

# Diabetologie und Stoffwechsel

Oktober 2011 • Seite S105–S206 • 6. Jahrgang

[www.thieme-connect.de/ejournals](http://www.thieme-connect.de/ejournals) S2 • 2011



## Supplement

### Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft

Hrsg.:  
M. Kellerer, S. Matthaei im Auftrag der DDG

**Aktualisierte Version 2011**



Deutsche Diabetes Gesellschaft

Offizielles Organ  
der Deutschen  
Diabetes-Gesellschaft

This journal is listed in  
Science Citation Index,  
EMBASE and SCOPUS



# Therapie des Typ-1-Diabetes<sup>1</sup>

## Kurzfassung

### 1. Auflage, August 2011

### Version 1.0 vom 09.08.2011

#### Autoren

B. O. Böhm, M. Dreyer, A. Fritsche, M. Füchtenbusch, S. Götz, S. Martin

#### Bibliografie

DOI 10.1055/s-0031-1283736  
Diabetologie 2011; 6 Suppl 2:  
S 120–S 130  
© Georg Thieme Verlag KG  
Stuttgart · New York ·  
ISSN 1861-9002

#### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. Manfred Dreyer**  
Asklepios Westklinikum  
Hamburg  
Suurheid 20  
22559 Hamburg  
Tel.: 040 / 81 91 2740  
manfred.dreyer@asklepios.com

## 1. Anliegen und Ziele

▼  
Diese Leitlinie richtet sich an alle Berufsgruppen, die Menschen mit Typ-1-Diabetes betreuen, dies sind vor allem niedergelassene Diabetologen, Allgemeinärzte und Internisten, im Krankenhaus tätige Ärzte (Diabetesspezialisten, Anästhesisten, Chirurgen, Radiologen), Pflegende (im OP-Bereich, auf den Stationen oder im Bereich der Diagnostik) sowie ambulant oder stationär tätige DiabetesberaterInnen. Darüber hinaus richtet sich die Leitlinie an alle Menschen mit Typ-1-Diabetes sowie an übergeordnete Institutionen, wie Krankenkassen oder medizinische Dienste.

Mit der Erstellung und Aktualisierung dieser Leitlinien verfolgen die Autoren die folgenden Ziele:

- ▶ Die Rate diabetesassoziierter Komplikationen und diabetesassoziierter Folgeschäden zu senken. Hierbei wird erstmals auch die Diagnostik und Behandlung von Lipodystrophien beschrieben.
- ▶ Die Lebensqualität von Menschen mit Typ-1-Diabetes zu verbessern.
- ▶ Zu einer angemessenen Versorgung von Menschen mit Typ-1-Diabetes im Krankenhaus sowohl auf Normalstationen als auch auf Intensivstationen beizutragen. Insbesondere soll die Implementierung sicherer Protokolle zum Schutz vor Hypoglykämien bei intravenöser Insulintherapie gefördert werden.
- ▶ Eine korrekte Behandlung von Akutkomplikationen sicherzustellen und damit das Risiko von Komplikationen aufgrund der Behandlung zu senken.
- ▶ Die adäquate Schulung von Menschen mit Typ-1-Diabetes besonders im ambulanten Bereich stärker zu verankern.

## 2. Definition und Klassifikation

▼  
Der Typ-1-Diabetes ist gekennzeichnet durch eine progrediente Zerstörung der insulinproduzierenden B-Zellen in den Langerhansschen Inseln des Pankreas. Es besteht ein Insulinmangel mit einem Insulinmangelsyndrom, das gekennzeichnet ist durch die klassischen Zeichen Polyurie, Polydipsie, Ketoazidose und Gewichtsverlust. Typ-1-Diabetes tritt bevorzugt in jüngeren Lebensjahren auf, kann sich jedoch auch im späteren Lebensalter manifestieren. In der Regel beginnt er abrupt, mit plötzlich einsetzenden Beschwerden und Symptomen. Oft steht eine bis zu Bewusstseinsverlust gehenden ketoazidotischen Stoffwechsellagen als Manifestationskoma am Beginn der Krankheit [1].

Die Definition des Typ-1-Diabetes schließt auch Patienten mit der seltenen Form des LADA-Diabetes ein (LADA=Latent Autoimmune Diabetes in Adults). Beim LADA-Diabetes bleibt über Jahre eine Restfunktion der B-Zellen erhalten, die eine ketoazidotische Stoffwechsellage verhindert [2]. Klinisch manifestiert sich der LADA-Diabetes wie ein Typ-2-Diabetes obwohl bei diesen Patienten die für den Typ-1-Diabetes typischen Autoantikörper nachgewiesen werden können.

Innerhalb der Kategorie „Typ-1-Diabetes“ werden gegenwärtig zwei Subtypen unterschieden:

- ▶ die immunologisch vermittelte Form (Typ 1 a),
- ▶ die idiopathische Form (Typ 1 b).

Beim Typ-1 a-Diabetes kann eine chronische, immunvermittelte Erkrankung als Ursache der Zerstörung der B-Zellen identifiziert werden. Die folgenden serologischen Marker sind geeignet, den Typ 1 a nachzuweisen [3–8]:

<sup>1</sup> Herausgeber: S. Matthaei, M. Kellerer

- ▶ Inselzellantikörper (ICA),
- ▶ Insulinautoantikörper (IAA),
- ▶ Autoantikörper gegen Glutamat-Decarboxylase der B-Zelle (GAD65A) und
- ▶ Autoantikörper gegen Tyrosinphosphatase (IA-2<sup>2</sup>),
- ▶ Autoantikörper gegen den Zink Transporter8 der B-Zelle (ZnT8)

Beim Typ-1b-Diabetes kann keine ätiopathogenetische Ursache für die Zerstörung der B-Zellen identifiziert werden. Bei diesem Subtyp finden sich auch keine Marker eines Autoimmunprozesses. Diese nichtimmunogene, jedoch mit hoher Penetranz vererbte Form wird idiopathischer Typ-1-Diabetes (Typ 1b) genannt. Bei einigen dieser Patienten besteht ein permanenter Insulinmangel mit Neigung zur Ketoazidose [9] (nach: [10])<sup>2</sup>.

### 3. Therapieziele

Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sollen in Bezug auf die glykämische Kontrolle individualisierte Therapieziele mit den Patienten vereinbart werden. Die Wahl des HbA1c-Zielwertes sollte dabei stets als ein Kompromiss zwischen dem Risiko für Hypoglykämien und deren Folgen, dem erwartbaren Nutzen der Risikoreduktion hinsichtlich diabetesbedingter Folgekomplikationen, der Patientenpräferenz und den Möglichkeiten des Patienten zur Therapieadhärenz behandelt werden, wobei etwaige Komorbiditäten zu berücksichtigen sind (A) [13–15].

In der Regel soll ein HbA1c-Wert <7,5% (58 mmol/mol) angestrebt werden, ohne dass schwerwiegende Hypoglykämien auftreten (A) [13–15]. Sind in den letzten Monaten schwere Hypoglykämien aufgetreten, sollte eine vorübergehende Anhebung des HbA1c erfolgen (B) [13, 16, 17]. Eine Anhebung des HbA1c-Zielwertes kann auch erfolgen, wenn der erwartbare Nutzen aufgrund einer normnahen Blutglukoseeinstellung (z. B. bei geringer Lebenserwartung, bedeutenden Komorbiditäten) gering ist (O) [13–15]. Postprandiale Blutglukosewerte können außerhalb von Einstellungs- und Schulungsphasen gemessen werden, wenn die präprandial gemessenen Blutglukosewerte im Zielbereich liegen, die entsprechenden HbA1c-Zielwerte aber dennoch nicht erreicht werden (O) [18].

### 4. Therapie des Typ-1-Diabetes

Das Therapiekonzept des Typ-1-Diabetes besteht aus den Komponenten Insulintherapie, Ernährung, Schulung und psychosoziale Betreuung. Die Indikation für eine Insulintherapie ist bei Typ-1-Diabetes immer und lebenslang gegeben. Voraussetzung für die Substitution des fehlenden Insulins bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sind Kenntnisse über den physiologischen Insulinbedarf sowie die pharmakokinetischen und -dynamischen Eigenschaften der therapeutisch verwendeten Insuline.

#### 4.1 Individueller Insulinbedarf

Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes beeinflussen folgende Faktoren die adäquate Insulinersatztherapie (Statement):

- ▶ das Ausmaß des Insulindefizits,
- ▶ die individuelle Insulinempfindlichkeit unter Berücksichtigung von BMI (Body-Mass-Index), körperlicher Aktivität, Vor-

liegen weiterer Erkrankungen und Einnahme von Medikamenten,

- ▶ die Pharmakokinetik und -dynamik der verwendeten Insulinpräparate,
- ▶ die Nahrungszufuhr.

#### 4.2 Strategien der Insulintherapie

Der Behandlungsstandard bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sollte die intensivierete Insulintherapie (Substitution von basalem Insulinbedarf mit langwirkendem „Basalinsulin“ und prandialem Insulinbedarf mit kurzwirksamem Normalinsulin zu den Mahlzeiten) sein (B) [13, 14, 19–22]. Die konventionelle Insulintherapie (verbindliche Vorgabe sowohl der Insulindosis als auch der Abfolge und Größe der Mahlzeiten) kommt als nachrangige Therapieoption in folgenden Konstellationen in Frage:

- ▶ bei Menschen, die den Anforderungen an eine intensivierete Therapie nicht gerecht werden können (aufgrund von kognitiven Einschränkungen und krankheits- oder altersbedingt)
- ▶ bei Menschen, die sich nach ausführlicher Nutzen-Schaden-Aufklärung gegen eine intensivierete Therapie entscheiden
- ▶ bei einer erheblichen Adhärenzproblematik in der Langzeitbetreuung

Der Einsatz einer Insulinpumpentherapie sollte bei persistierend hohem HbA1c-Wert trotz intensivierter Insulintherapie überprüft werden (B) [23–27]. Eine Insulinpumpentherapie kann außerdem bei folgenden Konstellationen angeboten werden (O) [28–32]:

- ▶ bei häufig unregelmäßigem Tagesablauf
- ▶ zur Verbesserung der Lebensqualität
- ▶ bei rezidivierenden schweren Hypoglykämien trotz intensivierter Insulintherapie einschließlich dem Einsatz von Analoginsulinen
- ▶ bei geplanter Schwangerschaft (Beginn präkonzeptionell)

Vor Beginn einer Insulinpumpentherapie ist sicherzustellen, dass a) der Patient eine intensivierete Insulintherapie beherrscht, b) die Betreuung durch eine diabetologische Einrichtung mit entsprechender Erfahrung in der Anwendung von Insulinpumpen gewährleistet ist, c) das jeweilige Schulungsteam dieser Einrichtung mit dem Patienten ein spezielles Training durchführt und d) die Mitarbeiter der Einrichtung die ausreichende Motivation und Zuverlässigkeit des Patienten geprüft haben (Statement):

#### Versorgungsstruktur

Die Insulintherapie soll im Rahmen einer strukturierten Diabetesbetreuung erfolgen. Ebenso soll die Schulung strukturiert erfolgen (A).

**Hinsichtlich der Notwendigkeit einer spezialisierten ambulanten Regelversorgung gibt es unterschiedliche Auffassungen der beteiligten Organisationen (siehe Kasten 1)**

#### Versorgung von Menschen mit Typ-1-Diabetes

##### Votum DDG, DGAI, DGIM, VDBD

Menschen mit Typ-1-Diabetes bedürfen langfristig einer umfassenden spezialisierten ambulanten Versorgung oder einer spezialisierten ambulanten Mitbetreuung (Statement).

##### Votum DEGAM

Bei unzureichender Blutglukoseeinstellung und Lebensqualität oder zu erwartender Verbesserung bei drohenden bzw. aufgetretenen Folgeerkrankungen soll eine spezialisierte ambulante Versorgung oder Mitbetreuung angeboten werden (Statement).

<sup>2</sup> Diese Klassifikation geht auf Empfehlungen der Amerikanischen Diabetes-Gesellschaft (ADA) zurück [11] und wurde sowohl von der WHO als auch von der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) übernommen [10, 12].

### 4.3 Insulinarten

Gegenwärtig sind in Deutschland zwei unterschiedliche Gruppen von Insulinen zur Insulinersatztherapie von Menschen mit Typ-1-Diabetes erhältlich, Humaninsuline und Insulinanaloga. Hinsichtlich der Frage, welche Gruppe von Insulinen zu bevorzugen ist, bestehen unterschiedliche Meinungen zwischen den Mitgliedern der Leitliniengruppe (siehe Kasten 2). Diese beruhen nicht auf einer differentiellen Interpretation der vorhandenen Studien [33–39], sondern auf der unterschiedlichen Bewertung des Fehlens von Langzeitdaten zu den Insulinanaloga.

Empfehlungen zu Insulinarten	
<b>Votum: Böhm, Gözl, Fächtenbusch, Martin, Fritsche, DGIM, VDBD, DDB</b>	<b>Votum: Dreyer, DEGAM</b>
Zur Therapie von Menschen mit Typ-1-Diabetes sollen Humaninsuline (Normalinsulin oder Verzögerungsinsulin) oder Insulinanaloga (kurzwirksame oder langwirksame) eingesetzt werden (A).	Zur Therapie von Menschen mit Typ-1-Diabetes sollen bevorzugt Humaninsuline (Normalinsulin oder Verzögerungsinsulin) eingesetzt werden (A).

### 4.4 Spritz-Ess-Abstand

Menschen mit Typ-1-Diabetes sollen über die Pharmakodynamik hinsichtlich des Spritz-Ess-Abstands bei Humaninsulinen und Analoginsulinen aufgeklärt werden. Ein verbindlicher Spritz-Ess-Abstand für Humaninsulin ist aus der Literatur nicht abzuleiten (A) [33, 40–43].

### 4.5 Lokale Nebenwirkungen der Insulintherapie

Lipohypertrophie kann definiert werden als sichtbare und/oder palpable Verdickung des Fettgewebes [44]. Zur Diagnostik von Lipohypertrophien sollen eine Inspektion der Einstichstellen und die Palpation der Haut vierteljährlich erfolgen. Bei Nachweis von Lipodystrophien soll die Inspektion und Palpation bei jedem Patientenkontakt erfolgen (A). Zur Vermeidung von Lipohypertrophien sollte über einen regelmäßigen Wechsel (Rotation) der Einstichstelle aufgeklärt werden. Darüber hinaus sollte eine Aufklärung über den Einmalgebrauch von Injektionsnadeln erfolgen (B) [44, 45]. In lipohypertrophische Bereiche soll kein Insulin injiziert werden, da die Insulinabsorption gestört wird (A) [46]. Die Therapie der Lipohypertrophie besteht in der Vermeidung der Injektion in lipohypertrophische Bereiche (Statement).

### 4.6 Ernährung

Bestimmte Ernährungsformen oder Diäten sind für Menschen mit Typ-1-Diabetes nicht erforderlich. Für sie gelten die allgemeinen Empfehlungen hinsichtlich einer gesunden Kost (Statement). Von entscheidender Bedeutung für die Therapie des Typ-1-Diabetes ist, dass die Patienten in die Lage versetzt werden, den Kohlenhydratgehalt ihrer Nahrung einzuschätzen, um die Insulindosierung entsprechend anpassen zu können.

Die Beratung von Menschen mit Typ-1-Diabetes soll folgende besondere Komponenten umfassen (A) [47]:

- ▶ Blutglukosewirksamkeit von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweißen,
- ▶ erhöhtes Risiko für Hypoglykämien nach Alkoholkonsum (insbesondere bei abendlichem Konsum) und entsprechende Vorsichtsmaßnahmen.

Sie sollen außerdem darüber aufgeklärt werden, dass spezielle Produkte für Menschen mit Diabetes nicht erforderlich sind (A) [48].

### 4.7 Schulung

Bei der Therapie des Typ-1-Diabetes müssen die Patienten die wesentlichen Therapiemaßnahmen (i. d. R. mehrmals tägliche Insulinsubstitution, Hypoglykämieprophylaxe usw.) entsprechend den individuellen Therapiezielen selbstverantwortlich umsetzen. Der Therapieerfolg und die Prognose von Menschen mit Typ-1-Diabetes sind deshalb sehr stark von ihren Fähigkeiten zur Selbstbehandlung abhängig [49]. Gegenwärtig werden Patientenschulungen im Rahmen von strukturierten Schulungsprogrammen angeboten, die sich im Gegensatz zur Diabetesberatung, durch eine zielorientierte, nachvollziehbare Struktur in der Vermittlung der Inhalte auszeichnen. Ein strukturiertes Schulungsprogramm enthält ein Curriculum zu wesentlichen Zielen und Inhalten der Schulung mit spezifischer Methodik und Didaktik sowie Arbeitsmaterialien für Schulende und Geschulte. Inhaltlich werden Basis- bzw. Grundschulungen, problemspezifische Schulungsprogramme und Wiederholungsschulungen unterschieden [50, 51].

Allen Menschen mit Typ-1-Diabetes soll eine umfassende Schulung mit einem hinsichtlich seines Nutzens validierten Schulungsprogramm angeboten werden (A) [52–55]. Für die umfassende Schulung von Menschen mit Typ-1-Diabetes ist derzeit nur für das Schulungsprogramm „Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ-1-Diabetiker“ ein relevanter Nutzen nachgewiesen.

Menschen mit Typ-1-Diabetes und einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung sollte eine Schulung mit einem hinsichtlich seines Nutzens validierten spezifischen Schulungsprogramm angeboten werden (B) [56–61]. Gegenwärtig liegen für das spezifische Schulungsprogramm „Blutglukosewahrnehmungstraining (BGAT)“ und das HyPOS Programm Nutznachweise vor. Wiederholungsschulungen können in bestimmten Situationen sinnvoll sein (0).

Die strukturierte Schulung soll von einem speziell ausgebildeten Betreuungsteam durchgeführt werden (A). Die psychosoziale Betreuung von Menschen mit Typ-1-Diabetes ist eine entscheidende Säule der Therapie. Hierzu liegt eine Praxisleitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft [62] „Psychosoziales und Diabetes“ vor.

## 5. Therapie in Sondersituationen

▼  
Krankenhausaufenthalten, Operationen oder Reisen stellen Situationen dar, die besondere Behandlungserfordernisse für Menschen mit Typ-1-Diabetes auslösen können. Für die Aspekte Sport und Schwangerschaft bei Typ-1-Diabetes existieren eigene Leitlinien [63, 64].

### 5.1 Krankenhausaufenthalte

Die meisten Krankenhausaufenthalte von Patienten mit Diabetes erfolgen nicht wegen der Diabeseinstellung, sondern aufgrund von Komorbiditäten. Als eine Folge davon besteht die Gefahr, dass während des Krankenhausaufenthaltes nicht genügend auf die Stoffwechseleinstellung bezüglich des Diabetes geachtet wird.

Die Erkrankung „Typ-1-Diabetes“ soll in der Krankenakte während eines Krankenhausaufenthaltes klar ersichtlich ausgewiesen werden (A) nach [65]. Während eines stationären Aufenthalts soll eine Anordnung zum Blutglukosemonitoring erfolgen. Dabei sollen geschulte Patienten soweit wie möglich das Selbstmanagement fortführen können. Die Blutglukosewerte sollen allen be-

treuenden Teammitgliedern zugänglich sein. Ist kein HbA<sub>1c</sub>-Wert aus den letzten 3 Monaten verfügbar, soll dieser bestimmt werden (A). Hospitalisierte Patienten mit Typ-1-Diabetes und akut lebensbedrohlicher Erkrankung sollen kontinuierlich Insulin i. v. erhalten. Dabei soll ein Ziel-Blutglukosewert zwischen 140 und 180 mg/dl (7,8–10,00 mmol/l) angestrebt werden (A) nach [65]. Die intravenöse Insulintherapie soll nach einem standardisierten, evaluierten Protokoll erfolgen, das hinsichtlich der Hypoglykämievermeidung sicher ist (z. B. Goldberg-Protokoll) (A) [66, 67]. Hospitalisierte Patienten mit Typ-1-Diabetes sollten im Rahmen einer strukturierten Versorgung betreut werden (B).

## 5.2 Operationen

Operationen und ggf. auch diagnostische Eingriffe unterbrechen bei Menschen mit Typ-1-Diabetes die übliche Routine der Insulintherapie durch die präoperative Nüchternzeit und den mit der Operation oder ggf. dem Eingriff verbundenen assoziierten „Postaggressionsstoffwechsel“. Menschen mit Typ-1-Diabetes haben bei guter Stoffwechseleinstellung und ohne Folgeerkrankungen kein per se erhöhtes perioperatives Morbiditäts- oder Mortalitätsrisiko, keine gestörte Wundheilung und auch keine erhöhte Infektionsgefahr [68, 69].

Die perioperative Diabeteseinstellung sollte in Absprache mit dem Patienten unter interdisziplinärer Zusammenarbeit von Diabetologe, Chirurg und Anästhesist erfolgen (B). Vor elektiven Eingriffen sollte bei nicht ausreichender Blutglukoseeinstellung eine Optimierung der Blutglukoseeinstellung der Patienten angestrebt werden (B).

Bei dringlichen Operationsindikationen sollten folgende Untersuchungen durchgeführt werden:

- ▶ Glukose, Elektrolyte, Nierenretentionswerte im Serum,
- ▶ Blutgasanalysewerte,
- ▶ Urinstatus.

Eine präoperative Korrektur einer Hyperglykämie, Ketoazidose oder Elektrolytentgleisung ist anzustreben (B).

## 5.3 Therapie des adipösen Menschen mit Typ-1-Diabetes

Menschen mit Typ-1-Diabetes können aufgrund von Übergewicht bzw. Adipositas insulinresistent werden. Die Reduktion des Gewichtes kann zu einer Reduktion der Insulindosierung und zu einer verbesserten glykämischen Kontrolle führen [48]. Es wird zudem davon ausgegangen, dass eine Gewichtsreduktion auch bei übergewichtigen Menschen mit Typ-1-Diabetes das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen reduziert. Zum Effekt einer Therapie mit Metformin auf Mortalität, Morbidität (insbe-

Dringlichkeit des Eingriffs	präoperative Diabeteseinstellung / erforderliche Laborparameter
elektiver Eingriff	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Anstreben einer optimalen Diabeteseinstellung, mindestens:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Nüchtern-Blutglukose &lt; 180 mg / dl (&lt; 10 mmol / l),</li> <li>– postprandiale Blutglukose &lt; 230 mg / dl (12,8 mmol / l).</li> </ul> </li> <li>– Bei schlechterer Diabeteseinstellung ist das Verschieben der OP zu empfehlen.</li> </ul>
dringliche Operationsindikation	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Präoperativ erforderliche Bestimmungen:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Glukose, Elektrolyte, Nierenretentionswerte im Serum,</li> <li>– Blutgasanalysewerte (Säure-Basen-Status),</li> <li>– möglichst ein Urinstatus.</li> </ul> </li> <li>– Falls möglich, ist immer die präoperative Korrektur einer Hyperglykämie, Ketoazidose oder Elektrolytentgleisung anzustreben.</li> </ul>

**Tab. 1** Diabeteseinstellung vor operativen Eingriffen.

Dauer und Schwere der Operation	erforderliche Diabetestherapie
kurzdauernde unkomplizierte Operation (inkl. diagnostische Eingriffe)	<p><b>Präoperativ:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– kein Frühstück,</li> <li>– bei Basis / Bolustherapie nur die übliche Basalinsulin-Dosis injizieren,</li> <li>– bei konventioneller Therapie 50 der üblichen Dosis als Verzögerungsinsulin.</li> </ul> <p><b>Vor, während und nach der Operation:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– 5 % Glukose i. v.,</li> <li>– Blutglukosekontrollen stündlich; falls erforderlich, kurz wirksames Insulin zur Korrektur hoher Blutglukosewerte,</li> <li>– vor der ersten Mahlzeit Wiederaufnahme der s. c. Insulintherapie [70, 71].</li> </ul>
langdauernde komplizierte Operation mit anschließender parenteraler Ernährung für mehrere Tage	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Insulintherapie i. v. unter intensivmedizinischen Bedingungen</li> </ul> <p><b>Kontrollen:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Blutglukosekontrolle intraoperativ stündlich, postoperativ alle 2–4 h,</li> <li>– engmaschige Kontrollen von Natrium und Kalium im Serum.</li> </ul> <p><b>Dosisanpassung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– bei Blutglukoseanstieg um &gt; 50 mg / dl (2,8 mmol / l) oder bei Blutglukosekonzentrationen &gt; 200 mg / dl (11,2 mmol / l) soll die Insulininfusion der individuellen Insulinsensibilität entsprechend angepasst werden (Faustregel: Steigerung um ca. 20 %),</li> <li>– bei Blutglukoseabfall auf &lt; 100 mg / dl (5,6 mmol / l) soll die Insulinmenge der individuellen Insulinsensibilität entsprechend reduziert werden (Faustregel: Reduktion um ca. 20 %),</li> <li>– Fortsetzung der i. v.-Therapie bis eine Stunde nach erster regulärer Mahlzeit; unmittelbar vorher Wiederaufnahme der s. c. Insulintherapie, da sonst bei Absetzen der Infusion kein Insulindepot vorhanden ist und somit das Risiko eines sehr raschen Blutglukoseanstiegs besteht [70, 72].</li> </ul>

**Tab. 2** Erforderliche perioperative Diabetestherapie.

sondere kardiovaskuläre) und Lebensqualität liegen bisher keine Studien vor.

#### 5.4 Therapie bei Reisen

Durch den Diabetes selbst unterliegen Menschen mit Typ-1-Diabetes keinen nennenswerten Beschränkungen bezüglich Reiseaktivität und Zielen. Einschränkungen ergeben sich allenfalls durch Folgeerkrankungen. Vorherige Beratung und auf die Diabetesbehandlung ausgerichtete Planung der Reise sind sinnvoll. Analog zu anderen Reisevorbereitungen ist die Vorbereitung anhand einer Checkliste zweckmäßig und je nach Reiseziel individuell zu überprüfen und zu ergänzen [73–75].

Grundsätzlich gilt:

- ▶ Mitführen eines ärztlichen Attestes („Diabetes letter“), das die notwendigen Therapeutika (Insulin und Co-Medikation) und die notwendigen Hilfsgerätschaften (z. B. Blutglukosemessgeräte, Spritzen, Lanzetten etc.) beschreibt.
- ▶ Insulin, Pen bzw. Spritzen und Nadeln, Blutglukose- und Urinmessstreifen, Diabetestagebuch, Diabetikerausweis in Landessprache und Glukagon-Ampullen/Spritzenset sind stets griffbereit mitzuführen, d. h. im Handgepäck, insbesondere bei Flugreisen.
- ▶ Bei Verwendung eines wiederbefüllbaren Pen, für den Fall eines Pendefektes / -verlustes Insulinspritzen oder Einmalpen mitführen.
- ▶ Bei Auslandsreisen mit feststehendem Reiseziel vor Antritt der Reise ist es hilfreich, vor Abreise Informationen über die Möglichkeit der medizinischen Versorgung im Zielland einzuholen [76].
- ▶ Kohlenhydratreserven im Sinne von „Not-Kohlenhydraten“ sind griffbereit mitzuführen [74, 77].

#### 6. Weitere Therapieformen (kausale Therapieansätze)

Neue Strategien zur Therapie des Typ-1-Diabetes haben zum Ziel, nach klinischer Manifestation der Erkrankung (=Tertiärprävention), die Betazellfunktion zu erhalten.

Immuninterventionen zum Zeitpunkt der Manifestation des Typ-1-Diabetes sind Gegenstand der klinisch-experimentellen Forschung und sollen außerhalb von Studien nicht zur Anwendung kommen(A) [78–83]. Bei allen Menschen mit Typ-1-Diabetes und fortgeschrittener Niereninsuffizienz mit potenziell reversiblen diabetesassoziierten Komplikationen soll die Option der (kombinierten-) Nieren- /Pankreastransplantation überprüft werden(A) [84].

Eine alleinige Pankreastransplantation nach einer Nierentransplantation (Nierenlebenspende) stellt eine wichtige Therapieoption dar. Die alleinige Pankreastransplantation ist allerdings nur in seltenen Fällen eines extrem instabilen Diabetes mellitus, bei schweren Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen und einer klinisch relevanten gesicherten subkutanen Insulinresistenz indiziert [85–88].

#### 7. Therapie diabetesassoziiertes Folgekomplikationen

Zur Prävalenz diabetesassoziiertes Folgekomplikationen liegen bisher keine Angaben für ganz Deutschland vor. Im nordrhein-westfälischen Disease-Management-Programm (DMP) Diabetes mellitus Typ 1 betrug die durchschnittliche Prävalenz 2008 13,5% für die diabetische Nephropathie, 24,6% für die diabetische Neuropathie und 24,3%, für die diabetischen Retinopathie. Die Häufigkeit der diabetischen Folgekomplikation ist stark vom Alter abhängig [89].

Die Themen Prävention, Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des diabetischen Fußsyndroms, der diabetischen Nephropathie, Neuropathie und Retinopathie werden in separaten, interdisziplinär erstellten Leitlinien ausführlich behandelt (siehe ▶ Tab. 4). Bei Verdacht auf einen infizierten diabetischen Fuß neuropathischer oder angiopathischer Genese sowie bei akuter neuroosteopathischer Fußkomplikation kann eine stationäre Einweisung indiziert sein (siehe Einweisungsempfehlungen Kapitel 10: Einweisungskriterien (ambulant-stationär) für Menschen mit Typ-1-Diabetes).

Folgekomplikation	Alter in Jahren						insgesamt
	18–40		41–50		>51		
	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	
diabetische Nephropathie	7,8	8,1	14,0	13,3	17,1	21,5	13,5
diabetische Neuropathie	8,7	9,3	20,9	22,4	41,1	46,2	24,6
diabetische Retinopathie	15,6	12,6	25,1	22,6	35,6	35,9	24,3

**Tab. 3** Angaben zur Prävalenz (in %) diabetischer Folgekomplikationen im DMP Diabetes mellitus Typ 1 in Nordrhein-Westfalen Quelle: [89].

Leitlinie	Link	Veröffentlichung / Gültigkeit
<b>Diabetisches Fußsyndrom</b>		
NVL Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen	<a href="http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_fuss">http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_fuss</a>	21.11.2006 / 31.10.2011
<b>Nephropathie</b>		
NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter	<a href="http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_nephro">http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_nephro</a>	Sept. 2010 / 01.10.2014
<b>Neuropathie inklusive diabetische Gastroparese</b>		
NVL Diabetische Neuropathie	<a href="http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_neuro/index_html">http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_neuro/index_html</a>	07.10.2010 (Konsultationsfassung)
<b>Retinopathie</b>		
NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen	<a href="http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_netzhaut">http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_netzhaut</a>	07.10.2006 / 30.09.2011

**Tab. 4** Leitlinien zu diabetesassoziierten Folgekomplikationen bei Diabetes mellitus.

## 8. Akutkomplikationen



Diabetesassoziierte Notfälle sind bei Menschen mit Typ-1-Diabetes entweder die Folge eines Insulinmangels oder einer Insulinüberdosierung. Sowohl hyperglykämische als auch hypoglykämische Notfälle sind potenziell lebensbedrohliche Ereignisse.

### 8.1 Diabetische Ketoazidose

Die diabetische Ketoazidose (DKA) ist eine Stoffwechsellentgleisung aufgrund von Insulinmangel. Das Spektrum der Erkrankung reicht von einer leichten ketoazidotischen Stoffwechsellentgleisung bis hin zur schwersten diabetischen Ketoazidose mit diabetischem Koma.

#### 8.1.1 Biochemische Definition und Verdachtsdiagnose

Die diabetische Ketoazidose ist biochemisch definiert durch:

- ▶ Blutglukose > 250 mg/dl<sup>3</sup> und
- ▶ Ketonurie oder Ketonämie,
- ▶ arteriellen pH < 7,35 oder venösen pH < 7,3,
- ▶ Serum-Bikarbonat < 15 mmol/l.

#### 8.1.2 Schweregrade der diabetischen Ketoazidose

Die Einteilung der diabetischen Ketoazidose in drei Schweregrade erfolgt nach der Klassifizierung der American Diabetes Association (ADA) (siehe ▶ Tab. 5).

Menschen mit Typ-1-Diabetes und dem klinischen Verdacht auf eine mittlere oder schwere diabetische Ketoazidose sollen umgehend stationär eingewiesen werden. Sie sollen in der Klinik auf der Grundlage eines detaillierten schriftlichen Behandlungsplans versorgt werden (A) [91]. Die Überwachung soll unter intensivmedizinischen Bedingungen und die klinische Beurteilung und Monitoring während der Behandlung mindestens stündlich erfolgen (A) nach [88].

Die diabetische Ketoazidose soll nach folgenden Therapieprinzipien behandelt werden:

- ▶ Kreislaufstabilisierung mit initialer Volumengabe von 1–1,5 l in der ersten Stunde mit isotoner Lösung (0,9% NaCl),
- ▶ dann langsamer Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich,
- ▶ Substitution von Kalium bereits im Normbereich in Abhängigkeit vom Schweregrad der Ketoazidose,
- ▶ langsame Normalisierung der Blutglukose durch „Niedrig-Dosis-Insulin“ (siehe ▶ Tab. 6),
- ▶ Ausgleich von Azidose und Ketose (Gabe von Bikarbonat nur bei pH-Wert < 7,0 und dann bis zu einer Korrektur bis 7,0),

Tab. 5 Schweregrade der diabetischen Ketoazidose nach ADA 2006 [90].

Parameter	Schweregrade		
	leicht	mittel	schwer
pH	< 7,3	≤ 7,2	≤ 7,1
Bikarbonat	< 15 mmol/l	≤ 10 mmol/l	< 5 mmol/l

<sup>3</sup> Für das Vorliegen einer diabetischen Ketoazidose werden international unterschiedliche Blutglukosegrenzwerte definiert. Der Grenzwert von 250 mg/dl basiert auf dem Konsens der Autorengruppe. Da die klinischen Auswirkungen von hohen Blutglukosewerten stark variieren können, sollten die Blutglukosewerte auf der Grundlage des klinischen Bildes beurteilt werden. Eine einmalige Blutzuckermessung von mehr als 250 mg/dl ohne entsprechende Begleitparameter ist noch keine Ketoazidose.

Tab. 6 Grundzüge der Therapie der diabetischen Ketoazidose.

1	<b>Legen eines Zugangs:</b> peripherer Zugang oder zentraler Venenkatheter (abhängig vom Alter, Schwere der Entgleisung, Vorliegen von Begleiterkrankungen).
2	<b>Rehydrierung</b> (ggf. ZVD-gesteuerte Volumenzufuhr) mit 0,9% NaCl <sup>1</sup> . In Abhängigkeit von Herz- und Nierenfunktion bis zu 1–2 l 0,9% NaCl in 30–60 min; weitere Infusionsgeschwindigkeit zwischen 100–500 ml/h. Der gesamte Bedarf liegt bei etwa 5–10 l oder ca. 15% des Körpergewichts, in Einzelfällen auch darüber.
3	<b>Gabe von O<sub>2</sub></b> via Sauerstoffnasenonde mit 2–3 l/min.
4	<b>Blutglukosesenkung</b> <b>Niedrig dosierte Insulingabe</b> (sogenanntes Niedrigdosiskonzept) mit 1/2- bis 1-stündlicher Blutglukose- und Kaliummessung Insulingabe immer intravenös, zuerst als Bolus (0,10–0,15 U/kg KG), dann über Perfusor (0,10 U/kg KG/h i. v.). Sollte der Blutglukosespiegel um weniger als 10% vom Ausgangswert nach einer Stunde fallen, kann die Insulinmenge auf bis zu 0,15–0,20 IE/kg KG/h gesteigert werden. <b>Wichtig: Kaliumspiegel beachten</b> , bei subnormalem Kaliumspiegel erst Kaliumgabe, dann Insulingabe, ansonsten Risiko letaler Herzrhythmusstörungen. a. Bei Serumkalium < 4 mmol/l erfolgt die Insulingabe zusammen mit der Kaliumgabe, ab einem Serumkalium < 3,3 mmol/l ist eine Insulinpause einzuhalten. b. Bei Serumkalium > 4 mmol/l Bolus Normalinsulin, gefolgt von 0,1 IE/kg KG/h über den Perfusor. <b>Zielwerte für die Blutglukosesenkung</b> Abfall der Blutglukosekonzentration pro Stunde um weniger als 50 mg/dl, in der ersten Stunde maximal um 100 mg/dl. Nicht tiefer als 250 mg/dl während der ersten 24 h senken, um ein Hirnödem zu vermeiden (dies gilt besonders bei schweren Ketoazidosen). <b>Ab 300 mg/dl Infusion von Glukose 10%</b> zur Vermeidung eines zu raschen Blutglukoseabfalls und wegen intrazellulären Glukosebedarfs. Die Infusionsgeschwindigkeit richtet sich nach der Blutglukose.
5	<b>Kaliumgabe:</b> Die Kaliumsubstitution richtet sich nach folgendem Schema: Kaliumersatz über Perfusor, sobald der Urinfluss beginnt; Kalium > 5,5 mmol/l – keine Kaliumgabe Kalium zwischen 5,5 → 3,5 mmol/l – empirische Therapie, Beginn mit 10 mmol/h und Anpassung des Kaliumbedarfs nach Bedarf; eine deutlich höhere Kaliumgabe von 20–30 mmol/h kann erforderlich sein Kalium < 3,5 mmol/l – Gabe von 40 mmol/h. Solange kein Insulin oder Bikarbonat gegeben wurde, ist die Kaliumsubstitution problemlos. Mit der Gabe von Insulin kann Kalium sehr rasch fallen, so dass eine adäquate Substitution nicht mehr möglich ist. Der Insulinperfusor sollte dann gestoppt werden, bis sich das Kalium wieder im hochnormalen Bereich befindet. Maximale K <sup>+</sup> -Gabe: 30–40 mmol/h stündlich.
6	<b>Nur im Ausnahmefall: Bikarbonatgabe</b> Bikarbonatgabe ist die Ausnahme und nicht die Regel bei Vorliegen einer Ketoazidose. Gabe nur bei pH < 7,0, als 8,4% Natriumbikarbonat, 50 mmol über eine Stunde (um einen Wasserstoff-Kalium-Shift nicht zu sehr zu beschleunigen) gepuffert wird nur bis zu einem pH von 7,0.
7	<b>Ursachenforschung</b> der Entgleisung und spezifische Therapie (Antibiose, Heparinungen etc.).

<sup>1</sup> Die Gabe von 0,45%igem NaCl-Lösung wird im Gegensatz zur Leitlinie der ADA [92] auch bei Hypernatriämie nicht grundsätzlich empfohlen. Eine Hypernatriämie sollte nur sehr langsam gesenkt werden (ca. 1 mmol/l Natrium/Stunde), 0,45%ige NaCl-Lösung ist nicht erforderlich.

- ▶ Vermeidung von Therapiekomplicationen (Hypokaliämie, Hirnödem),
- ▶ Diagnose und Therapie auslösender Faktoren.

## 8.2 Hyperosmolares Hyperglykämisches Syndrom

Das Hyperosmolare Hyperglykämische Syndrom (HSS) ist bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sehr selten. Gegenüber der diabetischen Ketoazidose fehlen Ketonurie und Ketoanämie oder sind gering ausgeprägt (Serum Hydroxybutyrat  $1 \pm 0,2$  mmol/l, pH  $>7,3$ ) während die Hyperglykämie ( $>33,3$  mmol/l bzw. 600 mg/dl) und die Hyperosmolarität ( $>320$  mOsm/kg) deutlicher ausgeprägt sind [88, 90]. Die Therapie des HSS unterscheidet sich von der Therapie der diabetischen Ketoazidose durch einen noch langsameren hypotonen Flüssigkeitersatz mit 0,45%iger Kochsalzlösung und eine niedrigere Insulinsubstitution (ca. 0,5 E/kg/h) [90].

## 8.3 Hypoglykämie

Die Vermeidung von Hypoglykämien ist eine der größten Herausforderungen bei der Erreichung eines möglichst normnahen Blutglukosespiegels [65, 88]. Je niedriger der anvisierte Blutglukosebereich ist, desto häufiger können Hypoglykämien auftreten (siehe Kapitel 3 „Therapieziele“) [13]. Hypoglykämien können bei Menschen mit Typ-1-Diabetes, wenn nicht rechtzeitig hinreichend behandelt, zu Koma, Krämpfen und sogar zum Tod führen. Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sind Hypoglykämien stets die Folge einer absoluten oder relativen Insulinüberdosierung. Bei einer milden Hypoglykämie (typische Symptome und geringe Blutglukosekonzentration, Selbsttherapie möglich) sollen 20 g Kohlenhydrate vorzugsweise in Form von Glukose eingenommen werden. Diese Maßnahme soll nach 15 min wiederholt werden, wenn die Blutglukosekonzentration weiter gering (50–60 mg/dl (2,8–3,3 mmol/l) bleibt (A) nach [65, 88]. Bei einer schweren Hypoglykämie (Selbsttherapie nicht möglich, Patient aber bei Bewusstsein), sollen 30 g Kohlenhydrate in Form von Glukose verabreicht werden. Diese Maßnahme soll nach 15 min wiederholt werden, wenn die Blutglukosekonzentration weiter gering (50–60 mg/dl (2,8–3,3 mmol/l) bleibt (A) nach [65, 88]. Bei bewusstlosen Patienten mit einer schweren Hypoglykämie sollen 20 ml 50%ige Glukose im Bolus i. v. oder alternativ (wenn intravenöser Zugang nicht verfügbar ist) 1 mg Glukagon i. m. oder s. c. gegeben werden (A) nach [65, 88]. Menschen mit Typ-1-Diabetes und ihre Angehörigen oder primäre Betreuungspersonen sollten über die Anwendung der Glukagonspritze und anderer Sofort-

maßnahmen bei einer Hypoglykämie aufgeklärt werden (B) nach [93].

## 9. Kontrollen in der Behandlung

▼  
Kontrollen in der Behandlung des Typ-1-Diabetes sind zum Einen zur Überprüfung der Stoffwechseleinstellung erforderlich. Zum Anderen sind Früherkennungsuntersuchungen in Bezug auf Risikofaktoren für diabetesassoziierte Folgeerkrankung und die direkte Untersuchung auf diabetesassoziierte Folgeerkrankungen notwendig, um frühzeitig entsprechende Maßnahmen zu ergreifen. Bei sehr guter Stoffwechseleinstellung und Fehlen von Risikofaktoren können ggf. längere Zeiträume vereinbart werden als bei schlechter Stoffwechseleinstellung. Die folgenden Empfehlungen sind demzufolge als Richtwerte aufzufassen.

### 9.1 Kontrolle der Stoffwechseleinstellung

Menschen mit Typ-1-Diabetes sollen mindestens 4-mal täglich (vor dem Essen und vor dem zu Bett gehen) eine Blutglukose-selbstmessung durchführen (A) [52, 53, 55, 94]. Häufigere tägliche Blutglukoseselbstmessungen sind unter anderem in folgenden Situationen angezeigt (Statement):

- ▶ vor, evtl. während und nach intensiver körperlicher Bewegung/Sport zur Vermeidung von Hypoglykämien,
- ▶ nach einer Hypoglykämie,
- ▶ bei Krankheit (u. a. bei dadurch erforderlicher Glukokortikoidgabe),
- ▶ bei geplanter Schwangerschaft und während der Schwangerschaft,
- ▶ vor aktiver Teilnahme am Straßenverkehr und bei längerer Teilnahme auch zwischendurch,
- ▶ auf Reisen.

Folgende Maßnahmen zur Kontrolle der Stoffwechseleinstellung sollten alle 3 Monate erfolgen (B):

- ▶ Bestimmung des HbA1c-Wertes [13, 19, 20]
- ▶ Blutglukosetagebuch: Besprechung der Blutglukoseselbstmessungen und Insulinanpassungen

#### 9.1.1 Kontinuierliche Glukosemessung

Es ist nicht ausreichend belegt, dass die Anwendung der kontinuierlichen Glukosemessung zu einer Senkung des HbA1c-Wertes führt. Hinweise auf einen entsprechenden Nutzen bei Erwachsenen mit guter Adhärenz müssen in weiteren Studien bestätigt

**Tab. 7** Therapiemaßnahmen bei hypoglykämischen Menschen mit Typ-1-Diabetes.

milde Hypoglykämie	schwere Hypoglykämie	
	Therapie durch Patienten möglich	Patient ist bei Bewusstsein aber Therapie nicht mehr durch Patienten möglich bei Bewusstlosigkeit
	ohne i. v.-Zugang (z. B. Familie / Fremde)	mit i. v.-Zugang
20 g Kohlenhydrate (vorzugsweise Glukose, auch z. B. 200 ml Fruchtsaft möglich)	1 mg Glukagon i. m. oder s. c. (CAVE: Erbrechen und Aspirationsgefahr)	20 ml 50 %ige Glukose <sup>1</sup> im Bolus i. v.
Nach 15 min Blutglukose messen und bei weiterhin geringer (50–60 mg/dl (2,8–3,3 mmol/l)) Blutglukosekonzentration Therapie wiederholen. Nach erfolgreicher Therapie Mahlzeit oder Snack einnehmen, um wiederkehrende Hypoglykämie zu vermeiden.	Bei fehlendem Ansprechen nach spätestens 5 min Therapie wiederholen. Nach erfolgreicher Therapie Mahlzeit oder Snack einnehmen, um wiederkehrende Hypoglykämie zu vermeiden.	
Wird die Hypoglykämie als Notfall eingeschätzt, ist die umgehende Krankenhauseinweisung anzustreben (siehe Kapitel 10 – Einweisungskriterien).		

<sup>1</sup> bzw. 25 ml 40%ige Glukose

werden. Für die Senkung der Hypoglykämierate liegt widersprüchliche Evidenz vor (Statement) [95–99].

## 9.2 Kontrolle auf diabetesassoziierte Folgeerkrankungen und begleitende Risikofaktoren

Zur Diagnostik von Lipohypertrophien sollen eine Inspektion der Einstichstellen und die Palpation der Haut vierteljährlich erfolgen. Bei Nachweis von Lipodystrophien soll die Inspektion und Palpation bei jedem Patientenkontakt erfolgen (A).

Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes ohne bekannte diabetesassoziierte Folge- oder Begleiterkrankungen sollten folgende Früherkennungsuntersuchungen ab einer Diabetesdauer von 5 Jahren in der Regel jährlich durchgeführt werden:

- ▶ Bestimmung der Albumin-Kreatinin-Ratio und Berechnung der glomerulären Filtrationsrate zur Früherkennung einer Mikroalbuminurie und Nephropathie (nach [84])
- ▶ Binokulare bimikroskopische Funduskontrolle in Mydriasis durch einen Augenarzt zur Früherkennung einer Retino- oder Makulopathie (nach [100])
- ▶ Anamnese und Untersuchung zur Früherkennung einer Neuropathie (nach NVL Neuropathie [101])
- ▶ Anamnese und Untersuchung zur Früherkennung von Fußkomplikationen (nach [102])
- ▶ Risikoadaptierte Untersuchung des Herz-Kreislaufsystems, Basis: körperliche Untersuchung, biochemische Parameter für kardiovaskuläre Risikofaktoren, Ruhe-EKG, Blutdruckmessung (nach [103])
- ▶ Bestimmung der Blutlipide: Cholesterin, LDL-/HDL-Cholesterin und Triglyzeride zur Früherkennung von Fettstoffwechselstörungen.

## 10. Einweisungskriterien (ambulant-stationär) für Menschen mit Typ-1-Diabetes



Die folgenden Indikationen bzw. Kriterien lehnen sich an die im DMP zum Typ-1-Diabetes formulierten Einweisungskriterien an [am 20.12.2010 online eingesehen unter <http://www.g-ba.de/downloads/39-261-49/2003-12-15-dmp-dia1.pdf>]. Es wurden, entsprechend den in dieser S3-Leitlinie gegebenen Empfehlungen, nicht alle im DMP enthaltenen Indikationen übernommen.

Die Indikation zur stationären Einweisung ist generell individuell unter Berücksichtigung der regionalen Gegebenheiten und der Möglichkeiten und Wünsche der betroffenen Menschen mit Typ-1-Diabetes zu stellen.

Die aufgeführten Indikationen gelten für Erwachsene. Einweisungsempfehlungen für Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes werden in der DDG-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kinder- und Jugendalter gegeben [93].

Indikationen zur stationären Einweisung in ein geeignetes Krankenhaus bestehen insbesondere bei:

- ▶ Notfall (z. B. klinischer Verdacht auf mittlere oder schwere Ketoazidose – insbesondere auch bei Erstmanifestation – siehe Empfehlung 8) in jedes Krankenhaus,
- ▶ Abklärung nach wiederholten schweren Hypoglykämien oder Ketoazidosen in ein diabetologisch qualifiziertes Krankenhaus,
- ▶ Verdacht auf infizierten diabetischen Fuß neuropathischer oder angiopathischer Genese sowie bei akuter neuroosteo-

pathischer Fußkomplikation in ein für die Behandlung des diabetischen Fußsyndroms qualifiziertes Krankenhaus,

- ▶ Nichterreichen des individuellen HbA1c-Zielwertes (in der Regel <7,0–7,5%) nach in der Regel 6 Monaten (spätestens 9 Monaten) Behandlungsdauer in einer ambulanten diabetologisch qualifizierten Einrichtung; vor einer Einweisung in diabetologisch qualifizierte stationäre Einrichtungen ist zu prüfen, ob die Patientin oder der Patient von einer stationären Behandlung profitieren kann,
- ▶ gegebenenfalls zur Einleitung einer intensivierten Insulintherapie zur Verbesserung der Blutglukoseeinstellung (siehe auch Punkt 2. und 4.) in eine diabetologisch qualifizierte stationäre Einrichtung, die zur Durchführung von strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogrammen qualifiziert ist.
- ▶ bei Stoffwechseldekompensation mit Manifestation eines autoimmunpolyglandulären Syndroms Typ 2 (APS2), z. B. bei manifester Morbus Basedow Hyperthyreose, ausgeprägter Hypothyreose bei Hashimoto Thyreoiditis, einer atrophen Gastritis, Sprue oder einer Nebenniereninsuffizienz Morbus Addison.

## 11. Abkürzungsverzeichnis



Abkürzung	Erläuterung (ggf. deutsche Übersetzung)
ADA	American Diabetes Association
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BCG	Bacille-Calmette-Guérin, Impfstoff gegen Tuberkulose
BE / KHE	Broteinheit / Kohlenhydrateinheit
BGAT	Blutglukosewahrnehmungstraining
BMI	Body-Mass-Index
DDB	Deutscher Diabetiker Bund
DDG	Deutsche Diabetes-Gesellschaft
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DGIM	Deutsche Gesellschaft für innere Medizin
DKA	diabetische Ketoazidose
GAD65A	Autoantikörper gegen Glutamat-Decarboxylase der B-Zelle
HyPOS	Schulungsprogramm für Menschen mit Typ-1-Diabetes und Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen
i. m.	intramuskulär
i. v.	intravenös
IA-2a	Autoantikörper gegen Tyrosinphosphatase
IAA	Insulinautoantikörper
ICA	Inselzellantikörper
IE	Internationale Einheit
LADA	Latent Autoimmune Diabetes in Adults
NPH	Neutral-Protamin-Hagedorn
OP	Operation
s. c.	subkutan
SMBG	Selbstmessung der Blutglukose
VDBD	Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe Deutschlands e. V.
ZnT8	Autoantikörper gegen den Zink Transporter 8 der B-Zelle

## 12. Impressum



Die Erstellung der evidenzbasierten Leitlinie erfolgte im Auftrag der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG)

Präsident DDG: Prof. Dr. med. S. Matthaer

### Vom Vorstand der DDG benannte Expertengruppe:

- ▶ Prof. Dr. Manfred Dreyer, Hamburg (Koordinator)
- ▶ Prof. Dr. Bernhard O. Böhm, Ulm
- ▶ Dr. Stefan Gözl, Esslingen
- ▶ Prof. Dr. Andreas Fritsche, Tübingen
- ▶ PD Dr. Martin Füchtenbusch, München
- ▶ Prof. Dr. Stephan Martin, Düsseldorf

### Vertreter weiterer Organisationen, die die Empfehlungen abgestimmt haben und die Leitlinie inhaltlich kommentierten:

- ▶ Fr. Evelyn Drobinski und Fr. Elisabeth Schnellbacher, Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe Deutschlands
- ▶ Prof. Dr. H. Klein, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
- ▶ Fr. Prof. Dr. Claudia Spies, Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
- ▶ Dr. Til Uebel, Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin
- ▶ Hr. K. Woltering, Deutscher Diabetiker Bund

### Methodische Bearbeitung (Literaturrecherche / Evidenzaufarbeitung / Methodenreport / Konsensuskonferenz / Moderation), Redaktion und Organisation:

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Berlin – Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung

- ▶ Dr. Monika Nothacker, MPH, Thomas Langer, Dipl.-Soz.Wiss., Marga Cox, Dipl.-Soz.Päd., Dana Rütters, Informationswissenschaftlerin, Dr. med. Susanne Weinbrenner, MPH, Prof. Dr. Dr. Günter Ollenschläger

Copyright © Deutsche Diabetes-Gesellschaft vertreten durch den jeweiligen Präsidenten

Weitere Literatur findet sich in der Langfassung der Leitlinie.

## 13. Literatur

- 1 Johnson DD, Palumbo PJ, Chu CP. Diabetic ketoacidosis in a community-based population. *Mayo Clin Proc* 1980; 55: 83–88 EKIII
- 2 Martin S, Kolb H. Pathogenese und Immuntherapie des Diabetes mellitus Typ 1. *Diabet Stoffw* 1998; 7: 17–24 EKIV
- 3 Bottazzo GF, Florin-Christensen A, Doniach D. Islet-cell antibodies in diabetes mellitus with autoimmune polyendocrine deficiencies. *Lancet* 1974; 2: 1279–1283 EKIII
- 4 Palmer JP, Asplin CM, Clemons P et al. Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment. *Science* 1983; 222: 1337–1339 EKIII
- 5 Wiest-Ladenburger U, Hartmann R, Hartmann U et al. Combined analysis and single-step detection of GAD65 and IA2 autoantibodies in IDDM can replace the histochemical islet cell antibody test. *Diabetes* 1997; 46: 565–571 EKIII
- 6 Bingley PJ, Bonifacio E, Mueller PW. Diabetes Antibody Standardization Program: first assay proficiency evaluation. *Diabetes* 2003; 52: 1128–1136 EKIII
- 7 Törn C, Mueller PW, Schlosser M et al. Diabetes Antibody Standardization Program: evaluation of assays for autoantibodies to glutamic acid decarboxylase and islet antigen-2. *Diabetologia* 2008; 51: 846–852 EKIII
- 8 Schlosser M, Mueller PW, Torn C et al. Diabetes Antibody Standardization Program: evaluation of assays for insulin autoantibodies. *Diabetologia* 2010; 53: 2611–2620 EKIII
- 9 Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J et al. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. Osaka IDDM Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 301–307 EKIII
- 10 Scherbaum WA, Kiess W (eds). Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG). Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. [http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL\\_Klassifikation\\_Update\\_2004.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Klassifikation_Update_2004.pdf) EKIV
- 11 American Diabetes Association (ADA). American Diabetes Association: clinical practice recommendations 1997. *Diabetes Care* 1997; 20 (Suppl. 01): S1–S70 EKIV
- 12 Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539–553 EKIV
- 13 DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–986 EK1b
- 14 Wang PH, Lau J, Chalmers TC. Meta-analysis of effects of intensive blood-glucose control on late complications of type I diabetes. *Lancet* 1993; 341: 1306–1309 EK1b
- 15 DCCT Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Ophthalmology* 1995; 102: 647–661 EK1b
- 16 Fanelli CG, Epifano L, Rambotti AM et al. Meticulous prevention of hypoglycemia normalizes the glycemic thresholds and magnitude of most of neuroendocrine responses to, symptoms of, and cognitive function during hypoglycemia in intensively treated patients with short-term IDDM. *Diabetes* 1993; 42: 1683–1689 EKIIb
- 17 Fritsche A, Stefan N, Haring H et al. Avoidance of hypoglycemia restores hypoglycemia awareness by increasing beta-adrenergic sensitivity in type 1 diabetes. *Ann Intern Med* 2001; 134: 729–736 EKIIb
- 18 Lachin JM, Genuth S, Nathan DM et al. Effect of glycemic exposure on the risk of microvascular complications in the diabetes control and complications trial – revisited. *Diabetes* 2008; 57: 995–1001 EKIII
- 19 White NH, Sun W, Cleary PA et al. Prolonged effect of intensive therapy on the risk of retinopathy complications in patients with type 1 diabetes mellitus: 10 years after the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 1707–1715 EKIII
- 20 Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY et al. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643–2653 EKIIb
- 21 de Boer I, Kestenbaum B, Rue TC et al. Insulin therapy, hyperglycemia, and hypertension in type 1 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1867–1873 EK1b und EKIIa
- 22 Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S et al. The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes* 2006; 55: 3556–3565 EKIII
- 23 Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: the impact of baseline A1c. *Diabetes Care* 2004; 27: 2590–2596 EK1a
- 24 Fatourehchi MM, Kudva YC, Murad MH et al. Clinical review: Hypoglycemia with intensive insulin therapy: a systematic review and meta-analyses of randomized trials of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 729–740 EK1a
- 25 Jeitler K, Horvath K, Berghold A et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2008; 51: 941–951 EK1a
- 26 Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med* 2008; 25: 765–774 EKIIb
- 27 Bolli GB, Kerr D, Thomas R et al. Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: a randomized open parallel multicenter study. *Diabetes Care* 2009; 32: 1170–1176 EK1b
- 28 Mukhopadhyay A, Farrell T, Fraser RB et al. Continuous subcutaneous insulin infusion vs intensive conventional insulin therapy in pregnant diabetic women: a systematic review and metaanalysis of randomized, controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 447–456 EK1a

- 29 Farrar D, Tuffnell DJ, West J. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*; CD005542 2007 EK I a
- 30 Chen R, Ben-Haroush A, Weismann-Brenner A et al. Level of glycemic control and pregnancy outcome in type 1 diabetes: a comparison between multiple daily insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusions. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 404–405 EK II b
- 31 Cypryk K, Kosinski M, Kaminska P et al. Diabetes control and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes treated during pregnancy with continuous subcutaneous insulin infusion or multiple daily insulin injections. *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118: 339–344 EK II b
- 32 Gimenez M, Conget I, Nicolau J et al. Outcome of pregnancy in women with type 1 diabetes intensively treated with continuous subcutaneous insulin infusion or conventional therapy. A case-control study. *Acta Diabetol* 2007; 44: 34–37 EK III
- 33 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Kurzwirksame Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1. Abschlussbericht. Auftrag A05-02. Version 1.0. [http://www.iqwig.de/download/A05-02\\_Abschlussbericht\\_Kurzwirksame\\_Insulinanaloga\\_bei\\_Diabetes\\_mellitus\\_Typ\\_1.pdf](http://www.iqwig.de/download/A05-02_Abschlussbericht_Kurzwirksame_Insulinanaloga_bei_Diabetes_mellitus_Typ_1.pdf) 2007 EK I a
- 34 Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Langwirksame Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 1. Abschlussbericht. Auftrag A05-01. Version 1.0. [http://www.iqwig.de/download/A05-01\\_Abschlussbericht\\_Langwirksame\\_Insulinanaloga\\_bei\\_Diabetes\\_mellitus\\_Typ\\_1.pdf](http://www.iqwig.de/download/A05-01_Abschlussbericht_Langwirksame_Insulinanaloga_bei_Diabetes_mellitus_Typ_1.pdf) 2010 EK I a
- 35 Singh SR, Ahmad F, Lal A et al. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *CMAJ* 2009; 180: 385–397 EK I a
- 36 Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-acting insulin analogues vs. NPH human insulin in type 1 diabetes. A meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2009; 11: 372–378 EK I a
- 37 Mullins P, Sharplin P, Yki-Jarvinen H et al. Negative binomial meta-regression analysis of combined glycosylated hemoglobin and hypoglycemia outcomes across eleven Phase III and IV studies of insulin glargine compared with neutral protamine Hagedorn insulin in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2007; 29: 1607–1619 EK I a
- 38 Ashwell SG, Bradley C, Stephens JW et al. Treatment satisfaction and quality of life with insulin glargine plus insulin lispro compared with NPH insulin plus unmodified human insulin in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31: 1112–1117 EK I b
- 39 Hermansen K, Fontaine P, Kukolja KK et al. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2004; 47: 622–629 EK I b
- 40 Brunner GA, Hirschberger S, Sendlhofer G et al. Post-prandial administration of the insulin analogue insulin aspart in patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2000; 17: 371–375 EK I b
- 41 Rave K, Klein O, Frick AD et al. Advantage of premeal-injected insulin glulisine compared with regular human insulin in subjects with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1812–1817 EK I b
- 42 Scheen AJ, Letixhe MR, Lefebvre PJ. Minimal influence of the time interval between injection of regular insulin and food intake on blood glucose control of type 1 diabetic patients on a basal-bolus insulin scheme. *Diabetes Metab* 1999; 25: 157–162 EK II b
- 43 DeWitt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: scientific review. *JAMA* 2003; 289: 2254–2264 EK I b
- 44 Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996; 104: 106–110 EK III
- 45 Vardar B, Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77: 231–236 EK III
- 46 Johansson UB, Amsberg S, Hannerz L et al. Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites. *Diabetes Care* 2005; 28: 2025–2027 EK I b
- 47 Richardson T, Weiss M, Thomas P et al. Day after the night before: influence of evening alcohol on risk of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 1801–1802 EK II a
- 48 Toeller M. Evidenz-basierte Ernährungsempfehlungen zur Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus. *Diabet Stoffw* 2005; 14: 75–94 EK IV
- 49 Herpertz S, Petrak F, Albus C et al. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG: Psychosoziale Interventionen bei Patienten mit Diabetes mellitus. *Diabet Stoffw* 2003; 12: 35–58 EK IV
- 50 Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M. Problemspezifische Patientenschulung. Übersicht zu einem wesentlichen Bestandteil der Diabetes-therapie. *Diabetologie* 2008; 4: 361–367 EK III
- 51 Hermanns N, Kulzer B. Diabetesschulung – ein kritischer Überblick. *Diabetologie* 2008; 4: 209–226 EK III
- 52 Mühlhauser I, Bruckner I, Berger M et al. Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest-Düsseldorf Study. *Diabetologia* 1987; 30: 681–690 EK II a
- 53 Sämann A, Mühlhauser I, Bender R et al. Glycaemic control and severe hypoglycaemia following training in flexible, intensive insulin therapy to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: a prospective implementation study. *Diabetologia* 2005; 48: 1965–1970 EK II b
- 54 Bott S, Bott U, Berger M et al. Intensified insulin therapy and the risk of severe hypoglycaemia. *Diabetologia* 1997; 40: 926–932 EK II b
- 55 DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 325: 746–746 EK I b
- 56 Cox D, Gonder-Frederick L, Polonsky W et al. A multicenter evaluation of blood glucose awareness training-II. *Diabetes Care* 1995; 18: 523–528 EK II b
- 57 Cox DJ, Gonder-Frederick L, Julian DM et al. Long-term follow-up evaluation of blood glucose awareness training. *Diabetes Care* 1994; 17: 1–5 EK II b
- 58 Cox DJ, Gonder-Frederick L, Polonsky W et al. Blood glucose awareness training (BGAT-2): long-term benefits. *Diabetes Care* 2001; 24: 637–642 EK II b
- 59 Broers S, le Cessie S, van Vliet KP et al. Blood Glucose Awareness Training in Dutch Type 1 diabetes patients. Short-term evaluation of individual and group training. *Diabet Med* 2002; 19: 157–161 EK II b
- 60 Kinsley BT, Weinger K, Bajaj M et al. Blood glucose awareness training and epinephrine responses to hypoglycemia during intensive treatment in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1022–1028 EK I b
- 61 Schachinger H, Hegar K, Hermanns N et al. Randomized controlled clinical trial of Blood Glucose Awareness Training (BGAT III) in Switzerland and Germany. *J Behav Med* 2005; 28: 587–594 EK I b
- 62 Kulzer B, Albus C, Herpertz S et al. Psychosoziales und Diabetes mellitus. *Diabet Stoffw* 2010; 5: S139–S145 EK IV
- 63 Scherbaum WA, Haak T (eds). Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG). Diabetes und Schwangerschaft. Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. [http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL\\_Schwangerschaft\\_2008.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Schwangerschaft_2008.pdf) 2008 EK IV
- 64 Scherbaum WA, Haak T (eds). Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG). Körperliche Aktivität und Diabetes mellitus. Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. [http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL\\_Bewegung\\_2008.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Bewegung_2008.pdf) 2008 EK IV
- 65 American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes – 2010. *Diabetes Care* 2010; 33 (Suppl. 01): S11–S61 EK IV
- 66 Goldberg PA, Siegel MD, Sherwin RS et al. Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care* 2004; 27: 461–467 EK II b
- 67 Studer C, Sankou W, Penforinis A et al. Efficacy and safety of an insulin infusion protocol during and after cardiac surgery. *Diabetes Metab* 2010; 36: 71–78 EK II b
- 68 Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH et al. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 1408–1414 EK III
- 69 Husband DJ, Thai AC, Alberti KG. Management of diabetes during surgery with glucose-insulin-potassium infusion. *Diabet Med* 1986; 3: 69–74 EK II b
- 70 Christiansen CL, Schurizek BA, Malling B et al. Insulin treatment of the insulin-dependent diabetic patient undergoing minor surgery. Continuous intravenous infusion compared with subcutaneous administration. *Anaesthesia* 1988; 43: 533–537 EK I b
- 71 Raucoules-Aime M, Roussel LJ, Rossi D et al. Effect of severity of surgery on metabolic control and insulin requirements in insulin-dependent diabetic patients. *Br J Anaesth* 1995; 74: 231–233 EK III
- 72 Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL et al. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 352–360 EK II a

- 73 Dewey CM, Riley WJ. Have diabetes, will travel. *Postgrad Med* 1999; 105: 111–118; 124 EKIV
- 74 Pfohl M, Schmülling RM. Diabetes. Sport und Reisen. In: Schatz H Hrsg. Diabetologie kompakt. Blackwell; 2001 EKIV
- 75 Sane T, Koivisto VA, Nikkanen P et al. Adjustment of insulin doses of diabetic patients during long distance flights. *BMJ* 1990; 301: 421–422 EKIII
- 76 Driessen SO, Cobelens FG, Ligthelm RJ. Travel-related morbidity in travelers with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Travel Med* 1999; 6: 12–15 EKIII
- 77 Schmülling RM, Pfohl M, Renn W et al. Flugreisen trotz Diabetes? Der Einfluß einer westlichen und östlichen Zeitverschiebung auf den Rhythmus zirkadianer Hormone und die Stoffwechseleinstellung von Typ I-Diabetikern. *Z Allg Med* 1995; 71: 212–225 EKIIa
- 78 Gandhi GY, Murad MH, Flynn DN et al. Immunotherapeutic agents in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 69: 244–252 EK1a
- 79 Huurman VA, Decochez K, Mathieu C et al. Therapy with the hsp60 peptide DiaPep277 in C-peptide positive type 1 diabetes patients. *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23: 269–275 EK1b
- 80 Pescovitz MD, Greenbaum CJ, Krause-Steinrauf H et al. Rituximab, B-lymphocyte depletion, and preservation of beta-cell function. *N Engl J Med* 2009; 361: 2143–2152 EK1b
- 81 Raz I, Avron A, Tamir M et al. Treatment of new-onset type 1 diabetes with peptide DiaPep277 is safe and associated with preserved beta-cell function: extension of a randomized, double-blind, phase II trial. *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23: 292–298 EK1b
- 82 Schloot NC, Meierhoff G, Lengyel C et al. Effect of heat shock protein peptide DiaPep277 on beta-cell function in paediatric and adult patients with recent-onset diabetes mellitus type 1: two prospective, randomized, double-blind phase II trials. *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23: 276–285 EK1b
- 83 Walter M, Philotheou A, Bonnici F et al. No effect of the altered peptide ligand NBI-6024 on beta-cell residual function and insulin needs in new-onset type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 2036–2040 EK1b
- 84 Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes – Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter. Version Konsultation 1.0. <http://www.diabetes.versorgungsleitlinie.de> 2010 EKIV
- 85 Robertson RP. Seminars in medicine of the Beth Israel Hospital, Boston: Pancreatic and islet transplantation for diabetes – cures or curiosities? *N Engl J Med* 1992; 327: 1861–1868 EKIII
- 86 Landgraf R. Impact of pancreas transplantation on diabetic secondary complications and quality of life. *Diabetologia* 1996; 39: 1415–1424 EKIII
- 87 Robertson RP, Holohan TV, Genuth S. Therapeutic controversy: Pancreas transplantation for type I diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 1868–1874 EKIII
- 88 Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. <http://www.diabetes.ca/files/cpg2008/cpg-2008.pdf> 2008 EKIV
- 89 Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung Disease-Management-Programme. Qualitätssicherungsbericht 2008. Disease-Management-Programme in Nordrhein. Brustkrebs, Diabetes mellitus Typ 1/Typ 2, Koronare Herzkrankheit, Asthma/COPD. Düsseldorf: Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung DMP; 2009 EKIII
- 90 Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1335–1343 EKIV
- 91 Bull SV, Douglas IS, Foster M et al. Mandatory protocol for treating adult patients with diabetic ketoacidosis decreases intensive care unit and hospital lengths of stay: results of a nonrandomized trial. *Crit Care Med* 2007; 35: 41–46 EKIIb
- 92 Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29: 2739–2748 EKIV
- 93 Haak T, Kellner M (eds). Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG): Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. Mainz: Kirchheim; 2009 EKIV
- 94 DCCT Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Am J Med* 1991; 90: 450–459 EK1b
- 95 Beck RW, Buckingham B, Miller K et al. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1947–1953 EK1b
- 96 O'Connell MA, Donath S, O'Neal DN et al. Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2009; 52: 1250–1257 EK1b
- 97 Bode B, Beck RW, Xing D et al. Sustained benefit of continuous glucose monitoring on A1C, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 2047–2049 EKIII
- 98 Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A et al. Effectiveness of Sensor-Augmented Insulin-Pump Therapy in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2010; 363: 311–320 EK1b
- 99 Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1464–1476 EK1b
- 100 Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes-Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen. [http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2\\_netzhaut/index.html](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_netzhaut/index.html) 2006 EKIV
- 101 Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter. [http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2\\_neuro](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_neuro) 2010 EKIV
- 102 Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes – Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen. Version 2.8. <http://www.diabetes.versorgungsleitlinie.de> 2006 EKIV
- 103 Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationale Versorgungsleitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter. [http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2\\_nephro](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_nephro) [http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2\\_nephro](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_nephro) 2010