

**Evidenzbasierte Leitlinie
der Deutschen Diabetes-Gesellschaft**



www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de

Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter

Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG)
Herausgeber: W. A. Scherbaum, W. Kiess

Autoren: C. Hader, W. Beischer, A. Braun, M. Dreyer, A. Friedl, I. Füsgen, U. Gastes, D. Grünekle, H. Hauner, J. Köbberling, G. Kolb, N. von Laue, U. A. Müller, A. Zeyfang

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Der geriatrische Patient
 - 2.1 Definition
 - 2.2 Besonderheiten des geriatrischen Patienten
3. Epidemiologie - Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko
 - 3.1 Prävalenz
 - 3.2 Morbidität
 - 3.3 Mortalität
 - 3.4 Kosten in Deutschland
4. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes und der beeinträchtigten Glukosetoleranz im Alter
 - 4.1 Definition
 - 4.2 Klassifikation
5. Screening und Diagnostik
 - 5.1 Screening bei älteren Menschen
 - 5.2 Diagnostik
6. Pathogenese des Diabetes mellitus Typ 2 im Alter
7. Erstmanifestation des Diabetes im Alter
8. Blutglukoseeinstellung und diabetesassoziierte, akute und chronische Komplikationen
9. Komplikationen, Folge- und Begleiterkrankungen
 - 9.1 Kardiovaskuläre Komplikationen
 - 9.2 Zerebrovaskuläre Komplikationen

- 9.3. Komplikationen des Auges
- 9.4. Komplikationen der Niere
- 9.5. Diabetisches Fußsyndrom
- 9.6. Sensomotorische Polyneuropathie
- 9.7. Kardiale autonome diabetische Neuropathie
- 9.8. Gastrointestinale Neuropathie
10. Geriatrische Syndrome
 - 10.1 Malnutrition
 - 10.2 Zahnstatus, Kaufunktion und diabetische Parodontitis
 - 10.2.1 Enterale und parenterale Ernährung
 - 10.3 Dekubitus
 - 10.4 Mobilität und Stürze
 - 10.5 Obstipation
 - 10.6 Harninkontinenz
 - 10.7 Harnwegsinfekte
 - 10.8 Stuhlinkontinenz
 - 10.9 Beeinträchtigung der Hirnleistung und Diabetes mellitus
 - 10.10 Depression und Diabetes
 - 10.11 Persistierender (chronischer) Schmerz
 - 10.12 Schlaf
 - Hypersomnien
11. Therapie des Diabetes mellitus im Alter
 - 11.1 Therapieziele
 - 11.2 Nichtmedikamentöse Therapie
 - 11.2.1 Bewegung
 - 11.2.2 Diabetesgerechte Ernährung

- 11.3 Medikamentöse Blutglukosesenkung
 - 11.3.1 Sulfonylharnstoffe
 - 11.3.2 Glinide
 - 11.3.3 Metformin
 - 11.3.4 PPAR- -Liganden (Glitazone, Thiazolidindione)
 - 11.3.5 Alpha-Glukosidase-Inhibitoren
 - 11.3.6 Kombinationstherapie oraler Antidiabetika
 - 11.3.7 Insulin
 - 11.3.8 Insulinanaloga
 - 11.3.9 Insulinkombinationstherapien:
- 11.4 Blutdrucksenkung
- 11.5 Lipidsenkung
- 11.6 Nikotinkonsum
- 11.7 Hypoglykämie
- 11.8 Formen des Hyperglykämischen Komas
 - 11.8.1 Diabetisches Ketoazidotisches Koma (DKA)
 - 11.8.2 Diabetisches Hyperosmolares Koma (DHK)
12. Diabetes und Lebensqualität
13. Diabetes im Alten- und Pflegeheim
14. Schulungsprogramme
15. Selbsthilfegruppen
16. Schlussbetrachtung und zukünftige Ziele
17. Literaturverzeichnis
18. Erläuterungen zur Literaturerfassung
19. Danksagungen

1. Einleitung

Ziel der Leitlinie ist es, die wichtigsten klinischen Aspekte des Diabetes mellitus bei Menschen über 65 Jahren anhand von Studienergebnissen darzustellen und praktische Handlungsanleitungen für die Versorgung und die Verbesserung der Lebensqualität zu geben.

Die vorliegende Leitlinie konzentriert sich ganz auf die Thematik „Diabetes im Alter“ und weicht in einzelnen Bereichen formal von den bestehenden Leitlinien der DDG gewollt ab. Dies ergibt sich zum einen aus der altersspezifischen Thematik, welche nahezu alle existierenden Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) tangiert. Es wurde besonders auf Konformität mit, in einzelnen Abschnitten jedoch auch auf differenzierte Abgrenzung gegen bestehende Diabetes-Leitlinien geachtet. Zum anderen fordert die aktuelle Datenlage, welche in vielen Bereichen keine unstrittige Empfehlung zulässt, einen sensiblen Umgang mit dem vorhandenen Wissen. Wichtige Erkenntnisse aus Studien mit jüngeren Menschen mit Diabetes mellitus wurden soweit für das Verständnis erforderlich, berücksichtigt. Auf eine unkritische Übertragung auf den älteren Menschen, eine Extrapolation oder gar Umrechnung wurde jedoch verzichtet. Die Leitlinie soll das Thema "Diabetes im Alter" zusammenhängend und umfassend beleuchten und Empfehlungen auch zu Bereichen abgeben, welche nicht ausreichend durch Studien abgesichert sind.

Diabetes mellitus ist die häufigste Komorbidität des Alters [Harris MI, 1993, EK III]. In Industrienationen, wie zum Beispiel in Deutschland, ist jeder zweite Mensch mit Diabetes mellitus (aktuell ca. 52,2%) über 65 Jahre alt. [King H et al., 1998, EK III].

Diabetes mellitus ist eine chronische Stoffwechselerkrankung von globalem Ausmaß: Die weltweite Prävalenz betrug im Jahr 2000 zwischen 147 und 154 Millionen Fälle. In den kommenden Jahren wird der Anteil

der Menschen mit Diabetes mellitus aufgrund der Bevölkerungsentwicklung dramatisch ansteigen (bis zum Jahr 2010 wird ein jährlicher Zuwachs zwischen 5,8 und 7,4 Millionen Fälle erwartet) [Amos AF et al., 1997, EK III; King H et al., 1998, EK III].

Die Anzahl an beanspruchten Gesundheitsleistungen liegt bei älteren Menschen mit Diabetes (60 bis 74 Jahre) 2 bis 3 mal so hoch wie bei der altersgleichen Allgemeinbevölkerung [Damsgaard EM, Froland A et al., 1987, EK III].

Für das Gesundheitssystem entstehen durch ältere Menschen mit Diabetes 2 bis 3mal so hohe Kosten wie durch ältere Nichtdiabetiker. Ein Großteil der Kosten fließt in die Behandlung von diabetischen Folgekrankheiten (z.B. Fußulzerationen) und in die notwendigen Therapiekontrollen [Damsgaard EM, 1990, EK III].

Ältere Menschen mit Diabetes benötigen andere Behandlungskonzepte als junge Menschen mit Diabetes bedingt durch die Folgekrankheiten der Stoffwechselerkrankung (z.B. vaskuläre Komplikationen), die altersabhängigen Funktionsdefizite, die Anfälligkeit für Hypoglykämien und die nötige Einbeziehung der Pflegenden und Betreuenden [Hendra TJ et al., 1997, EK IV].

Die dadurch bedingte Komplexität der Krankheit macht eine ausgewogene Kooperation zwischen den professionellen Gesundheitsanbietern (z.B. Pflegekräfte, Allgemeinarzt, Internist, Diabetologe, Geriater, Ophthalmologe, Nephrologe, Ernährungsfachkraft, Podologe) und den an der Versorgung beteiligten Familienangehörigen erforderlich [Sinclair AJ et al., 1994, EK IV].

2. Der geriatrische Patient

2.1 Definition

Geriatrische Patienten sind in der Regel älter als 65 Jahre und weisen alltagsrelevante Behinderungen auf, die sich meistens als Folge einer Multimorbidität entwickeln und die Lebensqualität beeinträchtigen.

2.2 Besonderheiten des geriatrischen Patienten

- Erhöhte Vulnerabilität in Folge physiologischer Altersveränderungen
- Multimorbidität mit organübergreifenden Wechselwirkungen
- Defizite in mehreren Funktionsbereichen: Auf Organebene, personaler oder sozialer Ebene
- Somatisch, kognitiv, affektiv erhöhte Instabilität und verringerte Anpassungsfähigkeit und begrenzte Kompensationsfähigkeit
- Affektive und kommunikative Störungen
- Atypische Symptompräsentation, reduzierte Spontanrekonvaleszenz, erhöhter Rehabilitationsbedarf
- Häufiges Vorliegen geriatrischer Syndrome und Problemstellungen (Inkontinenz, Obstipation, Sturzneigung, chronische Wunden, Malnutrition, Depression, Demenz, chronischer Schmerz, Schlafstörungen, Polypharmazie)
- Drohender Verlust der Selbstständigkeit, Auftreten von Pflegebedürftigkeit
- Oft unzureichende oder fehlreagierende soziale Unterstützungssysteme
- Große Variabilität der Befunde
- Verstärkte Anfälligkeit für iatrogene Schäden (z.B. durch veränderte Pharmakokinetik)

3. Epidemiologie – Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko

3.1 Prävalenz

Die Prävalenz des Diabetes mellitus in Deutschland steigt mit zunehmendem Lebensalter an. Daten aus der ehemaligen DDR (1987) ergeben in der Altersgruppe der 65 bis 69-jährigen eine Prävalenz von 14% bei Männern und 16,2% bei Frauen. Der höchste Wert wird im 75. bis 79. Lebensjahr mit 15,6% bei Männern und 20,5% bei Frauen erreicht (WHO-Kriterien von 1985) [Michaelis D et al., 1987, EK III]. Mit weiter steigendem Alter sinkt die Prävalenz des Diabetes mellitus kontinuierlich ab, der Anteil bei den über 95-jährigen

gen beträgt 5,07% (Männer) und 6,02% (Frauen) [Janka HU et al. 2000, vgl. Tab. 1]. Neuere Daten aus Süddeutschland (2000) zeigen eine Prävalenz des Diabetes mellitus unter den 65 bis 69jährigen von 22,2% bei Männern und 16,4% bei Frauen. Im 70. bis 74. Lebensjahr findet sich bei 23,1% der Männer und 17,0% der Frauen ein Diabetes mellitus (WHO-Kriterien von 1999). Durchschnittlich war bei ca. der Hälfte der Diabetes mellitus vorher nicht bekannt. [Rathmann W et al., 2003]

Die Daten von 1987 und von 2000 sind wegen der unterschiedlichen Regionen und der zwischenzeitlich geänderten WHO-Kriterien für die Diagnose des Diabetes mellitus nur bedingt miteinander vergleichbar. Allerdings wurde schon für den Zeitraum von 1960 bis 1987 für die Bevölkerung der DDR ein kontinuierlicher Anstieg der Diabetesprävalenz gezeigt, der besonders ausgeprägt bei den älteren Menschen war. [Michaellis D et al. 1991, EK III]

Die Prävalenz des Diabetes mellitus in Europa bei über 70jährigen variiert je nach Alter, Geschlecht und Nation zwischen 5,6% (70 bis 73jährige Männer, Polen) und 56,5% (80 bis 89jährige Frauen, Spanien) (WHO- UND ADA-Kriterien) [The Decode Study Group, 2003]. Europäer haben eine moderate bis niedrige Prävalenz des Diabetes mellitus verglichen mit den anderen ethnischen Gruppen weltweit, soweit dort alters- und geschlechtsspezifische Prävalenzen des Diabetes mellitus berichtet worden sind.

Der Anteil von Menschen in Deutschland mit beeinträchtigter Glukosetoleranz beträgt 19,5% bei den 65 bis 69jährigen Männern bzw. 22,8% bei den 70 bis 74jährigen. Bei den Frauen sind es 18,7% bei den 65 bis 69jährigen und 18,9% bei den 70 bis 74jährigen [Rathmann W et al., 2003]. Diese Daten sind mit Ergebnissen aus den USA und aus Finnland vergleichbar [Harris MI et al., 1987, EK III, Harris MI, 1990 EK III, Hiltunen L et al., 1994, EK III].

Weil die Blutglukosewerte nach Glukosebelastung mit dem Alter an-

steigen (ca. 0,83 mmol/l pro Dekade) sowohl in Querschnittsstudien, als auch in prospektiven Studien, aber die Nüchternblutglukose-Spiegel nur 0,06 bis 0,11 mmol/l pro Dekade ansteigen, nimmt die Häufigkeit der Hyperglykämie nach Belastung mit dem Alter zu [The Decode Study Group, 1999, EK III]. Daher würde die Prävalenz des undiagnostizierten Diabetes mellitus in Europa unterschätzt, besonders bei Älteren und in der weiblichen Bevölkerung, wenn alleine die Nüchtern-Blutglukose benutzt würde [The Decode Study Group, 2003]. Während zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr mehr Männer als Frauen betroffen sind, kehrt sich das Verhältnis ab dem 60. Lebensjahr um [Hauner H, 1998, EK IV; Helmert U et al., 1994].

3.2 Morbidität

Eine differenzierte Einstufung der Komplikationshäufigkeit bei Menschen mit Diabetes mellitus wird in den Kapiteln „Komplikationen“ und „Geriatrische Syndrome“ vorgenommen. Weitere Ausführungen finden sich auch in der evidenzbasierten Diabetes-Leitlinie „Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland“ [Janka HU et al., 2000].

3.3 Mortalität

Das relative Sterberisiko ist bei älteren Menschen mit Diabetes mellitus erhöht, auch wenn der Diabetes mellitus erst nach dem 60. Lebensjahr festgestellt wurde und auch nach dem 75. Lebensjahr. Todesursache sind im Wesentlichen die Koronare Herzkrankheit und die zerebrovaskulären Erkrankungen [Sinclair AJ et al., 1997, EK IV].

Versicherungsstatistiken der USA weisen darauf hin, dass die Lebenserwartung bei Personen, bei denen ein Diabetes zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr diagnostiziert wurde, um 5 Jahre geringer ist, als bei der allgemeinen Versicherungspopulation [Goodkin G, 1975, EK III]. Auch in der amerikanischen NYANES-Studie war die Lebenserwartung der Men-

schen mit Diabetes im Vergleich zu den Nichtdiabetikern in der Altersgruppe der 55 bis 64jährigen um ca. 8 Jahre und für die Altersgruppe der 65 bis 74jährigen um ca. 4 Jahre reduziert [Gu K et al. 1998, EK III].

In einer europäischen Studie zeigte sich bei Personen zwischen 60 und 79 Jahren in einer alters- und geschlechtsadjustierten Auswertung eine Übersterblichkeit bei Menschen mit Diabetes mellitus von 1,9 (95% CI: 1,6-2,2), bei Personen mit einer Nüchternhyperglykämie von 1,8 (1,5 bis 2,3) und bei Personen mit einer isolierten Belastungshyperglykämie von 1,6 (1,1 bis 2,3) [The Decode Study Group, 1999].

3.4 Kosten in Deutschland

Die Kosten für die Behandlung des Diabetes mellitus in Deutschland liegen je nach Anzahl der Begleiterkrankungen um das 1,3 bis 4,1 fache höher als bei anderen Patienten [Liebl A et al. 2001, EK III].

Im deutschen Arm der CODE-2-Studie lag das Durchschnittsalter der Menschen mit Typ 2 Diabetes bei 67 Jahren. 81% der Patienten wurden medikamentös behandelt und bei 19% erfolgte die Therapie ausschließlich durch Diät und Bewegung. Jeder zehnte Patient war pflegebedürftig. Die Gesamtkosten beliefen sich pro Patient auf 3.359 Euro und 4.500 Euro. 50% der Kosten entfielen auf die stationäre Behandlung, 13% auf die ambulante Versorgung und 27% auf die medikamentöse Versorgung [Liebl A et al. 2001, EK III; Schwenk S, 2002, EK III].

Die Ausgaben für Medikamente bei den 60 bis 79jährigen sind vergleichbar mit denen der 40 bis 59jährigen. Die der über 79jährigen liegen noch etwas darunter, dies gilt sowohl für alle verordneten Medikamente, als auch für orale Antidiabetika und Insulin, sowie für Blutglukose-Teststreifen [Schwenk S, 2002, EK III].

Die Gesamtkosten für Menschen mit Diabetes mellitus betragen pro Jahr und Person zwischen 3.359 Euro und 4.500 Euro (DM 9.018) [Liebl A et al. 2001, EK III; Schwenk S, 2002, EK III].

Die Summe der durchschnittlichen Kosten lag bei den 60 bis 79jährigen mit 3.538 Euro ca. 20% über denen der 40 bis 59jährigen (2.840 Euro) und war vergleichbar mit denen der über 79jährigen (3.436 Euro) [Schwenk S, 2002, EK III]. Vermutlich sind unbehandelte diabetesassoziierte Funktionsstörungen, insbesondere Hirnabbauprozesse bei älteren Menschen, mit sehr hohen Kosten vergesellschaftet [Meerding WJ et al., 1998]. Schätzwerte für die Depression: 1.872 Euro +/- 140 behandelt versus 2.622 Euro +/- 413 unbehandelt in 6 Monaten [Revicki DA et al., 1998], Inkontinenz 3.565 Euro pro Jahr [Wagner TH et al. 1998], Demenz 18.408 Euro bei leichten, 30.096 Euro bei mittelschweren, und 36.132 Euro bei schweren Formen pro Jahr [Leon J et al., 1998], Stürze mit Verletzungsfolge 19.440 Euro pro Jahr [Rizzo JA et al., 1998].

Empfehlung:

Auch bei älteren Menschen, bei welchen die Diagnose des Diabetes mellitus nach dem 60. Lebensjahr gestellt wurde, besteht eine Übersterblichkeit im Vergleich zu Nichtdiabetikern.

Insbesondere durch häufigere Krankenhausaufenthalte sind die Kosten für ältere Menschen mit Diabetes (über 60 Jahre) höher als bei jüngeren (unter 60 Jahren).

Entscheidend lassen sich die Therapiekosten für den Diabetes mellitus vermutlich nur durch Prävention bzw. Therapie makrovaskulärer Komplikationen, diabetesassoziiertes Funktionsstörungen und geriatrischer Syndrome reduzieren. (Härtegrad B / Evidenzgrad D)

4. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus und der beeinträchtigten Glukosetoleranz im Alter

4.1 Definition

Der Diabetes mellitus ist definiert als eine, durch den Leitbefund chronische Hyperglykämie charakterisierte, Regulationsstörung des Stoff-

wechsels. Es liegt entweder eine gestörte Insulinsekretion oder eine verminderte Insulinwirkung oder auch beides zugrunde. Die chronische Hyperglykämie führt über die diabetesspezifische Mikroangiopathie zu Folgeerkrankungen, vorwiegend an Augen, Nieren und Nervensystem und über die diabetesassoziierte Makroangiopathie zu Folgeerkrankungen vorwiegend an Herz, Gehirn und den peripheren Arterien.

Ausführliche Definitionen des Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 sind in der evidenzbasierten Diabetes-Leitlinie „Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus“ [Kerner et al., 2001] dargestellt.

Die Definition des Diabetes mellitus anhand von Blutglukosewerten erfolgt unabhängig vom Alter.

4.2 Klassifikation

Die Klassifikation des Diabetes mellitus findet sich in der Leitlinie „Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus“ [Kerner et al., 2001].

Der Typ 2 Diabetes ist die häufigste Diabetesform des älteren Menschen (90%). Bei 4 bis 15% der älteren Menschen mit einer Erstmanifestation des Diabetes mellitus und bei bis zu 21% der Insulin spritzenden Diabetikern liegt ein Typ 1a Diabetes (Late Autoimmune Diabetes in Adults / LADA) vor [Kilvert A et al., 1986, EK IIb; Laakso M et al., 1985, EK III]. Es gibt keine klinischen Daten, die darauf hinweisen, dass ältere Patienten mit spät manifestiertem autoimmunem Diabetes (LADA) von einer spezifischen Therapie profitieren [Pozzilli et al., 2001].

Empfehlung:

Ob eine immunologische Differenzierung zwischen Typ 1 und Typ 2 Diabetes mellitus im Alter bei der Behandlung von Nutzen ist, ist derzeit noch umstritten und kann durch die existierenden Studien nicht geklärt werden. An die Möglichkeit einer primären Insulinbedürftigkeit ist zu denken. Die Entwicklung einer

Ketoazidose ist auch im Alter möglich.

(Härtegrad C / Evidenzgrad D)

5. Screening und Diagnostik

5.1 Screening bei älteren Menschen

Bereits 1987 wurde vermutet, dass die Prävalenz des undiagnostizierten Diabetes bei den 65 bis 74jährigen in den USA mit 9,4% vergleichbar hoch ist, wie die Prävalenz des diagnostizierten Diabetes (9,3%) [Harris MI et al., 1987, EK III]. In Deutschland hatten im Jahr 2000 über 40% einer Patientenstichprobe in der Region Augsburg im Alter von 55 bis 74 Jahren eine gestörte Glukosetoleranz oder einen Diabetes mellitus. Die Hälfte der Fälle war vorher nicht diagnostiziert worden. Der HbA_{1c}-Wert der Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus war mit 6,2% sehr niedrig, so dass die klinische Relevanz dieses Befundes unklar ist. [Rathmann W et al., 2003].

Menschen mit undiagnostiziertem Diabetes mellitus haben mit höherer Wahrscheinlichkeit Dyslipidämien, Bluthochdruck und Übergewicht. Außerdem haben sie ein signifikant erhöhtes Risiko an koronarer Herzkrankheit, Schlaganfall und periphere vaskulärer Gefäßkrankheiten zu erkranken gegenüber Menschen ohne Diabetes mellitus [Klein R, 1995, EK III].

Trotzdem konnte der Nutzen für ein bevölkerungsweites Diabetesscreening bisher nicht nachgewiesen werden [Berger M, 2001]. Versorgungsstudien aus England sowie Berechnungen auf der Basis der NYHANES-Daten [Lawrence et al. 2001] kommen zu dem Schluss, dass nur ein Screening von Risikopopulationen klinisch und ökonomisch sinnvoll ist. Möglicherweise sind Score-systeme auf der Basis von Risikoprädiktoren Glukosemessungen zur Diabetesprädiaktion überlegen [Lawrence JM et al., 2001; Stern MP et al., 2002].

Prädiktoren für das mögliche Auftreten eines Diabetes mellitus sind zum

Beispiel Übergewicht (Body Mass Index (BMI) über 27 kg/m², Verwandtschaft ersten Grades mit Diabetikern, arterielle Hypertonie (über 140/90 mmHg, Dyslipidämie (HDL unter 35 mg/dl oder Triglyceride über 250 mg/dl), gestörte Nüchtern-glukose oder Glukosetoleranz.

Bei Personen mittleren Alters, mit einer gestörten Glukosetoleranz (impaired glucose tolerance, IGT) aber ohne Diabetes, lässt sich durch Änderung des Lebensstils (Lifestyleintervention) [Pan XR et al., 1997, EK IIa; Knowler WC et al., 2002, EK Ib; Tuomilehto J et al., 2001, EK IIa] und/oder in geringerem Maße auch durch pharmakologische Intervention (Acarbose, Metformin) [Chiasson JL et al., 2002, EK Ib; The Diabetes Prevention Program (DPP), 2002, EK IIb] die Manifestationshäufigkeit eines Diabetes mellitus reduzieren. Studienergebnisse an älteren Personen liegen nicht vor.

Empfehlung:

Der Nutzen eines bevölkerungsweiten Diabetesscreenings ist bisher nicht nachgewiesen. Bei vorhandenen Risikofaktoren für einen Diabetes mellitus (z.B. Übergewicht, Verwandtschaft ersten Grades mit Diabetikern, Hypertonie, Dyslipidämie, IGT, IFG) und therapeutischer Konsequenz sollte bei älteren Personen ein Diabetesscreening mittels Nüchternblutglukosetest und postprandialen Blutzucker oder ggf. mittels 2-Stunden-Blutglukosetest einmal pro Jahr durchgeführt werden. (Härtegrad C / Evidenzgrad D)

5.2 Diagnostik

Seit 1997 gelten neue diagnostische Kriterien (ADA) [American Diabetes Association 2000, EK IV]. Dabei wird die Diagnose aufgrund des Nüchternblutglukosespiegels gestellt [Kerner W et al., 2001]. Diese Kriterien wurden aus der Diabetes-Leitlinie „Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus“ [Kerner W et al., 2001] weitgehend übernommen.

- Nüchternplasmaglukosewerte unter 110 mg/dl gilt als normal

- Nüchternplasmaglukosewerte von 110 mg/dl oder mehr gelten als Abnorme Nüchtern-glukose, ggf. besteht die Indikation für einen oralen Glukosetoleranztest (oGTT)

- Nüchternplasmaglukosewerte von 126 mg/dl oder mehr gelten als Diabetes mellitus (Wiederholung am Folgetag erforderlich)

Es liegen keine gesonderten Diagnostik-kriterien für ältere Menschen mit Diabetes mellitus vor.

Im Glukosetoleranztest steigt die Blutglukose zwischen 6 und 15 mg/dl pro Lebensdekade an, während der Nüchtern-glukosespiegel lediglich um 0,7 mg/dl pro Lebensdekade bei Männern bzw. 2,0 mg/dl bei Frauen ansteigt [Barrett-Conor E, 1980 EK III]. Bei älteren Personen ist die Wahrscheinlichkeit größer als bei jüngeren Personen, den Diabetes mellitus über den 2-Stunden-Blutglukosewert, wie es in den alten WHO-Kriterien von 1985 festgelegt war, zu erfassen als über den Nüchternblutglukosewert, welcher in den neuen ADA-Kriterien empfohlen wird [Barrett-Conor E, 1980 EK III; Wahl PW et al., 1998, EK III].

Unabhängig vom Alter wird durch Anwendung der neuen ADA-Kriterien eine höhere Prävalenz des Diabetes mellitus erfasst [Decode Study Group 1998, EK III; The Decode Study Group, 1999, EK III].

Empfehlung:

Zur Diagnosestellung wird die qualitätsgesicherte Bestimmung der Nüchternplasmaglukose trotz ihrer eingeschränkten Sensitivität empfohlen. Abweichend von der Leitlinie „Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus“ [Kerner W et al., 2001] wird die Durchführung des oralen Glukosetoleranztests (oGTT) bei gestörter Nüchtern-glukose (impaired fasting glucose, IFG) wegen schlechter Praktikabilität und niedriger Retestrelia-bilität nicht routinemäßig empfohlen. Sofern bei älteren Personen mit Verdacht auf Diabetes mellitus eine Lebensstilintervention möglich und sinnvoll erscheint, kann komplementär zur Bestimmung der Nüch-

ternblutglukose ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt werden. (Härtegrad C / Evidenzgrad C)

6. Pathogenese des Diabetes mellitus Typ 2 im Alter

Dem Diabetes mellitus Typ 2 liegt eine komplexe Interaktion zwischen genetischen Einflussgrößen, Lebensgewohnheiten und altersbedingten Veränderungen des Glukosemetabolismus zugrunde [Meneilly GS et al., 1995, EK IV].

Essgewohnheiten mit hohem Fettverzehr, verminderte Bewegung bzw. verminderte Muskelmasse begünstigen die Entstehung eines Diabetes mellitus im Alter [Feskens EJ et al., 1995, EK III].

7. Erstmanifestation des Diabetes mellitus im Alter

Der Diabetes mellitus beginnt oft ohne Symptome oder nur mit unspezifischen Beschwerden. Typische Symptome wie Polydipsie und Polyurie treten beim Diabetes mellitus Typ 2 und im Alter selten auf, da das Durstgefühl bei älteren Menschen verringert und der renale Schwellenwert für Glukose erhöht sein kann [Samos LF et al., 1998, EK IV].

Bei über der Hälfte der neu diagnostizierten Diabetiker liegt eine Hypertonie und/oder eine kardiovaskuläre Erkrankung vor [Andersson DK et al., 1995, EK III].

Selten erfolgt die Erstmanifestation des Diabetes mellitus in Form eines hyperosmolaren oder ketoazidotischen Kommas [Small M et al., 1988, EK III]. Häufiger wird ein Diabetes mellitus Typ 2 anhand von spezifischen Diabeteskomplikationen diagnostiziert [Morley JE et al., 1990, EK IV; Samos LF et al., 1998, EK IV].

Einige seltene, aber möglicherweise diabetesspezifische Alterssymptome wurden beschrieben: Periarthropathie der Schulter, neuropathische Kachexie, diabetische Amyotrophie, diabetische Dermopathie und maligne

Otitis Externa [Ellenberg M, 1974; Friedmann NA et al., 1989, EK III; Morley et al., 1990, EK IV; Samos LF et al., 1998, EK IV].

Empfehlung:

Bei allen Akuterkrankungen sowie beim Auftreten von unspezifischen diabetesassoziierten Störungen (z.B. bei Gefäßerkrankungen, Hypertonie, Übergewicht, Depression, progressiver Hirnleistungsminderung, rezidivierenden Harnwegsinfekten, erektiler Dysfunktion etc.) sollte der Blutglukosewert auch bei älteren Patienten ohne Diabetes gemessen und eine Hyperglykämie behandelt werden.

Nach Abklingen der Akuterkrankung sollte der Glukosestoffwechsel erneut untersucht werden.

(Härtegrad B / Evidenzgrad C)

8. Blutglukoseeinstellung und diabetesassoziierte, akute und chronische Komplikationen

Eine Vielzahl an Studien haben belegt, dass eine hohe diabetesspezifische Komplikationsrate, Mortalitätsrate und die Entwicklung geriatrischer Syndrome auch im Alter mit höheren Blutglukosewerten korreliert [Andersson DK et al., 1995, EK III; Kuusisto J et al., Diabetes 1994, EK III; Kuusisto J et al., Stroke 1994, EK III; Nathan DM et al., 1986, EK III].

In der United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) wurde an neu manifestierten Diabetikern mittleren Alters gezeigt, dass sich durch eine Absenkung der Blutglukose (Senkung des HbA_{1c}-Wertes um 0,9%) über 12 Jahre die mikrovaskulären, nicht aber (allenfalls langfristig) die makrovaskulären Komplikationen oder die Gesamtmortalität signifikant verringern lassen [Gadsby R, 1998, EK Ib; UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998, EK Ib].

Aufgrund mehrerer Studien an Kollektiven jüngerer Menschen mit Diabetes auf Intensivstationen ist es wahrscheinlich, dass bei schwereren

Akuterkrankungen eine normoglykämische Blutzuckereinstellung auch bei älteren Patienten mit Diabetes in Hinblick auf Komplikationen und Mortalität von Vorteil ist [Malmberg K et al., 1995; van den Berghe G et al., 2001].

Bei Diabetikern treten diabetesassoziierte Komplikationen und Befunde bis ins hohe Alter auf [Konen JC et al., 1996, EK III]. Ein Anstieg der diabetesspezifischen Komplikationen mit zunehmendem Alter ist dokumentiert für:

- Ischämische Herzkrankheiten
- Schlaganfall
- periphere Gefäßkrankheiten
- Retinopathie [Cohen DL, 1991, EK III]

Empfehlung:

Die Therapie des älteren Menschen mit Diabetes mellitus ist eine individuelle Therapie. Die Zielwerte für den Blutglukosewert bzw. den HbA_{1c}-Wert sollten zusammen mit dem Patienten definiert werden und sich nach dem Wohlbefinden, dem Alter, dem Funktionsstatus, der Lebenserwartung und den primären Therapiezielen des Patienten richten. In der Regel liegen die angestrebten HbA_{1c}-Werte unter 8%. Bei schweren Akuterkrankungen, diabetesassoziierten Beschwerden oder beeinflussbaren geriatrischen Syndromen ist eine strengere Einstellung der Blutglukosewerte vorzunehmen. Der Hausarzt sollte auch bei älteren Personen ohne bekannten Diabetes mellitus auf das Vorhandensein diabetesassoziiierter Komplikationen oder Begleiterkrankungen achten. Liegen derartige Komplikationen vor, sollte ein Diabetes mellitus ausgeschlossen werden.

(Härtegrad B / Evidenzgrad D)

9. Komplikationen, Folge- und Begleiterkrankungen

9.1 Kardiovaskuläre Komplikationen

Die Lebenserwartung von Menschen mit Diabetes mellitus ist in erster Linie durch kardiovaskuläre Komplika-

kationen eingeschränkt [Gu K et al., 1998, EK III] (s. auch evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie „Diabetes und Herz“ [Standl E et al., 2002]).

Die Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen ist bei älteren Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Patienten ohne Diabetes mellitus doppelt so hoch (Männer 2,1fache, Frauen 1,8fache) [Kannel WB, 1997 EK IV]. Da sich kardiovaskuläre Endpunkte alleinig durch eine verbesserte Blutglukoseeinstellung bei jüngeren Menschen mit Diabetes mellitus nicht signifikant reduzieren lassen [UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998, EK Ib], gilt dies vermutlich auch für ältere Diabetiker.

Durch strikte Blutdruckeinstellung lassen sich im Alter vermutlich das Ausmaß einer Herzinsuffizienz und die Mortalität reduzieren [UK Prospective Study Group, 1998, EK Ib] (weitere Ausführungen im Kapitel 11.4). Lipidsenker reduzieren vermutlich im Alter (bei Diabetikern und Nichtdiabetikern) das Risiko kardiovaskulärer Endpunkte unabhängig von der Höhe des Cholesterinspiegels [Shepherd J et al., 2002 EK Ib; The Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT), 2002, EK Iib].

Empfehlung:

Kardiovaskuläre Risikofaktoren, wie positive Familienanamnese, Übergewicht, Rauchen, Dyslipidämien, Hypertonie, Hyperglykämie sollten auch bei älteren Patienten mit Diabetes mellitus erfasst werden. (Härtegrad A / Evidenzgrad B)

9.2. Zerebrovaskuläre Komplikationen

Die Inzidenz von Schlaganfällen nimmt bei Menschen mit und ohne Diabetes mellitus mit dem Alter deutlich zu [Stegmayr B et al., 1995, EK III]. Epidemiologische Studien haben eine 2 bis 3fach erhöhte Inzidenz für Schlaganfälle bei Menschen mit Diabetes mellitus aller Altersgruppen gegenüber Nichtdiabetikern

aufgezeigt. Das altersangepasste relative Risiko beträgt bei Männern etwa 2,7 und bei Frauen 3,8 [Kannel WB et al., 1979, EK III; Stegmayr B et al., 1995, EK III]. Menschen mit Diabetes haben in jedem Alter nach einem Schlaganfall gegenüber denjenigen ohne Diabetes mellitus eine höhere Mortalität, größere Funktionsdefizite (u.a. Hirnleistungsminderung), Behinderungen und eine höhere Wahrscheinlichkeit nochmals einen Schlaganfall zu erleiden [Mankovsky BN et al., 1996, EK IV]. Signifikante Indikatoren für einen Schlaganfall bei Menschen mit Diabetes mellitus sind:

- Erhöhte Nüchtern und 2-Stunden Blutglukosewerte
- erhöhter HbA_{1c}-Wert
- erhöhter Blutdruck
- Vorhofflimmern
- Diabetesdauer [Kuusisto J et al., Stroke 1994, EK III]

Durch alleinige Senkung der Blutglukose lässt sich die Inzidenz für Schlaganfälle bei jüngeren Menschen mit Diabetes mellitus nicht reduzieren [UK Prospective Study (UKPDS) Group, 1998, EK Ib], dies gilt vermutlich auch im Alter.

Die Senkung des Blutdrucks reduziert jedoch vermutlich auch im Alter die Inzidenz für Schlaganfälle [UK Prospective Diabetes Study Group, 1998, EK Ib].

Empfehlung:

Bei älteren Menschen mit Diabetes mellitus sollte nach Folgen des Bluthochdruckes und nach Vorhofflimmern gesucht werden. Der Blutdruck sollte, wenn es vom Patienten vertragen wird auf maximal 140/90 mmHg eingestellt werden. In der Primär- und Sekundärprävention empfiehlt sich bei Vorhofflimmern eine orale Antikoagulation oder die Gabe von Acetylsalicylsäure (ASS), beides unter Abwägung von Nutzen und Risiken. ASS empfiehlt sich neben einer sehr guten Diabeteskontrolle auch in der Frühphase der Therapie nach eingetretenem Schlaganfall. (Härtegrad A / Evidenzgrad B)

9.3. Komplikationen des Auges

Die diabetische Retinopathie ist die häufigste diabetesspezifische Augenkrankung und die häufigste mikrovaskuläre Komplikation. Die Prävalenz der diabetischen Retinopathie beträgt bei Patienten, die bei Diagnosestellung mindestens 70 Jahre alt sind, nach 0 bis 4 Jahren Krankheitsdauer 32,9%, nach 5 bis 14 Jahren 34,8% und nach 15 Jahren 55,6% [Klein R et al., 1984, EK III]. Die Zahl der an diabetischer Retinopathie Erblindeten hat sich in der Zeit von 1978 bis 1997 in Nordrhein fast verdoppelt [Bertram B et al. 1997]. Der Schweregrad der diabetischen Retinopathie korreliert positiv mit:

- Krankheitsdauer
- HbA_{1c}-Wert
- Diagnosestellung im jungen Alter
- hohem systolischen Blutdruck
- Insulintherapie
- Proteinurie
- geringem Körpergewicht [Klein R et al., 1984, EK III].

Sie ist keine altersabhängige Erkrankung [Standl et al., 1997].

Strikte Blutglukosekontrolle wirkt sich präventiv auf die Entstehung und Progression von Retinopathien aus. Die Anzahl der Erblindungen lässt sich durch strikte Blutglukosekontrolle bei Menschen mit Diabetes nicht signifikant vermindern, die Erblindungen treten jedoch vermutlich deutlich später im Verlauf des Diabetes mellitus auf [UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998, EK Ib].

Strikte Blutdrucksenkung senkt die Progressionsrate von Retinopathien, reduziert jedoch nicht die Sehverschlechterung oder die Anzahl an Blindenregistrierungen [UK Prospective Diabetes Study Group, 1998, EK Ib]. Es finden sich jedoch Hinweise, dass eine aggressive Diabetestherapie mit Insulin im ersten Jahr eine Retinopathie verschlechtern kann [Tovi J et al., 1998]. Katarakt, senile Makuladegeneration und Weitwinkelglaukom sind ebenfalls häufige Erblindungsursachen bei älteren Menschen mit Diabetes mellitus, wobei ein Kausalzusammenhang insbesondere für Glaukom und Diabetes mellitus

unwahrscheinlich ist [Hiller R et al., 19983, EK III; Klein R et al., 1992, EK III; Klein BE et al., 1994 EK III; Tielsch et al., 1995].

Empfehlung:

Die DDG empfiehlt, ältere Menschen mit Diabetes mellitus in gleichem Umfang wie jüngere mindestens ein Mal pro Jahr von einem Ophthalmologen untersuchen zu lassen. In Abhängigkeit vom Untersuchungsbefund und Gesundheitszustand kann von der Untersuchungsfrequenz abgewichen werden. Dabei sollte routinemäßig nicht nur nach der diabetischen Retinopathie sondern auch nach anderen häufigen Augenkrankheiten alter Menschen, wie z.B. altersbedingte Makuladegeneration, Glaukom und Katarakt, gesucht werden. (Härtegrad B / Evidenzgrad D)

9.4. Komplikationen der Niere

Nach 25jähriger Diabetesdauer entwickeln 57% der Personen mit Typ 2 Diabetes eine persistierende Proteinurie [Hasslacher C et al., 1989, EK III]. (S. auch evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Nephropathie“ Hasslacher C et al., 2000).

Bevor eine persistierende Proteinurie als Folge eines Diabetes mellitus gewertet wird, sollten andere Ursachen ausgeschlossen werden. Hierzu zählen Bluthochdruck, Herzinsuffizienz, nichtdiabetische Nierenerkrankungen und Harnwegsinfekte [Ritz E et al., 1996, EK IV]. Die Proteinurie bzw. Albuminurie ist bei älteren Menschen mit Diabetes mellitus kein spezifischer Marker für eine diabetische Nephropathie. Sie kann u.a. Ausdruck eines generalisierten Gefäßschadens bzw. eines Nierenarterien-schadens, eines Bluthochdrucks und/oder einer Therapie mit Diuretika sein [Ritz E et al., 1996, EK IV]. Intensive Glukosekontrolle verzögert das Auftreten und die Progression einer Mikroalbuminurie [UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998, EK Ib]. Strenge Blutdruckeinstellung reduziert das Auftreten einer

Albuminurie bei jüngeren Menschen mit Diabetes mellitus [UK Prospective Diabetes Study Group, 1998, EK Ib]. Dies gilt vermutlich auch für ältere Menschen mit Diabetes mellitus. Der Nutzen eines primären Einsatzes von AT1-Antagonisten und ACE-Hemmern zur spezifischen Therapie der diabetischen Nephropathie ist nur für jüngere Menschen mit Diabetes mellitus belegt [Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, 2000], bei älteren Menschen mit Diabetes jedoch nicht nachgewiesen.

Empfehlung:

Der Nutzen einer jährliche Bestimmung der Albuminausscheidung ist beim älteren Menschen mit Diabetes mellitus nicht gesichert. Beim älteren Diabetikern sollte vielmehr regelmäßig nach Infekten der ableitenden Harnwege, nach Bluthochdruck und klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz (z. B. mit Hilfe des Hydratationsstatus) gesucht werden. Zur Beurteilung der Nierenfunktion beim älteren Menschen mit Diabetes mellitus, insbesondere beim Einsatz renal zu eliminierender Pharmaka, eignet sich der alleinige Kreatininwert nur wenig. Es wird empfohlen, die Kreatinin-clearance mit der Formel nach Cockcroft-Gault abzuschätzen. (Härtegrad B / Evidenzgrad D).

9.5 Diabetisches Fußsyndrom

Die wichtigsten Risikofaktoren für diabetische Fußulzera sind sensomotorische Neuropathie, autonome Neuropathie, periphere arterielle Gefäßkrankheit, reduzierte Gelenkbeweglichkeit und Druckerhöhung an der Fußsohle [Plummer S et al., 1996, EK III; Young MJ et al., 2001, EK IV] (s. auch Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des diabetischen Fußsyndroms“ [Morbach S et al., 2004]). Ein großer Teil der älteren Diabetiker ist durch altersbedingte Bewegungseinschränkungen nicht in der Lage die Zehen zu berühren (ca. 40%) oder die Fußsohle zu inspizieren (ca. 86%) [Thomson FJ et al., 1992]. Einer

von 7 Menschen mit Diabetes mellitus (mittleres Alter 64,8 Jahre) weist Fußulzerationen auf, davon befinden sich 12,9% im Stadium 0 der Wagner-Klassifikation und 1,8% in fortgeschrittenen Stadien Wagner I und II [de Sonnaville JJ et al., 1997, EK III].

Im KV Bereich Nordrhein hatten 2 bis 3% der älteren Menschen mit Diabetes mellitus Ulzerationen am Fuß.

Diabetes mellitus ist in Deutschland die häufigste Ursache für eine Amputation im Bereich der unteren Extremitäten [Bild DE et al., 1989, EK IV; Deerochanawong C et al., 1992, EK III; Most RS et al., 1983, EK III; Siitonen II et al. 1993, EK III; Trautner C et al., 1996, EK III].

Nach Amputationen an den Gliedmaßen sterben 50% der Patienten innerhalb von drei Jahren [Palumbo PJ et al., 1985, EK IV]. Diese Zahlen steigen mit fortschreitendem Lebensalter stark an: Zwei Jahre nach Amputation sind 50% der über 70-jährigen, ein Jahr nach Amputation über 50% der über 80-jährigen verstorben.

Altersübergreifende Studien zeigen, dass durch geeignete multiprofessionelle Interventionen (angepasste Schuhe, Fußpflege, stadienadaptierte Wundbehandlung, Entlastung, antibiotische Behandlung) und mittels Lernprogramme für Mitarbeiter und Patienten die Amputationsrate zwischen 44% und 85% gesenkt werden kann [Assal JP et al., 1985, EK IV; Edmonds ME et al., 1986, EK III; Larson J et al., 1995, EK III].

Die Vorgaben der St. Vincent Deklaration (Zielvorgabe: 50% Reduktion von Amputationen) werden in Deutschland nicht erreicht [Trautner C et al., 2001, EK III].

Empfehlung:

Mindestens einmal pro Quartal sollten die Füße des älteren Patienten mit Diabetes mellitus von einem Arzt untersucht werden. Dabei ist auf Deformitäten, Hautbeschaffenheit, Bewegungsverlust, Neuropathie, Fußpulse, Gehstrecke, Infektionen, Ulzerationen und passendes Schuhwerk zu achten. Der Patient

und dessen Angehörige und ggf. Betreuer sollten zur regelmäßigen Inspektion des Fußes angeleitet werden. Es ist zu prüfen, ob der Patient zu einer adäquaten eigenständigen Fußpflege fähig ist.

(Härtegrad B / Evidenzgrad C)

9.6 Sensomotorische

Polyneuropathie

Neuropathische Beschwerden treten bei 37% der älteren Menschen mit Diabetes mellitus gegenüber 10% der Nichtdiabetiker auf (mittleres Alter 57,9 bzw. 58,1 Jahre) [Mayne N, 1965, EK III]. Die Häufigkeit neuropathischer Beschwerden steigt bei Typ 1 und Typ 2 Diabetikern mit zunehmendem Alter bzw. zunehmender Krankheitsdauer an. Von 5% in der Altersgruppe der 20 bis 29-jährigen bis auf 44,2% in der Gruppe der 70 bis 79-jährigen bzw. 20,8% bei Menschen mit Diabetes und weniger als 5 Jahren Krankheitsdauer auf 36,8% bei mehr als 10-jähriger Krankheitsdauer [Cabezas-Cerrato J, 1998; Young MJ et al., 1993, EK III] (siehe auch Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der sensomotorischen diabetischen Neuropathie“ [Haslbeck et al. 2000]).

Folgende neuropathische Symptome und Befunde treten bei Menschen mit Diabetes mellitus signifikant häufiger auf: Kalte, trockene oder brennende Füße, Parästhesie, Schmerzen, Obstipation, Taubheitsgefühl und Einschränkung von Fuß- und Kniereflexen, Vibrationsempfinden und Propriozeption, Impotenz bei Männer [Mayne N, 1965, EK III].

Die periphere Neuropathie ist der wichtigste Risikofaktor für nicht traumabedingte Amputationen [Siitonen OI et al., 1993, EK III; Trautner C et al., 1996, EK III].

Bei Menschen mit Diabetes mellitus (mittleres Alter 58,1 17,5 Jahre) treten im Vergleich zur nichtdiabetischen Kontrollgruppe (mittleres Alter 53,5 16,2 Jahre) Schmerzen in den Füßen (8,1% gegenüber 2,4%) bzw. Unterschenkeln (8,8% gegenüber 4,0%) häufiger auf [Chan AW et al., 1990, EK III]. Obwohl die Lebensqualität

bei Diabetikern mit schmerzhafter Neuropathie gegenüber Diabetikern ohne Neuropathie und Nichtdiabetikern signifikant reduziert ist [Benbow SJ et al., 1998, EK III], werden Menschen mit Diabetes mellitus und chronischen Schmerzen oft nicht ausreichend behandelt [Chan AW et al., 1990, EK III].

Durch intensivierte Glukosekontrolle lässt sich das Auftreten einer diabetischen Neuropathie im Alter vermutlich nicht reduzieren [UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998, EK Ib].

Empfehlung:

Einmal im Jahr sollten ältere Patienten mit Diabetes mellitus auf eine diabetische Neuropathie untersucht werden. Bevorzugt sollte das 10-g-Monofilament (Semmes und Weinstein) eingesetzt werden. Nach Hinweisen für eine symptomatische Neuropathie sollte gesucht werden. Sind die Patienten in ihrem täglichen Leben beeinträchtigt muss für eine ausreichende Schmerzmedikation gesorgt werden. Hierzu eignen sich neben peripher und zentral-wirksamen Schmerzmitteln ggf. auch Amitryptilin, Carbamazepin und Gabapentin. Es ist auf Nebenwirkungen (insbesondere Sturzgefahr) und Arzneimittelinteraktionen bei Polypharmazie zu achten. (Härtegrad C / Evidenzgrad D)

9.7. Kardiale autonome diabetische Neuropathie

Mit zunehmendem Alter nimmt die Herzfrequenzvariabilität ab. Für Patienten mit über 70 Jahren gibt es keine verlässlichen Referenzwerte zur Diagnose einer kardialen autonomen Neuropathie [Agelink MW et al. 2001, EK III; Mathias CJ, 1999, EK IV; Ziegler D et al., 1992, EK III].

Empfehlung:

Wegen fehlender Referenzwerte (und möglicherweise auch geringer Prädiktion des Verfahrens) ist eine routinemäßige Untersuchung bei älteren Diabetikern zur Zeit nicht sinnvoll. (Härtegrad C / Evidenzgrad D)

9.8 Gastrointestinale Neuropathie

40 % bis 76 % der Menschen mit Diabetes mellitus geben gastrointestinale Beschwerden an [Bytzer P et al., 2001, EK III; Feldmann M et al., 1983, EK III]. Diese sind aber nicht immer diabetesspezifisch [Enck P et al., 1994, EK III; Maleki D et al., 2000, EK III]. Die Lebensqualität ist bei Diabetikern mit gastrointestinalen Beschwerden verringert [Talley NJ et al., 2001, EK III].

Diabetiker leiden häufiger als Nichtdiabetiker unter Durchfall oder Obstipation (15,6 %), Bauchschmerzen und Sodbrennen (jeweils 13,5 %), Blähungen (12,3 %) oder dünnem Stuhl (10,0 %) [Bytzer P et al., 2001, EK III].

Empfehlung:

Gastrointestinale Beschwerden treten bei Diabetikern häufig auf, sind aber wenig spezifisch für einen Diabetes mellitus. Vor der Diagnose einer gastrointestinalen Neuropathie sind deshalb andere Ursachen für die Beschwerden immer auszuschließen. (Härtegrad C / Evidenzgrad D)

10. Geriatrische Syndrome

10.1 Malnutrition

Für ältere Heimbewohner ist Untergewicht ein größeres Problem als Übergewicht [Rosenthal MJ et al., 1987, EK IV].

Der Ernährungsstatus älterer Menschen mit Diabetes mellitus ist schlechter als der von Nichtdiabetikern [Turnbull PJ et al., 2002, EK III]. Gewichtsverlust geht unabhängig von allen bekannten Kovariablen bei älteren Diabetikern und Nichtdiabetikern mit einer erhöhten Sterblichkeit einher [Weddick NM et al., 2002]. Neben den kognitiven Störungen stellen Einschränkungen der Kaufunktion einen wichtigen Risikofaktor für Fehlernährung und damit auch für Komplikationen bei der Behandlung des Diabetes mellitus im Alter dar. Mehr als 75 % aller Personen zwischen 60 und 90 Jahren sind mit zahnprothetischem Vollersatz zumindest eines Kiefers versorgt, wobei

mehr als 50 % der Zahnprothesen erhebliche funktionelle Mängel aufweisen, die zu einem selektiven Ernährungsverhalten mit ungünstiger diätetischer Auswirkung führen.

Dabei besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem objektiven Ernährungszustand der älteren Patienten und einem gestörten Kauvermögen sowie Mängeln an der Zahnprothese [Wöstmann B et al., 1999].

Empfehlung:

Bei untergewichtigen Patienten sollten die Ursachen geklärt und, wenn möglich, behoben werden (Zahnprobleme, Entzündungen, Unfähigkeit einzukaufen oder zu kochen) und ein Ernährungsplan evtl. mit Hilfe einer Diätassistentin erstellt werden. Hierzu stehen einfache Assessment-Instrumente zur Verfügung. Eine Einschränkung der Nahrungsmittelauswahl sollte bei älteren und schlanken Diabetikern vermieden werden. (Härtegrad C / Evidenzgrad D)

10.2 Zahnstatus, Kaufunktion und diabetische Parodontitis

Die Parodontitis im Rahmen des Diabetes mellitus wird bisher kaum beachtet, weder als Risikofaktor für den Diabetes mellitus noch als Prädisposition für kardiovaskuläre Ereignisse [Kohal RJ et al., 2001]. Es gibt Hinweise dafür, dass Diabetes mellitus und Parodontopathien aber auch stenosierende Koronarsklerose, Schlaganfall und Parodontitis miteinander verknüpft sind [Grossi SG et al., 1994; Joshipura KJ et al., 1996; Loe H, 1993; Oliver RC et al., 1994; Oliver RC et al., 1993; Presson SM et al. 2000].

Verschiedene Autoren beschreiben eine enge Korrelation zwischen Schweregrad der diabetogenen Nephropathie, Retinopathie und sogar Polyneuropathie und dem Vorhandensein parodontaler Entzündungsformen [Fowler EB et al., 2001; Karjalainen KM et al., 1994; Martin S et al., 2001; Thorstensson H et al. 1995; Westfeld E et al., 1996].

Eine Reduktion der Speichelfließrate (z.B. bei schlechter Einstellung

des Diabetes mellitus) führt zu einer reduzierten Zahnprothesenfunktion [Ghani F et al., 1995; Wöstmann B et al., 1989]

Empfehlung:

Ältere Patienten, die oftmals mit auf der Mund-Schleimhaut getragenen Zahnersatz versorgt sind, bedürfen einer intensiveren Kontrolle durch den Zahnarzt, da die Abdeckung von Schleimhautarealen durch den Zahnersatz – insbesondere bei manifestem Diabetes – der Entstehung von Candidosen Vorschub leisten. Mindestens einmal jährlich ist eine Untersuchung auf Parodontopathien erforderlich.

10.2.1 Enterale und parenterale Ernährung

Der Einsatz konventioneller Ernährungslösungen bei Diabetikern in Pflegeheimen geht mit erhöhten Blutglukosewerten und erhöhtem Insulinbedarf einher [McMahon MM, 1996].

Der Zusatz von Ballaststoffen und der Austausch von Kohlenhydraten gegen einfach ungesättigte Fettsäuren geht mit niedrigeren Plasmaglukosewerten einher [Printz H et al., 1997].

Ein erhöhter Anteil ungesättigter Fettsäuren geht mit höheren HDL und niedrigeren Triglyzeridwerten und einer geringeren Infekthäufigkeit einher [Craig LD et al., 1998]. Postoperativ hohe Blutglukosewerte gehen ebenfalls gehäuft mit Infekten einher [Pomposelli JJ et al., 1998]. Niedrige Blutglukosewerte senken bei Diabetikern auf chirurgischen Intensivstationen Morbidität und Mortalität [van den Berghe G et al., 2001]. Blutglukoseschwankungen können bei Diabetikern mit Sondenernährung auf eine Magenentleerungsstörung zurückzuführen sein [Horowitz M et al., 1996].

Diabetes mellitus ist ein Risikofaktor für Aspirationspneumonien [Terpenning MS et al., 2001].

Empfehlung:

Sondenkost sollte einen erhöhten Anteil ungesättigter Fettsäuren und

möglicherweise auch Ballaststoffe enthalten. Für den besonderen Nutzen von Fruktose als Ersatz für Glukose in Sondennahrung gibt es keine Hinweise.

(Härtegrad C / Evidenzgrad D)

10.3 Dekubitus

Dekubitalulzera sind ein häufiges Problem bei Heimbewohnern mit und ohne Diabetes mellitus (Prävalenz 8% bis 35,7%) [Allman RM et al., 1995, EK III; Brandeis GH et al., 1990, EK III; Casimiro C et al., 2002, EK III; Spector WD et al., 1998, EK III].

Diabetes mellitus ist ein eigenständiger Risikofaktor für die Entstehung von Dekubitalulzera im Bereich der unteren Extremitäten, wogegen widersprüchliche Ergebnisse darüber vorliegen, inwieweit Diabetes mellitus ein unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines sakralen Dekubitalulkus ist [Allman RM et al., 1995, EK III; Berlowitz DR et al., 2001; Brandeis GH et al., 1994, EK III; Casimiro C et al., 2002, EK III; Maklebust J et al., 1994, EK III; Margolis DJ et al., 2003; Spector WD et al., 1998, EK III; Spector WD, 1994, EK III]

Einheitlich nachgewiesene Risikofaktoren für eine Dekubitalulkus sind Bewegungseinschränkung, Untergewicht und Stuhlinkontinenz [Brandeis GH et al., 1994, EK III; Spector WD et al., 1998, EK III].

Empfehlung:

Bei Diabetikern mit Risikofaktoren für die Entwicklung eines Dekubitalulkus sollte die Haut regelmäßig inspiziert werden und falls nötig eine Dekubitusprophylaxe oder Therapie eingeleitet werden. Dabei ist auf eine angemessene Nahrungszufuhr und Hydratation besonderer Wert zu legen. Der Einsatz von Risikoskalen für die Entwicklung eines Dekubitalulkus (z.B. Norton Skala, Braden Skala) wird empfohlen.

(Härtegrad C / Evidenzgrad D)

10.4 Mobilität und Stürze

Die Mehrzahl aller Stürze im Alter haben eine multifaktorielle Genese

[Tinetti ME, 1986]. Zahlreiche dieser Faktoren sind mit einem Diabetes mellitus assoziiert, wie z.B. Visusminderung, Balancestörung, kognitive Störung, Depression, Übergewicht, Polyneuropathie, Polypharmazie etc. Es ist unklar, ob Diabetes mellitus ein unabhängiger Risikofaktor für rezidivierende Stürze ist [Buono Cavanillas A et al., 1999; Carpenter CR et al., 2003; Schwartz AV et al., 2002, Wallace C et al., 2002]. 50% der älteren Menschen mit Diabetes mellitus berichten über Stürze [Conner-Kerr T et al., 2002, EK III]. Patienten mit Stürzen in der Vorgeschichte leiden in der Regel unter Sensibilitäts-einschränkung der unteren Extremitäten (100%) und häufig unter Gleichgewichtsstörungen (40%) [Conner-Kerr T et al., 2002 EK III; Richardson JK, 2002]. 32% der Frauen mit Diabetes mellitus und 15% der Männer älter als 60 Jahre sind nicht in der Lage, mehr als 400 Meter zu gehen, Treppen zu steigen oder Hausarbeit zu machen [Gregg EW et al., 2000, EK III].

Es gibt zahlreiche Hinweise, dass ein Diabetes mellitus ein Risikofaktor für die Entstehung von Hüftfrakturen ist [Ivers RQ et al., 2001; Forsen L et al., 1999; Ottenbacher KJ et al., 2002] und mit einer schlechteren perioperativen Prognose einhergeht [Dubey A et al., 2000].

Empfehlung:

Zahlreiche Sturzursachen wie z.B. Sehstörungen, Hirnleistungs-minderungen, Depression, Übergewicht, Neuropathie, Infekte, Polyurie/Nykturie sind diabetesassoziiert. In jeder Anamnese sollte deshalb nach Gangunsicherheit und einem Sturz in den letzten 6 Monaten gefragt werden. Gehhilfen (Rollator), Hüftprotektoren aber auch krankengymnastische Übungen, eine Überprüfung der Medikation oder eine Wohnraumanpassung können bei vorhandener Sturzneigung hilfreich sein und sollten bei Patienten mit schwerer afferenter Polyneuropathie ggf. auch präventiv erwogen werden.

(Härtegrad B / Evidenzgrad D)

10.5 Obstipation

Die Prävalenz der Obstipation bei Diabetikern mittleren Alters (unter 65 Jahren) beträgt zwischen 10% und 60% [Bytzer P et al., 2001 EK III; Enck P et al., 1994, EK III; Feldmann M et al., 1983, EK III; Maleki D et al., 2000, EK III]. Die Häufigkeit von Obstipationen ist, sowohl bei Diabetikern als auch bei Nichtdiabetikern altersabhängig [Enck P et al., 1994, EK III] und steigt mit zunehmendem Alter an.

Als diagnostisches Instrument kann die Bestimmung der Kolontransitzeit mit röntgendichten Markern eingesetzt werden. Diese ist bei Patienten mit Diabetes im Vergleich zu denjenigen ohne Diabetes vermutlich verlangsamt [Maleki D et al., 1998, EK III; Ron Y et al., 2002, EK III].

Empfehlung:

Bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte nach Obstipationsbeschwerden gefragt werden. Therapeutisch werden empfohlen: Stuhlregulation, reichlich Flüssigkeit (ca. 1,5 Liter pro Tag), Bewegung (zweimal täglich 15 Minuten gehen), evtl. Laktulose, Magnesiumsulfat, Natriumsulfat, Mobilitäts- und Sekretionswirksame Laxantien (Bisacodyl, Anthrachinone) und Makrogole. Bei der medikamentösen Therapie scheinen Makrogole und Laktulose mit weniger Nebenwirkungen behaftet zu sein. Evtl. kann ein Therapieversuch mit Prokinetika (Metoclopramid, Domperidon) erfolgen. (Härtegrad C / Evidenzgrad D)

10.6 Harninkontinenz

Vermutlich besteht bei Frauen eine Korrelation zwischen Diabetes mellitus und Urininkontinenz. Diese kann kombiniert, kommittierend oder unabhängig auftreten [Ueda T et al., 2000, EK III; Wetle T et al., 1995, EK III]. 53,7% der Frauen und 10,5% der Männer mittleren Alters mit Diabetes mellitus beschreiben eine Inkontinenz [Ueda T et al., 2000, EK III].

Die diabetische Zystopathie geht bei älteren Menschen mit Diabetes mellitus in 28% bis 55% der Fälle mit ei-

ner Detrusorhyperreflexie und in 33 bis 43% mit einer verminderten bzw. einer nicht vorhandenen Kontraktilität des Detrusors einher. [Kaplan SA et al., 1995, EK III; Primus et al., 2002] Die diabetische Cystopathie ist mit der diabetischen Neuropathie assoziiert [Buck AC et al., 1976, EK III]. Eine vollständige Wiederherstellung einer normalen Blasenfunktion ist bei der diabetischen Cystopathie durch keine der bekannten Maßnahmen möglich. Bei Vorhandensein weiterer urologischer Erkrankungen kann eine autonome Neuropathie mit Nykturie, Dysurie, Polakisurie oder Inkontinenz vorliegen [Ellenberg M, 1980, EK III; Kaplan SA et al., 1995, EK III; Starer P et al., 1990, EK III].

Die meisten Personen mit Inkontinenz (über 50%) suchen keine professionelle Hilfe auf [Ueda T et al., 2000, EK III].

Blasenverweilkatheter sind wegen der Komplikationshäufigkeit nicht zur Therapie der Inkontinenz geeignet. Primäre Indikation eines Blasenverweilkatheters ist die Blasenentleerungsstörung (mehr als 50% Restharn, bezogen auf die Blasenkapazität). Eine Indikation für den Blasenverweilkatheter beim Vorliegen einer Harninkontinenz ist erst bei Versagen, Ablehnung oder Nichtanwendbarkeit aller anderen Optionen gegeben. Insbesondere bei männlichen Patienten sollte der suprapubischen Katheterdrainage der Vorzug gegeben werden.

Empfehlung:

Ältere Menschen mit Diabetes mellitus sollten einmal jährlich nach dem Vorhandensein einer Urininkontinenz befragt werden. Bei Diabetikern ist eine aktive Therapie der Inkontinenz möglich. Die Therapie ist funktionell und sollte an die Form der Inkontinenz (Dranginkontinenz, Belastungsinkontinenz, Überlaufinkontinenz oder Reflexinkontinenz) angepasst sein und sich an den Empfehlungen der International Continence Society (ICS) ausrichten. Eine ausschließliche Therapie mit Einlagen oder Vorlagen sollte auf die Be-

handlung immobilisierter Patienten beschränkt bleiben.

(Härtegrad C / Evidenzgrad D)

10.7 Harnwegsinfekte

Die Prävalenz für eine asymptomatische Bakteriurie ist bei Frauen mit Diabetes mellitus dreifach höher als bei Frauen ohne Diabetes mellitus. Zahlreiche Patienten mit asymptomatischer Bakteriurie leiden gleichzeitig unter Dranginkontinenz.

Empfehlung:

Es gibt vielgestaltige Wechselwirkungen zwischen Diabetes mellitus, Harnwegsinfekten und Inkontinenz. (Härtegrad C / Evidenzgrad D)

10.8 Stuhlinkontinenz

Für ältere Diabetiker finden sich Häufigkeiten der Stuhlinkontinenz in 22%. [Amaral SS et al., 1997 III]. Stuhlinkontinenz tritt bei Diabetikern vermutlich nicht generell gehäuft auf. Bei Japanern wurde eine Korrelation zwischen Diabetes mellitus und Stuhlinkontinenz nachgewiesen [Nakanishi N et al., 1997, EK III]. Die Ätiologie ist meist multifaktoriell [Sun WM et al., 1996].

Bei Diabetikern mit Stuhlinkontinenz besteht häufig eine Druckminderung (erniedrigter Ruhetonus) des inneren analen Sphinkters, die Funktion des äußeren ist vergleichbar mit der Funktion bei Nichtdiabetikern. Die Dysfunktion des analen Sphinkters korreliert mit der Krankheitsdauer [Schiller LR et al., 1982, EK III]. Möglicherweise ist eine gestörte rektale Sensibilität Mitauslöser der Stuhlinkontinenz bei Diabetikern [Aitchison M et al., 1991, EK III].

Andere pathophysiologische Faktoren können Steatorrhoe, Diarrhoe, bakterielle Milieuveränderungen, Medikamenteneinnahme (Metformin, Acarbose, Sorbit etc.) und Hyperglykämie sein. (Verne GN et al. 1998; Füsgen et al. 2003)

Empfehlung:

Ältere Menschen mit Diabetes sollten nach Stuhlinkontinenz befragt werden. Die Behandlung erfolgt symptomatisch mit Quellstoffen,

Antidiarrhoika, Verhaltenstraining oder Biofeedback. Eine paradoxe Diarrhoe durch Impaktbildung oder stenosierende Prozesse sollten ebenso wie eine Malassimilation oder endokrine Ursachen ausgeschlossen werden.

(Härtegrad C / Evidenzgrad D)

10.9 Beeinträchtigung der Hirnleistung und Diabetes mellitus

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass bei älteren Diabetikern die Hirnleistungsfähigkeit, vor allem das Kurzzeitgedächtnis, beeinträchtigt ist [Perlmutter LC et al. 1984; Reaven GM, et al. 1990; U'Ren RC et al. 1990; Jagusch W et al. 1992; Mooradian AD et al. 1988; Gradman TJ et al. 1993]. Andere Studien konnten jedoch keine verringerte Hirnleistung bei älteren Menschen mit Diabetes mellitus nachweisen [Atia JA et al., 1995, EK III; Mooradian AD et al., 1988, EK III; Robertson-Tchabo EA et al., 1986, EK III; Rodriguez-Saldana et al., 2002].

Als mögliche Risikofaktoren für eine verringerte Hirnleistung wurden Krankheitsdauer und hoher Blutdruck und periphere Neuropathie identifiziert [Elias PK et al., 1997, EK III; Strachan MW et al., 1997, EK III]. Diabetesassoziierte Erkrankungen, welche ebenfalls mit einer Hirnleistungsminderung einhergehen können, sind Depression, zerebrovaskuläre Erkrankungen, hohe Triglyzeridwerte und kortikale Atrophie [Helkala EL et al., 1995, EK III; Palumbo PJ et al., 1978, EK III; Perlmutter LC et al., 1988, EK III; Tun PA et al., 1987, EK III]. Insbesondere die Kombination Schlaganfall und Diabetes weist ein hohes Risiko für die Entwicklung einer Demenz auf [Haan MN et al., 2003].

Auch die Demenz vom Alzheimer-Typ besitzt eine Assoziation zum Diabetes mellitus [Leibson CL et al., 1997, EK III; Ott A et al., 1999, EK III].

Ob durch intensive Glukoseeinstellung insbesondere die verbale Lernfähigkeit verbessert werden kann, ist weiterhin umstritten [Areosa SA et al., 2002] und konnte bisher nur in zwei kleinen Studien gezeigt werden

[Gradman TJ, 1993, EK IIa; Meneilly GS et al., 1993, EK III].

In einer populationsbezogenen US-amerikanischen Studie an älteren Frauen mit Diabetes mellitus wurde festgestellt, dass sich das erhöhte Risiko für einen kognitiven Abbauprozess unter antihyperglykämischer Therapie mit oralen Antidiabetika wieder normalisierte [Logroscinio G et al. 2004].

Empfehlung:

Einmal jährlich sollten ältere Menschen mit Diabetes mellitus auf Hirnleistungsstörungen hin untersucht werden. Bei Hirnleistungsstörungen sind Ursachen wie z.B. Depression, Hypothyreose, Vitamin B12 Mangel, Hydrozephalus, medikamentös induzierte Demenz und andere Formen auszuschließen. Insbesondere die möglichen Interaktionen von Depression und Demenz verpflichtet zu einer Diagnostik. Auch wenn bisher nicht zweifelsfrei bewiesen werden konnte, dass eine Senkung der Blutzuckerwerte eine Demenz verhindern kann, ist zur Verbesserung der Hirnleistung (insbesondere der verbalen Lernfähigkeit) eine optimierte Blutglukoseeinstellung anzustreben.

(Härtegrad B / Evidenzgrad C)

10.10 Depression und Diabetes mellitus

Die Prävalenz der Depression ist bei Diabetikern mindestens dreimal so hoch wie in der Allgemeinbevölkerung [Gavard JA, 1993, EK IV]. Depression ist umgekehrt auch ein Risikofaktor für die Entstehung eines Diabetes mellitus [Eaton WW et al., 1996, EK III]. Ein höheres Alter und chronische Erkrankungen bedingen schlechtere Testergebnisse in den Depressionsskalen [Palinkas LA et al., 1991, EK III].

Bei Diabetikern mit Depressionen kommt es vermehrt zu Krankenhausaufenthalten [Rosenthal MJ et al., 1998, EK III].

Empfehlung:

Die Interaktion von Diabetes mellitus und Depressionen ist gut belegt

und muss auch bei der klinischen Betreuung bedacht werden. Eine medikamentöse Therapie der Depression sollte in Erwägung gezogen werden, der Therapieeffekt sollte dokumentiert werden.

(Härtegrad C / Evidenzgrad D)

10.11 Persistierender (chronischer) Schmerz

Persistierende Schmerzen (länger als 3 Monate andauernd) treten bei Diabetikern signifikant häufiger auf als bei Nichtdiabetikern (25,2% gegenüber 15,5%), werden aber seltener angegeben. Dies gilt besonders für Schmerz in den Unterschenkeln und den Füßen [Chan AW et al., 1990, EK III]. Diabetiker mit Schmerzen haben im Vergleich zu Nichtdiabetikern mit Schmerzen mehr Schlafprobleme (66% gegenüber 47%) und geben umfassendere Einschränkungen bei alltäglichen Aktivitäten an [Young MJ et al., 1993, EK III].

Mehr als 50% der Diabetiker über 60 Jahren leiden an peripherer Neuropathie. Patienten mit Neuropathie leiden unter mehr Schmerzen und haben Einschränkungen bezüglich der emotionalen Reaktionen, der Energie, der Mobilität und des Schlafs. Hierdurch wird die Lebensqualität reduziert [Benbow SJ et al., 1998, EK III]. Es gibt keine Therapiestudien für die altersspezifische Schmerzbehandlung bei Diabetikern. Aus Studien an Kollektiven jüngerer Menschen mit Diabetes mellitus und geriatrischer Patienten ohne Diabetes mellitus konnten folgende Empfehlungen abgeleitet werden.

Empfehlung:

Bei chronischen Schmerzen sollte eine umfangreiche Ursachenklärung erfolgen. Die Therapie persistierender Schmerzen bei älteren Menschen mit Diabetes mellitus richtet sich nach den gleichen Vorgaben wie die von Menschen mittleren Alters ohne Diabetes mellitus und wird in der Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der sensomotorischen diabetischen Neuropathie“ [Haslbeck M et al., 2000] erläutert. Zu beachten ist unter anderem, dass

alle Nicht-Steroidalen Antirheumatika (NSAID) sowie COX-2-Hemmer die Nierenfunktion beeinträchtigen und insbesondere in Kombination mit ACE-Hemmern für den älteren Diabetiker ein besonderes Risiko darstellen. Gabapentin und Carbamazepin sollten wegen der erhöhten Sturzgefahr einschleichend dosiert werden.

(Härtegrad C / Evidenzgrad D)

10.12 Schlaf

Hypersomnien

Diabetes und schlafbezogene Atemstörungen finden sich gehäuft bei übergewichtigen Patienten. [Katsumata K et al., 1991]. Diabetiker mit autonomer Neuropathie leiden signifikant häufiger unter obstruktiven schlafbezogenen Atemstörungen als Diabetiker ohne autonome Neuropathie [Ficker JH et al., 1998, EK III]. Jeder vierte Diabetiker mit autonomer Neuropathie (26%) ist von obstruktiven Schlafapnoen betroffen.

Empfehlung:

Bei älteren Diabetikern, insbesondere mit Übergewicht, arterieller Hypertonie oder Neuropathie ist gehäuft mit schlafbezogenen Atemstörungen zu rechnen. Sie sollten nach Tagesmüdigkeit, Schnarchen und nächtlichen Atemaussetzern (Fremdanamnese) befragt werden. Bei positiver Anamnese ist eine ambulante Screeninguntersuchung auf schlafbezogene Atemstörungen (Polygraphie) zu veranlassen.
(Härtegrad B / Evidenzgrad D)

11. Therapie des Diabetes mellitus im Alter

11.1 Therapieziele

Es gibt keine Übersichtsarbeiten oder randomisierte Studien zu ethischen oder moralischen Aspekten der Diabetestherapie des älteren Menschen mit Diabetes.

Bei der Therapie des älteren Menschen mit Diabetes mellitus müssen zahlreiche Faktoren in die diagnostischen und therapeutischen Überle-

gungen miteinbezogen werden. Hierzu zählen unter anderem die Lebensqualität, die Lebenserwartung, der Bildungsgrad, der sozioökonomische Status, die kognitiven und körperlichen Fähigkeiten, sowie vorhandene und zu erwartenden Komplikationen und Begleiterkrankung. Ebenfalls müssen individuelle Lebensperspektiven und religiöse/ethische Aspekte (Sinnfrage) in die Entscheidung mit einbezogen werden.

Ein weiterer wichtiger Faktor ist die Mitarbeit der Patienten. Hierbei sind kognitive, affektive und feinmotorischen Beeinträchtigungen von besonderer Relevanz. Nebenwirkungen von Medikamenten, insbesondere durch Polypharmazie, schränken das Spektrum des pharmakologischen Arsenal deutlich ein. Kosteneffektivität und die Möglichkeiten der Patientenbetreuung (Pflege) spielen ebenso wie die Einbeziehung des Umfeldes (Angehörige, qualifizierte Pflegekräfte) eine wichtige Rolle bezüglich realistischer Therapievorgaben.

Die Festlegung individueller Therapieziele an Stelle undifferenzierter Bemühungen um die alleinige Senkung des Blutzuckers stellt einen der wesentlichen Fortschritte insbesondere bei Betreuung älterer Menschen mit Diabetes mellitus dar. Deshalb sind präzise Vorgaben für HbA_{1c}-Werte oder Blutfettwerte für die Therapie nicht sehr hilfreich. Es ist eine ärztliche Aufgabe, unter Berücksichtigung des biologischen Alters des Patienten, seiner Begleiterkrankungen und seiner Beschwerden sowie des sozialen Umfeldes, das individuelle Therapieziel zu definieren und damit die einzelnen Therapiemaßnahmen festzulegen.

Als globale und allgemein anerkannte Therapieziele gelten die Förderung und der Erhalt der Lebensqualität und des allgemeinen Wohlbefindens des Patienten. Dies gelingt zum einen durch eine Strategie, welche die Symptome der Hyperglykämie und deren Auswirkungen auf Funktionsstörungen vermeidet und unerwünschte Wirkungen der Therapie, insbesondere der Arzneimittel, auf

ein Minimum reduziert, zum anderen durch gezielte Behandlung von geriatrischen Syndromen, welche im wesentlichen für eine Lebensqualitätsminderung verantwortlich sind.

Je nach Lebensalter treten die Ziele der Reduktion diabetesassoziierter Komplikationen und Begleiterkrankungen und gegebenenfalls einer Verlängerung der Lebenserwartung zunehmend in den Hintergrund.

Der Ausdehnung der „behinderungsfreien Lebenszeit“ oder der „compression of morbidity“ kommt auch unter dem Aspekt der Lebensqualität eine ganz besondere Bedeutung zu. Dies betrifft speziell den „geriatrischen Patienten“ mit Diabetes mellitus.

11.2 Nichtmedikamentöse Therapie

11.2.1 Bewegung

Bewegung hat eine positive Auswirkung auf das kardiovaskuläre System, auf die Standsicherheit und auf das psychologische Wohlbefinden [Horowitz M et al., 1996; Rosenthal MJ et al., 1987, EK IV; van den Berghe G et al., 2001;] auch wenn Bewegungstraining bei älteren Diabetikern in einer Studie nicht zu einer signifikanten Verbesserung der Blutglukosewerte geführt hat [Skarfors ET et al., 1987, EK Ib]. Weitere positive Effekte wurden hinsichtlich der Reduktion von Ängsten, Depressionen und Schlaflosigkeit, aber auch Knochendichte, Arthrosebeschwerden und Mobilität nachgewiesen.

Eine intensives Bewegungstraining ist bei vielen älteren Diabetikern aufgrund von Begleiterkrankungen nicht durchführbar [Skarfors ET et al., 1987, EK Ib]. Begleiterkrankungen können eine Kontraindikation für gesteigerte Bewegung sein. Die Überwachung der Stoffwechselsituation und an das erhöhte Sturzrisiko angepasste Übungen können ein erhöhtes Risiko durch Bewegungstraining reduzieren [Willey KA et al., 2003].

Empfehlung:

Ein Bewegungstraining ist bei älteren Menschen mit Diabetes mellitus empfehlenswert, und sollte den Mög-

lichkeiten des Patienten entsprechend durchgeführt werden. Begleiterkrankungen können Kontraindikationen darstellen und sind ggf. vorher abzuklären und bei der Wahl der Übungen zu berücksichtigen. Körperliche Bewegung führt bei älteren Menschen vor allem zu einer Verbesserung des seelischen Wohlbefindens und zu einer Verbesserung der Mobilität. (Härtegrad C / Evidenzgrad D)

11.2.2 Diabetesgerechte Ernährung

Grundsätzlich unterscheiden sich die Ernährungsempfehlungen für ältere Menschen mit Diabetes mellitus nicht von denen für Stoffwechselgesunde oder jüngere Diabetiker. Durch Gewichtsreduktion kann aber die Glukosetoleranz auch bei älteren übergewichtigen Patienten signifikant verbessert werden [Colman E et al., 1995, EK III; Reaven GM, 1985, EK III].

Der Nutzen einer spezifischen Diabeteskost bei Heimbewohnern ist nicht gesichert. Vollkost bei Heimbewohnern mit Diabetes mellitus steigert zwar die Nüchternblutglukose (0,6 mmol/l über 8 Wochen), führt kurzfristig jedoch nicht zur Blutglukoseentgleisung oder Gewichtszunahme [Coulston AM et al., 1990, EK IIb]. Die Aufnahme von Obst, Gemüse, Fisch und Vitamin C ist mit niedrigeren Blutglukosewerten assoziiert [Feskens EJ, 1995, EK III]. Möglicherweise kann durch Substitution von Zink, Magnesium und Vitamin E eine Verbesserung des Stoffwechsels erzielt werden [Mooradian AD et al., 1987, EK IV; Niewoehner CB et al., 1986, EK III; Paolisso G et al., 1994, EK Ib; Paolisso G et al., 1989, EK IIa; Paolisso G et al., 1993, EK Ib; Song MK et al., 1998, EK IIa]

Empfehlung:

Zu empfehlen ist eine ausgewogene bedarfsangepasste Mischkost nach den Prinzipien der DGE. Die Kalorienaufnahme sollte an den Bedarf angepasst werden. Spezielle „Diabetesdiäten“ sind nicht zu empfehlen. Dies gilt in besonderem für Pflegeheime.

(Härtegrad B / Evidenzgrad C)

11.3 Medikamentöse Blutglukosesenkung

11.3.1 Sulfonylharnstoffe

Sulfonylharnstoffe stimulieren die Insulinfreisetzung aus den pankreatischen Beta-Zellen durch Hemmung ATP-empfindlicher Kaliumkanäle in der Plasmamembran [Pantzen et al., 1996; Scheen AJ, 1997, EK IV] Sie reduzieren bei kurzzeitigem Einsatz bei älteren Diabetikern den HbA_{1c}-Wert um 0,4 % bis 1,5 % und die Nüchternplasmaglukose um 56 mg/dL (3,1 mmol) [Brodows RG, 1992, EK Ib; Kyllastinen M et al., 1985, EK III; Tessier D et al., 1994, EK Ib].

Glibenclamid ist der einzige in Deutschland verfügbare Sulfonylharnstoff, dessen Langzeitanwendung nachgewiesenermaßen zu einer signifikanten Abnahme mikrovaskulärer Komplikationen bei Patienten mittleren Alters mit Typ 2 Diabetes führte. Sulfonylharnstoffe bewirken eine Zunahme des Körpergewichts [UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998, EK Ib].

Die wichtigste Nebenwirkung von Sulfonylharnstoffen sind Hypoglykämien (Inzidenz schwerer Hypoglykämien bei Glibenclamid 1,4 % pro Jahr, kumulative Inzidenz leichter Hypoglykämien über 6 Jahre in 45 %) [UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998, EK Ib]. Höheres Alter ist der wichtigste Risikofaktor für die schwere Hypoglykämie, andere Risikofaktoren sind verminderte Nahrungsaufnahme, eingeschränkte Nierenfunktion, Interaktion mit anderen Medikamenten (ACE-Hemmer, Beta-Blocker, Cumarin-Derivate, Sulfonamide), vermehrte körperliche Aktivität und Alkoholkonsum [Asplund K et al., 1983, EK III; Asplund K et al., 1991, EK III; Bachmann et al., 1995, EK III; Berger W et al., 1986, EK III; Prato 2003, EK III; Rump A et al., 1987, EK III; Schen RJ et al., 1976, EK III; Sonnenblick M et al., 1986, EK III; Stepka M et al., 1993, EK III] Studien, die sich mit der Analyse von Fällen schwerer Hypoglykämie befassen, finden ein erhebliches höhe-

res Hypoglykämierisiko für langwirksame (Glibenclamid) Sulfonylharnstoffe [Holstein, et al., 2001, EK III].

Bei bestehender Niereninsuffizienz dürfen Sulfonylharnstoffe mit Ausnahme von Gliquidon nicht verabreicht werden [Pearson JG et al., 1986, EK III; Rosenkranz B et al., 1996, EK IIb, Rote Liste, 2002, EK IV].

Empfehlung:

Für die Monotherapie mit Sulfonylharnstoffen kommen ältere Patienten mit Typ 2 Diabetes, deren Stoffwechsel trotz Ernährungs- und Bewegungstherapie nur unbefriedigend eingestellt ist, in Frage, wenn sie nicht übergewichtig sind oder bei Übergewicht Metformin nicht vertragen wird bzw. Kontraindikationen dafür vorliegen. Für die individuelle Auswahl des Präparats sind Hypoglykämierisiko und Compliance der Medikamenteneinnahme besonders wichtige Kriterien. Patient und/oder Betreuer müssen über das Hypoglykämierisiko informiert und bezüglich Symptomen und Therapiemöglichkeiten geschult sein. Im Therapieverlauf muss das Auftreten von Kontraindikationen, z. B. eingeschränkte Nierenfunktion (mit Ausnahme von Gliquidon), kontrolliert werden

(Härtegrad A / Evidenzgrad B)

11.3.2 Glinide

Glinide wirken über einen vergleichbaren Mechanismus wie Sulfonylharnstoffe. Die Medikamentengabe erfolgt mahlzeitenbezogen. Die Senkung von HbA_{1c} und Nüchternplasmaglukose liegt unabhängig vom Alter in der Größenordnung wie bei Sulfonylharnstoffen [Berger S et al., 1998, EK III; Chehade J et al., 2001, EK IV; Hatorp V et al., 1999, EK IIb; Marbury T et al., 1998, EK Ib; Moses R et al., 1997, EK III; Wolfenbuttel BH et al., 1999, EK Ib].

Es gibt keine Langzeitstudien über Glinide bei älteren Menschen mit Diabetes mellitus.

Als wichtigste Nebenwirkung wird die Hypoglykämie beschrieben.

Zwar wurden an einem kleinen Kollektiv keine Fälle von Hypoglykämien beobachtet [Hatorp V et al., 1999, EK IIb] jedoch erlauben die bisher publizierten Untersuchungen keine Aussage, inwieweit das Hypoglykämierisiko bei Langzeitbehandlung mit Repaglinid oder Nateglinid niedriger ist als bei Behandlung mit Sulfonylharnstoffen (Landgraf et al., 1999, EK Ib; Marbury et al., 1998, EK Ib; Hanefeld et al., 2000, EK Ib).

Empfehlung:

Mangels Langzeitstudien an älteren Diabetikern können Glinide nur eingeschränkt empfohlen werden. Wenn eine regelmäßige Nahrungsaufnahme nicht gewährleistet ist, kann aber insbesondere bei betreuten Patienten die Gabe der kurzwirksamen Präparate Repaglinid und Nateglinid (nur in Kombination mit Metformin) erwogen werden. Die Medikamentengabe kann bei unsicherer Nahrungsaufnahme auch unmittelbar nach der Mahlzeit erfolgen.

(Härtegrad B / Evidenzgrad D)

11.3.3 Metformin

Metformin vermindert die hepatische Glukoneogenese und steigert die Glukoseaufnahme im Fettgewebe und in der Skelettmuskulatur [Matthaei, 2000, EK IV; Scheen AJ, 1997, EK IV] Metformin reduziert dosisabhängig den HbA_{1c}-Wert um 0,6-2,0% und die Nüchternplasmaglukose um bis zu 19-84 mg/dL [Garber AJ et al., 1997, EK Ib].

In der United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) zeigten mit Metformin behandelte übergewichtige Patienten mittleren Alters mit Diabetes mellitus sowohl eine signifikante Senkung der mikrovaskulären als auch der makrovaskulären (Schlaganfall, koronare Ereignisse, diabetesbezogener Tod) Komplikationen [Gadsby R, 1998, EK Ib, UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998, EK Ib]

Unter Metformingabe bleibt das Gewicht konstant, einzelne Studien beobachteten eine Gewichtsabnahme, eine signifikante Verminderung der

VLDL-Triglyceridwerte und einen Anstieg der HDL Cholesterin-Werte [Wu MS et al., 1990, EK IIb]. Einige kleinere Studien konnten auch für ältere Patienten eine positive Beeinflussung des Glukosestoffwechsels nachweisen. Die häufigste Nebenwirkung sind gastrointestinale Beschwerden (Inzidenz bis zu 30%); in unter 1 von 10.000 Patientenjahren führt Metformin zu einer potentiell tödlichen Laktatazidose [Knight PV, 1986, EK IV; Josephkuty S et al., 1990, EK Ib; Sirtori CR et al., 1994, EK IV].

Eine Kontraindikation besteht bei eingeschränkter Nierenfunktion (häufig ist die Ermittlung der Kreatinin-Clearance erforderlich), Leberinsuffizienz, Herzinsuffizienz und allen Erkrankungen mit dem Risiko erhöhter Laktatwerte [Meneilly GS et al., 1995, EK IV; Chegade J et al., 2001, EK IV].

Empfehlung:

Metformin ist ein wirksames Medikament bei älteren Patienten mit Kriterien für das Metabolische Syndrom (stammbetonte Adipositas, Nüchternhyperglykämie, Dyslipidämie, Hypertonie). Es gibt keinen Grund für einen alterslimitierten Einsatz. Eingeschränkt wird der Einsatz beim älteren Menschen häufig durch vorhandene Kontraindikationen, die sich auch schleichend (z.B. Herzinsuffizienz) und sporadisch (z.B. kompensierte Niereninsuffizienz bei Exsikkose) einstellen können. Bei längerfristiger Therapie muss die regelmäßige Beobachtung des Patienten hinsichtlich des Auftretens von Kontraindikationen gewährleistet sein. Metformin ist vor Reduktionsdiäten (weniger als 1000 kcal bzw. 4200 kJ/Tag), vor geplanten Operationen in Allgemeinanästhesie und vor Röntgenuntersuchungen mit intravenöser Kontrastmittelgabe abzusetzen.

(Härtegrad A / Evidenzgrad B)

11.3.4 PPAR- γ -Liganden

(Glitazone, Thiazolidindione)

Thiazolidindione sind selektive Agonisten des PPAR- γ -Rezeptors und fördern die Insulinsensitivität in Fett-

gewebe, Skelettmuskulatur und Leber [Schatz et al., 2000, EK IV; Matthaei et al., 2001, EK IV; Lebovitz, 2002, EK IV]

Pioglitazon und Rosiglitazon verbinden mit ihrer antihyperglykämischen Wirksamkeit günstige Wirkungen auf zahlreiche Komponenten des Metabolischen Syndroms, welches auch im fortgeschrittenen Lebensalter häufig ist [Ford et al. 2002].

In plazebokontrollierten Studien bei Patienten mittleren Alters konnte gezeigt werden, dass Thiazolidindione den HbA_{1c}-Wert um 0,7 bis 1,3% und die Nüchternplasmaglukose um 42 bis 56 mg/dL senken. Sie entfalten damit ihre Wirkung auf den HbA_{1c}-Wert in gleichem Ausmaß wie Sulfonylharnstoffe und Metformin und ausgeprägter als Alpha-Glucosidase-Inhibitoren. Es gibt bisher keine Langzeitstudien über die Wirkung von Thiazolidindionen, insbesondere bei älteren Patienten mit Diabetes mellitus [Beebe KL et al., 1999, EK III; Charbonnel B et al., 1999, EK III; Chegade J et al., 2001, EK IV; Grunberger G et al., 1999, EK III; Maggs DG et al., 1998, EK Ib; Pioglitazone 001 Study Group, 1999, EK III; Rubin C et al., 1999, EK III].

Die klinisch wichtigste Nebenwirkung ist die Flüssigkeitsretention, die eine Herzinsuffizienz verschlechtern kann. Weitere Nebenwirkungen sind Anämie, Zephalgien, Flatulenz, Gewichtszunahme und Hepatotoxizität [Kumar S et al., 1998, EK Ib]. Kontraindikationen bestehen somit bei Leberfunktionsstörungen, Herzinsuffizienz (ab NYHA I) und Insulintherapie (Fachinformation Actos[®], 2003, EK IV).

Empfehlung:

Diabeteshäufigkeit und Häufigkeit des Metabolischen Syndroms steigen mit zunehmendem Lebensalter deutlich an. Vor diesem Hintergrund bekommen die PPAR- γ -Liganden auch für die Behandlung älterer Diabetespatienten eine wichtige Bedeutung. Mangels Langzeitstudien allgemein und speziell an älteren Diabetikern können sie zur Zeit nur eingeschränkt empfohlen werden. Die Herzinsuffizienz, als eine häufige

Begleiterkrankung des älteren Diabetikers, ist ein Ausschlusskriterium für die Therapie. Patienten und/oder deren Betreuer müssen auf die Möglichkeit der Entstehung von Ödemen und Atemnot (Lungenödem) hingewiesen werden. Eine engmaschige Überwachung ist unerlässlich. Kontrollen der Leberwerte sind initial vorgeschrieben.
(Härtegrad B / Evidenzgrad D)

11.3.5 Alpha-Glukosidase-Inhibitoren

Alpha-Glukosidase-Inhibitoren hemmen reversibel die Alpha-Glukosidase im Dünndarm und damit die Spaltung von Poly-, Oligo- und Disacchariden [Scheen AJ, 1997, EK IV].

Alpha-Glukosidase-Inhibitoren senken den HbA_{1c}-Wert in Anhängigkeit vom Ausgangs-HbA_{1c}-Wert um 0,5 bis 0,8 % [Reaveb GM, 1985, EK III] und die postprandialen Blutglukosewerte um 50 bis 60 mg/dl, nach Wochen sekundär auch die Nüchternblutzuckerwerte um 20 bis 40 mg/dl [Chehade J et al., 2001, EK IV; Chiasson JL et al., 1994, EK Ib; Coniff RF et al., 1995, EK Ib; Hoffmann et al., 1994, EK Ib; Meneilly et al., 2000, EK Ib; Holman RR et al., 1999, EK Ib; Johnston PS et al., 1998, EK Ib; Meneilly GS et al., Diabet Med 2000, EK III; Meneilly GS et al., Diabet Care 2000, EK Ib].

Die fast maximale postprandiale Blutglukosesenkung ist bei älteren Patienten mit Typ 2 Diabetes bereits bei einer Einzeldosis von 25 mg Acarbose erreicht [Mooradian AD et al., 2000, EK III].

Die häufigsten Nebenwirkungen (36 %) sind Blähungen, Bauchschmerzen und Durchfälle. Diese führen bei älteren Diabetikern häufig zum Abbruch der Therapie [Baron A et al., 1997, EK IIB].

Empfehlung:

Acarbose ist in Verbindung mit Diät sowie in Verbindung mit Diät und anderen blutzuckersenkenden Therapieprinzipien zugelassen. Mangels Langzeitstudien an älteren Menschen mit Diabetes mellitus kann das Medikament zur Zeit allerdings

nur eingeschränkt empfohlen werden. Bei der Anwendung von Acarbose ist eine einschleichende individuelle Dosierung besonders wichtig, d. h. zunächst nur zu einer, im Verlauf zu zwei und schließlich zu drei oder mehr Mahlzeiten. Dadurch können die subjektiv stark störenden gastrointestinalen Nebenwirkungen vermindert werden.
(Härtegrad B / Evidenzgrad B)

11.3.6 Kombinationstherapie oraler Antidiabetika

Orale Antidiabetika, welche die Insulinsekretion stimulieren, können mit Metformin, PPAR- γ -Liganden und Alpha-Glukosidase-Inhibitoren kombiniert werden. Weitere zulässige Kombinationstherapien sind die Kombination von Metformin mit Acarbose und Metformin mit Rosiglitazon oder Pioglitazon. Studienergebnisse über derartige Kombinationstherapien speziell bei älteren Menschen liegen nicht vor. Bei Patienten mittleren Alters bewirken alle Kombinationstherapien im Vergleich zu einer Monotherapie eine zusätzliche Senkung des HbA_{1c}. Für die häufige Kombination von Glibenclamid mit Metformin konnte die Möglichkeit eines erhöhten Risikos diabetesbezogener Todesfälle bisher nicht ausgeschlossen werden. Einzelheiten sind in der evidenzbasierten Diabetes-Leitlinie DDG „Antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2“ veröffentlicht [Häring HU et al., 2003].

11.3.7 Insulin

Derzeit liegen nur wenige Studien zur Insulintherapie bei geriatrischen Patienten vor [Fritsche A et al., 2003]. Idealerweise sollte der Beginn einer Insulintherapie auch bei Patienten im höheren Lebensalter im Rahmen eines strukturierten Behandlungs- und Schulungsprogrammes erfolgen [Zeyfang et al. 2001, Braun et al. 2004]. Der Einsatz von Insulin bei schlecht eingestellten Diabetikern erhöht die Lebensqualität und Therapiezufriedenheit [Kloos et al. 2003, Braun et al. 2003].

Bei Menschen mittleren Alters mit

Diabetes mellitus führte eine strengere Blutglukosekontrolle mit Insulin zu einer Reduktion mikrovaskulärer, nicht aber zu einer Reduktion makrovaskulärer Ereignisse um 25 % [UK Prospective Study (UKPDS) Group, 1998, EK Ib].

Hypoglykämien sind der wichtigste limitierende Faktor bei der Blutglukosekontrolle mit Insulin; die Rate der Hypoglykämien bei Insulingabe betrug in der UKPDS Studie 1,8 % pro Jahr, könnte bei älteren Patienten aber höher liegen [UK Prospective Study (UKPDS) Group, 1998, EK Ib]. Ein direkter Vergleich einer zweimal täglichen Injektion eines Mischinsulins mit 25 % Altinsulinanteil mit einem Mischinsulin mit 50 % Altinsulinanteil zeigte keinen Unterschied in den erzielten postprandialen Blutzuckerwerten [Brodows et al. 1995]. Eine randomisierte Cross-Over-Studie bei Patienten mittleren Alters zeigte eine vergleichbar gute Stoffwechseleinstellung und Therapiezufriedenheit unter konventioneller sowie supplementärer Insulintherapie [Kloos et al. 2003].

Eine Einschränkung der Lebensqualität hängt mit der Anzahl der Insulininjektionen zusammen. Der Einsatz von Insulin bei schlecht eingestellten Diabetikern verschlechtert nicht die Lebensqualität [Rillig A, Müller UA et al. 2003].

Empfehlung:

Eine Insulintherapie ist indiziert, wenn durch modifizierte Ernährungstherapie und/oder orale Antidiabetika das individuelle Therapieziel nicht erreicht werden kann (in der Regel immer bei einem HbA_{1c} über 8 %) (siehe Nationale Versorgungsleitlinie der Bundesärztekammer). Zwei Injektionen eines vorge-mischten Insulins pro Tag sind bei den meisten älteren Diabetikern empfehlenswert. Eine Alternative bei gewünschter flexiblerer Lebensführung bietet die supplementäre Insulintherapie (dreimal tägliche präprandiale Insulinapplikation). In Einzelfällen kann die intensiviertere Insulintherapie (Applikation von kurzwirksamen Insulin zu den

Mahlzeiten und einem langwirksamen Insulin zur Nacht) oder die einmalige Applikation eines NPH-Insulins zur Nacht in Erwägung gezogen werden.

(Härtegrad B / Evidenzgrad A)

11.3.8 Insulinanaloge

Studien über den klinischen Nutzen von Insulinanaloge in der Therapie älterer Menschen mit Diabetes mellitus stehen noch aus.

11.3.9

Insulinkombinationstherapien

Unterschiede zwischen Insulinmonotherapie und einer Kombination von Sulfonylharnstoffen und Insulin bezüglich Effektivität und Sicherheit ließen sich bei älteren Diabetikern nicht nachweisen. Ein Drittel der Patienten, welche mit einer Insulininjektion und oralen Antidiabetika eingestellt wurden, müssen kurzfristig auf zwei Injektionen umgestellt werden [Wolfenbittel BH et al., 1996, EK IIb].

Umgekehrt konnte mit der Kombination einer einmaligen Gabe eines NPH-Insulins zur Nacht bei Diabetikern mittleren Alters in Finnland eine langfristig gute Stoffwechseleinstellung erreicht werden [Yki-Jarvinen et al. 1999].

Empfehlung:

Die Kombination von Insulin und oralen Antidiabetika ist auch bei älteren Diabetikern möglich. Vorteile eines solchen Regimes gegenüber einer zweimal täglichen Insulininjektion konnten bisher nicht nachgewiesen werden.

11.4 Blutdrucksenkung

Durch strikte Blutdrucksenkung auf 140/90 mmHg oder niedriger verringert sich das Risiko von schweren diabetesassoziierten Endpunkten (u. a. kardiovaskuläre Endpunkte) auch bei älteren Diabetikern um 32 % bis 51 % [Curb JD et al., 1996, EK Ib; UKPDS 38, 1998, EK Ib UKPDS 39, 1998, EK Ib]. Daten über die Mortalitätsreduktion durch Blutdrucksenkung bei Diabetikern über 80 Jahren liegen nicht vor.

Pro 10 mmHg Blutdrucksenkung reduziert sich das Risiko diabetesassoziiertes Endpunkte um durchschnittlich 12 % [Sinclair AJ et al., 2000, EK IV; UKPDS 39, 1998, EK Ib].

Die Risikoreduktion durch eine strikte Blutdruckkontrolle beträgt im Einzelnen: Herzinsuffizienz 56 %, Sehverschlechterung 47 %, Schlaganfall 44 %, mikrovaskuläre Erkrankungen 37 %, Progression von Retinopathie 34 % [UKPDS 39, 1998, EK Ib; Sinclair AJ et al., 2000, EK IV].

Aus den Ergebnissen der Hypertension Optimal Treatment-Studie (HOT) ergeben sich Hinweise, dass das kardiovaskuläre Risiko umso geringer ist, je niedriger der Blutdruck gesenkt werden kann. Der größte Nutzen wird erzielt durch Senkung der Blutdruckwerte unter 140/90 mmHg. Eine weitere Reduktion schadet vermutlich nicht, bringt aber auch keinen zusätzlichen Nutzen [Hansson L et al., 1998, EK Ib].

Welches Medikament für die Blutdruckreduktion eingesetzt wird, erscheint von untergeordneter Bedeutung. Gute Daten finden sich für Diuretika, Betablocker, langwirksame Kalziumantagonisten und ACE-Hemmer [Curb JD et al., 1996, EK Ib; The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT), 2002; UKPDS 38, 1998, EK Ib].

Ergebnis der ALLHAT-Studie ist, dass Thiazid-Diuretika im Vergleich zu Kalziumantagonisten und ACE-Hemmern, mehr kardiovaskuläre Ereignisse verhinderten. Eine Übertragung auf ältere Diabetiker ist nur bedingt zulässig [The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT), 2002].

Besonders häufig ist bei älteren Menschen das Auftreten einer isolierten systolischen Hypertonie [Burt et al., 1995, EK III; Sagie et al., 1993, EK III]. Beim älteren Patienten hat der systolische Blutdruckwert eine höhere Vorhersagekraft bezüglich kardio- und zerebrovaskulärer Ereignisse sowie der Gesamtmortalität als der diastolische Wert.

Langwirksame Kalziumantagonisten oder Diuretika eignen sich besonders für ältere Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie [Curb JD et al., 1996, EK Ib].

Empfehlung:

Der Blutdruck sollte bei Diabetikern auf Werte unter 140/90 mmHg gesenkt werden. Hierzu ist häufig eine Kombinationstherapie erforderlich. Die Auswahl der Antihypertensiva richtet sich nach den vorliegenden Begleiterkrankungen. Eine ausführliche Darstellung von Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie findet sich in der Leitlinie „Management der Hypertonie beim Patienten mit Diabetes mellitus“ [Standl E et al., 2000]

(Härtegrad A / Evidenzgrad A)

11.5 Lipidsenkung

Die PROSPER-Studie zeigte, dass bei älteren Menschen (70 bis 82 Jahre, 2.804 Männer, 3.000 Frauen) durch Behandlung mit Pravastatin (40 mg/d) über einen Zeitraum von durchschnittlich 3,2 Jahren sowohl das LDL-Cholesterin als auch die primären Endpunkte signifikant gesenkt werden konnten [Shepherd J et al., 2002, EK Ib]. Signifikant verringert wurden Tod durch KHK, nichttödlicher Herzinfarkt und TIAs. Die Schlaganfallinzidenz war unverändert. In der ALLHAT-Studie konnte an 5170 älteren Personen über 55 Jahre mit leichtgradiger Hypertonie und Hypercholesterinämie durch Pravastatingabe über 8 Jahre keine Reduktion der Gesamtmortalität oder der kardiovaskulären Mortalität gezeigt werden [The Anti hypertensive an Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT), 2002, EK IIb].

Weitere Studien zeigen, dass die primäre und sekundäre Therapie mit Lipidsenkern das Risiko eines Herzinfarkts bei Diabetikern und bei alten Menschen weitgehend unabhängig von der Höhe des Cholesterinspiegels verringern [La Rosa JC et al., 1999, EK Ia; MRC/BHF Heart Protection Study, 2002, EK Ib; Shepherd J et al., 2002, EK Ib].

Empfehlung:
Diabetiker mit kardiovaskulärem Risikoprofil sollten vermutlich auch im Alter mit Lipidsenkern behandelt werden. Für den Nutzen einer regelmäßigen Bestimmung des Cholesterinspiegels gibt es keine Hinweise. (Härtegrad A / Evidenzgrad A)

11.6 Nikotinkonsum

Obwohl es keine Studien gibt, die explizit den Einfluss von Nikotinkarenz bei älterem Rauchern mit Diabetes auf das Auftreten von Diabeteskomplikationen untersucht hat, gibt es andererseits keinen Grund auf diese Maßnahme zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos zu verzichten [Haire-Joshu D et al. 1999].

11.7 Hypoglykämie

Das Risiko einer schweren Hypoglykämie (ggf. auch mit Todesfolge) nimmt exponentiell mit dem Alter zu. Die Inzidenz pro 100 Personenjahre beträgt bei Therapie mit Sulfonylharnstoffen 1,23 und bei Insulin 2,78 [Shorr RI, 1997, EK III]. Weitere Risikofaktoren sind: Einnahme von mehr als 5 Medikamenten, Medikamentenfehl dosierung, kürzlich Krankenhausentlassung, diätetische Fehler, körperliche Anstrengung, Alkoholkonsum [Shorr RI, 1997, EK III]. Ein spezifisches Problem ist dabei, dass ältere Diabetiker die Symptome der Hypoglykämie häufig nicht kennen [Thomson FJ et al., 1991, EK III].

Die Symptome der Hypoglykämie sind zudem im Alter weniger intensiv und spezifisch als bei jüngeren Personen. Folgende Symptome können sich u.a. zeigen: Schwitzen, Zittern, Schwäche, Verwirrtheit, Koordinationsmangel, Schwindel, verwaschene Sprache sowie Stürze [Brierley EJ, 1995, EK III; Jaap AJ, 1998, EK III].

Empfehlung:
Diabetiker sollten über die Symptome und die notwendigen Maßnahmen bei Hypoglykämie geschult werden. Die Blutglukosezielwerte sollten eine Hypoglykämie unwahrscheinlich machen, auf Arzneimittelinteraktionen ist zu achten. (Härtegrad C / Evidenzgrad D)

11.8 Formen des Hyperglykämischen Kommas

11.8.1 Diabetisches Ketoazidotisches Koma (DKA)

Bei einem ketoazidotischen Koma besteht eine Hyperglykämie mit Ketoazidose [Croxon S, 2001, EK IV]. Das ketoazidotische Koma ist keine altersspezifische Komplikation. 12 bis 22% der Patienten sind über 60 Jahre alt [Basu A et al., 1993, EK III]. Die Gesamtmortalität bei DKA steigt mit dem Alter deutlich an. Sie beträgt bei den 60 bis 69-jährigen 8%, bei den 70 bis 79-jährigen 27% und bei den über 80-jährigen 33% [Basu A et al., 1993, EK III; Malone ML, 1992, EK III].

Bekannte Risikofaktoren für ein ketoazidotisches Koma sind Infektionen, neu diagnostizierter Diabetes und soziale Isolation [Gale EA et al., 1981, EK III; Wachtel TJ et al., 1991, EK III].

Mögliche Warnsymptome sind Verschlechterung des Gesamtzustandes, Verwirrtheit, Übelkeit und Erbrechen [Alberti KG, 1989, EK IV].

Empfehlung:
Auch beim älteren Diabetiker mit kurzfristiger Verschlechterung des Allgemeinzustandes muss immer an ein ketoazidotisches Koma gedacht werden. Bei jeder protrahierten Hyperglykämie sollten Ketonkörper im Urin oder Bikarbonat (BGA) / Plasmaazeton bestimmt werden. (Härtegrad C / Evidenzgrad D)

11.8.2 Diabetisches Hyperosmolares Koma (DHK)

Bei einem hyperosmolaren Koma besteht eine Hyperglykämie mit einer erhöhten Osmolarität [Croxon S, 2001, EK IV].

Wichtigste Risikofaktoren sind ein nicht diagnostizierter Diabetes mellitus und Infektionen.

Die Mortalität beträgt zwischen 41% bis 47% [Gale EA et al., 1981, EK III].

Ein hyperosmolares Koma kann bei älteren Diabetikern durch ein eingeschränktes Durstgefühl, Trinkschwierigkeiten [Alberti KG, 1989, EK IV]

oder Diuretikagabe [Fonseca V et al., 1982, EK III] ausgelöst werden.

Empfehlung:
Beim hyperosmolaren diabetischen Koma steht die ausreichende Rehydratation und engmaschige Kontrolle der Elektrolyte und der Blutglukose im Vordergrund. Der Einsatz von Insulin sollte zurückhaltend erfolgen, die Blutglukosewerte dürfen nur langsam gesenkt werden. (Härtegrad C / Evidenzgrad D)

12. Diabetes und Lebensqualität

Die Lebensqualität bei älteren Diabetikern ist eingeschränkt [Bourdel-Marchasson et al. 1997 I; Paolisso et al. 1994, EK III; Wandell PE et al., 2000, EK III;]. Dabei ist der HbA_{1c}-Wert nicht mit der Lebensqualität korreliert [Pettersson T et al., 1998, EK III]. Die Lebensqualität ist eher abhängig von Folgeerkrankungen und geriatrischen Syndromen als von der Art der Therapie [UKPDS 33, 1998, EK Ib]. Die Häufigkeit von Insulininjektionen steht in Zusammenhang mit der Lebensqualität. Einzelne Blutglukosemessungen oder die Blutglukoseselbstmessung mindern die Lebensqualität nicht [Reza M et al., 1999, EK III]. [Gilden JL et al. 1990]. Die Lebensqualität ist besonders eng mit dem Vorliegen geriatrischer Syndrome verbunden. Insbesondere Einschränkungen im Bereich der Mobilität und Kontinenz sind bei Diabetikern häufiger [Zeyfang A et al. 2002] und reduzieren die Lebensqualität [Gregg EW et al. 2003].

Empfehlung:
Es lässt sich keine allgemeingültige Empfehlung zur Steigerung der Lebensqualität bei älteren Diabetikern geben, da die Einschränkungen und Bedürfnisse individuell sind. Das Vorhandensein von Schmerzen und geriatrischer Syndrome sollte durch gezieltes Befragen und/oder Assessment überprüft werden, da die Lebensqualität hierdurch besonders stark beeinträchtigt wird. Individuelle Ziele sollten festgelegt wer-

den, dabei sollte der Beginn einer notwendigen Insulintherapie nicht wegen einer vermeintlicher Beeinträchtigung der Lebensqualität verzögert werden.

(Härtegrad C / Evidenzgrad D)

13. Diabetes im Alten- und Pflegeheim

Die Prävalenz der Diabetiker in Altenheimen beträgt zwischen 7,2% und 33% [Benbow SJ et al., 1997, EK IV; National Center for Health Statistics, 1979, EK IV; Sinclair AJ, 1997, EK III; Sinclair AJ et al., 2001, EK III; Tariot PN et al., 1999, EK III].

Die Morbidität und der Medikamentenverbrauch von Diabetikern in Altenheimen ist höher als bei Nichtdiabetikern [Benbow SJ et al., 1997, EK IV; Wolffenbittel BH et al., 1991, EK III]. Diabetiker werden häufiger ins Krankenhaus eingewiesen und haben eine längere Liegezeit als Nichtdiabetiker [Sinclair AJ et al., 1997, EK III]. Das Wissen über Diabetes mellitus ist sowohl bei den Diabetikern, als auch bei den Pflegekräften gering [Sinclair AJ et al., 1997, EK III].

Empfehlung:

Eine regelmäßige Kontrolle der Blutglukose und des Blutdrucks sowie eine Untersuchung der diabetes-spezifischer Komplikationen sollten durchgeführt werden.

(Härtegrad C / Evidenzgrad D)

14. Schulungsprogramme

Älteren Menschen mit Diabetes mellitus mangelt es an fundamentalem, diabetesrelevantem Fertigkeiten und Wissen, besonders über die Symptome der Hypoglykämie [Mutch WJ et al., 1985, EK III; Pegg A et al., 1991, EK III; Thomson FJ et al., 1991, EK III].

Auch bei geriatrischen Patienten kann ein Wissenstransfer erzielt werden [Stelzl C. et al. 1999]. Jedoch ist die Hälfte geriatrischer Patienten mit Diabetes mellitus durch einzelne Lernin-

halte der üblichen Schulungsprogramme überfordert [Schiel R et al. 2000].

Auch kognitiv eingeschränkte Patienten profitieren von einem spezifisch adaptierten Schulungsprogramm [Braun A et al.; Zeyfang A et al. 2001], wogegen stark depressive Patienten wenig profitieren. Durch spezifische geriatrische Schulungen kann die Selbstmanagementfähigkeit älterer Menschen verbessert werden [Wilson W et al., 1987, EK III]. [Kronsbein P et al. 1988].

Dies wird jedoch durch die Daten der KV Nordrhein im Feldversuch nicht bestätigt. Dabei sind spezifische Gruppenschulungen bezüglich Wissensvermittlung und Selbstmanagement gleichwertig oder erfolgreicher als Einzelberatungen.

Die Teilnahme an einem strukturierten Behandlungsprogramm ist mit einer Verbesserung der Lebensqualität älterer Patienten (Alter 68,4±8,9) mit Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert, insbesondere Hypoglykämie-ängste konnten reduziert werden [Braun A et al. 2003].

Empfehlung:

Für geriatrische Diabetiker sind spezifische strukturierte Gruppenschulungen entwickelt worden deren Hauptziel es ist, älteren Diabetikern zu helfen, im technischen und psychologischen Umgang mit der Krankheit sicherer zu werden. Auch kognitiv leicht eingeschränkten Diabetikern sollte der Zugang zu einem solchen Lernprogramm ermöglicht werden. Nach Möglichkeit sollten Angehörige in das Schulungsprogramm einbezogen werden. (Härtegrad B / Evidenzgrad C)

15. Selbsthilfegruppen

Selbsthilfegruppen und die Einbeziehung von Angehörigen steigern den Langzeiterfolg von Schulungen auch bei älteren Menschen mit Diabetes mellitus [Gilden JL et al., 1989, EK III].

16. Schlussbetrachtung und zukünftige Ziele

Die Arbeit an der Leitlinie hat gezeigt, dass die Datenlage und damit die Basis für evidenzbasierte Entscheidungen für ältere Patienten mit Diabetes mellitus noch unzureichend ist. Es ist daher erklärte Meinung des Expertengremiums, dass in Zukunft Studien zum Diabetes mellitus und seiner Behandlung immer unter Einschluss einer ausreichenden Zahl von älteren Diabetikern erfolgen sollte. Dabei sollten die Altersgruppen der so genannten "jungen Alten" (65 bis 75 Jahre), die der Alten (75 bis 85 Jahre) und möglichst auch die der Hochbetagten (über 85 Jahre) in ausreichender Zahl vertreten sein, damit Aussagen mit ausreichender Sicherheit bestätigt werden können.

Entscheidend ist weiter, dass derartige Studien durch ein Assessment zur Erfassung des Funktionsstatus, des kognitiven und affektiven Status und der Mobilität ergänzt werden, die die Situation der Patienten beschreibbar machen.

17. Literaturverzeichnis

1. Abaira C, Colwell JA, Nuttall FQ, Veterans Affairs Cooperative Study on glycemic control and complications in type II diabetes (VA CSDM). Results of the feasibility trial. Veterans Affairs Cooperative Study in Type II Diabetes. Diabetes Care 1995; 18:1113-23
2. ADA. Consensus statement: Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. American Diabetes Association American Academy of Neurology. Diabetes Care 1988; 11:592-7
3. ADA. Supplement 1. American Diabetes Association: clinical practice recommendations 2000. Diabetes Care 2000; 23 Suppl 1:S1-116
4. Agelink MW, Malessa R, Baumann B. Standardized tests of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy humans, and effects of age, gender, and heart rate. Clin Auton Res 2001; 11:99-108
5. Aitchison M, Fisher BM, Carter K, McKee R, MacCuish AC, Finlay IG. Impaired anal sensation and early diabetic faecal incontinence. Diabet Med 1991; 8:960-3
6. Alberti KG. Diabetic emergencies. Br Med Bull 1989; 45:242-63
7. Allman RM, Goode PS, Patrick MM, Burst N, Bartolucci AA. Pressure ulcer risk factors among hospitalized patients with activity limitation. Jama 1995; 273:865-70
8. Amaral SS, Teixeira MG, Brito SL, Amaral GA, Jorge JM, Habr-Gama A, Pinotti HW. Prevalence of fecal incontinence in diabetic patients: epidemiological study of patients assisted as outpatients at the Cli-

- nical Hospital of the Medical School at the University of Sao Paulo; Rev. Hosp. Clin Fac Sao Paulo 1997; 52(6):295-301
9. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 1997; 14:S1-85
 10. Andersson DK, Svardsudd K. Long-term glycaemic control relates to mortality in type II diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18:1534-43
 11. Areosa SA, Grimley EV. Effect of the treatment of Type II diabetes mellitus on the development of cognitive impairment and dementia *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD003804
 12. Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung: Checkliste "Methodische Qualität von Leitlinien", Zentralstelle der Deutschen Ärzteschaft zur Qualitätssicherung in der Medizin, Köln (1999)
 13. Asplund K, Wiholm B, Lithner F. Glibenclamide-associated hypoglycaemia: a report on 57 cases. *Diabetologia* 1983; 24:412-7
 14. Asplund K, Wiholm BE, Lundman B. Severe hypoglycaemia during treatment with glipizide. *Diabet Med* 1991; 8:726-31
 15. Assal JP, Muhlhäuser I, Pernet A, Gfeller R, Jorgens V, Berger M. Patient education as the basis for diabetes care in clinical practice and research. *Diabetologia* 1985; 28:602-13
 16. Atiea JA, Moses JL, Sinclair AJ. Neuropsychological function in older subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabet Med* 1995; 12:679-85. EK III
 17. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Jama* 1998; 280:1831-6.
 18. Baron A, Neumann C. PROTECT interim results: a large multicenter study of patients with type II diabetes. *Precoce Resolution of Optimal Titration to Enhance Current Therapies.* *Clin Ther* 1997; 19:282-95
 19. Barrett-Connor E, Ferrara A. Isolated postchallenge hyperglycemia and the risk of fatal cardiovascular disease in older women and men. The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care* 1998; 21:1236-9
 20. Barrett-Connor E. Factors associated with the distribution of fasting plasma glucose in an adult community. *Am J Epidemiol* 1980; 112:518-23
 21. Basu A, Close CF, Jenkins D, Krentz AJ, Natrass M, Wright AD. Persisting mortality in diabetic ketoacidosis. *Diabet Med* 1993; 10:282-4
 22. Beebe KL, Patel J. Rosiglitazone is as effective and well tolerated in patients over 65 years with type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48:111A
 23. Benbow SJ, Cossins LJ, MacFarlane IA. Painful diabetic neuropathy. *Diabet Med* 1999; 16:632-44
 24. Benbow SJ, Wallymahmed ME, MacFarlane IA. Diabetic peripheral neuropathy and quality of life. *Qjm* 1998; 91:733-7
 25. Benbow SJ, Walsh A, Gill GV. Diabetes in institutionalised elderly people: a forgotten population? *Bmj* 1997; 314:1868-9
 26. Berger M. Screening for type 2 diabetes. Population screening was not effective in former East Germany. *Bmj* 2001; 323:454
 27. Berger S, Strange P. Repaglinide, a novel oral hypoglycaemic agent in type 2 diabetes: a randomized, placebo-controlled, double-blind, fixed dose study. *Diabetes* 1998; 47 (Suppl. 1):496 (abstract)
 28. Berger W, Caduff F, Pasquel M, Rump A. [The relatively frequent incidence of severe sulfonylurea-induced hypoglycemia in the last 25 years in Switzerland. Results of 2 surveys in Switzerland in 1969 and 1984]. *Schweiz Med Wochenschr* 1986; 116:145-51
 29. Berlowitz DR, Brandeis GH, Morris JN, et al. Deriving a risk-adjustment model for pressure ulcer development using the Minimum Data Set. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:866-71.
 30. Bertram B, Hammers H: Die Prävalenz der Erblindungen wegen diabetischer Retinopathie steigt weiter. *Z.prakt. Augenheilk.* 1997;18: 181-184
 31. Bild DE, Selby JV, Sinnamon P, Browner WS, Braveman P, Showstack JA. Lower-extremity amputation in people with diabetes. *Epidemiology and prevention.* *Diabetes Care* 1989; 12:24-31
 32. Bourdel-Marchasson I, Dubroca B, Manciet G, Decamps A, Emeriau JP, Dartigues JF. Prevalence of diabetes and effect on quality of life in older French living in the community: the PAQUID Epidemiological Survey. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45:295-301
 33. Brandeis GH, Morris JN, Nash DJ, Lipsitz LA. The epidemiology and natural history of pressure ulcers in elderly nursing home residents. *Jama* 1990; 264:2905-9
 34. Brandeis GH, Ooi WL, Hossain M, Morris JN, Lipsitz LA. A longitudinal study of risk factors associated with the formation of pressure ulcers in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42:388-93
 35. Braun A, Müller UA, Müller R, Leppert K, Schiel R: Structured treatment and teaching of patients with type-2 diabetes mellitus and impaired cognitive function - The DICOF-trial, *Diabetic Medicine in Press*
 36. Braun A, Schiel R, Franke I, Siefke S, Helbich C, Leppert K, Müller UA: Lebensqualität von geriatrischen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nach Teilnahme an einem strukturierten Behandlungs- und Schulungsprogramm für konventionelle Insulintherapie (Abstrakt). *Diab Stoffw* 2003; Suppl. 1: 59
 37. Briery EJ, Broughton DL, James OF, Alberti KG. Reduced awareness of hypoglycaemia in the elderly despite an intact counter-regulatory response. *Qjm* 1995; 88:439-45
 38. Brodows R, Chessor R: A comparison of premixed insulin preparations in elderly patients. *Diabetes Care* 1995;18:855-7
 39. Brodows RG. Benefits and risks with glyburide and glipizide in elderly NIDDM patients. *Diabetes Care* 1992; 15:75-80
 40. Buck AC, Reed PI, Siddiq YK, Chisholm GD, Fraser TR. Bladder dysfunction and neuropathy in diabetes. *Diabetologia* 1976; 12:251-8
 41. Bueno Cavanillas A, Padilla Ruiz F, Peinado Alonso C, Espigares Garcia M, Galvez Vargas R. [Risk factors associated with falls in institutionalized elderly population. A prospective cohort study]. *Med Clin (Barc)* 1999; 112:10-5. [Risk factors associated with falls in institutionalized elderly population. A prospective cohort study]
 42. Bytzer P, Talley NJ, Leemon M, Young LJ, Jones MP, Horowitz M. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus: a population-based survey of 15,000 adults. *Arch Intern Med* 2001; 161:1989-96
 43. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al: Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 282 (15) (1999) 1458-1465
 44. Cabezas-Cerrato J. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. *Neuropathy Spanish Study Group of the Spanish Diabetes Society (SDS).* *Diabetologia* 1998; 41:1263-9
 45. Caro JJ, Ward AJ, O'Brien JA. Lifetime costs of complications resulting from type 2 diabetes in the U.S. *Diabetes Care* 2002; 25:476-81
 46. Carpenter CR, Scheatzle MD, D'Antonio JA, Coben JH. Survey of fall history and fall risk factors in ambulatory geriatric emergency department patients. *Acad Emerg Med* 2003; 10:506-7
 47. Casimiro C, Garcia-de-Lorenzo A, Usan L. Prevalence of decubital ulcer and associated risk factors in an institutionalized Spanish elderly population. *Nutrition* 2002; 18:408-14
 48. Chan AW, McFarlane IA, Griffiths K, Wells JD. Chronic pain in patients with diabetes mellitus: comparison with a non-diabetic population. *Pain Clinic* 1990; 3:147-159
 49. Charbonnel B, Lönnqvist F, Jones NP, Abel MG, Patwardhan R. Rosiglitazone is superior to glyburide in reducing fasting plasma glucose after 1 year of treatment in Type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48 (Suppl. 1):Poster 494 A114
 50. Chegade J, Mooradian AD. Drug Therapy: Current and Emerging Agents. In: Sinclair AJ, Finucane P, eds. *Diabetes in old age*: John Wiley & Sons Ltd., 2001:199-124
 51. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet* 2002; 359:2072-7
 52. Chiasson JL, Josse RG, Hunt JA, et al. The efficacy of acarbose in the treatment of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A multicenter controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1994; 121:928-35
 53. Cohen DL, Neil HA, Thorogood M, Mann JI. A population-based study of the incidence of complications associated with type 2 diabetes in the elderly. *Diabet Med* 1991; 8:928-33
 54. Colman E, Katzel LI, Rogus E, Coon P, Muller D, Goldberg AP. Weight loss reduces abdominal fat and improves insulin action in middle-aged and older men with impaired glucose tolerance. *Metabolism* 1995; 44:1502-8
 55. Coniff RF, Shapiro JA, Seaton TB, Bray GA. Multicenter, placebo-controlled trial comparing acarbose (BAY g 5421) with placebo, tolbutamide, and tolbutamide-plus-acarbose in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 1995; 98:443-51
 56. Conner-Kerr T, Templeton MS. Chronic fall risk among aged individuals with type 2 diabetes. *Ostomy Wound Manage* 2002; 48:28-34, 35
 57. Coulston AM, Mandelbaum D, Reaven GM. Dietary management of nursing home residents with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1990; 51:67-71
 58. Craig LD, Nicholson S, SilVerstone FA, Kennedy RD. Use of a reduced-carbohydrate, modified-fat enteral formula for improving metabolic control and clinical outcomes in long-term care residents with type 2 diabetes: results of a pilot trial. *Nutrition* 1998; 14:529-34
 59. Croxson S. Metabolic Decompensation. In: Sinclair AJ, Finucane P, eds. *Diabetes in old age*: John Wiley & Sons Ltd., 2001:53-66
 60. Croxson SC, Burden AC, Bodington M, Botha JL. The prevalence of diabetes in elderly people. *Diabet Med* 1991; 8:28-31
 61. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group.* *Jama* 1996; 276:1886-92
 62. Damsgaard EM, Froland A, Green A. Use of hospital services by elderly diabetics: the Frederica study of diabetic and fasting hyperglycaemic patients aged 60-74 years. *Diabet Med* 1987; 4:317-21
 63. Damsgaard EM. Known diabetes and fasting hyperglycaemia in the elderly. Prevalence and economic impact upon health services. *Dan Med Bull* 1990; 37:530-46
 64. de Sonnaville JJ, Colly LP, Wijkel D, Heine RJ. The prevalence and determinants of foot ulceration in type II diabetic patients in a primary health care setting. *Diabetes Res Clin Pract* 1997; 35:149-56

65. DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group: Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. *Bmj* 1998; 317:371-5
66. Deerochanawong C, Home PD, Alberti KG. A survey of lower limb amputation in diabetic patients. *Diabet Med* 1992; 9:942-6
67. Dornan TL, Peck GM, Dow JD, Tattersall RB. A community survey of diabetes in the elderly. *Diabet Med* 1992; 9:860-5
68. Dubey A, Aharonoff GB, Zuckerman JD, Koval KJ. The effects of diabetes on outcome after hip fracture. *Bull Hosp Jt Dis* 2000; 59:94-8
69. Eaton WW, Armenian H, Gallo J, Pratt L, Ford DE. Depression and risk for onset of type II diabetes. A prospective population-based study. *Diabetes Care* 1996; 19:1097-102
70. Edmonds ME, Blundell MP, Morris ME, Thomas EM, Cotton LT, Watkins PJ. Improved survival of the diabetic foot: the role of a specialized foot clinic. *Q J Med* 1986; 60:763-71
71. Elias PK, Elias MF, D'Agostino RB, et al. NIDDM and blood pressure as risk factors for poor cognitive performance. The Framingham Study. *Diabetes Care* 1997; 20:1388-95
72. Ellenberg M. Development of urinary bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1980; 92:321-3
73. Ellenberg M. Diabetic neuropathic cachexia. *Diabetes* 1974; 23:418-23
74. Enck P, Rathmann W, Spiekermann M, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in diabetic patients and non-diabetic subjects. *Z Gastroenterol* 1994; 32:637-41
75. Fachinfo Actos®: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels Actos®. 2003
76. Feldman M, Schiller LR. Disorders of gastrointestinal motility associated with diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1983; 98:378-84
77. Feldmann M: Disorders of gastrointestinal motility. *Ann Intern Med*. 1983
78. Feskens EJ, Virtanen SM, Rasanen L, et al. Dietary factors determining diabetes and impaired glucose tolerance. A 20-year follow-up of the Finnish and Dutch cohorts of the Seven Countries Study. *Diabetes Care* 1995; 18:1104-12
79. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, Meredith CN, Lipsitz LA, Evans WJ. High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *Jama* 1990; 263:3029-34
80. Ficker JH, Dertinger SH, Siegfried W, et al. Obstructive sleep apnoea and diabetes mellitus: the role of cardiovascular autonomic neuropathy. *Eur Respir J* 1998; 11:14-9
81. Fonseca V, Phear DN. Hyperosmolar non-ketotic diabetic syndrome precipitated by treatment with diuretics. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 284:36-7
82. Forsen L, Meyer HE, Midthjell K, Edna TH. Diabetes mellitus and the incidence of hip fracture: results from the Nord-Trøndelag Health Survey. *Diabetologia* 1999; 42:920-5
83. Fowler EB, Breault LG, Cuenin MF: Periodontal disease and its association with systemic disease. *Military Medicine* 2001; 166:85-89
84. Friedman NA, LaBan MM. Periartrosis of the shoulder associated with diabetes mellitus. *Am J Phys Med Rehabil* 1989; 68:12-4
85. Fritsche A, Stumvoll M, Haring HU. [Insulin secretion and aging. Implications for insulin therapy in the geriatric patient with diabetes mellitus]. *Med Klin* 2003; 98:287-91
86. Füsgen I, Gruss HJ: Stuhlinkontinenz des älteren Diabetikers, *WMW* 2003, 17/18: 398-401
87. Gadsby R. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352:854-65
88. Gale EA, Dorman TL, Tattersall RB. Severely uncontrolled diabetes in the over-fifties. *Diabetologia* 1981; 21:25-8
89. Garber AJ, Duncan TG, Goodman AM, Mills DJ, Rohlf JL. Efficacy of metformin in type II diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial. *Am J Med* 1997; 103:491-7
90. Garrison RJ, Higgins MW, Kannel WB. Obesity and coronary heart disease. *Curr Opin Lipidol* 1996; 7:199-202
91. Gavard JA, Lustman PJ, Clouse RE. Prevalence of depression in adults with diabetes. An epidemiological evaluation. *Diabetes Care* 1993; 16:1167-78
92. Gessert CE, Elliott BA, Haller IV. Dying of old age: an examination of death certificates of Minnesota centenarians. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:1561-5
93. Ghani F, Likeman PR, Picton DC: An investigation into the effect of denture fixatives in increasing incisal biting forces with maxillary complete dentures. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 1995; 3:193-197
94. Gilden JL, Casia C, Hendryx M, Singh SP: Effects of self-monitoring of blood glucose on quality of life in elderly diabetic patients. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38:511-5
95. Gilden JL, Hendryx M, Casia C, Singh SP. The effectiveness of diabetes education programs for older patients and their spouses. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37:1023-30
96. Glatthaar C, Welborn TA, Stenhouse NS, Garcia-Webb P. Diabetes and impaired glucose tolerance. A prevalence estimate based on the Busselton 1981 survey. *Med J Aust* 1985; 143:436-40
97. Goodkin G. Mortality factors in diabetes. A 20 year mortality study. *J Occup Med* 1975; 17:716-21
98. Gradman TJ, Laws A, Thompson LW, Reaven GM. Verbal learning and/or memory improves with glycemic control in older subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41:1305-12
99. Gregg EW, Beckles GL, Williamson DF, et al. Diabetes and physical disability among older U.S. adults. *Diabetes Care* 2000; 23:1272-7
100. Gregg EW, Brown A: Cognitive and Physical Disabilities and Aging-Related Complications of Diabetes Clinical Diabetes 2003; 21:113-118
101. Grossi SG, Zambon JJ, Ho AW, Koch G, Dunder RG, Machtei EE, Norderyd OM, Genco RJ: Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss. *J Periodontol* 1994; 65:260-267
102. Grunberger G, Weston W, Patwardhan R, Rappaport EB. Rosiglitazone once or twice daily improves glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48 (Suppl 1):Poster 439 A102
103. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Diabetes and decline in heart disease mortality in US adults. *Jama* 1999; 281:1291-7
104. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971-1993. *Diabetes Care* 1998; 21:1138-45
105. Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971-1993. *Diabetes Care* 1998; 21(7): 1138-45.
106. Haan MN, Mungas DM, Gonzalez HM, Ortiz TA, Acharya A, Jagust WJ. Prevalence of dementia in older latinos: the influence of type 2 diabetes mellitus, stroke and genetic factors. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:169-77
107. Haire-Joshu D, Glasgow RE, Tibbs TL: Smoking and diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22:1887-98
108. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998; 351:1755-62
109. Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in U.S. population aged 20-74 yr. *Diabetes* 1987; 36:523-34
110. Harris MI. Epidemiology of diabetes mellitus among the elderly in the United States. *Clin Geriatr Med* 1990; 6:703-19
111. Haslbeck M, Redaelli M, Parandeh-Shab F, Luft D, Neuhöfer B, Stracke H, Ziegler D: Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle der sensomotorischen diabetischen Neuropathien. In: Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R (Hrsg.) Deutsche Diabetes Gesellschaft, 1. Aufl. 42 S., 2000
112. Hasslacher C, Gandjour A, Redaelli M, Bretzel RG, Danne T, Ritz E, Sawicki P, Walter H: Diagnose, Therapie und Verlaufskontrolle der Diabetischen Nephropathie. In: Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG. Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R, (Hrsg.) Deutsche Diabetes Gesellschaft, 1. Aufl., 42 S., 2000
113. Hasslacher C, Ritz E, Wahl P, Michael C. Similar risks of nephropathy in patients with type I or type II diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4:859-63
114. Hatorp V, Huang WC, Strange P. Pharmacokinetic profiles of repaglinide in elderly subjects with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:1475-8
115. Hauner H. Occurrence of diabetes mellitus in Germany. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123, (24):777-782
116. Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G: Users' guides to the medical literature. VI: How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA* 274 (7) (1995) 570-574
117. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355:253-9
118. Helkala EL, Niskanen L, Viinamaki H, Partanen J, Uusitupa M. Short-term and long-term memory in elderly patients with NIDDM. *Diabetes Care* 1995; 18:681-5
119. Helmert U, Janka HU, Strube H. Epidemiologic Findings for Diabetes Mellitus Prevalence in the Federal Republic of Germany between 1984 and 1991. *Diabetes und Stoffwechsel* 1994; 3:721-277
120. Hendra TJ, Sinclair AJ. Improving the care of elderly diabetic patients: the final report of the St Vincent Joint Task Force for Diabetes. *Age Ageing* 1997; 26:3-6
121. Hiller R, Sperduto RD, Ederer F. Epidemiologic associations with cataract in the 1971-1972 National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 1983; 118:239-49
122. Hiltunen L, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laara E, Kivela SL. Self-perceived health and symptoms of elderly persons with diabetes and impaired glucose tolerance. *Age Ageing* 1996; 25:59-66
123. Hiltunen L, Luukinen H, Koski K, Kivela SL. Prevalence of diabetes mellitus in an elderly Finnish population. *Diabet Med* 1994; 11:241-9
124. Hoffmann J, Spengler M: Efficacy of 24-week monotherapy with acarbose, glibenclamide, or placebo in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1994, 17: 561-566
125. Holman RR, Cull CA, Turner RC. A randomi-

- zed double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years (U.K. Prospective Diabetes Study 44). *Diabetes Care* 1999; 22:960-4
126. Holstein A, Plaschke A, Egberts E-H: Lower Incidence of severe hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride versus glibenclamide. *Diabetes Metab Res Rev* 2001; 17: 467-473
127. Horowitz M, Wishart JM, Jones KL, Hebbard GS. Gastric emptying in diabetes: an overview. *Diabet Med* 1996; 13:S16-22
128. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998; 352:837-53
129. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33).
130. Ivers RQ, Cumming RG, Mitchell P, Peduto AJ. Diabetes and risk of fracture: The Blue Mountains Eye Study. *Diabetes Care* 2001; 24:1198-203
131. Iwamoto Y, Kosaka K, Kuzuya T, Akanuma Y, Shigeta Y, Kaneko T. Effects of troglitazone: a new hypoglycemic agent in patients with NIDDM poorly controlled by diet therapy. *Diabetes Care* 1996; 19:151-6
132. Jaap AJ, Jones GC, McCrimmon RJ, Deary IJ, Frier BM. Perceived symptoms of hypoglycaemia in elderly type 2 diabetic patients treated with insulin. *Diabet Med* 1998; 15:398-401
133. Jagusch W, v. Cramon Renner R, Hepp KD. Cognitive function and metabolic state in elderly diabetic patients. *Diabetes Nutrition and Metabolism* 1992; 5:265-274
134. Lawrence JM, Bennett P, Young A, Robinson AM: Screening for diabetes in general practice: cross sectional population study. *BMJ* 2001; 323: 548-51
135. Janka HU, Redaelli M, Gandjour A, Giani G, Hauner H, Michaelis D, Standl E: Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland. In: Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Scherbaum WA, Lauterbach KW, Renner R (Hrsg) Deutsche Diabetes-Gesellschaft, 1. Aufl., 42 S., 2000
136. Johnston PS, Lebovitz HE, Coniff RF, Simonson DC, Raskin P, Munera CL. Advantages of alpha-glucosidase inhibition as monotherapy in elderly type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:1515-22
137. Josephkutty S, Potter JM. Comparison of tolbutamide and metformin in elderly diabetic patients. *Diabet Med* 1990; 7:510-4
138. Joshipura KJ, Rimm EB, Douglass CW, Trichopoulos D, Ascherio A, Willet WC: Poor oral health and coronary heart disease. *J Dent Res* 1996; 75:1631-1636
139. Kannel WB, D'Agostino RB, Cobb JL. Effect of weight on cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 1996; 63:419S-422S
140. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes Care* 1979; 2:120-6
141. Kannel WB. Cardiovascular risk factors in the elderly. *Coron Artery Dis* 1997; 8:565-75
142. Kaplan SA, Te AE, Blaivas JG. Urodynamic findings in patients with diabetic cystopathy. *J Urol* 1995; 153:342-4
143. Karjalainen KM, Knuutila ML, von Dickhoff KJ. Association of the severity of periodontal disease with organ complications in type I diabetic patients. *J Periodontol* 1994; 65:1067-1072
144. Katsumata K., Okada T, Miyao M, Katsumata Y: High incidence of sleep apnea syndrome in a male diabetic population. *Diabetes Res. Clin. Prac.* 1991; 13: 45 - 51
145. Kerner W, Fuchs C, Redaelli M, Boehm BO, Köbberling J, Scherbaum WA, Tilil H: Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. In: evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien DDG. Scherbaum WA, Lauterbach KW, Joost HG (Hrsg.) Deutsche Diabetes Gesellschaft, 1. Aufl., 46 S., 2001.
146. Kilvert A, Fitzgerald MG, Wright AD, Natrass M. Clinical characteristics and aetiological classification of insulin-dependent diabetes in the elderly. *Q J Med* 1986; 60:865-72
147. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21:1414-31
148. Klazinga N: Compliance with practice guidelines: clinical autonomy revisited. *Health Policy* 1994; 28: 51-66
149. Klein BE, Klein R, Jensen SC. Open-angle glaucoma and older-onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1994; 101:1173-7
150. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, Demets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:527-32
151. Klein R, Klein BE, Moss SE. Diabetes, hyperglycemia, and age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99:1527-34
152. Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18:258-68
153. Kloos et al. Lebensqualität und Therapiepräferenz unter konventioneller und supplementärer Insulintherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und Sekundärversagen. *Diab Stoffw* 2003; 12:52
154. Knight PV, Temple CG, Kessen CM. The use of metformin in the older patient. *J Clin Exp Gerontol* 1986; 8:57-58
155. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403
156. Kohal RJ, Lutter G, Dennison DK: Marginale Parodontitis und kardiovaskuläre Erkrankungen. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2001; 111:445-450.
157. Konec JC, Curtis LG, Summerson JH. Symptoms and complications of adult diabetic patients in a family practice. *Arch Fam Med* 1996; 5:135-45
158. Kronsbein P, Jorgens V, Venhaus A, et al. Evaluation of a structured treatment and teaching programme on non-insulin-dependent diabetes. *Lancet* 1988; 2:1407-11
159. Kumar S, Prange A, Schulze J, Lettis S, Barnett AH. Troglitazone, an insulin action enhancer, improves glycaemic control and insulin sensitivity in elderly type 2 diabetic patients. *Diabet Med* 1998; 15:772-9
160. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M. NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. *Diabetes* 1994; 43:960-7
161. Kuusisto J, Mykkanen L, Pyorala K, Laakso M. Non-insulin-dependent diabetes and its metabolic control are important predictors of stroke in elderly subjects. *Stroke* 1994; 25:1157-64
162. Kyllastinen M, Groop L. Combination of insulin and glibenclamide in the treatment of elderly non-insulin dependent (type 2) diabetic patients. *Ann Clin Res* 1985; 17:100-4
163. Laakso M, Pyorala K. Age of onset and type of diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8:114-7
164. LaRosa JC, He J, Vupputuri S. Effect of statins on risk of coronary disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama* 1999; 282:2340-6
165. Larsson J, Apelqvist J, Agardh CD, Stenstrom A. Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care team approach? *Diabet Med* 1995; 12:770-6
166. Lebovitz HE, Kreider M, Freed MI. Evaluation of Liver Function in Type 2 Diabetic Patients During Clinical Trials: Evidence that rosiglitazone does not cause hepatic dysfunction. *Diabetes Care* 2002; 25(5): 815-21
167. Leibson CL, Rocca WA, Hanson VA. Risk of dementia among persons with diabetes mellitus: a population-based cohort study. *Am J Epidemiol* 1997; 145:301-8
168. Leon J, Cheng CK, Neumann PJ. Alzheimer's disease care: costs and potential savings. *Health Aff (Millwood)* 1998; 17:206-16
169. Liebl A, Neiss A, Spannheimer A, Reitberger U, Wagner T, Gortz A. [Costs of type 2 diabetes in Germany. Results of the CODE-2 study]. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126:585-9
170. Loe H: Periodontal disease - the sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993; 16:329-334
171. Maggs DG, Buchanan TA, Burant CF, et al. Metabolic effects of troglitazone monotherapy in type 2 diabetes mellitus. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128:176-85
172. Maklebust J, Magnan MA. Risk factors associated with having a pressure ulcer: a secondary data analysis. *Adv Wound Care* 1994; 7:25, 27-8, 31-4 passim
173. Maleki D, Camilleri M, Burton DD, et al. Pilot study of pathophysiology of constipation among community diabetics. *Dig Dis Sci* 1998; 43:2373-8
174. Maleki D, Locke GR, 3rd, Camilleri M, et al. Gastrointestinal tract symptoms among persons with diabetes mellitus in the community. *Arch Intern Med* 2000; 160:2808-16
175. Malmberg K, Ryden L, Facc, SE, Herzlitz J, Nicol P, Waldenstrom, A, Wedel, H, Welin, L. Randomized trial of insulin-Glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *JACC* 1995; 26:57-65
176. Malone ML, Gennis V, Goodwin JS. Characteristics of diabetic ketoacidosis in older versus younger adults. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40:1100-4
177. Mankovsky BN, Metzger BE, Molitch ME, Biller J. Cerebrovascular disorders in patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 1996; 10:228-42
178. Marbury T, Strange P. Multicenter, randomized comparison of the therapeutic effect of long term use of repaglinide with glyburide in type 2 diabetes. *Diabetes* 1998; 47 (Suppl. 1):496 (abstract)
179. Margolis DJ, Knauss J, Bilker W, Baumgarten M: Medical conditions as risk factors for pressure ulcers in an outpatient setting; Age and Ageing 2003; 32: 259-264
180. Martin S, Zafropoulos G GK, Zick R, Kolb G: Parodontitis bei Diabetes mellitus - Eine bislang unterschätzte lokale Komplikation mit systemischer Bedeutung. *Diabetes und Stoffwechsel* 2001; 10:23-28
181. Mathias CJ. Autonomic failure: A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system: Oxford University Press, 1999
182. Mathisen A, Geerloff J, Houser V. Pioglitazone 026 Study Group. The effect of pioglitazone on glucose control and lipid profile in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 49 (Suppl. 1):A441 (abstract)
183. Matthaei S, Stumvoll M, Kellerer M, Häring HU: Pathophysiology and pharmacological treatment on insulin resistance. *Endocrine Reviews* 2000; 21: 585-618
184. Matthaei S, Stumvoll M, Häring HU: Neue Aspekte in der Therapie des Diabetes mellitus Teil 2: Thiazolidindione (Insulinsensitizer). *Deutsches Ärz-*

- teblatt 2001; 98: A912-918
185. Mayne N. Neuropathy in the diabetic and non-diabetic populations. *Lancet* 1965; 2:1313-6
186. McMahon MM, Rizza RA. Nutrition support in hospitalized patients with diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 1996; 71:587-94
187. Meerding WJ, Bonneux L, Polder JJ, Koopmanschap MA, van der Maas PJ. Demographic and epidemiological determinants of healthcare costs in Netherlands: cost of illness study. *Bmj* 1998; 317:111-5
188. Meneilly GS, Cheung E, Tessier D, Yakura C, Tuokko H. The effect of improved glycemic control on cognitive functions in the elderly patient with diabetes. *J Gerontol* 1993; 48:M117-21
189. Meneilly GS, Demuth HU, McIntosh CH, Pederson RA. Effect of ageing and diabetes on glucose-dependent insulinotropic polypeptide and dipeptidyl peptidase IV responses to oral glucose. *Diabet Med* 2000; 17:346-50
190. Meneilly GS, Ryan EA, Radziuk J, et al. Effect of acarbose on insulin sensitivity in elderly patients with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:1162-7
191. Meneilly GS, Tessier D. Diabetes in the elderly. *Diabet Med* 1995; 12:949-60
192. Michaelis D, Jutzi E, Albrecht G. Prevalence and incidence trends of non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) in the population of the GDR. *Dtsch Z Verdau Stoffwechselkr* 1987; 47:301-10
193. Michaelis D, Jutzi E. Epidemiologie des Diabetes mellitus in der Bevölkerung der ehemaligen DDR. Alters- und Geschlechtsspezifische Inzidenz- und Prävalenzrends im Zeitraum 1960-1987. *Z. Klin. Med.* 1991; 46:59-64
194. Mooradian AD, Albert SG, Wittry S, Chehade J, Kim J, Bellrichard B. Dose-response profile of acarbose in older subjects with type 2 diabetes. *Am J Med Sci* 2000; 319:334-7
195. Mooradian AD, Morley JE. Micronutrient status in diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1987; 45:877-95
196. Mooradian AD, Perryman K, Fitten J, Kavoniani GD, Morley JE. Cortical function in elderly non-insulin dependent diabetic patients. Behavioral and electrophysiologic studies. *Arch Intern Med* 1988; 148:2369-72
197. Morley JE, Kaiser FE. Unique aspects of diabetes mellitus in the elderly. *Clin Geriatr Med* 1990; 6:693-702
198. Moses R, Slobodniuk R, Donnelly T. Additional treatment with repaglinide provides significant improvement in glycemic control in NIDDM patients poorly controlled with metformin. *Diabetes* 1997; 46 (Suppl. 1):93 (abstract)
199. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care* 1983; 6:87-91
200. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360:7-22
201. Mutch WJ, Dingwall-Fordyce I. Is it a hypo? Knowledge of the symptoms of hypoglycaemia in elderly diabetic patients. *Diabet Med* 1985; 2:54-6
202. Nakanishi N, Tataru K, Naramura H, Fujiwara H, Takashima Y, Fukuda H. Urinary and fecal incontinence in a community-residing older population in Japan. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45:215-9
203. Nathan DM, Singer DE, Godine JE, Harrington CH, Perlmutter LC. Retinopathy in older type II diabetics. Association with glucose control. *Diabetes* 1986; 35:797-801
204. Nathan DM, Singer DE, Godine JE, Perlmutter LC. Non-insulin-dependent diabetes in older patients. Complications and risk factors. *Am J Med* 1986; 81:837-42
205. National Center for Health Statistics. The National Nursing Home survey 1977. Summary for the United States. Hyattsville MD. Vital and Health Statistics, Ser 3, no. 143. Washington, DC.: US Government Printing office, 1979
206. Niewoehner CB, Allen JJ, Boosalis M, Levine AS, Morley JE. Role of zinc supplementation in type II diabetes mellitus. *Am J Med* 1986; 81:63-8
207. Ohlson LO, Larsson B, Eriksson H, Svardsudd K, Welin L, Tibblin G. Diabetes mellitus in Swedish middle-aged men. The study of men born in 1913 and 1923. *Diabetologia* 1987; 30:386-93
208. Oliver RC, Tervonen T. Diabetes - a risk factor for periodontitis in adults? *J Periodontol* 1994; 65:530-538
209. Oliver RC, Tervonen T. Periodontitis and tooth loss: comparing diabetics with the general population. *J Am Dent Assoc* 1993; 124:71-76
210. Ott A, Stolk RP, van Harskamp F, Pols HA, Hofman A, Breteler MM. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology* 1999; 53:1937-42
211. Ottenbacher KJ, Ostir GV, Peek MK, Goodwin JS, Markides KS. Diabetes mellitus as a risk factor for hip fracture in mexican american older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002; 57:M648-53
212. Palinkas LA, Barrett-Connor E, Wingard DL. Type 2 diabetes and depressive symptoms in older adults: a population-based study. *Diabet Med* 1991; 8:532-9
213. Palumbo PJ, Elveback LR, Whisnant JP. Neurologic complications of diabetes mellitus: transient ischemic attack, stroke, and peripheral neuropathy. *Adv Neurol* 1978; 19:593-601
214. Palumbo PJ, Melton LJ. Peripheral vascular disease and diabetes; Daibetes Data (compiled 1984). *Diabetes in America*. Washington D.C.: US Government Printing Office, 1985:chap.15;1-21
215. Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20:537-44
216. Panten U, Schwanstecher M, Schwanstecher C. Sulfonylurea receptors and mechanism of sulfonylurea action. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1996; 104:1-9
217. Paolisso G, D'Amore A, Galzerano D, et al. Daily vitamin E supplements improve metabolic control but not insulin secretion in elderly type II diabetic patients. *Diabetes Care* 1993; 16:1433-7
218. Paolisso G, Scheen A, Cozzolino D, et al. Changes in glucose turnover parameters and improvement of glucose oxidation after 4-week magnesium administration in elderly noninsulin-dependent (type II) diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78:1510-4
219. Paolisso G, Sgambato S, Pizza G, Passariello N, Varricchio M, D'Onofrio F. Improved insulin response and action by chronic magnesium administration in aged NIDDM subjects. *Diabetes Care* 1989; 12:265-9
220. Paolo Pozzilli, MD and Umberto Di Mario. Autoimmune Diabetes Not Requiring Insulin at Diagnosis (Latent Autoimmune Diabetes of the Adult) *Diabetes Care* 24:1460-1467, 2001
221. Pearson JG, Antal EJ, Raehl CL, et al. Pharmacokinetic disposition of 14C-glyburide in patients with varying renal function. *Clin Pharmacol Ther* 1986; 39:318-24
222. Pegg A, Fitzgerald F, Wise D, Singh BM, Wise PH. A community-based study of diabetes-related skills and knowledge in elderly people with insulin-requiring diabetes. *Diabet Med* 1991; 8:778-81
223. Perlmutter LC, Hakami MK, Hodgson-Harrington C, et al. Decreased cognitive function in aging non-insulin-dependent diabetic patients. *Am J Med* 1984; 77:1043-8
224. Perlmutter LC, Nathan DM, Goldfinger SH, Russo PA, Yates J, Larkin M. Triglyceride levels affect cognitive function in noninsulin-dependent diabetics. *J Diabet Complications* 1988; 2:210-3
225. Petterson T, Lee P, Hollis S, Young B, Newton P, Dornan T. Well-being and treatment satisfaction in older people with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21:930-5
226. Pioglitazone 001 Study Group. Pioglitazone: its effect in the treatment of patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48 (Suppl. 1):469 (abstract)
227. Plummer ES, Albert SG. Focused assessment of foot care in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44:310-3
228. Pohjolainen T, Alaranta H. Epidemiology of lower limb amputees in Southern Finland in 1995 and trends since 1984. *Prosthet Orthot Int*. 1999; 23:88-92
229. Pomposelli JJ, Baxter JK, 3rd, Babineau TJ, et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998; 22:77-81
230. Pozzilli P, Di Mario U. Autoimmune diabetes not requiring insulin at diagnosis (latent autoimmune diabetes of the adult): definition, characterization and potential prevention. *Diabetes Care* 2001 (24):1460-1467
231. Presson SM, Niendorf WJ, Martin RF. Tooth loss and need for extractions in American Indian and Alaska Native dental patients. *J Publ Health Dent* 2000; 60 Suppl 1:267-272.
232. Primus G. Diabetische Cystopathie, Vortrag Forum Urodynamikum, Bonn 2002
233. Printz H, Recke B, Fehmman HC, Goke B. No apparent benefit of liquid formula diet in NIDDM. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105:134-9.
234. Rathmann W, Haastert B, Icks A, Löwel H, Meisinger C, Holle R, Giani G. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: Target populations for efficient screening. The KO-RA survey 2000. *Diabetologia* 2003; 46:182-189
235. Reaven GM, Thompson LW, Nahum D, Haskins E. Relationship between hyperglycemia and cognitive function in older NIDDM patients. *Diabetes Care* 1990; 13:16-21
236. Reaven GM. Beneficial effect of moderate weight loss in older patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus poorly controlled with insulin. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33:93-5
237. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20:1183-97
238. Revicki DA, Simon GE, Chan K, Katon W, Heiligenstein J. Depression, health-related quality of life, and medical cost outcomes of receiving recommended levels of antidepressant treatment. *J Fam Pract* 1998; 47:446-52
239. Reza M, Taylor CD, Towse K, Ward JD, Hendra TJ. Impact of insulin treatment in elderly subjects with non insulin dependent diabetes mellitus on quality of life, satisfaction with treatment and carer strain. *Age Ageing* 1999; 28 (Suppl. 1):30
240. Richardson JK. Factors associated with falls in older patients with diffuse polyneuropathy. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:1767-73
241. Ritz E, Lippert J, Keller C. [A rapid rise in the number of type-2 diabetics in kidney failure. Not just a problem of nephrologists]. *Dtsch Med Wochenschr* 1996; 121:1247
242. Ritz E, Stefanski A. Diabetic nephropathy in type II diabetes. *Am J Kidney Dis* 1996; 27:167-94
243. Rizzo JA, Friedkin R, Williams CS, Nabors J, Acampora D, Tinetti ME. Health care utilization and costs in a Medicare population by fall status. *Med Care* 1998; 36:1174-88

244. Robertson-Tchabo EA, Arenberg D, Tobin JD, Plotz JB. A longitudinal study of cognitive performance in noninsulin dependent (type II) diabetic men. *Exp Gerontol* 1986; 21:459-67
245. Rodriguez-Saldana J, Morley JE, Reynoso MT, et al. Diabetes mellitus in a subgroup of older Mexicans: prevalence, association with cardiovascular risk factors, functional and cognitive impairment, and mortality. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:111-6
246. Ron Y, Leibovitz A, Monastirski N, Habet B, Segal R. Colonic transit time in diabetic and nondiabetic long-term care patients. *Gerontology* 2002; 48:250-3
247. Rosenkranz B, Profozic V, Metelko Z, Mrzljak V, Lange C, Malerczyk V. Pharmacokinetics and safety of glimepiride at clinically effective doses in diabetic patients with renal impairment. *Diabetologia* 1996; 39:1617-24
248. Rosenthal MJ, Fajardo M, Gilmore S, Morley JE, Naliboff BD. Hospitalization and mortality of diabetes in older adults. A 3-year prospective study. *Diabetes Care* 1998; 21:231-5
249. Rosenthal MJ, Hartnell JM, Morley JE, et al. UCLA geriatric grand rounds: diabetes in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1987; 35:435-47
250. Rote Liste. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland. Frankfurt a. M.: Rote Liste Service GmbH, 2002
251. Rubin C, Egan J, Schneider R. For the pioglitazone Study Group. Combination therapy with pioglitazone and insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 1999; 48 (Suppl. 1):433A (abstract)
252. Rump A, Stahl M, Caduff F, Berger W. [173 cases of insulin-induced hypoglycemia admitted to the hospital]. *Dtsch Med Wochenschr* 1987; 112:1110-6
253. Samos LF, Roos BA. Diabetes mellitus in older persons. *Med Clin North Am* 1998; 82:791-803
254. Schatz H, Massi-Benedetti M: Pioglitazone: From Diacoverly to clinical practice. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2000, 108: 221-274
255. Scheen AJ. Drug treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the 1990s. Achievements and future developments. *Drugs* 1997; 54:355-68
256. Schen RJ, Benaroya Y. Hypoglycaemic coma due to chlorpropamide: observations on twenty-two patients. *Age Ageing* 1976; 5:31-6
257. Schiel R, Braun A, Siefke S et al.: Therapie von Patienten mit Diabetes mellitus und verminderter kognitiver Leistungsfähigkeit. Die Dikol-Pilot Studie. *Diabetes Stoffw* 2000; 9:227-33
258. Schiller LR, Santa Ana CA, Schmulen AC, Hendler RS, Harford WV, Fordtran JS. Pathogenesis of fecal incontinence in diabetes mellitus: evidence for internal-anal-sphincter dysfunction. *N Engl J Med* 1982; 307:1666-71
259. Schwartz AV, Hillier TA, Sellmeyer DE, et al. Older women with diabetes have a higher risk of falls: a prospective study. *Diabetes Care* 2002; 25:1749-54
260. Schwenk S. Diabetes mellitus: Kosten aus Sicht einer Krankenkasse - Eine Analyse auf der Basis von AOK-Daten aus der Region Ulm/ Alb-Donau. *Gesundheitsökonomie: Universität Ulm, 2002:129*
261. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: SIGN Guidelines. An introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines (1999)
262. Shephard RJ. The scientific basis of exercise prescribing for the very old. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38:62-70
263. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360:1623-30
264. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Incidence and risk factors for serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylureas. *Arch Intern Med* 1997; 157:1681-6
265. Siitonen OI, Niskanen LK, Laakso M, Siitonen JT, Pyorala K. Lower-extremity amputations in diabetic and nondiabetic patients. A population-based study in eastern Finland. *Diabetes Care* 1993; 16:16-20
266. Sinclair AJ, Allard I, Bayer A. Observations of diabetes care in long-term institutional settings with measures of cognitive function and dependency. *Diabetes Care* 1997; 20:778-84
267. Sinclair AJ, Gadsby R, Penfold S, Croxson SC, Bayer AJ. Prevalence of diabetes in care home residents. *Diabetes Care* 2001; 24:1066-8
268. Sinclair AJ, Meneilly GS. Re-thinking metabolic strategies for older people with type 2 diabetes mellitus: implications of the UK Prospective Diabetes Study and other recent studies. *Age Ageing* 2000; 29:393-7
269. Sinclair AJ, Robert IE, Croxson SC. Mortality in older people with diabetes mellitus. *Diabet Med* 1997; 14:639-47
270. Sinclair AJ, Woodhouse K. Meeting the challenge of diabetes in the aged. *J R Soc Med* 1994; 87:607
271. Sirtori CR, Pasik C. Re-evaluation of a biguanide, metformin: mechanism of action and tolerability. *Pharmacol Res* 1994; 30:187-228
272. Skarfors ET, Wegener TA, Lithell H, Selinus I. Physical training as treatment for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes in elderly men. A feasibility study over 2 years. *Diabetologia* 1987; 30:930-3
273. Small M, Alzaid A, MacCuish AC. Diabetic hyperosmolar non-ketotic decompensation. *Q J Med* 1988; 66:251-7
274. Soininen H, Puranen M, Helkala EL, Laakso M, Riekkinen PJ. Diabetes mellitus and brain atrophy: a computed tomography study in an elderly population. *Neurobiol Aging* 1992; 13:717-21
275. Song MK, Rosenthal MJ, Naliboff BD, Phannamas L, Kang KW. Effects of bovine prostate powder on zinc, glucose, and insulin metabolism in old patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism* 1998; 47:39-43
276. Sonnenblick M, Shilo S. Glibenclamide induced prolonged hypoglycaemia. *Age Ageing* 1986; 15:185-9
277. Spector WD, Fortinsky RH. Pressure ulcer prevalence in Ohio nursing homes: clinical and facility correlates. *J Aging Health* 1998; 10:62-80
278. Spector WD. Correlates of pressure sores in nursing homes: evidence from the National Medical Expenditure Survey. *J Invest Dermatol* 1994; 102:425-455
279. Standl E, Maurer D: Neuerblidungen bei Diabetikern; 1995 in Oberbayern. *Diabetes und Stoffwechsel* 1997; 6 Suppl.1: 16
280. Starer P, Libow L. Cystometric evaluation of bladder dysfunction in elderly diabetic patients. *Arch Intern Med* 1990; 150:810-3
281. Stegmayr B, Asplund K. Diabetes as a risk factor for stroke. A population perspective. *Diabetologia* 1995; 38:1061-8
282. Stelzl, C. et al. :Strukturierte Diabetikerschulung nach den Richtlinien der DDG in einer geriatrischen Klinik. *Euro J Ger* 1999, Abstractband Vol. 1:47
283. Stepka M, Rogala H, Czyzyk A. Hypoglycemia: a major problem in the management of diabetes in the elderly. *Aging (Milano)* 1993; 5:117-21
284. Stern M P, Williams K, Haffner SM: Identification of Persons at High Risk for Type 2 Diabetes Mellitus: Do We Need the Oral Glucose Tolerance Test? *Ann Intern Med*. 2002;136:575-581.
285. Strachan MW, Deary IJ, Ewing FM, Frier BM. Is type II diabetes associated with an increased risk of cognitive dysfunction? A critical review of published studies. *Diabetes Care* 1997; 20:438-45
286. Sun WM, Katsinelos P, Horowitz M, Read NW. Disturbances in anorectal function in patients with diabetes mellitus and faecal incontinence. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8:1007-12
287. Talley NJ, Young L, Bytzer P, et al. Impact of chronic gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:71-6
288. Tariot PN, Ogden MA, Cox C, Williams TF. Diabetes and dementia in long-term care. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47:423-9
289. Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE, Kerr CK, Dominguez BL, Loesche WJ. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in an older veteran population. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:557-63
290. Tessier D, Dawson K, Tetrault JP, Bravo G, Meneilly GS. Glibenclamide vs gliclazide in type 2 diabetes of the elderly. *Diabet Med* 1994; 11:974-80
291. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT): Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *Jama* 2002; 288:2981-97
292. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT): Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. *Jama* 2002; 288:2998-3007
293. The DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. Consequences of the New Diagnostic Criteria for Diabetes in Older Men and Women. *Diabetes Care* 22:1667-1671, 1999
294. The DECODE Study Group. Age- and Sex-Specific Prevalences of Diabetes and Impaired Glucose Regulation in 13 European Cohorts. *Diabetes Care* 26:61-69, 2003
295. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria.. *Lancet* 1999; 354:617-21
296. The Diabetes Prevention Program (DPP): description of lifestyle intervention. *Diabetes Care* 2002; 25:2165-71
297. Thomson FJ, Masson EA, Leeming JT, Boulton AJ. Lack of knowledge of symptoms of hypoglycaemia by elderly diabetic patients. *Age Ageing* 1991; 20:404-6
298. Thomson FJ, Masson EA: Can elderly diabetic patients co-operate with routine foot care? *Age Ageing*. 1992; Sep;21(5):333-7
299. Thorstenson H, Dahlen G, Hugoson A: Some suspected periodontopathogens and serum antibody response in adult long-duration insulin-dependent diabetics. *J Clin Periodontol* 1995;22:449-458
300. Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, Javitt JC, Sommer A: Diabetes, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in the Baltimore Eye Survey. *Ophthalmology* 1995; 102, 48-53
301. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *Bmj* 1998; 317:703-13
302. Tindall H, Bodansky HJ, Stickland M, Wales JK. A strategy for selection of elderly type 2 diabetic patients for insulin therapy, and a comparison of two insulin preparations. *Diabet Med* 1988; 5:533-6
303. Tinetti ME, Williams TF, Mayewski R. Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities. *Am J Med* 1986; 80:429-34

304. Todesursachenstatistik. Statistisches Bundesamt, Fachserie 12, Reihe 4. 2000

305. Tovi J, Ingemansson SO, Engfeldt P. Insulin treatment of elderly type 2 diabetic patients: effects on retinopathy. *Diabetes Metab* 1998;24:442-7

306. Trautner C, Haastert B, Giani G, Berger M. Incidence of lower limb amputations and diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19:1006-9

307. Trautner C, Haastert B, Spraul M, Giani G, Berger M. Unchanged incidence of lower-limb amputations in a German City, 1990-1998. *Diabetes Care* 2001; 24:855-9

308. Tun PA, Perlmutter LC, Russo P, Nathan DM. Memory self-assessment and performance in aged diabetics and non-diabetics. *Exp Aging Res* 1987; 13:151-7

309. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344:1343-50

310. Tuomilehto J, Nissinen A, Kivela SL, et al. Prevalence of diabetes mellitus in elderly men aged 65 to 84 years in eastern and western Finland. *Diabetologia* 1986; 29:611-5

311. Turnbull PJ, Sinclair AJ. Evaluation of Nutritional Status and its Relationship with Functional Status in Older Citizens with Diabetes Mellitus using the Mini Nutritional Assessment (MNA) Tool A Preliminary Investigation. *J Nutr Health Aging* 2002; 6:116-120

312. Ueda T, Tamaki M, Kageyama S, Yoshimura N, Yoshida O. Urinary incontinence among community-dwelling people aged 40 years or older in Japan: prevalence, risk factors, knowledge and self-perception. *Int J Urol* 2000; 7:95-103

313. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352:854-65

314. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *Bmj* 1998; 317:713-20. EK Ib

315. U'Ren RC, Riddle MC, Lezak MD, Bennington-Davis M. The mental efficiency of the elderly person with type II diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38:505-10. EK III

316. van den Bergh G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-67

317. Verne GN, Sninsky CA: Diabetes and gastrointestinal tract, *Gastro Enter Clin North Am* 1998, 27:861-874

318. Wachtel TJ, Tetu-Mouradjian LM, Goldman DL, Ellis SE, O'Sullivan PS. Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus: a three-year experience in Rhode Island. *J Gen Intern Med* 1991; 6:495-502

319. Wagner TH, Hu TW. Economic costs of urinary incontinence in 1995. *Urology* 1998; 51:355-61. Economic costs of urinary incontinence in 1995

320. Wahl PW, Savage PJ, Psaty BM, Orchard TJ, Robbins JA, Tracy RP. Diabetes in older adults: comparison of 1997 American Diabetes Association classification of diabetes mellitus with 1985 WHO classification. *Lancet* 1998; 352:1012-5

321. Wallace C, Reiber GE, LeMaster J, et al. Incidence of falls, risk factors for falls, and fall-related fractures in individuals with diabetes and a prior foot ulcer. *Diabetes Care* 2002; 25:1983-6. Incidence of falls, risk factors for falls, and fall-related fractures in individuals with diabetes and a prior foot ulcer

322. Wandell PE, Tovi J. The quality of life of elderly diabetic patients. *J Diabetes Complications* 2000; 14:25-30

323. Wedick NM, Barrett-Connor E, Knoke JD, Wingard DL. The relationship between weight loss and all-cause mortality in older men and women with and without diabetes mellitus: the Rancho Bernardo study. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:1810-5

324. Westfeld E, Rylander H, Blohme G, Jonasson P, Lindhe J: The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. *J Clin Periodontol* 1996;23:92-100

325. Wetle T, Scherr P, Branch LG, et al. Difficulty with holding urine among older persons in a geographically defined community: prevalence and correlates. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43:349-55

326. Willey KA, Singh MA: Battling insulin resistance in elderly obese people with type 2 Diabetes Care 26, 1580-1588, 2003

327. Wilson W, Pratt C. The impact of diabetes education and peer support upon weight and glycemic control of elderly persons with noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). *Am J Public Health* 1987; 77:634-5

328. Wolfenbutter BH, Landgraf R. A 1-year multicenter randomized double-blind comparison of repaglinide and glyburide for the treatment of type 2 diabetes. Dutch and German Repaglinide Study Group. *Diabetes Care* 1999; 22:463-7

329. Wolfenbutter BH, Sels JP, Rondas-Colbers GJ, Menheere PP, Nieuwenhuijzen Kruseman AC. Comparison of different insulin regimens in elderly patients with NIDDM. *Diabetes Care* 1996; 19:1326-32

330. Wolfenbutter BH, van Vliet S, Knols AJ, Slijs WL, Sels JP, Nieuwenhuijzen Kruseman AC. Clinical characteristics and management of diabetic patients residing in a nursing home. *Diabetes Res Clin Pract* 1991; 13:199-206

331. Wöstmann B, Schulz HH: Die totale Prothese - Ein Leitfaden nach dem LZ-System. Deutscher Ärzte Verlag 1989

332. Wöstmann B, Wickop H, Nyugen Ch. T, Ferger P, Kolg G: Correlation between chewing efficiency, dental and nutritional status in elderly patients. *Z Gerontol*, 1999;32, Suppl. 2:168

333. Wu MS, Johnston P, Sheu WH, et al. Effect of metformin on carbohydrate and lipoprotein metabolism in NIDDM patients. *Diabetes Care* 1990; 13:1-8

334. Yki-Jarvinen H et al. Comparison of bed-time insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Int Med* 1999; 130: 389-396

335. Young MJ, Boulton AJ, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36:150-4

336. Young MJ, Boulton AJ. The Diabetic Foot. In: Sinclair AJ, Finucane P, eds. *Diabetes in old age*: John Wiley & Sons Ltd., 2001:67-87

337. Zeyfang A, Feucht I: Eine strukturierte geriatrische Diabetiker-Schulung (SGS) ist sinnvoll, *Diabetes und Stoffwechsel* 10 (2001), 203-207

338. Zeyfang A., Nikolaus T.: Activities of Daily Living (ADL) are more impaired among Geriatric Diabetic Patients compared to Non-Diabetic Subjects *Diabetologia* (2002) 45 Suppl. 1 A 304

339. Ziegler D, Laux G, Dannehl K, et al. Assessment of cardiovascular autonomic function: age-related normal ranges and reproducibility of spectral analysis, vector analysis, and standard tests of heart rate variation and blood pressure responses. *Diabet Med* 1992; 9:166-75

18. Erläuterungen zur Literaturrecherche

Da zum Zeitpunkt der Leitlinienerstellung keine Vorlagen vorhanden waren, erfolgte die Erstellung einer „Rohfassung“ nach einer ausgiebigen Literaturrecherche in den Datenbanken Medline / Pub Med, Cochrane Library und Embase nach untenstehender Suchliste durchgeführt. Hieraus wurde ein ca. 150 Seiten umfassender Rohentwurf formuliert. Dieser Text wurde zu einer Leitlinienfassung gekürzt. Ergänzt wurde diese Suche durch Handdurchsicht deutschsprachiger und englischsprachiger Literatur. Im Anschluss hieran wurde Kontakt zu Experten aus angrenzenden Spezialgebieten aufgenommen, um fehlende Literatur zu Themen wie zum Beispiel Demenz, Inkontinenz oder Depression aufzusuchen. Insbesondere Literatur aus dem Komplex „geriatrische Funktionsstörungen“ konnte fast ausschließlich durch Handsuche gewonnen werden.

Anschließend wurde die relevante Literatur durch zwei Bewerter anhand vorab festgelegter Kriterien für die detaillierte inhaltliche und methodische Auswertung der Studien ausgewählt. Hierbei ist festzustellen, dass sich in der Schnittmenge der Fachgebiete Diabetologie und Geriatrie vornehmlich Studien der Evidenzklasse III bzw. IV finden.

Die in der Beurteilung angewandte Evidenzhierarchie erfolgte in Anlehnung an die bestehenden Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG). Angegeben sind jeweils Evidenzhierarchie und Härtegrad der Empfehlung.

Es folgten drei Expertentreffen, in denen die von den Fachgesellschaften für Diabetes (DDG) und Geriatrie (DGG) bestimmten Vertreter die bestehenden Entwürfe korrigierten und überarbeiteten. Die Entwürfe wurden zum Teil auf der Basis der Kernaussagen der gesichteten und bewerteten Literatur diskutiert, zum Teil wurde die Originalliteratur in den Expertentreffen diskutiert. Einzelne Kapitel wurden zusätzlich an externe Experten zur Durchsicht versandt. Die bereits verfügbaren Leitlinien der DDG wurden mit dem vorliegenden Leitlinienentwurf verglichen. Es finden sich zahlreiche Verweise auf die bestehenden Leitlinien, Abweichungen sind gekennzeichnet.

Im folgenden finden sich die Suchbegriffe die der Leitlinienrohfassung zugrunde lagen. Die Kategorie „Diabetes“ und „Alter“ wurde dabei mit allen weiteren Suchbegriffen kombiniert

Diabetes:

Diabetes mellitus
Hyperglycemia
Insulin-Resistenz
Insulin-Resistente Diabetes mellitus
Prediabetic State

Alter:

Aged
Aged, 80 and over
Aging
Elderly
Frail Elderly

Risikofaktoren:

Adipose Tissue/*metabolism
Age Factors
Obesity in Diabetes/physiopathology
Sex Characteristics
Sex Factors

Diagnose:

Blood Glucose analysis
Blood Pressure
Body Composition

Body Mass Index
 Body Weight
 Cholesterol
 Fasting blood
 Glucose Tolerance Test
 Glycosylated Analysis
 Hemoglobin A
 Insulin secretion
 Insulin/diagnostic use
 Ketone Bodies/blood/urine
 Mass Screening
 Triglycerides/blood

Therapie:
 Blood Glucose Self-Monitoring/*standards
 Blood Glucose/drug effects/*metabolism
 Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent/*drug therapy
 Diabetes Mellitus/*epidemiology/therapy
 Diabetic Diet
 Diet Therapy
 Drug Therapy
 Exercise Therapy
 Hypoglycemic Agents/adverse effects/*therapeutic use
 Insulin/*administration & dosage/adverse effects/therapeutic use
 Nutrition
 Patient Compliance
 Patient Education
 Patient Participation
 Patient Satisfaction
 Self Administration
 Self Care
 Self Examination
 Self Monitoring
 Treatment Goal
 Weight Loss

Folgeerkrankungen/Probleme:
 Check ANS!!!!
 Accidental Falls
 Anxiety
 Arteriosclerosis/epidemiology/*prevention & control
 Automobile Accidents

Cardiovascular Diseases/epidemiology/*prevention & control
 Cognition Disorders
 Cognition
 Complications
 Coronary Disease/epidemiology/*prevention & control
 Delirium
 Dementia/epidemiology/*prevention & control
 Depression/complications/psychology
 Depression/epidemiology/*prevention & control
 Diabetic Angiopathies/epidemiology/*prevention & control
 Diabetic Coma/metabolism/mortality
 Diabetic food/diagnosis/therapy
 Diabetic Ketoacidosis/metabolism/mortality
 Diabetic Nephropathies/epidemiology/*prevention & control
 Diabetic Neuropathies/epidemiology/*prevention & control
 Diabetic Retinopathy/epidemiology/*prevention & control
 Disease Progression
 Falls
 Foot Ulcers
 Foot Amputation
 Gait
 Geriatric Assessment
 Hypoglycemia/chemically induced/*physiopathology
 Hypoglycemia/etiology/*prevention & control
 Impotence/epidemiology/*prevention & control
 Intelligence Tests/*methods
 Lipids/blood
 Lipoproteins, HDL Cholesterol/blood
 Memory Memory
 Short-Term Mental Health needs assessment
 Urinary Disorders
 Urinary Incontinence
 Vibration
 Vision Disorders/prevalence & complications
 Wounds and Injuries/etiology/*prevention & control

Gesundheitssystem:
 Ambulatory Care/economics
 Attitude to Health

Bed Occupancy/statistics & numerical data
 Best Practice
 Community Health Services/*utilization
 Costs and Cost Analysis
 Diabetes Mellitus/diagnosis/economics/*epidemiology
 Europe/Ethnology
 German
 Health Services for the Aged
 Health Services for the Aged/*supply & distribution/utilization
 Health Services/utilization
 Homes for the Aged
 Hospitalization
 Nursing Homes
 Outpatient Clinics, Hospital
 Patient Care
 Primary Health Care/economics

Studien:
 Cohort Studies
 Meta-Analysis
 Quality of Life
 Randomized Controlled Trial

19. Danksagungen

Die Autoren bedanken sich bei der Paul-Kuth-Stiftung und der Deutschen Diabetes-Stiftung (DDS) für die finanzielle Unterstützung bei der Erstellung dieser Leitlinie.

PAUL-KUTH-STIFTUNG



Deutsche
Diabetes-
Stiftung