessung
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting
CDA	Canadian Diabetes Association (Quellleitlinie)
CVD	Cardiovascular Disease
DDD	Defined Daily Dose, definierte Tagesdosis
die	Tag
DMP	Disease Management Program
DPP-4	Dipeptidyl-Peptidase-4
ED	Einzeldosis
eGFR	Geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
EKO	Erstattungskodex
FGÖ	Fonds Gesundes Österreich
FIT	Funktionelle Insulintherapie
GDM	Gestationsdiabetes (Referenzleitlinie)
GLP-1-RA	Glucagon-like Peptid 1-Rezeptoragonisten
GI	gastrointestinal
HbA1c	Glykosyliertes Hämoglobin A1
GU	genitourinary
HI	Herzinsuffizienz
HLA	Humanes Leukozytenantigen
IADPSG	The International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups
ICSI	Institute for Clinical Systems Improvement
IE	Internationale Einheiten
LDL	Low Density Lipoprotein
MCI	Mild Cognitive Impairment, leichte kognitive Störung
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
MTD	Maximale Tagesdosis
NPH	Neutral Protamin Hagedorn
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie (Quellleitlinie)
OAD	Orales Antidiabetikum
OGTT	Oraler Glukose Toleranztest
PAD	Peripheral Aterial Disease
PCOS	Polyzystisches Ovarsyndrom
PSD	Psychosoziales und Diabetes (Referenzleitlinie)
SGLT-2	Natriumabhängiger Glukosetransporter
SH	Sulfonylharnstoffderivate
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer
SSRI	Selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer
SSW	Schwangerschaftswoche
TZA	Trizyklische Antidepressiva
TZD	Glitazone (Thiazolidindione)
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
ZNS	Zentrales Nervensystem

Glossar

Adhärenz	Therapietreue
Empowerment	Förderung der Fähigkeit für selbständiges/selbstbestimmtes Handeln
Prävalenz	Krankheitshäufigkeit

1. Grundlagen

1.1 Definition

Diabetes mellitus ist eine Stoffwechselerkrankung, die durch Hyperglykämien in Folge von
- Störung der Insulinsekretion und/oder
- Störung der Insulinwirkung (Insulinresistenz)

gekennzeichnet ist. Die chronische Hyperglykämie bei Diabetes ist assoziiert mit Langzeitschäden, Funktionsstörungen und Funktionseinschränkungen verschiedener Organe – insbesondere der Augen, Nieren, des Nerven- und des Herz-Kreislauf-Systems [1].

Klassifikation des Diabetes mellitus [2]

Typ 1 Diabetes mellitus (Diabetes durch Zerstörung der pankreatischen ß-Zellen, führt typischerweise zu absolutem Insulinmangel)
Typ 2 Diabetes mellitus (Diabetes durch einen progressiven Verlust der Insulinsekretion auf Basis einer Insulinresistenz)
Andere Diabetesformen (genetische Defekte der ß-Zelle, genetische Defekte der Insulinwirkung, Erkrankungen des exokrinen Pankreas (z. B. zystische Fibrose), medikamenteninduzierte Formen (z. B. nach Organtransplantation, HIV-Therapie, etc.)
Gestationsdiabetes (Diabetes, der in der Schwangerschaft neu diagnostiziert wird)

Tabelle 1: Klassifikation des Diabetes mellitus

Das klinische Bild und das Fortschreiten der Erkrankung kann bei den diversen Diabetesformen sehr unterschiedlich sein. Bei manchen Patientinnen ist die Klassifikation erst im Verlauf der Erkrankung möglich [1].

	Typ 1 Diabetes	Typ 2 Diabetes
Erblichkeit	Gering	Stark
Genetik	HLA-assoziiert	Multifaktoriell
Pathogenese	Insulitis, Zerstörung der ß-Zelle, Insulinmangel	Insulinresistenz, gestörte Insulinsekretion
Antikörper	Meist vorhanden	Fehlend
Adipositas	Meist fehlend	Meist vorhanden
Manifestation	Zur Hälfte bei Kindern und Jugendlichen	Meist mittleres bis höheres Lebensalter
Stoffwechsel	Labil, zur Ketose neigend	Meist stabil mit Dyslipoproteinämie

Tabelle 2: Merkmale des Typ 1 und Typ 2 Diabetes [1]

1. Grundlagen

1.2 Risikofaktoren des Typ 2 Diabetes mellitus

Typ 2 Diabetes ist eine genetisch bedingte, multifaktorielle Erkrankung mit steigender Inzidenz, die durch folgende Risikofaktoren bestimmt wird [1]:

Risikofaktoren für Diabetes mellitus Typ 2
Familiäre Belastung
Übergewicht (abdominelle Form)
Lebensstil (Bewegungsmangel, fettreiche Kost, Rauchen)
Niedriger sozialer Status
Gestationsdiabetes
Höheres Lebensalter
Medikamente, die den Glukosestoffwechsel verschlechtern
Endokrine Erkrankungen (PCOS, andere)

Tabelle 3: Risikofaktoren des Diabetes mellitus Typ 2

Prädiabetes ist eine Vorstufe des Diabetes mellitus, charakterisiert durch einen erhöhten Nüchternblutzucker (110 – 125 mg/dl) oder eine gestörte Glukosetoleranz (140 – 199 mg/dl) oder ein HbA1c von 6,0 – 6,4 %.

Prädiabetes und Typ 2 Diabetes treten oft mit weiteren Risikofaktoren auf, die unter „metabolischem Syndrom" zusammengefasst werden. Dazu zählen Übergewicht (abdominelle Form), Störungen des Lipidstoffwechsels und ein erhöhter Blutdruck [3].

1. Grundlagen

1.3 Diagnostik, Differentialdiagnostik

Die **Diagnose** beruht auf einer laborchemischen Bestimmung von Blutzucker und HbA1c aus einer (präanalytisch adäquat vorbereiteten) **venösen** Blutprobe (keine Patientinnen-Selbstmessgeräte) (CDA Grade D Consensus). Beim Fehlen von klinischen, Diabetes-spezifischen Symptomen muss der Test an einem weiteren Tag wiederholt werden. Ein Spontanblutzucker über 200 mg/dl soll durch einen Nüchternblutzucker oder einen oralen Glukose Toleranz Test (oGTT) bestätigt werden (CDA Grade D Consensus). Bei Verdacht auf Typ 1 Diabetes, Vorliegen einer Ketonurie oder einer Ketoazidose sollte mit einer Therapie bereits vor der Durchführung des zweiten Tests begonnen werden, um eine rasche Verschlechterung zu verhindern (CDA Grade D Consensus).

Möglichkeiten zur Diagnose des Diabetes (CDA Grade B Level 2)

Nüchternblutzucker (nüchtern = 8 Stunden keine Kalorienzufuhr)	≥ 126 mg/dl
Spontanblutzucker (ohne Rücksicht auf ev. Nahrungszufuhr)	≥ 200 mg/dl
2-Stundenwert nach 75 g oraler Glukosebelastung (OGTT)	≥ 200 mg/dl
HbA1c (validierte Bestimmungsmethoden, Einschränkungen bei verschiedenen Erkrankungen, siehe Text)	≥ 6,5 %

Tabelle 4: Möglichkeiten zur Diagnose des Diabetes

Die Methode der Blutzuckerbestimmung ist gut etabliert und einfach, allerdings unterliegen die Werte starken Schwankungen. Die HbA1c-Werte zeigen solche Schwankungen nicht, weshalb die Diagnose anhand dieses Parameters einfacher zu stellen ist. HbA1c-Werte können aber bei verschiedenen Hämoglobinopathien, bei Eisenmangel, bei hämolytischen Anämien und bei schweren Nieren- und Lebererkrankungen irreführend sein. Ferner wird die Diagnose mittels HbA1c bei Kindern, Adoleszenten, Schwangeren und bei Typ 1 Diabetes nicht empfohlen [3)].

1. Grundlagen

1.4 Therapieziele

Das **Behandlungsziel bei den meisten Patientinnen** mit Typ 2 Diabetes ist das Senken des **HbA1c** auf einen Richtwert von ≤ **7,0 %**, um das Risiko von mikrovaskulären Spätkomplikationen zu senken (CDA Grade A Level 1 A). In der frühen Krankheitsphase kann eine weitere Senkung eventuell einen Nutzen für makrovaskuläre Komplikationen bringen (CDA Grade B Level 3). Allerdings konnte in zahlreichen Interventionsstudien keine eindeutige Verbesserung der Mortalität erreicht werden, wenn ein HbA1c <7,0 % angestrebt wurde [3]. Zum Erreichen des Richtwertes sollten die Patientinnen einen Nüchtern- oder präprandialen Blutzuckerwert unter 126 mg/dl anstreben (CDA Grade B Level 2, NVL). Detaillierte Informationen zur Blutzuckerkontrolle im Rahmen des Selbstmanagements siehe Kapitel 3.

Eine **weniger intensive Stoffwechselkontrolle (HbA1c 7,1 – 8,5 %)** kann bei folgenden Situationen in Betracht gezogen werden (CDA Grade D Consensus):

- Eingeschränkte Lebenserwartung
- Hoher Grad an Versorgungsabhängigkeit
- Schwere Koronare Herzkrankheit mit hohem Risiko für ein ischämisches Ereignis
- Multiple Komorbiditäten
- Schwere Hypoglykämien in der Anamnese
- Gestörte Hypoglykämie-Wahrnehmung
- Lang bestehender Diabetes mit Schwierigkeiten trotz Kombinationstherapie (inkl. Basis-Bolus-Therapie) ein HbA1c von 7,0 % zu erzielen

Die Therapieziele werden daher nicht nur durch Blutzuckerkontrolle definiert, sondern hängen auch von Alter, Begleiterkrankungen, Nebenwirkungen einer Behandlung sowie begleitenden Risikofaktoren ab (CDA Grade D Consensus).

Die Personalisierung der Therapieziele ist Voraussetzung für eine erfolgreiche Strategie.

Allgemeine Behandlungs- und Therapieziele, die von Alter und Begleiterkrankungen abhängen
Erhaltung bzw. Wiederherstellung der Lebensqualität
Kompetenzsteigerung (Empowerment) im Umgang mit der Erkrankung
Verminderung eines Krankheitsstigmas
Behandlungszufriedenheit
Förderung der Therapieadhärenz
Reduktion des Risikos für kardiale und makroangiopathische Komplikationen
Vermeidung und Behandlung mikrovaskulärer Komplikationen (Erblindung, Dialyse, andere)
Vermeidung und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms
Vermeidung und Behandlung von Symptomen durch die Verbesserung der Stoffwechseleinstellung
Behandlung und Besserung von Begleitkrankheiten
Minimierung der Nebenwirkungen der Therapie und der Belastungen durch die Therapie (Medikalisierung)
Reduktion von Morbidität und Mortalität

Tabelle 5: Allgemeine Behandlungs- und Therapieziele, die von Alter und Begleiterkrankungen abhängen [1]

Reduktion des Nikotinkonsums

Raucherinnen sollen immer, wenn dies situativ angemessen erscheint, über die besonderen Risiken des Rauchens hinsichtlich mikro- und makrovaskulärer Erkrankungen sowie von Lungenerkrankungen aufgeklärt und spezifisch beraten werden. Ihnen soll dringlich geraten werden, das Tabakrauchen aufzugeben, wenn nicht gewichtige Gründe wie beispielsweise instabile psychische Erkrankungen dagegen sprechen (NVL Empfehlungsgrad A). Änderungswillige Raucherinnen sollen hinsichtlich möglicher Verfahren zur Tabakentwöhnung beraten werden (NVL Empfehlungsgrad A).
Detaillierte Informationen dazu finden sich hier (Leitlinie Arznei & Vernunft COPD, S. 22 ff).

2. Therapeutische Lebensstilinterventionen

2.1 Ernährung

Die Ernährungstherapie sowie Ernährungsberatung sind ein wesentlicher Bestandteil der Therapie und des Selbstmanagements bei Diabetes. Ziel ist das Beibehalten bzw. Verbessern der Lebensqualität und die Prävention von Langzeitkomplikationen bzw. Komorbiditäten. Im Rahmen einer medizinischen Betreuung soll eine Ernährungsberatung durch Diätologinnen angeboten werden, um das HbA1c zu senken (CDA Grade B Level 2) und Spitalsaufenthalte zu reduzieren (CDA Grade C Level 3). Hierfür eignen sich sowohl Gruppen- als auch Einzelberatungen (CDA Grade B Level 2).

Eine Liste von geeigneten Stellen für fundierte und **professionelle Ernährungsberatungen** finden Sie hier.

Bei einer Ernährungsberatung sind das individuelle Ernährungsverhalten, Wünsche, Verträglichkeiten und Bedürfnisse der Diabetikerin zu beachten (NVL Empfehlungsgrad A).

Ernährungsempfehlungen sollen folgende Eckpunkte berücksichtigen (NVL Empfehlungsgrad A):

- Motivation zu einer gesunden, ausgewogenen Nahrungszusammensetzung unter Berücksichtigung der bisherigen Ernährungsroutine der Patientin sowie
- Verzicht auf industriell hergestellte Lebensmittel, die als sogenannte „Diabetesnahrungsmittel" deklariert werden.

Eine gesunde, abwechslungsreiche Lebensmittelauswahl lässt sich anhand der folgenden Abbildungen veranschaulichen.

Abbildung 1: Ernährungspyramide (für eine größere Darstellung klicken Sie hier), Quelle: BMG, 2015

Abbildung 2: Die optimale Mahlzeit (für eine größere Darstellung klicken Sie hier), Quelle: Gesundheitsverbund, Wiener Gebietskrankenkasse, Hanuschkrankenhaus, 2016

2. Therapeutische Lebensstilinterventionen

Übergewichtigen oder adipösen Diabetikerinnen soll eine ausgewogene und kalorienreduzierte Ernährung empfohlen werden (CDA Grade A Level 1A). Eine Gewichtsreduktion kann eine Verbesserung von Blutzuckerwerten, Blutdruck und/oder Blutfetten bei Typ 2 Diabetikerinnen bewirken (ADA A).

Gleichbleibende Essenszeiten und konstante Intervalle zwischen den Mahlzeiten werden zur Optimierung der glykämischen Kontrolle empfohlen (CDA Grade D Level 4). Es gibt keine einheitliche Empfehlung zur prozentuellen Verteilung der **Makronährstoffe** Fett, Eiweiß und Kohlenhydrate (ADA B). Eine Empfehlung hinsichtlich der Nährstoffverteilung sollte sich individuell an Ernährungsmustern und Vorlieben der Patientinnen sowie den metabolischen Zielen orientieren (ADA E).

Die Einschätzung und Beachtung der **Kohlenhydratzufuhr** ist eine wichtige Maßnahme zur Blutzuckerkontrolle (ADA B). Empfehlenswert sind Kohlenhydrate in Form von Gemüse, Früchten, Vollkornprodukten, Hülsenfrüchten und Milchprodukten (ADA B) sowie ausreichend Ballaststoffe (ADA C). Die Blutzucker erhöhende Wirkung bestimmter Lebensmittel sollte Typ 2 Diabetikerinnen ohne Insulintherapie vermittelt werden (NVL Empfehlungsgrad B). Einschätzung von Art und Menge der Kohlenhydrate dient als wesentliche Strategie zur Glykämiekontrolle bei Typ 2 Diabetikerinnen mit Insulintherapie (NVL Empfehlungsgrad B).

Die Menge an zugesetztem **Zucker oder Fruchtzucker** sollte 10 % der Gesamtenergiezufuhr nicht übersteigen (CDA Grade C Level 3). Typ 2 Diabetikerinnen sollten gezuckerte Getränke sehr limitiert konsumieren oder komplett darauf verzichten (ADA B).

Typ 2 Diabetikerinnen ohne Anzeichen einer Nephropathie können eine normale **Eiweißaufnahme** (10 – 20 % der Gesamtenergie) beibehalten (NVL Empfehlungsgrad 0). Bei vorhandener Niereninsuffizienz sollte eine tägliche Zufuhr von 0,8 g Eiweiß pro kg Körpergewicht empfohlen werden (NVL Empfehlungsgrad B; siehe auch Kapitel 5.1.1.).

Im Rahmen der Ernährungsberatung sollten Typ 2 Diabetikerinnen auf eine ausgewogene **Fettzusammensetzung** ihrer Nahrung sowie auf deren Bedeutung für den Gewichtsverlauf hingewiesen werden (NVL Empfehlungsgrad B). Dabei ist die Fettqualität wichtiger als die Quantität (ADA B). Eine mediterrane Ernährung reich an einfach ungesättigten Fettsäuren, kann die Blutzuckerkontrolle verbessern und das kardiovaskuläre Risiko günstig beeinflussen (ADA B). Die vermehrte Zufuhr von langkettigen Omega-3-Fettsäuren in Form von z. B. fettem Fisch, Leinöl, Sonnenblumenöl, Weizenkeimöl, wird empfohlen (ADA B). Für den Nutzen einer darüber hinausgehenden Supplementierung von Omega-3-Fettsäuren zur Prävention oder Therapie von kardiovaskulären Erkrankungen gibt es keine Evidenz (ADA A).

Die tägliche Aufnahme von Natrium sollte sich auf 2,3 g pro Tag beschränken (entspricht 6 g Kochsalz pro Tag) (ADA B). Bei Vorliegen von Diabetes und Hypertonie ist über eine weitere Einschränkung der Salzzufuhr individuell zu entscheiden (ADA B).

Typ 2 Diabetikerinnen sollten im Rahmen einer Ernährungsberatung über den Umgang mit Alkohol beraten werden (NVL Empfehlungsgrad B). Insbesondere Patientinnen unter Therapie mit Insulin oder Insulinsekretagoga sollten zusätzlich auf die Gefahr einer verzögerten Hypoglykämie nach Genuss von Alkohol zum oder nach dem Abendessen (CDA Grade C Level 3) hingewiesen sowie über geeignete Maßnahmen aufgeklärt werden. Dazu gehört die Einnahme von Kohlenhydraten, engmaschige Blutzuckerkontrollen und/oder Anpassung der Insulindosis (CDA Grade D Consensus).

Es gibt keine eindeutige Evidenz für einen Vorteil von einer Vitamin- oder Mineralstoffsupplementation bei Diabetikerinnen ohne zugrundliegendem Nährstoffdefizit (ADA C). Aufgrund von Sicherheitsbedenken und schwacher Evidenz für die Wirksamkeit wird eine regelmäßige Supplementation mit Antioxidantien wie Vitamin E, C und β-Carotin nicht empfohlen (ADA A). Für eine Unterstützung der Diabetestherapie durch Zimt oder Kräuterpräparate gibt es keine ausreichende Evidenz (ADA C).

2. Therapeutische Lebensstilinterventionen

2.2 Bewegung/Körperliche Aktivität

2.2.1 Einleitung und Überblick

Bei vielen chronischen Erkrankungen stellt körperliche Aktivität eine der wesentlichen Behandlungsgrundlagen dar und wird entsprechend in den Empfehlungen der Fachgesellschaften dargestellt. Voraussetzung für den Nutzen von Bewegung ist die regelmäßige Ausübung, die richtige Intensität und das entsprechende Ausmaß [2)].

Sowohl Ausdauer- als auch Krafttraining haben eine positive Wirkung auf Insulinresistenz und Glukosestoffwechsel bei Patientinnen mit Typ 2 Diabetes [3)]. Menschen mit Typ 2 Diabetes sollten daher hinsichtlich der positiven Wirkung von körperlicher Aktivität bezüglich diabetischer Folgeerkrankungen und kardiovaskulärer Risikofaktoren aufgeklärt und entsprechend beraten werden (NVL Empfehlungsgrad B).

2.2.2 Empfehlungen

Die Empfehlungen für Umfang und Intensität von körperlicher Aktivität von Seiten der Österreichischen Diabetes Gesellschaft lauten in Analogie zu den Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften:

150 Minuten/Woche moderates (50 – 70 % der max. Herzfrequenz) Ausdauertraining [1)], nach Möglichkeit tägliche Aktivität (ADA B), mindestens aber auf drei Tage in der Woche verteilt [1)]. Zusätzlich mindestens zweimal in der Woche Krafttraining nach dem Prinzip der letztmöglichen Wiederholung (8 – 12 WH/Übung) wobei alle großen Muskelgruppen inkludiert sein sollen, was etwa fünf verschiedenen Übungsanordnungen entspricht (ADA A).

Folgende informative und einprägsame Abbildung gibt im Wesentlichen die Empfehlungen der NVL wieder. Die angegebene Alternative zu den 150 Minuten mittlerer Intensität (75 Minuten höhere Intensität, >70 % der max. Herzfrequenz zumindest dreimal die Woche) findet sich nicht in den Quellleitlinien, wird aber von den Expertinnen von A&V unterstützt.

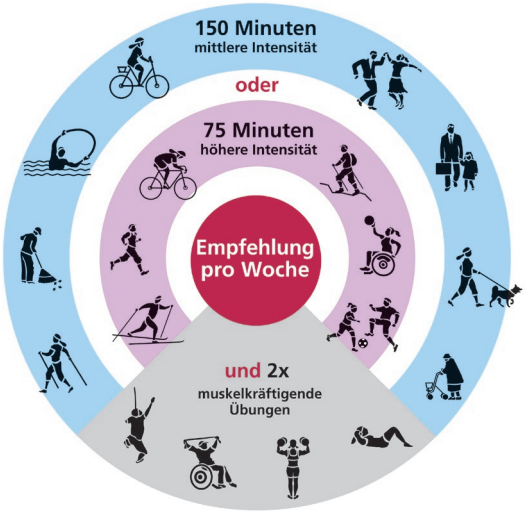

Abbildung 3: Bewegungsempfehlung für Erwachsene (für eine größere Darstellung klicken Sie hier), Quelle: FGÖ, 2015

2. Therapeutische Lebensstilinterventionen

Ältere Diabetikerinnen oder Patientinnen mit körperlicher und/oder geistiger Behinderung sollen nach Maßgabe ihrer Möglichkeiten ebenfalls die obigen Ziele anstreben [2)]. Die gezielte Beratung, das Erarbeiten von persönlichen Zielen, das Protokollieren der Aktivitäten, die Kontrolle und Besprechung dieser Protokolle sowie kontinuierliche Motivation wird empfohlen (CDA Grade B Level 2).

Jedenfalls soll eine möglichst genaue Bewegungsanleitung mit der Patientin besprochen werden, um die Umsetzung zu erleichtern. Dazu gehören:

- die Auswahl der geeigneten Bewegungsform
- die Dauer der Belastung
- die Intensität der Belastung
- die Anzahl der wöchentlichen Belastungen (Frequenz)

2.2.3 Einschränkungen

Es gibt keine Kontraindikation für eine Bewegungstherapie, jedoch muss auf eventuell bestehende Komorbiditäten Rücksicht genommen werden, um Schäden zu vermeiden. Diabetische makro- und mikrovaskuläre Komplikationen, die eine spezielle Abklärung bzw. Aufklärung der Patientin notwendig machen, sind:

- Proliferative Retinopathie (cave Krafttraining und intensives Ausdauertraining) [2)]
- Periphere diabetische Neuropathie (cave Druckstellen und Charcotfrakturen), autonome Neuropathie [2)]
- Klinisch symptomatische Koronare Herzerkrankung/ Herzinsuffizienz (Ergometrie, Puls gesteuertes Training) (CDA Grade D Consensus)

Ferner muss bei Therapie mit Insulinsekretagoga und/ oder Insulin/Insulinanaloga die Patientin über die Möglichkeit einer durch Bewegung ausgelösten Unterzuckerung aufgeklärt und die entsprechenden Gegenmaßnahmen besprochen werden (CDA Grade D Consensus).

3. Patientinnen-Empowerment

Das Patientinnen-Empowerment zielt auf alle lebensstilmodifizierenden Maßnahmen sowie eine aktive Beeinflussung des Krankheitsverlaufs durch Selbstmanagement im Rahmen der Blutzuckerselbstkontrolle und daraus folgender Therapieadaptierung ab.

3.1 Schulung und Selbstmanagement

Die **Diabetesschulung** hat das Ziel, Menschen mit Diabetes in die Lage zu versetzen, auf der Basis eigener Entscheidungen die Erkrankung bestmöglich in das eigene Leben zu integrieren und negative körperliche, psychische oder soziale Konsequenzen zu vermeiden. Zudem werden Wissen und Fertigkeiten im Zusammenhang mit der Erkrankung vermittelt (NVL Empfehlungsgrad A) [4].

- Allen von Diabetes mellitus Betroffenen sowie ggf. ihren Angehörigen soll als unverzichtbarer Bestandteil der Diabetesbehandlung zeitgerecht ein strukturiertes, evaluiertes, zielgruppen- und themenspezifisches Schulungs- und Behandlungsprogramm angeboten werden (NVL Empfehlungsgrad A).

Inhalte der Diabetesschulung für Menschen mit Diabetes Typ 2 (NVL Empfehlungsgrad A):

- Information und Aufklärung über die Erkrankung
- Formulierung und Bewertung von Therapiezielen
- Management von Akutkomplikationen (Hypoglykämie, Hyperlipidämie, Infekte etc.) und Risikofaktoren (Hyperlipidämie, Hypertonie, Tabakabusus etc.)
- Problemlösungsstrategien für besondere Situationen (Reisen, Krankheit etc.)
- Information über sozialrechtliche Aspekte des Diabetes (Beruf, Führerschein etc.)
- Information über Kontrolluntersuchungen laut DMP-Vorgaben
- Hilfestellung zur Krankheitsakzeptanz
- Wissensvermittlung zur Behandlung und Selbstkontrollstrategien
- Kenntnisse über gesunde Lebensführung (Ernährung, Bewegung, Fußpflege)
- Information über Vererbung (Risiko für Diabetes Typ 2 bei Kindern, Enkelkindern; präventive Möglichkeiten etc.)
- Informationen über praktische Hilfestellungen (Selbsthilfegruppen, Bücher, Internetadressen)

3. Patientinnen-Empowerment

Selbstmanagement ist definiert als systematische Vorgangsweise, die Personen mit Typ 2 Diabetes eine aktive Rolle in der Selbstkontrolle und/oder in der weiteren therapeutischen Entscheidungsfindung gibt.

- Alle Personen mit Diabetes, die dazu fähig sind, sollten bezüglich Selbstmanagement geschult werden (CDA Grade A Level 1A).

Es konnte gezeigt werden, dass Selbstmanagement mit wichtigen klinischen Vorteilen für Personen mit Diabetes mellitus Typ 2, wie einer Reduktion des HbA1c, assoziiert ist. Ebenso wurde eine verbesserte Lebensqualität bei Personen mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes gezeigt und bei Typ 2 eine positive Beeinflussung weiterer wichtiger Outcomeparameter wie Körpergewicht und kardiovaskulärer Risikofaktoren beobachtet [3].

Die **strukturierte Blutzuckerselbstmessung** (BZSM) dient der Feststellung, ob Unterzuckerungen oder häufige, regelmäßige Blutzuckererhöhungen in nicht gewünschten Bereichen vorliegen. BZSM sollte nur dann durchgeführt werden, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben. Die Ergebnisse sollten in einem Beratungsgespräch zwischen Ärztin bzw. Diabetesberaterin und Patientin diskutiert und gemeinsam Lösungen über weitere therapeutische Schritte erarbeitet werden [1].

Situationen, in denen Blutzuckermessungen notwendig sind

Diabetesstadium	neu diagnostiziert, Einstell- und Umstellphase
Diabetes im Verlauf	labile Stoffwechselsituation mit häufigen Unterzuckerungen, Therapieeskalation, vorübergehend nach Rückgang von einer Insulintherapie auf eine Behandlung mit oralen Antidiabetika
Zusätzliche Erkrankungen, Interventionen	schwere Infektionen, geplante Operationen, psychische Erkrankungen mit unzuverlässiger Therapie, Sport/Bewegung unter blutzuckersenkenden Substanzen, die mit Hypoglykämien assoziiert sein können, krankheitsbedingte akute Änderungen der Ernährung (z. B. Durchfall, Erbrechen)
Diabetestherapie	orale Antidiabetika mit Hypoglykämiegefahr, Insulintherapie und Notwendigkeit der Selbstanpassung der Insulindosis, intensivierte konventionelle Insulintherapie (vor allen Mahlzeiten, gelegentlich nachts), Insulinpumpentherapie (vor allen Mahlzeiten, gelegentlich nachts), Situationen mit besonderer Gefahr

Tabelle 6: Situationen, in denen Blutzuckermessungen notwendig sind

Bei einer Indikationsstellung zur BZSM sollten die in obenstehender Tabelle 6 definierten klinischen Situationen sowie eine mögliche Therapiekonsequenz berücksichtigt werden (NVL Empfehlungsgrad B).

3. Patientinnen-Empowerment

3.2 Strukturiertes Betreuungsprogramm (Therapie aktiv – Diabetes im Griff)

Was versteht man unter einem strukturierten Betreuungsprogramm (Disease Management Program, DMP)?

Disease Management ist ein systematischer Behandlungsansatz mit dem Ziel, für chronisch Kranke eine kontinuierliche und qualitativ hochwertige Versorgung nach dem neuesten Stand der Wissenschaft zu organisieren.

Die Betreuung einer Patientin erfolgt im DMP nicht anlassbezogen sondern kontinuierlich – über den gesamten Verlauf der Krankheit, um Begleit- und Folgeerkrankungen zu vermeiden beziehungsweise zu verzögern. Die medizinische Behandlung richtet sich nach evidenzbasierten Versorgungsleitlinien (Behandlungspfaden).

„Therapie Aktiv – Diabetes im Griff"

„Therapie Aktiv – Diabetes im Griff" ist zurzeit das einzige strukturierte Betreuungsprogramm für Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 2 in Österreich. Es sorgt dafür, dass Patientinnen mit Diabetes mellitus Typ 2 regelmäßig medizinisch betreut werden. Das Programm spricht auch die behandelnden Ärztinnen an, die damit Unterstützung bei der strukturierten, leitlinienkonformen Betreuung ihrer Patientinnen erhalten.
Eine kontinuierliche Betreuung innerhalb eines strukturierten Betreuungsprogrammes (DMP) ist empfehlenswert [2,3].

Therapie Aktiv
DIABETES IM GRIFF

www.therapie-aktiv.at

4. Pharmakotherapie der Hyperglykämie

4.1. Orale Antidiabetika

Eine medikamentöse Therapie des Typ 2 Diabetes mellitus ist angezeigt, wenn die glykämischen Zielwerte durch lebensstilmodifizierende Maßnahmen über einen Zeitraum von 3 Monaten nicht erreicht werden (CDA Grade A Level 1A) bzw. wenn bei Diagnosestellung bereits eine ausgeprägte Hyperglykämie (HbA1c >8.5 %) vorliegt (CDA Grade D Consensus).

Zur Prävention von Folgekrankheiten sollte in einem HbA1c Zielbereich von 6,5 % bis 7,5 % ein individuelles Therapieziel vereinbart werden (NVL Empfehlungsgrad A). Eine Absenkung des HbA1c-Wertes auf unter 6,5 % sollte nur erfolgen, wenn die Absenkung durch eine alleinige Änderung des Lebensstils erreichbar ist oder die Absenkung mit Medikamenten erzielt werden kann, die kein erhöhtes Risiko für bedeutende Nebenwirkungen tragen (z. B. schwere Hypoglykämien, substantieller Gewichtsanstieg, Herzinsuffizienz) (NVL Empfehlungsgrad B). Die für den klinischen Einsatz zur Verfügung stehenden Substanzklassen wirken, mit Ausnahme der SGLT-2-Inhibitoren, auf die dem Typ 2 Diabetes zugrundeliegenden pathophysiologischen Veränderungen, insbesondere die Insulinresistenz und/oder gestörte β-Zell-Funktion. Die zunehmende Verschlechterung der β-Zell-Funktion erfordert eine entsprechende Therapieerweiterung, um die glykämischen Zielwerte zu erreichen. Hinsichtlich der Therapiewahl wird empfohlen, folgende Einflussfaktoren zu berücksichtigen [1]:

- Beleg der Wirksamkeit anhand klinisch relevanter mikro- und makrovaskulärer Endpunkte
- Eignung von Wirkungsmechanismus, Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil (z. B. Risiko von Hypoglykämien und Gewichtszunahme), Arzneimittelinteraktionen und Pharmakokinetik für die individuelle Indikationsstellung
- individuelle Wirkung und Verträglichkeit
- Patientinnenpräferenzen
- Patientinnensicherheit

4. Pharmakotherapie der Hyperglykämie

4.1.1 Pharmakologische Beeinflussung der Insulinresistenz

Metformin wird – bei Fehlen von Kontraindikationen oder Unverträglichkeit – als initiale medikamentöse Therapie des Typ 2 Diabetes mellitus empfohlen (ADA A). Metformin bewirkt eine Reduktion der Insulinresistenz und Senkung der hepatischen Glukoseproduktion. Zu den Vorteilen von Metformin zählen die effektive Blutzuckersenkung, das niedrige Hypoglykämierisiko, die Gewichtsneutralität, Reduktion makrovaskulärer Ereignisse und die lange klinische Erfahrung [1]. Perioperativ oder nach Verabreichung eines Röntgenkontrastmittel sollte Metformin bis zum Ausschluss einer eventuellen Verschlechterung der Nierenfunktion für 48 h pausiert werden. Allgemein ist ab einer eGFR <60 ml/min/1,73 m^2 eine Dosisreduktion zu beachten. Informationen zu der in den Fachinformationen erwähnten Nebenwirkung **Laktatazidose** finden Sie hier.

Glitazone (Pioglitazon) bewirken eine Verbesserung der Insulinsensitivität. Mögliche Nebenwirkungen sind Gewichtszunahme, Flüssigkeitsretention und Ödemneigung. Zu den Kontraindikationen zählen Herzinsuffizienz und Leberfunktionsstörungen. Bei postmenopausalen Frauen wurden vermehrt Knochenfrakturen beschrieben. Pioglitazon kommt als Monotherapie nur bei Patientinnen zum Einsatz, die durch Lebensstilinterventionen die Zielwerte nicht erreichen und bei denen eine Kontraindikation bzw. Nebenwirkungen den Metformineinsatz verhindern. Ob ein langjähriger Einsatz von Glitazonen mit einem erhöhten Risiko von Blasenkarzinomen (angegeben in Fachinformation zu Pioglitazon) assoziiert ist, ist derzeit Gegenstand klinischer Untersuchungen.

4. Pharmakotherapie der Hyperglykämie

4.1.2 Pharmakologische Beeinflussung der β-Zellen

Sulfonylharnstoffderivate bewirken eine Steigerung der Insulinsekretion. Der Nutzen einer Therapie mit Sulfonylharnstoffen (Glibenclamid, Gliclazid) für die Patientin (Mikroangiopathie, alle diabetesbezogenen Endpunkte, plötzlicher Tod) konnte für Glibenclamid nachgewiesen werden.

Für Gliclazid zeigte sich eine verminderte Inzidenz einer Nephropathie. Für alle anderen Sulfonylharnstoffe (Glimepirid, Gliquidon) liegen keine Wirksamkeitsbelege zur Reduktion klinischer Endpunkte vor [1]. Gliclazid zeigt das niedrigste Hypoglykämierisiko [3], Glibenclamid das höchste.

Die Wirksamkeit der Sulfonylharnstoffe lässt in der Regel im Behandlungsverlauf nach [1]. Sie erscheinen für die Therapie übergewichtiger Typ 2 Diabetikerinnen als Langzeitmonotherapie wenig geeignet, da sie schwere Hypoglykämien und Gewichtszunahme verursachen können [1].

Glinide (Repaglinid) bewirken eine kurzdauernde Steigerung der Insulinsekretion. Dies ermöglicht eine größere Flexibilität hinsichtlich des zeitlichen Managements der Nahrungsaufnahme [3].

DPP-4-Inhibitoren(Gliptine) inhibieren den Abbau von GLP-1, das die glukoseabhängige Insulinsekretion stimuliert und die Glukagonsekretion reduziert. DPP-4-Inhibitoren können keine schweren Hypoglykämien hervorrufen, sind gewichtsneutral, können aber gastrointestinale Nebenwirkungen verursachen. Hinsichtlich des Verdachtes auf ein erhöhtes Pankreatitisrisiko oder vermehrt auftretende Pankreaskarzinome findet sich derzeit kein entsprechendes Signal aus kontrollierten Studiendaten. Ob die Anwendung von Gliptinen mit einem erhöhten Risiko von Pankreatitis (angegeben in Fachinformationen) oder Pankreaskarzinomen verbunden ist, ist derzeit Gegenstand klinischer Untersuchungen.

4.1.3 Weitere Wirkmechanismen

SGLT-2-Inhibitoren reduzieren die tubuläre Reabsorption der glomerulär filtrierten Glukose und bewirken damit eine moderate Glukosurie. Ihre Wirkung ist unabhängig von Insulin. SGLT-2-Inhibitoren können keine schweren Hypoglykämien hervorrufen und bewirken eine leichte Gewichtsreduktion von 2 – 3 kg. Aufgrund der diuretischen und leicht blutdrucksenkenden Wirkung (im Mittel um 4 mm Hg systolisch, 2 mm Hg diastolisch) sollte bei Komedikation von Diuretika bzw. Antihypertensiva eine Dosisanpassung dieser Medikamente erfolgen. Der antihyperglykämische Effekt der SGLT-2-Inhibitoren ist abhängig von der Nierenfunktion (für die verschiedenen Substanzen gelten unterschiedliche eGFR-Grenzen). [1]

Eine seltene Nebenwirkung kann eine Ketoazidose ohne ausgeprägte Hyperglykämie sein [5]. Eine rezente Studie an Patientinnen mit hohem kardiovaskulären Risiko zeigt, dass eine Therapie mit Empagliflozin die Gesamtsterblichkeit verringert und die Gefahr für das Auftreten verschiedener kardiovaskulärer Ereignisse signifikant reduziert [6].

α-Glucosidasehemmer (Acarbose) verzögern die intestinale Resorption von Glukose. Sie weisen eine relativ schwach blutzuckersenkende Wirkung auf. Die häufigsten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden [3].

4. Pharmakotherapie der Hyperglykämie

4.2 Insulintherapie

Eine Indikation zur Insulintherapie besteht bei Nichterreichen der glykämischen Zielwerte durch Lebensstilmaßnahmen und orale Antidiabetika (ADA A). Indikationen für eine Insulintherapie können darüber hinaus im Rahmen von hyperglykämischen Entgleisungen bei akuten Erkrankungen bzw. bei Kontraindikation gegenüber oralen Antidiabetika gegeben sein. Eine sofortige Insulintherapie bei Diagnosestellung eines Typ 2 Diabetes wird bei glykämischer Entgleisung empfohlen (ADA E).

Die erfolgreiche Umsetzung der Insulintherapie setzt eine adäquate Schulung voraus (CDA Grade D Consensus). Hypoglykämien und Gewichtszunahme sind die wichtigsten Nebenwirkungen einer Insulintherapie [3]. Insulin wird bei Typ 2 Diabetes meist in Kombination mit Metformin oder weiteren oralen Antidiabetika (DPP-4-Inhibitoren, SGLT-2-Inhibitoren, Sulfonylharnstoffderivate, Repaglinid, Pioglitazon) bzw. GLP-1-Analoga [a] gegeben [2].

Für die Insulintherapie stehen kurz- und langwirksame Insuline bzw. Insulinanaloga sowie Mischinsuline (NPH Insulin mit Normalinsulin bzw. kurzwirksamen Insulinanaloga) zur Verfügung.

Als häufige Form der Insulintherapie bei Typ 2 Diabetes gilt die **basalinsulinunterstützte orale Therapie** (BOT) mit Erweiterung der Therapie mit oralen Antidiabetika durch ein langwirksames Insulin [1].

Die **konventionelle Insulintherapie** beinhaltet die ein- oder mehrmals tägliche Gabe eines Mischinsulins [2] (gegebenenfalls in Kombination mit oralen Antidiabetika).

Im Rahmen der **supplementären Insulintherapie** erfolgt die präprandiale Gabe von kurzwirksamen Insulinen („Normalinsulin").

Bei einer **Basis-Bolus-Insulintherapie** wird ein Basalinsulin mit einer präprandialen Gabe von Normalinsulin bzw. einem kurzwirksamen Insulinanalogon kombiniert. Als funktionelle Insulintherapie wird dabei die Selbstanpassung der Insulindosis durch die Diabetikerin verstanden. Die **funktionelle Insulintherapie** (FIT) ist der Goldstandard in der Behandlung des Typ 1 Diabetes und kommt bei Typ 2 Diabetes vor allem bei jüngeren Patientinnen zum Einsatz (flexible Lebensführung).

4.3 GLP-1-Rezeptor Agonisten (GLP-1-RA)

Die Vertreter dieser Substanzgruppe wirken auf den GLP-1 Rezeptor, werden aber nicht wie das endogene Substrat durch das körpereigene Enzym DPP-4 inaktiviert. Der subkutane Verabreichungsmodus erfordert eine entsprechende Einschulung. Von Vorteil für übergewichtige und adipöse Patientinnen ist der gewichtsreduzierende Effekt. GLP-1-RA können keine schweren Hypoglykämien hervorrufen [3]. Meist erfolgt die Gabe in Kombination mit oralen Antidiabetika mit oder ohne Insulin [a] (meist Basalinsulin). (ADA A). Gastrointestinale (GI) Nebenwirkungen sind dosisabhängig und nehmen im Zeitverlauf ab. Ob ein langjähriger Einsatz von GLP-1-RA mit einem erhöhten Risiko von Pankreatitis (angegeben in den Fachinformationen) und Pankreaskarzinom verbunden ist, ist derzeit Gegenstand klinischer Untersuchungen.

[a] Das einzige im EKO erstattete GLP-1-Analogon ist nicht mit Insulin kombinierbar (Fachinformation).

4. Pharmakotherapie der Hyperglykämie

4.4 Kombinationstherapie oraler Antidiabetika

Eine Kombinationstherapie oraler Antidiabetika bzw. mit Insulin wird aufgrund der progredienten Verschlechterung der β-Zell-Reserve im längeren Krankheitsverlauf notwendig, um eine gute glykämische Kontrolle und damit Risikoreduktion für diabetische Komplikationen zu bewirken (s. Abbildung 4, modifiziert nach ADA [2)]).

Medizinisch ist, wie in der Abbildung zu ersehen, eine Vielzahl von Kombinationen möglich. In der Praxis ist zu beachten, dass der Erstattungskodex (EKO) und die Richtlinien über die ökonomische Verschreibweise von Heilmitteln und Heilbehelfen (RöV) hier gewisse Vorgaben und Regeln beinhalten (z. B. Grün vor Gelb). Die Farbgebung dieser Abbildung spiegelt die Anführung der Wirkstoffe im EKO wider (Grüner/Gelber Bereich), Stand Februar 2016.

4. Pharmakotherapie der Hyperglykämie

	Gesunde Ernährung, Gewichtskontrolle, mehr Bewegung & Schulung					
Monotherapie	Metformin					
Wirksamkeit (↓HbA1c)	hoch					
Hypoglykämie	niedriges Risiko					
Gewicht	neutral / Abnahme					
Nebenwirkungen	GI / Laktatazidose					
Kosten	gering					
	Sofern zum Erreichen individualisierter HbA1c-Ziele nach ~3 Monaten notwendig, Wechsel zu Zweifachkombinationen (Reihenfolge bedeutet keine Präferenz) – die Auswahl richtet sich nach individuellen Patientinneneigenschaften und Krankheitsmerkmalen:					
	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Zweifach-Kombinationen	Sulfonyl-harnstoff	Glitazone	DPP-4-Inhibitoren	SGLT-2-Inhibitoren	GLP-1-RA	Insulin (meist basal)
Wirksamkeit (↓HbA1c)	hoch	hoch	mittel	mittel	hoch	höchste
Hypoglykämie	mittleres Risiko	niedriges Risiko	niedriges Risiko	niedriges Risiko	niedriges Risiko	hohes Risiko
Gewicht	Zunahme	Zunahme	neutral	Abnahme	Abnahme	Zunahme
starke Neben-wirkung(en)	Hypogly-kämie	Ödem, HI, Fraktur	selten	GU-Infekt., Dehydrat.	GI	Hypogly-kämie
Kosten	gering	hoch	hoch	hoch	hoch	variabel
	Sofern zum Erreichen individualisierter HbA1c-Ziele nach ~3 Monaten notwendig, Wechsel zu Dreifachkombinationen (Reihenfolge bedeutet keine Präferenz): die Auswahl richtet sich nach individuellen Patientinneneigenschaften und Krankheitsmerkmalen:					
Dreifach-Kombinationen	Metformin + Sulfonyl-harnstoff	Metformin + Glitazone	Metformin + DPP-4-Inhibitoren	Metformin + SGLT-2-Inhibitoren	Metformin + GLP-1-RA	Metformin + Insulin (meist basal)
	+ Glitazone	+ SH	+ SH	+ SH	+ SH	+ Glitazone
	oder DPP-4-H	oder DPP-4-H	oder Glitazone	oder Glitazone	oder Glitazone	oder DPP-4-H
	oder SGLT-2-H	oder SGLT-2-H	oder SGLT-2-H	oder DPP-4-H	oder Insulin	oder SGLT-2-H
	oder GLP-1-RA	oder GLP-1-RA	oder Insulin	oder Insulin		oder GLP-1-RA
	oder Insulin	oder Insulin				
	Sofern eine Kombinationstherapie mit Basalinsulin das HbA1c-Ziel nach 3 Monaten nicht erreicht hat, Wechsel zu einer komplexeren Insulinstrategie, meist in Kombination mit einem oder zwei Nicht-Insulin-Präparaten:					
Kombinierte Injektions-therapie	Metformin + Basalinsulin + prandiales Insulin oder GLP-1-RA					

Abbildung 4: Stufenschema der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2, modifiziert nach ADA [2)]

5. Prävention & Management von Folge- und Begleiterkrankungen

5.1 Therapie der diabetischen Spätkomplikationen

Zu den diabetischen Spätkomplikationen zählen die makrovaskulären Erkrankungen (koronare Herzerkrankung, zerebrovaskuläre Erkrankung, periphere arterielle Verschlusserkrankung) und die mikrovaskulären Komplikationen (Neuropathie, diabetische Augenerkrankung, Nephropathie, diabetisches Fußsyndrom). Während die Bedeutung einer optimalen Blutzuckereinstellung für die Prävention mikrovaskulärer Komplikationen von zentraler Bedeutung ist, scheint der Nutzen einer solchen für das Auftreten makrovaskulärer Komplikation weniger gut belegt zu sein [3].

5.1.1 Nephropathie

Eine Einschränkung der Nierenfunktion findet sich als Lebenszeitrisiko bei rund 20 – 40 % der Diabetikerinnen [2].

Als Screeningmaßnahme für das Vorliegen einer diabetischen Nephropathie wird die einmal jährliche Bestimmung der Albuminausscheidung im Harn (Albumin-Kreatinin-Ratio) empfohlen. Dies gilt für alle Typ 2 Diabetikerinnen (ADA B).

	Albumin-Kreatinin-Ratio (mg/g Kreatinin)
normal	<30
Mikroalbuminurie	30 – 300
Makroalbuminurie	>300

Tabelle 7: Albumin-Kreatinin-Ratio [2]

Der Optimierung der Blutzucker- und Blutdruckkontrolle kommt eine zentrale Bedeutung in der Prävention bzw. Progressionsverzögerung der diabetischen Nephropathie zu (ADA A).

Grundsätzlich gilt bei hypertensiven Patientinnen, dass das primäre Ziel das Erreichen des Zielblutdruckes darstellt. Dazu sind alle Klassen von Antihypertensiva geeignet. Die antihypertensive Therapie sollte einen ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptor-Blocker (ARB) beinhalten (ADA B). Ein ACE-Hemmer oder ARB wird bei makroalbuminurischen Patientinnen zur Hemmung der Progression der Nephropathie empfohlen (ADA A). Bei Einsatz von ACE-Hemmern, ARBs oder Diuretika ist eine regelmäßige Kontrolle der Nierenfunktionsparameter und des Serumkaliumwerts angezeigt (ADA E). Bei einer eGFR<60 ml/min/1.73 m^2 sollte eine Abklärung und gegebenenfalls Therapie der Folgekomplikationen der chronischen Nierenerkrankung erfolgen (ADA E).

Die Zuweisung der Patientin an eine Nephrologin sollte bei unklarer Ätiologie der Nierenerkrankung (ausgeprägte Proteinurie, Fehlen einer Retinopathie, unklarer Harnsedimentbefund, rasche Abnahme der GFR), Problemen in der Therapie bzw. bei fortgeschrittener Nierenerkrankung erfolgen (Anämie, sekundärer Hyperparathyroidismus, ossäre Veränderungen, therapierefraktäre Hypertonie, Elektrolytstörungen) (ADA B).

Eine Reduktion der Proteinzufuhr unter die empfohlene Menge von 0.8 g/kg KG/Tag (Berechnung auf ein ideales Körpergewicht) wird nicht empfohlen, da eine restriktive Proteinzufuhr keinen Einfluss auf die glykämische Kontrolle, das kardiovaskuläre Risiko bzw. den Verlauf der Nephropathie hat (ADA A).

5. Prävention & Management von Folge- und Begleiterkrankungen

eGFR (ml/min/1.73 m²)	Empfohlene Maßnahmen
Alle Patientinnen	einmal jährliche Bestimmung von Serumkreatinin, Albuminurie, Kalium
45 – 60	• Zuweisung an Nephrologin bei Verdacht auf nicht-diabetische Nierenerkrankung (Dauer eines Typ 1 Diabetes unter 10 Jahren, persistierende Albuminurie, abnormer Sonographiebefund, therapierefraktäre Hypertonie, rasche Verschlechterung der eGFR, abnormer Harnsedimentbefund) • ggf. Dosisanpassung aller renal eliminierten Medikamente • eGFR Kontrolle im Intervall von 6 Monaten • regelmäßige Kontrolle von Elektrolyten, Bicarbonat, Hämoglobin, Calcium, Phosphat, Parathormon (zumindest jährlich) • Erfassung eines Vitamin D Mangels • Ev. Bestimmung der Knochendichte • Diätberatung
30 – 44	• Bestimmung der eGFR im Intervall von 3 Monaten • Bestimmung der Elektrolyte, Bicarbonat, Hämoglobin, Calcium, Phosphat, Parathormon im Intervall von 3 – 6 Monaten • ggf. Dosisanpassung der Medikation
<30	Nephrologische Betreuung

Tabelle 8: Management der diabetischen Nephropathie [2)]

5. Prävention & Management von Folge- und Begleiterkrankungen

5.1.2 Retinopathie

Screening ist die zentrale Maßnahme zur frühzeitigen Erkennung behandelbarer Stadien der Retinopathie [3]. Der Optimierung der Blutzucker- und Blutdruckkontrolle kommt eine zentrale Bedeutung in der Prävention bzw. Verzögerung der diabetischen Retinopathie zu (ADA A).

Erwachsene mit Typ 2 Diabetes sollten einer umfassenden ophthalmologischen Untersuchung ehestmöglich nach Diagnosestellung zugeführt werden (ADA B). Bei Fehlen von Anzeichen einer Retinopathie wird jährlich eine Kontrolle empfohlen (CDA, Grade A Level 1). Bei Auftreten eines Makulaödems, schwerer nicht-proliferativer Retinopathie oder proliferativer Retinopathie wird die Überweisung an eine Ophthalmologin mit Erfahrung in der Behandlung der diabetischen Retinopathie empfohlen (ADA A).

Bei proliferativer Retinopathie mit Risiko für Visuseinschränkungen und klinisch signifikantem Makulaödem besteht eine Indikation zur Laserkoagulation. Bei einem diabetischen Makulaödem besteht die Indikation zu einer Anti-VEGF-Therapie (ADA A).

5.1.3 Neuropathie

Klinische Screeninguntersuchungen (z. B. Monofilament-Test) für das Vorliegen einer Neuropathie sollten bei allen Typ 2 Diabetikerinnen unmittelbar bei Diagnosestellung sowie anschließend mindestens jährlich erfolgen (ADA B). Untersuchungen für das Vorliegen von Neuropathien des autonomen Nervensystems (wie orthostatische Dysregulation, Ruhetachykardie, Gastroparese, erektile Dysfunktion) sollten bei längerer Krankheitsdauer erfolgen (ADA E).

Eine strikte glykämische Kontrolle ist die einzige therapeutische Intervention, um die Progression von Neuropathien bei Typ 2 Diabetes zu verzögern (ADA B). Der Therapie der Schmerzsymptomatik bei sensomotorischer Neuropathie (ADA B) und der Behandlung der Symptome einer autonomen Neuropathie kommen auch im Hinblick auf die Lebensqualität eine wichtige Stellung zu (ADA E).

Eine zusammenfassende Empfehlung zur Behandlung einer schmerzhaften diabetischen peripheren Neuropathie finden Sie hier [7].

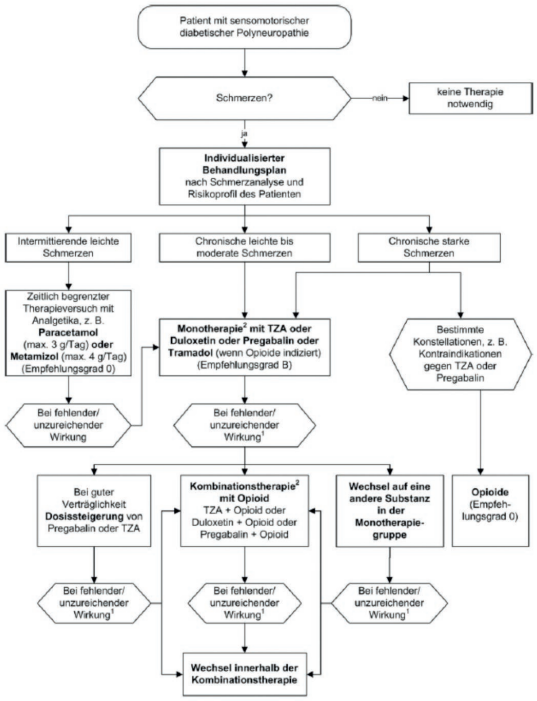

Abbildung 5: Behandlungsalgorithmus für die medikamentöse Schmerztherapie [8] (für eine größere Darstellung klicken Sie hier), Quelle: NVL Neuropathie 2011

5. Prävention & Management von Folge- und Begleiterkrankungen

5.1.4 Diabetisches Fußsyndrom

Screeninguntersuchungen auf das Vorliegen eines diabetischen Fußsyndroms (Inspektion, Pulse, Neuropathiescreening) sollte bei allen Diabetikerinnen einmal jährlich erfolgen (ADA B). Bei Patientinnen mit einem erhöhten Risiko (Neuropathie, Deformitäten, Hautläsionen, Ulcera) sollte eine Fußuntersuchung bei jeder klinischen Kontrolle erfolgen (ADA E). Schulungsmaßnahmen zum diabetischen Fußsyndrom sollten alle Diabetikerinnen erhalten (ADA A). Bei Auftreten eines Fußulcus bzw. bei Hochrisikopatientinnen (Dialyse, Charcot Fuß, Zustand nach Ulcera, Zustand nach Amputation) wird eine interprofessionelle Betreuung empfohlen (ADA B). Bei Patientinnen mit sensorischen Ausfällen, Raucherinnen, strukturellen Veränderungen oder vorausgegangenen Fußkomplikationen sollte eine lebenslange Betreuung durch ein Spezialteam für das diabetische Fußsyndrom erfolgen (ADA C). Screeningmaßnahmen für eine periphere arterielle Verschlusskrankheit sollte eine Anamnese für das Vorliegen einer Claudicatio und die Erfassung der Fußpulse beinhalten (ADA C). Patientinnen mit einer schweren Claudicatio oder einem entsprechenden Ankle-Brachial-Index (Knöchel-Arm-Index) sollten an ein angiologisches Zentrum übergewiesen werden (ADA C).

Für weitere Information zur Untersuchung klicken Sie hier zu einem Lehrvideo.

5.1.5 Makroangiopathie

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen den wichtigsten Grund für die Morbidität und Mortalität von Menschen mit Typ 2 Diabetes dar. Hypertonie und Hyperlipidämie, häufige Begleiterkrankungen, sind eindeutige Risikofaktoren. Ebenso trägt der Diabetes selbst zum Risiko bei [2)].

5. Prävention & Management von Folge- und Begleiterkrankungen

5.1.5.1 Hypertonie

- Blutdruckkontrolle als Teil der Basisdiagnostik bei jeder Visite, bei erhöhten Blutdruckwerten Kontrolle an einem weiteren Tag (ADA B)
- Diabetikerinnen mit Hypertonie sollten einen systolischen Zielblutdruck von <140 mm Hg sowie einen diastolischen Blutdruck von <90 mm Hg erreichen (ADA A)
- Niedrigere systolische Blutdruckwerte (<130 mm Hg) können unter Umständen bei jüngeren Patientinnen von Vorteil sein, wenn die Werte ohne wesentliche therapeutische Probleme erreichbar sind (ADA C).
- Niedrigere diastolische Blutdruckwerte (<80 mm Hg) können unter Umständen bei jüngeren Patientinnen von Vorteil sein, wenn die Werte ohne wesentliche therapeutische Probleme erreichbar sind (ADA B).

Therapeutische Maßnahmen:

- Bei Blutdruckwerten über 120/80 mmHg Empfehlung von Lebensstilinterventionen zur Blutdruckreduktion (ADA B)
- Die **Lebensstilinterventionen** umfassen eine Gewichtsreduktion bei Übergewicht oder Adipositas, eine Ernährungsumstellung einschließlich einer Reduktion der Kochsalzzufuhr, Erhöhung der Kaliumzufuhr, Reduktion von Alkohol, sowie regelmäßige körperliche Aktivität (ADA B) Siehe Kapitel 2.
- Bei Blutdruckwerten über 140/90 mmHg Lebensstilintervention und pharmakologische Therapie (ADA A)
- Die pharmakologische Therapie der Hypertonie bei Diabetikerinnen sollte einen ACE-Hemmer oder ARB beinhalten (ADA B).
- Zum Erreichen der Blutdruckzielwerte ist meist eine antihypertensive Kombinationstherapie erforderlich (ADA B).
- Bei Therapie mit ACE-Hemmern oder ARB sollte eine regelmäßige Kontrolle der eGFR und des Serumkaliumwerts erfolgen (ADA E)

5.1.5.2 Hyperlipidämie

- Ein Screening für das Vorliegen einer Dyslipidämie ist bei Diagnosestellung eines Diabetes indiziert (ADA E)
- **Lebensstilinterventionen** zählen zu den Basismaßnahmen in der Therapie der Dyslipidämie (Reduktion der Zufuhr von Cholesterin und Trans-Fettsäuren; ausreichend Omega-3-Fettsäuren und Ballaststoffe, Gewichtsreduktion bei Übergewicht oder Adipositas, regelmäßige körperliche Aktivität) (ADA A) Siehe Kapitel 2.
- Als Therapieziel gilt ein LDL-Cholesterin <70 mg/dl. Falls dies durch Lebensstilmaßnahmen nicht erreicht werden kann, soll in erster Linie ein Statin zum Einsatz kommen (ICSI [9], evidence high, recommendation strong). Die Empfehlung bezieht sich auf die Altersgruppe von 40 – 75 Jahren.

5. Prävention & Management von Folge- und Begleiterkrankungen

5.1.5.3 Hyperglykämie

- Ein Senken des HbA1c auf einen Richtwert von 7,0 % vermindert das Risiko von mikrovaskulären Spätkomplikationen (CDA Grade A Level 1 A). In der frühen Krankheitsphase kann eine weitere Senkung eventuell einen Nutzen für makrovaskuläre Komplikationen bringen (CDA Grade B Level 3).
- Eine darüber hinausgehende Senkung auf HbA1c < 6,5 % kann bei manchen Patientinnen angestrebt werden um v. a. das Nephropathie- und Retinopathie-Risiko weiter zu senken. Dies soll unter Abwägung des Hypoglykämierisikos geschehen (CDA Grade A Level 1).

5.1.5.4 Thrombozyten-aggregationshemmung

- Acetylsalicylsäure 75 – 150 mg/Tag zur Primärprävention bei Typ 2 Diabetikerinnen mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko (10-Jahresrisiko >10 %). Dies betrifft Männer über 50 Jahre und Frauen über 60 Jahre mit zumindest einem weiteren Risikofaktor (ADA C)
- Acetylsalicylsäure 75 – 150 mg/Tag zur Sekundärprävention bei Diabetes und manifester CVD (ADA A)

5. Prävention & Management von Folge- und Begleiterkrankungen

5.2 Psychische, psychosomatische und psychosoziale Beeinträchtigung

5.2.1 Diabetes und kognitive Störungen

Diabetes kann die kognitiven Leistungen auf verschiedene Weisen beeinträchtigen. Längerdauernde Hypoglykämien führen über direkt toxische Effekte zu Beeinträchtigungen des ZNS. In Extremfällen kann dies zu schweren hirnorganischen Psychosyndromen, oftmals mit Übergang in eine Demenz führen. Ein anderer pathologischer Pfad besteht darin, dass Diabetes über den Umweg der vaskulären Störung zur Mangeldurchblutung des Gehirns beiträgt und letztlich so eine Demenz mitverursachen kann [10)].

Umgekehrt ist es so, dass kognitive Beeinträchtigungen bei Patientinnen mit Diabetes hoch relevant sind, weil die Adhärenz krankheitsbedingt dramatisch abnimmt [10)].

- Typ 1 und Typ 2 Diabetikerinnen sind über den Zusammenhang zwischen einer langdauernden schlechten Zuckerstoffwechseleinstellung und einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer leichten kognitiven Störung (MCI) und Demenz aufzuklären (PSD Empfehlungsgrad A).
- 1 x /Jahr Demenzscreening für Diabetikerinnen, die älter als 65 Jahre sind, mit längerer Diabetesdauer, kardiovaskulärer Komorbidität, Zeichen einer MCI (PSD Empfehlungsgrad B).

5.2.2 Diabetes und Alkohol

Ein mäßiger Alkoholgenuss bei Diabetes ist grundsätzlich mit guter Stoffwechseleinstellung und guter Diabetesprognose vereinbar (PSD Empfehlungsgrad A). Diabetikerinnen mit riskantem Alkoholkonsum bzw. einer Alkoholabhängigkeit sollen über die Gefahr des Alkohols, speziell auch in Bezug auf eine verschlechterte Stoffwechseleinstellung sowie die Gefahr von Folgeerkrankungen aufgeklärt werden (PSD Empfehlungsgrad A).

- Bei Diabetikerinnen sollte regelmäßig – mindestens 1 x pro Jahr – der Alkoholkonsum erhoben werden (PSD Empfehlungsgrad A). Bei Alkoholabhängigkeit soll zusätzlich ein Screening auf somatoforme Störungen, Depressionen und Angststörungen durchgeführt werden (PSD Empfehlungsgrad A).

5. Prävention & Management von Folge- und Begleiterkrankungen

5.2.3 Diabetes und Nikotin

- Diabetikerinnen sollen darüber informiert werden, dass Rauchen das Risiko für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen wie Schlaganfall, Herzinfarkt oder koronare Herzkrankheit erhöht (PSD Empfehlungsgrad A). Der Tabakkonsum ist bei Diabetikerinnen regelmäßig, mindestens einmal im Jahr zu erfragen (PSD Empfehlungsgrad B).
- Jede nikotinabhängige Patientin mit Diabetes sollte ein strukturiertes Therapieangebot zur Behandlung ihrer Abhängigkeit bekommen (PSD Empfehlungsgrad B). Detaillierte Informationen dazu finden sich hier (Leitlinie Arznei & Vernunft COPD, S. 22 ff).

5.2.4 Diabetes und Depression

An Diabetes erkrankte Menschen weisen gegenüber der Normalbevölkerung ein ca. um den Faktor 2 erhöhtes Risiko auf, an einer Depression zu erkranken. Depressive Menschen entwickeln doppelt so häufig wie die Normalbevölkerung Diabetes. Das Risiko, eine Depression zu entwickeln, steigt mit der Entwicklung und der Anzahl der diabetischen Folgeerkrankungen. Akut auftretende diabetische Folgekomplikationen gehen mit einer höheren Depressionsrate einher als chronische Komplikationen [10)].

- Diabetikerinnen sollten regelmäßig, mindestens einmal pro Jahr und in kritischen Krankheitsphasen, bezüglich klinischer oder subklinischer Depression gescreent werden (PSD Empfehlungsgrad A). Bei mittelschwerer und schwerer Depression soll eine Kombination aus Pharmakotherapie und Psychotherapie geprüft werden (PSD Empfehlungsgrad A).
- In der Pharmakotherapie sollten Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) eingesetzt werden. Veränderungen des Körpergewichts und der Blutglukosewerte sind unter antidepressiver Therapie zu beobachten (PSD Empfehlungsgrad B).

5.2.5 Diabetes und Schizophrenie

Bei Patientinnen mit Schizophrenie sind regelmäßige Untersuchungen von Körpergewicht, Taillenumfang, Blutdruck, Nüchternblutzucker und Nüchternblutfetten durchzuführen (PSD Empfehlungsgrad A). Eine Tabelle mit den empfohlenen Intervallen bei Einleiten und Fortsetzen einer psychopharmakologischen Therapie finden Sie hier.

- Bei Schizophreniepatientinnen besonders wichtig: Prävention bzgl. Gewichtszunahme (PSD Empfehlungsgrad A).

5. Prävention & Management von Folge- und Begleiterkrankungen

5.2.6 Diabetes und Angststörungen

Viele Diabetikerinnen leiden unter Angst, die sich vor allem in Befürchtungen hinsichtlich allgemeiner diabetesbezogener Themen (z. B. Hypoglykämien) äußert. Hier präsentiert sich oft nicht das Vollbild einer Angststörung, es finden sich aber durchaus behandlungsrelevante Symptome. Die PSD weist auf eine leicht erhöhte Prävalenz von Angststörungen bei Diabetespatientinnen hin.

- Screening bei Diabetikerinnen auf das Vorliegen einer Angststörung bei übertriebenen Befürchtungen über die Gesundheit oder somatische Symptome (PSD Empfehlungsgrad B).

5.2.7 Diabetes und Essstörungen

Hoch problematisches Essverhalten (z. B. BES) kann dramatische Auswirkungen auf die diabetische Stoffwechsellage haben. Besonders häufig kommt es zu stationären Aufenthalten wegen diabetischer Ketoazidose.

- Essgestörte Patientinnen mit Typ 2 Diabetes leiden in der Regel an einer BES und einer Adipositas, sodass Überlegungen zu allen drei Krankheitsentitäten in die Behandlung einfließen sollten. Von daher ist ein multimodales Behandlungskonzept sinnvoll, deren integrale Bestandteile eine Psychotherapie und ein Gewichtsmanagement darstellen (PSD Empfehlungsgrad B)

Neben diesen hier aufgelisteten Problemfeldern gibt es zahlreiche andere Bereiche mehr oder weniger spezifischer psychischer Störungen im Spannungsfeld mit Diabetes, die besonderer ärztlicher Aufmerksamkeit bedürfen.

6. Besondere Situationen

6.1 Schwangerschaft

6.1.1 Gestationsdiabetes

Gestationsdiabetes ist eine erstmals in der Schwangerschaft auftretende Diabetesform, die mit einem 75-g oGTT unter standardisierten Bedingungen und qualitätsgesicherter Glukosemessung aus venösem Plasma diagnostiziert wird [11]. Ein manifester Typ 1 oder Typ 2 Diabetes mellitus oder andere spezifische Diabetesformen, die erstmals während der Schwangerschaft diagnostiziert werden, fallen nicht unter die Diagnose Gestationsdiabetes.

Sofern nicht schon vorher ein manifester Diabetes oder ein Gestationsdiabetes festgestellt wurde oder Risikofaktoren für einen Diabetes vorliegen, sollen alle Schwangeren spätestens mit 24+0 bis 27+6 SSW mit einem standardisierten 75-g oGTT auf das Vorliegen eines Gestationsdiabetes untersucht werden. Nur für diesen Test existieren Grenzwerte, die auf Basis von Schwangerschaftskomplikationen und dem neonatalen Outcome festgelegt wurden (GDM Härtegrad A) (verankert im österreichischen Mutter-Kind-Pass).

24. – 28. Schwangerschaftswoche	Grenzwerte oGTT nach IADPSG (mg/dl)
Nüchtern	92
Nach 1 Stunde	180
Nach 2 Stunden	153

Tabelle 9: Grenzwerte oGTT in der Schwangerschaft

Frauen mit Gestationsdiabetes sollten

- Folgende Ziele erreichen (CDA Grade B Level 2):

nüchtern:	65 – 95 mg/dl
1-h postprandial	<140mg/dl
2-h postprandial	<120mg/dl

Tabelle 10: Blutzuckerziele für Frauen mit Gestationsdiabetes

- BZSM prä- und postprandial durchführen, um die BZ-Ziele zu erreichen (CDA Grade B Level 3)
- Eine Ketonämie vermeiden (CDA Grade C Level 3)
- Ernährungsberatung durch eine Diätologin während der Schwangerschaft (CDA Grade C Level 3) und postpartum (CDA Grade D Consensus) erhalten.

Ferner gilt:

- Wenn Patientinnen mit Gestationsdiabetes die BZ-Ziele innerhalb von 2 Wochen mit Ernährungsmaßnahmen allein nicht erreichen, soll eine Insulintherapie eingeleitet werden (CDA Grade D Consensus).
- Diese Insulintherapie soll in Form multipler Injektionen durchgeführt werden (CDA Grade A Level 1).
- Schnellwirksame Bolus-Analoga können verwendet werden. Die perinatalen Ergebnisse sind aber mit denen herkömmlicher kurzwirksamer Insuline (Normalinsulin) vergleichbar (CDA Grade B Level 2).
- Wenn Patientinnen Insulin nicht anwenden oder ablehnen, besteht die Möglichkeit des Einsatzes von Metformin (CDA Grade B Level 2). Die Verwendung von OADs in der Schwangerschaft erfolgt außerhalb der Zulassung („off-label") und sollte mit der Patientin entsprechend diskutiert werden (CDA Grade D Consensus).
- Patientinnen mit Gestationsdiabetes sollten 6 Wochen bis 6 Monate nach der Geburt mit einem 75g oGTT gescreent werden, um Prädiabetes oder Diabetes aufzudecken (CDA Grade D Consensus). In der Folge werden Kontrollen alle drei Jahre empfohlen [2].

35 – 60 % der Frauen entwickeln nach einem Gestationsdiabetes innerhalb von 10 Jahren eine Glukosetoleranzstörung [11]. Das Risiko für ein Neugeborenes im späteren Leben adipös zu werden bzw. einen Diabetes zu entwickeln steigt in Abhängigkeit von chronisch erhöhten Blutzuckerwerten der Mutter während der Schwangerschaft [11].

6. Besondere Situationen

6.1.2 Schwangerschaft bei bestehendem Diabetes

Empfehlungen hierzu finden Sie hier.

6.2 Diabetische Stoffwechselentgleisungen

6.2.1 Hyperglykämie

Als Komplikation einer Hyperglykämie kann ein ketoazidotisches oder ein nichtketotisches, hyperosmolares Koma auftreten. Auch Mischformen sind möglich. Das hyperosmolare, nichtketotische Koma diabeticum ist die typische, schwere Stoffwechselentgleisung des älteren Menschen mit Typ 2 Diabetes (etwa 1 % aller stationären Primäreinweisungen wegen Diabetes) [1]. Behandlungsziel ist daher die Wiederherstellung der metabolischen Homöostase mit geringster therapiebezogener Morbidität und effektivsten Maßnahmen.

Merkmale der Ketoazidose und des hyperosmolaren Komas

- Exsikkose
- Osmotische Polyurie, Nykturie
- Hypotonie
- Tachykardie
- Nierenversagen
- Übelkeit, Erbrechen
- Abdominalschmerzen
- Kussmaul-Atmung
- Bewusstseinstrübung
- Koma
- Krampfanfälle (fokal oder generalisiert)

	Schwere Ketoazidose	Hyperosmolares Koma
Blutzucker	>250mg/dl	>600 mg/dl
Ketonurie	+++	0 bis (+) schwach positiv
Arterieller pH	<7,0	>7,3
Plasma HCO^3	<10 mmol/l	>15mmol/l
Osmolarität i. Serum	variabel	>320 mosmol/kg

Tabelle 11: Typische Laborwerte einer Ketoazidose und eines hyperosmolaren, nichtketotischen Syndroms

Empfohlene Sofortmaßnahmen [1]:

- Blutzuckermessung
- Suche nach Ketonkörpern im Blut und/oder Harn
- 1 bis 1,5 Liter 0,9 % NaCl/Stunde (cave Herzinsuffizienz)
- Unverzüglich Einweisung zur intensivmedizinischen Behandlung

Information zu **Laktatazidose** finden Sie hier.

6. Besondere Situationen

6.2.2 Hypoglykämie

Die Hypoglykämie stellt sich klinisch variabel dar, die Symptome sind häufig atypisch und werden daher oft von Patientinnen und Angehörigen fehlinterpretiert. Schwere Hypoglykämien (Fremdhilfe erforderlich) beschleunigen den kognitiven Abbau, führen häufiger zu Hospitalisierungen und erhöhen die Mortalität [2,3]. Nach Hypoglykämien sollte bei jeder Konsultation gezielt gefragt werden.

Kriterien für eine Hypoglykämie [3]

- Niedrige Blutglukosewerte: <70 mg/dl mit oder ohne autonome bzw. neuroglykopenische Symptome (siehe Tabelle 14)
- Verschwinden der Symptome nach Gabe von Kohlenhydraten

Symptome der Hypoglykämie

Autonom [b]	Neuroglykopenisch [c]
• Zittern	• Konzentrationsstörung
• Palpitationen	• Konfusion
• Schwitzen	• Schwäche
• Unruhe	• Sehstörung
• Hunger	• Sprachstörung
• Nausea	• Schläfrigkeit
• Kribbeln	• Kopfschmerz
	• Schwindel

Therapieinduzierte Hypoglykämien können nur unter Therapie mit Sulfonylharnstoffen, Gliniden (Repaglinid) oder Insulin auftreten [3]. Folgende Umstände können das Auftreten von Hypoglykämien unter oben angeführten Therapien begünstigen [1]:

- höheres Alter (>75 Jahre)
- Alkohol in Kombination mit Antidiabetika
- Niereninsuffizienz
- Lebersynthesestörungen
- stärkere Muskelarbeit
- Medikamentenverwechslung oder inadäquate Dosierung
- Medikamente, die eine Hypoglykämie verstärken oder weniger bemerkbar machen (β-Blocker, Psychopharmaka)
- verspätet eingenommene oder gänzlich ausgelassene Mahlzeiten
- mangelndes Therapieverständnis
- fehlende Schulung der Patientin

Da jede Hypoglykämie die Patientinnen selbst oder ihr Umfeld gefährden kann, muss die Vermeidung von schweren Hypoglykämien im Rahmen einer antidiabetischen Therapie das Ziel sein. Wichtig sind daher eine adäquate Schulung, die individuelle Auswahl der antidiabetischen Medikation mit Berücksichtigung der Komorbiditäten, sowie die Festlegung individueller Therapieziele [1].

Behandlungsempfehlung

Hypoglykämie ohne Bewusstseinstrübung:

- 15 g Glukose (Tabletten oder aufgelöst in Wasser). Dies ist Fruchtsaft oder Glukose-Gel vorzuziehen (CDA Grade B Level 2).
- Nach 15 Minuten sollte ein neuerlicher BZ-Test erfolgen und bei einem Wert von <70mg/dl wiederum 15 g Glukose verabreicht werden (CDA Grade D Consensus).

Hypoglykämie mit Bewusstseinstrübung:

- 10 – 25 g Glukose in 1 – 3 Minuten intravenös.
- 1 mg Glucagon subkutan oder intramuskulär (wenn kein intravenöser Zugang möglich ist) (CDA Grade D Consensus).

Nach Normalisierung des Blutzuckerspiegels:

- Nächste Mahlzeit wie geplant,
- falls die nächste Mahlzeit >1 Stunde später fällig ist, eine kleine Jause (15 g Kohlenhydrate und eine Eiweißquelle) einnehmen (CDA Grade D Consensus).

[b] Symptome, die durch Gegenregulation des autonomen Nervensystems hervorgerufen werden

[c] Symptome, die durch Glukosemangel im ZNS hervorgerufen werden

6. Besondere Situationen

6.3 Elektive Eingriffe

Wegen der Komplexität der Betreuung von Menschen mit Typ 2 Diabetes gibt es kein Standardvorgehen für die perioperative Betreuung dieser Patientinnen.

Chronisch erhöhte Plasmaglukosewerte (>200 mg/dl) sind mit erhöhter Mortalität und Morbidität assoziiert. Dies ist für die perioperative Situation besonders wichtig. Hyperglykämien in diesem Bereich führen zu Glukosurie, Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten und Hypoperfusion. Zusätzlich können bei schlechter metabolischer Kontrolle Wundheilungsstörungen und Infektionen begünstigt werden [1].

Perioperativ wird folgendes Plasmaglukose-Management empfohlen [1]:

- Regel: BZ-Zielwerte 140 bis 180 mg/dl
- Beginn einer Insulintherapie ab einem BZ >180 mg/dl
- Eine medikamentöse BZ-Senkung <110 mg/dl ist wegen der Gefahr von Hypoglykämien zu vermeiden
- Wenn die BZ-Stoffwechselsituation stabil und akzeptabel ist, sollten Patientinnen mit Diabetes bei ihrem vorhergehenden Therapieregime mit OAD oder Insulin bleiben (CDA Grade D Consensus)
- Für die Mehrheit der nicht kritisch kranken insulinbehandelten Patientinnen sollten präprandiale BZ-Werte zwischen 90 und 140mg/dl angestrebt werden. Weiters sollten BZ-Stichproben <180mg/dl liegen, wenn diese Werte ohne Nebenwirkungen erreicht werden (CDA Grade D Consensus)
- Erweiterte Empfehlungen

Bei Therapie mit langwirkenden Sulfonylharnstoffen, Glimepirid, Gliclazid besteht die Gefahr protrahierter (bis zu 72 Stunden) Hypoglykämien. Wegen der kurzen Halbwertszeit genügt es, Metformin 12 Stunden vor einem operativen Eingriff abzusetzen. Andere orale Antidiabetika wie α-Glukosidasehemmer, Glitazone und/oder DPP-4-Inhibitoren sollten ab dem Tag des Eingriffs ausgesetzt werden. Metformin kann 48 Stunden nach unkomplizierten Eingriffen wieder verabreicht werden, wenn dies die eGFR erlaubt [1].

Bei umfangreicheren operativen Eingriffen ist eine kontinuierliche intravenöse Insulintherapie empfehlenswert, da sie am besten steuerbar ist, dies setzt allerdings eine kontinuierliche Überwachung der Patientin voraus. Der Übergang zu einer subkutanen Insulintherapie muss wegen der kurzen biologischen Halbwertszeit von Insulin immer überlappend erfolgen, d. h. subkutan appliziertes Insulin muss mindestens 30 – 60 Minuten (je nach Insulinart) vor Abstellen der intravenösen Insulingabe verabreicht werden [1].

Menschen mit Diabetes haben zusätzlich zu den bekannten Operationsrisiken mit folgenden Komplikationen zu rechnen [1]:

- hyperglykämische (ketotische) Entgleisung
- Hypoglykämien
- peri- und postoperative Komplikationen (Wundinfektionen, thromboembolische und vaskuläre Komplikationen)
- iatrogene Komplikationen durch Unkenntnis, Nichtbeachtung und Inkorrektheiten bei der Diabetesbetreuung

Anhang 1: Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wichtiger Hinweis für die Benutzerin

Die Wirkstofftabelle dient zur übersichtlichen Auflistung jener in der Leitlinie vorgestellten Wirkstoffe, die im EKO angeführt sind. Den aktuellen Zulassungsstatus sowie verbindliche Angaben für eine Verschreibung enthält die Zusammenfassung der Produkteigenschaften (Fachinformation). Die Fachinformation und weitere Hintergrundinformationen zu einzelnen Medikamenten sind auf der Homepage der AGES abrufbar unter https://aspregister.basg.gv.at.

Erläuterung

Für die im Folgenden angeführte Tabelle gelten nachstehende Erklärungen: ATC Code laut WHO: http://www.whocc.no/atc_ddd_index

DDD laut WHO: Die Defined Daily Dose bezeichnet jene Dosis, die im Rahmen der ATC-Klassifikation vom WHO Collaborative Centre for Drug Statistics Methodology berechnet wurde. Sie gibt die Menge eines Wirkstoffes bzw. eines Arzneimittels an, die typischerweise für die Hauptindikation bei Erwachsenen pro Tag angewendet wird. Die WHO weist darauf hin, dass es sich um eine Rechengröße handelt, die nicht unbedingt mit der empfohlenen oder verordneten täglichen Dosis übereinstimmen muss, sondern die einen Vergleich des Arzneimittelverbrauches ermöglicht, mit dem Anliegen, die Qualität der Arzneimittelanwendung zu verbessern. Eine Komponente zur Erreichung dieses Zieles besteht in der Darstellung und dem Vergleich von Arzneimittelverbrauchs-Statistiken auf internationaler Ebene. Ein wesentliches Ziel ist daher auch, die ATC Codes und DDDs über lange Zeiträume konstant zu halten, um Langzeittrends im Arzneimittelverbrauch erkennen zu können. Aus diesem Grund eignet sich das ATC/DDD System nicht für Preisvergleiche und Entscheidungen über Kostenübernahmen.

Farblegende:

- Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden
- Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, keine wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte vorhanden
- Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE2
- Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE1
- Wirkstoff im Grünen (G) und im Gelben (Y, RE1) Bereich des EKO angeführt

Kassenzeichen

RE1 Arzneispezialitäten, welche bei Vorliegen der im EKO angegebenen bestimmten Verwendungen erst nach Vorliegen der ärztlichen Bewilligung des chef- und kontrollärztlichen Dienstes abgegeben werden können.

RE2 Arzneispezialitäten, für welche bei Vorliegen der im EKO angegebenen bestimmten Verwendungen die sonst notwendige ärztliche Bewilligung des chef- und kontrollärztlichen Dienstes durch eine nachfolgende Kontrolle der Einhaltung der bestimmten Verwendungen ersetzt werden kann.

Anhang 1: Übersicht Wirkstoffe, die im Erstattungskodex angeführt sind

Wirkstoff	ATC lt WHO	Kasse	Dosisspanne lt.FI EW	DDD
A10AB Insuline und Analoga zur Injektion, schnell wirkend				
Insulin (human)	A10AB01	Grün, frei	individuell	40 IE
Insulin lispro	A10AB04	Grün, frei	individuell	40 IE
Insulin aspart	A10AB05	Grün, frei	individuell	40 IE
Insulin glulisin	A10AB06	Grün, frei	individuell	40 IE
A10AC Insuline und Analoga zur Injektion, intermediär wirkend				
Insulin (human) als Protaminkomlex	A10AC01	Grün, frei	individuell	40 IE
A10AD Insuline und Analoga zur Injektion, intermediär oder lang wirkend kombiniert mit schnell wirkend				
Insulin (human), Kombination von Humaninsulin und Protamin-Humaninsulin	A10AD01	Grün, frei	individuell	40 IE
Insulin lispro, Kombination von Insulin lispro und Protamin-Insulin lispro	A10AD04	Grün, frei	individuell	40 IE
Insulin aspart, Kombination von Insulin aspart und Protamin-Insulin aspart	A10AD05	Grün, frei	individuell	40 IE

Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, keine wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE2
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE1
Wirkstoff im Grünen (G) und im Gelben (Y, RE1) Bereich des EKO angeführt

Wirkstoff	ATC lt WHO	Kasse	Dosisspanne lt.FI EW	DDD
A10BA Biguanide				
Metformin	A10BA02	Grün, frei	Initial 2-3x500-850 mg/die; Dosisanpassung nach Bedarf; MTD: 3 g	2 g
A10BB Sulfonylharnstoffe				
Glipizid	A10BB07	Grün, frei	Initial 2,5 – 5 mg/die; Dosisanpassung nach Bedarf; MTD: 40 mg	10 g
Gliquidon	A10BB08	Grün, frei	Initial 15 mg/die zum Frühstück; Dosisanpassung nach Bedarf; MTD: 120 mg	60 mg
Gliclazid	A10BB09	Grün, frei	Initial 30 mg/die; Dosisanpassung nach Bedarf; bei Tagesdosen ≥120 mg Aufeilung auf 2 Einzeldosen; MTD: 320 mg	60 mg
Glimepirid	A10BB12	Grün, frei	Initial 1 mg/die; Dosisanpassung nach Bedarf; MTD: 6 mg	2 mg
A10BF Alpha-Glukosidasehemmer				
Acarbose	A10BF01	Grün, frei	Initial (1-)3x50 mg/die , dann 3x100(-200) mg/die	300 mg
A10BX Andere Antidiabetika, exkl. Insuline				
Repaglinid	A10BX02	Grün, frei	Initial 0,5 mg; Dosisanpassung bei Bedarf; MTD: 16 mg	4 mg
Exenatid	A10BX04	Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II. - Die Behandlung mit Exenatid hat nur als Drittlinien-Therapie nach Ausschöpfung der Therapiemöglichkeiten mit kostengünstigeren, oralen Erst- und Zweitlinientherapien aus dem EKO im Grünen und Gelben Bereich zu erfolgen (ATC Codes A10BA02, A10BB, A10BX02, A10BD, A10BG, A10BH). - Die Therapie darf nur ab einem HbA1c-Wert von 8,0 % begonnen werden. - Die Behandlung mit Exenatid darf nur bei PatientInnen ab einem Body Mass Index von 30 kg/m² begonnen werden. - Erstverordnung nur durch FachärztInnen für Innere Medizin mit Erfahrung auf dem Gebiet der Diabetes-Behandlung oder durch spezialisierte Zentren. - Angabe von Ausgangsgewicht, -BMI und -HbA1c bei Therapiebeginn. Die Therapie wird nach 6 Monaten evaluiert, dabei muss eine Reduktion des HbA1c um 1 % und eine Gewichtsreduktion um mindestens 3 kg gegenüber dem Ausgangswert bei Therapiebeginn erreicht werden. - Exenatid darf nur in Kombination mit Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff, mit einem Thiazolidindion oder in Kombination mit Metformin und einem Thiazolidindion eingesetzt werden. - Exenatid darf nicht mit Insulinen, DPP-4-Inhibitoren, SGLT-2-Inhibitoren oder Gliniden kombiniert werden. - Exenatid darf nicht als Monotherapie eingesetzt werden. - Kein Einsatz bei mäßiger bis schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance unter 50 ml/min) oder terminaler Niereninsuffizienz. - Exenatid eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	2 mg einmal wöchentlich	0,286 mg

Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, keine wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE2
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE1
Wirkstoff im Grünen (G) und im Gelben (Y, RE1) Bereich des EKO angeführt

Wirkstoff	ATC lt WHO	Kasse	Dosisspanne lt.FI EW	DDD
A10AE Insuline und Analoga zur Injektion, lang wirkend				
Insulin glargin	A10AE04	Gelb, RE2: Für PatientInnen mit Diabetes mellitus, wenn mit Insulinen aus dem Grünen Bereich (ATC A10AC, A10AD) allein bzw. in Kombination mit anderen Antidiabetika aufgrund von symptomatischen, wiederkehrenden nächtlichen Hypoglykämien eine ausreichende Therapieeinstellung nicht möglich ist. Insulin glargin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 12 Monate (L12).	individuell	40 IE
Insulin detemir	A10AE05	Gelb, RE1: Für PatientInnen mit Diabetes mellitus Typ 1, wenn mit Insulinen aus dem Grünen Bereich (A10AC) aufgrund von symptomatischen, wiederkehrenden nächtlichen Hypoglykämien eine ausreichende Therapieeinstellung nicht möglich ist. Levemir eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 12 Monate (L12).	individuell	40 IE
A10BD Kombinationen mit oralen Antidiabetika				
Metformin und Pioglitazon	A10BD05	Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II. - Die Therapie darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Pioglitazon/Metformin hat nur als Second-line-Therapie nach Metformin-Monotherapie zu erfolgen. - Die Behandlung mit Pioglitazon/Metformin darf nur bei PatientInnen mit einem Body Mass Index größer 26 begonnen werden. - Keine Kostenübernahme bei Vorliegen schwerwiegender Kontraindikationen (z. B. Herzinsuffizienz, Leberfunktionsstörungen). - Pioglitazon/Metformin darf nicht mit Insulin kombiniert werden. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Pioglitazon/Metformin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitgenehmigung für 12 Monate (L12).	2x1 ED/die	
Glimepirid und Pioglitazon	A10BD06	Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II, für die eine Behandlung mit Metformin wegen bestehender Kontraindikation oder Unverträglichkeit ungeeignet ist. - Die Therapie darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung hat nur als Second-line-Therapie nach Sulfonylharnstoff-Monotherapie zu erfolgen. - Keine Kostenübernahme bei Vorliegen schwerwiegende Kontraindikation (z. B. Herzinsuffizienz, Leberfunktionsstörungen). - Pioglitazon/Glimepirid darf nicht mit Insulin kombiniert werden. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Pioglitazon/Glimepirid eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitgenehmigung für 12 Monate (L12).	1x1 ED/die	
Metformin und Sitagliptin	A10BD07	Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Sitagliptin/Metformin hat nur als Second-line-Therapie • nach Metformin-Monotherapie oder • als Kombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff, wenn bei unzureichender Zweifachkombination aus der jeweils höchsten vertragenen Dosis von Metformin und eines Sulfonylharnstoffs nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann • als Kombinationstherapie mit einem Glitazon, wenn bei unzureichender Zweifachkombination aus der jeweils höchsten vertragenen Dosis von Metformin und eines Glitazons nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Sitagliptin/Metformin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 12 Monate (L12).	2x1 ED/die	

Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, keine wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE2
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE1
Wirkstoff im Grünen (G) und im Gelben (Y, RE1) Bereich des EKO angeführt

Wirkstoff	ATC lt WHO	Kasse	Dosisspanne lt.FI EW	DDD
A10BD Kombinationen mit oralen Antidiabetika				
Metformin und Vildagliptin	A10BD08	Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Vildagliptin/Metformin hat nur als Second-line-Therapie • nach Metformin-Monotherapie oder • als Kombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff, wenn bei unzureichender Zweifachkombination aus der jeweils höchsten vertragenen Dosis von Metformin und eines Sulfonylharnstoffs nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Alle 6 Monate ist eine HbA1c-Bestimmung durchzuführen. - Vildagliptin/Metformin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	2x1 ED/die	
Pioglitazon und Alogliptin	A10BD09	12,5 mg/30 mg: Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II und mäßiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance größer gleich 30 bis kleiner gleich 50 ml/min): - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Alogliptin/Pioglitazon hat nur als Second-line-Therapie nach unzureichender Monotherapie mit Pioglitazon zu erfolgen. - Die Kosten werden bei Vorliegen schwerwiegender Kontraindikationen (z. B. Herzinsuffizienz, Leberfunktionsstörungen) nicht übernommen. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Alogliptin/Pioglitazon eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 12 Monate (L12).	1x1 ED/die	
Pioglitazon und Alogliptin	A10BD09	25 mg/30 mg: Gelb, RE1:Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. Die Behandlung mit Alogliptin/Pioglitazon hat nur als Second-line-Therapie nach unzureichender Monotherapie mit Pioglitazon oder bei Metformin-Unverträglichkeit oder -Kontraindikation oder als Kombinationstherapie mit Metformin, wenn mit der Zweifachkombination aus der jeweils höchsten vertragenen Dosis von Metformin und Pioglitazon nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann, zu erfolgen. Die Kosten werden bei Vorliegen schwerwiegender Kontraindikationen (z. B. Herzinsuffizienz, Leberfunktionsstörungen) nicht übernommen. Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. Alogliptin/Pioglitazon eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 12 Monate (L12).	1x1 ED/die	
Metformin und Saxagliptin	A10BD10	Gelb, RE1:Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Saxagliptin/Metformin hat nur als Second-line-Therapie • nach Metformin-Monotherapie oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Alle 6 Monate ist eine HbA1c-Bestimmung durchzuführen. - Saxagliptin/Metformin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	2x1 ED/die	

Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, keine wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE2
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE1
Wirkstoff im Grünen (G) und im Gelben (Y, RE1) Bereich des EKO angeführt

Wirkstoff	ATC lt WHO	Kasse	Dosisspanne lt.FI EW	DDD
A10BD Kombinationen mit oralen Antidiabetika				
Metformin und Linagliptin	A10BD11	Gelb, RE2: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung hat nur als Second-line-Therapie zu erfolgen. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Linagliptin/Metformin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	2x1 ED/die; MTD: 5 mg Linagliptin und 2000 mg Metformin	
Metformin und Alogliptin	A10BD13	Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Alogliptin/Metformin hat nur als Second-line-Therapie • nach Metformin-Monotherapie oder • als Kombinationstherapie mit Pioglitazon, wenn mit der Zweifachkombination aus der jeweils höchsten vertragenen Dosis von Metformin und Pioglitazon nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Alogliptin/Metformin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 12 Monate (L12).	2x1 ED/die; MTD: 25 mg Alogliptin	
Metformin und Dapagliflozin	A10BD15	Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Dapagliflozin/Metformin hat nur als Second-line-Therapie • nach Metformin-Monotherapie oder • als Kombinationstherapie mit Sulfonylharnstoffen oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Dapagliflozin/Metformin wird in Kombination mit Pioglitazon, Gliniden oder DPP-4-Inhibitoren nicht erstattet. - Kein Einsatz bei PatientInnen über 75 Jahren, bei Neoplasien der Harnblase oder bei mittelschwerer und schwerer Nierenfunktionsstörung (definiert nach Kreatinin-Clearance kleiner 60 ml/min). - Regelmäßige Kontrollen der Nierenfunktionsparameter gemäß Fachinformation. - Alle 6 Monate ist eine HbA1c-Bestimmung durchzuführen. - Dapagliflozin/Metformin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	2x1 ED/die	

Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, keine wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE2
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE1
Wirkstoff im Grünen (G) und im Gelben (Y, RE1) Bereich des EKO angeführt

Wirkstoff	ATC lt WHO	Kasse	Dosisspanne lt.FI EW	DDD
A10BD Kombinationen mit oralen Antidiabetika				
Metformin und Canagliflozin	A10BD16	Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Canagliflozin/Metformin hat nur als Second-line-Therapie • nach Metformin-Monotherapie oder • als Kombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff oder • als Kombinationstherapie mit Pioglitazon oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Canagliflozin/Metformin wird in Kombination mit DPP-4-Inhibitoren oder Gliniden nicht erstattet. - Kein Einsatz bei einer Kreatinin-Clearance kleiner 60 ml/min. - Regelmäßige Kontrollen der Nierenfunktionsparameter gemäß Fachinformation. - Alle 6 Monate ist eine HbA1c-Bestimmung durchzuführen. - Canagliflozin/Metformin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	2x1 ED/die	
Metformin und Empagliflozin	A10BD20	Gelb, RE2. Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung hat nur als Second-line-Therapie zu erfolgen. - Kein Einsatz bei einer Kreatinin-Clearance kleiner 60 ml/min. - Regelmäßige Kontrollen der Nierenfunktionsparameter gemäß Fachinformation. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmung sind durchzuführen. - Empagliflozin/Metformin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	2x1 ED/die	
A10BG Thiazolidindione				
Pioglitazon	A10BG03	IND wenn mit Metformin keine ausreichende Blutzuckereinstellung erreicht wird: - RE1: Die Kostenübernahme kommt nur bei PatientInnen mit Diabetes Typ II in Frage. Die Therapie mit Pioglitazon darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. Die Behandlung mit Pioglitazon hat nur als Second-line-Therapie (als Mono- oder Kombinationstherapie mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes) zu erfolgen. Die Kosten werden bei Vorliegen schwerwiegender Kontraindikationen (z. B. Herzinsuffizienz, Leberfunktionsstörungen) nicht übernommen. Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. Pioglitazon eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 12 Monate (L12).	1x15-30(-45) mg/die	30 mg

Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, keine wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE2
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE1
Wirkstoff im Grünen (G) und im Gelben (Y, RE1) Bereich des EKO angeführt

Wirkstoff	ATC lt WHO	Kasse	Dosisspanne lt.FI EW	DDD
Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren				
Sitagliptin	A10BH01	25 mg: Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II und schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance kleiner als 30 ml/min oder Endstadium, das eine Hämo- oder Peritonealdialyse erfordert): - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Sitagliptin 25 mg hat nur als Second-line-Therapie • als Kombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff oder • als Kombinationstherapie mit Glitazonen bei Sulfonylharnstoff-Unverträglichkeit oder -Kontraindikation oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Sitagliptin 25 mg eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 12 Monate (L12).	1x25 mg/die	100 mg
Sitagliptin	A10BH01	50 mg: Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II und mäßiger Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance größer gleich 30 bis kleiner als 50 ml/min) - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Sitagliptin 25 mg hat nur als Second-line-Therapie • als Kombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff oder • als Kombinationstherapie mit Glitazonen bei Sulfonylharnstoff-Unverträglichkeit oder -Kontraindikation oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Sitagliptin 25 mg eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 12 Monate (L12).	1x50 mg/die	100 mg
Sitagliptin	A10BH01	100 mg: Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Sitagliptin 25 mg hat nur als Second-line-Therapie • als Kombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff oder • als Kombinationstherapie mit Glitazonen bei Sulfonylharnstoff-Unverträglichkeit oder -Kontraindikation oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Sitagliptin 25 mg eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 12 Monate (L12).	1x100 mg/die	100 mg

Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, keine wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE2
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE1
Wirkstoff im Grünen (G) und im Gelben (Y, RE1) Bereich des EKO angeführt

Wirkstoff	ATC lt WHO	Kasse	Dosisspanne lt.FI EW	DDD
Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren				
Vildagliptin	A10BH02	Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Vildagliptin hat nur als Second-line-Therapie • als Monotherapie bei Metformin-Unverträglichkeit oder - Kontraindikation, wenn mit kostengünstigeren Therapiealternativen aus dem Grünen Bereich (ATC-Code A10BB, A10BF, A10BX) nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann, oder • als Kombinationstherapie mit Metformin oder • als Kombinationstherapie mit Sulfonylharnstoffen (bei Metformin-Unverträglichkeit oder -Kontraindikation) oder • als Kombinationstherapie mit Glitazonen bei Metformin-Unverträglichkeit oder -Kontraindikation oder • als Kombinationstherapie mit Metformin und einem Sulfonylharnstoff, wenn bei unzureichender Zweifachkombination aus der jeweils höchsten vertragenen Dosis von Metformin und eines Sulfonylharnstoffs nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Alle 6 Monate ist eine HbA1c-Bestimmung durchzuführen. - Vildagliptin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	"2x50 mg/die; bei mittelschwerer bis schwerer Nierenfunktionsstörung wird eine Dosis von 50 mg/die empfohlen"	100 mg
Saxagliptin	A10BH03	2,5 mg: Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II und mäßiger bis schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearence kleiner gleich 50 ml/min, keine Dialysepflicht): - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Saxagliptin hat nur als Second-line-Therapie • als Kombinationstherapie mit Sulfonylharnstoffen oder • als Kombinationstherapie mit Glitazonen (bei Sulfonylharnstoff-Unverträglichkeit oder -Kontraindikation oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Alle 6 Monate ist eine HbA1c-Bestimmung durchzuführen. - Saxagliptin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	1x2,5 mg/die	5 mg
Saxagliptin	A10BH03	5 mg: Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II: - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Saxagliptin hat nur als Second-line-Therapie • als Kombinationstherapie mit Sulfonylharnstoffen oder • als Kombinationstherapie mit Glitazonen (bei Sulfonylharnstoff-Unverträglichkeit oder -Kontraindikation oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Alle 6 Monate ist eine HbA1c-Bestimmung durchzuführen. - Saxagliptin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	1x5 mg/die	5 mg

Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, keine wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE2
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE1
Wirkstoff im Grünen (G) und im Gelben (Y, RE1) Bereich des EKO angeführt

Wirkstoff	ATC lt WHO	Kasse	Dosisspanne lt.FI EW	DDD
Dipeptidyl-Peptidase-4-Inhibitoren				
Alogliptin	A10BH04	12,5 mg: Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II und mäßiger Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance größer gleich 30 bis kleiner gleich 50 ml/min): - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Alogliptin hat nur als Second-line-Therapie • als Kombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff oder • als Kombinationstherapie mit einem Glitazon (bei Sulfonylharnstoff-Unverträglichkeit oder -Kontraindikation) oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Alogliptin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 12 Monate (L12).	1x12,5 mg/die	25 mg
Aloglitpin	A10BH04	25 mg: Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Alogliptin hat nur als Second-line-Therapie • als Kombinationstherapie mit einem Sulfonylharnstoff oder • als Kombinationstherapie mit einem Glitazon (bei Sulfonylharnstoff-Unverträglichkeit oder -Kontraindikation) oder • als Kombinationstherapie mit Insulin zu erfolgen. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Alogliptin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 12 Monate (L12).	1x25 mg/die	25 mg
Linagliptin	A10BH05	Gelb, RE2: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung hat nur als Second-line-Therapie zu erfolgen. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Linagliptin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	1x5 mg/die	5 mg

Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, keine wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE2
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE1
Wirkstoff im Grünen (G) und im Gelben (Y, RE1) Bereich des EKO angeführt

Wirkstoff	ATC lt WHO	Kasse	Dosisspanne lt.FI EW	DDD
A10BX Andere Antidiabetika, exkl. Insuline				
Dapagliflozin	A10BX09	Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Dapagliflozin hat nur als Second-line-Therapie • als Monotherapie bei Metformin-Unverträglichkeit oder -Kontraindikation, wenn mit kostengünstigeren Therapiealternativen aus dem Grünen Bereich (ATC-Code A10BB, A10BF, A10BX) nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann, oder • als Kombinationstherapie mit Metformin oder • als Kombinationstherapie mit Sulfonylharnstoffen oder • als Kombinationstherapie mit Insulin mit oder ohne Metformin zu erfolgen. - Dapagliflozin wird in Kombination mit Pioglitazon, Gliniden oder DPP-4-Inhibitoren nicht erstattet. - Kein Einsatz bei PatientInnen über 75 Jahren, bei Neoplasien der Harnblase oder bei mittelschwerer und schwerer Nierenfunktionsstörung (definiert nach Kreatinin-Clearance kleiner 60 ml/min). - Regelmäßige Kontrollen der Nierenwerte gemäß Fachinformation. - Alle 6 Monate ist eine HbA1c-Bestimmung durchzuführen. - Dapagliflozin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	1x(5-)10 mg/die	10 mg
Canagliflozin	A10BX11	Gelb, RE1: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung mit Canagliflozin hat nur als Second-line-Therapie • als Monotherapie bei Metformin-Unverträglichkeit oder -Kontraindikation, wenn mit kostengünstigeren Therapiealternativen aus dem Grünen Bereich (ATC-Code A10BB, A10BF, A10BX) nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann, oder • als Kombinationstherapie mit Metformin und/oder einem Sulfonylharnstoff oder • als Kombinationstherapie mit Insulin mit oder ohne Metformin oder • als Kombinationstherapie mit Metformin und Pioglitazon zu erfolgen. - Canagliflozin wird in Kombination mit DPP-4-Inhibitoren oder Gliniden nicht erstattet. - Kein Einsatz bei einer Kreatinin-Clearance kleiner 45 ml/min. - Regelmäßige Kontrollen der Nierenfunktionsparameter gemäß Fachinformation. - Alle 6 Monate ist eine HbA1c-Bestimmung durchzuführen. - Canagliflozin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	1x(100-)300 mg/die	
Empagliflozin	A10BX12	Gelb, RE2: Bei PatientInnen mit Diabetes Typ II - Die Behandlung darf erst ab einem HbA1c größer 7 begonnen werden. - Die Behandlung hat nur als Second-line-Therapie zu erfolgen. - Keine Neueinstellung bei einer Kreatinin-Clearance kleiner 60 ml/min. Wenn die Kreatinin-Clearance unter Empagliflozin-Therapie unter 60 ml/min fällt, ist eine maximale Tagesdosis von 10 mg einzusetzen. Kein Einsatz bei einer Kreatinin-Clearance kleiner 45 ml/min. - Regelmäßige Kontrollen der Nierenfunktionsparameter gemäß Fachinformation. - Regelmäßige HbA1c-Bestimmungen sind durchzuführen. - Empagliflozin eignet sich für eine chef(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 6 Monate (L6).	1x(10-)25 mg/die, MTD: 25 mg	

Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, wirkstoffgleiche Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, keine wirkstoffgleichen Nachfolgeprodukte vorhanden
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE2
Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt, RE1
Wirkstoff im Grünen (G) und im Gelben (Y, RE1) Bereich des EKO angeführt

Anhang 2: Methodik der Leitlinienrecherche

Hauptziel medizinischer Leitlinien ist es, unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen, gute klinische Praxis zu fördern und zu unterstützen und die Öffentlichkeit darüber zu informieren. In einer Empfehlung des Europarates 2001 zur Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis sollen verfügbare evidenzbasierte Leitlinien für die zu erarbeitende Leitlinie berücksichtigt werden und deren Empfehlungen adaptiert werden, um zeitraubende wissenschaftliche Arbeiten nicht zu wiederholen [12]. Dementsprechend werden aufbereitete Evidenzdarlegungen aus internationalen Leitlinien den Arznei & Vernunft Leitlinien zugrunde gelegt. Anforderungen an diese Leitlinien sind ihre Aktualität, die Unabhängigkeit in der Erstellung sowie Angaben zum Grad der präsentierten Evidenz und der Stärke der Empfehlungen.

Leitliniensuche

Die Leitliniensuche erfolgte am 01. Dezember 2014 in den Datenbanken PubMed, AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Fachgesellschaften), GIN (Guideline International Network), NICE (National Institute for Health and Care Excellence), AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality, National Guideline Clearinghouse) und SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Zusätzlich wurde bei nationalen und internationalen fachspezifischen Leitlinienanbietern nach aktuellen Leitlinien gesucht. Kriterien der Auswahl von Quellleitlinien waren eine eindeutige Zuordnung der zugrunde liegenden Evidenz zur Empfehlung, Literatursuche mit nachvollziehbarer Systematik, Publikationsdatum ab 2011 bzw. noch gültig nach 2011, der Relevanz für den ambulanten Bereich (vor allem für den Bereich Allgemeinmedizin) sowie die Erstellung durch Organisationen aus Europa, USA, Kanada und Australien.

Auswahl der Leitlinien

Die Grundlage für die Entwicklung der Arznei & Vernunft-Leitlinie Diabetes mellitus Typ 2 bildeten folgende Quellleitlinien, die vom Expertinnengremium durch Konsensentscheidung ausgewählt wurden:

- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) Therapie des Typ 2 Diabetes – Langfassung, 2014 [1]
- American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes, 2015 [2]
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada [3]

Für einzelne Fragestellungen zu bestimmten Versorgungsaspekten wurden von den Expertinnen weitere Referenzleitlinien herangezogen.

Anhang 2: Methodik der Leitlinienrecherche

Evidenzklassen und Empfehlungsgrade

Die Evidenzklassen und/oder Empfehlungsgrade der Quell- und Referenz-Leitlinien wurden unverändert übernommen.

Empfehlungsgrade aus der Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) und der S2-Leitlinie Psychosoziales & Diabetes (PSD)

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung
A	Starke Empfehlung	„soll" „soll nicht"
B	Empfehlung	„sollte" „sollte nicht"
0	offen	„kann"

Die Evidenzgraduierungen wurden unterschiedlichen Quellleitlinien (NVL) entnommen oder die Publikationen wurden einzeln graduiert (PSD). Aus Übersichtsgründen wurden daher in der Arznei & Vernunft-Leitlinie nur die Empfehlungsgrade dargestellt.

Empfehlung mit Härtegraden der S3-Leitlinie Gestationsdiabetes (GDM)

Härtegrade	Zugrundeliegende Evidenz
A	Evidenzklassen Ia, Ib oder aus klinischer Sicht erstrangig
B	Evidenzklassen IIa, IIb, III oder aus klinischer Sicht zweitrangig
C	Evidenzklasse IV oder aus klinischer Sicht drittrangig

Anhang 2: Methodik der Leitlinienrecherche

Evidenzklassen der American Diabetes Association (ADA)

Level of evidence	Description
A	Clear Evidence from well-conducted, generalizable randomized controlled trials that are adequately powered, including • Evidence from a well-conducted multicentre trial • Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis Compelling nonexperimental evidence; i.e., "all or none" rule developed by the Centre for Evidence-Based Medicine at the University of Oxford Supportive evidence from well-conducted randomized controlled trials that are adequately powered, including • Evidence from a well-conducted trial at one or more institutions • Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis
B	Supportive evidence from well-conducted cohort studies • Evidence from a well-conducted prospective cohort study or registry • Evidence from a well-conducted meta-analysis of cohort studies Supportive evidence from a well-conducted case-control study
C	Supportive evidence from poorly controlled or uncontrolled studies • Evidence from randomized clinical trials with one or more major or three or more minor methodological flaws that could invalidate the results • Evidence from observational studies with high potential for bias (such as case series with comparison with historical controls) • Evidence from case series or case reports Conflicting evidence with the weight of evidence supporting the recommendation
E	Expert consensus or clinical experience

Evidenzklassen und Empfehlungsgrade der Canadian Diabetes Association (CDA)

Criteria for assigning grades of recommendation for clinical practice:

Grade	Criteria
Grade A	The best evidence was at Level 1
Grade B	The best evidence was at Level 2
Grade C	The best evidence was at Level 3
Grade D	The best evidence was at Level 4 or consensus

Anhang 2: Methodik der Leitlinienrecherche

Criteria for assigning levels of evidence to the published studies:

	Level	Criteria
Studies of diagnosis	**Level 1**	a) Independent interpretation of test results (without knowledge of the result of the diagnostic standard) b) Independent interpretation of the diagnostic standard (without knowledge of the test result) c) Selection of people suspected (but not known) to have the disorder d) Reproducible description of both the test and diagnostic standard e) At least 50 patients with and 50 patients without the disorder
	Level 2	Meets 4 of Level 1 criteria
	Level 3	Meets 3 of Level 1 criteria
	Level 4	Meets 1 or 2 of Level 1 criteria
Studies of treatment and prevention	**Level 1 A**	Systematic overview or meta-analysis of high quality RCTs a) Comprehensive search for evidence b) Authors avoided bias in selecting articles for inclusion c) Authors assessed each article for validity d) Reports clear conclusions that are supported by the data and appropriate analyses OR Appropriately designed RCT with adequate power to answer the question posed by the investigators a) Patients were randomly allocated to treatment groups b) Follow up at least 80 % complete c) Patients and investigators were blinded to the treatment d) Patients were analysed in the treatment groups to which they were assigned e) The sample was large enough to detect the outcome of interest
	Level 1B	Nonrandomized clinical trial or cohort study with indisputable results
	Level 2	RCT or systematic overview that does not meet Level 1 criteria
	Level 3	Nonrandomized clinical trial or cohort study; systematic overview or meta-analysis of level 3 studies
	Level 4	Other
Studies of prognosis	Level 1	a) Inception cohort of patients with the condition of interest but free of the outcome of interest b) Reproducible inclusion/ exclusion criteria c) Follow-up at least 80 % of subjects d) Statistical adjustment for extraneous prognostic factors (confounders) e) Reproducible description of outcome measures
	Level 2	Meets criterion a) above, plus 3 of the other 4 criteria
	Level 3	Meets criterion a) above, plus 2 of the other 4 criteria
	Level 4	Meets criterion a) above, plus 1 of the other 4 criteria

Anhang 2: Methodik der Leitlinienrecherche

Empfehlungsgrade der American Academy of Neurology (AAN)

Level	Criteria
A	Established as effective, ineffective or harmful for the given condition in the specified population
B	Probably effective, ineffective or harmful for the given condition in the specified population
C	Possibly effective, ineffective or harmful for the given condition in the specified population
U	Data inadequate or conflicting; given current knowledge, treatment is unproven

Literatur

1) Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ 2 Diabetes, 2013, zuletzt geändert: April 2014

2) American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes – 2015, Diabetes Care January 2015 vol. 38 no. Supplement 1

3) Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can J Diabetes 2013;37(suppl 1): S1-S212.

4) Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Diabetes. Strukturierte Schulungsprogramme, 2012, zuletzt geändert: Juni 2013

5) European Medicines Agency (EMA), http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/SGLT2_inhibitors/human_referral_prac_000052.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f, abgerufen am 25.9.2015

6) Zinman B., Wanner C., Lachin J. et al. Empaglifozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. NEJM 2015

7) Bril V, England J, Franklin GM, Backonja M, Cohen J, Del Toro D, Feldman E, Iverson DJ, Perkins B, Russell JW, Zochodne D, American Academy of Neurology; American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Evidencebased guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology. 2011 May 17;76(20):1758-65

8) Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter, 2011

9) Redmon B, Caccamo D, Flavin P, Michels R, Myers C, O'Connor P, Roberts J, Setterlund L, Smith S, Sperl-Hillen J. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Diagnosis and Management of Type 2 Diabetes Mellitus in Adults. Updated July 2014.

10) Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG), in Kooperation mit: Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM) e.V., Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e.V. (DGPPN), Diabetes und Psychologie e.V. Psychosoziales und Diabetes, S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes, 2013

11) M.Kellerer, S.Matthaei (Hrsg.). Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnostik, Therapie u. Nachsorge der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), 2011

12) Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/europaratmethdt.pdf, abgerufen am 04.12.2014

Impressum

Herausgeber und Medieninhaber
Arznei und Vernunft
www.arzneiundvernunft.at

Arznei & Vernunft ist eine gemeinsame Initiative von Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, Österreichischer Apothekerkammer, Österreichischer Ärztekammer und Pharmig. Ziel der Initiative ist ein vernünftiger Umgang mit Arzneimitteln.

Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger
Kundmanngasse 21, 1030 Wien
Tel.: +43/1/711 32–0
E-Mail: posteingang.allgemein@hvb.sozvers.at
www.hauptverband.at

Österreichische Apothekerkammer
Spitalgasse 31, 1090 Wien
Tel.: +43/1/404 14–100
E-Mail: info@apotheker.or.at
www.apothekerkammer.at

Österreichische Ärztekammer
Weihburggasse 10–12, 1010 Wien
Tel.: +43/1/514 06–3000
E-Mail: post@aerztekammer.at
www.aerztekammer.at

Pharmig, Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs
Garnisongasse 4/1/6, 1090 Wien
Tel.: +43/1/40 60 290–0
E-Mail: office@pharmig.at
www.pharmig.at

Produktion
kraftwerk agentur für neue kommunikation
Auerspergstraße 4, 1010 Wien

Stand
Februar 2016