

Evidenzbasierte Leitlinie - Psychosoziales und Diabetes mellitus

S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes - Version 1.0 - Dezember / 2012

Herausgeber: S. Matthaei, M. Kellerer

Autoren: Kulzer B., Albus C., Herpertz, S., Kruse, J., Lange, K.,
Lederbogen F., Petrak, F.

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG)



Deutsche Diabetes Gesellschaft

in Kooperation mit:

Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin
und Ärztliche Psychotherapie (DGPM) e.V.



Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM)



Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie,
Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN)



Diabetes und Psychologie e.V.



Impressum

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

Präsident DDG: Prof. Dr. med. Stephan Matthaei (2011 – 2013).

Vom Vorstand der DDG in Kooperation mit den anderen Verbänden benannte Expertengruppe:

- PD Dr. phil. Bernhard Kulzer (Koordinator), Diabetes Zentrum Mergentheim, Forschungsinstitut der Diabetes Akademie Bad Mergentheim (FIDAM)
- Prof. Dr. med. Christian Albus, Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie Universitätsklinikum Köln
- Prof. Dr. med. Stefan Herpertz, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, LWL-Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum
- Prof. Dr. med. Johannes Kruse, Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie der Justus-Liebig-Universität Gießen und Philipps-Universität Marburg
- Prof. Dr. rer. nat. Karin Lange, Medizinische Psychologie, Medizinische Hochschule Hannover
- Prof. Dr. med. Florian Lederbogen, Zentralinstitut für seelische Gesundheit, Mannheim
- Prof. Dr. rer. soc. Frank Petrak, Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, LWL-Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum

Literaturrecherche:

- Prof. Dr. med. Bernd Richter, Leiter der Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group, Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinik Düsseldorf

Inhaltsverzeichnis

Impressum	2
Abkürzungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	10
Abbildungsverzeichnis	10
1. Hintergrund und Methoden	11
1.1. Adressaten der Leitlinie.....	11
1.2. Ziele	11
1.3. Grundlagen der Methodik.....	12
2. Einleitung.....	15
3. Patientenschulung.....	15
3.1. Definition.....	16
3.2. Zielgruppe.....	16
3.3. Ziele von strukturierten Diabetesschulungs- und -behandlungsprogrammen	17
3.4. Formen der Diabetesschulung	18
3.4.1. Gruppenschulung	18
3.4.1.1. Basisschulungs- und -behandlungsprogramme	18
3.4.1.2. Wiederholungs-, Refresher- und Ergänzungsschulungen	19
3.4.1.3. Problemspezifische Schulungs- und Behandlungsprogramme	19
3.4.2. Einzelschulung.....	20
3.5. Schulung/Psychotherapie.....	20
3.6. Zertifizierte Schulungs- und Behandlungsprogramme in Deutschland.....	21
3.7. Evidenz zur Effektivität von strukturierter Diabetesschulung	21
3.7.1. Basisschulungs- und Behandlungsprogramme	21
3.7.1.1. Typ 1 Diabetes.....	22
3.7.1.2. Typ 2 Diabetes.....	23
3.7.2. Problemspezifische Schulungs- und Behandlungsprogramme	29
3.7.2.1. Hypoglykämieprobleme	29
3.7.2.2. Neuropathie und Diabetisches Fußsyndrom.....	31
3.7.2.3. Körperliche Bewegung	32
3.7.3. Maßnahmen zur Wiederholungsschulung	33
3.7.4. Einzelschulung.....	34
3.8. Evidenz zur Effizienz von strukturierter Diabetesschulung.....	34
4. Psychische Erkrankungen und Diabetes mellitus.....	35
4.1. Kognitive Beeinträchtigungen und Demenz.....	35
4.1.1. Definition kognitiver Störungen und Demenz.....	35
4.1.2. Epidemiologie und Ausprägung kognitiver Beeinträchtigungen bei Diabetes	37
4.1.2.1. Passagere kognitive Leistungseinbußen	37
4.1.2.2. Kognitive Leistungsminderung und leichte kognitive Störungen (MCI).....	38
4.1.2.3. Demenzielle Erkrankungen bei Diabetes	39

4.1.3.	Wechselwirkungen zwischen Diabetes und kognitiver Beeinträchtigung oder Demenz.....	39
4.1.3.1.	Hypoglykämien.....	41
4.1.4.	Screening und Diagnostik kognitiver Beeinträchtigungen	42
4.1.5.	Therapie kognitiver Beeinträchtigungen bei Diabetes.....	43
4.2.	Abhängigkeitserkrankungen - Alkohol und Tabak	45
4.2.1.	Definition.....	45
4.2.2.	Alkohol.....	46
4.2.2.1.	Definition von riskanten Alkoholkonsum.....	46
4.2.2.2.	Epidemiologie von Alkoholabhängigkeit bei Diabetes.....	47
4.2.2.3.	Wechselwirkung von schädlichem Gebrauch / Alkoholabhängigkeit und Diabetes....	47
4.2.2.4.	Screening und Diagnostik von Alkoholabhängigkeit/-missbrauch oder schädlichem Gebrauch.....	51
4.2.2.5.	Therapie von Alkoholbedingten Erkrankungen.....	53
4.2.3.	Rauchen.....	54
4.2.3.1.	Epidemiologie des Raucherverhaltens bei Diabetes.....	54
4.2.3.2.	Wechselwirkung von Rauchen und Diabetes.....	55
4.2.3.3.	Screening und Diagnostik von Nikotinabhängigkeit.....	58
4.2.3.4.	Therapie von Tabakabhängigkeit	61
4.3.	Schizophrenie	64
4.3.1.	Definition.....	64
4.3.2.	Epidemiologie.....	65
4.3.3.	Wechselwirkungen zwischen Schizophrenie und Diabetes mellitus	65
4.3.4.	Screening und Diagnostik des Diabetes mellitus bei Patienten mit Schizophrenie	66
4.3.5.	Therapie	66
4.3.5.1.	Therapie der Schizophrenie	66
4.3.5.2.	Therapie von Adipositas und Diabetes mellitus.....	68
4.4.	Depression.....	69
4.4.1.	Definition.....	69
4.4.2.	Epidemiologie.....	71
4.4.3.	Wechselwirkung zwischen Diabetes mellitus und Depression	72
4.4.4.	Screening und Diagnose der Depression.....	74
4.4.5.	Therapie	77
4.4.5.1.	Psychotherapeutische Interventionen.....	78
4.4.5.2.	Pharmakotherapie.....	79
4.4.5.3.	Interdisziplinäre strukturierte Versorgungskonzepte in der Primärversorgung.....	80
4.4.5.4.	Ergänzende Interventionen zur Reduktion der depressiven Symptomatik	81
4.4.6.	Zusammenfassung der Therapieschritte.....	83
4.5.	Angststörungen und diabetesbezogene Ängste	85
4.5.1.	Definition.....	85
4.5.2.	Epidemiologie.....	89
4.5.3.	Wechselwirkung zwischen Diabetes mellitus und komorbiden Angststörungen.....	90
4.5.4.	Screening und Diagnostik von Angststörungen und diabetesbezogenen Ängsten.....	91

4.5.5.	Therapie von Angststörungen bei Menschen mit Diabetes.....	94
4.5.6.	Zusammenfassung der gestuften Therapieschritte	95
4.6.	Essstörungen	99
4.6.1.	Definition.....	99
4.6.2.	Epidemiologie.....	102
4.6.2.1.	Essstörungen bei Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus.....	103
4.6.2.2.	Essstörungen bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus.....	104
4.6.2.3.	Prävalenz des Insulin-Purgings	105
4.6.3.	Wechselwirkung zwischen Diabetes mellitus und komorbiden Essstörungen	105
4.6.3.1.	Qualität der Stoffwechseleinstellung und Gewichtsverlauf bei essgestörten Patienten mit Diabetes mellitus.....	105
4.6.3.2.	Diabetesbedingte Folgekomplikationen bei essgestörten Patienten mit Diabetes mellitus.....	106
4.6.3.3.	Anorexia nervosa und Insulin-Purgings als Risikofaktoren für Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus.....	107
4.6.4.	Diagnostik.....	107
4.6.5.	Therapie	108
4.6.5.1.	Behandlung von Essstörungen bei Menschen mit Typ 1 Diabetes	108
4.6.5.2.	Behandlung von Essstörungen bei Menschen mit Typ-2 Diabetes	110
4.7.	Psychische Faktoren oder Verhaltenseinflüsse bei Diabetes mellitus	110
4.7.1.	Definition.....	110
4.7.2.	Wechselwirkung zwischen chronischem Stress, interpersonellen Problemen sowie Problemen der Krankheitsbewältigung und dem Diabetes mellitus	111
4.7.3.	Diagnostik.....	112
4.7.4.	Interventionen.....	113
4.7.4.1.	Generelle Wirksamkeit psychologischer Interventionen in Bezug auf die glykämische Kontrolle und Lebensqualität	113
4.7.4.2.	Interventionen zur Stressreduktion	113
4.7.4.3.	Interventionen zur Förderung sozialer Unterstützung	114
4.7.4.4.	Interventionen zur Förderung der Krankheitsbewältigung	115
5.	Literatur.....	116
6.	Anhang	155
6.1.1.	Inhalte der Diabetesschulung für Patienten mit Typ 1 Diabetes	155
6.1.2.	Inhalte der Diabetesschulung für Patienten mit Typ 2 Diabetes	156
6.1.3.	In Deutschland anerkannte und zertifizierte Diabetesschulungsprogramme	157
6.1.4.	Fagerström Test (FTNG) zum Raucher-Screening	159

Abkürzungsverzeichnis

AACE	American Association of Clinical Endocrinologists
ACCORD	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
ACCORD MIND	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes - Memory in Diabetes
ADA	American Diabetes Association
ADS	Allgemeine Depressionsskala
ADVANCE	Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation
AN	Anorexia nervosa
APA	American Psychiatric Association
AUDIT-G	Alcohol Use Disorders Identification Test, Deutsche Fassung (AUDIT-G-L: Lübecker Version; AUDIT-G-M: Münsteraner Version)
BASIC	Brief Alcohol Screening Instrument for primary Care
BES	Binge Eating Störung
BGAT	Blood Glucose Awareness Training (= Blutglukose-Wahrnehmungs-Training; Schulungsprogramm zur Unterzuckerwahrnehmung)
BMI	Body Mass Index (errechnet aus: Körpergewicht dividiert durch das Quadrat der Körpergröße (kg/m ²)).
BN	Bulimia nervosa
BVA	Bundesversicherungsamt
CAGE-G	CAGE Q, Deutsche Fassung
CDA	Canadian Diabetes Association
CDT	Carbohydrate-Deficient-Transferrin
CSII	Continous Subcutaneous Insulin Injection (kontinuierliche subkutane Insulin Injektion = Insulinpumpentherapie)
DAFNE	Dose Adjustment for normal Eating
DAIzG	Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V.
DAT	Demenz bei Alzheimer-Krankheit
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DDG	Deutsche Diabetes-Gesellschaft
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DemTect	Demenz-Detections-Test
DESMOND	Diabetes Education and Self-Management for Ongoing and Newly Diagnosed

DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DGPM	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
DiabEss	Screeningfragebogen für Essstörungen bei Patienten mit Diabetes mellitus
DIA-X	Diagnostisches Expertensystem für psychische Störungen
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DIPS	Diagnostische Interview bei psychischen Störungen
DiSko	Wie Diabetiker zum Sport kommen (erlebnisorientierte Bewegungsschulung für Typ 2 Diabetiker)
DKPM	Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin
DMP	Disease-Management-Programm
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition
EDIC	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (Nachfolgestudie des DCCT)
EDNOS	Eating Disorder Not Otherwise Specified (Nicht näher bezeichnete Essstörung)
EK	Evidenzklasse
EuroCoDe	European Collaboration on Dementia
EURODIAB	The EURODIAB Prospective Complications Study Group
FoDiAl	Fortbildung Diabetes in der Altenpflege
FTND-G	Fagerström Test for Nicotin Dependence, Deutsche Fassung
Gamma-GT	Gamma-Glutamyltransferase
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HbA1c	Hämoglobin A1c (Maß für den mittleren Blutzuckerwert der letzten 8 bis 12 Wochen, wird daher auch als Langzeit-Blutzucker bezeichnet)
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
HR	Hazard Ratio
HyPOS	Hypoglykämie - Positives Selbstmanagement (Schulungsprogramm zur Unterzuckerwahrnehmung)
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
ICD-10	Die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision

ICD-10-GM	Die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Deutsche Fassung
ICF	International Classification of Functioning, Disability and Health (Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit)
ICT	Intensivierte Konventionelle Therapie (= intensivierte Insulintherapie mit Insulindosis selbstanpassung durch den Patienten)
IDF	Internationale Diabetes Föderation
KG	Kontrollgruppe
LAST	Lübecker Alkoholabhängigkeits- und -missbrauchs-Screening-Test
LDL	LDL (Low Density Lipoprotein) Cholesterin
Look AHEAD	Action For Health in Diabetes Studie
MALT	Münchener Alkoholismus-Test
MATE	Measurements in the Addictions for Triage and Evaluation (Erhebungsinstrumente im Suchtbereich für Screening und Evaluation)
MCI	Mild cognitive impairment
M-CIDI	Muenchner Composite International Diagnostic Interview
MCV	mittleres korpuskuläres Volumen
MEDIAS 2	Mehr Diabetes Selbstmanagement (Gruppe von Schulungs- und Behandlungsprogrammen für Menschen mit Typ 2 Diabetes)
mg/dl	Milligramm pro Deziliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule (nicht SI-konforme Einheit des Druckes; Einheit bei der Angabe von Drücken von Körperflüssigkeiten, insbesondere Blutdruck)
mmol/l	Millimol pro Liter
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MRT	Magnetresonanztomographie
NAASO	North American Association for the Study of Obesity
NCC-CC	National Collaborating Centre for Chronic Conditions
NES	Night Eating Syndrom
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NHS	Nurses Health Study
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie

OR	Odds Ratio
PAID	Problem Areas in Diabetes
PHQ	Patient Health Questionnaire
QALYs	Quality Adjusted Life Years
QT-Intervall	QT-Intervall (oder QT-Zeit) heißt der Abstand vom Beginn der Q-Zacke bis zum Ende der T-Welle im EKG (Elektrokardiogramm)
RCT	Randomised Controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RR	Risikoreduktion
RSAV	Risikostrukturausgleichverordnung (Der Risikostrukturausgleich (RSA) ist ein finanzieller Ausgleichsmechanismus im sozialen Krankenversicherungssystem)
SF-36	Fragebogen zum Gesundheitszustand
SGB V	Sozialgesetzbuch - Fünftes Buch - Gesetzliche Krankenversicherung (Im Fünften Buch Sozialgesetzbuch sind alle Bestimmungen zur Gesetzlichen Krankenversicherung zusammengefasst)
SGS	Strukturierte Geriatrische Schulung (Strukturiertes Schulungsprogramm für geriatrische Typ 2 Diabetiker, die Insulin spritzen)
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern
TAI	Trierer Alkoholismus-Inventar
TBV	total brain volume
TFDD	Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VaD	Vaskuläre Demenz
VDBD	Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe in Deutschland e.V.
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WHO-5	WHO-Five Well-being Index

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Bewertung der publizierten Literatur gemäß ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft nach Evidenzklassen (EK)	12
Tabelle 2:	Empfehlungsgraduierung	13
Tabelle 3:	Regelmäßig durchzuführende Untersuchungen bei Patienten mit Schizophrenie (modifiziert nach: ADA et al., 2004; EK IV)	66

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Algorithmus zur ärztlichen Anamnese / Angstdiagnostik bei Diabetes mellitus	93
Abbildung 2:	Gestufte Angstbehandlung bei Diabetes mellitus (in Anlehnung an (NICE, 2001; EK IV) (Expertenkonsens, EK IV).	97

1. Hintergrund und Methoden

1.1. Adressaten der Leitlinie

Diese Leitlinie richtet sich an:

- alle Menschen mit Diabetes und deren Angehörige;
- alle Berufsgruppen, die Menschen mit Diabetes betreuen, vor allem Hausärzte (Fachärzte für Allgemeinmedizin bzw. hausärztlich tätige Fachärzte für Innere Medizin, praktische Ärzte), Diabetologen, Fachärzte für Psychiatrie und Psychotherapie bzw. Nervenheilkunde, Fachärzte für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Ärzte mit Zusatzbezeichnung Psychotherapie und Psychoanalyse, Dipl. Psychologen (besonders Fachpsychologen DDG, Psychologische Psychotherapeuten (besonders Psychodiabetologen), Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten sowie Kinder- und Jugendpsychiater, Dipl. Pädagogen, behandlungsergänzende Fachberufe (z. B. Ergotherapeuten, Sozialarbeiter/Sozialpädagogen/Soziotherapeuten, Oecotrophologen), Diabetesberater/innen, Diabetesassistenten/innen;
- Akut- und Fachkrankenhäuser, Fachabteilungen für Innere Medizin, Endokrinologie, Psychiatrie, Psychotherapie, Akut- und Rehabilitationskliniken für psychosomatische Medizin sowie andere Rehabilitationseinrichtungen;

Darüber hinaus richtet sich die Leitlinie an übergeordnete Institutionen, wie Krankenkassen oder medizinische Dienste sowie die Öffentlichkeit zur Information über evidenzbasierte diagnostische/therapeutische Vorgehensweisen bei der Behandlung von Menschen mit Diabetes.

1.2. Ziele

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

- Die Erkennung, Diagnostik und Behandlung von psychosozialen Problemen/komorbiden psychischen Erkrankungen bei Menschen mit Diabetes oder einem erhöhten Diabetesrisiko in Deutschland zu verbessern.
- Die Rate diabetesassoziierter Komplikationen und diabetesassoziierter Folgeschäden zu senken.
- Die Lebensqualität von Menschen mit Diabetes zu verbessern.
- Empfehlungen entsprechend dem besten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse unter Berücksichtigung der Kriterien der evidenzbasierten Medizin zu formulieren und zu aktualisieren.
- Spezifische Empfehlungen hinsichtlich der Abstimmung und Koordination der Versorgung aller beteiligten Fachdisziplinen und weiteren Fachberufe im Gesundheitswesen hinsichtlich der Behandlung von Menschen mit Diabetes und psychosozialen Problemen/komorbiden psychischen Erkrankungen unter Einbeziehung von Patienten- und Angehörigenvertretern zu geben.

1.3. Grundlagen der Methodik

Quellen, systematische Recherchen

Die Grundlage für die Aktualisierung der bisherigen Leitlinie (Herpertz, S., Petrak, F., Albus, C., Hirsch, A., Kruse, J. & Kulzer, B. (2003). *Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG. Psychosoziales und Diabetes mellitus. Diabetes und Stoffwechsel, 12, 35-58*). bildete eine systematische Leitlinienrecherche sowie systematische Literaturrecherchen zu den verschiedenen Themen dieser Leitlinie. Ausführliche Informationen zu den einzelnen Recherchen können dem Methodenreport dieser Leitlinie entnommen werden. Weiterhin wurden Publikationen berücksichtigt, die den Autoren und Beteiligten bekannt waren, sowie Publikationen, die in Literaturdatenbanken (z. B. Pubmed) durch Freihandsuche oder in Literaturverzeichnissen bekannter Publikationen identifiziert wurden. Sowohl die Inhalte der eingeschlossenen Leitlinien als auch die Ergebnisse der berücksichtigten Studien zu den priorisierten Themen wurden in Evidenztabellen extrahiert. Diese können ebenfalls dem Methodenreport zu dieser Leitlinie entnommen werden.

Evidenzklassifizierung

Für die Evidenzbewertung wurde das der bisherigen Leitlinie (Herpertz et al., 2003) zugrunde liegende Evidenzbewertungssystem weitergeführt.

Tabelle 1: Bewertung der publizierten Literatur gemäß ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft nach Evidenzklassen (EK)

Ia	Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
Ib	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
IIa	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisation
IIb	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, nicht randomisierten und nicht kontrollierten klinischen Studie, z. B. Kohortenstudie
III	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien, wie z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien
IV	Evidenz aufgrund von Berichten der Experten-Ausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

Empfehlungsgraduierung

Die Nomenklatur und Graduierung der Empfehlungen richtet sich nach den Empfehlungen des Methoden-Reports für die Erstellung Nationaler VersorgungsLeitlinien (NVL) (Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). 2010; EK IV).

Tabelle 2: Empfehlungsgraduierung

Nomenklatur	Beschreibung	Empfehlungsgrad
soll	Starke Empfehlung	A
sollte	Empfehlung	B
kann	offen	0

Empfehlungen sind thematisch bezogene handlungsleitende Kernsätze der Leitlinie. Die Empfehlungsgrade der Empfehlungen werden durch die Mitglieder der Leitliniengruppe im Rahmen des formalen Konsensverfahrens festgelegt (siehe Methodenreport). Die Empfehlungsgrade drücken den Grad der Sicherheit aus, dass der beobachtete Nutzen der Intervention den möglichen Schaden aufwiegt (Netto-Nutzen) und dass die beobachteten positiven Effekte ein für die Patienten relevantes Ausmaß erreichen.

Der **Empfehlungsgrad** einer Empfehlung wird unter Berücksichtigung des Evidenzgrads der für die Empfehlung berücksichtigten Studien festgelegt. Eine hohe Evidenzklasse (z. B. Ia, Ib) wird in der Regel zu einer starken Empfehlung führen. In die Vergabe der Empfehlungsgrade gehen neben der zugrunde liegenden Evidenz aber auch weitere Aspekte ein, wie die klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, Effektstärken und Konsistenz der Studienergebnisse; Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag oder ethische Verpflichtungen. Auch Patientenpräferenzen werden berücksichtigt. Die Gründe für die Stärke einer Empfehlung im Verhältnis zum Evidenzgrad werden in den Hintergrundtexten erläutert.

Als **Statements** werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensverfahrens konsentiert und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

Minderheitsvoten/Sondervoten: Wünscht eine einzelne der beteiligten Organisationen oder eine Person der Leitliniengruppe bei Ablehnung einer Empfehlung ausdrücklich eine abweichende Empfehlung bzw. ein abweichendes Statement, wird dies als Minderheitsvotum geführt. Hiermit sollen die unterschiedlichen Interpretationen der Evidenzlage für den Leser transparent gemacht werden. Dies war für keine Empfehlung der Fall.

Redaktionelle Unabhängigkeit / Interessenkonflikte

Die Finanzierung der Leitlinienaktualisierung erfolgte durch Mittel der DDG. Die beteiligten Experten arbeiteten ehrenamtlich. Die Reisekosten für die Konsensuskonferenz der DDG-Konsensusgruppe wurden von der DDG erstattet. Die Aktualisierung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation DDG.

Alle Autoren, die methodischen Experten und die Experten der weiteren beteiligten Organisationen haben etwaige Interessenkonflikte anhand eines Fragebogens schriftlich offen gelegt (siehe Methodenreport). Alle Autoren haben finanzielle Interessenkonflikte (z. B. durch Vortrags- oder Beratungstätigkeiten für die Industrie) erklärt (siehe Methodenreport). Die Ergebnisse der Interessenkonfliktdarlegung und mögliche Konsequenzen wurden zu Beginn der Konsensuskonferenz von den Mitgliedern der DDG-Konsensgruppe diskutiert. Eine Beschränkung des Stimmrechtes einzelner Autoren bei der Konsentierung der Empfehlungen wurde von den Autoren auf der Grundlage der dargelegten Interessenkonflikte als nicht notwendig erachtet.

Gültigkeit der Leitlinie, Zuständigkeit für die Aktualisierung

Die Leitlinie ist von XX.XX.XXXX bis mind. XX.XX.XXXX gültig. Ergeben sich in diesem Zeitraum wissenschaftlich und klinisch relevante Erkenntnisse, die die Therapieempfehlungen dieser Leitlinie in Frage stellen, widerlegen oder überflüssig machen, werden kurzfristig entsprechende Informationen durch die Herausgeber erstellt.

Anfragen zum Inhalt der Leitlinie, sowie Anregungen und Kommentare bitte an:

PD Dr. Bernhard Kulzer (Leitlinienkoordinator),
Forschungszentrum der Diabetes Akademie Bad Mergentheim (FIDAM)
Diabetes Zentrum Mergentheim
Theodor-Klotzbücher-Strasse 12
97980 Bad Mergentheim
Email: kulzer@diabetes-zentrum.de

2. Einleitung

Für die Therapie und langfristige Prognose des Diabetes mellitus sind somatische und psychosoziale Faktoren gleichermaßen von großer Wichtigkeit. Bei der Diabetestherapie kommt dem Patienten die entscheidende Rolle zu, da dieser die wesentlichen Therapiemaßnahmen des Diabetes in seinem persönlichen Alltag dauerhaft und eigenverantwortlich umsetzen muss. Die Prognose des Diabetes hängt daher zu einem großen Teil davon ab, inwieweit dies dem Betroffenen auf dem Hintergrund seines sozialen, kulturellen, familiären und beruflichen Umfeldes gelingt. Folgende psychosoziale Faktoren sind dabei von Bedeutung:

- Erwerb von Wissen und Fertigkeiten zur Selbstbehandlung und deren Umsetzung im Alltag;
- emotionale und kognitive Akzeptanz des Diabetes;
- Bewältigung des Diabetes und seiner möglichen Konsequenzen in allen betroffenen Lebensbereichen und verschiedenen Krankheitsstadien (z. B. diabetesspezifische Belastungen, Akut- und Folgekomplikationen);
- Identifikation und Modifikation von Verhaltensweisen, die einer erfolgreichen Selbstbehandlung entgegenstehen;
- Erfolgreicher Umgang mit Krisen und/oder Problemen im Zusammenhang mit der Erkrankung (z. B. psychische Probleme wie Depressionen, Ängste, Essstörungen).

Es gibt eine Reihe evidenzbasierter psychosozialer Interventionen, die Patienten mit Diabetes unterstützen, möglichst erfolgreich mit ihrer Therapie zu Recht zu kommen und trotz der Erkrankung eine gute Lebensqualität zu erhalten. Die Behandlung des Diabetes sollte daher stets aus einer "bio-psycho-sozialen Perspektive" erfolgen.

Die vorliegenden Empfehlungen zu psychosozialen Interventionen bei Diabetes mellitus beruhen auf der besten verfügbaren Evidenz und beziehen sich nur auf erwachsene Patienten.

3. Patientenschulung

Bei der Diabetestherapie kommt dem Patienten die entscheidende Rolle zu, da dieser die wesentlichen Therapiemaßnahmen des Diabetes in seinem persönlichen Alltag dauerhaft und eigenverantwortlich umsetzen muss. Hierzu wird ein gewisses Ausmaß an krankheitsbezogenem Wissen und Fertigkeiten zur Selbstbehandlung, die ihm im Rahmen von strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogrammen sowie von Einzelschulungen vermittelt werden, benötigt. Die Patientenschulung stellt daher ein wesentliches und unverzichtbares Element der Diabetestherapie dar. Da Patienten mit Diabetes die Therapiemaßnahmen in ihrem Alltag eigenverantwortlich durchführen müssen, ist es alleine aus ethischen Gründen zwingend notwendig, sie im Rahmen einer Patientenschulung über die richtige Form und über mögliche Risiken der Behandlung, die bei falscher Umsetzung oder Anwendung auch mit teilweise gravierenden gesundheitlichen Risiken einher gehen können

(z. B. Risiken aufgrund einer Über- oder Unterdosierung von Insulin), aufzuklären und sie in die Lage zu versetzen, möglichst selbständig und sicher mit der Erkrankung zurechtzukommen.

3.1. Definition

Unter Diabetesschulung wird ein systematischer und zielorientierter Prozess verstanden, in dem eine Person durch den Erwerb von Kenntnissen und Fähigkeiten über die Erkrankung und deren Behandlung in die Lage versetzt wird, auf der Basis eigener Entscheidungen den Diabetes bestmöglich in das eigene Leben zu integrieren, akute oder langfristige negative Konsequenzen des Diabetes zu vermeiden und die Lebensqualität zu erhalten. Bezüglich der Definition besteht eine hohe Übereinstimmung mit nationalen wie internationalen Fachgesellschaften (Funnell et al., 2011; CDA, 2008; NCC-CC, 2008) (jeweils EK IV).

Die strukturierte Patientenschulung ist ein unverzichtbarer Bestandteil der Diabetestherapie, weshalb man in der Regel von „Schulungs- und Behandlungsprogrammen“ spricht. Im Gegensatz zur Beratung zeichnen sich strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme für Menschen mit Diabetes durch eine nachvollziehbare, zielorientierte Struktur in der Vermittlung der Schulungsinhalte aus. In der Regel bedeutet dies, dass die wesentlichen Inhalte und Ziele sowie die Methodik und Didaktik in einem Curriculum beschrieben sind und entsprechende Unterlagen, wie z. B. Arbeitsmaterialien für den Schulenden wie auch den Geschulten zur Verfügung stehen.

3.2. Zielgruppe

Die Zielgruppe für Diabetesschulung sind alle von der Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus Betroffenen sowie deren Angehörigen bzw. Bezugspersonen. Bei Patienten, die ihre Diabetestherapie nicht selbstständig und sicher umsetzen können (z. B. Personen mit kognitiven Einschränkungen, geriatrische Patienten) sollte auch den entsprechenden Betreuungspersonen (z. B. Pflegepersonal) eine Schulung angeboten werden (Expertenkonsensus, EK IV). In Übereinstimmung mit den Leitlinien der Internationalen Diabetes Gesellschaft (IDF, 2005) sollte jeder Mensch mit Diabetes mellitus im Rahmen der Diabetestherapie eine Diabetesschulung erhalten (Expertenkonsensus, EK IV). Diese sollte unmittelbar nach Diagnosestellung und nach Bedarf im Verlauf der Erkrankung angeboten werden (Expertenkonsensus, EK IV).

Patientenschulungen sind nach §137f SGB V ein obligater Bestandteil der Disease-Management-Programme (DMPs). Patienten, die an DMP-Programmen Typ 1 und Typ 2 Diabetes teilnehmen, haben das Recht, Zugang zu einem strukturierten, evaluierten, zielgruppenspezifischen und publizierten Schulungs- und Behandlungsprogramm zu erhalten. Diese Schulungen sollen dem Versicherten zur besseren Bewältigung des Krankheitsverlaufs und zu informierten Patientenentscheidungen dienen (Expertenkonsensus, EK IV).

3.3. Ziele von strukturierten Diabeteschulungs- und -behandlungsprogrammen

Eine zeitgemäße Diabeteschulung verfolgt das übergeordnete Ziel, neben der Vermittlung von Wissen und Fertigkeiten im Zusammenhang mit der Erkrankung, Menschen mit Diabetes in die Lage zu versetzen, auf der Basis eigener Entscheidungen den Diabetes bestmöglich in das eigene Leben zu integrieren und negative körperliche, psychische oder soziale Konsequenzen der Erkrankung zu vermeiden. Eine zeitgemäße Form der Diabeteschulung wird daher auch als „Selbstmanagement-Schulung“ bezeichnet.

Neben Informationen über den Diabetes, mögliche Begleiterkrankungen, Komplikationen, geeignete Therapiemaßnahmen sowie dem Einüben von Fertigkeiten zur Umsetzung der Therapie und Selbstbehandlung im Alltag stehen bei zeitgemäßen Schulungskonzepten die Motivierung zu einem gesundheitsförderlichem Lebensstil sowie die Förderung von sozialer Kompetenz, Bewältigungsfertigkeiten und Strategien zum Erhalt der Lebensqualität im Vordergrund. Da viele Patienten Schwierigkeiten bei der Umsetzung der Therapiemaßnahmen haben, ist darauf zu achten, dass in der Schulung genügend Raum für die Unterstützung bei Problemen im Zusammenhang mit dem Diabetes vorhanden ist und gemeinsam mit dem Patienten adäquate Hilfestellungen erarbeitet werden (Expertenkonsens, EK IV).

Die Diabeteschulung hat folgende allgemeine Ziele:

- Information und Aufklärung über die Krankheit Diabetes, mögliche Begleiterkrankungen und Komplikationen
- Hilfestellung zur Krankheitsakzeptanz, Aufbau einer adäquaten Behandlungsmotivation und Unterstützung zum eigenverantwortlichem Umgang mit dem Diabetes
- Förderung einer aktiven, selbstbestimmten Rolle des Patienten im Therapieprozess, Unterstützung der eigenständigen Entscheidungsfähigkeit des Patienten
- Förderung der alltagsrelevanten therapieunterstützenden Maßnahmen (z. B. Ernährung, Bewegung)
- Unterstützung bei der Formulierung von Behandlungszielen
- Vermittlung von Wissen, Fertigkeiten und Fähigkeiten zur aktiven Umsetzung von geeigneten Therapiemaßnahmen zur Behandlung des Diabetes, möglicher Begleiterkrankungen und Komplikationen
- Vermeidung von Akut- und Folgekomplikationen des Diabetes
- Förderung von sozialer Kompetenz, Bewältigungsfertigkeiten und Strategien zum Erhalt der Lebensqualität
- Überprüfung der Kenntnisse, Fähigkeiten und Fertigkeiten im Zusammenhang mit dem Selbstbehandlungsverhalten des Patienten
- Hilfestellung zu Inanspruchnahme von sozialer Unterstützung im Zusammenhang mit der Erkrankung (z. B. Familienangehörige, Selbsthilfegruppen)
- Praxisrelevante Unterstützung bei Problemen im Zusammenhang mit der Umsetzung der Diabetestherapie
- Vermeidung negativer sozialer Konsequenzen, Diskriminierung aufgrund der Erkrankung

Um diese Ziele zu erreichen, müssen bei der Auswahl der geeigneten Schulungsform in angemessener Weise der Diabetestyp, die Therapieform, der bisherige Kenntnis- und Schulungsstand, das Risikoprofil und die Prognose der Erkrankung, motivationale, kognitive, verhaltensbezogene, psychische und besondere kulturelle Voraussetzungen der Patienten sowie spezielle Problemsituationen im Zusammenhang mit der Erkrankung Berücksichtigung finden (Expertenkonsens, EK IV).

Die Ziele sind an die spezielle Form der Schulung (Basisschulung, problemspezifische Schulung, Wiederholungsschulung) anzupassen.

Nr.	Empfehlungen	Grad
2-1	Eine strukturierte Diabetesschulung soll das Selbstmanagement von Menschen mit Diabetes fördern und in diese in die Lage versetzen, auf der Basis eigener Entscheidungen den Diabetes bestmöglich in das eigene Leben zu integrieren und negative körperliche, psychische oder soziale Konsequenzen der Erkrankung zu vermeiden. <i>(IDF, 2005; Expertenkonsens, EK IV)</i>	A
2-2	Die Auswahl der geeigneten Schulung für den Patienten sollte entsprechend dem Diabetestyp, der Therapieform, dem bisherigen Kenntnis- und Schulungsstand, dem Alter, dem Gesamtrisikoprofil, dem Ausmaß an Begleiterkrankungen, motivationalen, kognitiven, verhaltensbezogenen, psychischen und besonderen kulturellen Voraussetzungen der Patienten sowie speziellen Problemsituationen im Zusammenhang mit der Erkrankung differenziert erfolgen. <i>(Expertenkonsens, EK IV)</i>	A

3.4. Formen der Diabetesschulung

3.4.1. Gruppenschulung

Es existieren Gruppenschulungs- und Behandlungsprogramme für verschiedene Zielgruppen mit unterschiedlichen Therapieformen.

3.4.1.1. Basisschulungs- und -behandlungsprogramme

In Basisschulungs- und Behandlungsprogrammen, die möglichst unmittelbar nach der Diabetesmanifestation bzw. der Umstellung auf ein anderes Therapieregime durchgeführt werden sollen, werden gemeinsam mit dem Patient grundlegende Kenntnisse und Fertigkeiten

zur Umsetzung der Diabetestherapie, zur informierten Entscheidungsfähigkeit und der Bewältigung der Erkrankung erarbeitet. Die Schulung solle in einer strukturierten Form in homogenen Gruppen erfolgen und die im Anhang beschriebenen Inhalte umfassen (Expertenkonsens, EK IV).

3.4.1.2. Wiederholungs-, Refresher- und Ergänzungsschulungen

Mit einer einzigen Schulung kann kaum eine lebenslange Wirkung in Bezug auf das Diabetesselbstmanagement des Patienten erreicht werden und der Effekt von Schulungsmaßnahmen lässt mit zunehmender Dauer des Follow-up Zeitraums nach (Norris, Engelgau, & Venkat Narayan, 2001a) (EK Ia). So genannte Wiederholungs-, Refresher- bzw. Ergänzungsschulungsmaßnahmen haben das vorrangige Ziel, Patienten bei Schwierigkeiten der Therapieumsetzung im Alltag zu unterstützen und konkrete Hilfestellungen bei Problemen im Zusammenhang mit dem Diabetes (z. B. mangelnde Kenntnisse, Fertigkeiten, Problempunkte in Therapieergebnissen, Komplikationen, Problemen im Alltag) unter Berücksichtigung der Veränderungen im Lebensverlauf anzubieten.

Die Indikation für eine Nach- bzw. Wiederholungsschulung kann gegeben sein, wenn:

- bedeutsame Therapieveränderungen notwendig werden (z. B. Umstellung auf eine Insulintherapie);
- der Patient bedeutsame Probleme bei der Umsetzung der Diabetestherapie im Alltag hat (z. B. Veränderung von Lebensgewohnheiten, Insulindosierung, Umgang mit Hypoglykämien, Ernährung, Insulinresistenz durch Gewichtszunahme);
- die vereinbarten Therapieziele nicht erreicht werden (z. B. dauerhaft erhöhte Blutzucker-, Blutdruck- bzw. Blutfettwerte, Hypoglykämien, Körpergewicht / BMI, Taillenumfang);
- dauerhafte Verschlechterung der Stoffwechsellage bestehen (z. B. gemessen am HbA1c-Wert, rezidivierende Hypoglykämien);
- für besondere Lebenssituationen spezielle Kenntnisse und Fähigkeiten benötigt werden (z. B. Beruf, Krankheiten, Reisen);
- Folge- und Begleiterkrankungen auftreten, die besondere Kenntnisse und Fähigkeiten des Patienten erfordern (z. B. Neuropathie, Sexualstörungen, diabetischer Fuß, Nephropathie, Retinopathie, kardiovaskuläre Ereignisse);
- bedeutsame Motivationsprobleme bei der Durchführung der Diabetestherapie auftreten;
- besondere Lebensumstände bestehen, die die Umsetzung der Therapie bedeutsam erschweren (z. B. körperliche oder psychische Behinderungen, Migration).

3.4.1.3. Problemspezifische Schulungs- und Behandlungsprogramme

Problemspezifische Schulungs- und Behandlungsprogramme richten sich an Patienten in besonderen Problemsituationen im Zusammenhang mit dem Diabetes (z. B. im Zusammenhang mit dem Auftreten von Folgeerkrankungen oder speziellen Problemen wie

z. B. Hypoglykämieproblemen). Im Gegensatz zu Basisschulungsprogrammen zielen diese Gruppenprogramme auf bestimmte Patientengruppen.

Die Indikation für ein problemspezifisches Schulungs- und Behandlungsprogramme kann gegeben sein, wenn:

- der Patient eine spezifische, neue Therapieform im Alltag umsetzen muss (z. B. Insulinpumpentherapie, kontinuierliches Glukose-Monitoring);
- bedeutsame Probleme im Zusammenhang mit Akutkomplikationen auftreten (z. B. Hypoglykämiewahrnehmungsstörung);
- bedeutsame Probleme im Zusammenhang mit Folgekomplikationen auftreten (z. B. Neuropathie, Sexualstörungen, diabetischer Fuß, Nephropathie, Retinopathie, kardiovaskuläre Ereignisse);
- besondere Situationen im Alltag auftreten, die die Umsetzung der Therapie erschweren (z. B. Schichtarbeit, Fasten, ausgeprägte körperliche Bewegung);
- besondere soziale (z. B. Beruf) oder psychische Probleme (z. B. Depressivität) im Zusammenhang mit dem Diabetes bestehen.

3.4.2. Einzelschulung

In bestimmten Situationen kann auch eine Einzelschulung sinnvoll sein. Die Indikation für eine Einzelschulung kann gegeben sein, wenn:

- Gruppenschulungsmaßnahmen nicht verfügbar sind;
- ein Patient für eine Gruppenschulung ungeeignet ist (z. B. Sprachprobleme);
- spezifische Inhalte der Diabetestherapie unmittelbar vermittelt werden müssen (z. B. bei Erstmanifestation des Typ 1 Diabetes, Umstellung auf eine Insulintherapie bei Typ 2 Diabetes);
- individuelle Probleme im Zusammenhang mit dem Diabetes auftreten (z. B. Adhärenzprobleme, besondere Therapieempfehlungen);
- besondere, bedeutsame Probleme im Zusammenhang mit der Therapieumsetzung auftreten (z. B. Schwierigkeiten mit dem Insulinschema, Insulinpen);
- besondere Situationen im Alltag bestehen, die die Umsetzung der Therapie erschweren.

3.5. Schulung/Psychotherapie

Die Teilnahme an einer Schulung stellt eine Grundvoraussetzung für den eigenverantwortlichen Umgang mit der Erkrankung dar. Vor Einleitung einer Psychotherapie ist sicherzustellen, dass eine Patientin/der Patienten bereits über ausreichende Kenntnisse und Strategien in Bezug auf seinen Diabetes verfügt. Auch im Verlauf einer Psychotherapie ist zu prüfen, ob eine spezifische Schulungsmaßnahme eine unterstützende Maßnahme zum Erfolg einer Psychotherapie darstellen könnte (Expertenkonsens, EK IV).

Aufgrund der Ausbildung der Schulungskräfte, sind jedoch gezielte psychotherapeutische Interventionen innerhalb eines Schulungssettings zumeist nicht möglich. Die Indikation für psychotherapeutische Interventionen bei Diabetespatienten besteht in der Regel, wenn komorbide psychische Erkrankungen (z. B. Depression, Angst, Essstörungen) oder psychische Störungen und/oder Verhaltensprobleme im Zusammenhang mit der Erkrankung vorliegen (Expertenkonsens, EK IV).

Nr.	Empfehlungen	Grad
2-3	<p>Vor Einleitung und gegebenenfalls während einer Psychotherapie ist zu klären, ob die Patientin/der Patient bereits ausreichend im Umgang mit seiner Erkrankung geschult ist.</p> <p><i>(Expertenkonsens, EK IV)</i></p>	0

3.6. Zertifizierte Schulungs- und Behandlungsprogramme in Deutschland

In Deutschland gibt es verschiedene Schulungs- und Behandlungsprogramme für Menschen mit Diabetes mellitus, die für vom Bundesversicherungsamt (BVA) und der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) zertifiziert werden. Die Anforderungen an Schulungsprogramme zur Akkreditierung durch das Bundesversicherungsamt (BVA) sind im RSAV festgelegt (<http://www.bundesversicherungsamt.de>). Für die Vergütung eines Schulungs- und Behandlungsprogramms im Rahmen der DMPs ist die formelle Anerkennung durch das BVA ist zwar eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für die Vergütung einer Schulungsmaßnahme. Nach der Anerkennung eines Programms durch das BVA können die jeweiligen Vertragspartner eines DMP-Vertrages (z. B. Kassenärztliche Vereinigung (KV) / Krankenkasse) diese Schulung als Bestandteil eines DMP-Vertrages aufnehmen. Auch für die Zertifizierung durch die DDG gibt es festgelegte Kriterien (www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de). Als Bedingung für die Zertifizierung gilt für beide Institutionen eine Evaluation des Schulungsprogramms, vorzugsweise durch eine kontrollierte, möglichst randomisierte Studie guter Qualität, die in einer Zeitschrift mit Peer-Review-Verfahren publiziert sein muss.

Eine Liste der in Deutschland von BVA / DDG anerkannten Schulungsprogramme findet sich im Anhang.

3.7. Evidenz zur Effektivität von strukturierter Diabetesschulung

3.7.1. Basisschulungs- und Behandlungsprogramme

Diese Programme werden unmittelbar nach der Diagnose, zur Therapieoptimierung oder bei einer Therapieumstellung, sowie zur Wiederholungsschulung angeboten.

3.7.1.1. Typ 1 Diabetes

Die Wirksamkeit von Schulungs- und Behandlungsprogrammen für Typ 1 Diabetes wurde in einer Reihe kontrollierter Studien, allerdings nur in zwei randomisierten Studien getestet.

In der englischen DAFNE-Studie reduzierte sich nach 6 Monaten bei initial schlecht eingestellten Typ 1 Diabetikern (HbA1c > 7.5%, Diabetesdauer > 2 Jahre) der HbA1c-Wert in der Schulungsgruppe im Vergleich zur Wartekontrollgruppe signifikant um 1%. Ebenfalls signifikant verbesserten sich das allgemeine Wohlbefinden und die Therapiezufriedenheit, während die Anzahl von Hypoglykämien, das Gewicht und die Lipide sich nicht signifikant veränderten (DAFNE Study Group, 2002) (EK Ib).

In einer schwedischen Studie konnte mit einer strukturierten Basisschulung mit einer darauffolgenden Maintenance-Phase (Gruppen- und Einzeltermine, Telefonkontakte) im Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe nach 42 Wochen der Hba1c-Wert signifikant um -0,5% reduziert werden (Amsberg et al., 2009) (EK Ib). Ebenfalls signifikant nahm die Anzahl der Blutzuckerselbstkontrollmaßnahmen und das psychische Wohlbefinden zu, während das Ausmaß an diabetesbezogenen Belastungen, die Angst vor Unterzuckerungen, der wahrgenommene Stress sowie das Ausmaß an Ängstlichkeit und Depressivität signifikant abnahmen.

Diese beiden randomisierten kontrollierten Studien können als ein Beleg für die Wirksamkeit der Schulung bei Typ 1 Diabetes gelten, obgleich mehr randomisierte Studien wünschenswert wären.

Für den deutschsprachigen Raum liegen bislang nur zum „Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierete Insulintherapie für Typ 1 Diabetiker“ die Ergebnisse einer kontrollierten Studie vor (Mühlhauser et al., 1987) (EK IIa).

Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierete Insulintherapie

Für den Typ 1 Diabetes wurde Anfang der 80er Jahre von der Düsseldorfer Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Michael Berger das "Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierete Insulintherapie" für den stationären Bereich entwickelt (Jörgens & Grüßer, 2009). Es umfasst 12 Unterrichtseinheiten á 90 Minuten und wird in der Regel in einem Zeitraum von 5 bis 7 Tagen in Kleingruppen bis zu vier Personen umgesetzt.

Dieses Schulungsprogramm wurde zur Einführung einer intensivierten Insulintherapie im stationären wie ambulanten Bereich evaluiert. In der Hauptevaluationsstudie (Bucharest-Düsseldorf Study) , einer dreiarmigen, kontrollierten, nicht randomisierten Studie mit 300 Patienten und Nacherhebungen nach 3, 6, 12 und bis zu 24 Monaten konnte bei der intensivierten Gruppe, bei der eine Umstellung auf eine intensivierten Insulintherapie inklusive einer Schulung erfolgte, eine signifikante Reduktion des HbA1c (12,3% vs. 9,3%) 1 Jahr bzw. (12,3% vs. 9,5%) 2 Jahre nach der Schulung, sowie einen signifikanten Wissenszuwachs nach 1 Jahr erzielt werden. Die Intensivierung der Insulintherapie ging nicht mit einem erhöhten

Risiko schwerer Hypoglykämien einher. Die Anzahl schwerer Hypoglykämien und diabetischer Ketoazidosen konnte reduziert werden, ebenso die Häufigkeit und Dauer von Krankenhausaufenthalten (Mühlhauser et al., 1987) (EK IIa).

Ähnliche Ergebnisse (Reduktion des HbA1c, Reduktion schwerer Hypoglykämien sowie von Krankenhausaufenthalten, Gewichtszunahme unter intensivierter Therapie) zeigten sich auch in Beobachtungsstudien im stationären wie im ambulanten Setting (Mühlhauser et al., 1983; Pieber et al., 1995) (EK IIb). Eine spezielle Analyse des Effekts des Schulungsprogramms ist aufgrund des Studiendesigns (keine Kontrollgruppe mit intensivierter Insulintherapie ohne Schulungsprogramm) jedoch nicht möglich.

LINDA: Selbstmanagement-Programm für Menschen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes

LINDA ist ein modulares Programm zur Basisschulung für Menschen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes. Die Schulung für Typ 1 Diabetes umfasst 12 Doppelstunden (Feulner-Krakow & Krakow, 1997). In einer Pilotstudie (Verlaufsstudie) und einer kontrollierten (methodisch jedoch problematischen) Evaluationsstudie konnte der HbA1c signifikant reduziert werden, ohne Zunahme von Hypoglykämien (Krakow, Feulner-Krakow, Giese, & Osterbrink, 2004) (EK IIb). Das Programm weist erhebliche inhaltliche Mängel, die Evaluationsstudie methodische Mängel auf, sodass LINDA von der DDG nicht anerkannt wurde.

Nr.	Empfehlungen	Grad
2-4	<p>Allen Menschen mit Typ 1 Diabetes soll eine umfassende Basisschulung mit einem publizierten und evaluierten Schulungs- und Behandlungsprogramm angeboten werden.</p> <p><i>(DAFNE Study Group, 2002; EK Ib, Amsberg et al., 2009; EK Ib, Mühlhauser et al., 1987; EK IIa)</i></p>	A

3.7.1.2. Typ 2 Diabetes

Die Wirksamkeit der Diabetesschulung für Typ 2 Diabetes wurde in einer Vielzahl von randomisierten, kontrollierten Studien überprüft. Die Ergebnisse sind in verschiedenen Metaanalysen bzw. systematischen Reviews zusammengefasst (Brown, 1990) (EK IIa), (Deakin, McShane, Cade, & Williams, 2005) (EK Ib), (Norris, Engelgau, & Venkat Narayan, 2001b; Ellis et al., 2004; Chodosh et al., 2005; Minet, Moller, Vach, Wagner, & Henriksen, 2010) (alle EK Ia).

In einem systematischen Review von Norris et al., in das 72 randomisierte, kontrollierte Studien eingeschlossen wurden, ergaben sich in Bezug auf den HbA1c Wert nach der Intervention eine Reduktion von 0.76% im Vergleich zur Kontrollgruppe, 4 Monate nach der Intervention von 0.26% (Norris et al., 2001b) (EK Ia). Als entscheidender Wirkfaktor für eine

nachhaltige Reduktion des HbA1c erwies sich die Länge des Schulungsprogrammes. Eine Schulungsanzahl von 12 Stunden ergab eine zusätzliche Verbesserung des HbA1c von 0,5%, eine Schulungsanzahl von 24 Stunden von 1%. Schulungsprogramme auf der Basis eines Selbstmanagementansatzes („Selbstmanagement-Schulung“) erbrachten bessere Ergebnisse als traditionelle Ansätze, die primär auf die Vermittlung von Wissen und Kenntnisse über die Erkrankung abzielen („Compliance-Schulung“). Die Verbesserung der glykämischen Kontrolle korrespondierte nicht mit dem Ausmaß an Wissen bzw. dem Wissenszuwachs. Während kurz- bis mittelfristiger Effekte (6 Monate) in Bezug auf die glykämische Kontrolle, das Ausmaß an Blutzuckerselbstkontrolle, körperliche Bewegung und das Gewicht zu finden waren, reduzierte sich dieser Effekt nach 1 Jahr. Interventionen mit einer Nachbetreuung und wiederholten Verstärkung erwiesen sich als effektiver als kurze oder einmalige Schulungsinterventionen. Für die Interventionen mit dem Ziel der Gewichtsreduktion oder Steigerung der körperlichen Bewegung waren Gruppeninterventionen erfolgreicher als Einzelschulungen. Keine Studie untersuchte den Effekt der Schulung auf Morbidität und Mortalität (Norris et al., 2001b) (EK Ia).

In einem Cochrane-Review zur Effektivität der Diabeteschulung, in das nur Schulungsmaßnahmen auf der Basis des Selbstmanagement-Ansatzes einbezogen wurden, findet sich ebenfalls ein signifikant positiver Effekt auf die glykämische Kontrolle. Im Durchschnitt lag der HbA1c 12-14 Monate nach einer Diabeteschulung um durchschnittlich 0,8% niedriger als in der Kontrollgruppe, das Gewicht verbesserte sich in diesem Zeitraum im Vergleich zur Kontrollgruppe um 1,6 kg, der systolische Blutdruck um 2,6 mmHg, das Diabeteswissen nahm ebenfalls zu. Nur bei den Lipiden zeigte sich kein Vorteil der Diabeteschulung (Deakin et al., 2005) (EK Ib).

Die Metaanalyse von Ellis et al., in der alle zwischen 1990 und 2000 publizierten randomisierten Studien ausgewertet wurden und in der das methodische Vorgehen nachvollziehbar beschrieben wurden, kam zu dem Ergebnis, dass sich aufgrund der Diabeteschulung der HbA1c um 0,32% reduzierte. Hierbei zeigte sich, dass Schulungsformen, die Elemente wie Gruppendiskussionen, individuelle Zielvereinbarungen, praktische Übungen und Hausaufgaben integrierten, deutlich bessere Ergebnisse bezüglich des HbA1c-Wertes aufwiesen und 44% der Varianz erklärten (Ellis et al., 2004) (EK Ib).

Auch in einer Meta-Analyse randomisierter Studien, in der die Wirksamkeit von Schulungsmaßnahmen auf der Basis des Selbstmanagementansatzes bei verschiedenen chronischen Erkrankungen (Diabetes, Arthritis, Hypertonie) überprüft wurde, konnte die Effektivität einer modernen Diabeteschulung nachgewiesen werden (Chodosh et al., 2005) (EK Ia). Im Vergleich zur Kontrollbedingung führte die Diabeteschulung zu einer durchschnittlichen Reduktion des HbA1c von -0,81%, die gepoolte Effektstärke betrug 0,36. Auch die Hypertonieschulungsmaßnahmen auf der Basis des Selbstmanagementansatzes waren erfolgreich. Der systolische Blutdruck reduzierte sich um 5 mmHg (Effektstärke: 0,39), der diastolische Blutdruck um 4,3 mmHg (Effektstärke: 0,51).

Minet et al. stellten in einer Metaanalyse, in die 47 Studien zur Evaluation von Selbstmanagement-Schulungen bei erwachsenen Typ 2 Diabetikern eingeschlossen wurden, ebenfalls einen signifikanten Unterschied in der HbA1c-Reduktion zwischen den Interventions- und Kontrollgruppen (-0,36%) fest. Eine kleinere Stichprobengröße ($n < 100$) (Effektstärke 0,42) und die Länge des Follow-up-Zeitraums (bis zu 12 Monaten) (Effektstärke 0,49) waren signifikante Prädiktoren des Schulungserfolgs (Minet et al., 2010) (EK Ia).

Die einzige randomisierte, kontrollierte Studie zum Langzeiteffekt (5 Jahres Follow-up) einer strukturierten Selbstmanagement-Schulung bei Typ 2 Diabetes ergab nach 5 Jahren einen adjustierten mittleren Unterschied des HbA1-Wertes von -1,37 % zwischen Interventions- und Kontrollgruppe (Hörnsten, Stenlund, Lundman, & Sandström, 2008) (EK Ib).

Cochran und Conn untersuchten in einer Metaanalyse den Einfluss von Schulungsmaßnahmen bei Diabetes auf der Basis des Selbstmanagementansatzes auf die Lebensqualität. Insgesamt ergab sich ein signifikanter, jedoch eher mäßiger Vorteil der selbstmanagement-orientierten Schulung im Vergleich zu den Kontrollgruppen, mit einer mittleren Effektstärke je nach Art der Auswertung zwischen 0.28 und 0.31 (Cochran & Conn, 2008) (EK IIa).

In einem systematischen Review konnten Steed et al. zudem nachweisen, dass selbstmanagement-basierte Schulungsmaßnahmen zu einer Verbesserung der Lebensqualität führen und Schulungsmaßnahmen mit zusätzlichen psychologischen Komponenten auch zu einer Reduktion der Depressivität (Steed, Cooke, & Newman, 2003) (EK Ib).

Zusammenfassend gibt es Wirksamkeitsbelege für die Schulung bei Typ 2 Diabetes bezogen auf die glykämische Kontrolle, Bluthochdruck, Lipide, Gewicht, körperliche Bewegung, Selbstkontrolle und Lebensqualität. Die einzige Studie zum langfristigen Effekt von Schulung erbrachte einen positiven Effekt in Hinblick auf den HbA1c-Wert, während in anderen Studien die Effekte der Schulung mit zunehmendem Katamnesezeitraum abnahmen. Es fehlen Studien zum langfristigen Effekt von Diabetesschulung auf die Mortalität und Morbidität. Da die Schulung eine komplexe Intervention darstellt und Schulungs- und Behandlungsprogramme stets im Kontext der Diabetestherapie zu sehen sind, sind solche Studien allerdings nur sehr begrenzt möglich.

Für den deutschsprachigen Raum liegt das Ergebnis von einigen randomisierten, sowie einer Reihe kontrollierter Studien vor.

Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die nicht Insulin spritzen

Auch das "Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die nicht Insulin spritzen" wurde von der Düsseldorfer Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Michael Berger entwickelt. Das Programm liegt seit 2009 in einer Neuauflage vor (Berger, Grüsser, Jörgens, Kronsbein, & Mühlhauser, 2010b). Es umfasst 4 Unterrichtseinheiten und wird in Kleingruppen mit 4 bis 10 Personen im ambulanten Setting geschult.

In einer kontrollierten Studie zeigte sich bei den Teilnehmern ein Jahr nach der Schulung eine signifikante Reduktion des Gewichts (-2,7 kg) und der Triglyzeridspiegel (-0,77 mmol/l) (Kronsbein et al., 1988) (EK IIa). In beiden Gruppen zeigte sich ein signifikanter Wissenszuwachs. Der durchschnittliche HbA1c blieb in beiden Gruppen unverändert stabil. In der Interventionsgruppe wurden ein Jahr nach der Schulung mehr Patienten mit oralen Antidiabetika behandelt ebenfalls und führten mehr Patienten Urinzuckerselbstkontrollen durch. Die Unterschiede zwischen der Schulungs- und der Kontrollgruppe fiel für die Veränderungen beim Gewichts und den Triglyzeride sowie für das Diabeteswissen signifikant aus (Kronsbein et al., 1988) (EK IIa). Im Rahmen der bundesweiten Einführung des Schulungs- und Behandlungsprogramms wurden Schulungskurse, die 1991 in Hamburg durchgeführt wurden, retrospektiv ausgewertet. Zum medianen Nacherhebungszeitpunkt von 5 Monaten (Range: 1-16 Monate) zeigte sich eine signifikante Reduktion des Gewichts (-2,8kg) und des HbA1c (-0,64%). Zudem konnte die Tagesdosis der oralen Medikamente deutlich reduziert werden, was in erster Linie auf den Verzicht von Sulfonylharnstoffen zurückzuführen ist (Grüsser, Bott, Ellermann, Kronsbein, & Jörgens, 1993) (EK IIb).

Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die Insulin spritzen

Dieses Schulungsprogramm ist für Patienten mit Typ 2 Diabetes mit einer konventionellen Insulintherapie konzipiert. Es besteht aus 5 Unterrichtseinheiten und wird in Kleingruppen bis 4 Personen im ambulanten Setting durchgeführt (Berger, Grüsser, Jörgens, Kronsbein, & Mühlhauser, 2010a).

Das ambulante Schulungsprogramm wurde in einer Beobachtungsstudie evaluiert. Zum medianen Nacherhebungszeitpunkt von 6 Monaten (Range: 1-12 Monate) zeigte sich eine deutlich verbesserte Blutzuckereinstellung mit einer HbA1c-Reduktion von 1,5%. Bei Patienten, die schon länger eine Insulintherapie praktizierten, ergab sich eine signifikante Gewichtszunahme von 0,6 kg (Grüsser, Hartmann, Schlottmann, & Jörgens, 1996) (EK IIb). In einer weiteren prospektiven Studie zeigte sich das Programm in der ambulanten Durchführung hinsichtlich der HbA1c Reduktion als genauso effektiv wie eine stationäre Therapie und Schulung, allerdings ohne eine signifikante Gewichtszunahme (Müller et al., 1998) (EK IIb).

Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die Normalinsulin spritzen

Dieses Schulungsprogramm zielt auf Patienten mit Typ 2 Diabetes mit einer Insulintherapie, die entsprechend den Mahlzeiten und dem aktuellen Blutzuckerspiegel Dosisanpassungen mit Normalinsulin vornehmen. Es besteht aus 5 Unterrichtseinheiten und wird in Kleingruppen bis 4 Personen im ambulanten Setting durchgeführt. Bei zusätzlicher Gabe von Verzögerungsinsulin erhöht sich die Stundenzahl auf 6 Unterrichtseinheiten (Berger, Grüsser, & Jörgens, 2011).

In einer Beobachtungsstudie zeigte sich eine signifikante HbA1c-Reduktion von 9,3% auf 7,4% bei stabilem Körpergewicht (Kalfhaus & Berger, 2000) (EK IIb).

Mehr Diabetes Selbstmanagement für Typ 2: Schulungs- und Behandlungsprogramm für Menschen mit Typ 2 Diabetes, die nicht Insulin spritzen (MEDIAS 2 Basis)

MEDIAS 2 Basis ist ein ambulantes Programm für die Schulung nicht-insulinpflichtiger Patienten mit Typ 2 Diabetes im mittleren Lebensalter. Es hat in der Langversion einen Umfang von 12, in der Kurzversion von 8 Kurseinheiten und wird im ambulanten Setting in Kleingruppen von 6-8 Personen umgesetzt (Kulzer, Hermanns, Maier, Haak, & Reinecker, 2011).

MEDIAS 2 Basis wurde in einer drei-armigen, randomisierten, kontrollierten Studie hinsichtlich metabolischer Risikofaktoren, des Selbstbehandlungsverhaltens, sog. „Patient Reported Outcomes“ sowie sozioökonomischer Variablen evaluiert (Kulzer & Hermanns, 2001; Kulzer, Hermanns, Reinecker, & Haak, 2007) (EK Ib). Teilnehmer an der MEDIAS 2 Schulung erreichten eine Reduktion des HbA1c um 0,7%, des Nüchternblutzuckers um 14 mg/dl, des Gewichts um 2,6 kg und des BMI um 0,9 kg/m². Die Effekte der MEDIAS 2 Schulung waren im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant in Bezug auf den HbA1c, den Nüchternblutzucker und den BMI. Bei den Lipiden zeigten sich nur beim Gesamtcholesterin in der MEDIAS 2 Gruppe eine signifikante Reduktion, wobei der Unterschied zwischen den Gruppen nicht signifikant war. Neben der klinisch bedeutsamen Verbesserung der metabolischen Risikofaktoren zeigten sich in allen Gruppen auch Verbesserungen bei der Umsetzung der Therapie (Harn- oder Blutzuckerselbstkontrolle, Fußpflege, Bewegung) wobei die Steigerung hinsichtlich der körperlichen Bewegung in der MEDIAS 2 Gruppe signifikante stärker ausfiel als in der Kontrollgruppe. Bezüglich des Diabeteswissens erreichten die Teilnehmer aller Gruppen eine signifikante Verbesserung. Hinsichtlich der psychischen Befindlichkeit (Ängstlichkeit, Depressivität) zeigten sich nur bei Patienten der MEDIAS 2 Schulung signifikante Verbesserungen (Kulzer & Hermanns, 2001; Kulzer et al., 2007) (EK Ib).

Mehr Diabetes Selbstmanagement für Typ 2: Schulungs- und Behandlungsprogramm für Menschen mit Typ 2 Diabetes, die Insulin spritzen: (MEDIAS 2 ICT)

MEDIAS 2 ICT ist ein strukturiertes Programm für die Schulung von Patienten mit Typ 2 Diabetes im mittleren Lebensalter und einer intensivierter Insulintherapie. MEDIAS 2 ICT umfasst 12 Kurseinheiten und wird in Kleingruppen (4 bis 8 Teilnehmer) im ambulanten Setting durchgeführt (Kulzer et al., 2012).

MEDIAS ICT wurde in einer randomisierten, kontrollierten Studie evaluiert (Überprüfung auf Non-Inferiorität gegen eine aktive Kontrollschulung mit etablierten Schulungsprogrammen). Beide Schulungsansätze führten zu einer signifikanten HbA1c-Absenkung (MEDIAS 2 ICT -0,6% vs. KG -0,4%), die Testung auf Superiorität zeigt keine Überlegenheit von MEDIAS ICT. Teilnehmer an MEDIAS 2 ICT erzielten eine signifikante Verbesserung der gesundheitsbezogenen körperlichen Lebensqualität, des Selbstbehandlungsverhaltens und eine signifikante Reduktion diabetesbezogener Belastungen (Hermanns, Kulzer, Maier, Mahr, & Haak, 2012) (EK Ib).

Diabetes II im Gespräch

Das Gruppenschulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die nicht Insulin spritzen, umfasst 15 Sitzungen und wird in 12 wöchentlichen Sitzungen und 3 Folgetreffen in Gruppen mit 8 - 12 Teilnehmer durchgeführt (Brinkmeier, Frank, & Tewes, 1998). In einer Publikation wird von einer signifikanten Verringerung der HbA1c-Werte und des BMI berichtet (Hartwig, Tewes, & Brinkmeier, 1999) (EK III). Die Schulungsmaterialien sind im Handel nicht mehr erhältlich. Das Programm ist wegen methodischer Schwächen nicht von der DDG zertifiziert.

Diabetes und Verhalten

Dieses patientenzentrierte, verhaltensmedizinische Gruppenschulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die Insulin spritzen, umfasst 5 Termine Gruppenschulung (8 - 10 Patienten) sowie ein einleitendes, motivierendes Einzelgespräch und begleitende Einzelgespräche von Arzt und Patient zusammen. Die Behandlungsziele werden gemeinsam mit den Patienten festgelegt und durch Blutzuckerselbstmessungen auf ihre Effektivität überprüft (Brinkmeier, Frank, Tewes, & Tegtbur, 2009). In einer Multicenter-Studie konnte nach sechs Monaten der Nüchternblutzucker signifikant von 198 mg/dL auf 143 mg/dL und der HbA1c von 8,7% auf 7,0% gesenkt werden. Gewicht und Blutdruck der Patienten blieben stabil (Tewes, Frank, Tegtbur, & Brinkmeier, 2006; Tewes, Frank, Tegtbur, Busse, & Brinkmeier, 2006) (EK IIb). Das Programm ist wegen methodischer Schwächen nicht von der DDG zertifiziert.

LINDA: Selbstmanagement-Programm für Menschen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes

LINDA ist ein modulares Programm zur Basisschulung für Menschen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes. Die Kernschulung besteht aus 4 Modulen (4 Doppelstunden), welche je nach Therapieform um weitere Modulen (á 90 Minuten) ergänzt wird. Somit umfasst die Schulung für Typ 2 Diabetes ohne Insulin 4 Doppelstunden, mit konventioneller Insulintherapie oder Basalinsulin unterstützter oraler Therapie 5 Doppelstunden, und mit präprandialer Insulintherapie 6 Doppelstunden (Feulner-Krakow & Krakow, 1997). In einer kontrollierten, methodisch jedoch problematischen Evaluationsstudie zeigten sich positive Effekte auf den HbA1c, den Blutdruck, das Diabeteswissen und die psychische Befindlichkeit (Krakow et al., 2004) (EK IIb). Da das Programm erhebliche inhaltliche und die Evaluationsstudie zudem methodische Mängel aufweist, wurde LINDA von der DDG nicht anerkannt.

Fit bleiben und älter werden - Strukturiertes Schulungsprogramm (SGS) für Typ 2 Diabetiker im höheren Lebensalter, die Insulin spritzen

Das Programm "Fit bleiben und älter werden - Strukturiertes Schulungsprogramm SGS" richtet sich an geriatrische Typ 2 Diabetiker, die Insulin spritzen. Das Programm wurde gezielt auf die Besonderheiten des höheren Alters der Patienten zugeschnitten und ist sowohl im ambulanten als auch stationären Setting durchführbar. Das Programm umfasst 6 Sitzungen (á 45 Minuten)

und wird in Kleingruppen von max. 6 Teilnehmern von einem Arzt und einem/r Diabetesberater/in durchgeführt (Zeyfang & Feucht, 2007). In einer randomisierten, kontrollierten Schulung zeigte sich ein halbes Jahr nach der SGS-Schulung ein signifikanter Wissenszuwachs, eine effektive HbA1c-Senkung, eine niedrigere Rate symptomatischer wie auch schwerer Hypoglykämien und eine hohe Selbständigkeit in der Durchführung der Diabetestherapie (Braun et al., 2009) (EK Ib).

Nr.	Empfehlungen	Grad
2-5	<p>Allen Menschen mit Typ 2 Diabetes soll eine umfassende Basisschulung mit einem publizierten und evaluierten Schulungs- und Behandlungsprogramm angeboten werden.</p> <p><i>(Norris et al., 2001; EK Ia, Ellis et al., 2004; EK Ia, Chodosh et al., 2005; EK Ia, Deakin et al., 2005; EK Ib, Minet et al., 2010; EK Ia; Kulzer et al., 2007; EK Ib, Hermanns et al., 2012; EK Ib)</i></p>	A

3.7.2. Problemspezifische Schulungs- und Behandlungsprogramme

Diese Programme eignen sich für die Schulung von Menschen mit Diabetes und besonderen Problemsituationen (z. B. spezifische Akut- oder Folgekomplikationen), welche sich häufig im Verlauf der Diabeteserkrankung entwickeln.

3.7.2.1. Hypoglykämieprobleme

Für Patienten mit rezivierenden schweren Hypoglykämien, einer gestörten Hypoglykämiewahrnehmung, Schwierigkeiten aufgrund von Unterzuckerungen im Alltagsleben (z. B. Beruf, Straßenverkehr) oder Problemen bei der Bewältigung von Unterzuckerungen gibt es spezifische Schulungs- und Behandlungsprogramme.

Für das Blood Glucose Awareness Training (BGAT) liegen in der englischen Version Wirksamkeitsbelege für folgende Outcome-Variablen vor: Reduktion schwerer Hypoglykämien, verbesserte Wahrnehmung niedriger Blutglukosewerte; verbesserte glykämische Kontrolle; Wissenszuwachs über Unterzuckerungen; Verbesserung der Adrenalinresponse auf einen hypoglykämischen Stimulus; Verringerung hypoglykämiebedingter Verkehrsauffälligkeiten (Cox et al., 2006) (EK IIb).

Gegenwärtig liegen für den deutschsprachigen Raum die Schulungsprogramme BGAT und HyPOS vor, die einen relevanten Vorteil für die Patientengruppe mit Hypoglykämieproblemen belegen.

Blutglukosewahrnehmungstraining (BGAT)

Das BGAT ist ein strukturiertes Trainingsprogramm zur Verbesserung der Hypoglykämiewahrnehmung bei Patienten mit Typ 1 Diabetes. Das BGAT wird als Gruppen- oder Einzelschulung im ambulanten wie im stationären Bereich in 8 Sitzungen durchgeführt. BGAT liegt seit 1997 als deutschsprachige Version des Original-BGAT von Cox-et al. vor (Fehm-Wolfsdorf, Kerner, & Peters, 1997). In einer randomisierten kontrollierten Studie zeigte sich nach zwölf Monaten eine signifikante Reduktion der Häufigkeit von schweren Hypoglykämien bei stabilen HbA1c-Werten. Das Erkennen hypo- und hyperglykämischer Blutglukosewerte und die Genauigkeit der Blutglukoseeinschätzung verbesserten sich statistisch signifikant stärker in der BGAT-Gruppe. Es zeigte sich ein verbessertes Wohlbefinden, weniger Ängste vor Hypoglykämien und eine höhere Selbstwirksamkeitserwartung (Schächinger et al., 2005) (EK Ib).

Hypoglykämie – Positives Selbstmanagement: Unterzuckerungen besser wahrnehmen, vermeiden und bewältigen (HyPOS)

HyPOS ist ein Schulungsprogramm für Patienten mit Diabetes und Hypoglykämieproblemen. Es besteht aus 5 Kursstunden und wird in Kleingruppen (4-6 Teilnehmer) durchgeführt. Ein wesentliches Element des Programms sind die Gruppendiskussionen, in denen persönliche Einstellungen der Teilnehmer besprochen, reflektiert und gegebenenfalls verändert werden sollen. HyPOS ist für den Einsatz in ambulanten diabetologischen Schwerpunkteinrichtungen konzipiert (Kulzer, Hermanns, Kubiak, Krichbaum, & Haak, 2006). Es liegt aber auch ein Curriculum für die Durchführung im stationären Bereich vor (Kulzer, Hermanns, Krichbaum, Kubiak, & Haak, 2008). HyPOS wurde in einer randomisierten, kontrollierten Studie evaluiert. Zum 6-Monats Follow-up verbesserte sich bei den Teilnehmern von HyPOS im Vergleich zur Kontrollgruppe die Hypoglykämiewahrnehmung signifikant, ebenso reduzierte sich signifikant bei stabilen HbA1c-Werten der Anteil milder Hypoglykämien sowie der Anteil nicht erkannter Unterzuckerungen. Weiterhin zeigte sich ein signifikant verbesserter Umgang mit Hypoglykämien (frühere und effizientere Behandlung). Die Anzahl schwerer Unterzuckerungen reduzierte sich bei den HyPOS-Teilnehmern nach 6 Monaten deutlich von 0,9 auf 0,3 Ereignissen pro Patientenjahr, allerdings war die Differenz zur Kontrollgruppe nicht signifikant. In der 24-Monats-Katamnese reduzierte sich die Anzahl schwerer Unterzuckerungen jedoch signifikant stärker als in der Kontrollgruppe (0,14 Ereignissen pro Patientenjahr), ebenfalls der Anteil von Personen mit schweren Hypoglykämien. Insgesamt reduzierte sich bei HyPOS das Risiko für das Auftreten einer schweren Unterzuckerung im Vergleich zur KG um 60% (Hermanns, Kulzer, Kubiak, Krichbaum, & Haak, 2007; Hermanns, Kulzer, Krichbaum, Kubiak, & Haak, 2010) (EK Ib).

Nr.	Empfehlungen	Grad
2-6	<p>Allen Menschen mit Diabetes und Hypoglykämieproblemen soll ein spezifisches Hypoglykämie-Schulungsprogramm angeboten werden.*</p> <p><i>Schächinger et al., 2005; EK Ib, Hermanns et al., 2007; Hermanns et al., 2010; EK Ib)</i></p>	A
<p>* Fußnote: Bei Patienten mit pathologischen Ängsten vor Hypoglykämien gelten die im Kapitel 3.5 „Angststörungen“ beschriebenen Therapieempfehlungen</p>		

3.7.2.2. Neuropathie und Diabetisches Fußsyndrom

Diabetespatienten haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines diabetischen Fußsyndroms. Problemspezifische Schulungsprogramme können sich sowohl an Patienten wenden, die ein erhöhtes Risiko haben, ein Fußsyndrom zu entwickeln oder an Patienten mit einem bereits bestehenden Fußproblem zur Rezidivprophylaxe.

In einem Cochran-Review wurden die Ergebnisse von 11 randomisierten, kontrollierten Studien zur Effektivität bei Patientenschulung zur Prävention des diabetischen Fußsyndroms zusammengefasst (Dorresteijn, Kriegsman, Assendelft, & Valk, 2010) (EK Ia). In drei Studien wurden die Effekte einer Schulung zum diabetischen Fuß als Bestandteil einer allgemeinen Patientenschulung mit den Effekten einer Standardbehandlung verglichen; zwei weitere Studien verglichen den Effekt einer speziellen Schulung zum diabetischen Fuß mit einer Kontrollbedingung ohne Intervention; in 6 Studien wurde eine kurze vs. eine ausführliche Schulung zum diabetischen Fuß verglichen; in vier Studien wurde der Effekt der Patientenschulung auf die Inzidenz von Fußulzera und Amputationen als Endpunkt untersucht. Malone et al. fand bei Amputationen eine signifikante Risikoreduktion um 67%, bei Fußulzera um 69% (Malone et al., 1989) (EK Ib). In einer methodisch besseren Studie fanden Lincoln et al. dagegen keinen signifikante Effekte auf Fußulzera oder Amputationen (Lincoln, Radford, Game, & Jeffcoate, 2008) (EK Ib). Zwei andere randomisierte Studie, welche für diese Fragestellung allerdings unterpower waren, fanden ebenfalls keinen Effekt (Bloomgarden et al., 1987; Ronnema, Hamalainen, Toikka, & Liukkonen, 1997) (EK Ib). Das Wissen zur Vermeidung des diabetischen Fußsyndroms verbesserte sich in 5 von 8 Studien, die diesen Endpunkt untersuchten. Selbstberichtete Fußpflegeaktivitäten waren in 7 von 9 Studien, die diesen Endpunkt analysierten, durch Schulung verbessert. In 2 von 5 Studien wurden zudem positive Effekte der Schulung auf andere Fußprobleme (z. B. Hornhautbildung, Fußnägel oder Fußpilze) berichtet. Zusammenfassend gibt es Hinweise darauf, dass eine Patientenschulung relevante Einflussfaktoren für die Entwicklung eines diabetischen Fußsyndroms verbessert, die Evidenz dafür, dass durch Patientenschulung die Inzidenz von Fußulzera oder Amputationen signifikant gesenkt werden, ist allerdings noch unzureichend (Dorresteijn et al., 2010) (EK Ia).

Auch für den deutschsprachigen Raum liegt mit dem BARFUSS-Programm ein strukturiertes Schulungs- und Behandlungsprogramm vor.

Strukturiertes Behandlungs- und Schulungsprogramm für Menschen mit Diabetes und einem diabetischen Fußsyndrom: Den Füßen zu liebe (BARFUSS)

Das BARFUSS Programm ist ein spezielles Behandlungs- und Schulungsprogramm für Patienten mit diabetischem Fußsyndrom. Es umfasst 3 Kurseinheiten und wird ambulant in Kleingruppen durchgeführt (Anlauf-Wilhelm et al., 1999). Zur Evaluation dieses Schulungsprogramms liegt eine nicht kontrollierte Studie (Verlaufsbeobachtung) vor, in der objektive Veränderungen fußbezogener Variablen (Zustand der Füße, die praktizierte Fußpflege, das Wissen über die Füße, Belastung und Zufriedenheit mit den Füßen) sowie die Lebensqualität mit dem Diabetes vor und nach der Schulung erhoben werden. In der Nacherhebung nach 6 Monaten ergaben sich Verbesserungen in den folgenden Variablen: Im Fußbefund (erhoben durch Fachpersonal) zeigte sich eine signifikant bessere Sensibilität und weniger Druckstellen sowie eine verbesserte Haut- und Nagelpflege sowie weniger Hyperkeratosen. Bezüglich der von den Patienten selbst berichteten Fußpflege zeigte sich ein besseres Wissen und eine insgesamt bessere Fußpflege (Hirsch, Taiyeva, & Clever, 2004) (EK IIb). Für das BVA ist diese Studie nicht für den Nachweis einer Wirksamkeit des BARFUSS-Schulungsprogramms ausreichend.

Nr.	Empfehlungen	Grad
2-7	Allen Menschen mit Diabetes und Hypoglykämieproblemen soll ein spezifisches Hypoglykämie-Schulungsprogramm angeboten werden.* (Dorrestejn et al., 2010; EK Ia, Hirsch et al., 2004; EK IIb)	A

3.7.2.3. Körperliche Bewegung

Für Typ 2 Diabetes ist die Steigerung der körperlichen Bewegung eine effektive Therapiemaßnahme (Boule, Kenny, Haddad, Wells, & Sigal, 2003) (EK Ia). Während der Themenkomplex „*Körperliche Bewegung*“ Bestandteil jeder Typ 2 Basisschulung ist, existieren spezielle evidenzbasierte Programme, welche erfolgreich auf die Steigerung der körperlichen Bewegung abzielen (DiLoreto et al., 2003) (EK Ia).

Für den deutschsprachigen Raum gibt es das DiSko-Bewegungsprogramm, welches allerdings nur als Ergänzung zu strukturierten Schulungsprogrammen für Patienten mit Typ 2 Diabetes konzipiert und anerkannt ist.

DiSko-Schulung (DiSko: wie Diabetiker zum Sport kommen)

Ergänzend zu den bisherigen Typ 2 Diabetesschulungsprogrammen wurde eine einmalige erlebnisorientierte Bewegungsschulung für Typ 2 Diabetiker (DiSko: wie Diabetiker zum Sport kommen) entwickelt (Siegrist, Zimmer, Klare, & Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Sport der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, 2004). Kernstück der 90 minütigen

Bewegungsgruppenschulung ist ein halbstündiger ärztlich geführter Spaziergang. Durch Blutzucker- und Pulsmessungen vor und nach dem Spaziergang, soll den teilnehmenden Typ 2 Diabetikern der positive Effekt von Bewegung unmittelbar verdeutlicht werden. Die Wirksamkeit und Nachhaltigkeit der DiSko-Bewegungsschulung wurde in einer kontrollierten Studie untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass Typ 2 Diabetiker auch zwölf Monate nach der Schulung eine signifikant gesteigerte körperliche Aktivität mit Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit im 6-min-Gehtest aufwiesen. Nur in der DiSko-Gruppe zeigte sich eine Reduktion des Körpergewichts (-1,5 kg) und eine verbesserte Einschätzung des eigenen Körperzustandes. Kardiovaskuläre Risikoparameter änderten sich nicht signifikant, auch die Lebensqualität blieb gleich. In einer Befragung bewerteten 80% der Referenten die Umsetzbarkeit der Schulung als gut bis sehr gut (Siegrist, Zimmer, Klare, Borchert, & Halle, 2007; Siegrist, Zimmer, Klare, Borchert, & Halle, 2009) (EK IIb).

Nr.	Empfehlungen	Grad
2-8	Menschen mit Typ 2 Diabetes soll eine Schulung zur Steigerung der körperlichen Bewegung angeboten werden. <i>(Boule et al., 2003; EK Ia, DiLoreto et al., 2003; EK Ib, Siegrist et al., 2007, 2009; EK IIb)</i>	A

3.7.3. Maßnahmen zur Wiederholungsschulung

Evaluierte Programme für strukturierte Wiederholungsschulungen stehen derzeit nicht zur Verfügung. Die Autoren dieser Leitlinie empfehlen, dass als Wiederholungsschulungen aktuell verfügbare und hinsichtlich ihres Nutzens validierte strukturierte Schulungsprogramme genutzt werden sollten (Expertenkonsens, EK IV).

Nr.	Empfehlungen	Grad
2-9	Menschen mit Diabetes sollte bei Schwierigkeiten der Therapieumsetzung im Alltag oder bei Problemen im Zusammenhang mit dem Diabetes (z. B. mangelnde Kenntnisse und Fertigkeiten, Problempunkte in Therapieergebnissen, Komplikationen, Probleme im Alltag) Wiederholungsschulungen angeboten werden. <i>(Expertenkonsens, EK IV)</i>	A

3.7.4. Einzelschulung

Die bisher aufgeführten Schulungsmaßnahmen waren Gruppenschulungen. In einem Cochrane-Review untersuchten Duke et al. die Wirksamkeit von Einzelschulung (sechs randomisierte Studien) im Vergleich zur Routineberatung bzw. im Vergleich zur strukturierten Gruppenschulung (drei randomisierte Studien). Bis auf die Subgruppe der primär sehr schlecht eingestellten Patienten ergab sich kein Wirksamkeitsbeleg der Einzelschulung im Vergleich zur Routinebehandlung. Die Einzelschulung war ebenfalls der strukturierten Gruppenschulung nicht überlegen (Duke, Colagiuri, & Colagiuri, 2009) (EK Ib).

Die Autoren dieser Leitlinie sind der Meinung, dass Einzelschulungen in bestimmten Situationen (z. B. Nichtverfügbarkeit von Gruppenschulungsmaßnahmen) und für bestimmte Behandlungssituationen (z. B. spezielle Nachschulung, Problemlösestrategien für Behandlungsschwierigkeiten) sinnvoll und empfehlenswert sind (Expertenkonsens, EK IV).

Nr.	Empfehlungen	Grad
2-10	Bei Menschen mit Diabetes sollten Einzelschulungen in bestimmten Situationen (z. B. Nichtverfügbarkeit von Maßnahmen / Programmen für die Gruppenschulung) und für bestimmte Behandlungssituationen (z. B. spezielle Nachschulung, Problemlösestrategien für Behandlungsschwierigkeiten) angeboten werden. <i>(Expertenkonsens, EK IV)</i>	A

3.8. Evidenz zur Effizienz von strukturierter Diabetesschulung

In einem systematischen Review werteten Boren et al. 26 Publikationen zur Diabetesschulung bezüglich der ökonomische Vorteile und Kosten aus. Dabei bewerteten die Autoren die Kosten, die Kosten-Nutzen-Relation und die Kosten-Effektivitätsanalyse. In 18 der 26 Artikel fand sich ein Zusammenhang der strukturierten Diabetesschulung zu sinkenden Kosten, Kosteneinsparungen, Kosteneffektivität oder positiven Renditen, vier Studien berichteten neutrale Ergebnisse und in einer Studie ergaben sich steigende Kosten (Boren, Fitzner, Panhalkar, & Specker, 2009) (EK Ia).

In einem Review über Studien mit Selbstmanagement-Schulungsprogrammen, die im ambulanten Bereich in eher benachteiligten Gebieten/Problemgebieten mit deutlichen Gesundheitsunterschieden implementiert wurden, wurde deren Kosteneffektivität auf der Basis der Ergebnissen der UKPDS-Studie überprüft. Die in dieser Studie analysierten Interventionen führten zu einer Reduktion des HbA1c um 0,5% und des Gesamtcholesterins um 10%; beim Blutdruck ergaben sich keine Verbesserungen. In der Modellberechnung führen die Interventionen zu einer Reduktion der Behandlungskosten. Die Reduktion von

Folgeerkrankungen führt zu einer deutlichen Steigerung der qualitätsgleichen Lebensjahre (Quality Adjusted Life Years, QALYs), weshalb die untersuchten Interventionen als kostengünstig einzustufen sind (Boren et al., 2009) (EK Ia).

Eine Auswertung der 1-Jahres Daten der britischen DESMOND-Studie, bei der Typ 2 Diabetiker strukturiert geschult wurden, ergab pro Person bei zusätzlichen Kosten der Schulung im Vergleich zur Routinebehandlung ebenfalls einen Gewinn qualitäts-adjustierter Lebensjahre (QALYs), weshalb diese Intervention ebenfalls als sehr kostengünstig einzuschätzen ist. Selbst unter der Annahme, dass in der Routineversorgung die Ergebnisse der Schulung schlechter ausfallen sollten, erwies sich die Schulung noch immer als sehr effizient (Gillett et al., 2010) (EK Ib).

Für den deutschsprachigen Raum liegen zurzeit noch keine dezidierten Ergebnisse von Studien zur Effizienz der Diabeteschulung vor.

4. Psychische Erkrankungen und Diabetes mellitus

4.1. Kognitive Beeinträchtigungen und Demenz

4.1.1. Definition kognitiver Störungen und Demenz

Kognitive Beeinträchtigungen werden in der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Gruppe F0 dargestellt (DIMDI, 2012; WHO, 2006). Diese Gruppe umfasst psychische Krankheiten mit nachweisbarer Ätiologie in einer zerebralen Krankheit, einer Hirnverletzung oder einer anderen Schädigung, die zu einer Hirnfunktionsstörung führt. Die Funktionsstörung kann primär sein, wie bei Krankheiten, Verletzungen oder Störungen, die das Gehirn direkt oder in besonderem Maße betreffen, oder sekundär wie bei systemischen Krankheiten oder Störungen, die das Gehirn als eines von vielen anderen Organen oder Körpersystemen betreffen.

Demenz (F00-F03) ist ein Syndrom als Folge einer meist chronischen oder fortschreitenden Krankheit des Gehirns mit Störung diverser höherer kortikaler Funktionen, einschließlich Gedächtnis, Denken, Orientierung, Auffassung, Rechnen, Lernfähigkeit, Sprache und Urteilsvermögen. Das Bewusstsein ist nicht getrübt. Die kognitiven Beeinträchtigungen werden gewöhnlich von Veränderungen der emotionalen Kontrolle, des Sozialverhaltens oder der Motivation begleitet, gelegentlich treten diese auch eher auf. Für die Diagnose einer Demenz müssen die Symptome nach ICD-10 über mindestens sechs Monate bestanden haben.

Der Fokus des Abschnitts 3.1 ist auf kognitive Störungen und neurodegenerative Erkrankungen gerichtet, bei denen eine Assoziation mit einem Diabetes nachgewiesen wurde oder als wahrscheinlich angesehen wird.

F00.-* Demenz bei Alzheimer-Krankheit (DAT)

Die Alzheimer-Krankheit ist eine primär degenerative zerebrale Krankheit mit unbekannter Ätiologie und charakteristischen neuropathologischen und neurochemischen Merkmalen. Sie beginnt meist schleichend und entwickelt sich langsam aber stetig über einen Zeitraum von mehreren Jahren.

F01.-* Vaskuläre Demenz (VaD)

Die vaskuläre Demenz ist das Ergebnis einer Infarzierung des Gehirns als Folge einer vaskulären Krankheit (z. B. vaskuläre Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus), einschließlich der zerebrovaskulären Hypertonie. Die Infarkte sind meist klein, kumulieren aber in ihrer Wirkung. Der Beginn liegt gewöhnlich im späteren Lebensalter.

F06.7 Leichte kognitive Störung

Eine Störung, die charakterisiert ist durch Gedächtnisstörungen, Lernschwierigkeiten und die verminderte Fähigkeit, sich längere Zeit auf eine Aufgabe zu konzentrieren. Oft besteht ein Gefühl geistiger Ermüdung bei dem Versuch, Aufgaben zu lösen. Objektiv erfolgreiches Lernen wird subjektiv als schwierig empfunden. Keines dieser Symptome ist so schwerwiegend, dass die Diagnose einer Demenz (F00-F03) oder eines Delirs (F05.-*) gestellt werden kann. Die Diagnose sollte nur in Verbindung mit einer körperlichen Krankheit gestellt und bei Vorliegen einer anderen psychischen oder Verhaltensstörung aus dem Abschnitt F10-F99 nicht verwandt werden.

Mild cognitive impairment (MCI)

Über die obige Klassifikation in den ICD-10 hinaus sind subklinische Ausprägungen kognitiver Störungen und möglicher neurogenerativer Erkrankungen in der letzten Dekade zu einem zentralen Thema der Demenzforschung geworden. In einem aktuellen Positionspapier wird dabei die leichte kognitive Störung („mild cognitive impairment“, MCI) verschiedenen präklinischen Stadien einer Alzheimer-Demenz gegenübergestellt (Dubois et al., 2010). Die Autoren schlagen eine spezifischere Berücksichtigung der präklinischen Symptomatik und eine entsprechende Revision der internationalen Klassifikationssysteme zu kognitiven Beeinträchtigungen vor (Petersen et al., 2009). Als zentrale Kriterien für das MCI werden die folgenden Symptome benannt (Petersen, 2004; Winblad et al., 2004) (EK IV):

- 1) Gedächtnisstörungen, die vom Betroffenen oder Angehörigen geschildert werden;
- 2) kognitive Einschränkungen, die durch eine neuropsychologische Testung objektiviert sind;
- 3) nicht eingeschränkte Alltagsfunktionen;
- 4) Fehlen einer Demenz nach DSM-IV bzw. ICD-10.

4.1.2. Epidemiologie und Ausprägung kognitiver Beeinträchtigungen bei Diabetes

Bei Patienten mit Diabetes sind a) passagere kognitive Beeinträchtigungen durch eine akute Hypo- oder Hyperglykämie von b) andauernden leichten, die Alltagsfunktionen nicht einschränkenden kognitiven Leistungseinbußen und c) klinisch relevanten demenziellen Erkrankungen abzugrenzen.

4.1.2.1. Passagere kognitive Leistungseinbußen

Die kognitive Leistungsfähigkeit ist bei Patienten mit Diabetes in allen Altersgruppen bei Blutglukosewerten unter ca. 60 mg/dl beeinträchtigt. Dies ist vielfach in experimentellen Studien mit der Glucose-Clamp-Technik und auch in Feldstudien unter Alltagsbedingungen belegt worden (z. B. (Draeos et al., 1995; Gonder-Frederick et al., 2009; Musen et al., 2008; Wright & Frier, 2008) alle EK IIa). Die Beeinträchtigungen betreffen sowohl die Verarbeitungsgeschwindigkeit, komplexe psychomotorische Aufgaben als auch den emotionalen Status. Die Ausprägungen stehen in enger Beziehung zum Niveau des Glukosespiegels (Cryer, 2004; Wright & Frier, 2008) (EK IIa).

Zusätzlich wurde in diversen Studien belegt, dass auch akut erhöhte Blutglukosewerte die Konzentrationsfähigkeit und die kognitive Leistungsfähigkeit beeinträchtigen (z. B. (Gonder-Frederick et al., 2009; Strachan, 2011; Warren, Deary, & Frier, 2003) alle EK IIa). Dabei werden sowohl das Arbeitsgedächtnis, die Aufmerksamkeit als auch die emotionale Stimmung negativ beeinflusst. Bei Blutglukosewerten von über ca. 250 mg/dl ergaben sich in mehreren experimentellen Studien bedeutsame Beeinträchtigungen in nahezu allen kognitiven Funktionstests bei pädiatrischen und erwachsenen Patienten mit Typ 1 und auch bei Patienten mit Typ 2 Diabetes (Cosway, Strachan, Dougall, Frier, & Deary, 2001; Cox et al., 2005; Sommerfield, Deary, & Frier, 2004) (alle EK IIa). Die kritischen Grenzwerte unterliegen hierbei jedoch einer großen interindividuellen Variation, die von einer individuellen Vulnerabilität und situativen Faktoren, z. B. der Geschwindigkeit des Blutglukoseanstiegs, abhängig zu sein scheinen.

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.1-1	<p>Patienten mit Diabetes sollen sowohl über akute kognitive Beeinträchtigungen durch Hypoglykämien als auch durch ausgeprägte Hyperglykämien (Blutglukosewerte über 250 mg/dl) informiert werden. Mögliche Folgen für Schul-, Studien- und Arbeitsleistungen sowie Sicherheitsrisiken in Beruf und Straßenverkehr sollen erörtert werden.</p> <p><i>(Cosway et al., 2001; Cox et al., 2005; Draeos et al., 1995; Gonder-Frederick et al., 2009; Musen et al., 2008; Sommerfield et al., 2004; Strachan, 2011; Warren et al., 2003; Wright et al., 2009; EK IIa)</i></p>	A

4.1.2.2. Kognitive Leistungsminderung und leichte kognitive Störungen (MCI)

In epidemiologischen Studien zur Prävalenz von MCI in der Allgemeinbevölkerung reichen die Angaben von 3% bis 19% bei den über 65-Jährigen (Ritchie, 2004) (EK III). Die weite Spanne ist bedingt durch die Heterogenität der Operationalisierungen der MCI-Kriterien, der verwendeten Testverfahren sowie der Studienpopulationen.

Mehrere kontrollierte Querschnittsstudien weisen bei Patienten mit Typ 1 Diabetes - im Vergleich zu stoffwechselgesunden Kontrollpersonen - geringere Leistungen in verschiedenen neuropsychologischen Tests nach (z. B. (Ryan, Geckle, & Orchard, 2003) EK III). Eine umfassende Metaanalyse über 33 Studien weist dazu auf geringgradig reduzierte Leistungen in neuropsychologischen Tests hin, die schnelle Entscheidungen und adaptive Problemlösefähigkeiten, Intelligenz, Lernen, Gedächtnis, visuell-räumliche Analysen und psychomotorische Effizienz prüfen (Brands, Biessels, de Haan, Kappelle, & Kessels, 2005) (EK Ia). Dagegen ließen sich in einer über 18 Jahre prospektiv angelegten Längsschnittstudie mit Patienten mit Typ 1 Diabetes im mittleren Alter von 48 Jahren (EDIC-Studie) (Jacobson et al., 2007) (EK Ib) keine Hinweise auf substantielle kognitive Beeinträchtigungen nachweisen.

Bedingt durch die Heterogenität der Methoden, Operationalisierungen kognitiver Leistungen und der eingeschlossenen Patientenpopulationen können auf der Grundlage der vorliegenden Daten noch keine belastbaren Angaben zur Prävalenz von MCI bei Typ 1 Diabetes gemacht werden.

Für Patienten mit Typ 2 Diabetes wurden in mehreren Fall-Kontroll-Studien Leistungseinbußen gegenüber stoffwechselgesunden Probanden für die Bereiche des verbalen Gedächtnisses, der Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung, der Aufmerksamkeit und exekutiver Funktionen nachgewiesen (z. B. (Brands et al., 2007; Christman, Vannorsdall, Pearlson, Hill-Briggs, & Schretlen, 2010; Reijmer, van den Berg, Ruis, Kappelle, & Biessels, 2010) alle EK III). Diese Beeinträchtigungen werden über verschiedene Altersgruppen (50 - 80 Jahre) mit variablen Effektgrößen von -0,1 bis -0,8 beschrieben (Amieva et al., 2005; Gregg et al., 2000; van den Berg, Kloppenborg, Kessels, Kappelle, & Biessels, 2009) (alle EK III). Die Leistungen des Kurzzeitgedächtnisses sind dabei stärker beeinträchtigt als die des Langzeitgedächtnisses. Diese Ergebnisse werden durch weitere große Kohortenstudien wie z. B. der Framingham Studie (Elias et al., 1997) (EK III) bestätigt. Demgegenüber finden sich aber auch Studien mit relativ großen repräsentativen Stichproben, in denen keine Unterschiede in den kognitiven Leistungen zwischen Patienten mit Typ 2 Diabetes und altersgleichen, stoffwechselgesunden Personen nachgewiesen werden konnten (Lindeman et al., 2001) (EK III).

Mehrere Längsschnittstudien zur Entwicklung der kognitiven Leistungsfähigkeit von Patienten mit Typ 2 Diabetes kamen schließlich zu inhomogenen Ergebnissen. Einerseits wurde ein gegenüber dem normalen Alterungsprozess um den Faktor 1,5 bis 2 beschleunigter Abbau kognitiver Leistungen festgestellt, andere Studien konnten keine Unterschiede identifizieren (Cosway et al., 2001; Cox et al., 2005; Strachan, 2011) (alle EK IIa).

4.1.2.3. Demenzielle Erkrankungen bei Diabetes

In Deutschland sind etwa 1,3 Millionen Menschen an einer Demenz erkrankt (EuroCoDe, 2010; Weyerer, 2005) (EK III). Die Wahrscheinlichkeit, an einer Demenz zu erkranken, steigt mit dem Lebensalter: während im Alter von 60 Jahren etwa 1,2% der Bevölkerung betroffen sind, steigt diese Zahl auf ca. 35% der über 90-Jährigen an. Angesichts der Verdoppelung des relativen Anteils der über 65-Jährigen an der Bevölkerung in den nächsten 30 Jahren ist entsprechend auch mit einer Verdoppelung der absoluten Zahl Demenzkranker in diesem Zeitraum zu rechnen (Ferri et al., 2005) (EK IV).

Die Ergebnisse mehrerer epidemiologischer Studien zur Demenzprävalenz zeigen, dass Patienten mit Typ 2 Diabetes davon überproportional häufig betroffen sind (Biessels, Staekenborg, Brunner, Brayne, & Scheltens, 2006; Toro, Schönknecht, & Schröder, 2009) (EK III). Typ 2 Diabetes ist danach mit einem 2- bis 4-fach erhöhtem Risiko für eine vaskuläre Demenz und mit einem 1,5- bis 2-fach erhöhtem Risiko für eine Alzheimer-Demenz assoziiert (Cukierman, Gerstein, & Williamson, 2005) (EK III). Es muss hier jedoch berücksichtigt werden, dass eine klare Trennung beider neurologischer Krankheitsbilder nicht immer möglich ist und dass beide Formen häufig auch gleichzeitig vorliegen. Vor dem Hintergrund dieser epidemiologischen Daten sollte die Demenz als eine relevante Komorbidität des Typ 2 Diabetes wahrgenommen werden.

Angesichts der relativ kleinen Anzahl von Menschen mit Typ 1 Diabetes im Alter über 65 Jahre liegen derzeit keine verlässlichen Prävalenzraten für demenzielle Erkrankungen für diese Patientengruppe vor, jedoch scheinen Patienten mit Typ 1 Diabetes weniger betroffen zu sein als Patienten mit Typ 2 Diabetes (Sima, 2010) (EK III).

4.1.3. Wechselwirkungen zwischen Diabetes und kognitiver Beeinträchtigung oder Demenz

Passagere Beeinträchtigungen kognitiver Leistungen infolge kurzfristig deutlich erhöhter Blutglukosekonzentrationen werden auf Veränderungen der zerebralen Blutversorgung und osmotischer Prozesse im neuronalen System zurückgeführt (Strachan, 2011) (EK III). In der Phase des Prädiabetes führen erste Veränderungen der Insulinsensitivität und des Glukosemetabolismus zu kognitiven Beeinträchtigungen (Young, Mainous, III, & Carnemolla, 2006) (EK III). Da die Insulinresistenz oft gemeinsam mit weiteren Risiken, d. h. Hypertonie, Dyslipidämie und Adipositas, vergesellschaftet ist, zeigen sich bereits zu diesem frühen Zeitpunkt kognitive Beeinträchtigungen, die denen von Personen mit Typ 2 Diabetes vergleichbar sind (van den Berg et al., 2008) (EK III).

In mehreren prospektiven Studien wurden zwischen chronischer Hyperglykämie, Diabetesdauer, Alter und dem Vorliegen von vaskulären Folgeerkrankungen einerseits und kognitiven Beeinträchtigungen andererseits sowohl für Patienten mit Typ 1 wie auch mit Typ 2 Diabetes systematische Beziehungen nachgewiesen (Christman et al., 2010; Reijmer et al.,

2010; Ryan, Williams, Finegold, & Orchard, 1993; Strachan, 2011) (alle EK III). Dabei zeigte sich wiederholt eine enge Assoziation mit dem Auftreten anderer mikrovaskulärer Folgeerkrankungen, z. B. einer Retinopathie oder auch einer peripheren Neuropathie (Ding et al., 2010; Lesage et al., 2009) (EK III). Diese Assoziationen wurde bereits bei jungen Erwachsenen mit Typ 1 Diabetes beobachtet (Ferguson et al., 2003) (EK III). In einer über 18 Jahre prospektiv angelegten Längsschnittstudie mit Patienten mit Typ 1 Diabetes (DCCT/EDIC-Studie) wurde ebenfalls eine Assoziation zwischen langfristig erhöhten HbA1c-Werten und moderaten Beeinträchtigungen der Verarbeitungsgeschwindigkeit und der psychomotorischen Funktionen nachgewiesen (Jacobson et al., 2007) (EK Ib). Insgesamt jedoch ergaben sich dabei keine Hinweise auf substantielle kognitive Beeinträchtigungen bei diesen langfristig an Typ 1 Diabetes erkrankten Personen.

Die Ätiologie von bleibenden kognitiven Beeinträchtigungen und Demenz bei Diabetes wird multifaktoriell erklärt (Reijmer et al., 2010; Strachan, 2011; van den Berg et al., 2009) (alle EK III). Die chronische Hyperglykämie wurde neben weiteren Risikofaktoren als eine Ursache für zerebrale mikro- und makrovaskuläre Folgekomplikationen identifiziert. Entsprechend stehen die Diabetesdauer und das Alter der Patienten in Beziehung zur Prävalenz kognitiver Beeinträchtigungen und neurodegenerativer Erkrankungen. Als zusätzliche nicht diabetesspezifische Risikofaktoren gelten Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen, Adipositas, Schlaganfall, Depression, Rauchen und weitere Lebensstilfaktoren. Außerdem werden inflammatorische Prozesse, rheologische Faktoren, eine Dysregulation der HPA-Achse und genetische Faktoren als Mediatoren einer kognitiven Leistungsminderung bei Diabetes diskutiert (Dore, Elias, Robbins, Elias, & Nagy, 2009; Saczynski et al., 2008) (EK III). Einige Autoren weisen schließlich auf die wechselseitige Beziehung zwischen kognitiver Beeinträchtigung, unzureichender Therapieadhärenz und langfristig unbefriedigender Stoffwechseleinstellung hin (Sinclair, Girling, & Bayer, 2000) (EK III), die im Sinne eines *circulus vitiosus* wirkt.

Schließlich ist Diabetes auch als vaskulärer Risikofaktor für einen Schlaganfall und die damit verbundenen neurologischen Behinderungen bzw. die erhöhte Mortalität zu nennen. Epidemiologische Studien stimmen darin überein, dass Diabetes das Risiko für Hirninfarkte um den Faktor 2 bis 4 erhöht und in etwas geringerem Maße auch das Risiko für spontane intrazerebrale Blutungen (Baliga & Weinberger, 2006; Furie & Inzucchi, 2008; Sander, Sander, & Poppert, 2008) (alle EK III).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.1-2	<p>Patienten mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes sollen über die Assoziation zwischen einer langfristig unzureichendem Stoffwechseleinstellung und einem erhöhten Risiko für MCI und Demenz informiert werden.</p> <p><i>(Strachan, 2011; Reijmer et al., 2010; van den Berg et al., 2009; Christman et al., 2010; Ryan et al.,1993; EK III)</i></p>	A

4.1.3.1. Hypoglykämien

Die Daten zur Relevanz schwerer Hypoglykämien für die Entwicklung demenzieller Erkrankungen bei Diabetes sind derzeit uneinheitlich. Aktuelle Studien deuten darauf hin, dass das Alter der Patienten und bestehende Komorbiditäten bedeutsam sind, um die unterschiedliche Vulnerabilität des Gehirns gegenüber schweren Hypoglykämien zu erklären (Ryan et al., 1993; Strachan, 2011; Wright & Frier, 2008) (alle EK III). Bei Kindern und Erwachsenen mit Typ 1 Diabetes ließ sich keine Assoziation zwischen einzelnen schweren Hypoglykämien und kognitiven Beeinträchtigungen nachweisen (Schoenle, Schoenle, Molinari, & Largo, 2002) (EK III) (Brands et al., 2007; Jacobson et al., 2007) (EK Ib). In der Fremantle Diabetes Study zeigte sich bei älteren Personen mit Typ 2 Diabetes ebenfalls keine Assoziation zwischen kognitiver Beeinträchtigung und der Zahl schwerer Hypoglykämien in der Vergangenheit (Bruce et al., 2009) (EK III).

Demgegenüber wiesen Patienten mit einer diagnostizierten Demenz ein deutlich erhöhtes Risiko für schwere Hypoglykämien in der Folgezeit auf (Bruce et al., 2009) (EK III). Weiterhin ergaben sich aus den Daten eines Diabetesregisters mit 16.667 Personen in Kalifornien für ältere Patienten mit Typ 2 Diabetes Hinweise auf eine Beziehung zwischen der Anzahl schwerer Hypoglykämien und dem Risiko, eine Demenz zu entwickeln (Whitmer, Karter, Yaffe, Quesenberry, Jr., & Selby, 2009) (EK III). Die American Diabetes Association (ADA) empfiehlt in ihrem Statement 2011 für diese Risikopopulation metabolische Zielwerte, die schwere Hypoglykämien sicher vermeiden, ohne dass es zu zusätzlichen Risiken durch Dehydratation oder zur Verstärkung geriatrischer Syndrome kommt, d. h. HbA1c-Werte um 8% (64 mmol/mol) (ADA, 2011)(EK IV).

Schwere protrahierte Hypoglykämien, die zu bleibenden neurologischen Defiziten führen, werden in der Literatur bei pädiatrischen Patienten sowie bei Erwachsenen mit Typ 1 Diabetes als sehr seltene Ereignisse beschrieben (Wright & Frier, 2008) (EK III). Die entsprechenden Kasuistiken sind oft auf massive Überdosierungen des Insulins durch Fehleinschätzung oder in suizidaler Absicht zurückzuführen (Cryer, 2004; Ko, Bae, Lee, & Yoon, 2008) (EK IV).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.1-3	Da die Risiken für die kognitive Leistungsfähigkeit durch schwere Hypoglykämien von der Diabetesdauer und Komorbiditäten abhängig sind, soll das metabolische Therapieziel an das individuelle Risiko angepasst werden. <i>(Whitmer et al., 2009; EK III; ADA, 2011; EK IV)</i>	A

4.1.4. Screening und Diagnostik kognitiver Beeinträchtigungen

Die frühzeitige Diagnose kognitiver Beeinträchtigungen ist bei Diabetes relevant, um sicher zu stellen, dass ein Patient noch in der Lage ist, seine (Insulin-)Therapie und die darauf abgestimmte Ernährung eigenverantwortlich und zuverlässig zu koordinieren. Hinweise auf kognitive Beeinträchtigungen können z. B. Hypoglykämien durch Fehldosierung des Insulins oder erhebliche Schwankungen des Glukosespiegels bedingt durch unvollständige Medikamenteneinnahme und/oder Fehlernährung sein. Aber auch Schwierigkeiten bei der Blutglukosemessung, der Handhabung des Insulinpens, der Insulindosisberechnung oder der angemessenen Reaktion auf Hypoglykämiesymptome können Anzeichen einer kognitiven Leistungseinbuße sein.

Die Diagnose einer Demenz stellt eine äußerst schwerwiegende Information für Erkrankte und Angehörige dar, die zu großer psychischer Belastung führen kann. Es soll daher eine möglichst hohe diagnostische Sicherheit vor der Vermittlung der Diagnose gewährleistet und durch eine Aufklärung über die Diagnose, die dem Erkrankten, den Angehörigen und dem Umfeld gerecht wird, begleitet sein. Dem ärztlichen Anamnesegespräch, ggf. der Fremdanamnese mit Betreuenden, einer Sozialanamnese und die Erfassung von Problembereichen und der Alltagsbewältigung kommt als erstem Schritt der Demenzdiagnostik eine zentrale Bedeutung zu (DGPPN, DGN, & DAIZG, 2009; DEGAM, 2008) (EK IV). Hinweise liefern von Patienten selbst vorgetragene Gedächtnisstörungen, z. B. Schwierigkeiten, Worte zu finden, Dinge zu behalten, Dinge wiederzufinden oder sich zu konzentrieren (DEGAM, 2008) (EK IV), (Strawbridge, Shema, Balfour, Higby, & Kaplan, 1998) (EK III).

Als Screening-Instrumente oder als orientierende Hilfen in der Verlaufsbeobachtung und zur Schweregradabschätzung können allgemeine, etablierte Kurztests zur Demenzdiagnostik eingesetzt werden: Demenz-Detections-Test (DemTect) (Kessler, Calabrese, Kalbe, & Berger, 2000), der Mini-Mental-Status-Test (MMST) (Kessler, Markowitsch, & Denzler, 2000), der Uhr-Zeichen-Test (Shulman, Pushkar Gold, Cohen, & Zuccherro, 1993), ein Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung (TFDD) (Ihl & Grass-Kapanke, 2000) und die Reisberg-Skalen zur Fremdbeurteilung (Reisberg et al., 2001). Weiterhin ist die Erfassung von Alltagsaktivitäten mit dem Barthel Index (Mahoney & Barthel 1965) oder der Instrumental-Activities-of-Daily-Living (IADL) Skala (Lawton & Brody, 1969) sinnvoll, um den Hilfebedarf allgemein und bei der Diabetestherapie einzuschätzen.

Eine weitere vertiefte neuropsychologische Früh- und Differenzialdiagnostik sollte sich an den Empfehlungen der evidenzbasierten Leitlinien zur Demenz (DGPPN, 2009; DEGAM, 2008; EK IV) orientieren. Die Demenzdiagnose sollte den Standards dieser Leitlinien entsprechen und erst nach einer differenzierten neuropsychologischen Diagnostik und neurologischer und psychiatrischer Beurteilung gestellt werden.

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.1-4	<p>Bei die Alltagsfunktion beeinträchtigenden kognitiven Symptomen soll die Fähigkeit zur verantwortlichen Selbsttherapie strukturiert überprüft werden.</p> <p><i>(DGPPN, 2009; DEGAM, 2008; EK IV, Sinclair et al., 2000; EK III)</i></p>	A
3.1-5	<p>In der Risikogruppe älterer Menschen (älter als 65 Jahre und mit längerer Diabetesdauer) und mit kardiovaskulärer Komorbidität sowie klinischen Hinweisen auf ein MCI sollte jährlich ein Demenzscreening durchgeführt werden.</p> <p><i>(Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	B

4.1.5. Therapie kognitiver Beeinträchtigungen bei Diabetes

In zwei großen randomisierten kontrollierten Längsschnittstudien zur Intensivierung der Therapie des Typ 2 Diabetes, der ADVANCE Studie (de Galan et al., 2009; EK Ib) und der ACCORD Studie (Cukierman-Yaffe et al., 2009; EK Ib), ergaben sich schon bei Studienbeginn jeweils signifikante Assoziationen zwischen dem kognitiven Leistungsniveau und dem aktuellen HbA1c-Wert der Patienten im Alter zwischen 55 und 79 Jahren. In der ACCORD MIND Studie konnte 20 und 40 Monate nach der Randomisierung kein konsistenter Effekt einer Intensivierung der Therapie (Therapieziel HbA1c < 6,0%; Median 6,6%) vs. Standardtherapie (Therapieziel HbA1c < 8,0%; Median 7,5%) bezogen auf die kognitiven Leistungen der Patienten mit Typ 2 Diabetes nachgewiesen werden (Launer et al., 2011; EK Ib). Die Testbatterie erfasste Leistungen des verbalen Gedächtnisses, die psychomotorische Verarbeitungsgeschwindigkeit und exekutive Funktionen. Weiterhin wurden strukturelle Veränderungen des Gehirns mittels MRT Scans initial und nach 40 Monaten untersucht. Letztere ergaben einen signifikant geringeren Verlust an Hirnvolumen (TBV, total brain volume) für die intensiviert behandelte Gruppe. Eine weitere kontrollierte randomisierte Studie konnte demgegenüber für Patienten mit Typ 2 Diabetes nach längerfristiger hyperglykämischer Stoffwechsellage zeigen, dass durch eine Normalisierung der Blutglukosewerte die kognitiven Leistungen bei älteren nicht dementen Patienten moderat verbessert werden konnte (Ryan et al., 2006; EK Ib).

Diabetesspezifische Empfehlungen zur Behandlung kognitiver Beeinträchtigungen beziehen sich auf die frühzeitige präventive Reduktion bekannter Risikofaktoren, d. h. die Optimierung der Glukosestoffwechseleinstellung und eine suffiziente Therapie einer Hypertonie und/oder einer Fettstoffwechselstörung. Bei bereits vorliegender Demenz und/oder funktionalen Beeinträchtigungen wird jedoch wegen des erhöhten kardiovaskulären Risikos und des Sturzrisikos durch schwere Hypoglykämien von einer normnahen Glukosestoffwechseleinstellung Abstand genommen und ein HbA1c-Zielbereich zwischen 7%

und 8% (53 bis 64 mmol/mol) empfohlen (ADA, 2011; Zeyfang, Bahrmann & Wernecke, 2012; Hader et al., 2004; EK IV). Die individuellen Zielwerte für das HbA1c sollten danach für ältere und hochbetagte Patienten abhängig von individuellen Funktionsdefiziten, dem kognitiven Status, dem Vorliegen weiterer geriatrischer Syndrome, Komorbiditäten und Risiken gewählt werden (ADA, 2011; Hader et al., 2004; EK IV). Dabei sollte auch die Kosteneffektivität und die Möglichkeiten der Patientenbetreuung (Pflege) ebenso wie die Einbeziehung des Umfeldes (Angehörige, qualifizierte Pflegekräfte) eine wichtige Rolle bei der Planung der Therapie und der Ziele spielen.

Zur Pharmakotherapie demenzieller Störungen speziell bei Diabetes konnten keine randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) identifiziert werden. Es wird daher auf die Leitlinien zur Demenz allgemein verwiesen (DGPPN, 2009; DEGAM, 2008; EK IV), die evidenzbasierte, pharmakotherapeutische Empfehlungen für vaskuläre und neurogenerative Demenzen einschließen.

Psychotherapeutische Konzepte, die sich spezifisch an Patienten mit Diabetes und Demenz wenden, wurden bis dato nicht publiziert bzw. evaluiert. Auch hier wird auf die allgemeinen Empfehlungen zur Verbesserung der Realitätsorientierung und der Beratung von betreuenden Angehörigen und Bezugspersonen in den Leitlinien zur Demenz verwiesen (DGPPN, 2009; DEGAM, 2008; EK IV). Die nichtmedikamentöse Therapie folgt den allgemeinen Prinzipien der Neurorehabilitation, Soziotherapie und Psychoedukation.

Ein weiterer therapeutischer Schwerpunkt liegt in einer der kognitiven Leistungsfähigkeit angepassten medikamentösen Therapie und Schulung zum Diabetes, welche sowohl metabolische Aspekte wie auch die Lebensqualität älterer Menschen berücksichtigt (Hader et al., 2004; EK IV, Braun et al., 2009; EK Ib). Ein Beispiel hierfür ist die strukturierte geriatrische Schulung (SGS) von Zeyfang & Feucht (2007) (siehe auch Kapitel 2 „Patientenschulung“). Hinzu kommt die Beratung und Schulung von pflegenden Angehörigen und Betreuern zur Diabetestherapie mit Medikation und Ernährung sowie dem Verhalten bei akuten Komplikationen und Fußkomplikationen. Hier sollte auf die Risiken der fehlerhaften Selbstbehandlung der Patienten, z. B. durch Überdosierung von Insulin oder Malnutrition, hingewiesen und Sicherungsmaßnahmen geklärt werden (Arbeitskreis FoDiAl, 2006; EK IV). Die Komplexität der Situation vieler älterer Patienten mit Diabetes und gleichzeitiger demenzieller Erkrankung macht schließlich 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 & Woodhouse, 1994; EK IV).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.1-6	Bei älteren Menschen mit Diabetes soll bei der Wahl der Therapieziele und der Therapieprinzipien der Heterogenität der körperlichen und	A

	<p>psychischen Leistungsfähigkeit sowie der damit assoziierten Risiken dieser Patientengruppe Rechnung getragen werden.</p> <p><i>(Hader et al. 2004; ADA, 2011; Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	
3.1-7	<p>Bei älteren Personen mit deutlichen kognitiven und/oder funktionalen Einschränkungen sollten HbA1c-Werte angestrebt werden, bei denen Hypoglykämien sicher vermieden werden. Es sollten jedoch auch Hyperglykämien vermieden werden, die zur Verstärkung der geriatrischen Syndrome oder zu Dehydratation führen, d. h. HbA1c-Werte um 8% (64 mmol/mol) sind anzustreben. Einfache Therapiekonzepte und den täglichen Routinen angepasste Ernährungsempfehlungen sollten vor Überforderung schützen und die Lebensqualität erhalten.</p> <p><i>(Hader et al. 2004; ADA, 2011; Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	B
3.1-8	<p>Bei Demenzkranken sind HbA1c-Werte sekundär, jedoch sollten lebensqualitätsbeeinträchtigende Syndrome und Hypoglykämien vermieden werden. Einfache antihyperglykämische Therapien, die von Pflegenden mit geringer Belastung der Patienten durchgeführt werden, sind hier sinnvoller, als für beide Seiten überfordernde Konzepte.</p> <p><i>(Hader et al. 2004; ADA, 2011; Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	B

4.2. Abhängigkeitserkrankungen - Alkohol und Tabak

4.2.1. Definition

Der wertneutrale Begriff der Abhängigkeit steht heute für die früher häufig gebrauchten Termini Sucht oder Suchterkrankungen. Unter der Kategorie „F1 Psychische und Verhaltensstörungen durch psychotrope Substanzen“ der ICD-10 (DIMDI, 2012; WHO, 2006) werden an zweiter Stelle die Substanzen und an dritter Stelle verschiedene Formen substanzinduzierter Störungen kodiert: die akute Intoxikation (F1x.0), der schädliche Gebrauch von Substanzen (F1x.1), das Abhängigkeitssyndrom (F1x.2) und das Entzugssyndrom (F1x.3).

Schädlicher Gebrauch (F1x.1)

Schädlicher Gebrauch ist definiert als ein Konsummuster psychotroper Substanzen, das zu einer Gesundheitsschädigung führt. Diese kann eine körperliche oder psychische Schädigung sein. Diese Störung soll klar bezeichnet werden können und das Gebrauchsmuster soll mindestens seit einem Monat bestehen oder wiederholt in den letzten zwölf Monaten aufgetreten sein.

Abhängigkeitssyndrom (F1x.2)

Für das Abhängigkeitssyndrom müssen drei oder mehr der folgenden Kriterien mindestens einen Monat oder innerhalb von zwölf Monaten wiederholt bestanden haben:

- Starkes Verlangen oder eine Art Zwang, ein Suchtmittel zu konsumieren.
- Verminderte Kontrolle über den Substanzgebrauch bezüglich des Beginns, der Beendigung und der Menge des Konsums.
- Körperliches Entzugssyndrom bei Beendigung oder Reduktion des Konsums.
- Toleranzentwicklung gegenüber den Substanzeffekten.
- Fortschreitende Vernachlässigung anderer Interessen und Vergnügen zugunsten des Suchtmittelkonsums und/oder erhöhter Zeitaufwand, um die Substanz zu beschaffen, zu konsumieren oder sich von den Folgen zu erholen.
- Anhaltender Konsum trotz eindeutig bestehender schädlicher Folgen und der Bewusstheit über das Ausmaß des Schadens.

An die Stelle des „x“ treten dabei die verschiedenen Substanzklassen, z. B.:

- Alkohol (F10)
- Opioide (F11)
- Cannabinoide (F12)
- Sedativa oder Hypnotika (F13)
- Kokain (F14)
- Stimulanzien incl. Koffein (F15)
- Halluzinogene (F16)
- Tabak (F17)
- flüchtige Lösungsmittel (F18)
- multipler Substanzgebrauch (F19)

Aufgrund der unzureichenden Datenlage zu Störungen durch andere psychotrope Substanzen werden in dieser Leitlinie nur Aussagen zu alkohol- und tabakinduzierten Störungen bezogen auf den Diabetes mellitus dargestellt.

4.2.2. Alkohol

4.2.2.1. Definition von riskanten Alkoholkonsum

Die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen gibt als Grenzwerte für einen risikoarmen Konsum 12 g Alkohol pro Tag bei Frauen und 24 g Alkohol pro Tag bei Männern an (Wissenschaftliches Kuratorium der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen e. V., EK IV). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert einen Konsum von 10 g Alkohol pro Tag bei Frauen und 30 g Alkohol pro Tag als risikoarm. Oberhalb dieser Grenzwerte spricht man von einem schädlichen/riskanten Alkoholkonsum (WHO 2011; EK IV).

4.2.2.2. Epidemiologie von Alkoholabhängigkeit bei Diabetes

Alkoholabhängigkeit tritt bei Menschen mit Diabetes nicht häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung (Spangler, Konen & McGann, 1993; EK III, Jacobson et al., 1997; EK IIb; Kruse, Schmitz & Thefeld, 2003; EK III), so dass davon auszugehen ist, dass in Deutschland ähnliche Zahlen wie in der Allgemeinbevölkerung auftreten.

Im Epidemiologischen Suchtsurvey 2009 (Pabst, Piontek, Kraus & Müller, 2010; EK III) geben etwa 75% der Bevölkerung an, regelmäßig Alkohol zu konsumieren. Dabei weisen 59,9% einen risikoarmen Konsum auf. 16,5% der Bevölkerung zählen zu den riskanten Konsumenten, mit einer Alkoholmenge des in der Regel pro Tag zu sich genommenen Alkohols von mehr als 24 g bei Männern (> 0,6 Liter Bier bzw. > 0,25 Liter Wein) und 12 g bei Frauen (> 0,3 Liter Bier bzw. 0,12 Liter Wein). In beiden Gruppen ist der Anteil der Männer deutlich höher als derjenige der Frauen, wobei das Konsumverhalten stark über die verschiedenen Altersgruppen schwankt. Rauschtrinken (Konsum von 5 oder mehr Gläsern Alkohol zu einer Gelegenheit, "binge drinking") berichten ein Drittel der Befragten. Bei 12,5% tritt dieses Trinkmuster regelmäßig (mehr als 4-mal in den letzten 30 Tagen) auf. Problematischer Alkoholkonsum, tritt bei 21,1% der Konsumenten auf. Das Risiko für gesundheitsschädliches Konsumverhalten ist für Männer 4- bis 5-mal höher als für Frauen und mit zunehmendem Alter nimmt die Prävalenz deutlich ab (Pabst, Piontek, Kraus & Müller, 2010; EK III).

Häufig bestehen bei Menschen mit einer Abhängigkeitserkrankung komorbide psychische Erkrankungen. Entsprechend den Ergebnissen des Bundesgesundheits surveys erhöht sich bei Betroffenen das Risiko für Depressionen um das 2,7-fache, für Angststörungen um das 2,5-fache und für somatoforme Störungen um das 1,9-fache (Jacobi et al., 2004; EK IIb).

4.2.2.3. Wechselwirkung von schädlichem Gebrauch / Alkoholabhängigkeit und Diabetes

Ein moderater Alkoholkonsum im Vergleich zu einem geringen Konsum oder zu einer Abstinenz scheint auch auf die Entstehung eines Typ 2 Diabetes eine protektive Wirkung zu besitzen (Baliunas et al., 2009; Carlsson, Hammar & Grill, 2005; Koppes, Dekker, Hendriks, Bouter & Heine, 2005; EK IIb), ein Effekt, der sich auch für ältere Patienten bestätigt (Djousse, Biggs, Mukamal & Siscovick, 2007; EK IIb). Die Datenlage zum Risiko eines metabolischen Syndroms ist heterogen. Verschiedene Studien berichten einen protektiven Effekt eines mäßigen Alkoholkonsums (Alkerwi et al., 2009; Djoussé et al., 2004; Freiberg, Cabral, Heeren, Vasan & Curtis, 2004; Yoon, Oh, Baik, Park & Kim, 2004; EK IIb), während sich dieser Zusammenhang in anderen Studien nicht bestätigt (Baik & Shin, 2008; EK IIb, Buja et al., 2010; EK IIb, Hamaguchi et al., 2012; EK III). In einigen Studien ist der Effekt bei Frauen, nicht aber bei Männern beobachtbar (Hodge, English, O'Dea & Giles, 2006; Jordan et al., 2012; EK IIb). Der schützende Effekt mäßigen Alkoholkonsums kann durch eine höhere Insulinsensitivität erklärt werden (Davies et al., 2002; Joosten, Beulens, Kersten & Hendriks, 2008; EK Ib). Das Ausmaß der Insulinresistenz ist bei Menschen mit regelmäßigem moderatem Alkoholkonsum am geringsten, erhöht sich jedoch sowohl bei starken Trinkern wie auch bei Menschen, die

abstinent leben (Bell, Mayer-Davis, Martin, D'Agostino & Haffner, 2000; Magis, Mandrain & Scheen, 2003; EK III, Kiechl et al., 1996; EK IIb). Allerdings wird dieser Effekt in Bezug auf die Insulinsensitivität durch andere Faktoren moderiert: er zeigt sich nicht bei Menschen mit erhöhtem BMI oder mit bestehender Insulinresistenz (Yokoyama, 2011; EK III) oder bei Rauchern (Wakabayashi, 2010; EK III). Auch der Effekt von Alkohol auf den Blutdruck wird durch das Körpergewicht moderiert (Wakabayashi, 2009; EK III).

Bei einer bestehenden chronischen bzw. alkoholbedingten chronischen Pankreatitis erhöht sich bei fortgesetztem Alkoholkonsum das Risiko der Manifestation eines Diabetes mellitus (Balakrishnan et al., 2008; Choudhuri, Lakshmi & Goel, 2009; EK III).

Alkohol und Glukosestoffwechsel

Bei Menschen ohne Diabetes führt der Konsum von Alkohol zu einer Mahlzeit sowohl zu niedrigeren postprandialen Glukosewerten, als auch zu niedrigeren postprandialen Insulinspiegeln (Brand-Miller et al., 2007; EK IIa). Bei Menschen mit Diabetes zeigt sich ein linearer und inverser Zusammenhang zwischen regelmäßigem Alkoholkonsum und dem HbA1c (Ahmed, Karter, Warton, Doan & Weisner, 2008; EK IIb). Der Konsum von einem Glas Wein am Tag (150 ml oder 13 g Alkohol) über einen Zeitraum von drei Monaten führte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die ein Glas alkoholfreies Bier pro Tag konsumierte, zu einer signifikanten Reduktion der Nüchternglukose, ohne die postprandialen Glukosewerte zu erhöhen. Ein positiver Effekt auf das HbA1c war am größten in der Gruppe mit dem höheren Ausgangs-HbA1c. In einer anderen kontrollierten Studie zeigte sich beim Konsum von ein bis zwei Gläsern Wein pro Tag (120-240 ml oder 18 g Alkohol) über einen Zeitraum von vier Wochen kein negativer Einfluss auf metabolische Parameter (Nüchternglukose, Lipide) jedoch ein signifikant positiver Effekt auf den Nüchternseruminsulinspiegel (Bantle, Thomas & Bantle, 2008; EK Ib).

Der Genuss von Alkohol kann die Blutglukosegegenregulation beeinträchtigen und somit das Risiko für Unterzuckerungen erhöhen (Avogaro et al., 1993; Turner, Jenkins, Kerr, Sherwin & Cavan, 2001; EK IIa, Richardson, Weiss, Thomas & Kerr, 2005; EK Ib). Bei etwa jeder fünften schweren Hypoglykämie, die zu einer Krankenhauseinweisung führt, ist die Ursache Alkoholkonsum (Pedersen-Bjergaard et al., 2005; Strachan, 2007; EK III). Der Haupteffekt von Alkohol dürfte jedoch in der Bewusstseinsbeschränkung liegen, die zu einer eingeschränkten Wahrnehmung von Unterzuckerungen führt und Betroffene daran hindert angemessen zu reagieren (Richardson & Kerr, 2007; EK IIb). Zu berücksichtigen sind auch mögliche Wechselwirkungen mit diversen Medikamenten, ein Aspekt der gerade bei älteren multimorbiden Patienten, die oft eine polypharmazeutische Therapie durchführen, von hoher klinischer Relevanz ist (Fravel, McDanel, Ross, Moores & Starry, 2011; Gadsby, Galloway, Barker & Sinclair, 2012; EK III).

Alkohol und Diabetesbehandlung

Der übermäßige Konsum von Alkohol beeinträchtigt die Diabetestherapie. Patienten mit übermäßigem oder riskantem Alkoholkonsum setzen weniger häufig Therapieempfehlungen zum Bewegungsverhalten, zur Ernährung, zur Medikamenteneinnahme, zur Blutzuckerselbstkontrolle oder zur regelmäßigen HbA1c-Kontrolle um (Ahmed, Karter & Liu, 2006; Karter, Ferrara, Darbinian, Ackerson & Selby, 2000; EK IIb). Dabei besteht ein linearer Zusammenhang: Je höher die Trinkmenge, desto seltener werden Therapieempfehlungen umgesetzt. Menschen mit Diabetes, die keinen Alkohol mehr trinken (früher aber Alkohol getrunken haben), weisen in allen Aspekten der Diabetesselbstbehandlung - außer dem Rauchen - die größte Therapieadhärenz auf (Ahmed et al, 2006; EK IIb). In einem US Gesundheitssurvey weisen Personen mit Diabetes und regelmäßigem Alkoholkonsum im Vergleich zu alkoholabstinenten Patienten eine geringere Frequenz täglicher Blutzuckerselbstkontrollen (mäßiger oder starker Alkoholkonsum), weniger Arztbesuche (mäßiger Alkoholkonsum), und weniger Augenarztkontrollen (starker Alkoholkonsum) auf (Chew, Nelson, Young & Bradley, 2005; EK IIb). Weiterhin berichten mehr Patienten mit Fußulzera einen erhöhten Alkoholkonsum als Patienten ohne Fußprobleme (43% vs. 19%) (Altenburg et al., 2011; EK III).

Alkohol, Folge- und Begleiterkrankungen und Mortalität

Weltweit ist Alkohol für 3,8% aller Todesfälle mitverantwortlich, wovon über die Hälfte im Zusammenhang mit nicht-übertragbaren Krankheiten, wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebs, chronische Lungenerkrankungen und Diabetes auftreten (WHO, 2011a). Ca. 26.000 aufgrund der kardio-protektiven Wirkung mäßigen Alkoholkonsums verhinderten Sterbefällen stehen 90.000 zusätzliche Todesfälle durch chronischen Alkoholmissbrauch bei anderen Erkrankungen gegenüber (Danaei et al., 2009; EK IIb).

Das erhöhte gesundheitliche Risiko von schädlichem Alkoholkonsum zeigt sich auch in einer Untersuchung zu Todesfällen bei Menschen mit Typ 1 Diabetes. In 50% der Sterbefälle im Zusammenhang mit Hypoglykämien, Ketoazidosen oder plötzlichen unerklärten Todesfällen (engl. sudden death) konnte ein chronischer Alkoholmissbrauch oder eine akute Intoxikation nachgewiesen werden, während dies nur bei 16% anderer, natürlicher Todesursachen der Fall war (Borch-Johnsen & Helweg-Larsen, 1993; EK III).

Andererseits gibt es deutliche Hinweise auf eine mögliche kardio-protektive Wirkung mäßigen Alkoholkonsums. Nach einer aktuellen Metaanalyse (Ronksley, Brien, Turner, Mukamal & Ghali, 2011; EK IIb) reduziert mäßiger Alkoholkonsum das Risiko für das Auftreten koronarer Herzerkrankungen (-29%) sowie für die kardiovaskuläre und die KHK-Mortalität (jeweils -25%) signifikant, die Auswirkungen auf das Schlaganfallrisiko (Inzidenz -2%; Mortalität +6%) sind dagegen nicht signifikant. Eine positive, kardio-protektive Wirkung mäßigen Alkoholkonsums zeigt sich hinsichtlich des Auftretens kardiovaskulärer Erkrankungen, koronarer Herzkrankheit, der Gesamtsterblichkeit und kardiovaskulären Mortalität (Djoussé, Lee, Buring & Gaziano,

2009; EK IIb). Allerdings haben Menschen mit deutlich erhöhtem Blutdruck und einem riskanten Trinkmuster (binge drinking) ein deutlich erhöhtes Sterblichkeitsrisiko (Hillbom, Saloheimo & Juvela 2011; EK III). Auch bei Patienten mit erhöhter Gamma-Glutamyltransferase (Gamma-GT) - als einem Marker für einen möglichen chronischen Alkoholmissbrauch - ist das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen und das Sterblichkeitsrisiko signifikant um das 4-fache erhöht (Targher, 2010; Sluik et al., 2012; EK IIb).

Bezüglich mikrovaskulärer Komplikationen ergab sich in der EURODIAB Prospective Complications Study (Beulens et al., 2008; EK IIb) ebenfalls ein U-förmiger Zusammenhang zum Alkoholkonsum (0-5 g/Wo; 5-30 g/Wo; 30-70 g/Wo; 70-210 g/Wo; >210 g/Wo): Bei mäßiger Konsum von 30-70 g Alkohol pro Woche war mit einer Reduktion des Risiko für eine proliferative Retinopathie um 40%, eine diabetische Neuropathie um 39% und eine Makroalbuminurie um 64% assoziiert. Für geringeren (<30 g/Wo) oder stärkeren (>70 g/Wo) Alkoholkonsum fallen statistische Effekte geringer aus und sind auch nicht mehr signifikant. Zusätzlich findet sich ein nichtsignifikanter Trend für ein erhöhtes Neuropathierisiko bei starkem Alkoholkonsum.

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.2-1	<p>Menschen mit Diabetes sollen darüber aufgeklärt werden, dass ein mäßiger, risikoarmen Alkoholenuss mit einer guten Stoffwechseleinstellung und Diabetesprognose gut vereinbar ist.</p> <p><i>(Ahmed et al., 2008; EK IIb, Beulens et al., 2008; EK IIb, Sluik et al., 2012; EK IIb, Bantle et al., 2008; EK Ib)</i></p>	A
3.2-2	<p>Menschen mit Diabetes sollen darüber aufgeklärt werden, dass bei erhöhtem Alkoholkonsum ein gesteigertes Risiko für Hypoglykämien besteht.</p> <p><i>(Richardson & Kerr, 2007; EK IIb, Avogarro et al., 1993; EK IIa, Turner et al., 2001; EK IIa, Richardson et al., 2005; EK Ib)</i></p>	A
3.2-3	<p>Menschen mit Diabetes mit einem riskanten Alkoholkonsum bzw. einer Alkoholabhängigkeit sollen über die Gefahren des Alkohols, speziell auch in Bezug auf eine verschlechterte Stoffwechseleinstellung sowie die Gefahr von Folgeerkrankungen aufgeklärt werden.</p> <p><i>(Borch-Johnsen & Helweg-Larsen, 1991; EK III; Mukamal et al., 2003; Beulens et al., 2008; Djousse et al., 2009; EK IIb)</i></p>	A

4.2.2.4. Screening und Diagnostik von Alkoholabhängigkeit/-missbrauch oder schädlichem Gebrauch

Wegen der negativen Auswirkungen von Substanzabhängigkeiten auf die Diabetestherapie ist eine frühe Diagnose wichtig. Es ist Teil des Krankheitsbildes, das betroffene Personen eine Alkoholabhängigkeit bzw. einen Alkoholmissbrauch und dessen negativen Auswirkungen über lange Zeit leugnen.

Screening

Für das Screening auf eine Alkoholabhängigkeit oder auf schädlichen Alkoholkonsum stehen verschiedene deutschsprachige Instrumente zur Verfügung: der Münchner Alkoholismustest (MALT) (Feuerlein et al., 1999), das Trierer Alkoholismusinventar (TAI) (Funke et al., 1987), der CAGE Fragebogen (CAGE-G) (Rumpf et al., 2003) oder der Lübecker Alkoholabhängigkeits- und -missbrauchs-Screening-Test (LAST) (Rumpf et al., 2001). Der Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT, dt. Fassungen: AUDIT-G-L (Rumpf et al., 2003) und AUDIT-G-M (Rist et al., 2003) oder das Brief Alcohol Screening Instrument for primary Care (BASIC, Bischof et al., 2007) zielen eher auf die Erkennung von riskantem oder schädlichem Alkoholkonsum ab.

In der Praxis haben sich zum Screening eines schädlichen Alkoholkonsums die vier Fragen des CAGE-G Fragebogens (Rumpf et al., 2003) bewährt, die schriftlich in Form eines Kurzfragebogens oder aber mündlich gestellt werden können:

1. „Haben Sie schon einmal das Gefühl gehabt, dass Sie Ihren Alkoholkonsum verringern sollten?“
2. „Haben Sie sich schon einmal darüber geärgert, dass Sie von anderen wegen Ihres Alkoholkonsums kritisiert wurden?“
3. „Haben Sie schon einmal wegen Ihres Alkoholtrinkens ein schlechtes Gewissen gehabt, oder sich schuldig gefühlt?“
4. „Haben Sie schon einmal morgens als erstes Alkohol getrunken, um sich nervlich wieder ins Gleichgewicht zu bringen oder einen Kater loszuwerden?“

Wird mindestens eine der Fragen mit „Ja“ beantwortet, besteht der Verdacht auf ein Alkoholproblem, bei zwei oder mehr „Ja“-Antworten ist ein schädlicher Konsum oder eine Alkoholabhängigkeit wahrscheinlich.

Diagnostik

Eine differentialdiagnostische Einordnung entsprechend den operationalisierten Kriterien des DSM-IV oder des ICD-10 erlauben strukturierte klinische Interviews wie das DIPS (Schneider & Margraf, 2011), DIA-X / M-CIDI (Wittchen & Pfister, 1997; Wittchen et al., 1996), SKID (Wittchen, Zaudig & Fydrich, 1997a) oder das neu entwickelte MATE (Schippers, Broekman & Buchholz, 2011).

Für eine diagnostische Abklärung entsprechend den ICD-10 Kriterien in der Praxis eignen sich die folgenden Fragen:

1. Spüren Sie (häufig) einen starken Drang, eine Art unbezwingbares Verlangen, Alkohol zu trinken?
2. Kommt es vor, dass Sie nicht mehr aufhören können zu trinken, wenn Sie einmal begonnen haben?
3. Trinken Sie manchmal morgens, um eine bestehende Übelkeit oder das Zittern (z. B. Ihrer Hände) zu lindern?
4. Brauchen Sie zunehmend mehr Alkohol, bevor Sie eine bestimmte (die gewünschte) Wirkung erzielen?
5. Ändern Sie Tagespläne, um Alkohol trinken zu können bzw. richten Sie den Tag so ein, dass Sie regelmäßig Alkohol konsumieren können?
6. Trinken Sie, obwohl Sie spüren, dass der Alkoholkonsum Ihnen körperlich, psychisch oder sozial schadet?

Eine Alkoholabhängigkeit liegt vor, wenn mindestens drei dieser Kriterien einen Monat oder innerhalb von zwölf Monaten wiederholt auftraten. Zur individuellen Diagnose bedarf es neben einer körperlichen Untersuchung zusätzlich einer ausführlichen Anamnese der Trinkgewohnheiten sowie von körperlichen und psychischen Begleitproblemen.

Laborindikatoren für eine Alkoholabhängigkeit wie beispielsweise Gamma-Glutamyltransferase (Gamma-GT), Carbohydrate-Deficient-Transferrin (CDT) oder mittleres korpuskuläres Volumen der roten Blutkörperchen (MCV) können eine Diagnose untermauern, sind alleine jedoch nicht sensitiv genug, um in der klinischen Praxis Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit zu entdecken (Rist, Demmel, Hapke, Kremer & Rumpf, 2004; EK IV).

Weiterhin kann es sinnvoll sein, bei Betroffenen zusätzlich ein Screening auf somatoforme Störungen, Depressionen oder Angststörungen durchzuführen, da bei vielen Menschen mit einer Abhängigkeitsproblematik komorbide psychische Erkrankungen bestehen (Jacobi et al., 2004; EK IIb).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.2-4	Bei Menschen mit Diabetes soll regelmäßig - mindestens 1 im Jahr - der Alkoholkonsum erhoben werden. <i>(Expertenkonsens; EK IV)</i>	A
3.2-5	Bei Menschen mit Diabetes soll bei Verdacht auf einen riskanten oder schädlichen Alkoholenuss ein Screening bzw. eine weiterführende Diagnostik in Bezug auf einen schädlichen Alkoholkonsum oder eine	A

Alkoholabhängigkeit durchgeführt werden.

(Expertenkonsens; EK IV)

3.2-6 Bei Patienten mit einer Alkoholabhängigkeit soll zusätzlich ein Screening **A** auf somatoforme Störungen, Depressionen und Angststörungen durchgeführt werden, da bei vielen Menschen mit einer Abhängigkeitsproblematik komorbide psychische Erkrankungen auftreten.

(Jacobi et al., 2004; EK III; Expertenkonsens; EK IV)

4.2.2.5. Therapie von Alkoholbedingten Erkrankungen

Wegen der erhöhten gesundheitlichen Gefahren durch die Abhängigkeit und ihrer negativen Auswirkung auf die Diabetesbehandlung hat die Therapie einer Abhängigkeitserkrankung bei Patienten mit Diabetes eine besondere Wichtigkeit. Für Formen geringen bis mäßigen Alkoholkonsums oder gelegentlichem 'Binge Drinking' sind Kurzzeitinterventionen (verhaltensmedizinische Interventionen) angemessen, während für schwerere Formen einer/s Alkoholabhängigkeit/-missbrauchs spezielle Suchttherapien notwendig sind (Jepson, Harris, Platt & Tannahill, 2010; EK IV).

Interventionen für Menschen mit einem problematischen Alkoholkonsum bzw. Trinkverhalten

Die Effektivität von Kurzinterventionen wurde in randomisierten Studien nachgewiesen und in systematischen Reviews und Metaanalysen bestätigt (Bertholet et al., 2005; Cuijpers et al., 2004; Kaner et al., 2007; EK Ia, Whitlock et al., 2004; EK Ib). Auch bei Menschen mit Diabetes konnte die Effektivität von Interventionen zur Reduktion des Alkoholkonsums nachgewiesen werden. Signifikant mehr Menschen mit Diabetes und Bluthochdruck, die an einer Kurzintervention (zwei 15-minütige Beratungsgespräche und zwei 5-minütige Telefon-Follow-ups) teilgenommen hatten, konnten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ihr Trinkverhalten (im Selbstbericht sowie durch Messung von Carbohydrate-Deficient-Transferrin (CDT) verifiziert) ändern (Fleming, Brown & Brown, 2004; EK Ib). Ebenso erfolgreich war eine einmalige, 50-minütige Intervention basierend auf motivierender Gesprächsführung (Engler, Ramsey & Stein, 2008; EK II), wobei sich zudem ein signifikanter Trend zu einer besseren Selbsttherapie zeigte (Ramsey et al., 2010; EK IIa).

Umgang mit Patienten mit Alkoholproblemen in der Praxis

Während bei Kurzinterventionen auf das Trinkverhalten bei Menschen mit einem problematischen Konsumverhalten klinisch bedeutsame Effekte nachweisbar sind, besteht nur eine geringe Evidenz für die Effektivität solcher niederschweligen Angebote für Patienten, die

eine Abhängigkeits- oder Missbrauchsproblematik aufweisen (Saitz, 2010; EK Ia). Für diese Patientengruppe ist eine spezialisierte, in der Regel stationäre Behandlung, welche Alkoholentzug, Rückfallprophylaxe und soziale Rehabilitation einschließt, notwendig. Auch eine begleitende pharmakologische Behandlung spielt in der Behandlung komorbider psychiatrischer Erkrankungen wie auch in der Rehabilitation einer Alkoholabhängigkeit eine wichtige Rolle (Anderson, Chisholm & Fuhr, 2009; Room, Babor & Rehm, 2005; EK IV).

Interventionen bei Abhängigkeit / Missbrauch

Während die Akutbehandlung (stationärer Entzug bzw. Entgiftung) alkoholbezogener Störungen alle Maßnahmen umfasst, die unmittelbar ihrer Beseitigung oder Milderung dienen, hat die Postakutbehandlung (Entwöhnung mit dem Ziel der Abstinenz, Rehabilitation) das Ziel der Vermeidung oder Minderung von aus alkoholbezogenen Störungen folgenden Behinderungen / Einschränkungen im Sinne der International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) der WHO (Mundle et al., 2003; EK IV).

Es liegen keine speziellen Therapiestudien zur Behandlung von alkoholabhängigen Patienten mit Diabetes vor. Zur Therapie der Alkoholabhängigkeit sollten daher die in aktuellen Leitlinien zur Alkoholabhängigkeit (Mundle et al., 2003; Schmidt, Gastpar, Falkai & Gaebel, 2006; EK IV) empfohlenen Interventionen angewandt werden.

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.2-7	Jeder Diabetespatient mit einer alkoholbedingten Abhängigkeitserkrankung sollte ein Angebot zur Teilnahme an einer für ihn angemessenen therapeutischen Maßnahme zur Therapie der Abhängigkeitserkrankung erhalten. <i>(Expertenkonsens; EK IV)</i>	B
3.2-8	Zur Therapie der Alkoholabhängigkeit bei Menschen mit Diabetes sollten die in aktuellen Leitlinien zur Alkoholabhängigkeit empfohlenen Interventionen angewandt werden. <i>(Mundle et al., 2003; Schmidt et al., 2006; Expertenkonsens; EK IV)</i>	B

4.2.3. Rauchen

4.2.3.1. Epidemiologie des Raucherverhaltens bei Diabetes

In Deutschland geben 29,2% der 18- bis 64-Jährigen an, zu rauchen, während sich 44,8% als Nichtraucher und 26,0% als Ex-Raucher bezeichnen (Epidemiologischer Suchtsurvey 2009)

(Pabst, Piontek, Kraus & Müller, 2010; EK IIb). Eine Nikotinabhängigkeit (entsprechend DSM-IV Kriterien) weisen 6,3% der Gesamtstichprobe bzw. 29,9% der aktuellen Konsumenten auf. Die meisten aktuellen Raucher finden sich in der Altersgruppe von 21-29 Jahren. Knapp 30% der Raucher geben an, nicht täglich zu rauchen, ein Viertel der Raucher konsumiert mehr als 20 Zigaretten/Tag. Mit zunehmendem Alter nimmt der Anteil der aktiven Raucher ab, wohingegen der Anteil der starken Raucher deutlich ansteigt (Pabst et al., 2010; EK IIb).

Tendenziell geht der Anteil der Raucher in der Gesamtbevölkerung in den letzten Jahren kontinuierlich zurück (Hayes, Fan, Smith & Bombard, 2011; Kraus, Pabst Piontek & Müller, 2010; EK IIb). Diese Tendenz zeigt sich auch bei Menschen mit Diabetes. 2005 waren in Deutschland (DMP Nordrhein) noch 15,4% (Männer 19,7%; Frauen 12,4%) der Patienten mit Typ 2 Diabetes Raucher (Altenhofen et al., 2006; EK IIb), 2009 nur noch etwa 12,7% (Männer 15,7%; Frauen 9,7%) (Hagen et al., 2010; EK IIb). Der Anteil der Raucher liegt bei Typ 1 Diabetes mit 21,4% (Männer 23,5%; Frauen 18,9%) deutlich höher (Hagen et al., 2010; EK IIb). Dies erklärt sich zum Teil durch die Altersverteilung des Rauchens: tendenziell reduziert sich die Häufigkeit des Rauchens mit dem Alter und mit der Diabetesdauer.

4.2.3.2. Wechselwirkung von Rauchen und Diabetes

Rauchen ist ein unabhängiger Risikofaktor bei Menschen mit Diabetes, welcher in Kombination mit anderen Faktoren wie z. B. Hypertonie oder Dyslipidämie das Risiko für das Auftreten von Folgekomplikationen erhöht.

Rauchen, metabolisches Syndrom und Diabetes

Rauchen erhöht sowohl das Risiko für die Entwicklung einer gestörten Glukosetoleranz (Nakanishi, Nakamura, Matsuo, Suzuki & Tatara, 2000; Houston et al., 2006; Rafalson et al., 2009; EK IIb) als auch für die Manifestation eines Typ 2 Diabetes (Willi, Bodenmann, Ghali, Faris & Cornuz, 2007; EK Ia, Sairenchi et al., 2004; Lyssenko et al., 2008; Jee, Foong, Hur & Samet, 2010; EK IIb). Der Grad der Tabakabhängigkeit (gemessen über den täglichen Zigarettenkonsum) stellt dabei einen modifizierenden Faktor im Sinne einer Dosis-Wirkungs-Beziehung dar (Willi et al., 2007; EK Ia, Jee et al., 2010; EK IIb). Das Diabetesrisiko ist für starke Raucher (≥ 20 Zigaretten/Tag; deutlich höher als für leichte Raucher (< 20 Zigaretten/Tag;) bzw. als für Ex-Raucher (Willi et al., 2007; EK Ia). Das erhöhte Diabetesrisiko für Raucher kann möglicherweise auch durch genetische Faktoren erklärt werden (Ley et al., 2011; Liu et al., 2011; EK IIb). Der direkte Einfluss des Rauchens auf die Blutglukosewerte ist eher gering (Morgan et al., 2004; EK Ib, in verschiedenen Registerstudien wiesen Raucher höhere HbA1c-Werte auf als Nichtraucher (Nilsson, Gudbjornsdottir, Eliasson & Cederholm, 2004; EK IIb, Sargeant et al., 2001; EK III).

Rauchen, kardiovaskuläre Risiken und Mortalität

Rauchen erhöht bei Menschen mit Diabetes das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen wie Schlaganfall, Herzinfarkt oder koronare Herzkrankheit (Morrish, Stevens, Fuller, Jarrett & Keen, 1991; Al-Delaimy et al., 2002; Cederholm et al., 2008; EK IIb). Bezogen auf den Herzinfarkt ist das Risiko für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse (HR 2,1) höher als für nicht-letale Ereignisse (HR 1,4). Das höchste Risiko haben jüngere (< 60 Jahre) und stärkere Raucher (HR 2,3) (Nilsson et al., 2009; EK IIb). Für das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen gibt es eine deutliche Dosis-Wirkungs-Beziehung: Je höher der tägliche Zigarettenkonsum, desto höher ist das Risiko für kardiovaskulärer Erkrankungen (<15 Zigaretten/Tag RR 1,46; ≥15 Zigaretten/Tag RR 2,42) (Al-Delaimy et al., 2002; IIb). Die Befundlage zum Risiko eines Schlaganfalls ist uneinheitlich. In der UKPDS Studie zeigte sich, dass Teilnehmer mit Typ 2 Diabetes, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung rauchen, im Vergleich zu Patienten, die nicht rauchen, ein um 55% erhöhtes Risiko aufweisen, innerhalb von 10 Jahren einen Schlaganfall zu erleiden (Kothari et al., 2002; EK IIb). Dagegen fanden sich im Schwedischen Nationalen Diabetes Register (Nilsson et al., 2009; EK IIb), in der Nurses Health Study (Al-Delaimy et al., 2002; EK IIb) und in einer multinationalen Kohortenstudie (Kengne et al., 2009; EK IIb) keine signifikante Risikoerhöhung.

Rauchen ist für Menschen mit Diabetes ein unabhängiger Risikofaktor für die Gesamtmortalität. Im National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) hatten aktive Raucher ein um 79% (Diabetes) bzw. um 60% (Stoffwechselfgesunde) erhöhtes Mortalitätsrisiko im Vergleich zu Menschen, welche nie in ihrem Leben geraucht hatten (Ford & de Stefano, 1991; EK IIb). In der Nurses Health Study (NHS) zeigte sich eine signifikant erhöhte Sterblichkeit sowohl für aktive wie auch für ehemalige Raucherinnen mit Typ 2 Diabetes (Al-Delaimy, Willett, Manson, Speizer & Hu, 2001; EK IIb). Das Mortalitätsrisiko ist abhängig von der Anzahl der täglich gerauchten Zigaretten sowie von der Dauer des Tabakkonsums. Weiterhin belegen Studien für Raucher mit Diabetes im Vergleich zu Menschen mit Diabetes, die nicht Rauchen, ein erhöhtes Sterblichkeitsrisiko aufgrund kardiovaskulärer Erkrankungen (Fuller, Stevens & Wang, 2001; EK IIb) oder koronarer Herzkrankheit (de Stefano et al., 1993; EK IIb).

Rauchen und diabetesassoziierte mikro- und makrovaskuläre Erkrankungen

Nephropathie

Vielen Patienten ist nicht bewusst, dass Rauchen auch ein Risikofaktor für eine Nierenerkrankung ist und ein Rauchstopp eine mögliche Behandlungsoption darstellt (Tan, Hoffman & Rosas, 2010; EK III). Rauchen ist ein bedeutsamer Risikofaktor für die Entstehung wie auch für die Prognose der Nephropathie (Nilsson et al., 2004; EK III, Retnakaran, Cull, Thorne, Adler & Holman, 2006; EK IIb). Der Umstand, früher oder aktuell zu rauchen und die Rauchmenge sind die wesentlichen Einflussfaktoren für die Entwicklung einer diabetischen Nephropathie (Ritz & Orth, 2000; Ritz, Ogatha & Orth, 2000; EK III). Unabhängig von der Kontrolle anderer Risikofaktoren (z. B. Bluthochdruck) beschleunigt Rauchen die Progression

einer diabetischen Nephropathie (Chuahirun & Wesson, 2002; Chuahirun, Khanna, Kimball & Wesson, 2003; EK IIb, Chuahirun et al., 2004; EK IIa). Raucher mit Diabetes weisen eine verringerte glomeruläre Filtrationsrate auf (Rossing et al., 2004; Orth, Schroeder, Ritz & Ferrari, 2005; EK IIb, Phisitkul et al., 2008; Yokoyama et al., 2009; EK III).

Retinopathie

Die Befunde zum Zusammenhang von Rauchen und diabetischer Retinopathie sind uneinheitlich. In der EURODIAB Prospective Complications Study hatten aktuelle wie Ex-Raucher ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Retinopathie (Chaturvedi, Stephenson, & Fuller, 1995; EK IIb). Dagegen fanden sich u. a. in der New Jersey 725 Studie bei afro-amerikanischen Personen mit Typ 1 Diabetes (Roy & Affouf, 2006; EK IIb) und in der UKPDS Studie bei Personen mit Typ 2 Diabetes (Stratton et al., 2001; EK IIb) im 6-Jahres Follow-up kein Zusammenhang zwischen der Entstehung einer diabetischen Retinopathie und dem Rauchstatus.

Neuropathie

Die Beziehung zwischen Rauchen und Neuropathie ist uneinheitlich. In der EURODIAB Prospective Complications Study ging Rauchen mit einem um 55% erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Neuropathie einher (Tesfaye et al., 2005; EK IIb). In einer Korrelationsstudie war zwar die Diagnose einer diabetischen Neuropathie (erfasst über eine elektromyografische Untersuchung), nicht jedoch subjektive neuropathische Beschwerden mit Rauchen assoziiert (Tamer et al., 2006; EK III).

Auswirkungen von Tabakverzicht auf das Diabetesrisiko

In der Cancer Prevention Study hatten ehemalige Raucher nach 5 Jahren (Frauen) bzw. nach 10 Jahren (Männer) Rauchfreiheit das gleiche Diabetesrisiko wie Menschen, die noch nie geraucht haben (Will, Galuska, Ford, Mokdad & Calle, 2001; EK IIb). In einer koreanischen Kohortenstudie konnte gezeigt werden, dass das Diabetesrisiko mit der Dauer der rauchfrei gelebten Jahre wieder auf das Niveau von Nichtrauchern abnimmt (Hur et al., 2007; EK IIb). In der Nurses Health Study konnte gezeigt werden, dass das Mortalitätsrisiko bei ehemaligen Raucherinnen mit der Zahl der abstinenten Jahre wieder abnimmt. Frauen, die länger als 10 Jahre rauchfrei lebten, hatten nur noch ein leichtes, jedoch nicht signifikant erhöhtes Risiko (Al-Delaimy et al., 2001; EK IIb).

Bei neu diagnostizierten Typ 2 Diabetes führte ein Rauchstopp nach einem Jahr zu einer signifikanten Reduktion der Prävalenz einer Mikroalbuminurie, einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit sowie einer Neuropathie (Voulgari, Katsilambros & Tentolouris, 2011; EK IIb). Dieser positive Effekt eines Rauchstopps zeigt sich in anderen Studien auch für die diabetesbedingte Nephropathie (Chuahirun et al., 2004; EK IIb, Phisitkul et al., 2008; EK III). Bei Personen mit Diabetes, die mit Rauchen aufhören, kommt es einerseits zu einer signifikanten Verbesserung der Insulinsensitivität und der Cholesterinwerte (Eliasson, Attvall, Taskinen, & Smith, 1997; EK IIb,; Mikhailidis, Papadakis, & Ganotakis, 1998; EK IIb). Auf der anderen Seite

wird aber auch ein Anstieg der Nüchtern glukose, des HbA1c und des Gewichtes beobachtet (Iino, Iwase, Tsutsu & Iida, 2004; EK IIa).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.2-9	<p>Personen mit einem erhöhten Typ 2 Diabetesrisiko sollen darauf hingewiesen werden, dass Rauchen sowohl das Risiko für die Entwicklung einer gestörten Glukosetoleranz als auch für die Manifestation eines Typ 2 Diabetes erhöht</p> <p><i>(Nakanishi et al., 2000; Sairenchi et al., 2004; Houston et al., 2006; Lyssenko et al., 2008; Rafalson et al., 2009; Jee et al., 2010; EK IIb, Willi et al., 2007; EK Ia)</i></p>	A
3.2-10	<p>Menschen mit Diabetes sollen darüber aufgeklärt werden, dass Rauchen das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen wie Schlaganfall, Herzinfarkt oder koronare Herzkrankheit erhöht.</p> <p><i>(Morrish et al., 1991; de Stefano et al., 1993; Fuller et al., 2001; Al-Delaimy et al., 2002; Cederholm et al., 2008; EK IIb)</i></p>	A
3.2-11	<p>Menschen mit Diabetes die rauchen, sollen über die positiven gesundheitlichen Auswirkungen eines Rauchverzichts aufgeklärt werden.</p> <p><i>(Eliason et al., 1997; Chuahirun et al., 2004; Phisitkul et al., 2008; Voulgari et al., 2011; EK IIb)</i></p>	A

4.2.3.3. Screening und Diagnostik von Nikotinabhängigkeit

Wegen der Bedeutung des Rauchens auf die Prognose des Diabetes ist es wichtig, dass jeder Mensch mit Diabetes regelmäßig - mindestens 1x jährlich - nach dem Nikotinkonsum befragt wird (Expertenkonsensus, EK IV). Dabei ist in Betracht zu ziehen, dass Betroffene eine Abhängigkeit oft leugnen (Bodmer, MacFarlane, Flavell, Wallmahmed & Calverley, 1990; Ardron, MacFarlane, Robinson, van Heyningen & Calverley, 1988; EK III) und die negativen Auswirkungen bezüglich des Risikos diabetesbedingter bzw. -assoziierter Folge- und Begleiterkrankungen unterschätzen (Wakefield et al., 1995; EK III).

Screening

Der Grad der Abhängigkeit ist u. a. von der Zahl der täglich gerauchten Zigaretten (Zigarren, Pfeife), dem Zeitpunkt der morgendlich gerauchten Zigarette und dem Raucher-Tagesprofil, der Inhalationstiefe und der verwendeten Zigarettenmarke abhängig. Für die Bestimmung der

Nikotinabhängigkeit empfiehlt sich der Fagerström-Test (FTND-G) (Rumpf, Hapke & John, 1995; Schumann, Rumpf, Meyer, Hapke & John, 2003; Heatherton, Kozlowski, Frecker & Fagerström, 1991) mit dem der Schweregrad der Abhängigkeit auf der Basis von 6 Fragen bewertet werden kann. Der Test korreliert mit biochemischen Werten (CO-Gehalt der Ausatemluft, Cotininspiegel) und stellt einen aussagekräftigen Prädiktor zur Vorhersage der kurz- und langfristigen Abstinenz bei Raucherentwöhnung statt.

In der Praxis hat sich zum Screening eines schädlichen Tabakkonsums die Fragen des Fagerström-Test (FTND-G) (Schumann, Rumpf, Meyer, Hapke & John, 2003) bewährt, die schriftlich in Form eines Kurzfragebogens oder aber mündlich gestellt werden können (siehe Anhang):

1. „Wann nach dem Aufwachen rauchen Sie Ihre erste Zigarette?“
2. „Finden Sie es schwierig, an Orten, wo das Rauchen verboten ist (z. B. in der Kirche, in der Bibliothek, im Kino, usw.) das Rauchen sein zu lassen?“
3. „Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen?“
4. „Wie viele Zigaretten rauchen Sie durchschnittlich am Tag?“
5. „Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Erwachen im allgemeinen mehr als am Rest des Tages?“
6. „Kommt es vor, dass sie rauchen, wenn Sie krank sind und tagsüber im Bett bleiben müssen?“

Für den FTND-G wird ein Summenwert durch Addition der Werte für alle sechs Items bestimmt. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung der Nikotinabhängigkeit an. Darüber hinaus werden auch Cut-off-Werte verwendet, um Raucher mit geringer, mittlerer und schwerer Ausprägung von Nikotinabhängigkeit zu differenzieren. Im Allgemeinen werden hierzu drei Kategorien gebildet: 1) 0 bis 2 Punkte: keine oder sehr geringe Nikotinabhängigkeit, 2) 3 bis 4 Punkte: geringe Abhängigkeit, und 3) 5 bis 10 Punkte: mittlere bis hohe Abhängigkeit. (Schumann, Rumpf, Meyer, Hapke & John, 2003).

Diagnostik

Zur Diagnose einer Tabakabhängigkeit ist eine ausführliche Anamnese der Rauchgewohnheiten (Zahl der täglich gerauchten Zigaretten, Raucher-Tagesprofil) wichtig. Eine differentialdiagnostische Einordnung entsprechend den operationalisierten Kriterien des DSM-IV oder des ICD-10 erlauben strukturierte klinische Interviews wie das DIPS (Schneider & Margraf, 2011), DIA-X / M-CIDI (Wittchen & Pfister, 1997; Wittchen et al., 1996), SKID (Wittchen, Zaudig & Fydrich, 1997a) oder das neu entwickelte MATE (Schippers, Broekman & Buchholz, 2011).

Für eine diagnostische Abklärung entsprechend den ICD-10 Kriterien eignen sich in der Praxis die folgenden Fragen:

1. Spüren Sie (häufig) einen starken Drang, eine Art unbezwingbares Verlangen, zu rauchen?
2. Haben Sie nur eine eingeschränkte Kontrolle über den Zeitpunkt des Beginns und Aufhörens sowie der Menge des Rauchens?
3. Haben Sie Entzugsserscheinungen wie zum Beispiel Gereiztheit, Nervosität, Zittern, vermehrter Appetit, wenn Sie das Rauchen einschränken oder beenden möchten?
4. Müssen Sie zunehmend mehr oder in kürzeren Intervallen rauchen, um eine gleichbleibende Wirkung des Rauchens zu erzielen bzw. die oben genannten Entzugssymptome des Zigarettenkonsums zu verhindern?
5. Ändern Sie Tagespläne, um rauchen zu können bzw. richten Sie den Tag so ein, dass Sie regelmäßig rauchen können?
6. Rauchen Sie, obwohl Sie spüren, dass dies Ihnen körperlich, psychisch oder sozial schadet?

Eine Tabakabhängigkeit liegt vor, wenn mindestens drei dieser Kriterien einen Monat oder innerhalb von zwölf Monaten wiederholt auftraten.

Weiterhin kann es sinnvoll sein, bei Betroffenen zusätzlich ein Screening auf somatoforme Störungen, Depressionen oder Angststörungen durchzuführen, da bei vielen Menschen mit einer Abhängigkeitsproblematik komorbide psychische Erkrankungen bestehen (Jacobi et al., 2004; EK IIb).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.2-12	Wegen der Bedeutung des Rauchens auf die Prognose des Diabetes sollte jeder Mensch mit Diabetes regelmäßig, d. h. mindestens 1x jährlich, nach dem Nikotinkonsum befragt werden. <i>(Expertenkonsens; EK IV)</i>	B
3.2-13	Bei Menschen mit Diabetes soll bei Verdacht auf eine Tabakabhängigkeit ein spezifisches Screening bzw. eine weiterführende Diagnostik durchgeführt werden. <i>(Expertenkonsens; EK IV)</i>	A
3.2-14	Bei Patienten mit einer Tabakabhängigkeit soll zusätzlich ein Screening auf somatoforme Störungen, Depressionen und Angststörungen durchgeführt werden. <i>(Expertenkonsens; EK IV)</i>	A

4.2.3.4. Therapie von Tabakabhängigkeit

Wegen der erhöhten gesundheitlichen Gefahren durch die Tabakabhängigkeit und ihrer negativen Auswirkung in Bezug auf die Prognose speziell für Menschen mit Diabetes hat die Therapie der Abhängigkeitserkrankung bei Patienten mit Diabetes eine besondere Wichtigkeit. Neben einer eher allgemeinen Aufklärung und Information werden als Therapieverfahren psychoedukative Maßnahmen, psychologische / psychotherapeutische Interventionen sowie medikamentöse Verfahren angewandt. In einer Metaanalyse von 50 randomisierten Studien, von denen 2 Studien explizit mit Diabetespatienten durchgeführt wurden, ergaben sich für verschiedene Interventionen folgende Abstinenzraten (Intervention vs. Kontrolle): Aufklärung/Kurzberatung 8,7% vs. 6,9%; Einzelschulung 10,4% vs. 7,9%; Gruppenschulung 13,0% vs. 9,6%; Telefonische Beratung 10,2% vs. 7,0% (Mottillo et al., 2009; EK Ia).

Beratung

Die Problematik des Rauchens - besonders auch bezüglich des Risikos diabetesbedingter bzw. assoziierter Folge- und Begleiterkrankungen - sollte in der Beratung ausreichend thematisiert werden. Bei jedem Diabetespatienten der raucht, kann in der Praxis das folgende Beratungsprozedere hilfreich sein (Batra, Schütz & Lindinger, 2006; EK IV):

- *Abfragen des aktuellen Rauchstatus („Ask“):*
Ziel ist die Erfassung der Rauchgewohnheiten
- *Anraten zum Rauchverzicht („Advise“):*
Aufklärung über mögliche tabakbedingte Folgeerkrankungen, die Auswirkungen auf den Diabetes, die Erarbeitung möglicher Vorteile einer Tabakabstinenz sowie Empfehlung zu einem Rauchstopp. Die Empfehlungen sollten sich an die persönliche Situation des Rauchers anpassen.
- *Erfassen der Ausstiegsmotivation („Assess“):*
Erhebung und Quantifizierung der Motivation zum Rauchstopp. Dem noch konsonanten Raucher die Relevanz einer möglichen Verhaltensänderung aufzeigen, die Risiken einer Fortführung des Konsums benennen und den möglichen Gewinn einer Veränderung herausarbeiten
- *Unterstützung anbieten und vermitteln („Assist“):*
Unterstützung bei dem Wunsch des Patienten, mit dem Rauchen aufzuhören, anbieten. Dem Patienten sollen die Vor- und Nachteile verschiedenen therapeutischen Optionen bei einem Verzicht auf Tabak erläutert werden und Hilfestellung bei der Vermittlung angeboten werden. Ebenfalls sollte eine Aufklärung über mögliche Entzugserscheinungen und deren Behandlung erfolgen.
- *Unterstützung bei der Nachbetreuung („Arrange“):*
Zur Nachbetreuung sollten Folgetermine in größeren Abständen vereinbart werden. Ziel ist die Unterstützung bis hin zur Aufrechterhaltung der Abstinenz.

Aufklärungsbroschüren, Information, Selbsthilfemaßnahmen

Die Effekte von Selbsthilfemaßnahmen (z. B. Bücher, Informationsbroschüren, Videos, Computergestützte Programme) sind sehr gering, allerdings werden diese nur sehr kleinen Effekte durch den hohen Erreichungsgrad relativiert. Selbsthilfemaßnahmen unterstützen Raucher hauptsächlich in der Vorbereitungs- und Beendigungsphase und sind eine hilfreiche Unterstützung in der Motivationsphase. Sie werden häufig auch in strukturierten Programmen zur Raucherentwöhnung eingesetzt (Kröger & Piontek, 2011; EK IV).

Diabetesschulung

Die Ergebnisse der DESMOND Studie zur Evaluation eines Schulungsprogramms für neu entdeckte Typ 2 Diabetiker zeigen, dass eine selbstmanagement-orientierte Diabetesschulung, die im Gegensatz zu einer konventionellen Schulung auf eine generelle Lebensstiländerung abzielt, neben diabetesspezifischem Selbstbehandlungsverhalten auch Risikoverhalten wie Rauchen positiv verändern kann. (Davies et al., 2008; EK Ib). Eine andere Studie, in der ein Nichtrauchertraining in eine eher traditionelle Diabetesschulung integriert wurde, konnte im Vergleich zur Kontrolle keinen signifikanten Effekte auf das Rauchverhalten aufzeigen (Hokanson, Anderson, Hennrikus, Lando & Kendall, 2006; EK Ib).

Psychologische bzw. psychotherapeutische Interventionen

Psychologische / psychotherapeutische Interventionen reichen von Formen der Kurzberatung (Aufklärung über Sinnhaftigkeit eines Rauchstopps im Sinne einer Minimalintervention) bis hin zu intensiveren Interventionen in Form von Einzel- oder Gruppenberatung bzw. -schulung. In einer schwedischen Studie hatten nach 12 Monaten 40% der Teilnehmer eines verhaltenstherapeutischen Gruppenprogramms, jedoch nur 7% der Patienten der Kontrollgruppe mit dem Rauchen aufgehört (Persson & Hjalmarson, 2006; EK IIa). Allerdings war nur etwa jeder Fünfte Raucher in den Interventionspraxen bereit, an dem Gruppenprogramm zur Raucherentwöhnung teilzunehmen (Persson 2006 EK IIa). In einer spanischen Studie hatten nach 6 Monaten einer verhaltensmedizinischen Intervention, die auch den Einsatz einer unterstützender medikamentösen Nikotinersatztherapie beinhaltete (die von jedem 5. Patienten in Anspruch genommen wurde), 21% der Diabetespatienten in der Interventionsgruppe, hingegen nur 5% der Kontrollgruppe mit dem Rauchen aufgehört (Canga et al., 2000; EK IIa).

Medikamentöse Therapieansätze

In der pharmakologischen Therapie werden neben diversen Nikotinersatzpräparaten u. a. der Nikotinrezeptoragonist Vareniclin (Champix[®]) und der selektive Dopamin- und Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer Bupropion (Zyban[®]) eingesetzt (Eisenberg et al., 2008; EK Ia).

Zu den Medikamenten erster Wahl gehören diverse Nikotinersatzpräparate (Nikotinkaugummi, -pflaster, -nasalspray, -lutschtabletten etc.), deren Effektivität in einem Cochrane Review nachgewiesen werden konnte (Stead, Perera, Bullen, Mant & Lancaster, 2008; EK Ia). Unabhängig von der Darreichungsform können Nikotinersatztherapien Menschen dabei unterstützen mit dem Rauchen aufzuhören und die Abstinenzraten nach 6 Monaten signifikant erhöhen (Nikotinersatztherapie 16,9% vs. Kontrollen 10,4%). Für verschiedene Nikotinersatzpräparate ergaben sich nach 6 Monaten folgende Abstinenzraten (Intervention vs. Kontrolle): Kaugummi 18,0% vs. 11,3%; Pflaster 15,8% vs. 9,9%; Tabletten 16,1% vs. 8,1%; Spray 17,1% vs. 9,0%, Nasalspray 23,9% vs. 11,8% (Stead, Perera, Bullen, Mant & Lancaster, 2008; EK Ia).

Für Menschen mit Diabetes liegen keine Langzeitergebnisse für die Wirksamkeit von medikamentösen Nikotinersatztherapien zur Raucherentwöhnung vor. Daher sollten zur medikamentösen Therapie der Nikotinabhängigkeit bei Menschen mit Diabetes die in aktuellen Leitlinien zur Nikotinabhängigkeit empfohlenen Interventionen angewandt werden (Schmidt et al., 2006; Andreas et al., 2008; Fiore et al., 2008; EK IV).

Wechselwirkung beachten

Für den Einsatz von Champix und Zyban bei Personen mit Diabetes gibt es wichtige Anwendungsbeschränkungen bzw. Warnhinweise, die bei der Verordnung zu beachten sind.

Bei dem Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahme-Hemmer Bupropion (Zyban®) werden als Anwendungsbeschränkung alle Personen mit Diabetes unter einer Insulintherapie oder oralen Therapie aufgeführt, bei gleichzeitiger Komorbidität von Bulimie, Anorexie oder einer bipolaren Erkrankung besteht eine Kontraindikation. Die Wechselwirkungen u. a. mit bestimmten Antidepressiva, Antipsychotika, Betablockern und Alkoholkonsum ist zu beachten (Fachinformation Zyban 150 mg Retardtabletten. Stand: Juli 2011).

Für den partiellen Nikotin-Azetylcholin-Rezeptor-Agonisten Vareniclin (Champix®) gibt es für alle Patienten mit einer psychischen Erkrankung in der Anamnese (Lebenszeitprävalenz) oder aktuell (Punktprävalenz) eine Anwendungsbeschränkung. Es wird als Warnhinweis darauf hingewiesen, dass die Pharmakokinetik bzw. -dynamik von Insulin verändert werden kann, so dass eine Dosisanpassung erforderlich werden kann (Fachinformation CHAMPIX 0,5 mg/1 mg Filmtabletten. Stand: November 2011). Als Nebenwirkungen können bei beiden Präparaten Denkstörungen, Angstzustände, Stimmungsschwankungen, Depressionen, Psychosen und auch Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten. Eine medikamentöse Nikotinersatztherapie kann nur kurzfristig, nicht aber langfristig eine Gewichtszunahme verhindern (Parsons, Shraim, Inglis, Aveyard & Hajek, 2009; EK Ia).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.2-15	<p>Jeder nikotinabhängige Patient mit Diabetes sollte ein strukturiertes Therapieangebot zur Behandlung seiner Abhängigkeit bekommen.</p> <p><i>(Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	B
3.2-16	<p>Zur Therapie der Nikotinabhängigkeit bei Menschen mit Diabetes sollten die in aktuellen Leitlinien zur Nikotinabhängigkeit empfohlenen Interventionen angewandt werden.</p> <p><i>(Schmidt et al., 2006; Andreas et al., 2008; Fiore et al., 2008; Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	B

4.3. Schizophrenie

4.3.1. Definition

Entsprechend der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird die Schizophrenie in die Gruppe F2 eingeordnet (DIMDI, 2012; WHO, 2006). Für die Diagnose einer Schizophrenie sind mindestens ein eindeutiges Symptom aus Zeile 1-4 oder zwei Symptome aus Zeile 5-8 erforderlich. Diese Symptome müssen fast ständig über mindestens einen Monat und in deutlicher Ausprägung vorhanden sein:

1. Gedankenlautwerden, -eingung, -entzug, -ausbreitung
2. Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, deutlich bezogen auf Körper- oder Gliederbewegungen oder bestimmte Gedanken, Tätigkeiten oder Empfindungen; Wahnwahrnehmungen
3. Kommentierende oder dialogische Stimmen
4. Anhaltender, kulturell unangemessener oder völlig unrealistischer (bizarrer) Wahn
5. Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität
6. Gedankenabreißen oder -einschiebungen in den Gedankenfluss, was zu Zerfahrenheit, Danebenreden oder Neologismen führt
7. Katatone Symptome wie Erregung, Haltungsstereotypen, Negativismus oder Stupor
8. Negative Symptome wie auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachte oder inadäquate Affekte.

Der Krankheitsmanifestation geht häufig eine Prodromalphase voraus, in der anfangs unspezifische, später hinweisendere Symptome auffallen. Fragebögen, mit der diese Krankheitsphase erfasst werden kann, stehen zur Verfügung (Häfner et al., 2004; EK IV).

Die Diagnosegruppe F2 umfasst noch weitere Störungen, beispielsweise die schizotype Störung (F21), die anhaltende wahnhaftige Störung (F22) und die schizoaffektive Störung (F25). Erkenntnisse zu Wechselwirkungen zwischen Diabetes mellitus und Erkrankungen aus der Gruppe F2 existieren jedoch überwiegend zur Schizophrenie.

4.3.2. Epidemiologie

Die Lebenszeitprävalenz der Schizophrenie in der Allgemeinbevölkerung liegt bei zirka 1%; es finden sich vergleichbare Prävalenzraten für Europa und für außereuropäische Länder. Die Erkrankung tritt bevorzugt zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr auf. Die Prävalenzraten bei Männern und Frauen unterschieden sich nicht; Männer erkranken jedoch etwa 3-4 Jahre früher. Nach einer ersten Krankheitsepisode kommt es bei zirka 20% zu einer vollen Wiederherstellung der seelischen Gesundheit. Bei den übrigen 80% kommt es zu einer Remission unterschiedlicher Qualität (Gaebel & Falkai, 2006; EK IV).

Es ist unklar, ob bei Menschen mit Diabetes mellitus die Häufigkeit der Schizophrenie gegenüber der Allgemeinbevölkerung verändert ist (Myers & Edwards, 2010; EK IV). Untersucht man die Prävalenzraten des Diabetes bei Patienten mit Schizophrenie, findet man ein etwa doppelt so häufiges Auftreten der Stoffwechselerkrankung im Vergleich zu psychisch Gesunden. Die Prävalenz des Metabolischen Syndroms scheint bei dieser Patientengruppe ebenfalls erhöht zu sein (Osborn et al., 2008; EK Ia). Im Zeitraum zwischen 1988 und 2002 hat die Prävalenz von Diabetes mellitus und Adipositas bei Patienten mit Schizophrenie stärker zugenommen als in der Allgemeinbevölkerung (Reist et al., 2007; EK III). Als Ursachen für die erhöhte Diabetesprävalenz werden unter anderem einseitige oder ungesunde Ernährung, Bewegungsmangel sowie Nebenwirkungen der psychopharmakologischen Therapie angegeben.

4.3.3. Wechselwirkungen zwischen Schizophrenie und Diabetes mellitus

Möglicherweise ist bei Patienten mit Schizophrenie bereits bei Erstmanifestation der Erkrankung, d. h. vor Beginn der psychopharmakologischen Behandlung, eine Störung des Glukosemetabolismus vorhanden (Ryan, Collins & Thakore, 2003; Cavazzoni, Mukhopadhyay, Carlson, Breier & Buse, 2004; EK III). Die höhere Prävalenz von Diabetes mellitus und Metabolischem Syndrom hat erhebliche Auswirkungen auf die Gesundheit schizophrener Patienten; ihre Lebenserwartung ist deutlich verkürzt. In den Vereinigten Staaten beträgt die mittlere Lebenserwartung schizophrener Patienten 61 Jahre, vergleichbare Personen der Allgemeinbevölkerung werden im Mittel 76 Jahre alt (Hennekens, 2007; EK IV). Ähnliche Unterschiede sind auch für Deutschland anzunehmen, exakte Daten sind jedoch nicht vorhanden. Eine Hauptursache für die verkürzte Lebenserwartung stellen kardiovaskuläre Erkrankungen dar; deren Entstehung durch die höhere Prävalenz des Diabetes mellitus erheblich gefördert wird. Die erhöhte Suizidrate der Erkrankten trägt nur in geringerem Maße zu der verkürzten Lebenserwartung bei.

4.3.4. Screening und Diagnostik des Diabetes mellitus bei Patienten mit Schizophrenie

In Übereinstimmung mit der S3 Praxisleitlinie Schizophrenie sollen Patienten mit Schizophrenie sowie ihre Angehörige und Betreuer über das Risiko von Gewichtszunahme und Diabetes mellitus informiert werden. Insbesondere Patienten mit erhöhtem Risiko sollen identifiziert und stärker überwacht werden (Gaebel & Falkai, 2006; EK IV, Morrato et al., 2009; EK III). In der Realität werden bei Patienten mit Schizophrenie jedoch seltener als bei Patienten mit anderen chronischen Erkrankungen Screening-Untersuchungen auf erhöhte Blutzucker- und Blutfett-Werte durchgeführt (Jennex & Gardner, 2008; EK III). Mehrere Fachgesellschaften haben Empfehlungen bezüglich einer Diagnostik von metabolischen Risiken ausgearbeitet (ADA, APA, AACE & NAASO, 2004; Woo, Harris & Houlden, 2005; EK IV).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.3-1	Bei Patienten mit Schizophrenie sollen Untersuchungen von Körpergewicht, Taillenumfang, Blutdruck, Nüchternblutzucker und Nüchternblutfette nach den in Tabelle 1 genannten Intervallen durchgeführt werden. <i>(ADA et al., 2004; EK IV, Expertenkonsens; EK IV)</i>	A

Tabelle 1: Regelmäßig durchzuführende Untersuchungen bei Patienten mit Schizophrenie (modifiziert nach: ADA et al., 2004; EK IV)

Untersuchung	Beginn der Therapie	nach 4 und 8 Wochen	nach 3 Monaten	3 alle Monate	3 jährlich
Anamnese	X				X
Körpergewicht (BMI)	X	X	X	X	
Taillenumfang	X				X
Blutdruck	X		X		X
Nüchterblutzucker	X		X		X
Nüchternblutfette	X		X		X

4.3.5. Therapie

4.3.5.1. Therapie der Schizophrenie

Die Therapie der Schizophrenie folgt einem multimodalen Konzept, welches Pharmakotherapie, Psychotherapie, Soziotherapie, Ergotherapie, Patientenschulung und Angehörigenarbeit beinhaltet (Gaebel & Falkai, 2006; EK IV). Bei der Pharmakotherapie der

Schizophrenie werden so genannte atypische Antipsychotika von konventionellen oder klassischen Substanzen unterschieden. Diese sog. Atypika zeigen ein deutlich geringeres Risiko extrapyramidaler Bewegungsstörungen. Die Behandlung mit einigen dieser Substanzen ist jedoch dosisabhängig mit einer klinisch relevanten Gewichtszunahme und einem erhöhtem Diabetes-Risiko verbunden (Simon, van Winkel & de Hert, 2009; EK IV). Die Gewichtszunahme ist ausgeprägt für die Substanzen Clozapin und Olanzapin, intermediär für Quetiapin und Risperidon und gering bis fehlend für Amisulpirid, Aripiprazol und Ziprasidon. Im Mittel liegt sie nach 10 Wochen Behandlung mit Clozapin bei 4,5 kg, Olanzapin bei 4,2 kg, Risperidon bei 2,1 kg und Ziprasidon bei 0,04 kg (Allison et al., 1999; EK IIa).

Die Gewichtszunahme stellt für Patienten mit Schizophrenie einen häufigen Grund dar, die Behandlung mit atypischen Antipsychotika vorzeitig zu beenden (Lieberman, 2007; Kahn et al., 2008; EK Ib), ein erhöhtes Rezidivrisiko ist die Folge. Der Wechsel zu einem Antipsychotikum, dessen Anwendung mit keiner Gewichtszunahme verbunden ist, ist zu bedenken; dies kann jedoch das Risiko einer Krankheitsexazerbation beinhalten. Vorteile und Risiken einer solchen Maßnahme sind sorgfältig abzuwägen (Gaebel & Falkai, 2006; EK IV).

Das Risiko eines neu auftretenden Diabetes mellitus ist unter Behandlung mit den Substanzen Clozapin und Olanzapin gegenüber der Therapie mit konventionellen Antipsychotika erhöht. Für die Substanzen Quetiapin und Risperidon liegen widersprüchliche Ergebnisse vor; für Amisulpirid, Aripiprazol und Ziprasidon scheint keine Risikoerhöhung zu bestehen (Jin, Meyer & Jeste, 2004; EK IV). Die Wahrscheinlichkeit, dass sich ein neu entdeckter Diabetes als diabetische Ketoazidose manifestiert, ist für Patienten mit Schizophrenie 10-fach höher als für die Allgemeinbevölkerung; sie ist am höchsten unter der Behandlung mit den Atypika Clozapin und Olanzapin. Möglicherweise bestand ein nicht diagnostizierter Diabetes mellitus bereits mehrere Wochen vor der Manifestation der Ketoazidose (Henderson et al., 2007; EK III).

Trotz dieser Risiken ist bei Patienten, die über eine lange Zeit mit Antipsychotika behandelt wurden, die Gesamt-Mortalität niedriger als bei unbehandelten Patienten. Die niedrigste Mortalität wurde für Clozapin-behandelte Patienten gefunden. (Tiihonen et al., 2009; EK III).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.3-2	Bei Patienten mit Schizophrenie, die bei Erstmanifestation bereits an einem Diabetes mellitus oder an Übergewicht / Adipositas leiden, sollte der primäre Einsatz von Antipsychotika erwogen werden, die mit keiner Gewichtszunahme verbunden sind. <i>(ADA et al., 2004; EK IV, Expertenkonsens; EK IV)</i>	B
3.3-3	Treten unter antipsychotischer Behandlung eine ausgeprägte Gewichtszunahme oder ein Diabetes mellitus auf, können eine Dosisreduktion oder der Wechsel des Antipsychotikums erwogen werden.	0

Die Risiken einer solchen Maßnahme, insbesondere das Beenden einer Behandlung mit Clozapin, in Hinblick auf eine mögliche Exazerbation der Schizophrenie, sind in Betracht zu ziehen.

(ADA et al., 2004; EK IV, Expertenkonsens; EK IV)

4.3.5.2. Therapie von Adipositas und Diabetes mellitus

Da die Adipositas einen erheblichen Risikofaktor für die Manifestation des Diabetes mellitus darstellt, sollte bei Patienten mit Schizophrenie besonderer Wert auf die Prävention der Gewichtszunahme gelegt werden. Ist einmal eine Adipositas aufgetreten, sind die therapeutischen Möglichkeiten, diese zu beeinflussen, stärker noch als bei Menschen ohne Schizophrenie, begrenzt. Die Behandlung eines komorbiden Diabetes mellitus soll im Therapiekonzept des Patienten mit Schizophrenie einen hohen Stellenwert einnehmen und den aktuellen evidenzbasierten Leitlinien folgen (Böhm et al., 2011; Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2009; EK IV). Strukturierte Maßnahmen zur Behandlung der Adipositas und zum Diabetesmanagement, deren Inhalte an die Besonderheiten von Patienten mit Schizophrenie angepasst wurden, erscheinen dringend nötig, fehlen aber noch weitgehend. Bisherige Versuche zeigten unterschiedliche Erfolge. Oftmals waren die Gruppengrößen klein und die Nachbeobachtungszeiten kurz.

Ein vornehmlich psychoedukatives Programm mit dem Ziel der Gewichtskontrolle zeigte bei Patienten (N=15), die unter Behandlung mit Olanzapin Gewicht zugenommen hatten, eine Gewichtsreduktion von 3,6 kg nach 3 und 4,5 kg nach 6 Monaten. Nüchternblutzucker und Blutfettwerte änderten sich nicht (Mauri et al., 2008; EK Ib). Bei Patienten mit Schizophrenie oder schizoaffektiver Psychose (N=15), die verschiedene atypische Antipsychotika einnahmen, bewirkte ein verhaltenstherapeutisch ausgerichtetes Gruppenprogramm mit 16 Sitzungen eine Gewichtsabnahme von 2,7 kg. Die ohne dieses Programm behandelte Kontrollgruppe zeigte im gleichen Zeitraum eine Gewichtszunahme von 0,6 kg. Dieses Pilotprojekt nutzte eine Modifikation des etablierten amerikanischen „Diabetes Prevention Project (DPP)“ (Weber & Wyne, 2006; EK Ib). Bei über 40-jährigen Patienten mit Schizophrenie und komorbiden Diabetes mellitus (N=32) war das „Diabetes Awareness and Rehabilitation Training (DART)“ welches über 6 Monate durchgeführt wurde, mit einer Gewichtsabnahme von 2,5 kg verbunden; die Teilnehmer der Kontrollgruppe nahmen 3 kg zu. Die Konzentrationen von Nüchternblutzucker und HbA1c änderten sich im Laufe der Intervention nicht. Ziele des Programms waren eine Gewichtsabnahme und eine Verbesserung der Stoffwechselformparameter (McKibbin et al., 2006; EK Ib). Eine Nachuntersuchung dieser Kohorte 6 Monate nach Ende des Programms zeigte signifikant bessere Ergebnisse bei Gewicht, Hüftumfang und Diabeteswissen; eine Auswirkung auf die Stoffwechseleinstellung ließ sich weiterhin nicht nachweisen (McKibbin et al., 2010; EK IIb).

Um Gewichtszunahme und Risiko der Diabetes-Manifestation unter Behandlung mit Atypika zu vermindern, wurden auch medikamentöse Therapien eingesetzt. Die Mehrzahl dieser

Versuche wurde mit der Substanz Metformin unternommen. Parallel zu der medikamentösen Intervention wurden in der Regel Programme zur Lebensstilmodifikation und Gewichtsreduktion angeboten. Es zeigte sich bei diesen nicht-diabetischen Patienten eine Gewichtsabnahme von im Mittel 3,2 kg. Parameter, die die Güte des Glukosestoffwechsel anzeigten, verbesserten sich ebenfalls, die Inzidenz des Diabetes mellitus veränderte sich nicht (Ehret, Goethe, Lanosa & Coleman, 2010; EK Ia). Zu berücksichtigen ist, dass ein Einsatz von Metformin bei Nicht-Diabetikern unter den „Off-Label“-Gebrauch fällt.

In einzelnen Studien wurden auch andere Substanzen untersucht, unter anderem Topiramate, Sibutramin, Histamin-2-Rezeptorantagonisten und Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer. Auch wenn in einzelnen Untersuchungen positive Ergebnisse mitgeteilt wurden, ist die Datenlage noch zu gering, um für diese Substanzen Einschätzungen oder Empfehlungen auszusprechen.

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.3-4	Bei Patienten mit Schizophrenie soll der Prävention der Gewichtszunahme hohe Bedeutung im Behandlungsplan eingeräumt werden. <i>(Expertenkonsens; EK IV)</i>	A
3.3-5	Bei übergewichtigen Patienten mit Schizophrenie sollten zu Therapiebeginn und im weiteren Verlauf eine Ernährungsberatung und eine Anleitung zu vermehrter körperlicher Bewegung angeboten werden. <i>(Gäbel & Falkai, 2006; EK IV, Expertenkonsens; EK IV)</i>	B
3.3-6	Die Behandlung des Diabetes mellitus soll in das Gesamt-Therapiekonzept der Schizophrenie integriert werden und den aktuellen evidenzbasierten Diabetesleitlinien folgen. <i>(Gäbel & Falkai, 2006; EK IV, Expertenkonsens; EK IV)</i>	A
3.3-7	Die Diabetestherapie soll den individuellen Möglichkeiten des Patienten und den Betreuungsressourcen angepasst werden. <i>(Gäbel & Falkai, 2006; EK IV, Expertenkonsens; EK IV)</i>	A

4.4. Depression

4.4.1. Definition

Die depressive Symptomatik wird entsprechend der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wie folgt klassifiziert (DIMDI, 2012; WHO, 2006):

-
- depressive Episode (F32.x)
 - rezidivierende depressive Störung (F33.x)
 - anhaltende affektive Störungen (F34.x)
 - andere bzw. nicht näher bezeichnete affektive Störungen (F38, F39)
 - Anpassungsstörungen (F43.2x)

Im Zentrum der Klassifikation steht die depressive Episode. Sie wird durch folgende Symptome charakterisiert (ICD-10-GM):

Hauptsymptome:

- depressive Stimmung
- Interessenverlust, Freudlosigkeit
- Antriebsmangel, gesteigerte Ermüdbarkeit

Zusatzsymptome:

- vermindertes Denk- und Konzentrationsvermögen
- Verlust des Selbstvertrauens und des Selbstwertgefühls
- unbegründete Selbstvorwürfe und Schuldgefühle
- psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung
- wiederkehrende Gedanken an Tod, Suizid oder Suizidhandlungen
- Schlafstörungen aller Art
- Appetit- oder Gewichtsverlust (selten auch Zunahme)

Somatische Symptome:

- Interessenverlust, Verlust der Freude an sonst angenehmen Tätigkeiten
- mangelnde emotionale Reagibilität auf sonst freudige Ereignisse
- frühmorgendliches Erwachen
- morgendliches Stimmungstief
- psychomotorische Hemmung oder Agitiertheit
- deutlicher Appetitverlust
- Gewichtsverlust
- deutlicher Libidoverlust

Die depressive Episode/Störung wird folgendermaßen unterteilt:

a) nach den vorliegenden Symptomen in *leichte, mittelgradige oder schwere depressive Episoden*: Eine leichte Episode liegt vor, wenn 2 der oben genannten 3 Hauptsymptome sowie weitere 2 Zusatzsymptome vorhanden sind. Die Menschen sind beeinträchtigt aber oft in der Lage, die meisten Aktivitäten fortzusetzen. Eine mittelgradige Episode liegt vor, wenn 2 der 3 Hauptsymptome und 3 bis 4 Zusatzsymptome zu beobachten sind. Die Patienten haben große Probleme alltägliche Aktivitäten aufrechtzuerhalten. Eine schwere depressive Episode geht

einher mit mehreren quälenden Symptomen. Typischerweise bestehen ein Verlust des Selbstwertgefühls und Gefühle von Wertlosigkeit und Schuld, Suizidgedanken sind sehr häufig. Alle drei Hauptsymptome sind vorhanden ebenso wie mindestens 4 Zusatzsymptome.

b) nach der Art der Symptomatik. Liegen mindestens vier somatische Symptome vor, so spricht man von einer *Depression mit somatischen Symptomen*. Bei einer *schweren Depression mit psychotischen Symptomen* sind zusätzlich Wahnideen oder Halluzinationen vorhanden.

c) nach der Verlaufsform in *depressive Episoden (F32.x)* und *rezidivierende depressive Störungen (F33.x)*. Die depressive Episode dauert mindestens 2 Wochen an, es finden sich keine manischen/hypomanischen Symptome in der Anamnese und die Symptome sind nicht durch psychotrope Substanzen oder organische Ursachen bedingt. Rezidivierende Verlaufsformen depressiver Störungen können *unipolar (monopolar F33.0)* oder *bipolar (F31.0)* sein. Bei unipolaren Verläufen kommt es wiederkehrend zu depressiven Episoden, bei bipolaren Verlaufsformen können manische und depressive Episoden auftreten. Die *Dysthymia (F34.1)* ist eine mildere, aber über mindestens 2 Jahre andauernde Depressionsvariante, wobei die Kriterien einer depressiven Episode nicht oder nur selten erfüllt werden.

Anpassungsstörungen (F43.x) entstehen im Rahmen eines Anpassungsprozesses, nach einer entscheidenden Lebensveränderung oder nach belastenden Lebensereignissen wie auch schweren körperlichen Erkrankungen. Sie lassen sich unterteilen in die *kurze depressive Reaktion (F43.20)* (Dauer kürzer als ein Monat), *längere depressive Reaktion (F43.21)* (Dauer bis zu 2 Jahre) oder als *Angst und depressive Reaktion gemischt (F43.22)*. Die Kriterien der depressiven Episode sind in einer Anpassungsstörung nicht erfüllt.

Auf die bipolaren affektiven Störungen (F31.x), die Zykllothymia (F34.0) sowie die manische Episode (F30.x) wird in dieser Leitlinie nicht eingegangen.

4.4.2. Epidemiologie

An Diabetes erkrankte Menschen weisen gegenüber der Normalbevölkerung ein ca. um den Faktor 2 erhöhtes Risiko auf, an einer Depression¹ erkrankt zu sein (Anderson, Freedland, Clouse & Lustman, 2001; EK III, Huang, Dong, Lu, Yue & Liu, 2010; EK Ib, Ali, Stone, Peters, Davies & Khunti, 2006; Barnard, Skinner & Peveler, 2006; Mezuk, Eaton, Albrecht & Golden, 2008; EK Ia). Diese betrifft sowohl Menschen mit Typ 1 als auch mit Typ 2 Diabetes. Die erhöhte Prävalenzrate zeigt sich auch in Populationen mit älteren Patienten (Chang-Quan et al., 2010; EK III). Die Prävalenz der Depression bei Typ 1 und Typ 2 Diabetikern schwankt in kontrollierten Studien. Sie ist bei Frauen höher im Vergleich zu den Männern, in klinischen und in nicht kontrollierten Stichproben im Vergleich zu bevölkerungsbezogenen Stichproben (Kruse, Schmitz & Thefeld, 2003; Icks et al., 2008, EK III) und schwankt je nach

¹ Unter dem Begriff depressive Störung werden Störungsbilder kategorial beschrieben, die den oben skizzierten Klassifikationskriterien des ICD-10 oder des DSM-IV entsprechen. Die Begriffe Depressivität, subklinische Depression und depressive Symptomatik umschreiben eine Symptomatik, die sich in den depressionsspezifischen Fragebogenskalen in erhöhten Werten niederschlägt. Die Kriterien einer depressiven Störung müssen nicht vollständig erfüllt sein. Somit werden mit diesen Begriffen klinische und subklinische Zustandsbilder erfasst.

Störungsdefinition und angewandtem Instrumentarium (Anderson et al., 2001; EK III, Ali et al., 2006; Barnard et al., 2006; EK Ia). Dabei ermitteln Untersuchungen mit Fragebögen höhere Prävalenzraten als Studien mit strukturierten Interviews. Es ist von einer Punktprävalenz von ca. 10% für die im Interview diagnostizierten depressiven Störungen und von ca. 25% für die im Fragebogen bestimmte erhöhte depressive Symptombelastung (einschließlich der depressiven Störungen) auszugehen (Anderson et al., 2001; EK III, Ali et al., 2006; Barnard et al., 2006; EK Ia).

Erhöhte Prävalenzraten für depressive Störungen und für eine depressive Symptomatik ergeben sich auch in Patientenstichproben in Deutschland (Petra et al., 2003; Hermanns, Kulzer, Krichbaum, Kubiak & Haak, 2005; EK III). Keine erhöhten Depressionsraten finden sich in bevölkerungsbasierten Stichproben für Menschen mit nicht diagnostiziertem Diabetes mellitus (Icks et al., 2008, EK III).

4.4.3. Wechselwirkung zwischen Diabetes mellitus und Depression

Bidirektionaler Zusammenhang zwischen Depression und Diabetes

Die Depression ist ein Risikofaktor für die Entwicklung des Typ 2 Diabetes: Menschen, die an einer depressiven Symptomatik leiden, weisen eine erhöhte Inzidenz eines Typ 2 Diabetes auf (Knol et al., 2006; Cosgrove, Sargeant & Griffin, 2007; Mezuk et al. 2008; Huang et al. 2010; EK Ia). Dieser Zusammenhang zeigt sich in den prospektiven Studien auch unter statistischer Kontrolle der bekannten weiteren Risikofaktoren (Adipositas, Lebensstil etc.) mit Follow-up Zeiträumen von 3 bis 15 Jahren.

Der Diabetes ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression (Inzidenz): Menschen mit Typ 2 Diabetes haben über einen Follow-up Zeitraum von 5 bis 12 Jahren ein ca. 24% erhöhtes Risiko (RR = 1,24, 95% CI: 1,09 - 1,40), eine Depression zu entwickeln (Nouwen et al., 2010; EK Ia). Das Risiko an einer Depression zu erkranken, steigt mit der Entwicklung und der Anzahl der diabetischen Spätkomplikationen (de Groot, Anderson, Freedland, Clouse & Lustman, 2001; Pouwer et al., 2003; EK III). Akut auftretende diabetische Folgeerkrankungen gehen mit einer höheren Depressionsrate einher als chronische Komplikationen (Peyrot & Rubin, 1999; EK III). Patienten weisen in den ersten 30 Tagen nach einer schweren Hypoglykämie eine erhöhte depressive Symptomatik auf (Strachan, Deary, Ewing & Frier, 2000; EK III).

Depression und Lebensqualität

Die Depression ist assoziiert mit einer erheblichen Reduktion der allgemeinen und diabetesspezifischen Lebensqualität und der Therapiezufriedenheit der betroffenen Patienten mit Diabetes (Goldney, Philips, Fisher & Wilson, 2004; Schram, Baan & Pouwer, 2009; EK III, Ali et al., 2010; EK Ia). Im Vergleich zu diabeteserkrankten Menschen ohne Depression weisen depressive Menschen mit Diabetes eine höhere Rate an funktionellen Einschränkungen (u.a. Arbeitsunfähigkeitstagen) auf (Egede, Zheng & Simpson, 2002; EK III).

Depression und funktionelle Einschränkungen

Bei Menschen mit Diabetes erweist sich auch in prospektiven Studien die Depressivität als ein bedeutsamer Prädiktor für die Entwicklung von Einschränkungen in der Bewältigung der Aufgaben des täglichen Lebens (Gregg et al., 2002; Bruce, Davis, Starkstein & Davis, 2005; EK III).

Depression und Kosten der medizinischen Versorgung

Die Kosten der medizinischen Versorgung sind bei Patienten mit komorbider Depression deutlich erhöht gegenüber diabeteserkrankten Patienten ohne Depression (Ciechanowski, Katon & Russo, 2000; Egede et al., 2002; Simon et al., 2005; EK III).

Depression und Morbidität an Folgeerkrankungen sowie Mortalität

Die Depression ist ein Risikofaktor für die Entwicklung einer Begleit- und Folgeerkrankung (de Groot et al., 2001; Black, Markides & Ray, 2003; EKIII). Das Mortalitätsrisiko ist bei Menschen mit Diabetes mit komorbider Depression signifikant erhöht, selbst wenn diese Assoziation in multivariaten statistischen Modellen um potentielle Einflussfaktoren wie Alter und Multimorbidität adjustiert wird. Je nach Studie variiert die Erhöhung des Mortalitätsrisikos, zwischen 43% und 167% (Katon et al. 2004; Zhang et al., 2005; Katon et al. 2008; Richardson, Egede, Müller, Echols & Gebregziabher, 2008; Young et al., 2010; EKIII).

Interaktion der depressiven Symptomatik mit dem Krankheits- und Selbstbehandlungsverhalten sowie dem Lebensstil des Patienten

Die depressive Symptomatik geht bei Menschen mit Diabetes im Vergleich zu Diabeteserkrankten ohne depressive Symptomatik einher mit

- geringerer Adhärenz mit therapeutischen medizinischen Empfehlungen und insbesondere auch mit Ernährungsempfehlungen, (Ciechanowski et al., 2000; Ziegelstein et al., 2000; Gonzales, Safren et al., 2008; EK III, Gonzales, Peyrot et al., 2008; EK Ia),
- häufigeren Abbrüchen bei Gewichtsreduktionsprogramm (übergewichtige Patienten mit Typ-2-Diabetikern) (Marcus, Wing, Guare, Blair & Jawad, 1992; EK III),
- größerer Häufigkeit von Nikotinabhängigkeit (Marcus et al., 1992; Rubin et al., 2010; EK III),
- geringerer sportlicher Aktivität und Bewegung (Rubin et al., 2010; EK III) und
- moderat mit einer ungünstigeren Stoffwechseleinstellung (HbA1c) (Lustman et al., 2000; Pouwer & Snoek, 2001; EK III).

Die depressive Symptomatik ist auch assoziiert mit zahlreichen psychoneuroendokrinen Veränderungen, u. a. mit einer Aktivierung des angeborenen Immunsystems, einer Veränderung der HPA-Achse, der Glukokortikoidrezeptorenfunktion,

einer Erhöhung der Insulinresistenz sowie einer Aktivierung des autonomen Nervensystems (vgl. Wolkowitz, Reus & Mellon, 2011; Stuart & Baune, 2012; EK III).

4.4.4. Screening und Diagnose der Depression

Screening

Patienten, die unter einer depressiven Störung leiden, konsultieren oftmals den Arzt wegen unspezifischer körperlicher Beschwerden und bagatellisieren die psychische Symptomatik. Schwäche, erhöhte Ermüdbarkeit, Apathie, Irritierbarkeit, Angst, sexuelle Probleme, Schlafstörungen, Appetitverlust und Gewichtsabnahme können - neben den charakteristischen Beschwerden - Symptome einer Depression sein.

Bei diesen unspezifischen Beschwerden ist die Depression differentialdiagnostisch in Betracht zu ziehen. Bei schweren Ketoazidosen oder Hypoglykämien sollte differentialdiagnostisch geprüft werden, ob sie Ausdruck eines Suizidversuchs u. a. im Rahmen depressiver Störungen oder eines selbstschädigenden Verhaltens sind.

Laut internationalen Studien werden nur die Hälfte der Depressionen bei Menschen mit Diabetes erkannt (Pouwer, Beekman, Lubach & Snoek, 2006; Rubin, Ciechanowski, Egede, Lin & Lustman, 2004; Hermanns, Kulzer, Krichbaum, Kubiak & Haak, 2006; EK III). Der somatisch behandelnde Arzt übernimmt bei der Früherkennung der depressiven Störung eine Schlüsselfunktion.

Das zentrale diagnostische Instrument ist das Arzt-Patient-Gespräch. Als Screeningfragen für die depressiven Störungen soll der Arzt im Rahmen eines patientenzentrierten Gesprächs die depressive Stimmung, den Verlust von Interesse und Freude an der Tätigkeit und die Antriebsminderung sowie die diabetesspezifischen Belastungen erfragen. Folgende zwei Screeningfragen haben sich bewährt:

1. „Fühlten Sie sich während der letzten zwei Wochen gedrückt, niedergeschlagen oder hoffnungslos?“
2. „Haben Sie während der letzten zwei Wochen Freude oder Interesse an Ihren Tätigkeiten verloren, die Ihnen gewöhnlich Freude machen?“

Werden eine der beiden Fragen mit „ja“ beantwortet, so ist der Verdacht auf eine Depression gegeben. Die beiden Fragen besitzen eine hohe Sensitivität (95%) und Spezifität (57%) (Whooley, Avins, Miranda & Browner, 1997; Arroll, Goodyear-Smith, Kerse, Fishman & Gunn, 2005; EK III).

Fragebögen zur depressiven Symptomatik erlauben ein Depressionscreening anhand der Selbstangaben der Patienten. Es gibt eine Vielzahl auch im Deutschen gut validierte Screeningfragebögen, wie die „Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS“ (dt. Version: Herrmann, Busse & Snaith, 2011), der „Patient Health Questionnaire, PHQ“ (dt. Version: Löwe, Zipfel & Herzog, 2001), die „Allgemeine Depressionsskala, ADS“ (dt. Version: Hautzinger,

Bailer, Hofmeister & Keller, 2012), der WHO-5 (<http://www.who-5.org/>) und das „Beck Depressionsinventar, BDI-II“ (dt. Version: Hautzinger, Keller & Kühner, 2006), die als Screeninginstrumente und zur Therapiekontrolle eingesetzt werden können. In der Diabetologie hat sich wegen der Kürze und Prägnanz der WHO-5-Fragebogen (<http://www.who-5.org/>) in der Praxis bewährt, der in den IDF-Leitlinien empfohlen wird und im Gesundheitspass Diabetes integriert ist. Ein Überblick über die Screeningperformance von Fragebögen zum Depressionscreening findet sich bei Roy et al. (Roy, Lloyd, Pouwer, Holt & Sartorius, 2011; EK III).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.4-1	Menschen mit Diabetes mellitus sollen regelmäßig, mindestens einmal pro Jahr und in kritischen Krankheitsphasen (Diagnose, Krankenhausaufenthalt, Entwicklung von Folgeerkrankungen, problematisches Krankheitsverhalten, eingeschränkte Lebensqualität) auf das Vorliegen einer klinischen oder subklinischen Depression gescreent werden.	A
<i>(ADA, 2011; CDA, 2008; IDF, 2009; EK IV, Expertenkonsens; EK IV)</i>		

Diagnose

Zur Diagnosestellung einer depressiven Störung und ihrer Schweregradbestimmung nach ICD-10 werden die folgenden diagnostischen Kriterien ermittelt (vgl. Nationale Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“, DGPPN et al., 2012):

- a) Festlegung des Schweregrads: Bei der leichten depressiven Episode (F 32.0) leiden die Patienten unter 2 Hauptsymptomen sowie unter 2 Zusatzsymptomen, bei der mittelgradigen Episode (F32.1) unter 2 Hauptsymptomen und 3 - 4 Zusatzsymptomen. Bei der schweren Episode (F32.2) liegen alle drei Hauptsymptome und mindestens 4 Zusatzsymptome vor.
- b) Die Symptomatik liegt über einen Zeitraum von mindestens zwei Wochen durchgängig, d. h. fast jeden Tag, vor. Kürzere Zeiträume können einbezogen werden, wenn die Symptome ungewöhnlich schwer oder schnell aufgetreten sind.
- c) Zeitlicher Verlauf: Wenn neben der gegenwärtigen depressiven Episode in der Vorgeschichte wenigstens eine weitere depressive Episode vorhanden ist, ist eine rezidivierende depressive Störung (F33.x) unter Benennung des Schweregrades der gegenwärtigen Episode zu diagnostizieren.
- d) Ein somatisches Syndrom ist bei leichter (F32.01) bzw. mittelgradiger depressiver Episode (F32.11) zu diagnostizieren, wenn mindestens vier der o.g. somatischen Symptome eindeutig feststellbar sind.

e) Eine schwere depressive Episode kann zusätzlich „mit psychotischen Symptomen“ (F32.3) klassifiziert werden, wenn Wahnideen, Halluzinationen oder ein depressiver Stupor auftreten.

Da die depressive Symptomatik sich oftmals in einem zeitlichen Zusammenhang zu anderen diabetesbezogenen Problemen und Folgeerkrankungen entwickelt (Fisher et al., 2008; Fisher, Glasgow & Strycker, 2010; EK III), sollte der Zusammenhang der depressiven Symptomatik zu den diabetesbezogenen somatischen Veränderungen beachtet werden.

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.4-2	Bei jedem positiv gescreeenten Patienten soll im Anamnesegespräch die Diagnose erhärtet oder ausgeräumt werden, indem die Symptomatik, ihr zeitlicher Verlauf und der aktuelle diabetesbezogene und allgemeine Entstehungskontext der Depression erfasst werden. <i>(S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“, DGPPN et al., 2012; EK IV, Expertenkonsens; EK IV)</i>	A

Unterstützend zum Arzt-Patient-Gespräch kann der PHQ-9-Fragebogen eingesetzt werden, der die Diagnosekriterien der Depression erfragt. Strukturierte klinische Interviews wie das DIPS (Schneider & Margraf, 2011), DIA-X / M-CIDI (Wittchen & Pfister, 1997; Wittchen et al., 1996), SKID (Wittchen, Zaudig & Fydrich, 1997a) erlauben eine reliable diagnostische Einschätzung der depressiven Störung. Sie benötigen einen höheren Zeitaufwand und werden überwiegend in Forschungszusammenhängen benutzt.

Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung steigt bei depressiv erkrankten Menschen das Suizidrisiko um den Faktor 30 (Harris & Barraclough, 1998; EK III). Daher ist beim Vorliegen einer depressiven Störung immer auch das Suizidrisiko einzuschätzen.

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.4-2	Liegen Anzeichen für eine Depression vor, so soll die Suizidgefährdung des Patienten in jedem Kontakt klinisch eingeschätzt und ggf. nach suizidalen Gedanken, Impulsen und vorbereitenden Handlungen gefragt werden. <i>(S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“, DGPPN et al., 2012; EK IV, Expertenkonsens; EK IV)</i>	A

Differentialdiagnostisch sind die depressiven Syndrome abzugrenzen von depressiven Symptomen bei schizophrenen Störungen (F20), Persönlichkeitsstörungen (F6),

posttraumatischen Belastungsstörungen (F43.1) und schizodepressiven Störungen bei schizoaffektiven Störungen (F25). Depressive Symptome können sich auch im Rahmen hirnorganischer Syndrome als Symptom/Syndrom von Erkrankungen des Zentralen Nervensystems entwickeln. Ebenso können depressive Symptome im Rahmen von Infektionen, postoperativ, bei Stoffwechselstörungen, bei Intoxikation und Mangelkrankungen auftreten, sowie als abnorme Reaktion auf Medikamente und Drogen. Insbesondere sollte nicht versäumt werden, nach früheren manischen Symptomen zu fragen, da die Behandlung der Depression im Rahmen einer bipolaren affektiven Störung von der Therapie der unipolaren Depression in wichtigen Aspekten abweicht. Zur Differentialdiagnostik sei auf die Nationale VersorgungsLeitlinie „Unipolare Depression“ (www.versorgungsleitlinien.de/themen) verwiesen.

Die Depression tritt häufig gemeinsam mit weiteren psychischen Störungen auf, wobei das Vorliegen von zwei oder mehreren komorbiden Störungen bei einem Individuum in der Regel den Verlauf kompliziert und die Therapie erschwert (Brieger & Marneros, 2000; EK IV). Daher ist diagnostisch immer auch auf das Vorliegen weiterer psychischer Störungen zu achten.

Das Depressionscreening und die strukturierte Depressionsdiagnose erhöhen zwar die Entdeckungsrate, verbessern jedoch die Behandlung der Depression nur, wenn sie mit strukturierten Behandlungsprogrammen verbunden sind (Pouwer, 2009; EK IV, Power et al., 2011; EK Ib).

4.4.5. Therapie

Die Therapie der Depression bei Menschen mit Diabetes verfolgt folgende psychologische und medizinische Ziele:

- Reduktion der seelischen Belastung/Symptome und Erreichung einer vollständigen Remission,
- Steigerung der Lebensqualität,
- Wiederherstellung der beruflichen und psychosozialen Leistungsfähigkeit,
- Verbesserung der Bewältigung der körperlichen Erkrankung und Erhöhung der Krankheitsakzeptanz,
- Veränderung des Gesundheitsverhaltens,
- Verbesserung der Stoffwechseleinstellung (HbA1c) und des somatischen Krankheitsverlaufes,
- Reduktion der Mortalität durch Suizid.

Die Nationale VersorgungsLeitlinie (NVL) „Unipolare Depression“ (DGPPN et al., 2012; EK IV) fasst die zentralen Studien und Empfehlungen für die Therapie der unipolaren Depression zusammen. Entsprechend den Nationalen VersorgungsLeitlinie setzt sich die antidepressive Therapie zusammen aus:

- der aktiv abwartenden Begleitung,

-
- der Psychotherapie,
 - der Psychopharmakotherapie und
 - der Kombinationsbehandlung.
 - Lichttherapie, Wochtherapie, elektrokonvulsive Therapie, Sport- und Bewegungstherapie,
 - Ergotherapie oder kreative Therapien ergänzen diese Verfahren.

Die Behandlung kann ambulant, stationär oder teilstationär erfolgen. Eine psychiatrisch-psychotherapeutische stationäre Behandlung oder bei vorrangig psychotherapeutischer Behandlung eine psychosomatisch-psychotherapeutische stationäre Behandlung ist nach der Nationalen VersorgungsLeitlinie indiziert, wenn

- eine depressionsbedingte Isolation droht oder andere schwerwiegende psychosozialen Faktoren vorliegen,
- für den Therapieerfolg massiv behindernde äußere Lebensumstände sichtbar werden,
- Therapieresistenz gegenüber ambulanten Therapien zu beobachten ist,
- die starke Gefahr einer (weiteren) Chronifizierung besteht, sowie
- wenn so schwere Krankheitsbilder vorliegen, dass die ambulanten Therapiemöglichkeiten nicht ausreichen.

Grundsätzlich sind die Therapieempfehlungen der NVL auch auf die Behandlung der unipolaren Depression bei Menschen mit Diabetes anzuwenden. Aufgrund der vorliegenden Studienlage ist davon auszugehen, dass die in der Behandlung der Depression bei nicht diabeteserkrankten Patienten bewährten Therapieverfahren auch bei Menschen mit Diabetes indiziert sind. Die spezifischen Aspekte der Therapie bei Menschen mit Diabetes werden im Folgenden zusammengefasst.

4.4.5.1. Psychotherapeutische Interventionen

In einer Metaanalyse schließen van der Feltz-Cornelis et al. (2010) fünf randomisierte kontrollierte psychotherapeutische Interventionsstudien (mit insgesamt 310 eingeschlossenen Patienten) ein, die darauf zielen, bei Menschen mit Diabetes und komorbider Depression die Depression zu behandeln. Die Metaanalyse weist darauf hin, dass eine Psychotherapie (kognitive Verhaltenstherapie, supportive Psychotherapie) zu einem deutlichen Rückgang der depressiven Symptomatik bzw. zu erhöhten Remissionsraten führt, sowie zu einer verbesserten diabetischen Stoffwechseleinstellung bei zuvor ungünstiger Stoffwechseleinstellung (kombinierte Effektstärke = -0,581) (van der Feltz-Cornelis et al., 2010; EK Ia). Es ist jedoch zu bedenken, dass die in die Metaanalyse eingegangenen Studien zur Evaluation psychotherapeutischer Interventionen häufig sehr kleine Stichproben umfassen und aufgrund ihrer ausgeprägten methodischen Limitierungen (kurze Follow-up Zeiträume, selektierte Stichproben) nur bedingt aussagekräftig sind.

Auch eine aufgrund des Publikationsjahrgangs nicht in die Metaanalyse eingeschlossene internetbasierte kognitive Verhaltenstherapie senkte die Ausprägung der depressiven Symptomatik und diabetesspezifische Belastungen bei Patienten mit Diabetes und erhöhten

Depressionswerten. Sie hatte jedoch keinen Einfluss auf die Stoffwechselkontrolle (van Bastelaar, Pouwer, Cuijpers, Riper & Snoek, 2011; EK Ib).

4.4.5.2. Pharmakotherapie

Die Metaanalyse von van der Feltz-Cornelis et al. (2010) umfasst weiterhin sieben randomisierte kontrollierte Studien (mit insgesamt 304 Patienten), die die Effekte einer medikamentösen antidepressiven Therapie bei Menschen mit Diabetes und komorbider Depression auf die depressive Symptomatik untersuchen. Die Metaanalyse kommt zu dem Schluss, dass Antidepressiva wirksam sind hinsichtlich der Reduktion der depressiven Symptomatik bei Menschen mit Diabetes (Effektstärke = 0.467), jedoch - mit Ausnahme des Sertralins - kein Effekt auf die Verbesserung der Stoffwechseleinstellung zu beobachten ist (van der Feltz-Cornelis et al., 2010; EK Ia). Die Aussagen der Metaanalyse sind aber mit Vorsicht zu interpretieren, da die untersuchten Studien häufig sehr kleine, selektierte Stichproben mit kurzen Follow-up Zeitpunkten untersuchten.

Bei der medikamentösen antidepressiven Behandlung ist insbesondere auf das Nebenwirkungsprofil der Medikamente sowie die Interaktion mit dem Glukosestoffwechsel zu achten. Hinsichtlich der Nebenwirkungsprofile, Kontraindikationen und die Interaktion mit anderen Medikamenten wird auf die Nationale VersorgungsLeitlinie zur Unipolaren Depression (DGPPN et al., 2012; EK IV) hingewiesen.

Die Auswirkungen der medikamentösen antidepressiven Behandlung auf den Blutzuckerspiegel sind uneinheitlich. Es gibt Hinweise, dass trizyklische Antidepressiva (Nortriptylin) den Blutzuckerspiegel erhöhen können (Lustman et al., 1997; EK Ib).

Unter einer Therapie mit Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI) (Floxetin, Sertralin) kann der Insulinbedarf infolge einer erhöhten Insulinsensitivität sinken und eine Anpassung der Insulindosis erforderlich machen (Goodnick et al. 1997; EK IIb). Insbesondere unter einer langjährigen Einnahme von SSRI wurden vermehrt Hypoglykämien beschrieben (David S., 2005; Derijks, Heerdink, et al. 2008; Derijks, Meyboom, et al., 2008; EK IV).

Bei Duloxetin, einem Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SNRI), der auch für die Behandlung der Schmerzen bei diabetischer Neuropathie zugelassen ist, kann es im Verlauf einer langjährigen Einnahme zu einem moderaten Anstieg der Blutzuckerwerte kommen (Goldstein et al., 2005; EK Ib, Perahia et al. 2006; EK III).

Trizyklische Antidepressiva wie Mirtazapin und Mianserin führen häufig zur Gewichtszunahme. Bei herzkranken Diabetikern, die eine antidepressive Pharmakotherapie erhalten, sollten trizyklische Antidepressiva wegen des ungünstigen kardialen Wirkprofils vermieden werden. Da Citalopram und Escitalopram zu einer QT-Zeit-Verlängerung führen können, sind die sich daraus ergebenden kardialen Kontraindikationen zu beachten. Citalopram sollte nur mit Vorsicht bei Patienten mit Herzerkrankungen und gar nicht bei Patienten mit einem anderweitigen zusätzlichen Risiko für eine QT-Intervall-Verlängerung verordnet werden. Der

Hersteller begrenzt in einem „Rote Hand“-Brief die Maximaldosis für Escitalopram bei Patienten ab einem Alter von 65 Jahren auf 10mg täglich (NVL „Unipolare Depression“; DGPPN et al., 2012; EK IV).

Trotz der beschriebenen Einschränkungen stellen aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) bei einer antidepressiven Medikation bei Patienten mit Diabetes im Regelfall die Substanzgruppe der ersten Wahl dar (Kubiak et al., 2007, EK III; Expertenkonsens, EK IV). Das ungünstige Nebenwirkungsprofil von Trizyklika sollte nur in Kauf genommen werden, wenn beispielsweise bei komorbider diabetischer Neuropathie und assoziierten Schmerzsyndromen eine besondere Indikation besteht (Boulton et al., 2005).

4.4.5.3. Interdisziplinäre strukturierte Versorgungskonzepte in der Primärversorgung

In mehreren randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) wurden die Effekte einer strukturierten, in die primärärztliche Versorgung integrierten, leitliniengerechten Versorgung bei Patienten mit Depression und Diabetes untersucht (u. a. Katon et al., 2004; Williams et al., 2004; Ell et al.; 2010; Bogner & de Vries, 2010; Katon et al., 2010; EK Ib). Gemeinsam ist den Studien, dass in Abhängigkeit von der Behandlungspräferenz den Patienten ein gestuftes Behandlungskonzept angeboten wurde. Die Symptomatik wurde regelmäßig abgeklärt, und die Therapie wurde gegebenenfalls algorithmus-basiert angepasst. Verhaltenstherapeutische Strategien (z. B. Problemlösetraining), Psychopharmakotherapie, Psychoedukation und Schulung des Gesundheits- und Krankheitsverhaltens waren die am häufigsten eingesetzten Therapiemodule. Während die Metaanalyse von van der Feltz-Cornelis et al. (2010; EK Ia), welche die früheren Arbeiten (Katon et al., 2004, Williams et al., 2004, Ell et al., 2010) einschließt, zu dem Schluss kommt, dass diese Versorgungsform nur einen geringen Effekt auf die Reduktion der depressiven Symptomatik hat und die Qualität der Stoffwechseleinstellung nicht verbessert, weisen zwei neuere Arbeit darauf hin, dass eine strukturierte, leitliniengerechte, patientenzentrierte Versorgung im primärärztlichen Bereich bei Afroamerikanern (Bogner & de Vries, 2010; EK Ib) und amerikanischen Patienten in der Primärversorgung (Katon et al. 2010; EK Ib) sich positiv auf die depressive Symptomatik, Lebensqualität und auf medizinische Parameter (HbA1c, Blutdruck, LDL-Cholesterin) auswirkt. Im Unterschied zu den anderen Studien fokussieren die Autoren dieser Studien ihre therapeutische Arbeit explizit auf die Behandlung der depressiven Symptomatik, auf die Optimierung des Krankheitsverhaltens aber auch auf die Optimierung des Behandlungsverhaltens des Arztes. Die Effekte dieses Behandlungskonzeptes in der deutschen Versorgungsstruktur lassen sich zurzeit aufgrund der großen Unterschiede der Gesundheitssysteme noch nicht abschätzen.

4.4.5.4. Ergänzende Interventionen zur Reduktion der depressiven Symptomatik

Diabetes-Schulungsprogramme

Die Stärkung der Selbstbehandlungskompetenz der Patienten und die Aktivierung von Ressourcen im Alltag durch Diabetes-Schulungsprogramme kann die antidepressive Behandlung insbesondere bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Depression unterstützen, insbesondere wenn die Ängste der Patienten um die Entwicklung von Folgeerkrankungen kreisen, die Patienten sich durch die Therapie überfordert fühlen und Rückschläge in der Behandlung zu Schuld- und Schamgefühlen führen (Amsberg et al., 2009, EK Ib). Dabei sind jedoch die depressionsbedingten Einschränkungen des Patienten zu beachten, sodass der Patient in seinen Fähigkeiten nicht überfordert wird.

Körperliches Training

Körperliches Training kann das Wohlbefinden steigern und kann die depressive Symptomatik insbesondere bei leichter und mittelschwerer Depression mindern (Herring, Puetz, O'Connor & Dishman, 2012; EK Ia).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.4-4	Allen Patienten mit leichter, mittelgradiger und schwerer Depression soll in Abhängigkeit von der Präferenz des Patienten eine Psychotherapie angeboten werden. Patienten mit Anpassungsstörungen kann sie angeboten werden. <i>(van der Feltz-Cornelis et al., 2010; EK Ia, NVL Unipolare Depression, DGPPN 2012; Expertenkonsens; EK IV)</i>	A
3.4-5	Liegen diabetesspezifische Belastungen vor, sollten diese in der psychotherapeutischen Behandlung mit berücksichtigt werden. <i>(Expertenkonsens; EK IV)</i>	B
3.4-6	Patienten mit Diabetes mellitus soll in Abhängigkeit von der Präferenz des Patienten insbesondere bei mittelgradiger und schwerer Depression eine antidepressive Pharmakotherapie vorgeschlagen werden. <i>(van der Feltz-Cornelis et al., 2010; EK Ia, NVL Unipolare Depression, DGPPN 2012; Expertenkonsens; EK IV)</i>	A
3.4-7	Antidepressiva sollten nicht generell zur Erstbehandlung bei leichten depressiven Episoden eingesetzt werden, sondern allenfalls unter besonders kritischer Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses. Bei Vorliegen einer leichten depressiven Episode soll dem Patient eine	A

	<p>antidepressive Pharmakotherapie nur dann vorgeschlagen werden, wenn</p> <ul style="list-style-type: none"> - der Patient dies wünscht und er in der Vergangenheit positive Erfahrungen mit der Behandlung mit Antidepressiva gemacht hat, - die anderen Therapieverfahren nicht ausreichend sind oder - der Patient unter einer rezidivierenden Depression leidet mit mindestens mittelgradigen Episoden in der Vergangenheit. <p><i>(NVL Unipolare Depression, DGPPN 2012; Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	
3.4-8	<p>Bei mittelschwerer und schwerer Depression soll die Kombination einer Pharmakotherapie mit einer Psychotherapie geprüft werden.</p> <p><i>(NVL Unipolare Depression, DGPPN 2012; Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	A
3.4-9	<p>Wenn bei einer Komorbidität von Diabetes mellitus und depressiver Störung eine Pharmakotherapie vorgesehen ist, sollten Selektive-Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) angeboten werden. Die Nebenwirkungen von trizyklischen Antidepressiva, insbesondere Gewichtszunahme und Blutglukoseerhöhung, sollen abgewogen, im Verlauf beobachtet und nur dann in Kauf genommen werden, wenn eine spezifische Indikation für den Einsatz von Trizyklika besteht, wie z. B. bei der diabetischen Neuropathie. Veränderungen der Insulinsensitivität und der Blutglukosewerte unter antidepressiver Therapie sind zu beobachten.</p> <p><i>(Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	B
3.4-10	<p>Die Behandlung sollte im Rahmen eines Gesamtbehandlungsplans durchgeführt werden, der schrittweise die therapeutischen Optionen in Abhängigkeit von der Motivation und Präferenz des Patienten, der Schwere der Depression und ihrer Entstehungsbedingungen integriert.</p> <p><i>(Katon et al., 2010; EK Ib; NVL Unipolare Depression, DGPPN 2012; Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	B
3.4-11	<p>Während der Behandlung der Depression soll regelmäßig ein Monitoring des Behandlungsergebnisses erfolgen.</p> <p><i>(NVL Unipolare Depression, DGPPN 2012; Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	A
3.4-12	<p>Liegen aktuelle Probleme mit der Diabetesselbstbehandlung (z. B. erhöhter HbA1-Wert, Hypoglykämien) vor, können als ergänzende Maßnahmen Diabetes-Schulungsprogramme, insbesondere bei Patienten mit leichter und mittelgradiger Depression, angeboten werden, wenn diese zuvor nicht an einem Schulungsprogramm teilgenommen haben und wenn sie trotz ihrer depressiven Symptomatik dazu in der Lage sind.</p>	0

(Amsberg, et al., 2009; EK Ib, Expertenkonsens; EK IV)

3.4-13 Patienten mit Diabetes und komorbider leichter oder mittelgradiger Depression kann ein angepasstes körperliches Training / körperlichen Aktivität als begleitende Maßnahme unter Beachtung möglicher Kontraindikationen empfohlen werden. **0**

(Herring, et al., 2012; EK Ia; Expertenkonsens; EK IV)

4.4.6. Zusammenfassung der Therapieschritte

Oftmals bedarf es im Vorfeld der Behandlung einer Depression bei Menschen mit Diabetes der Motivationsarbeit durch den Hausarzt bzw. den behandelnden somatischen Arzt. Die Motivationsarbeit zur Psychotherapie / Pharmakotherapie / Bewegung stellt einen wesentlichen Teil der Behandlung dar. Therapiemotivation ist nicht Voraussetzung für die Therapie, sondern häufig ein (Teil-)Erfolg einer hausärztlichen bzw. diabetologischen Behandlung. Dies gelingt insbesondere, wenn sich feste Kooperationsstrukturen etabliert haben zwischen einem ärztlichen oder psychologischen Psychotherapeuten, Psychiater, Hausarzt und Diabetologen. Die Behandlung von diabeteserkrankten Patienten mit Depression erfordert in der Versorgung die Kooperation und den Austausch dieser Behandler. Dabei ist die Behandlung immer der individuellen Entwicklung der Symptomatik anzupassen. Insbesondere ist der diabetesbezogene Kontext zu beachten.

Leichte Depression

Bei leichten depressiven Störungen und bei Anpassungsstörungen kann der behandelnde Hausarzt, Internist und Diabetologe zunächst im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung die Behandlung durchführen. Diese beinhaltet:

- Aufbau einer vertrauensvollen, verlässlichen und konstanten Beziehung zum Patienten, wöchentliche Einbestellung des Patienten;
- Entwicklung eines gemeinsamen Krankheitskonzeptes, in dem gemeinsam mit dem Patienten ermittelt wird, welche Faktoren zur Entwicklung und Aufrechterhaltung der depressiven Symptomatik führen und welche rasch zu verändern sind;
- Information und Aufklärung über die Depression und über den Zusammenhang von Depression und Diabetes;
- Vermittlung von Hoffnung und Ermutigung;
- Entlastung von Vorwürfen, Schuldgefühlen und Versagensgefühlen;
- Akzeptanz auch des klagenden Verhaltens des Patienten und Wertschätzung seiner Person;
- Aktives, flexibles und stützendes Vorgehen; Antizipation der Verletzbarkeit des Patienten;
- Dosierte Anleitung zur körperlichen Aktivität/Bewegung;
- Klärung der Suizidalität.

Erfolgt keine Symptombesserung innerhalb von 4 Wochen, so soll eine psychotherapeutische Behandlung angeboten werden, für die der Patient oftmals zunächst zu motivieren ist. Steht die Verarbeitung diabetesbezogener Belastungen im Vordergrund, so kann die Teilnahme an einem Diabetes-Schulungsprogramm angeboten werden. Die Pharmakotherapie steht bei diesen Schweregraden der Depression nicht im Vordergrund. Hat der Patient jedoch positive Erfahrung mit einer antidepressiven Pharmakotherapie, leidet er unter einer rezidivierenden depressiven Störung mit zumindest mittelschweren Episoden in der Vergangenheit oder sind die anderen Therapieverfahren nicht ausreichend, so kann auch eine antidepressive Pharmakotherapie angeboten werden. Der Verlauf der Depression ist regelmäßig zu beobachten.

Mittelgradige Depression

Diese Patienten bedürfen neben der psychosomatischen Grundversorgung einer spezifischen antidepressiven Behandlung. Sowohl eine Psychotherapie als auch eine medikamentöse antidepressive Behandlung sollen dem Patienten angeboten werden und je nach Patientenpräferenz alternativ oder kombiniert durchgeführt werden. Die Psychotherapie (Verhaltenstherapie, tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie, interpersonelle Therapie) kann bei einem ärztlichen oder psychologischen Psychotherapeuten in die Wege geleitet werden. Sport- und Bewegungsangebote sowie bei Bedarf eine Diabetes-Schulung sollten ergänzend angeboten werden. Das Ansprechen auf eine medikamentöse Therapie soll engmaschig überwacht werden, damit eine Anpassung der Dosierung bedarfsweise erfolgen kann. Tritt nach etwa vier Wochen keine ausgeprägte Symptombesserung auf (bei einer Psychotherapie soll der Behandler diesen Zeitrahmen den Umständen des Einzelfalles anpassen), so sollte eine Überweisung an einen Facharzt erfolgen.

Schwere Depression

In die Therapie eines Patienten mit einer schweren Depression sollte - neben den Maßnahmen der Psychosomatischen Grundversorgung - ein Facharzt integriert werden. Die Therapie besteht vorzugsweise in einer Kombination einer Pharmakotherapie und einer Psychotherapie, wobei die Präferenz und Motivation des Patienten mit in die therapeutische Entscheidung einfließt.

Kontinuierliches Monitoring

Angesichts der Chronizität depressiver Störungen und der negativen Auswirkungen auch subklinischer Depressionssymptome sollte eine kontinuierliche Überprüfung des Behandlungserfolgs in allen Phasen der Behandlung erfolgen. Das Erreichen einer vollständigen Remission stellt das Ziel einer Depressionsbehandlung dar und sollte auch für Patienten mit Depression und Diabetes angestrebt werden.

4.5. Angststörungen und diabetesbezogene Ängste

4.5.1. Definition

Es kann eine völlig normale und sinnvolle Reaktion sein, mit leichten Sorgen und Ängsten auf eine chronische Erkrankung, wie den Diabetes zu reagieren. Solche Empfindungen können dabei helfen, sich angemessen zu verhalten. Übertriebene Sorglosigkeit kann jedoch durch die daraus resultierende Vernachlässigung des Diabetesmanagement genauso zu einem Problem werden, wie übertriebene Ängste, die zu einer vermeidbaren Beeinträchtigung der Lebensqualität führen. Pathologisch werden Ängste, wenn sie irrational und übertrieben sind und zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Betroffenen führen.

Die meisten Angststörungen bei Patienten mit Diabetes sind nicht spezifisch für diese Patientengruppe und lassen sich nach der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) klassifizieren (DIMDI, 2012; WHO, 2006). Teilweise sind sie jedoch eng verknüpft mit diabetesbezogenen Themen, wie beispielsweise bei einer sozialen Phobie mit Ängsten vor einer negativen Bewertung aufgrund des Diabetes. Darüber hinaus gibt es ausschließlich diabetesbezogene Angststörungen, wie z. B. die Hypoglykämieangst, welche sich nicht per se einer bestimmten ICD-10 Kategorie zuordnen lassen, da sie je nach ihrer Ausgestaltung die Kriterien für unterschiedliche psychische Störungen erfüllen können.

Angststörungen werden entsprechend der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wie folgt klassifiziert (DIMDI, 2012; WHO, 2006):

- Agoraphobie mit/ohne Panikstörung (F40.0)
- Soziale Phobie (F40.1)
- Spezifische Phobie (F40.2)
- Panikstörung (F41.0)
- generalisierte Angststörung (F41.1)
- Angst und depressive Störung, gemischt (F41.2)
- Anpassungsstörung, Angst und depressive Reaktion gemischt (F43.22)

Agoraphobie mit/ohne Panikstörung (F40.0)

Deutliche und anhaltende Furcht vor oder Vermeidung von Plätzen und Situationen in denen eine Flucht schwer möglich oder peinlich wäre, oder in denen im Falle einer Panikattacke oder panikartiger Symptome keine Hilfe zu erwarten wäre. Die Agoraphobie kann mit (F40.01) oder ohne (F40.00) eine Panikstörung auftreten. Für eine Diagnose müssen alle folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Psychische und vegetative Symptome müssen primäre Manifestation der Angst sein.
- Die Angst muss in mindestens zwei der folgenden Situationen auftreten (z. B. Menschenmengen, öffentliche Plätze, Reisen mit weiter Entfernung von Zuhause, alleine Reisen).

-
- Die Vermeidung der phobischen Situation muss ein entscheidendes Symptom sein oder gewesen sein.

Soziale Phobie (F40.1)

Angst vor negativer Bewertung durch andere, welche durch die Konfrontation mit bestimmten sozialen und/oder Leistungssituation ausgelöst wird und meist zu Vermeidungsverhalten führt. Für eine Diagnose müssen alle folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Die psychischen, Verhaltens- oder vegetativen Symptome müssen primäre Manifestation der Angst sein;
- Die Angst muss auf bestimmte soziale Situationen beschränkt sein oder darin überwiegen;
- Vermeidung der phobischen Situation, wenn möglich;

Soziale Ängste können sich bei Patienten mit Diabetes auf ihre Erkrankung beziehen und negative Auswirkungen auf das Diabetesselbstmanagement haben (z. B. aus starker Angst unangenehm aufzufallen, wird beim Essen in der Öffentlichkeit auf das Blutzuckermessen und Insulinspritzen verzichtet).

Spezifische Phobie (F40.2)

Angst, die durch Konfrontation mit bestimmten gefürchteten Objekten oder Situationen ausgelöst wird (z. B. Höhen, bestimmte Tiere, Blut) und häufig zu Vermeidungsverhalten führt. Für eine Diagnose müssen alle folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Die psychischen oder vegetativen Symptome müssen primäre Manifestation der Angst sein;
- Die Angst muss auf die Anwesenheit eines bestimmten phobischen Objektes oder einer spezifischen Situationen beschränkt sein;
- Die phobische Situation wird - wann immer möglich - vermieden;

Bei Diabetespatienten die mit Insulin behandelt werden ist insbesondere die Spritzenphobie zu berücksichtigen, bei der die Insulininjektion befürchtet wird und mit starken vasovagalen Reaktionen einhergehen kann.

Panikstörung (F41.0)

Störung durch unerwartete, wiederholt auftretende Panikattacken. Diese treten plötzlich auf, sind von starker Angst und überwiegend vegetativen Symptomen (z. B. Tachykardie, Schwitzen, Tremor, Atemnot) begleitet und gehen mit der Befürchtung eines drohenden Unheils einher (z. B. Angst, „verrückt zu werden“, die Kontrolle zu verlieren, einen Herzinfarkt zu erleiden, etc.). Typischerweise besteht eine langanhaltende Besorgnis über zukünftige Panikattacken („Angst vor der Angst“). Eine Diagnose ist nur bei mehreren schweren

Angstanfällen zu stellen, wenn diese innerhalb eines Zeitraumes von etwa 1 Monat aufgetreten sind und:

- in Situationen, in denen keine objektive Gefahr besteht;
- wenn die Angstanfälle nicht auf bekannte oder vorhersagbare Situationen begrenzt sind;
- zwischen den Attacken weitgehend angstfreie Zeiträume liegen (Erwartungsangst ist jedoch häufig);

Eine Panikstörung soll nur diagnostiziert werden, wenn keine komorbiden Phobien vorliegen.

Generalisierte Angststörung (F41.1)

Langanhaltende ausgeprägte Angst und Besorgnis, die sich auf verschiedene Lebensbereiche bezieht und von anhaltender motorischer Spannung und vegetativer Übererregbarkeit begleitet wird. Es müssen primäre Symptome der Angst an den meisten Tagen über mindestens mehrere Wochen, meist sogar mehrere Monate vorliegen. In der Regel sind folgende Einzelsymptome festzustellen:

- Befürchtungen (Sorgen über zukünftiges Unglück, Nervosität, Konzentrationsschwierigkeiten usw.);
- motorische Spannung (körperliche Unruhe, Spannungskopfschmerz, Zittern, Unfähigkeit zu Entspannen);
- vegetative Übererregbarkeit (Benommenheit, Schwitzen, Tachykardie oder Tachypnoe, Oberbauchbeschwerden, Schwindelgefühle, Mundtrockenheit usw.);

Übermäßige Ängste und Sorgen, die sich auf den Diabetes beziehen, können im Rahmen einer Generalisierten Angststörung auftreten. Um die Diagnose zu stellen, müssen jedoch weitere Ängste vorhanden sein, die sich auch auf andere Lebensbereiche beziehen.

Angst und depressive Störung, gemischt (F41.2)

Diese Kategorie soll bei gleichzeitigem Bestehen von Angst und Depression Verwendung finden. Folgende Kriterien sind nötig, um diese Diagnose zu stellen:

- Vorhandensein von Angst und Depression in leichter bis mittlerer Ausprägung, ohne Vorherrschen des einen des oder anderen;
- Zumindest vorübergehendes Auftreten vegetativer Symptome (wie Tremor, Herzklopfen, Mundtrockenheit, Magenbeschwerden usw.);
- Keine der beiden Störungen erreicht ein Ausmaß, das eine entsprechende einzelne Diagnose rechtfertigen würde;

Anpassungsstörung, Angst und depressive Reaktion gemischt (F43.22)

Zustände subjektiven Leidens durch Angst und depressiven Reaktionen während des Anpassungsprozesses nach einer entscheidenden Lebensveränderung. Folgende Kriterien sind nötig, um diese Diagnose zu stellen:

- Sowohl Angst als auch depressive Symptome sind vorhanden, aber nicht stärker ausgeprägt als bei der Diagnose „Angst und depressive Störung gemischt“ (F41.2).
- Die Symptome halten meist nicht länger als 6 Monate an.

Bezogen auf Patienten mit Diabetes, können Anpassungsstörungen vor allem im Kontext der Diagnose des Diabetes auftreten. Die Manifestation eines Diabetes stellt in der Regel kein Trauma dar, das zu einer Posttraumatischen Belastungsstörung führt und rechtfertigt die dementsprechende Diagnose nicht.

Darüber hinaus gibt es ausschließlich diabetesbezogene Ängste, wie z. B. die Hypoglykämieangst, die sich nicht per se einer bestimmten ICD-10 Kategorie zuordnen lassen, da sie je nach ihrer Ausgestaltung die Kriterien für unterschiedliche Störungen erfüllen können. Diese Ängste können vorhanden sein aber teilweise verschiedenen ICD-10 Diagnosen zugeordnet werden:

- Hypoglykämieangst
- Angst vor Diabetesfolgen/Progredienzangst
- Angst vor einer Insulinbehandlung (in der Regel handelt es sich hier nicht um eine psychische Störung, sondern um übertriebene Sorgen/Vorbehalte gegenüber einer indizierten Insulinbehandlung).

Hypoglykämieangst

Übermäßige Angst vor möglichen zukünftigen Hypoglykämien. Typischerweise bestehen Diskriminationsschwierigkeiten, zwischen körperlichen Symptomen der Angst und denen der adrenergen Phase einer Hypoglykämie. Zur Vermeidung möglicher Hypoglykämien werden meist deutlich überhöhte Blutzuckerwerte in Kauf genommen. Je nach Ausprägung der Hypoglykämieangst können die Kriterien einer Panikstörung, Agoraphobie oder sozialen Phobie erfüllt sein. Je nach Ausprägung der Ängste können die Kriterien einer „phobische Störung“ (F40.0), einer „Panikstörung“ (F41.0) oder einer „generalisierten Angststörung“ (F40.1), erfüllt sein.

Angst vor Diabetesfolgen / Progredienzangst

Störung durch übermäßige Ängste und Sorgen über mögliche akute und langfristige Komplikationen des Diabetes. Je nach Ausprägung der Ängste können die Kriterien einer

„generalisierten Angststörung“ (F41.1), „Angst und depressive Störung, gemischt“ (F41.2) oder einer „Anpassungsstörung, Angst und depressive Reaktion, gemischt“ (F43.22), erfüllt sein.

4.5.2. Epidemiologie

Die Punkt-Prävalenz für Angststörungen beträgt in der Allgemeinbevölkerung 9% (Wittchen et al., 1999; EK III) und die Lebenszeitsprävalenz 15,1% (Meyer, Rumpf, Hapke, Dilling & John, 2000; EK III). Kontrollierte Studien weisen auf eine etwa 20% Risikoerhöhung der Lebenszeitprävalenz für Angststörungen bei Patienten mit Diabetes hin (Li et al., 2008; Lin et al., 2008; EK III). Auf der Ebene spezifischer einzelner Angststörungen ist die Datenlage jedoch entweder unzureichend oder inkonsistent (Berlin et al., 1997; Hermanns et al., 2005; Fisher et al., 2008; EK III), so dass bislang ungeklärt bleibt, auf welche spezifischen Angststörungen die leichten Erhöhungen der Prävalenzraten für Diabetespatienten zurückzuführen sind.

Etwa 20% der Patienten mit Diabetes weisen erhöhte Angstsymptome auf, ohne dass dabei notwendigerweise von einer Angststörung im engeren Sinne auszugehen ist (Lloyd, Dyer & Barnett, 2000; Hermanns et al. 2005; Collins, Corcoran & Perry, 2009; Wu et al., 2011; EK III). Die Datenlage ist allerdings aufgrund fehlender kontrollierter Studien noch nicht ausreichend, um hier eine abschließende Wertung vorzunehmen (Grigsby, Anderson et al., 2002; EK Ia).

Prädiktoren von Angststörungen bei Diabetes

Schwere Hypoglykämien erhöhen die Wahrscheinlichkeit für nachfolgende Angststörungen bei Patienten mit Typ 2 Diabetes (Labad et al., 2010; EK IIb). Alleinstehende, arbeitslose Frauen mit Diabeteskomplikationen haben ein höheres Risiko für Angstsymptome. Außerdem korreliert Angst mit höherem Alter, niedrigerem Gewicht und Depressionssymptomen (Wu et al., 2011; EK III).

Diabetesbezogene Ängste

Die Angst vor diabetesbezogenen Komplikationen und Hypoglykämien stellen die stärksten krankheitsspezifischen Belastungen bei Menschen mit Diabetes dar. Diese können eine erhebliche emotionale Beeinträchtigungen darstellen und zu Problemen des Diabetesselbstmanagements führen (z. B. Welch, Jacobson & Polonsky, 1997; Snoek, Pouwer, Welch & Polonsky, 2000; EK III). Spritzenphobien treten nur sehr selten auf (Snoek et al., 1997; Mollema et al., 2002; Petrak et al., 2007; EK III).

Unter dem Stichwort „Barrieren der Insulintherapie“ oder „psychologische Insulinresistenz“ werden übertriebene Ängste von Patienten mit Typ 2 Diabetes gegenüber einer Insulinbehandlung zusammengefasst. Meistens sind dabei die Kriterien für eine psychische Störung nicht erfüllt. Die folgenden Ängste und Sorgen wurden in internationalen Studien identifiziert: Ängste vor Injektionen und Blutzuckermessungen, die jedoch nur eine relativ

kleine Patientenzahl klinisch signifikant zu beeinträchtigen scheinen (Zambanini, Newson, Maysei & Feher, 1999; Mollema, Snoek, Heine & van der Ploog, 2001; EK III). Außerdem werden Ängste vor Hypoglykämien, Gewichtszunahme, und Komplikationen geäußert, wie auch die Einschätzung, dass der Beginn der Insulintherapie den Beginn einer schwerwiegenderen Phase der Erkrankung markiert. Weitere Sorgen betreffen erwartete Einschränkungen und Überforderungen durch die Behandlung sowie Ängste vor unangenehmen sozialen Konsequenzen angesichts einer Insulinspritzenbehandlung (Peyrot, Rubin et al., 2005; Meece, 2006; Petrak et al., 2007; Brod, Kongso, Lessard & Christensen, 2009; EK III). Bezogen auf den Typ 2 Diabetes ergeben sich Hinweise auf eine unangemessen erscheinende Ablehnung der Insulintherapie insbesondere bei Frauen und Angehörigen von ethnischen Minderheiten (Nam et al., 2010; EK III).

Abweichend von der pauschal negativen Einstellung zur Wirksamkeit von Insulin, die in einer internationalen Studie beobachtet wurde (Peyrot, Rubin et al., 2005; EK III), zeigten die Ergebnisse deutscher Studien an Menschen mit Typ 2 Diabetes ein differenzierteres Bild: Ausgeprägt positiven Erwartungen gegenüber Insulin als wirksames Medikament, standen relativ starke Ängste vor Hypoglykämien und moderate Sorgen vor einer Stigmatisierung durch Insulinspritzen, sowie einer Überforderung durch eine Insulintherapie entgegen. Injektionsängste waren dagegen nur in einem geringen Ausmaß zu beobachten. Zusammenfassend können Ängste vor einer Insulintherapie der Initiierung einer Insulinbehandlung entgegenstehen (Petrak, 2006; Petrak et al., 2011; EK III). Es konnte auch gezeigt werden, dass soziale Unterstützung und eine vertrauensvolle Beziehung zwischen Patient und Behandler zu einer Reduktion insulinbezogener Ängste führen kann und mit einer erfolgreichen Umstellung auf Insulin assoziiert sind (Hummel et al., 2008; EK III).

4.5.3. Wechselwirkung zwischen Diabetes mellitus und komorbiden Angststörungen

Die Studienlage zum Zusammenhang von Angststörungen bzw. erhöhter Ängstlichkeit mit der Qualität der Stoffwechseleinstellung ist uneinheitlich und die methodische Qualität der Studien ist meist unbefriedigend (Berlin et al., 1997; Metsch et al., 1995; Spiess et al., 1994; Friedman et al., 1998; Balhara & Sagar, 2011; EK III). Eine abschließende Bewertung der Frage, ob pathologische Ängste mit einer ungünstigen Stoffwechseleinstellung zusammenhängen muss daher zum gegenwärtigen Zeitpunkt offen bleiben (Anderson, Grigsby et al., 2002; EK Ia).

Diabetespatienten mit einer zusätzlichen Angststörung sind nicht nur durch ihre psychische Störung beeinträchtigt. Sie haben zudem eine überdurchschnittliche Belastung sowohl im Umgang mit dem Diabetes, wie auch in ihrer allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität z. B. (Kohen, Burgess, Catalan & Lant, 1998; EK III). Erhöhte Ängstlichkeit ist weniger mit der Qualität der Diabetesselbstbehandlung, sondern vielmehr mit Problemen der Diabetesschulung und Wissensvermittlung assoziiert. Dabei bleibt aufgrund der unzureichenden Studienlage unklar, inwieweit Ängstlichkeit die Aufnahme von

Schulungswissen behindert oder ob unzureichende Diabetesschulung Ängstlichkeit begünstigt (Wu et al., 2011; EK III).

Die Ablehnung einer indizierten Insulintherapie („Psychologische Insulinresistenz“) wurde bislang in einigen heterogenen Studien untersucht. Zusammenfassend ergeben sich Hinweise, dass diese Ängste mit einer unzureichenden Qualität der Stoffwechseleinstellung, Diabeteskomplikationen, Mortalität, psychische Komorbidität, schlechter Lebensqualität und schlechten Gesundheitsstatus assoziiert sind (Fu, Qiu & Radican, 2009; EK III).

4.5.4. Screening und Diagnostik von Angststörungen und diabetesbezogenen Ängsten

Screening

Dem ärztlichen Gespräch kommt eine zentrale Bedeutung für die Diagnostik behandlungsbedürftiger Ängste zu (siehe Abbildung 1). Insbesondere bei Patienten, die sich intensive oder wiederkehrende Sorgen über ihre Gesundheit und/oder somatische Symptome machen, ist es ratsam zu prüfen, ob einigen dieser Symptome eine Angststörung zugrunde liegt (NICE, 2011; EK IV).

Zur Erfassung von Angststörungen oder pathologischen diabetesbezogenen Ängsten, sind gezielte Screening-Fragen geeignet (siehe Kasten 1). Als Alternative kann ein Screening auch mit psychometrischen Fragebögen erfolgen, wobei es nicht immer notwendig ist, eine formale Auswertung durchzuführen. Vielmehr können positiv beantworteten Fragen zur weiteren Strukturierung des Gesprächs herangezogen werden (z. B. „Sie haben hier angekreuzt, dass Sie Sorge haben, dass das Insulin zur Unterzuckerung und dadurch zu gesundheitlichen Dauerschäden führt. Mich würde interessieren, woran Sie da genau denken ...“). Zur Erfassung von Ängsten vor einer Insulintherapie ist der Fragebogen „Barrieren der Insulintherapie, BIT-Fragebogen“ geeignet (Petrak et al., 2007). Zur Identifikation pathologischer Hypoglykämieängste kann das „Hypoglykämie-Angstinventar“ verwendet werden (Kulzer, 1995). Als Screeninginstrument für Angststörungen, welche unabhängig von einer Diabeteserkrankung auftreten ist der „Gesundheitsfragebogen für Patienten, PHQ-D“ (Löwe et al., 2001) geeignet, bei dem neben Angststörungen auch andere häufige psychische Störungen anhand von ICD-10 Kriterien erkannt werden können (Freier Download des PHQ in verschiedenen Sprachen unter: www.phqscreeners.com).

Screeningfragen für Angststörungen (diabetesunabhängig)

Hinweise auf...

Panikstörung: „Kommt es vor, dass Sie plötzlich und unerwartet Angst haben, ohne dass eine reale Gefahr vorliegt?“

Agoraphobie: „Haben Sie Angst oder vermeiden Sie bestimmten Situationen und Orte wie z. B. Kaufhäuser, Autofahren, Menschenmengen, Fahrstühle oder geschlossene Räume?“

Soziale Phobie: „Haben Sie Angst oder vermeiden Sie Situationen, in denen sie von anderen Menschen beobachtet oder bewertet werden könnten wie zum Beispiel öffentliches Sprechen, Zusammenkünfte, Partys oder Gespräche?“

Spezifische Phobie: „Haben Sie Angst oder vermeiden Sie Situationen wie zum Beispiel Anblick von Blut und Verletzungen, Spritzen, Tiere, Höhen, Flugreisen?“

Generalisierte Angststörung: „Leiden Sie häufig unter unangemessen starken Sorgen, zum Beispiel über gesundheitliche familiäre, berufliche oder finanzielle Angelegenheiten?“

Screeningfragen für diabetesbezogene pathologische Ängste

Hypoglykämieangst: Leiden Sie häufig unter starken Sorgen eine Unterzuckerung zu bekommen? ... „Ganz unabhängig von dem normalen Zielblutzucker: Wie hoch ist Ihr persönlicher „Wohlfühl-Blutzuckerwert?“ (Übertrieben hohe Werte, können Hinweise auf Hypoglykämieängste geben)... „Kommt es vor, dass Sie aus Angst vor Unterzuckerungen das Haus nicht verlassen, oder andere Situationen vermeiden?“

Progredienzangst: „Leiden Sie häufig unter unangemessen starken Sorgen über den Verlauf Ihrer Diabeteserkrankung?“

In Anlehnung an das „Diagnostische Kurzinterview für psychische Störungen (Mini-DIPS)“ (Margraf, 1994).

Da auch eine Reihe medizinischer Krankheitsfaktoren Angstsymptome hervorrufen können (z. B. Hyperthyreose, Migräne, Koronare Herzerkrankungen, Asthma) ist eine somatische Differenzialdiagnose zum Ausschluss somatischer Ursachen durchzuführen. Um hypochondrischen Ängsten keinen Vorschub zu leisten, ist es nach einer ersten diagnostischen Abklärung empfehlenswert, eine weitergehende somatische Diagnostik nur bei begründetem Verdacht auf bestimmte organische Erkrankungen oder bei Therapieresistenz fortzuführen (Dengler & Steinmann, 2001; (Culpepper, 2009; NICE Guidance, 2011; EK IV).

Manchmal sind Angststörungen nicht ohne weiteres eindeutig zu erkennen, insbesondere wenn z. B. Bei generalisierten Angststörungen eine depressive Komorbidität vorliegt, welche eine Zuordnung einzelner Symptome zu den jeweiligen Störungen erschwert (NICE, 2011; EK IV). Bei anhaltenden diagnostischen Unklarheiten, ist daher eine konsiliarische Bestätigung oder Widerlegung der Diagnose zu veranlassen (Expertenkonsens, EK IV).

Diagnostik

Bei einem positiven Screening ist es unerlässlich, den diagnostischen Prozess so weit fortzuführen, bis die Diagnose entweder bestätigt oder widerlegt wurde (Expertenkonsens EK IV). Dafür ist es erforderlich, im ärztlichen Gespräch zu prüfen, ob die jeweiligen diagnostischen Kriterien positiv gescreenter Angststörungen erfüllt sind. Zur Ökonomisierung der Vorgehensweise eignet sich in der Primärversorgung der „Gesundheitsfragebogen für Patienten, PHQ-D“ (Löwe et al., 2001). Wurde dieser als Screeninginstrument ausgefüllt, kann

nun im Gespräch jede einzelne Frage mit dem Patient besprochen werden, bis ein diagnostisches Urteil zu dem jeweiligen Kriterium möglich ist. Bei einer strukturierten Gesprächsführung, sollte diese Vorgehensweise innerhalb weniger Minuten zur Bestätigung oder Widerlegung der Diagnose führen.

Eine umfassende Diagnose einer Angststörung beinhaltet jedoch nicht nur Anzahl, Schweregrad und Dauer der Symptome, sondern auch das Ausmaß der individuellen Belastung durch die Störung und Beeinträchtigungen des Funktionsniveaus. Außerdem sollte der aktuelle diabetesbezogene und allgemeine Entstehungskontext der Angststörung erfasst werden. Wurde eine Angststörung diagnostiziert, ist es zur Klärung der Prognose und Indikation angeraten, bereits früher aufgetretene Angststörungen, sowie etwaige Behandlungsergebnisse zu erfragen (NICE, 2011; EK IV, Expertenkonsens EK IV).

Angststörungen weisen eine hohe Komorbidität mit anderen psychischen Störungen auf (Carter, Wittchen, Pfister & Kessler, 2001; Kessler, Chiu, Demler, Merikangas & Walters, 2005; EK III). Dies betrifft insbesondere depressive Störungen, für die auch entsprechende Befunde für Menschen mit Diabetes vorliegen (z. B. Wu et al., 2011; EK III). Es empfiehlt sich daher, beim Vorliegen einer Angststörung, grundsätzlich auch ein Depressionsscreening vorzunehmen (vgl. Kapitel „3.4 Depression“ in dieser Leitlinie, **S.XX**). Auch substanzinduzierte Störungen (vgl. Kapitel „3.2 Abhängigkeitserkrankungen“ in dieser Leitlinie **S.XX**) und somatoforme Störungen stellen eine häufige Komorbidität dar und sind im differenzialdiagnostischen Prozess zu berücksichtigen (Expertenkonsens EK IV).

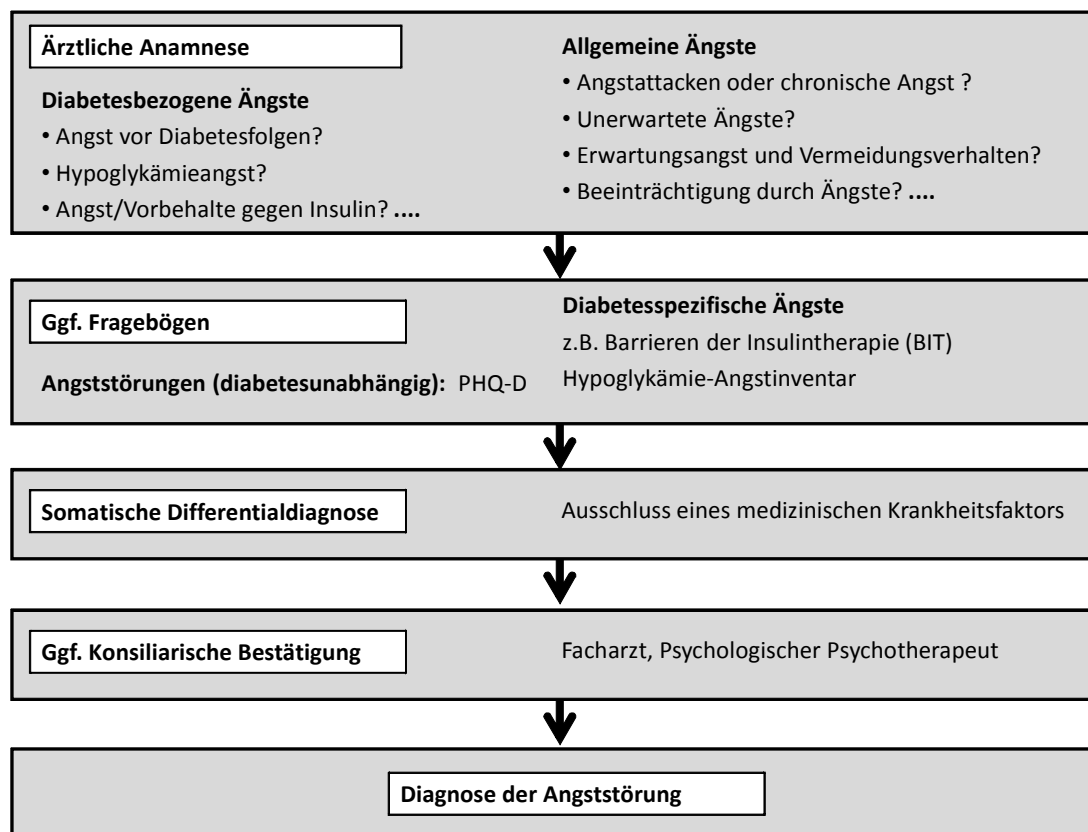


Abbildung 1: Algorithmus zur ärztlichen Anamnese / Angstdiagnostik bei Diabetes mellitus

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.5-1	<p>Bei Menschen mit Diabetes mellitus sollte ein Screening auf das Vorliegen einer Angststörung erfolgen, wenn intensive oder wiederkehrende übertriebene Sorgen über die Gesundheit oder somatische Symptome erkennbar sind.</p> <p><i>(NICE Giudance, 2011; Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	B
3.5-2	<p>Bei einem positiven Screening auf eine Angststörung soll im ärztlichen Gespräch eine vollständige Diagnostik durchgeführt werden.</p> <p><i>(Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	A
3.5-3	<p>Wird die Diagnose einer Angststörung gestellt, soll auch ein Screening auf Depression, somatoforme Störungen und Substanzabusus durchgeführt werden.</p> <p><i>(Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	A

4.5.5. Therapie von Angststörungen bei Menschen mit Diabetes

Im Gegensatz zur Vielzahl vorliegender Studien zur Therapie von Angststörungen, gibt es derzeit nur sehr wenige spezifische, methodisch fundierte Forschungsergebnisse, welche sich auf die Behandlung von Angststörungen bei Erwachsenen mit Diabetes beziehen. Derzeit erlaubt es die Studienlage nicht, eindeutige Aussagen zum spezifischen Effekt von Interventionen zur Behandlung von komorbiden Ängsten bei Menschen mit Diabetes mellitus zu treffen.

Die Insulinspritzenphobie wurde in 4 älteren Fallstudien mit überwiegend positiv dargestelltem Erfolg psychotherapeutisch behandelt (Kolko & Milan, 1980; Bell, Christian & Clements, 1983; Steel, Taylor & Lloyd, 1986; Zambanini & Feher, 1997; EK IV). Für eine weitergehende Bewertung ist die Studienlage jedoch unzureichend. Auch der Effektivität von Verhaltenstherapie bzw. Blutzucker-Wahrnehmungs-Training zur Reduktion einer Hypoglykämieangst (Fröhlich et al., 1992; EK IIa, Cox et al. 2001; EK IIb) bzw. der Angst vor Folgekomplikationen (Zettler et al., 1995; EK IIb) konnte bisher nicht ausreichend belegt werden.

Es liegen keine Hinweise darauf vor, dass allgemein wirksame Angstbehandlungen bei einer Komorbidität mit Diabetes mellitus weniger wirksam sind. Daher werden die Empfehlungen zur Behandlung von Angststörungen bei Menschen mit Diabetes in weiten Teilen aus dem aktuellen allgemeinen Forschungsstand zur Angstbehandlung abgeleitet:

Meta-Analysen belegen die Wirksamkeit von Verhaltenstherapie in der Behandlung von Panikstörung (Sánchez-Meca, Rosa-Alcázar, Marín-Martínez & Gómez-Conesa, 2010; EK Ia),

spezifische Phobien (Wolitzky-Taylor, Horowitz, Power & Telch, 2008; EK Ia) und generalisierten Angststörungen (Siev & Chambless, 2007; EK Ia). Eine internetbasierte Verhaltenstherapie stellt, Ergebnissen einer Meta-Analyse zufolge, ebenfalls eine wirksame Behandlung von Angststörungen dar (Spek et al., 2007; EK Ia). Auch Entspannungsverfahren sind in der Behandlung von Panikstörungen (Sánchez-Meca et al., 2010; EK Ia) und generalisierter Angststörung (Siev & Chambless, 2007; EK Ia) wirksam.

Die Kombination mit psychopharmakologischer Therapie erbrachte, gegenüber der alleinigen Behandlung mit Verhaltenstherapie, in der Behandlung von Panikstörungen teilweise bessere kurzfristige Ergebnisse, die jedoch in längerfristigen Katamneseuntersuchungen nicht mehr nachzuweisen waren (Furukawa, Watanabe & Churchill, 2006; EK Ia). In einer weiteren Metaanalyse zeigten sich weder kurzfristige noch langfristige Vorteile einer Kombination von Verhaltenstherapie mit einer psychopharmakologischen Therapie (Mitte, Noack, Steil & Hautzinger, 2005; EK Ia). SSRI waren in der Behandlung von Panikstörungen genauso wirksam wie trizyklische Antidepressiva, zeigten jedoch ein günstigeres Nebenwirkungsprofil (Bakker, van Balkom & Spinhoven, 2002; EK Ia).

Zusammenfassend belegen die Befunde verschiedener Metaanalysen, dass die Verhaltenstherapie als Methode der ersten Wahl zur Behandlung der meisten Angststörungen zu betrachten ist, welches auch seinen Niederschlag in entsprechenden internationalen Leitlinien gefunden hat, bei denen im Regelfall die Verhaltenstherapie, in manchen Fällen Entspannungsverfahren und teilweise die Kombination mit SSRIs zur Behandlung von Angststörung empfohlen werden (NICE, 2001; Expertenkonsens EK IV).

4.5.6. Zusammenfassung der gestuften Therapieschritte

Die Behandlung von Angststörungen bei Menschen mit Diabetes erfordert in der Regel eine interdisziplinäre Kooperation aller in der Versorgung Beteiligten. Dabei ist stets der individuelle diabetologische und psychologische Kontext zu beachten. Zur Therapie komorbider Angststörungen bei Menschen mit Diabetes wird in Anlehnung an die britischen NICE-Leitlinien (NICE, 2001; EK IV) ein gestuftes therapeutische Vorgehen in der Primärversorgung empfohlen (Expertenkonsens; EK IV) (vgl. Abbildung 2).

Erste Behandlungsstufe: Wurde eine Angststörung diagnostiziert, ist eine fundierte Vermittlung der Diagnose und der Behandlungsoptionen von außerordentlicher Wichtigkeit, um die Akzeptanz einer Behandlungsempfehlung zu erleichtern. Die Vermittlung eines vereinfachten Erklärungsmodells dient dem besseren Verständnis des Patienten für seine Problematik. Dabei wird empfohlen, funktionale Zusammenhänge der Störung und ihre Wechselwirkungen mit dem Diabetes in einen sinnvollen Zusammenhang zu bringen (Expertenkonsens; EK IV) (siehe Abb.).

Erarbeitung eines gemeinsamen vereinfachten Erklärungsmodells in der primärärztlichen Versorgung zur Komorbidität pathologischer Ängste bei Diabetes

Folgende Fragen können zur Strukturierung des Gesprächs beitragen. Falls die Zeit dafür zu begrenzt ist, können die Fragen auch auf mehrere Konsultationen verteilt werden:

1. *„Was hat die Entstehung der nun festgestellten Ängste begünstigt?“*

Hier können u.a. biografische Belastungsfaktoren, problemverschärfende Einstellungen des Patienten, ungünstige Vorerfahrungen mit dem Diabetes (wie zum Beispiel schwere Hypoglykämien) eine Rolle spielen.

2. *„Was hat die aktuellen Ängste vermutlich (mit) ausgelöst?“*

Hier lassen sich oftmals aktuelle Belastungsfaktoren im beruflichen und/oder privaten Bereich feststellen. Auch diabetesbezogenen Belastungen, wie beispielsweise das erstmalige Auftreten oder die Exazerbation diabetesbezogener Komplikationen oder die Empfehlung zur Initiierung einer Insulinbehandlung, können übertriebene Ängste der Patienten auslösen.

3. Wenn die Ängste schon länger bestehen:

„Welche Bedingungen tragen zur Aufrechterhaltung der Ängste bei?“

Liegen phobische Ängste vor, wird in der Regel ein mehr oder minder ausgeprägtes Vermeidungsverhalten festzustellen sein, welches eine starke aufrechterhaltende Bedingung der Angststörung darstellt. Bezogen auf den Diabetes kann dies z. B. die Vermeidung normoglykämischer Blutzuckerwerte aus Angst vor schweren Hypoglykämien sein. Liegt eine ausgeprägte Progredienzangst bezüglich des Diabetes vor, kann sich das Vermeidungsverhalten dahingehend äußern, dass die Betroffenen wichtige Aspekte der Diabetesselbstbehandlung vernachlässigen, um sich nicht mit der ängstigenden Erkrankung auseinandersetzen zu müssen. Außerdem lassen sich, insbesondere bei Menschen mit einer Panikstörung oder mit einer generalisierten Angststörung, oftmals katastrophisierende, irrationale Befürchtungen identifizieren, welche ebenfalls einen Chronifizierungsfaktor darstellen können.

Liegen relativ leichte phobische Ängste vor, ist eine Ermutigung zur gestuften Exposition an die ängstigenden Situationen empfehlenswert. Dies kann durch die Empfehlung von verhaltenstherapeutisch orientierten Selbsthilferatgebern unterstützt werden (Expertenkonsens; EK IV).

Zweite Behandlungsstufe: Die zweite Behandlungsstufe umfasst diagnostizierte Angststörungen, die nach den Interventionsempfehlungen der ersten Behandlungsstufe in einem angemessenen Zeitraum von etwa vier Wochen nicht deutlich gebessert oder remittiert sind. Hier wird empfohlen, eine ambulante Psychotherapie bei einem ärztlichen oder psychologischen Psychotherapeuten zu beginnen, wobei die Verhaltenstherapie die Methode der ersten Wahl ist. Bei generalisierter Angststörung können auch Entspannungsverfahren empfohlen werden.

Sollten Patienten nach Aufklärung über die Behandlungsalternativen und die Behandlungsstufen den Wunsch äußern, begleitend psychopharmakologisch behandelt zu werden, sind die Empfehlungen zur Psychopharmakotherapie der dritten Behandlungsstufe hier ergänzend heranzuziehen (Expertenkonsens; EK IV).

Dritte Behandlungsstufe: Angststörungen, die auch auf die Interventionen der Stufe 2 nicht ausreichend angesprochen haben und mit einer starken Beeinträchtigung des Funktionsniveaus einhergehen, erfordern eine Veränderung der Therapieoptionen. Hier kann, je nach Patientenpräferenz, eine pharmakologische Therapie mit einem Antidepressivum (1. Wahl: SSRI), ein Wechsel des psychotherapeutischen Verfahrens oder eine Kombination beider Ansätze erfolgen (Expertenkonsens; EK IV).

Vierte Behandlungsstufe: Die vierte Behandlungsstufe betrifft komplexe behandlungsresistente Angststörung, die zu einer sehr starken funktionellen Beeinträchtigung führen. Hier sollte eine stationäre oder teilstationäre Behandlung in einer spezialisierten Klinik oder Ambulanz der Tertiärversorgung erfolgen, bei der in der Regel komplexere psychopharmakologische und psychotherapeutische Therapieansätze kombiniert werden (Expertenkonsens; EK IV).

Charakteristika der Angststörung	Therapieoptionen
<p>Stufe 4 Komplexe behandlungsresistente schwere Angststörungen mit sehr starker Beeinträchtigung des Funktionsniveaus</p>	<p>Stationäre oder teilstationäre Behandlung in spezialisierten Kliniken. In der Regel komplexere psychopharmakologische und psychotherapeutische Kombinationstherapie, Monitoring.</p>
<p>Stufe 3 Angststörungen, die auf Interventionen der Stufe 2 nicht ansprechen und starke Beeinträchtigung des Funktionsniveaus oder Patientenpräferenz für medikamentöse Therapie.</p>	<p>Empfehlung zur ergänzenden psychopharmakologischen Therapie. Methode der 1. Wahl: SSRI. Bei erfolgloser Verhaltenstherapie: Zusätzlich zur Medikation gegebenenfalls Psychodynamische Therapie, Monitoring.</p>
<p>Stufe 2 Diagnostizierte Angststörungen, die nach Psychoedukation und aktivem Monitoring in der primärärztlichen Versorgung nicht remittieren oder mittelgradige und schwere Angststörungen.</p>	<p>Empfehlung zur ambulanten Psychotherapie bei einem ärztlichen oder Psychologischen Psychotherapeuten (1. Wahl: Verhaltenstherapie). Bei generalisierte Angststörung zusätzlich Entspannungsverfahren. Monitoring des weiteren Verlaufs.</p>
<p>Stufe 1 Alle bekannten oder vermuteten geringgradigen Angststörungen und/oder diabetesspezifische pathologische Ängste (z.B. übertriebene Hypoglykämieangst, Angst vor Insulin, übertriebene Progredienzangst...).</p>	<p>Vermittlung der bestätigten Diagnose und der Behandlungsoptionen, Entwicklung eines gemeinsamen Krankheitskonzeptes, Vermittlung von Hoffnung und Ermutigung zur Selbstexposition bei leichten Phobien. Ggf. Empfehlung verhaltenstherapeutisch orientierter Selbsthilferatgeber, Monitoring des weiteren Verlaufes.</p>

Abbildung 2. Gestufte Angstbehandlung bei Diabetes mellitus (in Anlehnung an (NICE, 2001; EK IV) (Expertenkonsens, EK IV).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.5-4	<p>Wird bei einem Menschen mit Diabetes mellitus eine Angststörung oder diabetesbezogene übertriebene Ängste diagnostiziert, soll die Diagnose erläutert und eine Behandlung angeboten werden. Jede Intervention bedarf eines kontinuierlichen Monitorings.</p> <p><i>(NICE Guidance, 2011; Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	A
3.5-5	<p>Therapieempfehlungen zur Angstbehandlung, die auf Forschungserkenntnissen bei Menschen ohne Diabetes basieren, können (solange es keinen entsprechenden Fortschritt des Forschungsstandes gibt) im Regelfall auch bei Menschen mit Diabetes angewandt werden.</p> <p><i>(Expertenkonsens EK IV)</i></p>	B
3.5-6	<p>Angststörungen oder diabetesbezogene übertriebene Ängste welche das Funktionsniveau des Patienten nicht sehr stark beeinträchtigen, können im Rahmen der Primärversorgung durch Psychoedukation und verhaltenstherapeutisch orientierter Bibliothherapie oder internetbasierte Verhaltenstherapie für Angststörungen behandelt werden.</p> <p><i>(NICE Guidance, 2011; Expertenkonsens; EK IV, Spek et al., 2007; EK Ia)</i></p>	0
3.5-7	<p>Angststörungen oder diabetesbezogene übertriebene Ängste welche auf eine Maßnahme der Primärversorgung nicht angesprochen haben, oder mittelgradige oder schwere Angststörung sollten im Rahmen einer ambulanten Psychotherapie behandelt werden. Die Methode der ersten Wahl ist dabei die Verhaltenstherapie, bei generalisierten Angststörungen können alternativ oder in Kombination außerdem Entspannungsverfahren empfohlen werden.</p> <p><i>(NICE Guidance, 2011; Expertenkonsens; EK IV, Sanchez-Meca et al., 2010; Wolitzky-Taylor et al., 2008; Siev & Chembless, 2007; EK Ia)</i></p>	B
3.5-8	<p>Angststörungen, die auf eine Verhaltenstherapie nicht angesprochen haben, sollten durch einen Wechsel der Therapieoptionen behandelt werden. Neben anderen psychotherapeutischen Verfahren (entweder alleine oder in Kombination) kommen insbesondere psychopharmakologische Interventionen infrage.</p> <p><i>(NICE Guidance, 2011; Expertenkonsens; EK IV, Furuwaka et al., 2006; EK Ia)</i></p>	B
3.5-9	<p>Wird eine psychopharmakologische Therapie angeboten, sollten SSRI als Methode der ersten Wahl angeboten werden. Benzodiazepine sollten nur</p>	B

zur Krisenintervention kurzfristig angeboten werden. Neuroleptika sollten in der Behandlung von Angststörungen in der Regel nicht angeboten werden.

(NICE Guidance, 2011; Expertenkonsens; EK IV, Bakker et al., 2002; EK Ia)

3.5-10 Komplexe, behandlungsresistente schwere Angststörungen sollten in der Regel stationär oder teilstationär im Rahmen der tertiären Versorgung behandelt werden. In der Regel sollten psychopharmakologische und psychotherapeutische Maßnahmen bei diesem Schweregrad in Kombination angeboten werden. **B**

(NICE Guidance, 2011; Expertenkonsens; EK IV)

4.6. Essstörungen

4.6.1. Definition

Essstörungen entsprechend der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wie folgt klassifiziert (DIMDI, 2012; WHO, 2006):

F50.0-* Anorexia nervosa (AN)

Tatsächliches Körpergewicht mindestens 15% unter dem erwarteten (entweder durch Gewichtsverlust oder nie erreichtes Gewicht) oder Body Mass Index (BMI) von 17,5 oder weniger. Bei Patienten in der Vorpubertät kann die erwartete Gewichtszunahme während der Wachstumsperiode ausbleiben.

- Der Gewichtsverlust ist selbst herbeigeführt durch: Vermeidung von hochkalorischen Speisen und eine oder mehrere der folgenden Möglichkeiten: selbst induziertes Erbrechen, selbst induziertes Abführen, übertriebene körperliche Aktivitäten, Gebrauch von Appetitzüglern und /oder Diuretika.
- Körperschema-Störung in Form einer spezifischen psychischen Störung: die Angst, zu dick zu werden, besteht als eine tiefverwurzelte, überwertige Idee; die Betroffenen legen eine sehr niedrige Gewichtsschwelle für sich selbst fest.
- Eine endokrine Störung auf der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse. Sie manifestiert sich bei Frauen als Amenorrhoe und bei Männern als Libido- und Potenzverlust. Eine Ausnahme stellt das Persistieren vaginaler Blutungen bei anorektischen Frauen mit einer Hormonsubstitutionstherapie zur Kontrazeption dar. Erhöhte Wachstumshormon- und Kortisolspiegel, Änderungen des peripheren Metabolismus von Schilddrüsenhormonen und Störungen der Insulinsekretion können gleichfalls vorliegen.

-
- Bei Beginn der Erkrankung vor der Pubertät ist die Abfolge der pubertären Entwicklungsschritte verzögert oder gehemmt (Wachstumsstopp; fehlende Brustentwicklung und primäre Amenorrhoe beim Mädchen; bei Knaben bleiben die Genitalien kindlich). Nach Remission wird die Pubertätsentwicklung häufig normal abgeschlossen, die Menarche tritt aber verspätet ein.

F50.2-* Bulimia nervosa (BN)

- Andauernde Beschäftigung mit Essen und Heißhungerattacken, bei denen große Mengen Nahrung in kurzer Zeit konsumiert werden.
- Versuche, dem dickmachenden Effekt des Essens durch verschiedene Verhaltensweisen entgegenzusteuern, z. B. selbstinduziertes Erbrechen, Laxanzienabusus, restriktive Diät, etc..
Eine für insulinpflichtige Diabetiker spezifische gegenregulatorische Maßnahme ist das „*Insulin-Purging*“, worunter die bewusste Reduktion von Insulin zu verstehen ist, um mittels Glukosurie eine Gewichtsabnahme zu erreichen.
- Krankhafte Furcht, zu dick zu werden.
- Häufig AN in der Vorgeschichte.

Nicht näher bezeichnete Essstörung (EDNOS)

Neben der AN und BN wurde in der 4. Ausgabe des amerikanischen psychiatrischen Klassifikationsschemas „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (APA, 2000) die *Nicht Näher Bezeichnete Essstörung (Eating Disorder Not Otherwise Specified, EDNOS)* eingeführt. Parallel dazu unterscheidet die ICD-10 (WHO, 2006):

- die „atypische Bulimia nervosa“ (F50.3),
- „Essattacken bei anderen psychischen Störungen“ (F50.4) und
- „Nicht Näher Bezeichnete Essstörungen“ (F50.9).

Wie im DSM-IV vermerkt, dient die Kategorie *Nicht Näher Bezeichnete Essstörung* der Einordnung von Essstörungen, die die Kriterien für eine spezifische Essstörung nicht erfüllen. Beispiele hierfür sind:

- Bei einer Frau sind sämtliche Kriterien der AN erfüllt, außer, dass die Frau regelmäßig Menstruationen hat.
- Sämtliche Kriterien der AN sind erfüllt, nur liegt das Körpergewicht der Person trotz erheblichen Gewichtsverlustes noch im Normalbereich.
- Sämtliche Kriterien der BN sind erfüllt, jedoch sind die „Fressattacken“ und das unangemessene Kompensationsverhalten weniger häufig als zweimal pro Woche für eine Dauer von weniger als drei Monaten.

-
- Die regelmäßige Anwendung unangemessener, einer Gewichtszunahme gegensteuernden Maßnahmen durch eine normalgewichtige Person nach dem Verzehr kleiner Nahrungsmengen (z. B. selbstinduziertes Erbrechen nach dem Verzehr von zwei Keksen).
 - Wiederholtes Kauen und Ausspucken großer Nahrungsmengen, ohne sie herunterzuschlucken.
 - „Binge Eating Störung“: Wiederholte Episoden von „Fressattacken“ ohne die für BN charakteristischen regelmäßigen, einer Gewichtszunahme gegensteuernden Maßnahmen.

Binge Eating Störung (BES)

Die BES ist eine noch junge diagnostische Kategorie, die 1994 erstmals als Forschungsdiagnose in das DSM-IV aufgenommen wurde. Patienten, bei denen die Forschungskriterien der BES erfüllt sind, erhalten entsprechend der aktuellen Fassung des DSM-IV die Diagnose einer EDNOS. Die BES ist im ICD-10 nicht aufgeführt. Als Forschungskriterien im DSM-IV gelten (APA, 2000):

A. Wiederholte Episoden von „Fressanfällen“. Eine Episode von „Fressanfällen“ ist durch die beiden folgenden Kriterien charakterisiert:

- Essen einer Nahrungsmenge in einem abgrenzbaren Zeitraum (z. B. in einem zweistündigen Zeitraum), die definitiv größer ist als die meisten Menschen in einem ähnlichen Zeitraum unter ähnlichen Umständen essen würden.
- Ein Gefühl des Kontrollverlustes über das Essen während der Episode (z. B. ein Gefühl, dass man mit dem Essen nicht aufhören kann bzw. nicht kontrollieren kann, was und wie viel man isst).

B. Die Episoden von „Fressanfällen“ treten gemeinsam mit mindestens drei der folgenden Symptome auf:

- wesentlich schneller essen als normal;
- essen bis zu einem unangenehmen Völlegefühl;
- essen großer Nahrungsmengen, wenn man sich körperlich nicht hungrig fühlt;
- allein essen aus Verlegenheit über die Menge, die man isst;
- Ekelgefühle gegenüber sich selbst, Deprimiertheit oder große Schuldgefühle nach dem übermäßigen Essen.

C. Es besteht deutliches Leiden wegen der „Fressanfalle“.

D. Die „Fressanfalle“ treten im Durchschnitt an mindestens zwei Tagen in der Woche für sechs Monate auf.

E. Die „Fressanfälle“ gehen nicht mit dem regelmäßigen Einsatz von angemessenen kompensatorischen Verhaltensweisen einher (z. B. Insulin-Purging, Fasten oder exzessive körperliche Betätigung) und sie treten nicht ausschließlich im Verlauf einer AN oder BN auf.

Night Eating Syndrom (NES)

Eine wachsende Anzahl von Forschungsarbeiten beschäftigt sich mit dem Night Eating Syndrom (NES), ohne sich dabei auf eine einheitliche diagnostische Grundlage bezüglich der Kriterien einigen zu können. Heute kann man auf der Grundlage der bisherigen Literatur von einem eigenen „Cluster“ von Verhaltensweisen ausgehen, die zumindest den Überbegriff eines „Syndroms“ verdienen. Schon heute gibt es Überlegungen, ob es sich bei dem NES eher um eine Auffälligkeit im Essverhalten handelt oder tatsächlich um eine eigene Form der Essstörung, für die eine Aufnahme in DSM-V oder ICD-11 gerechtfertigt wäre. Die 1955 erstmals beschriebenen und immer noch geltenden Diagnosekriterien sind (Stunkard, Grace & Wolff, 1955; Mühlhans, Olbrich & de Zwaan, 2009):

- die Aufnahme von mindestens 25% der täglichen Kalorienmenge erfolgt nach dem Abendessen,
- Schlaflosigkeit in mindestens der Hälfte der Zeit bis mindestens Mitternacht
- und Appetitlosigkeit morgens, wobei zum Frühstück nicht mehr als eine Tasse Kaffee oder Saft konsumiert werden durfte. Dieses Essverhalten tritt in engem Zusammenhang mit psychischem Stress auf.

Das Hauptkriterium des NES ist jedoch immer eine Verschiebung des circadianen Rhythmus der Patienten. Ein Kriterium, das speziell in den letzten Jahren Aufmerksamkeit fand, ist das „nächtliche Essen“ (nächtliches Erwachen mit Nahrungsaufnahme). Nach den aktuellen diagnostischen Kriterien des NES ist das Vorliegen von abendlichem oder nächtlichem Essen als dem Kernkriterium des NES ausreichend für die Diagnose.

4.6.2. Epidemiologie

Für Frauen mit AN liegt die Punktprävalenz für das Risikoalter zwischen 15 und 35 Jahren bei ca. 0,4%. Die Punktprävalenz für BN dürfte insgesamt bei knapp 1% liegen, die Lebenszeitprävalenz etwa bei 1,5%. Die BES zeigt eine 1-Jahres-Prävalenz (nach den wenigen vorliegenden Ergebnissen) für Frauen von ca. 1,6% und für Männer um die 0,8%. BES ist bei Männern immer noch seltener als bei Frauen, aber deutlich häufiger bei Männern zu finden, als bei den anderen genannten Essstörungen (DGPM, DKPM et al., 2010; EK IV). Bei der AN gibt es häufig eine Komorbidität mit anderen psychischen Erkrankungen, vor allem mit Depressionen, Angststörungen oder Zwangserkrankungen (O'Brien & Vincent, 2003; EK III). Ferner findet sich eine erhöhte Rate an Persönlichkeitsstörungen, wobei die Angaben hierzu stark schwanken (0% bis 58%) (Cassin & von Ranson, 2005; EK III, Bornstein, 2001; EK Ib). Ausführliche Angaben zur psychischen Komorbidität und Epidemiologie der Essstörungen sind

den S3-Leitlinien "Diagnostik und Therapie der Essstörungen" zu entnehmen (DGPM, DKPM et al., 2010; EK IV).

4.6.2.1. Essstörungen bei Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus

Neumark-Sztainer et al. (2002; EK III) fanden bei 37,9% der adolescenten Mädchen und 15,9% der adolescenten Jungen mit Diabetes mellitus ein gestörtes Essverhalten. In einem Vergleich von Adolescenten mit und ohne Diabetes mellitus Typ 1 kamen Helgeson et al. zu dem Ergebnis, dass sich die beiden Stichproben einzig in ihrem Sozial- und Essverhalten in einem Beobachtungszeitraum von drei Jahren unterschieden, während im Hinblick auf depressive und Angstsymptome keine Unterschiede nachgewiesen werden konnten (Helgeson et al., 2007; EK IIa). Eine österreichische Studie untersuchte eine klinische Stichprobe von 261 Adolescenten mit Typ 1 Diabetes. 11,5% der Mädchen, allerdings kein einziger Junge litt an einer komorbiden Essstörung. 13,5% der Mädchen und 1% der Jungen hatten subsyndromale Essstörungen und Probleme mit ihrer Figur. Mädchen mit Typ 1-Diabetes und einer klinischen bzw. subklinischen Essstörung hatten einen höheren BMI als Mädchen ohne Essstörungen (Grylli et al., 2004; EK IIb). In einer schwedischen, bevölkerungsbasierten kontrollierten Untersuchung konnte bei 16,9% der 89 adolescenten Mädchen mit Typ 1 Diabetes im Vergleich zu 2,2% der stoffwechselgesunden Kontrollprobanden eine Essstörung diagnostiziert werden (Engström et al., 1999; EK IIa). In einer weiteren kontrollierten Studie zeigte sich, dass der Typ 1 Diabetes mit einer doppelt so häufigen Komorbidität einer klinischen bzw. subklinischen Essstörung einhergeht (Jones et al., 2000; EK IIa). Eine taiwanische Querschnittsuntersuchung erbrachte sowohl für adolescenten Jungen wie Mädchen mit Diabetes Hinweise auf ein gestörteres Essverhalten verglichen mit einer stoffwechselgesunden Kontrollgruppe (Alice Hsu et al., 2009; EK III). Die kanadische Forschergruppe um Olmsted untersuchte in einer prospektiven Studie Prädiktoren für ein gestörtes Essverhalten (Diätverhalten zwecks Gewichtskontrolle, Binge Eating, selbstinduziertes Erbrechen, Diuretika- bzw. Abführmittelabusus, Insulin-Purging, exzessiver Sport zwecks Gewichtskontrolle) bei adolescenten Mädchen mit Typ 1 Diabetes mellitus. Im Alter von 9 bis 13 Jahren wurden 126 Patientinnen untersucht. Von den 101 Patientinnen, die initial kein gestörtes Essverhalten zeigten, entwickelten in einem Zeitraum von fünf Jahren 45 Patientinnen (44,6%) ein gestörtes Essverhalten. Eine prädiktive Funktion hatten depressive Symptome, Sorgen um Gewicht und Aussehen, problematisches Selbstwertgefühl und ein höherer BMI (Olmsted et al., 2002; Colton et al., 2004; EK III).

Sämtliche kontrollierte Studien zur Prävalenz (Punktprevalenz) der AN bei Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus, die sich u. a. auf ein (standardisiertes) psychiatrisches Interview stützen, konnten bei keinem der untersuchten Patienten eine AN diagnostizieren (Popkin et al., 1988; Robertson & Rosenvinge, 1990; EK III; Fairburn et al., 1991; Peveler et al., 1992; Striegel-Moore et al., 1992; Engström et al., 1999; Jones et al., 2000; EK IIa), so dass die Komorbidität von Diabetes mellitus und AN als extrem selten einzuschätzen ist.

Die Prävalenz der BN liegt bei Typ 1 Diabetes im Vergleich zur AN höher und schwankt zwischen 0,0% (Peveler et al., 1992; Striegel-Moore et al., 1992; Engström et al., 1999; EK IIa) und 3,0 % (Fairburn et al., 1991; EK IIa). Nielsen & Mølbak konnten in ihrem systematischen Review aller kontrollierten Studien die Annahme einer höheren Prävalenz der BN bei Typ 1 Diabetikern im Vergleich zur Normalbevölkerung jedoch empirisch nicht bestätigen (Nielsen & Mølbak, 1998; EK Ia).

Die Angaben zur mittleren Häufigkeit der EDNOS schwanken in kontrollierten Studien bei Patienten mit Typ 1-Diabetes zwischen 3,0% (Fairburn et al., 1991; EK IIa) und 9,0% (Jones et al., 2000; EK IIa). Nach einer Studie von Morse et al. konnte bei einer Stichprobe von 714 Patienten mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes der diabetologischen Ambulanz der Universitätsklinik Seattle die Diagnose eines EDNOS bei 9,7% der Patienten gestellt werden (Morse et al., 2006; EK III). Komorbide Patienten zeigten gegenüber nicht-essgestörten Patienten eine signifikant geringere Therapieadhärenz (Diätverhalten, körperliche Aktivität und Blutzuckerbestimmung). Sie waren häufiger depressiv und ihre Anamnese wies häufiger Berichte von kindlicher Misshandlung und unsicherem Bindungsstil auf. Auch zeigten sie eine höhere Prävalenz an Adipositas und berichteten häufiger über ein Essverhalten, welches die Funktion der Impuls- und Affektkontrolle hatte (Morse et al., 2006; EK III). Insbesondere die Studie von Jones et al. an adolescenten Mädchen mit Typ 1 Diabetes mellitus konnte im Vergleich zu stoffwechselgesunden Probanden auf eine höhere Prävalenz von vornehmlich EDNOS verweisen, so dass bei dieser Alters- und Geschlechtsgruppe von einer Risikopopulation auszugehen ist (Jones et al., 2000; EK IIa). Dieses Ergebnis wird unterstützt durch die Meta-Analyse von Mannucci et al., wonach sich die Prävalenz der AN bei Patienten mit Typ 1 Diabetes gegenüber stoffwechselgesunden Menschen nicht höher darstellt, wohl aber die Prävalenz der BN und der EDNOS (Mannucci et al., 2005; EK Ib).

4.6.2.2. Essstörungen bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus

Trotz der größeren epidemiologischen Bedeutung des Typ 2 Diabetes mellitus ist die Komorbidität von Diabetes mellitus Typ 2 und Essstörungen empirisch wenig beforscht. In einer konsekutiven Stichprobe von Crow et al. erfüllten 25,6% der untersuchten 43 Patienten mit Typ 2 Diabetes die BES-Kriterien (Crow et al., 2001; EK IIb). Papelbaum et al. diagnostizierten bei 20% von insgesamt 70 konsekutiv behandelten Patienten mit Typ 2 Diabetes einer diabetologischen Ambulanz im Alter zwischen 40 und 65 Jahren eine Essstörung, wobei die BES mit 10% den größten Anteil ausmachte. Im Vergleich zu Patienten ohne NES zeigten komorbide Patienten einen allgemein höheren psychischen Störungsgrad und ein größeres Körpergewicht (Papelbaum et al., 2005; EK III). In einer kontrollierten Studie zur Prävalenz der BES bei Patienten mit Typ 2 Diabetes konnten Kenardy et al. keine erhöhte Prävalenz dieser Essstörung feststellen (Kenardy et al., 1994; EK IIa). In einer Fragebogengestützten Untersuchung konnte bei 5,6% eine BES und bei 8,4% eine NES-Symptomatik nachgewiesen werden (Allison et al., 2007; EK IIb). Zu ähnlichen Prävalenzangaben mit 7,5% BES bei Patienten mit Typ 2 Diabetes kommt die ebenfalls

Fragebogengestützte Look AHEAD Studie (Gorin et al., 2008; EK IIb). In einer deutschen Studie konnten Herpertz et al. in einem Vergleich der Stichproben von Patienten mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes keinen Unterschied der Essstörungsprävalenzen nachweisen, wobei bei Patienten mit Typ 2 Diabetes die BES dominierte (Herpertz et al., 1998; EK III).

4.6.2.3. Prävalenz des Insulin-Purgings

Die Angaben zur mittleren Häufigkeit des Insulin-Purgings schwanken je nach Studie und Region zwischen 5,9% (Herpertz et al., 1998; EK III) und 39,0% (Stancin et al., 1989; EK III). Die Prävalenz der bewussten Insulinreduktion scheint mit steigendem Alter zuzunehmen. Während Colton et al. in ihrer Untersuchung von Kindern und Adoleszenten im Alter zwischen neun und vierzehn Jahren nur bei 2% Insulin-Purging beobachten konnten (Colton et al., 2004; EK IIa), lag die Prävalenz in einer Untersuchung von weiblichen Teenagern bei 14% (Jones et al., 2000; EK IIa), und in einer Untersuchung mit Jugendlichen mit Diabetes bei 10,3% adoleszenter Mädchen und bei 7,4% adoleszenter Jungen (Neumark-Sztainer et al., 2002; EK III). In der Studie von Grylli et al. konnte bei 26,1% der adoleszenten Patienten ein manipulatives Verhalten bei der Insulinbehandlung beobachtet werden (Grylli et al., 2004; EK III). In Untersuchungen mit erwachsenen Frauen berichteten 30% bzw. 34% über Insulindosismanipulationen zwecks Gewichtsregulation (Goebel-Fabbri et al., 2002; EK III, Rydall et al., 1997; EK IIa).

Die ausgesprochen heterogenen Daten zur Prävalenz von Essstörungen und des Insulin-Purgings bei Diabetes weltweit müssen vor den Hintergrund der Gesundheitssysteme und der davon abhängigen Insulintherapien sowie der Qualität der Diabetesschulungen gesehen werden. Da in diversen Ländern, z. B. auch in den USA oder Australien, relativ starre konventionelle Insulintherapien mit festen Ernährungsvorgaben eingesetzt werden, stellt sich die Gewichtsregulation für diese Patientinnen sehr schwierig dar.

4.6.3. Wechselwirkung zwischen Diabetes mellitus und komorbiden Essstörungen

4.6.3.1. Qualität der Stoffwechseleinstellung und Gewichtsverlauf bei essgestörten Patienten mit Diabetes mellitus

Bei der Frage, ob eine Essstörung bei Patienten mit Diabetes mellitus mit einer Verschlechterung der Stoffwechselkontrolle einhergeht, verglich die Mehrzahl kontrollierter Studien essgestörte und nicht-essgestörte Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus. Im Vergleich zu nicht essgestörten Patienten war die Stoffwechselkontrolle essgestörter Patienten in der Mehrzahl der Studien signifikant schlechter (Birk & Spencer, 1989; Rodin et al., 1991; Neumark-Sztainer et al., 2002; EK III, Fairburn et al., 1991; Peveler et al., 1992; Jones et al., 2000; EK IIa). Dagegen konnte in den meisten Studien zwischen essgestörten und nicht-essgestörten Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus keine signifikanten Unterschiede in der Qualität der Stoffwechseleinstellung beobachtet werden (Herpertz et al., 1998; Gryllie et al.,

2004; EK III, Crow et al., 2001; EK IIb) und. Die prospektive kontrollierte Untersuchung von Rydall et al. kam zu dem Ergebnis, dass auch ein pathologisches Essverhalten, welches weder die Kriterien einer spezifischen (AN, BN) noch einer subsyndromalen Essstörung (EDNOS) erfüllt, das aber z. B. durch häufige „Fressanfälle“ gekennzeichnet ist, mit einer schlechteren Stoffwechsellage einhergeht (Rydall et al., 1997; EK IIa).

Im Hinblick auf die teils divergierenden Ergebnisse zur Qualität der Stoffwechseleinstellung bei essgestörten Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 muss das unterschiedliche Therapiemanagement in den Ländern, in denen die Studien durchgeführt wurden, berücksichtigt werden (z. B. de Beauford et al., 2007; EK III). Von daher ist die in der Mehrzahl der Studien beschriebene unzureichende Qualität der Stoffwechseleinstellung und das hohe Risikopotential im Hinblick auf diabetische Folgeschäden im Rahmen der Komorbidität von Diabetes mellitus Typ 1 und Essstörungen nicht ohne weiteres auf Länder wie Deutschland übertragbar, in denen eine intensiviertere, damit aber auch flexiblere Insulinbehandlung allgemeiner Standard ist und nachweislich mit einer besseren Stoffwechselkontrolle gegenüber konventionellen Insulinbehandlungen einhergeht.

Der Typ 2 Diabetes geht in der Regel mit Übergewicht und Adipositas einher. Zahlreiche Diabetes-Präventions-Studien konnten belegen, dass psychoedukative Maßnahmen mit dem Ziel der Lebensstiländerung, wie verbesserte körperliche Aktivität und Fitness, Gewichtskontrolle, gesunde Ernährung sowie Motivation, zur Verhaltensänderung mittels moderater Gewichtsreduktion von 5% bis 10% die Entstehung des metabolischen Syndroms effektiv verhindern und das kardiovaskuläre Risiko senken können. Patienten mit Typ 2 Diabetes und komorbider BES, bei denen im Rahmen von Gewichtsreduktionsmaßnahmen mit einer Laufzeit von einem Jahr die BES sistierte, zeigten vergleichbare Gewichtsverläufe wie Patienten ohne BES. Patienten mit persistierender BES oder mit neu auftretender BES nahmen signifikant weniger Gewicht ab (Gorin et al., 2008; EK Ib).

4.6.3.2. Diabetesbedingte Folgekomplikationen bei essgestörten Patienten mit Diabetes mellitus

Entsprechend der Metaanalyse von Nielsen & Mølbak ist von einem dreifach erhöhten Risiko einer Retinopathie bei Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus und BN auszugehen (Nielsen & Mølbak, 1998; EK Ia).

Pathologisches Essverhalten ohne Vollbild einer Essstörung entsprechend den ICD-Kriterien stellt ebenfalls ein erhöhtes Risiko für eine diabetische Mikroangiopathie dar (Rydall et al., 1997; EK IIa). In einer prospektiven Untersuchung über 11 Jahre ging Insulin-Purgung mit einer signifikant höheren Rate an Nephropathie und diabetischem Fußsyndrom einher (Goebel-Fabbri et al., 2008; EK III). In die gleiche Richtung weisen die Ergebnisse einer anderen Studie, wonach der Zeitraum, in dem Patientinnen mit Typ 1 Diabetes Insulin-Purgung als gegenregulatorische Maßnahme anwandten, und die Dauer des Diabetes eine hohe prädiktive Funktion für eine spätere Nephropathie und Retinopathie hatten (Takii et al., 2008; EK IIb).

4.6.3.3. Anorexia nervosa und Insulin-Purging als Risikofaktoren für Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus

Erkrankt eine Patientin mit Typ 1-Diabetes mellitus an einer AN, so kommt es zu einem signifikanten Anstieg der Mortalität (Nielsen, Emborg & Mølbak, 2002; EK IIb). In Anbetracht der seltenen Koinzidenz fehlen empirische Untersuchungen zur Todesursache. Insulin-Purging geht bei einer Beobachtungszeit von 11 Jahren mit einer erhöhten Mortalität einher (Goebel-Fabbri et al., 2008; EK III).

4.6.4. Diagnostik

Die Komorbidität eines Diabetes mellitus und einer AN ist extrem selten und aufgrund des kachektischen Ernährungszustands der magersüchtigen Patientin in der Regel leicht zu diagnostizieren. Verschiedene standardisierte Fragebögen erlauben ein Essstörungsscreening anhand der Selbstangaben der Patienten. Insbesondere auch im Deutschen gut validierte Fragebögen erweisen sich als valide und reliable Instrumente, die zum Screening und zur Therapiekontrolle eingesetzt werden können (DGPM, DKPM et al., 2010; Herpertz et al., 2011; EK IV). Allerdings ist zu beachten, dass einige der Items dieser Fragebögen sich auf Essgewohnheiten beziehen, die bei Gesunden als pathologisch, bei Menschen mit Diabetes aber als durchaus adäquat einzustufen sind (z. B. ständige Kontrolle der Nahrungsaufnahme). Dies birgt letztlich die Gefahr falsch positiver Ergebnisse in sich. Der Diab-Ess (Bahrke et al.; 2006) stellt ein spezifisches validiertes Screeninginstrument für Essstörungen bei Patienten mit Diabetes mellitus dar.

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.6-1	Bei jedem Patienten mit unzureichender Stoffwechseleinstellung und mit erheblichen Schwankungen des Blutglukosespiegels und des Gewichts - insbesondere bei Mädchen in der Adoleszenz und im jungen Erwachsenenalters - sollte frühzeitig eine BN mit oder ohne Insulin Purging in erwogen und differentialdiagnostisch geklärt werden. <i>(Grylli et al., 2004; Goebel-Fabbri et al., 2002; EK III, Expertenkonsens, EK IV)</i>	B
3.6-2	Für die Diagnose der Essstörung ist häufig eine eingehende biographische Anamnese notwendig, die den Patienten hilft, die Schamschwelle und jahrelange Tendenz, die Essstörung zu verleugnen, zu überwinden. <i>(Expertenkonsens, EK IV)</i>	0

4.6.5. Therapie

4.6.5.1. Behandlung von Essstörungen bei Menschen mit Typ 1 Diabetes

Therapiestudien zu essgestörten Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus wurden bisher kaum durchgeführt, so dass nicht auf eine empirisch gesicherte Datenlage zurückgegriffen werden kann (DGPM, DKPM et al., 2010; Herpertz et al., 2011; EK IV). Es gibt jedoch eine Reihe von kasuistischen Beiträgen mit überwiegend positiven Therapieergebnissen zur vornehmlich stationären Behandlung von magersüchtigen und bulimischen Patienten mit Typ 1 Diabetes (Feiereis, 1988; Peveler & Fairburn, 1989; Herpertz, von Blume & Senf, 1995; EK IV). In einer prospektiven kontrollierten Studie erhielt eine Hochrisikogruppe von essgestörten Patientinnen (BN, AN, BES) mit Typ 1 Diabetes mellitus, wenn das ambulante Beratungsangebot nicht ausreichte, ein stationäres multimodales Psychotherapieangebot von zwei bis vier Monaten Behandlungsdauer. In dieser Studie konnte auch drei Jahre nach der stationären Psychotherapie eine deutliche Besserung der Essstörungssymptomatik, des Insulin-Purgings und der Stoffwechselkontrolle nachgewiesen werden (Takii et al., 2003; EK IIb). Im ambulanten wie auch stationären Bereich ist eine enge Kooperation zwischen den diabetologischen und ärztlich/psychologisch-psychotherapeutischen Behandlern notwendig (Daneman et al., 2002; EK IV Goebel-Fabri et al., 2002; EK III).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.6-3	Psychotherapeutische Interventionen zur Behandlung von Essstörungen sind wirksam. Es gibt keine Kontraindikationen für die Anwendung bei Patienten mit Diabetes mellitus. Die Behandlung von essgestörten Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus soll daher entsprechend der aktuellen S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Essstörungen“ durchgeführt werden. <i>(DGPM, DKPM et al., 2010; Expertenkonsens, EK IV)</i>	A
3.6-4	Die Psychotherapie ist Therapie der ersten Wahl. <i>(DGPM, DKPM et al., 2010; Expertenkonsens, EK IV)</i>	A
3.6-5	Die Behandlung kann störungsorientiert sein und die körperlichen Aspekte der Erkrankung berücksichtigen. <i>(DGPM, DKPM et al., 2010; Expertenkonsens, EK IV)</i>	0
3.6-6	Wegen der gesundheitlichen Gefahren durch die Essstörung und des erhöhten Mortalitätsrisikos insbesondere der AN, der häufig anzutreffenden komorbiden depressiven Störung sowie der negativen Auswirkung auf die Diabetestherapie wird eine fachpsychotherapeutische	0

	<p>Behandlung dieser Patienten empfohlen.</p> <p><i>(DGPM, DKPM et al., 2010; Expertenkonsens, EK IV)</i></p>	
3.6-7	<p>Ambulante, teilstationäre und stationäre Behandlungen können in Einrichtungen oder bei ärztlichen oder psychologischen Psychotherapeuten erfolgen, die Expertise in der Behandlung von Essstörungen haben und störungsorientierte Therapieelemente bereithalten.</p> <p><i>(DGPM, DKPM et al., 2010; Expertenkonsens, EK IV)</i></p>	0
3.6-8	<p>Bei der Behandlung ist zu berücksichtigen, dass der Heilungsprozess in der Regel einen Zeitraum von vielen Monaten umfasst.</p> <p><i>(DGPM, DKPM et al., 2010; Expertenkonsens, EK IV)</i></p>	0
3.6-9	<p>Bei jungen Patientinnen (Kindern, Adoleszenten), die noch in der Herkunftsfamilie wohnen, sollen die Sorgeberechtigten bzw. nahe Angehörige in die Behandlung einbezogen werden.</p> <p><i>(DGPM, DKPM et al., 2010; Expertenkonsens, EK IV)</i></p>	A
3.6-10	<p>Bei der BN sind SSRI die medikamentöse Therapie der Wahl. Nur Fluoxetin ist in Deutschland in Kombination mit einer Psychotherapie bei Erwachsenen mit BN zugelassen.</p> <p><i>(DGPM, DKPM et al., 2010; Expertenkonsens, EK IV)</i></p>	B
3.6-11	<p>Psychoedukative Ansätze alleine sind nicht ausreichend und zielführend.</p> <p><i>(DGPM, DKPM et al., 2010; Expertenkonsens, EK IV)</i></p>	B
3.6-12	<p>Für eine erfolgreiche Psychotherapie ist das Verstehen der Lebenssituation des Patienten im Allgemeinen und des Patienten mit Diabetes mellitus im Besonderen notwendig, wozu insbesondere Kenntnisse von Seiten des behandelnden Psychotherapeuten im Hinblick auf das Therapieregime und dessen mögliche Zusammenhänge mit dem Essverhalten/Esstörung (z. B. Hypoglykämie, körperliche Aktivität, etc.) erforderlich sind. Im stationären Bereich ist eine enge Kooperation zwischen dem diabetologischen und ärztlich/psychologisch-psychotherapeutischen Behandlungsteam notwendig.</p> <p><i>(Daneman et al., 2002; EK IV, Goebel-Fabrizi et al., 2002; EK III, Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	0

4.6.5.2. Behandlung von Essstörungen bei Menschen mit Typ-2 Diabetes

Therapiestudien bei Patienten mit Typ 2 Diabetes richten sich insbesondere auf eine komorbide BES. Eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Gruppenpsychotherapie führt zu einer deutlichen Besserung sowohl der Binge Eating Symptomatik wie auch zu einer signifikanten Verbesserung der Stoffwechsellage (Kenardy et al., 2002; EK IIa).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.6-13	Essgestörte Patienten mit Typ 2 Diabetes leiden in der Regel an einer BES und einer Adipositas, so dass Überlegungen zu allen drei Krankheitsentitäten in die Behandlung einfließen sollten. Von daher ist ein multimodales Behandlungskonzept sinnvoll, deren integrale Bestandteile eine Psychotherapie und ein Gewichtsmanagement darstellen. <i>(DGPM, DKPM et al., 2010; Expertenkonsens, EK IV)</i>	B
3.6-14	Für die Behandlung adipöser Patienten mit BES gelten die Empfehlungen der S3-Leitlinien „Diagnostik und Therapie der Essstörungen“. <i>(DGPM, DKPM et al., 2010; Expertenkonsens, EK IV)</i>	A
3.6-15	Entsprechend den S3-Leitlinien der Deutschen Adipositas Gesellschaft basiert das Gewichtsmanagement auf den drei Säulen Ernährungs-, Verhaltens- und Bewegungstherapie. <i>(DAG, 2007; EK IV)</i>	A

4.7. Psychische Faktoren oder Verhaltenseinflüsse bei Diabetes mellitus

4.7.1. Definition

Chronischer Stress, interpersonelle Probleme, mangelnde soziale Unterstützung und Probleme bei der Krankheitsbewältigung können eine erhebliche Relevanz für die Lebensqualität und Stoffwechselregulierung bei Menschen mit Diabetes mellitus haben. Diese psychischen Faktoren bzw. Verhaltenseinflüsse sind jedoch zu unspezifisch, um einer der klassischen Diagnosen des Kapitels V(F) des ICD-10 zugeordnet werden zu können (z. B. als Depressive Episode). Aufgrund der wesentlichen Bedeutung, die die genannten Faktoren teilweise schon in der Entstehung vor allem aber für dem Verlauf des Diabetes mellitus haben, sollten sie jedoch nach entsprechender Anamnese unter der Diagnose F54 („*Psychische Faktoren oder Verhaltenseinflüsse bei andernorts klassifizierten Erkrankungen*“) verschlüsselt werden (DIMDI, 2012; WHO, 2006). Damit können diese Faktoren auch unabhängig vom Vorliegen einer

psychischen Störung i. e. S. Anlass und Rechtfertigung zu einer psychologischen Intervention geben.

In Abgrenzung dazu kann eine unzureichende Behandlungsadhärenz sehr vielfältige Ursachen haben, unter denen psychosoziale Faktoren zwar bedeutsam, aber nicht notwendigerweise im Vordergrund stehen. Häufig stellt allein schon ein unnötig komplexes Behandlungsregime die bedeutsamste Barriere für eine Behandlungsadhärenz dar (Osterberg & Blaschke, 2005; Blaschke, Osterberg, Vrijens & Urquhart, 2012; EK III]. Das Thema Adhärenz wird aufgrund seiner außerordentlichen Komplexität jedoch in dieser Leitlinie nicht vertiefend ausgearbeitet.

4.7.2. Wechselwirkung zwischen chronischem Stress, interpersonellen Problemen sowie Problemen der Krankheitsbewältigung und dem Diabetes mellitus

Zahlreiche prospektive Studien haben gezeigt, dass chronischer Stress, v. a. emotionaler Stress im Arbeits- und Privatleben, die Manifestation eines Diabetes mellitus Typ 2 fördern kann (Pouwer, Kupper & Adriaanse, 2010; EK III). Bei manifestem Diabetes mellitus kann zusätzlich die Stoffwechselregulierung und die Lebensqualität negativ beeinflusst werden (Chida & Hamer, 2008; EK III). Die negativen Effekte werden vorwiegend durch ungünstige Auswirkungen von Stress auf das Gesundheitsverhalten (v. a. Fehlernährung, Bewegungsmangel, Alkoholkonsum) und die Behandlungsadhärenz erklärt (Chida & Hamer, 2008; Pouwer, Kupper & Adriaanse, 2010; EK III). Zusätzlich wurden psychobiologische Mechanismen wie z. B. eine dysfunktionale Aktivierung des vegetativen Nervensystems und der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse beschrieben, was vor allem in der Entwicklung des Diabetes Typ 2 bedeutsam zu sein scheint (Chida & Hamer, 2008; Pouwer, Kupper & Adriaanse, 2010; EK III).

Mangelnde soziale Unterstützung bzw. zwischenmenschliche Probleme können ebenfalls eine Barriere für eine gute Lebensqualität und Stoffwechselregulierung darstellen (Chida & Hamer, 2008; EK III). Hierbei muss unterschieden werden zwischen einem tatsächlichen Mangel an sozialer Unterstützung (z. B. nach Verlust des Lebenspartners) und dysfunktionaler Unterstützung, bei der z. B. Überfürsorglichkeit die Übernahme notwendiger Eigenverantwortlichkeit behindert. Zusätzlich können zwischenmenschliche Probleme wie chronische Konflikte das Potential der Beziehung hinsichtlich sozialer Unterstützung weitgehend blockieren. Grundsätzlich ist zu beachten, dass die empfundene, d. h. subjektiv wahrgenommene, Unterstützung durch Dritte ein geeigneteres Maß zur Abschätzung der tatsächlichen sozialen Unterstützung ist, als die reine Verfügbarkeit von Personen.

Die Mechanismen, mittels derer mangelnde soziale Unterstützung und interpersonelle Probleme mit einer schlechteren Stoffwechselregulierung verknüpft sind, entsprechen weitgehend denen bei chronischem Stress, i. e. ungünstiges Gesundheitsverhalten und mangelnde Behandlungsadhärenz (Chida & Hamer, 2008; EK III). Da eine gute soziale Unterstützung ein potenter „Stress-Blocker“ ist, besteht zudem eine starke Assoziation

zwischen mangelnder sozialer Unterstützung bzw. zwischenmenschlichen Problemen und chronischem Stresserleben.

Probleme der emotionalen und kognitiven Krankheitsbewältigung treten im Verlauf der Erkrankung häufig auf und können das Therapieverhalten und die glykämische Kontrolle negativ beeinflussen (Polonsky et al., 1995; Welch et al., 1997; Snoek et al., 2000; Odegard & Gray, 2008; Schmittziel et al., 2008; Chida & Hamer, 2008; alle EK III). Ein besonders hohes Risiko für das Auftreten von Problemen der Krankheitsbewältigung weisen Patienten mit Folgekomplikationen auf (Welch et al., 1997; Anderson et al., 2001; EK III), wobei grundsätzlich von der Möglichkeit einer negativen Wechselwirkung zwischen chronischem Stress, mangelnder sozialer Unterstützung und Problemen der Krankheitsbewältigung ausgegangen werden sollte.

4.7.3. Diagnostik

Eine systematische Diagnostik und gezielte Auswahl geeigneter psychologischer Interventionen sind notwendige Voraussetzungen, um deren Potential zur Verbesserung der Versorgungsqualität bei Menschen mit Diabetes mellitus effektiv und effizient nutzen zu können.

Psychische Belastungen durch den Diabetes und die Diabetestherapie können mit der deutschen Version des PAID (Problem Areas in Diabetes) valide erfasst werden (Welch et al., 1997; Kulzer et al., 2002; EK III). Der PAID besteht aus 20 Items, die auf einer Skala von 0 (kein Problem) bis 4 (großes Problem) beantwortet werden. Der Summenwert wird mit 1,25 multipliziert. Durch diese Transformation ergibt sich ein Wertebereich von 0 bis 100, wobei höhere Summenwerte auf eine stärkere diabetesbezogene emotionale Belastung hinweisen. Ein Summenwert ≥ 40 wird als Cut-Off-Wert für eine schwere diabetesbezogene emotionale Belastung festgelegt (Hermanns et al., 2006; EK III).

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.7-1	Liegen Anzeichen für diabetesbezogene Belastungen vor, kann als Ergänzung zur Quantifizierung ein validierter Fragebogen (PAID) eingesetzt werden. <i>(Welch et al., 1997; Kulzer et al., 2002; EK III, Expertenkonsens; EK IV)</i>	0

4.7.4. Interventionen

4.7.4.1. Generelle Wirksamkeit psychologischer Interventionen in Bezug auf die glykämische Kontrolle und Lebensqualität

Systematische Reviews [u. a. Walker & Usher, 2003; Steed, Cook & Newman, 2003; Soo & Lam, 2009; alle EK Ib] und Meta-Analysen randomisierter, kontrollierter Studien (Winkley, Landau & Ismail, 2006; Alam, Srurt, Lall & Winkley, 2009; EK Ia) zeigten positive Effekte verschiedenster psychologischer Interventionen auf die glykämische Kontrolle und die Lebensqualität. Winkley et al. berichteten bei Menschen mit Typ 1 Diabetes mellitus eine mittlere, absolute HbA1c-Reduktion von -0,22% (Winkley et al., 2006; EK Ia) und Alam et al. bei Menschen mit Typ 2 Diabetes eine Reduktion von -0,54% (Alam et al., 2009; EK Ia). Zugleich ergab sich bei den Studien, in denen die Lebensqualität gemessen wurde, auch ein verbessertes Wohlbefinden. Die Effekte waren in der Regel unabhängig von einer ggf. gleichzeitig durchgeführten Diabetes-Schulung nachweisbar.

Allerdings waren die eingeschlossenen Studien bezüglich der geprüften Interventionen sehr inhomogen, so dass sich aus den Meta-Analysen keine klare Evidenz hinsichtlich der Wirksamkeit psychologischer Interventionen bei spezifischen Problemen (v. a. bei chronischem Stress, Beziehungsproblemen, Störungen der Krankheitsbewältigung) ergab. Zu diesem Zweck wurde eine systematische Suche nach Studien zu den einzelnen Problembereichen durchgeführt, deren Ergebnisse nachfolgend dargestellt werden.

4.7.4.2. Interventionen zur Stressreduktion

Studien, in denen Maßnahmen zur Stressreduktion (z. B. „Stress Management Training“, „Progressive Muskelentspannung“, „Biofeedback“) unabhängig von Diabetes-Schulungen untersucht wurden, haben hinsichtlich einer Verbesserung der glykämischen Kontrolle widersprüchliche Ergebnisse gezeigt. Neben Studien mit positivem Wirksamkeitsnachweis (Attari et al., 2006; EK IIa, Henry et al., 1997; Surwit et al., 2002; Tsujiuchi et al., 2002; McGinnis et al., 2005; alle EK Ib) haben andere Studien keinen Effekt zeigen können (Aikens et al., 1997; EK IIa, Feinglos et al., 1987; Jablon et al., 1997; Stenström et al., 2003; van Roijen et al., 2004; alle EK Ib). Eine Differenzierung der Ergebnisse hinsichtlich der eingeschlossenen Population (i. e. Typ 1 oder Typ 2 Diabetes), des Behandlungs-Settings (i. e. Einzel- vs. Gruppentherapie), der verwendeten Therapieverfahren (s. o.) oder der Nachbeobachtungsdauer ergab kein klares Muster hinsichtlich wirksamer und unwirksamer Verfahren.

Meta-Analysen, die nur Maßnahmen zur Stressreduktion eingeschlossen haben, liegen bislang nicht vor. Deshalb erlaubt die derzeitige Studienlage keine generelle Empfehlung zum Einsatz von Interventionen zur Stressreduktion bei Menschen mit Diabetes mellitus. Verfahren wie Progressive Muskelentspannung, Biofeedback und Stressmanagement-Training haben jedoch einen etablierten Platz in der psychologischen Therapie bei Menschen mit anderen

körperlichen Grunderkrankungen, wie beispielsweise bei Koronaren Herzerkrankungen (Whalley et al., 2011; EK Ia), so dass sie auch beim Diabetes mellitus angeboten werden sollten.

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.7-2	<p>Interventionen zur Stressreduktion sollten bei Patienten mit ausgeprägter Stressbelastung sowie unzureichender glykämischer Kontrolle und/oder reduzierter Lebensqualität angeboten werden.</p> <p><i>(Alam et al., 2009; Winkley et al., 2006; Whalley et al., 2011; alle EK Ia, Steed et al., 2003; EK Ib, Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	B

4.7.4.3. Interventionen zur Förderung sozialer Unterstützung

Gruppenpsychotherapeutische Verfahren zur Bearbeitung zwischenmenschlicher Probleme sind nach zwei kontrollierten Studien bei Menschen mit Diabetes mellitus wirksam im Hinblick auf die soziale Kompetenz; ein positiver Effekt auf die glykämische Kontrolle konnte jedoch bislang nicht nachgewiesen werden (Stevens, 1983; EK IIa, Fosbury et al., 1997; EK Ib). Gruppen- oder Internet-basierte Interventionen mit der Zielsetzung einer direkten sozialen Unterstützung bei Menschen mit Diabetes Typ 2 wurden in einem systematischen Review auch unabhängig von Schulungen positiv im Hinblick auf die wahrgenommene soziale Unterstützung, das Krankheitswissen und das Gesundheitsverhalten beurteilt. Von den sechs untersuchten Interventionen konnte jedoch nur in einer eine verbesserte glykämische Kontrolle nachgewiesen werden (van Dam et al., 2005; EK Ib).

Die geringe Anzahl an Studien mit zum Teil inkonsistenten Ergebnissen lässt keine Aussage hinsichtlich der generellen Wirksamkeit der Verfahren zu. Angesichts der negativen Auswirkungen zwischenmenschlicher Probleme und mangelnder sozialer Unterstützung für das Diabetes-Management, können Interventionen zur Förderung der sozialen Kompetenz und Unterstützung dennoch im Einzelfall in Erwägung gezogen werden.

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.7-3	<p>Bei Patienten mit schwerwiegenden zwischenmenschlichen Problemen und/oder geringer sozialer Unterstützung, die sich negativ auf die Diabetestherapie auswirken, können gezielte psychotherapeutische Interventionen in Erwägung gezogen werden.</p> <p><i>(Stevens, 1983; EK IIa; Fosbury et al., 1997, EK Ib; van Dam et al., 2005; EK Ib)</i></p>	0

4.7.4.4. Interventionen zur Förderung der Krankheitsbewältigung

In den letzten Jahrzehnten wurden zahlreiche unterschiedliche einzel- und gruppentherapeutische Interventionen zur Förderung der Krankheitsbewältigung untersucht (v. a. kognitive Verhaltenstherapie, „Motivational Interviewing“, etc.). Die Effekte wurden jeweils unabhängig von Diabetesschulungen getestet. Neben Studien mit positivem Wirksamkeitshinweis (Snoek et al., 2001, Pibernik-Okanovic et al., 2004; alle EK IIb; Anderson et al., 1995; Karlsen et al., 2004; West et al., 2007; Ismail et al., 2008; Amsberg et al., 2009; alle EK Ib) konnte jedoch in anderen Studien kein signifikanter Effekt auf die glykämische Kontrolle oder die Lebensqualität nachgewiesen werden (Rabkin et al., 1983, Boehm et al., 1993, Glasgow et al., 1997, Williams et al. 2005, Bradshaw et al., 2007, Gregg et al., 2007, Snoek et al., 2008, Rubak et al. 2011; Welch et al., 2011, alle EK Ib).

Eine Differenzierung der Ergebnisse hinsichtlich der eingeschlossenen Population (i. e. Typ 1 oder Typ 2 Diabetes), des Behandlungs-Settings (i. e. Einzel- vs. Gruppentherapie), der verwendeten Therapieverfahren (s. o.) oder der Nachbeobachtungsdauer ergab kein klares Muster hinsichtlich wirksamer und unwirksamer Verfahren. Meta-Analysen, die nur Maßnahmen Förderung der Krankheitsbewältigung eingeschlossen haben, liegen bislang nicht vor.

Derzeit erlaubt die Studienlage keine generelle Empfehlung für den Einsatz derartiger Verfahren unabhängig von Schulungen. Einzel- oder Gruppengespräche zur Förderung der Krankheitsbewältigung haben jedoch einen etablierten Platz in der psychologischen Therapie bei Menschen mit anderen körperlichen Erkrankungen (Cummings et al., 2009; EK Ib; Whalley et al. 2011; EK Ia), so dass sie auch bei Menschen mit ausreichendem Diabeteswissen aber deutlichen Problemen in der emotionalen oder lebenspraktischen Krankheitsbewältigung angeboten werden sollten.

Nr.	Empfehlungen	Grad
3.7-4	<p>Psychologische Interventionen zur Förderung der Krankheitsbewältigung sollten - unabhängig von Schulungen - auch bei Patienten mit schwerwiegenden Problemen der Krankheitsbewältigung angeboten werden.</p> <p><i>(Alam et al., 2009; Winkley et al., 2006; Whalley et al., 2011; alle EK Ia, Amsberg et al., 2009; Anderson et al. 1995; Cummings et al., 2009; Ismail et al., 2008; Karlsen et al. 2004; Steed et al, 2003; West et al., 2007; alle EK Ib; Expertenkonsens; EK IV)</i></p>	B

5. Literatur

1. Ahmed, A.T., Karter, A.J. & Liu, J. (2006). Alcohol consumption is inversely associated with adherence to diabetes self-care behaviours. *Diabet Med*, 23(7), 795-802.
2. Ahmed, A.T., Karter, A.J., Warton, E.M., Doan, J.U. & Weisner, C.M. (2008). The relationship between alcohol consumption and glycemic control among patients with diabetes: the Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry. *J Gen Intern Med*, 23(3), 275-82.
3. Aikens, J.E., Kiolbasa, T.A. & Sobel, R. (1997). Psychological predictors of glycemic change with relaxation training in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Psychother.Psychosom.*, 66, 302-306.
4. Alam, R., Sturt, J., Lall, R. & Winkley, K. (2009). An updated meta-analysis to assess the effectiveness of psychological interventions delivered by psychological specialists and generalist clinicians on glycaemic control and on psychological status. *Patient.Educ.Couns.*, 75, 25-36.
5. Al-Delaimy, W.K., Manson, J.E., Solomon, C.G., Kawachi, I., Stampfer, M.J., Willett, W.C. et al. (2002). Smoking and risk of coronary heart disease among women with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*, 162(3), 273-9.
6. Al-Delaimy, W.K., Willett, W.C., Manson, J.E., Speizer, F.E. & Hu, F.B. (2001). Smoking and mortality among women with type 2 diabetes: The Nurses' Health Study cohort. *Diabetes Care*, 24(12), 2043-8.
7. Ali, S., Stone, M., Skinner, T.C., Robertson, N., Davies, M. & Khunti, K. (2010). The association between depression and health-related quality of life in people with type 2 diabetes: a systematic literature review. *Diabetes Metab.Res.Rev.*, 26, 75-89.
8. Ali, S., Stone, M.A., Peters, J.L., Davies, M.J. & Khunti, K. (2006). The prevalence of comorbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet.Med.*, 23, 1165-1173.
9. Alice Hsu, Y.Y., Chen, B.H., Huang, M.C., Lin, S.J. & Lin, M.F. (2009). Disturbed eating behaviors in Taiwanese adolescents with type 1 diabetes mellitus: a comparative study. *Pediatr.Diabetes*, 10, 74-81.
10. Alkerwi, A., Boutsen, M., Vaillant, M., Barre, J., Lair, M.L., Albert, A. et al. (2009). Alcohol consumption and the prevalence of metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis*, 204(2), 624-35.
11. Allison, D.B., Mentore, J.L., Heo, M., Chandler, L.P., Cappelleri, J.C., Infante, M.C. & Weiden, P.J. (1999). Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis. *Am J Psychiatry*, 156, 1686-96.
12. Allison, K.C., Crow, S.J., Reeves, R.R., West, D.S., Foreyt, J.P., Dilillo, V.G. et al. (2007). Binge eating disorder and night eating syndrome in adults with type 2 diabetes. *Obesity.(Silver.Spring.)*, 15, 1287-1293.

-
13. Altenburg, N., Joraschky, P., Barthel, A., Bittner, A., Pohlmann, K., Rietzsch, H. et al. (2011). Alcohol consumption and other psycho-social conditions as important factors in the development of diabetic foot ulcers. *Diabet Med*, 28(2), 168-74.
 14. Altenhofen, L., Brenner, G., Hagen, B., Haß, W., Mohr, G. & Starke, D. (2006). Qualitätssicherungsbericht 2005. Disease-Management-Programme in Nordrhein. Düsseldorf.
 15. American Diabetes Association (ADA), American Psychiatric Association (APA), American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), North American Association for the Study of Obesity (NAASO). (2004). Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *J Clin Psychiatry*, 65(2), 267-72.
 16. American Diabetes Association. (2011). Standards of Medical Care in Diabetes - 2011. *Diabetes Care*, 34, S11-S61.
 17. Amieva, H., Jacqmin-Gadda, H., Orgogozo, J.M., Le, C.N., Helmer, C., Letenneur, L. et al. (2005). The 9 year cognitive decline before dementia of the Alzheimer type: a prospective population-based study. *Brain*, 128, 1093-1101.
 18. Amsberg, S., Anderbro, T., Wredling, R., Lisspers, J., Lins, P.E., Adamson, U. et al. (2009). A cognitive behavior therapy-based intervention among poorly controlled adult type 1 diabetes patients--a randomized controlled trial. *Patient.Educ.Couns.*, 77, 72-80.
 19. Amsberg, S., Anderbro, T., Wredling, R., Lisspers, J., Lins, P.E., Adamson, U. et al. (2009). A cognitive behavior therapy-based intervention among poorly controlled adult type 1 diabetes patients--a randomized controlled trial. *Patient.Educ.Couns.*, 77, 72-80.
 20. Anderson, P., Chisholm, D. & Fuhr, D.C. (2009). Effectiveness and cost-effectiveness of policies and programmes to reduce the harm caused by alcohol. *Lancet*, 373(9682), 2234-46.
 21. Anderson, R.J., Freedland, K.E., Clouse, R.E. & Lustman, P.J. (2001). The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 24, 1069-1078.
 22. Anderson, R.J., Grigsby, A.B., Freedland, K.E., de Groot, M., McGill, J. B., Clouse, R. E. et al. (2002). Anxiety and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Int.J Psychiatry Med.*, 32, 235-247.
 23. Anderson, R.M., Funnell, M.M., Butler, P.M., Arnold, M.S., Fitzgerald, J.T. & Feste, C.C. (1995). Patient empowerment. Results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 18, 943-949.
 24. Andreas, S., Batra, A., Behr, J., Berck, H., Chenot, J.F., Gillissen, A. et al. (2008). Tabakentwöhnung bei COPD - S3-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie*, 62(5), 255-72.
 25. Anlauf-Wilhelm, B., Fisch, R., Gralki, A., Schöning, D., Schulze, B., Zander, A. et al. (1999). Den Füßen zu liebe (BARFUSS) - Strukturiertes Behandlungs- und Schulungsprogramm für Menschen mit Diabetes und einem diabetischen Fußsyndrom. VDBD.
 26. APA - American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-IV-TR (4th edition, Text Revision). American Psychiatric

-
- Association, Washington, DC. (deutsch: Saß, H., Wittchen, H.U. & Zaudig, M. (Hrsg.) (2003). Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen. DSM-IV-TR. (4. Auflage, Textrevision.) Göttingen: Hogrefe.)
27. Arbeitskreis FoDiAl. (2006). Fortbildung Diabetes in der Altenpflege – FoDiAl. Curriculum für Altenpflegekräfte. (<http://www.fodial.de>; zuletzt aufgerufen am 6.12.2012)
 28. Ardron, M., MacFarlane, I.A., Robinson, C., van Heyningen, C. & Calverley, P.M. (1988). Anti-smoking advice for young diabetic smokers: is it a waste of breath? *Diabet Med*, 5(7), 667-670.
 29. Arroll, B., Goodyear-Smith, F., Kerse, N., Fishman, T. & Gunn, J. (2005). Effect of the addition of a "help" question to two screening questions on specificity for diagnosis of depression in general practice: diagnostic validity study. *BMJ*, 331, 884.
 30. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKDAE) (2009). Diabetes mellitus Typ 2. Arzneiverordnung in der Praxis, Band 36, Sonderheft 1 (Therapieempfehlungen) 2. Auflage. (<http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/A-Z/PDF/Diabetes2.pdf>; zuletzt aufgerufen am 6.12.2012)
 31. Attari, A., Sartippour, M., Amini, M. & Haghghi, S. (2006). Effect of stress management training on glycemic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res.Clin.Pract.*, 73, 23-28.
 32. Avogaro, A., Beltramelio, P., Gnudi, L., Maran, A., Valerio, A., Miola, M. et al. (1993). Alcohol intake impairs glucose counterregulation during acute insulin-induced hypoglycemia in IDDM patients. Evidence for a critical role of free fatty acids. *Diabetes*, 42, 1626-1634.
 33. Bahrke, U., Bandemer-Greulich, U., Fikentscher, E., Rübler, D., Nauck, M., Nagel-Reuper, C. et al. (2006). Erfassung essgestörten Verhaltens bei Patientinnen mit Diabetes mellitus mit Hilfe eines Fragebogens (Diab-Ess) [Eating Disturbances in Diabetics: Development of a Screening Questionnaire (Diab-Ess)]. *Diabetologie und Stoffwechsel*, 1, 46-53.
 34. Baik, I. & Shin, C. (2008). Prospective study of alcohol consumption and metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr*, 87(5), 1455-63.
 35. Bakker, A., van Balkom, A.J. & Spinhoven, P. (2002). SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr.Scand.*, 106, 163-167.
 36. Balakrishnan, V., Unnikrishnan, A.G., Thomas, V., Choudhuri, G., Veeraraju, P., Singh, S.P. et al. (2008). Chronic pancreatitis. A prospective nationwide study of 1,086 subjects from India. *JOP*, 9(5), 593-600.
 37. Balhara, Y.P. & Sagar, R. (2011). Correlates of anxiety and depression among patients with type 2 diabetes mellitus. *Indian.J Endocrinol.Metab.*, 15, S50-S54.
 38. Baliga, B.S. & Weinberger, J. (2006). Diabetes and stroke: part one--risk factors and pathophysiology. *Curr.Cardiol.Rep.*, 8, 23-28.
 39. Baliunas, D.O., Taylor, B.J., Irving, H., Roerecke, M., Patra, J., Mohapatra, S. et al. (2009). Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 32(11), 2123-32.

-
40. Bantle, A.E., Thomas, W. & Bantle, J.P. (2008). Metabolic effects of alcohol in the form of wine in persons with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*, 57(2), 241-5.
 41. Barnard, K.D., Skinner, T.C. & Peveler, R. (2006). The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 1 diabetes: systematic literature review. *Diabet.Med.*, 23, 445-448.
 42. Batra, A., Schütz, C.G. & Lindinger, P. (2006). Tabakabhängigkeit. In: L.G. Schmidt, M. Gastpar, P. Falkai & W. Gaebel (Hrsg.). *Evidenzbasierte Suchtmedizin. Behandlungsleitlinie Substanzbezogener Störungen.* (S. 91-142). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
 43. Bell, D.S., Christian, S.T. & Clements, R.S.Jr. (1983). Acuphobia in a long-standing insulin-dependent diabetic patient cured by hypnosis. *Diabetes Care*, 6, 622.
 44. Bell, R.A., Mayer-Davis, E.J., Martin, M.A., D'Agostino, R.B. Jr. & Haffner, S.M. (2000). Associations between alcohol consumption and insulin sensitivity and cardiovascular disease risk factors: the Insulin Resistance and Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*, 23(11), 1630-6.
 45. Berger, M., Gruesser, M. & Jörgens, V. (2011). *Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ-2-Diabetiker, die Normalinsulin spritzen (praeprandiale Insulintherapie).* Köln: Deutscher Ärzteverlag.
 46. Berger, M., Gruesser, M., Jörgens, V., Kronsbein, P. & Mühlhauser, I. (2010a). *Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die nicht Insulin spritzen.* Köln: Deutscher Ärzteverlag.
 47. Berger, M., Gruesser, M., Jörgens, V., Kronsbein, P. & Mühlhauser, I. (2010b). *Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ-2-Diabetiker, die Insulin spritzen (konventionelle Insulintherapie).* Köln: Deutscher Ärzteverlag
 48. Berlin, I., Bisserbe, J.C., Eiber, R., Balssa, N., Sachon, C., Bosquet, F. et al. (1997). Phobic symptoms, particularly the fear of blood and injury, are associated with poor glycemic control in type I diabetic adults. *Diabetes Care*, 20, 176-178.
 49. Bertholet, N., Daeppen, J.B., Wietlisbach, V., Fleming, M. & Burnand, B. (2005). Reduction of alcohol consumption by brief alcohol intervention in primary care: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*, 165(9), 986-95.
 50. Beulens, J.W., Kruidhof, J.S., Grobbee, D.E., Chaturvedi, N., Fuller, J.H. & Soedamah-Muthu, S.S. (2008). Alcohol consumption and risk of microvascular complications in type 1 diabetes patients: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia*, 51(9), 1631-8.
 51. Biessels, G.J., Staekenborg, S., Brunner, E., Brayne, C. & Scheltens, P. (2006). Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol*, 5, 64-74.
 52. Birk, R. & Spencer, M. L. (1989). The prevalence of anorexia nervosa, bulimia, and induced glycosuria in IDDM females. *Diabetes Educ.*, 15, 336-341.
 53. Bischof, G., Reinhardt, S., Grothues, J., Meyer, C., John, U. & Rumpf, H.J. (2007). Development and evaluation of a screening instrument for alcohol-use disorders and at-risk drinking: The Brief Alcohol Screening Instrument for Medical Care (BASIC). *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 68, 607-614

-
54. Black, S.A., Markides, K.S. & Ray, L.A. (2003). Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 26, 2822-2828.
 55. Blaschke, T.F., Osterberg, L., Vrijens, B. & Urquhart, J. (2012). Adherence to medications: insights arising from studies on the unreliable link between prescribed and actual drug dosing histories. *Annu.Rev.Pharmacol.Toxicol.*, 52, 275-301.
 56. Bloomgarden, Z.T., Karmally, W., Metzger, M.J., Brothers, M., Nechemias, C., Bookman, J. et al. (1987). Randomized, controlled trial of diabetic patient education: improved knowledge without improved metabolic status. *Diabetes Care*, 10, 263-272.
 57. Bodmer, C.W., MacFarlane, I.A., Flavell, H.J., Wallmahmed, M. & Calverley, P.M. (1990). How accurate is the smoking history in newly diagnosed diabetic patients? *Diabetes Res Clin Pract*, 10(3), 215-220.
 58. Boehm, S., Schlenk, E.A., Raleigh, E. & Ronis, D. (1993). Behavioral analysis and behavioral strategies to improve self-management of type II diabetes. *Clin.Nurs.Res.*, 2, 327-344.
 59. Bogner, H.R. & de Vries, H.F. (2010). Integrating type 2 diabetes mellitus and depression treatment among African Americans: a randomized controlled pilot trial. *Diabetes Educ.*, 36, 284-292.
 60. Böhm, B.O., Dreyer, M., Fritsche, A., Füchtenbusch, M., Götz, S. & Martin, S. (2011). Therapie des Diabetes mellitus Typ 1. S3-Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. (http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/AktualisierungTherapieTyp1Diabetes_1_20120319_TL.pdf; zuletzt aufgerufen am 6.12.2012)
 61. Borch-Johnsen, K. & Helweg-Larsen, K. (1993). Sudden death and human insulin: is there a link? *Diabet Med*, 10(3), 255-9.
 62. Boren, S.A., Fitzner, K.A., Panhalkar, P.S. & Specker, J.E. (2009). Costs and benefits associated with diabetes education: a review of the literature. *Diabetes Educator*, 35, 72-96.
 63. Bornstein, R. F. (2001). A Meta-Analysis of the Dependency-Eating-Disorders Relationship: Strength, Specificity, and Temporal Stability. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 23, 151-162.
 64. Boule, N.G., Kenny, G.P., Haddad, E., Wells, G.A. & Sigal, R.J. (2003). Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*, 46, 1071-1081.
 65. Bradshaw, B.G., Richardson, G.E., Kumpfer, K., Carlson, J., Stanchfield, J., Overall, J. et al. (2007). Determining the efficacy of a resiliency training approach in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Educ.*, 33, 650-659.
 66. Brand-Miller, J.C., Fatema, K., Middlemiss, C., Bare, M., Liu, V., Atkinson, F. et al. (2007). Effect of alcoholic beverages on postprandial glycemia and insulinemia in lean, young, healthy adults. *Am J Clin Nutr*, 85(6), 1545-51.

-
67. Brands, A.M., Biessels, G.J., de Haan, E.H., Kappelle, L.J. & Kessels, R.P. (2005). The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 28, 726-735.
 68. Brands, A.M., van den Berg, E., Manschot, S.M., Biessels, G.J., Kappelle, L.J., de Haan, E.H. et al. (2007). A detailed profile of cognitive dysfunction and its relation to psychological distress in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Neuropsychol Soc*, 13, 288-297.
 69. Braun, A.K., Kubiak, T., Kuntsche, J., Meier-Hofig, M., Müller, U.A., Feucht, I. et al. (2009). SGS: a structured treatment and teaching programme for older patients with diabetes mellitus - a prospective randomised controlled multi-centre trial. *Age and Ageing*, 38, 390-396.
 70. Brieger, P. & Marneros, A. (2000). Komorbidität bei psychiatrischen Krankheiten Einige theoretische Überlegungen. *Nervenarzt.*, 71, 525-534.
 71. Brinkmeier, U., Frank, M. & Tewes, U. (1998). *Diabetes II im Gespräch - Therapieprogramm für Typ-II-Diabetiker, die nicht Insulin spritzen*. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag.
 72. Brinkmeier, U., Frank, M., Tewes, U., & Tegtbur, U. (2009). *Diabetes & Verhalten - Schulungsprogramm für Typ-2-Diabetiker, die Insulin spritzen*. (1. Auflage) Mainz: Kirchheim-Verlag.
 73. Brod, M., Kongso, J.H., Lessard, S. & Christensen, T.L. (2009). Psychological insulin resistance: patient beliefs and implications for diabetes management. *Qual.Life.Res.*, 18, 23-32.
 74. Brown, S.A. (1990). Studies of educational interventions and outcomes in diabetic adults: a meta-analysis revisited. *Patient.Educ.Couns.*, 16, 189-215.
 75. Bruce, D.G., Davis, W.A., Casey, G.P., Clarnette, R.M., Brown, S.G., Jacobs, I.G. et al. (2009). Severe hypoglycaemia and cognitive impairment in older patients with diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia*, 52, 1808-1815.
 76. Bruce, D.G., Davis, W.A., Starkstein, S.E. & Davis, T.M. (2005). A prospective study of depression and mortality in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia*, 48, 2532-2539.
 77. Buja, A., Scafato, E., Sergi, G., Maggi, S., Suhad, M.A., Rausa, G. et al. (2010). Alcohol consumption and metabolic syndrome in the elderly: results from the Italian longitudinal study on aging. *Eur J Clin Nutr*, 64(3), 297-307.
 78. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). *Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien. Methoden-Report*. 4. Auflage. 2010. (<http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/reports>; DOI: 10.6101/AZQ/000061; zuletzt aufgerufen am 20.12.2012)
 79. Canadian Diabetes Association (2008). Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes*, 32, S1-S201.

-
80. Canga, N., de Irala, J., Vara, E., Duaso, M.J., Ferrer, A. & Martinez-Gonzalez, M.A. (2000). Intervention study for smoking cessation in diabetic patients: a randomized controlled trial in both clinical and primary care settings. *Diabetes Care*, 23(10), 1455-60.
 81. Carlsson, S., Hammar, N. & Grill, V. (2005). Alcohol consumption and type 2 diabetes - Meta-analysis of epidemiological studies indicates a U-shaped relationship. *Diabetologia*, 48(6), 1051-4.
 82. Carter, R.M., Wittchen, H.U., Pfister, H. & Kessler, R.C. (2001). One-year prevalence of subthreshold and threshold DSM-IV generalized anxiety disorder in a nationally representative sample. *Depress.Anxiety.*, 13, 78-88.
 83. Cassin, S.E. & von Ranson, K.M. (2005). Personality and eating disorders: a decade in review. *Clin.Psychol.Rev.*, 25, 895-916.
 84. Cavazzoni, P., Mukhopadhyay, N., Carlson, C., Breier, A. & Buse, J. (2004). Retrospective analysis of risk factors in patients with treatment-emergent diabetes during clinical trials of antipsychotic medications. *Br J Psychiatry*, 47(Suppl), S94-S101.
 85. Cederholm, J., Eeg-Olofsson, K., Eliasson, B., Zethelius, B., Nilsson, P.M. & Gudbjornsdottir, S. (2008). Risk prediction of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a risk equation from the Swedish National Diabetes Register. *Diabetes Care*, 31(10), 2038-43.
 86. Chang-Quan, H., Xue-Mei, Z., Bi-Rong, D., Zhen-Chan, L., Ji-Rong, Y. & Qing-Xiu, L. (2010). Health status and risk for depression among the elderly: a meta-analysis of published literature. *Age.Ageing.*, 39, 23-30.
 87. Chaturvedi, N., Stephenson, J.M. & Fuller, J.H. (1995). The relationship between smoking and microvascular complications in the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetes Care*, 18(6), 785-92.
 88. Chew, L.D., Nelson, K.M., Young, B.A. & Bradley, K.A. (2005). Association between alcohol consumption and diabetes preventive practices. *Fam Med*, 37(8), 589-94.
 89. Chida, Y. & Hamer, M. (2008). An association of adverse psychosocial factors with diabetes mellitus: a meta-analytic review of longitudinal cohort studies. *Diabetologia*, 51, 2168-2178.
 90. Chodosh, J., Morton, S. C., Mojica, W., Maglione, M., Suttorp, M. J., Hilton, L. et al. (2005). Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. *Ann.Intern.Med.*, 143, 427-438.
 91. Choudhuri, G., Lakshmi, C.P. & Goel, A. (2009). Pancreatic diabetes. *Trop Gastroenterol*, 30(2), 71-5.
 92. Christman, A.L., Vannorsdall, T.D., Pearlson, G.D., Hill-Briggs, F. & Schretlen, D.J. (2010). Cranial volume, mild cognitive deficits, and functional limitations associated with diabetes in a community sample. *Arch Clin Neuropsychol.*, 25, 49-59.
 93. Chuahirun, T. & Wesson, D.E. (2002). Cigarette smoking predicts faster progression of type 2 established diabetic nephropathy despite ACE inhibition. *Am J Kidney Dis*, 39(2), 376-82.

-
94. Chuahirun, T., Khanna, A., Kimball, K. & Wesson, D.E. (2003). Cigarette smoking and increased urine albumin excretion are interrelated predictors of nephropathy progression in type 2 diabetes. *Am J Kidney Dis*, 41(1), 13-21.
 95. Chuahirun, T., Simoni, J., Hudson, C., Seipel, T., Khanna, A., Harrist, R.B. et al (2004). Cigarette smoking exacerbates and its cessation ameliorates renal injury in type 2 diabetes. *Am J Med Sci*, 327(2), 57-67.
 96. Ciechanowski, P.S., Katon, W.J. & Russo, J.E. (2000). Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Arch.Intern.Med.*, 160, 3278-3285.
 97. Cochran, J. & Conn, V.S. (2008). Meta-analysis of Quality of Life Outcomes Following Diabetes Self-management Training. *Diabetes Educator*, 34, 815-823.
 98. Collins, M.M., Corcoran, P. & Perry, I.J. (2009). Anxiety and depression symptoms in patients with diabetes. *Diabet.Med.*, 26, 153-161.
 99. Colton, P., Olmsted, M., Daneman, D., Rydall, A. & Rodin, G. (2004). Disturbed eating behavior and eating disorders in preteen and early teenage girls with type 1 diabetes: a case-controlled study. *Diabetes Care*, 27, 1654-1659.
 100. Cosgrove, M.P., Sargeant, L.A. & Griffin, S.J. (2008). Does depression increase the risk of developing type 2 diabetes? *Occup.Med.(Lond.)*, 58, 7-14.
 101. Cosway, R., Strachan, M.W., Dougall, A., Frier, B.M. & Deary, I.J. (2001). Cognitive function and information processing in type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, 18, 803-810.
 102. Cox, D.J., Gonder-Frederick, L., Polonsky, W., Schlundt, D., Kovatchev, B. & Clarke, W. (2001). Blood glucose awareness training (BGAT-2): long-term benefits. *Diabetes Care*, 24, 637-642.
 103. Cox, D.J., Gonder-Frederick, L., Ritterband, L., Patel, K., Schächinger, H., Fehm-Wolfsdorf, G. et al. (2006). Blood Glucose Awareness Training: What Is It, Where Is It, and Where Is It Going? *Diabetes Spectrum*, 19, 43-49.
 104. Cox, D.J., Kovatchev, B.P., Gonder-Frederick, L.A., Summers, K.H., McCall, A., Grimm, K.J. et al. (2005). Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28, 71-77.
 105. Crow, S., Kendall, D., Praus, B. & Thuras, P. (2001). Binge eating and other psychopathology in patients with type II diabetes mellitus. *Int.J Eat.Disord.*, 30, 222-226.
 106. Cryer, P.E. (2004). Diverse causes of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *N Engl J Med*, 350, 2272-2279.
 107. Cuijpers, P., Riper, H. & Lemmers, L. (2004). The effects on mortality of brief interventions for problem drinking: a meta-analysis. *Addiction* 2004, 99(7), 839-45.
 108. Cukierman, T., Gerstein, H.C. & Williamson, J.D. (2005). Cognitive decline and dementia in diabetes - systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia*, 48, 2460-2469.
 109. Cukierman-Yaffe, T., Gerstein, H.C., Williamson, J.D., Lazar, R.M., Lovato, L., Miller, M.E. et al. (2009). Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to

-
- control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. *Diabetes Care*, 32, 221-226.
110. Culpepper, L. (2009). Generalized anxiety disorder and medical illness. *J Clin.Psychiatry*, 70 Suppl 2, 20-24.
 111. Cummings, S.M., Cooper, R.L. & McClure, C.K. (2009). Motivational Interviewing to Affect Behavioral Change in Older Adults. *Research on Social Work Practice*, 19, 195-204.
 112. DAFNE Study Group (2002). Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ*, 325, 746.
 113. Danaei, G., Ding, E.L., Mozaffarian, D., Taylor, B., Rehm, J., Murray, C.J. et al. (2009). The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med*, 6(4), e1000058.
 114. Daneman, D., Rodin, G., Jones, J., Colton, P., Rydall, A., Maharaj, S. et al. (2002). Eating Disorders in Adolescent Girls and Young Adult Women With Type 1 Diabetes. *Diabetes Spectrum*, 15, 83-105.
 115. DAP, DDG, DGE & DGEM. (2007). S3-Leitlinie. Prävention und Therapie der Adipositas.(http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/050-001_S3_Praevention_und_Therapie_der_Adipositas).
 116. David, S. (2005). [SSRI should be considered as the cause of hypoglycemias which are difficult to explain]. *Lakartidningen.*, 102, 582.
 117. Davies, M.J., Baer, D.J., Judd, J.T., Brown, E.D., Campbell, W.S. & Taylor, P.R. (2002). Effects of moderate alcohol intake on fasting insulin and glucose concentrations and insulin sensitivity in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA*, 287(19), 2559-62.
 118. Davies, M.J., Heller, S., Skinner, T.C., Campbell, M.J., Carey, M.E., Craddock, S. et al. (2008). Effectiveness of the diabetes education and self-management for ongoing and newly diagnosed (DESMOND) programme for people with newly diagnosed type 2 diabetes: cluster randomised controlled trial. *BMJ*, 336(7642), 491-5.
 119. de Beaufort, C.E., Swift, P.G., Skinner, C.T., Aanstoot, H.J., Aman, J., Cameron, F. et al. (2007). Continuing stability of center differences in pediatric diabetes care: do advances in diabetes treatment improve outcome? The Hvidoere Study Group on Childhood Diabetes. *Diabetes Care*, 30, 2245-2250.
 120. de Galan, B.E., Zoungas, S., Chalmers, J., Anderson, C., Dufouil, C., Pillai, A. et al. (2009). Cognitive function and risks of cardiovascular disease and hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes: the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. *Diabetologia*, 52, 2328-2336.
 121. de Groot, M., Anderson, R., Freedland, K.E., Clouse, R.E. & Lustman, P.J. (2001). Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom.Med.*, 63, 619-630.

-
122. de Stefano, F., Ford, E.S., Newman, J., Stevenson, J.M., Wetterhall, S.F., Anda, R.F., et al. (1993). Risk factors for coronary heart disease mortality among persons with diabetes. *Ann Epidemiol*, 3(1), 27-34.
 123. Deakin, T., McShane, C.E., Cade, J.E. & Williams, R.D. (2005). Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD003417.
 124. Dengler, W. & Selbmann, H. (2001) Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Angsterkrankungen. *Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie*. Darmstadt: Steinkopff.
 125. Derijks, H.J., Heerdink, E.R., De Koning, F.H., Janknegt, R., Klungel, O.H. & Egberts, A.C. (2008). The association between antidepressant use and hypoglycaemia in diabetic patients: a nested case-control study. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, 17, 336-344.
 126. Derijks, H.J., Meyboom, R.H., Heerdink, E.R., De Koning, F.H., Janknegt, R., Lindquist, M. et al. (2008). The association between antidepressant use and disturbances in glucose homeostasis: evidence from spontaneous reports. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 64, 531-538.
 127. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). (2008). Demenz – DEGAM-Leitlinie Nr. 12. (http://leitlinien.degam.de/uploads/media/LL-12_Langfassung_TJ_03_korr_01.pdf; zuletzt aufgerufen am 6.12.2012)
 128. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN), Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), in Zusammenarbeit mit der Deutschen Alzheimer Gesellschaft e.V. – Selbsthilfe Demenz. (2009). S3-Leitlinie "Demenzen". (http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/038-013_S3_Demenzen_lang_11-2009_11-2011.pdf; zuletzt aufgerufen am 6.12.2012)
 129. DGPM, DKMP, DGKJP, DGPPN, DGPs, DÄVT et al. (2010). S3-Leitlinie. Diagnostik und Therapie der Essstörungen. (http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-026l_S3_Diagnostik_Therapie_Esstörungen.pdf; zuletzt aufgerufen am 18.12.2012)
 130. DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BPTK et al. (2012). S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung. www.dgppn.de, www.versorgungsleitlinien.de, www.awmf-leitlinien.de [On-line]. Available: http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/depression/pdf/s3_nvl_depression_lang.pdf
 131. Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M.H. & Schulte-Markwort, E. (2006). Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F). Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis. (4. überarbeitete Auflage). Bern: Huber.
 132. DiLoreto, C., Fanelli, C., Lucidi, P., Murdolo, G., DeCicco, A., Parlanti, N. et al. (2003). Validation of a counseling strategy to promote the adoption and the maintenance of physical activity by type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care*, 26, 404-408.
 133. DIMDI. (2012). Die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM). Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information.

(<http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/index.htm>; zuletzt aufgerufen am 6.12.2012).

134. Ding, J., Strachan, M.W., Reynolds, R.M., Frier, B.M., Deary, I.J., Fowkes, F.G. et al. (2010). Diabetic retinopathy and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes*, 59, 2883-2889.
135. Djousse, L., Arnett, D.K., Eckfeldt, J.H., Province, M.A., Singer, M.R. & Ellison RC. (2004). Alcohol consumption and metabolic syndrome: does the type of beverage matter? *Obes Res*, 12(9), 1375-85.
136. Djousse, L., Biggs, M.L., Mukamal, K.J. & Siscovick, D.S. (2007). Alcohol consumption and type 2 diabetes among older adults: the Cardiovascular Health Study. *Obesity (Silver Spring)*, 15(7), 1758-65.
137. Djousse, L., Lee, I.M., Buring, J.E. & Gaziano, J.M. (2009). Alcohol consumption and risk of cardiovascular disease and death in women: potential mediating mechanisms. *Circulation*, 120(3), 237-44.
138. Dore, G.A., Elias, M.F., Robbins, M.A., Elias, P.K. & Nagy, Z. (2009). Presence of the APOE epsilon4 allele modifies the relationship between type 2 diabetes and cognitive performance: the Maine-Syracuse Study. *Diabetologia*, 52, 2551-2560.
139. Dorresteyn, J.A., Kriegsman, D.M., Assendelft, W.J. & Valk, G.D. (2010). Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*, CD001488.
140. Draelos, M.T., Jacobson, A.M., Weinger, K., Widom, B., Ryan, C.M., Finkelstein, D.M. et al. (1995). Cognitive function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus during hyperglycemia and hypoglycemia. *Am J Med*, 98, 135-144.
141. Dubois, B., Feldman, H.H., Jacova, C., Cummings, J.L., Dekosky, S.T., Barberger-Gateau, P. et al. (2010). Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol*, 9, 1118-1127.
142. Duke, S. ., Colagiuri, S. & Colagiuri, R. (2009). Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*, CD005268.
143. Egede, L.E., Zheng, D. & Simpson, K. (2002). Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care*, 25, 464-470.
144. Ehret, M., Goethe, J., Lanosa, M. & Coleman, C.I. (2010). The effect of metformin on anthropometrics and insulin resistance in patients receiving atypical antipsychotic agents: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*, 71, 1286-92.
145. Eisenberg, M.J., Filion, K.B., Yavin, D., Belisle, P., Mottillo, S., Joseph, L. et al. (2008). Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*, 179(2),135-44.
146. Elias, P.K., Elias, M.F., D'Agostino, R.B., Cupples, L.A., Wilson, P.W., Silbershatz, H. et al. (1997). NIDDM and blood pressure as risk factors for poor cognitive performance. The Framingham Study. *Diabetes Care*, 20, 1388-1395.

-
147. Eliasson, B., Attvall, S., Taskinen, M.R. & Smith, U. (1997). Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men. *Eur J Clin Invest*, 27(5), 450-6.
 148. Ell, K., Katon, W., Xie, B., Lee, P.J., Kapetanovic, S., Guterman, J. et al. (2010). Collaborative care management of major depression among low-income, predominantly Hispanic subjects with diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 33, 706-713.
 149. Ellis, S.E., Speroff, T., Dittus, R.S., Brown, A., Pichert, J.W. & Elasy, T.A. (2004). Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient.Educ.Couns.*, 52, 97-105.
 150. Engler, P.A., Ramsey, S.E. & Stein, M.D. (2008). Brief alcohol intervention among diabetic patients: a pilot study. Presented at: Annual Meeting of the Society for Behavioral Medicine; March 26-29, 2008; San Diego, CA. 2008.
 151. Engstrom, I., Kroon, M., Arvidsson, C.G., Segnestam, K., Snellman, K. & Aman, J. (1999). Eating disorders in adolescent girls with insulin-dependent diabetes mellitus: a population-based case-control study. *Acta Paediatr.*, 88, 175-180.
 152. EuroCoDe - European Collaboration on Dementia. (2010). Prevalence of dementia in Europe. Demenz-Zahlen Stand 2006 gemäß Alzheimer Europe. European Collaboration on Dementia. (<http://www.alzheimer-europe.org/Research/European-Collaboration-on-Dementia/Prevalence-of-dementia/Prevalence-of-dementia-in-Europe>; zuletzt aufgerufen am 6.12.2012).
 153. Fairburn, C.G., Peveler, R.C., Davies, B., Mann, J.I. & Mayou, R.A. (1991). Eating disorders in young adults with insulin dependent diabetes mellitus: a controlled study. *BMJ*, 303, 17-20.
 154. Fehm-Wolfsdorf, G., Kerner, W. & Peters, A. (1997). Blutglukosewahrnehmungstraining für Typ 1 Diabetiker (BGAT). (deutsche Version des "Blood Glucose Awareness Training" von Cox et al.). (1. Auflage) Lübeck: Lübecker Institut für Verhaltensmedizin.
 155. Feiereis, H. (1988). Diabetes mellitus Typ 1 und Bulimie – eine bedrohliche Doppelkrankheit. *Dtsch Med Wochenschr*, 113, 1876-1878.
 156. Feinglos, M.N., Hastedt, P. & Surwit, R.S. (1987). Effects of relaxation therapy on patients with type I diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 10, 72-75.
 157. Ferguson, S.C., Blane, A., Perros, P., McCrimmon, R.J., Best, J.J., Wardlaw, J. et al. (2003). Cognitive ability and brain structure in type 1 diabetes: relation to microangiopathy and preceding severe hypoglycemia. *Diabetes*, 52, 149-156.
 158. Ferri, C.P., Prince, M., Brayne, C., Brodaty, H., Fratiglioni, L., Ganguli, M. et al. (2005). Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*, 366, 2112-2117.
 159. Feuerlein, W., Küfner, H., Ringer, Ch. & Antons-Volmerg, K. (1999). Münchner Alkoholismustest (MALT). Manual. Göttingen: Beltz Verlag.
 160. Feulner-Krakow, G. & Krakow, D. (1997). LINDA - Diabetes-Selbstmanagementschulung. Das Selbstmanagement-Programm für Menschen mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes. (1. Auflage) Forchheim: Diabetespraxis Forchheim

-
161. Feulner-Krakow, G. & Krakow, D. (1997). LINDA - Diabetes-Selbstmanagementschulung. Das Selbstmanagement-Programm für Menschen mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes. Forchheim: Diabetespraxis Forchheim.
 162. Fichter, M. (2011). Epidemiologie der Essstörungen. In S.Herpertz, B. Herpertz-Dahlmann, M. Fichter, B. Tuschen-Caffier, & A. Zeeck (Eds.), S3-Leitlinie. Diagnostik und Behandlung der Essstörungen (1. Auflage, pp. 1-14). Berlin: Springer.
 163. Fiore, M.C., Jaén, C.R., Baker, T.B., Bailey, W.C., Bennett, G., Benowitz, N.L. et al. (2008). A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence: 2008 update. A U.S. Public Health Service report. *Am J Prev Med*, 35(2), 158-76.
 164. Fisher, L., Glasgow, R.E. & Strycker, L.A. (2010). The relationship between diabetes distress and clinical depression with glycemic control among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 33, 1034-1036.
 165. Fisher, L., Skaff, M.M., Mullan, J.T., Arean, P., Glasgow, R. & Masharani, U. (2008). A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with Type 2 diabetes. *Diabet.Med.*, 25, 1096-1101.
 166. Fleming, M., Brown, R. & Brown, D. (2004). The efficacy of a brief alcohol intervention combined with %CDT feedback in patients being treated for type 2 diabetes and/or hypertension. *J Stud Alcohol*, 65(5), 631-7.
 167. Ford, E.S., de Stefano, F. (1991). Risk factors for mortality from all causes and from coronary heart disease among persons with diabetes. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol*, 133(12), 1220-30.
 168. Fosbury, J.A., Bosley, C.M., Ryle, A., Sonksen, P.H. & Judd, S.L. (1997). A trial of cognitive analytic therapy in poorly controlled type I patients. *Diabetes Care*, 20, 959-964.
 169. Fravel, M.A., McDanel, D.L., Ross, M.B., Moores, K.G. & Starry, M.J. (2011). Special considerations for treatment of type 2 diabetes mellitus in the elderly. *Am J Health Syst Pharm*, 68(6), 500-9.
 170. Freiberg, M.S., Cabral, H.J., Heeren, T.C., Vasan, R.S. & Curtis, E.R. (2004). Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic Syndrome in the US.: a cross-sectional analysis of data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*, 27(12), 2954-9.
 171. Friedman, S., Vila, G., Timsit, J., Boitard, C. & Mouren-Simeoni, M.C. (1998). Anxiety and depressive disorders in an adult insulin-dependent diabetic mellitus (IDDM) population: relationships with glycaemic control and somatic complications. *Eur.Psychiatry*, 13, 295-302.
 172. Fröhlich, C., Zettler, A., Reinecker, H., Kulzer, B., Imhof, P., Cebulla, U. et al. (1992). Evaluation eines Gruppentrainings zur Verbesserung der Hypoglykämiewahrnehmung (WT) und Angstbewältigung (AT). *Praxis der Klinischen Verhaltensmedizin und Rehabilitation*, 17, 30-34.
 173. Fu, A.Z., Qiu, Y. & Radican, L. (2009). Impact of fear of insulin or fear of injection on treatment outcomes of patients with diabetes. *Curr.Med.Res.Opin.*, 25, 1413-1420.

-
174. Fuller, J.H., Stevens, L.K. & Wang, S.L. (2001). Risk factors for cardiovascular mortality and morbidity: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia*, 44(Suppl 2), S54-S64.
 175. Funke, W., Funke J., Klein, M. & Scheller, R. (1987). *Trierer Alkoholismuserhebung (TAI). Handanweisungen*. Hogrefe: Göttingen 1987.
 176. Funnell, M.M., Brown, T.L., Childs, B.P., Haas, L.B., Hoseney, G.M., Jensen, B. et al. (2011). National Standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care*, 34, S89-S96.
 177. Furie, K. & Inzucchi, S.E. (2008). Diabetes mellitus, insulin resistance, hyperglycemia, and stroke. *Curr.Neurol.Neurosci.Rep.*, 8, 12-19.
 178. Furukawa, T.A., Watanabe, N. & Churchill, R. (2006). Psychotherapy plus antidepressant for panic disorder with or without agoraphobia: systematic review. *Br J Psychiatry*, 188, 305-312.
 179. Gadsby, R, Galloway, M., Barker, P. & Sinclair, A. (2012). Prescribed medicines for elderly frail people with diabetes resident in nursing homes-issues of polypharmacy and medication costs. *Diabet Med*, 29(1), 136-9.
 180. Gaebel, W. & Falkai, P. (2006). S3 - Praxisleitlinien in Psychiatrie und Psychotherapie. *Behandlungsleitlinie Schizophrenie*. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde (DGPPN) (Hrsg.). Darmstadt: Steinkopff-Verlag
 181. Gillett, M., Dallosso, H.M., Dixon, S., Brennan, A., Carey, M.E., Campbell, M.J. et al. (2010). Delivering the diabetes education and self-management for ongoing and newly diagnosed (DESMOND) programme for people with newly diagnosed type 2 diabetes: cost effectiveness analysis. *BMJ*, 341, c4093.
 182. Glasgow, R.E., La Chance, P.A., Toobert, D.J., Brown, J., Hampson, S.E. & Riddle, M.C. (1997). Long-term effects and costs of brief behavioural dietary intervention for patients with diabetes delivered from the medical office. *Patient.Educ.Couns.*, 32, 175-184.
 183. Goebel-Fabbri, A.E., Fikkan, J., Connell, A., Vangsness, L. & Anderson, B.J. (2002). Identification and treatment of eating disorders in women with type 1 diabetes mellitus. *Treat.Endocrinol.*, 1, 155-162.
 184. Goebel-Fabbri, A.E., Fikkan, J., Franko, D.L., Pearson, K., Anderson, B.J. & Weinger, K. (2008). Insulin restriction and associated morbidity and mortality in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 31, 415-419.
 185. Goldney, R.D., Phillips, P.J., Fisher, L.J., & Wilson, D.H. (2004). Diabetes, depression, and quality of life: a population study. *Diabetes Care*, 27, 1066-1070.
 186. Goldstein, D.J., Lu, Y., Detke, M.J., Lee, T.C. & Iyengar, S. (2005). Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain.*, 116, 109-118.
 187. Gonder-Frederick, L.A., Zrebiec, J.F., Bauchowitz, A.U., Ritterband, L.M., Magee, J.C., Cox, D.J. et al. (2009). Cognitive function is disrupted by both hypo- and hyperglycemia in school-aged children with type 1 diabetes: a field study. *Diabetes Care*, 32, 1001-1006.

-
188. Gonzalez, J.S., Peyrot, M., McCarl, L.A., Collins, E.M., Serpa, L., Mimiaga, M.J. et al. (2008). Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 31, 2398-2403.
 189. Gonzalez, J.S., Safren, S.A., Delahanty, L.M., Cagliero, E., Wexler, D.J., Meigs, J.B. et al. (2008). Symptoms of depression prospectively predict poorer self-care in patients with Type 2 diabetes. *Diabet.Med.*, 25, 1102-1107.
 190. Goodnick, P.J., Kumar, A., Henry, J.H., Buki, V.M., & Goldberg, R.B. (1997). Sertraline in coexisting major depression and diabetes mellitus. *Psychopharmacol.Bull.*, 33, 261-264.
 191. Gorin, A.A., Niemeier, H.M., Hogan, P., Coday, M., Davis, C., Dillillo, V.G. et al. (2008). Binge eating and weight loss outcomes in overweight and obese individuals with type 2 diabetes: results from the Look AHEAD trial. *Arch.Gen.Psychiatry*, 65, 1447-1455.
 192. Gräfe, K., Zipfel, S., Herzog, W., Löwe, B. (2004). Screening psychischer Störungen mit dem "Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)". Ergebnisse der deutschen Validierungsstudie. *Diagnostica*, 50, 171-181.
 193. Gregg, E.W., Mangione, C.M., Cauley, J.A., Thompson, T.J., Schwartz, A.V., Ensrud, K.E. et al. (2002). Diabetes and incidence of functional disability in older women. *Diabetes Care*, 25, 61-67.
 194. Gregg, E.W., Yaffe, K., Cauley, J.A., Rolka, D.B., Blackwell, T.L., Narayan, K.M. et al. (2000). Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med*, 160, 174-180.
 195. Gregg, J.A., Callaghan, G.M., Hayes, S.C. & Glenn-Lawson, J.L. (2007). Improving diabetes self-management through acceptance, mindfulness, and values: a randomized controlled trial. *J Consult.Clin.Psychol.*, 75, 336-343.
 196. Grigsby, A.B., Anderson, R.J., Freedland, K.E., Clouse, R.E. & Lustman, P.J. (2002). Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review. *J Psychosom.Res.*, 53, 1053-1060.
 197. Gruesser, M., Bott, U., Ellermann, P., Kronsbein, P. & Joergens, V. (1993). Evaluation of a structured treatment and teaching program for non-insulin-treated type II diabetic outpatients in Germany after the nationwide introduction of reimbursement policy for physicians. *Diabetes Care*, 16, 1268-1275.
 198. Gruesser, M., Hartmann, P., Schlottmann, N. & Jörgens, V. (1996). Structured treatment and teaching programme for type 2 diabetic patients on conventional insulin treatment: evaluation of reimbursement policy. *Patient.Educ.Couns.*, 29, 123-130.
 199. Grylli, V., Hafferl-Gattermayer, A., Schober, E. & Karwautz, A. (2004). Prevalence and clinical manifestations of eating disorders in Austrian adolescents with type-1 diabetes. *Wien.Klin.Wochenschr.*, 116, 230-234.
 200. Hader, C., Beischer, W., Braun, A., Dreyer, M., Friedl, A., Füsgen, I. et al. (2004). Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter. Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG). *Diabetes und Stoffwechsel*, 13, 31-56.

-
201. Häfner, H., Maurer, K., Ruhrmann, S., Bechdorf, A., Klosterkötter, J., Wagner, M. et al. (2004). Early detection and secondary prevention of psychosis: facts and visions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 254, 117–128.
 202. Hagen, B., Altenhofen, L., Blaschy, S., Groos, S., Kretschmann, J. & Schmidt, A. (2010). Qualitätssicherungsbericht 2009. Disease-Management-Programme in Nordrhein. Düsseldorf.
 203. Hamaguchi, M., Kojima, T., Ohbora, A., Takeda, N., Fukui, M. & Kato, T. (2012). Protective effect of alcohol consumption for fatty liver but not metabolic syndrome. *World J Gastroenterol*, 18(2), 156-67.
 204. Harris, E.C. & Barraclough, B. (1997). Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 170, 205-228.
 205. Hartwig, A., Tewes, U. & Brinkmeier, U. (1999). Die Bedeutung der fachlichen Qualifikation für den Erfolg in der Patientenschulung am Beispiel eines Programms zur verhaltensmedizinischen Behandlung von adipösen Typ-II-Diabetikern. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie*, 8, 65-72.
 206. Hautzinger, M., Bailer, M., Hofmeister, D. & Keller F. (2012). ADS. Allgemeine Depressionsskala. 2., überarbeitete und neu normierte Auflage 2012. Göttingen: Hogrefe.
 207. Hautzinger, M., Keller, F. & Kühner, C. (2006). BDI-II. Beck-Depressionsinventar. 2. überarbeitete Auflage. Göttingen: Hogrefe.
 208. Hayes, D-K-, Fan, A.Z., Smith, R.A. & Bombard, J.M. (2011). Trends in selected chronic conditions and behavioral risk factors among women of reproductive age, behavioral risk factor surveillance system, 2001-2009. *Prev Chronic Dis*, 8(6), A120.
 209. Heatherton, T. F., Kozlowski, L. T., Frecker, R. C. & Fagerström, K.-O. (1991). The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. *British Journal of Addiction*, 86, 1119-1127.
 210. Helgeson, V.S., Siminerio, L., Escobar, O. & Becker, D. (2009). Predictors of metabolic control among adolescents with diabetes: a 4-year longitudinal study. *J Pediatr.Psychol.*, 34, 254-270.
 211. Henderson, D.C., Cagliero, E., Copeland, P.M., Louie, P.M., Borba, C.P., Fan, X. et al. (2007). Elevated hemoglobin A1c as a possible indicator of diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis in schizophrenia patients receiving atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry*, 68, 533-41.
 212. Hennekens, C.H. (2007). Increasing global burden of cardiovascular disease in general populations and patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 68(Suppl 4), 4-7.
 213. Henry, J.L., Wilson, P.H., Bruce, D.G., Chisholm, D.J. & Rawling, P.J. (1997). Cognitive-behavioural stress management for patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Psychology, Health & Medicine*, 2, 109-118.
 214. Hermanns, N., Kulzer, B., Krichbaum, M., Kubiak, T. & Haak, T. (2010). Long-Term Effect of an Education Program (HyPOS) on the Incidence of Severe Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 33, e36.

-
215. Hermanns, N., Kulzer, B., Krichbaum, M., Kubiak, T. & Haak, T. (2005). Affective and anxiety disorders in a German sample of diabetic patients: prevalence, comorbidity and risk factors. *Diabet.Med.*, 22, 293-300.
 216. Hermanns, N., Kulzer, B., Krichbaum, M., Kubiak, T. & Haak, T. (2006). How to screen for depression and emotional problems in patients with diabetes: comparison of screening characteristics of depression questionnaires, measurement of diabetes-specific emotional problems and standard clinical assessment. *Diabetologia*, 49, 469-477.
 217. Hermanns, N., Kulzer, B., Kubiak, T., Krichbaum, M. & Haak, T. (2007). The effect of an education programme (HyPOS) to treat hypoglycaemia problems in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res.Rev.*, 23, 528-538.
 218. Hermanns, N., Kulzer, B., Maier, B., Mahr, M. & Haak, T. (2012). The effect of an education programme (MEDIAS 2 ICT) involving intensive insulin treatment for people with type 2 diabetes. *Patient.Educ.Couns.*, 86, 226-232
 219. Herpertz, S., Albus, C., Wagener, R., Kocnar, M., Wagner, R., Henning, A. et al. (1998). Comorbidity of diabetes and eating disorders. Does diabetes control reflect disturbed eating behavior? *Diabetes Care*, 21, 1110-1116.
 220. Herpertz, S., Hagenah, U., Vocks, S., von Wietersheim, J., Cuntz, U. & Zeeck, A. (2011). Diagnostik und Therapie der Essstörungen. *Dtsch Arztebl Int.*, 108, 678-685.
 221. Herpertz, S., Herpertz-Dahlmann, B., Fichter, M., Tuschen-Caffier, B., & Zeeck, A. (2011). S3-Leitlinie. Diagnostik und Behandlung der Essstörungen. (1. Auflage) Berlin: Springer.
 222. Herpertz, S., Petrak, F., Albus, C., Hirsch, A., Kruse, J., & Kulzer, B. (2003). Psychosoziales und Diabetes mellitus. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und des Deutschen Kollegium Psychosomatische Medizin (DKPM). *Diabetes und Stoffwechsel*, 12, 69-94.
 223. Herpertz, S., von Blume, B. & Senf, W. (1995). Essstörungen und Diabetes mellitus. *Z Psychosom Med Psychoanal*, 41, 329-343.
 224. Herring, M.P., Puetz, T.W., O'Connor, P.J. & Dishman, R.K. (2012). Effect of exercise training on depressive symptoms among patients with a chronic illness: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch.Intern.Med.*, 172, 101-111.
 225. Herrmann, C., Buss, U. & Snaith, R.P. (2011). HADS-D. Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version. 3., aktualisierte und neu normierte Auflage 2011. Bern: Huber.
 226. Hillbom, M., Saloheimo, P. & Juvela, S. (2011). Alcohol consumption, blood pressure, and the risk of stroke. *Curr Hypertens Rep*, 13, 208-213
 227. Hirsch, A., Taiyeva, O. & Clever, H.-U. (2004). Evaluation der Schulung "Den Füßen zuliebe" für Risikopatienten nach 6 Monaten. *Diabetes und Stoffwechsel*, 13, 67-76.
 228. Hodge, A.M., English, D.R., O'Dea, K. & Giles, G.G. (2006). Alcohol intake, consumption pattern and beverage type, and the risk of Type 2 diabetes. *Diabet Med*, 23(6), 690-7.
 229. Hokanson, J.M., Anderson, R.L., Hennrikus, D.J., Lando, H.A. & Kendall, D.M. (2006). Integrated tobacco cessation counseling in a diabetes self-management training

-
- program: a randomized trial of diabetes and reduction of tobacco. *Diabetes Educ*, 32(4), 562-70.
230. Hörnsten, A., Stenlund, H., Lundman, B. & Sandström, H. (2008). Improvements in HbA1c remain after 5 years--a follow up of an educational intervention focusing on patients' personal understandings of type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 81, 50-55.
231. Houston, T.K., Person, S.D., Pletcher, M.J., Liu, K., Iribarren, C. & Kiefe, C.I. (2006). Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a prospective cohort: CARDIA study. *BMJ*, 332(7549), 1064-9.
232. Huang, C.Q., Dong, B.R., Lu, Z.C., Yue, J.R. & Liu, Q.X. (2010). Chronic diseases and risk for depression in old age: a meta-analysis of published literature. *Ageing.Res.Rev.*, 9, 131-141.
233. Hummel, J., Kuhner, C., Kopf, D., Krumm, B., Deuschle, M. & Lederbogen, F. (2008). Psychosocial barriers to starting insulin therapy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res.Clin.Pract.*, 82, e25-e26.
234. Hur, N.W., Kim, H.C., Nam, C.M., Jee, S.H., Lee, H.C. & Suh, I. (2007). Smoking cessation and risk of type 2 diabetes mellitus: Korea Medical Insurance Corporation Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 14(2), 244-9.
235. Icks, A., Kruse, J., Dragano, N., Broecker-Preuss, M., Slomiany, U., Mann, K. et al. (2008). Are symptoms of depression more common in diabetes? Results from the Heinz Nixdorf Recall study. *Diabet.Med.*, 25, 1330-1336.
236. IDF Clinical Guidelines Task Force (2005). Global guidelines for type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation.
237. Ihl, R. & Grass-Kapanke, B. (2000). Test zur Früherkennung von Demenzen mit Depressionsabgrenzung. TFDD. Eigenverlag.
238. Iino, K., Iwase, M., Tsutsu, N. & Iida, M. (2004). Smoking cessation and glycaemic control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Obes Metab*, 6(3), 181-6.
239. Ismail, K., Thomas, S.M., Maissi, E., Chalder, T., Schmidt, U., Bartlett, J. et al. (2008). Motivational enhancement therapy with and without cognitive behavior therapy to treat type 1 diabetes: a randomized trial. *Ann.Intern.Med.*, 149, 708-719.
240. Jablon, S.L., Naliboff, B.D., Gilmore, S.L. & Rosenthal, M.J. (1997). Effects of relaxation training on glucose tolerance and diabetic control in type II diabetes. *Appl.Psychophysiol.Biofeedback*, 22, 155-169.
241. Jacobi, F., Wittchen, H.U., Holting, C., Hofler, M., Pfister, H., Muller, N. et al. (2004). Prevalence, co-morbidity and correlates of mental disorders in the general population: results from the German Health Interview and Examination Survey (GHS). *Psychol Med*, 34(4), 597-611.
242. Jacobson, A.M., Hauser, S.T., Willett, J.B., Wolfsdorf, J.I., Dvorak, R, Herman, L. Et al. (1997). Psychological adjustment to IDDM: 10-year follow-up of an onset cohort of child and adolescent patients. *Diabetes Care*, 20, 811-8.

-
243. Jacobson, A.M., Musen, G., Ryan, C.M., Silvers, N., Cleary, P., Waberski, B. et al. (2007). Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *New England Journal of Medicine*, 356, 1842-1852.
 244. Jee, S.H., Foong, A.W., Hur, N.W. & Samet, J.M. (2010). Smoking and risk for diabetes incidence and mortality in Korean men and women. *Diabetes Care*, 33(12), 2567-72.
 245. Jennex, A. & Gardner, D.M. (2008). Monitoring and management of metabolic risk factors in outpatients taking antipsychotic drugs: a controlled study. *Can J Psychiatry*, 53, 34-42.
 246. Jepson, R.G., Harris, F.M., Platt, S. & Tannahill, C. (2010). The effectiveness of interventions to change six health behaviours: a review of reviews. *BMC Public Health*, 10, 538.
 247. Jin, H., Meyer, J.M. & Jeste, D.V. (2004). Atypical antipsychotics and glucose dysregulation: a systematic review. *Schizophr Res*, 71, 195-212.
 248. Jones, J.M., Lawson, M.L., Daneman, D., Olmsted, M.P. & Rodin, G. (2000). Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. *BMJ*, 320, 1563-1566.
 249. Joosten, M.M., Beulens, J.W., Kersten, S. & Hendriks, H.F. (2008). Moderate alcohol consumption increases insulin sensitivity and ADIPOQ expression in postmenopausal women: a randomised, crossover trial. *Diabetologia*, 51(8), 1375-81.
 250. Jordan, H.T., Tabaei, B.P., Nash, D., Angell, S.Y., Chamany, S & Kerker, B (2012). Metabolic syndrome among adults in New York City. 2004 New York City Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Chronic Dis*, 9(10), 260.
 251. Jörgens, V. & Grüßer, M. (2009). *Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierete Insulintherapie. (5. Auflage) Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.*
 252. Kahn, R.S., Fleischhacker, W.W., Boter, H., Davidson, M., Vergouwe, Y., Keet, I.P., et al. (2008). Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet*, 371, 1085-97.
 253. Kalfhaus, J. & Berger, M. (2000). Insulin treatment with preprandial injections of regular insulin in middle-aged type 2 diabetic patients. A two years observational study. *Diabetes & Metabolism*, 26, 197-201.
 254. Kaner, E.F., Beyer, F., Dickinson, H.O., Pienaar, E., Campbell, F., Schlesinger, C. et al. (2007). Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev* 2, CD004148.
 255. Karlsen, B., Idsoe, T., Dirdal, I., Hanestad B,R. & Bru, E. (2004). Effects of a group-based counselling programme on diabetes-related stress, coping, psychological well-being and metabolic control in adults with type 1 or type 2 diabetes. *Patient.Educ.Couns.*, 53, 299-308.
 256. Karter, A.J., Ferrara, A., Darbinian, J.A., Ackerson, L.M. & Selby, J.V. (2000). Self-monitoring of blood glucose: language and financial barriers in a managed care population with diabetes. *Diabetes Care*, 23(4), 477-83.

-
257. Katon, W., Fan, M.Y., Unutzer, J., Taylor, J., Pincus, H. & Schoenbaum, M. (2008). Depression and diabetes: a potentially lethal combination. *J Gen.Intern.Med.*, 23, 1571-1575.
 258. Katon, W.J., Lin, E.H., Von Korff, M., Ciechanowski, P., Ludman, E.J., Young, B. et al. (2010). Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. *N.Engl.J Med.*, 363, 2611-2620.
 259. Katon, W.J., Von Korff, M., Lin, E.H., Simon, G., Ludman, E., Russo, J. et al. (2004). The Pathways Study: a randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. *Arch.Gen.Psychiatry*, 61, 1042-1049.
 260. Kenardy, J., Mensch, M., Bowen, K. & Pearson, S.A. (1994). A comparison of eating behaviors in newly diagnosed NIDDM patients and case-matched control subjects. *Diabetes Care*, 17, 1197-1199.
 261. Kenardy, J., Mensch, M., Bowen, K., Green, B. & Walton, J. (2002). Group therapy for binge eating in Type 2 diabetes: a randomized trial. *Diabet.Med.*, 19, 234-239.
 262. Kengne, A.P., Nakamura, K., Barzi, F., Lam, T.H., Huxley, R., Gu, D. et al. (2009). Smoking, diabetes and cardiovascular diseases in men in the Asia Pacific region. *J Diabetes*, 1(3), 173-81.
 263. Kessler, J., Calabrese, P., Kalbe, E. & Berger, F. (2000). DemTect. Ein neues Screening-Verfahren zur Unterstützung der Demenzdiagnostik. *Psycho*, 6, 343-7.
 264. Kessler, J., Markowitsch, H.J. & Denzler, P (2000). Mini-Mental-Status-Test (MMST). Göttingen: Beltz.
 265. Kessler, R.C., Chiu, W.T., Demler, O., Merikangas, K.R. & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch.Gen.Psychiatry*, 62, 617-627.
 266. Kiechl, S., Willeit, J., Poewe, W., Egger, G., Oberhollenzer, F., Muggeo, M. et al. (1996). Insulin sensitivity and regular alcohol consumption: large, prospective, cross sectional population study (Bruneck study). *BMJ* 1996, 313(7064), 1040-4.
 267. Knol, M.J., Twisk, J.W., Beekman, A.T., Heine, R.J., Snoek, F.J. & Pouwer, F. (2006). Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia*, 49, 837-845.
 268. Ko, S.B., Bae, H.J., Lee, S.H. & Yoon, B.W. (2008). Teaching NeuroImage: hippocampal involvement in a patient with hypoglycemic coma. *Neurology*, 71, e63.
 269. Kohen, D., Burgess, A.P., Catalan, J. & Lant, A. (1998). The role of anxiety and depression in quality of life and symptom reporting in people with diabetes mellitus. *Qual.Life.Res.*, 7, 197-204.
 270. Kolko, D.J. & Milan, M.A. (1980). Misconception correction through reading in the treatment of a self-injection phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 11, 273-276.
 271. Koppes, L.L., Dekker, J.M., Hendriks, H.F., Bouter, L.M. & Heine, R.J. (2005). Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care*, 28(3),719-25.

-
272. Kothari, V., Stevens, R.J., Adler, A.I., Stratton, I.M., Manley, S.E., Neil, H.A. et al. (2002). UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine. *Stroke*, 33(7), 1776-81.
 273. Krakow, D., Feulner-Krakow, G., Giese, M. & Osterbrink, B. (2004). Evaluation der LINDA Diabetes-Selbstmanagementschulung. *Diabetes und Stoffwechsel*, 13, 77-89.
 274. Krakow, D., Feulner-Krakow, G., Giese, M. & Osterbrink, B. (2004). Evaluation der LINDA Diabetes-Selbstmanagementschulung. *Diabetes und Stoffwechsel*, 13, 77-89
 275. Kraus, L., Pabst, A., Piontek, D. & Müller, S. (2010). Trends des Substanzkonsums und substanzbezogener Störungen. *Sucht*, 56(5), 337-47.
 276. Kröger, B. & Piontek, D. (2011). *Tabakentwöhnung in Deutschland. Grundlagen und kommentierte Übersicht. 3. erweiterte und überarbeitete Auflage.* Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA).
 277. Kronsbein, P., Mühlhauser, I., Venhaus, A., Jörgens, V., Scholz, V. & Berger, M. (1988). Evaluation of a structured treatment and teaching programme on non-insulin-dependent diabetes. *The Lancet*, 17, 1407-1411.
 278. Kruse, J., Schmitz, N. & Thefeld, W. (2003). On the association between diabetes and mental disorders in a community sample: results from the German National Health Interview and Examination Survey. *Diabetes Care*, 26, 1841-1846.
 279. Kruse, J., Schmitz, N., & Thefeld, W. (2003). On the association between diabetes and mental disorders in a community sample: results from the German National Health Interview and Examination Survey. *Diabetes Care*, 26, 1841-1846.
 280. Kulzer, B. & Hermanns, N. (2001). „Mehr Diabetes Selbstmanagement Typ 2“: Ein neues Schulungs- und Behandlungsprogramm für Menschen mit nicht-insulinpflichtigem Typ-2-Diabetes. *Praxis Klinische Verhaltensmedizin und Rehabilitation*, 14, 129-136.
 281. Kulzer, B. (1995). Angst vor Unterzuckerungen: Das „Hypoglykaemie-Angstinventar“. In: C.W. Kohlmann, B. Kulzer. (Hrsg.). *Diabetes und Psychologie. Diagnostische Ansätze.* (S.64-80). Bern: Huber.
 282. Kulzer, B., Hermanns, N., Ebert, M., Kempe, J., Kubiak, T. & Haak, T. (2002). Problembereiche bei Diabetes (PAID) - Ein neues Messinstrument zur Erfassung der Emotionalen Anpassung an Diabetes. *Diabetes und Stoffwechsel* 11[Suppl.1], 146.
 283. Kulzer, B., Hermanns, N., Krichbaum, M., Kubiak, T. & Haak, T. (2008). HyPOS stationär - Unterzuckerungen besser wahrnehmen, vermeiden und bewältigen. Problemspezifisches Gruppenschulungs- und Behandlungsprogramm für insulinbehandelte Diabetiker mit Hypoglykämieproblemen zur Durchführung im stationären Setting. Mainz: Kirchheim.
 284. Kulzer, B., Hermanns, N., Kubiak, T., Krichbaum, M. & Haak, T. (2006). HyPOS - Unterzuckerungen besser wahrnehmen, vermeiden und bewältigen. Ein strukturiertes Schulungs- und Behandlungsprogramm für insulinpflichtige Diabetiker mit Hypoglykämieproblemen. Mainz: Kirchheim.
 285. Kulzer, B., Hermanns, N., Maier, B., Haak, T. & Reinecker, H. (2010). MEDIAS 2 - Mehr Diabetesselbstmanagement für Typ 2. Schulungs- und Behandlungsprogramm für

Menschen mit Typ 2 Diabetes, die nicht Insulin spritzen (Basis). 5. Auflage. Mainz: Kirchheim Verlag.

286. Kulzer, B., Hermanns, N., Maier, B., Mahr, M., Haak, T. & Reinecker, H. (2011). MEDIAS 2 - Mehr Diabetesselbstmanagement für Typ 2. Schulungs- und Behandlungsprogramm für Menschen mit Typ 2 Diabetes und einer intensivierten Insulintherapie (ICT). 1. Auflage. Mainz: Kirchheim Verlag.
287. Kulzer, B., Hermanns, N., Reinecker, H. & Haak, T. (2007). Effects of self-management training in Type 2 diabetes: a randomized, prospective trial. *Diabetic Medicine*, 24, 415-423.
288. Labad, J., Price, J.F., Strachan, M.W., Fowkes, F.G., Ding, J., Deary, I.J. et al. (2010). Symptoms of depression but not anxiety are associated with central obesity and cardiovascular disease in people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetologia*, 53, 467-471.
289. Launer, L.J., Miller, M.E., Williamson, J.D., Lazar, R.M., Gerstein, H.C., Murray, A.M. et al. (2011). Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): a randomised open-label substudy. *Lancet Neurol*, 10, 969-977.
290. Lawton, M.P. & Brody, E.M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9, 179-186.
291. Lesage, S.R., Mosley, T.H., Wong, T.Y., Szklo, M., Knopman, D., Catellier, D.J. et al. (2009). Retinal microvascular abnormalities and cognitive decline: the ARIC 14-year follow-up study. *Neurology*, 73, 862-868.
292. Ley, S.H., Hegele, R.A., Harris, S.B., Mamakeesick, M., Cao, H., Connelly, P.W. et al. (2011). HNF1A G319S variant, active cigarette smoking and incident type 2 diabetes in Aboriginal Canadians: a population-based epidemiological study. *BMC Med Genet*, 12, 1.
293. Li, C., Barker, L., Ford, E.S., Zhang, X., Strine, T.W. & Mokdad, A.H. (2008). Diabetes and anxiety in US adults: findings from the 2006 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Diabet.Med.*, 25, 878-881.
294. Lieberman, J.A. (2007). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia: efficacy, safety and cost outcomes of CATIE and other trials. *J Clin Psychiatry*, 68, e04.
295. Lin, E.H., Korff, M.V., Alonso, J., Angermeyer, M.C., Anthony, J., Bromet, E. et al. (2008). Mental disorders among persons with diabetes--results from the World Mental Health Surveys. *J Psychosom.Res.*, 65, 571-580.
296. Lincoln, N.B., Radford, K.A., Game, F.L. & Jeffcoate, W.J. (2008). Education for secondary prevention of foot ulcers in people with diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*, 51, 1954-1961.
297. Lindeman, R.D., Romero, L.J., LaRue, A., Yau, C.L., Schade, D.S., Koehler, K.M. et al. (2001). A biethnic community survey of cognition in participants with type 2 diabetes, impaired glucose tolerance, and normal glucose tolerance: the New Mexico Elder Health Survey. *Diabetes Care*, 24, 1567-1572.

-
298. Liu, T., Chen, W.Q., David, S.P., Tyndale, R.F., Wang, H., Chen, Y.M. et al. (2011). Interaction between heavy smoking and CYP2A6 genotypes on type 2 diabetes and its possible pathways. *Eur J Endocrinol*, 165(6), 961-7.
 299. Lloyd, C.E., Dyer, P.H. & Barnett, A.H. (2000). Prevalence of symptoms of depression and anxiety in a diabetes clinic population. *Diabet.Med.*, 17, 198-202.
 300. Löwe, B., Zipfel, S. & Herzog, W. (2001). Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D). Komplettversion und Kurzform. Testmappe mit vorläufigem Manual, Fragebögen, Schablonen. Karlsruhe: Pfizer.
 301. Lustman, P.J., Anderson, R.J., Freedland, K.E., de Groot, M., Carney, R.M. & Clouse, R. E. (2000). Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*, 23, 934-942.
 302. Lustman, P.J., Griffith, L.S., Clouse, R.E., Freedland, K.E., Eisen, S.A., Rubin, E.H. et al. (1997). Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom.Med.*, 59, 241-250.
 303. Lyssenko, V., Jonsson, A., Almgren, P., Pulizzi, N., Isomaa, B., Tuomi, T. et al. (2008). Clinical risk factors, DNA variants, and the development of type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 359(21), 2220-32.
 304. Magis, D.C., Jandrain, B.J. & Scheen, A.J. (2003). [Alcohol, insulin sensitivity and diabetes]. *Rev Med Liege* 2003 Jul;58(7-8):501-7.
 305. Mahoney, F.I. & Barthel, D.W. (1965). Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*, 14, 61-65.
 306. Malone, J.M., Snyder, M., Anderson, G., Bernhard, V.M., Holloway, G.A. & Bunt, T.J. (1989). Prevention of amputation by diabetes education. *American Journal of Surgery*, 158, 520-523.
 307. Mannucci, E., Rotella, F., Ricca, V., Moretti, S., Placidi, G.F. & Rotella, C.M. (2005). Eating disorders in patients with type 1 diabetes: a meta-analysis. *J Endocrinol.Invest.*, 28, 417-419.
 308. Marcus, M.D., Wing, R.R., Guare, J., Blair, E.H. & Jawad, A. (1992). Lifetime prevalence of major depression and its effect on treatment outcome in obese type II diabetic patients. *Diabetes Care*, 15, 253-255.
 309. Margraf, J. (1994). Diagnostisches Kurzinterview für psychische Störungen (Mini-DIPS). Handbuch. Berlin: Springer.
 310. Mauri, M., Simoncini, M., Castrogiovanni, S., Iovieno, N., Cecconi, D., Dell'Agnello, G. et al. (2008). A psychoeducational program for weight loss in patients who have experienced weight gain during antipsychotic treatment with olanzapine. *Pharmacopsychiatry*, 41, 17-23.
 311. McGinnis, R.A., McGrady, A., Cox, S.A. & Grower-Dowling, K.A. (2005). Biofeedback-assisted relaxation in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28, 2145-2149.
 312. McKibbin, C.L., Golshan, S., Griver, K., Kitchen, K. & Wykes, T.L. (2010). A healthy lifestyle intervention for middle-aged and older schizophrenia patients with diabetes mellitus: a 6-month follow-up analysis. *Schizophr Res*, 121, 203-6.

-
313. McKibbin, C.L., Patterson, T.L., Norman, G., Patrick, K., Jin, H., Roesch, S. et al. (2006). A lifestyle intervention for older schizophrenia patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Schizophr Res*, 86, 36-44.
 314. Meece, J. (2006). Dispelling myths and removing barriers about insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Educator*, 32(Suppl.1), 9S-18S.
 315. Metsch, J., Tillil, H., Kobberling, J. & Sartory, G. (1995). On the relation among psychological distress, diabetes-related health behavior, and level of glycosylated hemoglobin in type I diabetes. *Int.J Behav.Med.*, 2, 104-117.
 316. Meyer, C., Rumpf, H.J., Hapke, U., Dilling, H. & John, U. (2000). [Lifetime prevalence of mental disorders in general adult population. Results of TACOS study]. *Nervenarzt.*, 71, 535-542.
 317. Mezuk, B., Eaton, W.W., Albrecht, S. & Golden, S.H. (2008). Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 31, 2383-2390.
 318. Mikhailidis, D.P., Papadakis, J.A. & Ganotakis, E.S. (1998). Smoking, diabetes and hyperlipidaemia. *J R Soc Health*, 118(2), 91-3.
 319. Minet, L., Moller, S., Vach, W., Wagner, L. & Henriksen, J. E. (2010). Mediating the effect of self-care management intervention in type 2 diabetes: a meta-analysis of 47 randomised controlled trials. *Patient.Educ.Couns.*, 80, 29-41.
 320. Mitte, K., Noack, P., Steil, R. & Hautzinger, M. (2005). A meta-analytic review of the efficacy of drug treatment in generalized anxiety disorder. *J Clin.Psychopharmacol.*, 25, 141-150.
 321. Mollema, E.D., Snoek, F.J., Ader, H.J., Heine, R.J. & van der Ploeg, H.M. (2001). Insulin-treated diabetes patients with fear of self-injecting or fear of self-testing: psychological comorbidity and general well-being. *J Psychosom.Res.*, 51, 665-672.
 322. Mollema, E.D., Snoek, F.J., Heine, R.J. & van der Ploeg, H.M. (2001). Phobia of self-injecting and self-testing in insulin-treated diabetes patients: opportunities for screening. *Diabet.Med.*, 18, 671-674.
 323. Morgan, T.M., Crawford, L., Stoller, A., Toth, D., Yeo, K.T. & Baron, J.A. (2004). Acute effects of nicotine on serum glucose insulin growth hormone and cortisol in healthy smokers. *Metabolism*, 53(5), 578-82.
 324. Morrato, E.H., Newcomer, J.W., Kamat, S., Baser, O., Harnett, J. & Cuffel, B. (2009). Metabolic screening after the American Diabetes Association's consensus statement on antipsychotic drugs and diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1037-42.
 325. Morrish, N.J., Stevens, L.K., Fuller, J.H., Jarrett, R.J. & Keen, H. (1991). Risk factors for macrovascular disease in diabetes mellitus: the London follow-up to the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetics. *Diabetologia*, 34(8), 590-4.
 326. Morse, S.A., Ciechanowski, P.S., Katon, W.J. & Hirsch, I.B. (2006). Isn't this just bedtime snacking? The potential adverse effects of night-eating symptoms on treatment adherence and outcomes in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 29, 1800-1804.

-
327. Mottillo, S., Filion, K.B., Belisle, P., Joseph, L., Gervais, A., O'Loughlin, J. et al. (2009). Behavioural interventions for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*, 30(6), 718-30.
 328. Mühlhans, B., Olbrich, K. & de Zwaan, M. (2009). [Night eating syndrome and nocturnal eating--what is it all about?]. *Psychother.Psychosom.Med.Psychol.*, 59, 50-56.
 329. Mühlhauser, I., Bruckner, I., Berger, M., Cheta, D., Jörgens, V., Ionescu-Tirgoviste, C. et al. (1987). Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest-Dusseldorf Study. *Diabetologia*, 30, 681-690.
 330. Mühlhauser, I., Jörgens, V., Berger, M., Graninger, W., Gurtler, W., Hornke, L. et al. (1983). Bicentric evaluation of a teaching and treatment programme for type 1 (insulin-dependent) diabetic patients: improvement of metabolic control and other measures of diabetes care for up to 22 months. *Diabetologia*, 25, 470-476.
 331. Müller, U.A., Müller, R., Starrach, A., Hunger-Dathe, W., Schiel, R., Jorgens, V. et al. (1998). Should insulin therapy in type 2 diabetic patients be started on an out- or inpatient basis? Results of a prospective controlled trial using the same treatment and teaching programme in ambulatory care and a university hospital. *Diabetes & Metabolism*, 24, 251-255.
 332. Mundle, G., Banger, M., Mugele, B., Stetter, F., Soyka, M., Veltrup, C. et al. (2003). AWMF-Behandlungsleitlinie: Akutbehandlung alkoholbezogener Störungen. *Sucht*, 49(3), 147-67.
 333. Musen, G., Simonson, D.C., Bolo, N.R., Driscoll, A., Weinger, K., Raji, A. et al. (2008). Regional brain activation during hypoglycemia in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 93, 1450-1457.
 334. Myers, K.A. & Edwards, A.L. (2010). Diabetic patients with psychiatric illness. *Curr Diabetes Rev*, 6, 222-7.
 335. Nakanishi, N., Nakamura, K., Matsuo, Y., Suzuki, K. 6 Tatara, K. (2000). Cigarette smoking and risk for impaired fasting glucose and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Ann Intern Med*, 133(3), 183-91.
 336. Nam, S., Chesla, C., Stotts, N.A., Kroon, L. & Janson, S. L. (2010). Factors associated with psychological insulin resistance in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 33, 1747-1749.
 337. National Collaborating Centre for Mental Health. (2011). Generalised Anxiety Disorder in Adults: Management in Primary, Secondary and Community Care. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Guidance CG-113. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83459/pdf/TOC.pdf>; zuletzt aufgerufen am 6.12.2012) Leicester: British Psychological Society & The Royal College of Psychiatrists.
 338. NCC-CC. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (2008). Type 2 Diabetes: National Clinical Guideline for Management in Primary and Secondary Care (Update). London: Royal College of Physicians.

-
339. Neumark-Sztainer, D., Patterson, J., Mellin, A., Ackard, D. M., Utter, J., Story, M. et al. (2002). Weight control practices and disordered eating behaviors among adolescent females and males with type 1 diabetes: associations with sociodemographics, weight concerns, familial factors, and metabolic outcomes. *Diabetes Care*, 25, 1289-1296.
 340. Nielsen, S. & Mølbak, A. G. (1998). Eating disorder and type 1 diabetes: overview and summing-up. *European Eating Disorders Review*, 6, 4-26.
 341. Nielsen, S., Emborg, C. & Molbak, A. G. (2002). Mortality in concurrent type 1 diabetes and anorexia nervosa. *Diabetes Care*, 25, 309-312.
 342. Nilsson, P.M., Cederholm, J., Eeg-Olofsson, K., Eliasson, B., Zethelius, B., Fagard, R. et al. (2009). Smoking as an independent risk factor for myocardial infarction or stroke in type 2 diabetes: a report from the Swedish National Diabetes Register. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 16(4), 506-12.
 343. Nilsson, P.M., Gudbjornsdottir, S., Eliasson, B. & Cederholm, J. (2004). Smoking is associated with increased HbA1c values and microalbuminuria in patients with diabetes--data from the National Diabetes Register in Sweden. *Diabetes Metab*, 30(3), 261-8.
 344. Norris, S.L., Engelgau, M.M. & Venkat Narayan, K.M. (2001). Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, 24, 561-587.
 345. Nouwen, A., Winkley, K., Twisk, J., Lloyd, C.E., Peyrot, M., Ismail, K. et al. (2010). Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 53, 2480-2486.
 346. O'Brien, K. M. & Vincent, N. K. (2003). Psychiatric comorbidity in anorexia and bulimia nervosa: nature, prevalence, and causal relationships. *Clin.Psychol.Rev.*, 23, 57-74.
 347. Odegard, P.S. & Gray, S.L. (2008). Barriers to medication adherence in poorly controlled diabetes mellitus. *Diabetes Educ.*, 34, 692-697.
 348. Olmsted, M.P., Daneman, D., Rydall, A.C., Lawson, M.L. & Rodin, G. (2002). The effects of psychoeducation on disturbed eating attitudes and behavior in young women with type 1 diabetes mellitus. *Int.J Eat.Disord.*, 32, 230-239.
 349. Orth, S.R., Schroeder, T., Ritz, E. & Ferrari, P. (2005). Effects of smoking on renal function in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant*, 20(11), 2414-9.
 350. Osborn, D.P., Wright, C.A., Levy, G., King, M.B., Deo, R. & Nazareth, I. (2008). Relative risk of diabetes, dyslipidaemia, hypertension and the metabolic syndrome in people with severe mental illnesses: systematic review and metaanalysis. *BMC Psychiatry*, 8, 84.
 351. Osterberg, L. & Blaschke, T. (2005). Adherence to medication. *N.Engl.J Med.*, 353, 487-497.
 352. Pabst, A., Piontek, D., Kraus, L. & Müller, S. (2010). Substanzkonsum und substanzbezogene Störungen. *Sucht*, 56(5), 327-36.
 353. Papelbaum, M., Appolinario, J.C., Moreira, R.O., Ellinger, V.C., Kupfer, R. & Coutinho, W.F. (2005). Prevalence of eating disorders and psychiatric comorbidity in a clinical sample of type 2 diabetes mellitus patients. *Rev.Bras.Psiquiatr.*, 27, 135-138.

-
354. Parsons, A.C., Shraim, M., Inglis, J., Aveyard, P. & Hajek, P. (2009). Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 1, CD006219.
 355. Pedersen-Bjergaard, U., Reubsæet, J.L., Nielsen, S.L., Pedersen-Bjergaard, S., Perrild, H., Pramming, S. et al. (2005). Psychoactive drugs, alcohol, and severe hypoglycemia in insulin-treated diabetes: analysis of 141 cases. *Am J Med*, 118(3), 307-10.
 356. Perahia, D.G., Kajdasz, D.K., Royer, M.G., Walker, D.J. & Raskin, J. (2006). Duloxetine in the treatment of major depressive disorder: an assessment of the relationship between outcomes and episode characteristics. *Int.Clin.Psychopharmacol.*, 21, 285-295.
 357. Perahia, D.G., Pritchett, Y.L., Desai, D. & Raskin, J. (2006). Efficacy of duloxetine in painful symptoms: an analgesic or antidepressant effect? *Int.Clin.Psychopharmacol.*, 21, 311-317.
 358. Persson, L.G. & Hjalmarsen, A. (2006). Smoking cessation in patients with diabetes mellitus: results from a controlled study of an intervention programme in primary healthcare in Sweden. *Scand J Prim Health Care*, 24(2), 75-80.
 359. Petersen, R.C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*, 256, 183-194.
 360. Petersen, R.C., Roberts, R.O., Knopman, D.S., Boeve, B.F., Geda, Y.E., Ivnik, R.J. et al. (2009). Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch.Neurol.*, 66, 1447-1455.
 361. Petrak, F. & Herpertz, S. (2009). Treatment of depression in diabetes: an update. *Curr.Opin.Psychiatry*, 22, 211-217.
 362. Petrak, F. (2006). Psychologische Barrieren der Insulintherapie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes. *Diabetes, Stoffwechsel und Herz*, 15,28-34.
 363. Petrak, F., Hardt, J., Wittchen, H.U., Kulzer, B., Hirsch, A., Hentzelt, F. et al. (2003). Prevalence of psychiatric disorders in an onset cohort of adults with type 1 diabetes. *Diabetes Metab.Res.Rev.*, 19, 216-222.
 364. Petrak, F., Joschko, A., Kaltheuner, M., Scheper, N., Hübbernet, J., Heinemann, L. et al. (2011). Psychische Belastungen und Therapieadhärenz von Patienten mit Diabetes in diabetologischen Schwerpunktpraxen. *Diabetes, Stoffwechsel und Herz*, 20, 7-14.
 365. Petrak, F., Stridde, E., Leverkus, F., Crispin, A.A., Forst, T. & Pfützner, A. (2007). Development and validation of a new measure to evaluate psychological resistance to insulin treatment. *Diabetes Care*, 30, 2199-2204.
 366. Peveler, R.C. & Fairburn, C.G. (1992). The treatment of bulimia nervosa in patients with diabetes mellitus. *International Journal of Eating Disorders*, 11, 45-53.
 367. Peveler, R.C., Fairburn, C.G., Boller, I. & Dunger, D. (1992). Eating disorders in adolescents with IDDM. A controlled study. *Diabetes Care*, 15, 1356-1360.
 368. Peyrot, M. & Rubin, R.R. (1999). Persistence of depressive symptoms in diabetic adults. *Diabetes Care*, 22, 448-452.
 369. Peyrot, M., Rubin, R.R., Lauritzen, T., Skovlund, S.E., Snoek, F.J., Matthews, D.R. et al. (2005). Resistance to insulin therapy among patients and providers: results of the cross-

-
- national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care*, 28, 2673-2679.
370. Peyrot, M., Rubin, R.R., Lauritzen, T., Snoek, F.J., Matthews, D.R. & Skovlund, S.E. (2005). Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabetic Medicine*, 22, 1379-1385.
371. Phisitkul, K., Hegazy, K., Chuahirun, T., Hudson, C., Simoni, J., Rajab, H. et al. (2008). Continued smoking exacerbates but cessation ameliorates progression of early type 2 diabetic nephropathy. *Am J Med Sci*, 335(4), 284-91.
372. Pibernik-Okanovic, M., Prasek, M., Poljicanin-Filipovic, T., Pavlic-Renar, I. & Metelko, Z. (2004). Effects of an empowerment-based psychosocial intervention on quality of life and metabolic control in type 2 diabetic patients. *Patient.Educ.Couns.*, 52, 193-199.
373. Pieber, T.R., Brunner, G.A., Schnedl, W.J., Schattenberg, S., Kaufmann, P. & Krejs, G.J. (1995). Evaluation of a structured outpatient group education program for intensive insulin therapy. *Diabetes Care*, 18, 625-630.
374. Polonsky, W.H., Anderson, B.J., Lohrer, P.A., Welch, G., Jacobson, A.M., Aponte, J.E. et al. (1995). Assessment of diabetes-related distress. *Diabetes Care*, 18, 754-760.
375. Popkin, M.K., Callies, A.L., Lentz, R.D., Colon, E.A. & Sutherland, D.E. (1988). Prevalence of major depression, simple phobia, and other psychiatric disorders in patients with long-standing type I diabetes mellitus. *Arch.Gen.Psychiatry*, 45, 64-68.
376. Pouwer, F. & Snoek, F.J. (2001). Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. *Diabet.Med.*, 18, 595-598.
377. Pouwer, F. (2009). Should we screen for emotional distress in type 2 diabetes mellitus? *Nat.Rev.Endocrinol.*, 5, 665-671.
378. Pouwer, F., Beekman, A.T., Lubach, C. & Snoek, F.J. (2006). Nurses' recognition and registration of depression, anxiety and diabetes-specific emotional problems in outpatients with diabetes mellitus. *Patient.Educ.Couns.*, 60, 235-240.
379. Pouwer, F., Beekman, A.T., Nijpels, G., Dekker, J.M., Snoek, F.J., Kostense, P.J. et al. (2003). Rates and risks for co-morbid depression in patients with Type 2 diabetes mellitus: results from a community-based study. *Diabetologia*, 46, 892-898.
380. Pouwer, F., Kupper, N. & Adriaanse, M.C. (2010). Does emotional stress cause type 2 diabetes mellitus? A review from the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Discov.Med.*, 9, 112-118.
381. Pouwer, F., Tack, C.J., Geelhoed-Duijvestijn, P.H., Bazelmans, E., Beekman, A.T., Heine, R.J. et al. (2011). Limited effect of screening for depression with written feedback in outpatients with diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *Diabetologia*, 54, 741-748.
382. Rabkin, S.W., Boyko, E., Wilson, A. & Streja, D.A. (1983). A randomized clinical trial comparing behavior modification and individual counseling in the nutritional therapy of non-insulin-dependent diabetes mellitus: comparison of the effect on blood sugar, body weight, and serum lipids. *Diabetes Care*, 6, 50-56.

-
383. Rafalson, L., Donahue, R.P., Dmochowski, J., Rejman, K., Dorn, J. & Trevisan, M. (2009). Cigarette smoking is associated with conversion from normoglycemia to impaired fasting glucose: the Western New York Health Study. *Ann Epidemiol*, 19(6), 365-71.
384. Ramsey, S.E., Engler, P.A., Harrington, M., Smith, R.J., Fagan, M.J., Stein, M.D. et al. (2010). Brief Alcohol Intervention among At-Risk Drinkers with Diabetes. *Subst Abuse*, 4, 1-8.
385. Reijmer, Y.D., van den Berg, E., Ruis, C., Kappelle, L.J. & Biessels, G.J. (2010). Cognitive dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 26, 507-519.
386. Reisberg, B., Finkel, S., Overall, J., Schmidt-Gollas, N., Kanowski, S., Lehfeld, H. et al. (2001). The Alzheimer's disease activities of daily living international scale (ADL-IS). *Int Psychogeriatr*, 13, 163-181.
387. Reist, C., Mintz, J., Albers, L.J., Jamal, M.M., Szabo, S. & Ozdemir, V. (2007). Second-generation antipsychotic exposure and metabolic-related disorders in patients with schizophrenia: an observational pharmacoepidemiology study from 1988 to 2002. *J Clin Psychopharmacol*, 27, 46-51.
388. Retnakaran, R., Cull, C.A., Thorne, K.I., Adler, A.I. & Holman, R.R. (2006). Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74. *Diabetes*, 55(6), 1832-9.
389. Richardson, L.K., Egede, L.E., Mueller, M., Echols, C.L. & Gebregziabher, M. (2008). Longitudinal effects of depression on glycemic control in veterans with Type 2 diabetes. *Gen.Hosp.Psychiatry*, 30, 509-514.
390. Richardson, T. & Kerr, D. (2007). Moderators, monitoring and management of hypoglycaemia. In: B.M.Frier & M. Fisher (Eds.), *Hypoglycaemia in Clinical Diabetes* (2 ed., pp. 101-120). Chichester: John Wiley & Sons.
391. Richardson, T., Weiss, M., Thomas, P. & Kerr, D. (2005). Day after the night before: influence of evening alcohol on risk of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 28(7), 1801-2.
392. Rist, F., Demmel, R., Hapke, U., Kremer, G. & Rumpf, H.J. (2004). Riskanter schädlicher und abhängiger Alkoholkonsum: Screening, Diagnostik, Kurzintervention. Leitlinien der AWMF. *Sucht*, 50(2), 102-12.
393. Rist, F., Scheuren, B., Demmel, R., Hagen, J. & Aulhorn, I. (2003). Der Münsteraner Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT-G-M). In: A. Glöckner-Rist, F. Rist & H. Kufner (Hrsg.). *Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich (EHES)*. Version 3.00. Mannheim: Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen.
394. Ritchie, K. (2004). Mild cognitive impairment: an epidemiological perspective. *Dialogues Clin Neurosci*, 6, 401-408.
395. Ritz, E. & Orth, S.R. (2000). Adverse effect of smoking on the renal outcome of patients with primary hypertension. *Am J Kidney Dis*, 35(4), 767-9.
396. Ritz, E., Ogata, H. & Orth, S.R. (2000). Smoking: a factor promoting onset and progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Metab*, 26(Suppl 4), 54-63.

-
397. Robertson, P. & Rosenvinge, J.H. (1990). Insulin-dependent diabetes mellitus: a risk factor in anorexia nervosa or bulimia nervosa? An empirical study of 116 women. *J Psychosom.Res.*, 34, 535-541.
 398. Rodin, G., Craven, J., Littlefield, C., Murray, M. & Daneman, D. (1991). Eating disorders and intentional insulin undertreatment in adolescent females with diabetes. *Psychosomatics.*, 32, 171-176.
 399. Rodin, G., Olmsted, M.P., Rydall, A.C., Maharaj, S.I., Colton, P.A., Jones, J.M. et al. (2002). Eating disorders in young women with type 1 diabetes mellitus. *J Psychosom.Res.*, 53, 943-949.
 400. Ronksley, P.E., Brien, S.E., Turner, B.J., Mukamal, K.J. & Ghali, W.A. (2011). Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 342, d671.
 401. Ronnema, T., Hamalainen, H., Toikka, T. & Liukkonen, I. (1997). Evaluation of the impact of podiatrist care in the primary prevention of foot problems in diabetic subjects. *Diabetes Care*, 20, 1833-1837.
 402. Room, R., Babor, T. & Rehm, J. (2005). Alcohol and public health. *Lancet* 2005, 365(9458), 519-30.
 403. Rossing, K., Christensen, P.K., Hovind, P., Tarnow, L., Rossing, P. & Parving, H.H. (2004). Progression of nephropathy in type 2 diabetic patients. *Kidney Int*, 66(4), 1596-605.
 404. Roy, M.S. & Affouf, M. (2006). Six-year progression of retinopathy and associated risk factors in African American patients with type 1 diabetes mellitus: the New Jersey 725. *Arch Ophthalmol*, 124(9), 1297-306.
 405. Roy, T., Lloyd, C.E., Pouwer, F., Holt, R.I. & Sartorius, N. (2012). Screening tools used for measuring depression among people with Type 1 and Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet.Med.*, 29, 164-175.
 406. Rubak, S., Sandbaek, A., Lauritzen, T., Borch-Johnsen, K. & Christensen, B. (2011). Effect of "motivational interviewing" on quality of care measures in screen detected type 2 diabetes patients: a one-year follow-up of an RCT, ADDITION Denmark. *Scand.J Prim.Health Care*, 29, 92-98.
 407. Rubin, R.R., Ciechanowski, P., Egede, L.E., Lin, E.H. & Lustman, P. J. (2004). Recognizing and treating depression in patients with diabetes. *Curr.Diab.Rep.*, 4, 119-125.
 408. Rubin, R.R., Gaussoin, S.A., Peyrot, M., DiLillo, V., Miller, K., Wadden, T.A. et al. (2010). Cardiovascular disease risk factors, depression symptoms and antidepressant medicine use in the Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) clinical trial of weight loss in diabetes. *Diabetologia*, 53, 1581-1589.
 409. Rumpf, H. J., Hapke, U. & John, U. (1995). Deutsche Übersetzung des Fagerström Test for Nicotine Dependence. Greifswald: Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin; Lübeck: Klinik für Psychiatrie.
 410. Rumpf, H.-J., Hapke, U. & John, U. (2001). Der Lübecker Alkoholabhängigkeits und -missbrauchs-Screening-Test (LAST). Testmanual. Göttingen: Hogrefe.

-
411. Rumpf, H.-J., Hapke, U. & John, U. (2003). Deutsche Version des CAGE Fragebogens (CAGE-G). In :A. Glöckner-Rist, F. Rist & H. Kűfner (Hrsg.). Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich (EHES). Version 3.00. Mannheim: Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen.
 412. Rumpf, H.-J., Meyer, C., Hapke, U. & John, U. (2003). Deutsche Version des Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT-G-L). In: A. Glöckner-Rist, F. Rist & H. Kűfner (Hrsg.). Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich (EHES). Version 3.00. Mannheim: Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen.
 413. Ryan, C.M., Freed, M.I., Rood, J.A., Cobitz, A.R., Waterhouse, B.R. & Strachan, M.W. (2006). Improving metabolic control leads to better working memory in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 29, 345-351.
 414. Ryan, C.M., Geckle, M.O. & Orchard, T.J. (2003). Cognitive efficiency declines over time in adults with Type 1 diabetes: effects of micro- and macrovascular complications. *Diabetologia*, 46, 940-948.
 415. Ryan, C.M., Williams, T.M., Finegold, D.N. & Orchard, T.J. (1993). Cognitive dysfunction in adults with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus of long duration: effects of recurrent hypoglycaemia and other chronic complications. *Diabetologia*, 36, 329-334.
 416. Ryan, M.C., Collins, P. & Thakore, J.H. (2003). Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 160, 284-9.
 417. Rydall, A.C., Rodin, G.M., Olmsted, M.P., Devenyi, R.G. & Daneman, D. (1997). Disordered eating behavior and microvascular complications in young women with insulin-dependent diabetes mellitus. *N.Engl.J Med.*, 336, 1849-1854.
 418. Saczynski, J.S., Jonsdottir, M.K., Garcia, M.E., Jonsson, P.V., Peila, R., Eiriksdottir, G. et al. (2008). Cognitive impairment: an increasingly important complication of type 2 diabetes: the age, gene/environment susceptibility - Reykjavik study. *Am J Epidemiol*, 168, 1132-1139.
 419. Sairenchi, T., Iso, H., Nishimura, A., Hosoda, T., Irie, F., Saito, Y. et al. (2004). Cigarette smoking and risk of type 2 diabetes mellitus among middle-aged and elderly Japanese men and women. *Am J Epidemiol*, 160(2),158-62.
 420. Saitz, R (2010). Alcohol screening and brief intervention in primary care: Absence of evidence for efficacy in people with dependence or very heavy drinking. *Drug Alcohol Rev*, 29(6), 631-40.
 421. Sanchez-Meca, J., Rosa-Alcazar, A.I., Marin-Martinez, F. & Gomez-Conesa, A. (2010). Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a meta-analysis. *Clin.Psychol.Rev.*, 30, 37-50.
 422. Sander, D., Sander, K. & Popper, H. (2008). Stroke in type 2 diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis*, 8, 222–9
 423. Sargeant, L.A., Khaw, K.T., Bingham, S., Day, N.E., Luben, R.N., Oakes, S, et al. (2001). Cigarette smoking and glycaemia: the EPIC-Norfolk Study. *European Prospective Investigation into Cancer. Int J Epidemiol*, 30(3), 547-54.

-
424. Schächinger, H., Hegar, K., Hermanns, N., Straumann, M., Keller, U., Fehm-Wolfsdorf, G. et al. (2005). Randomized controlled clinical trial of Blood Glucose Awareness Training (BGAT III) in Switzerland and Germany. *J.Behav.Med*, 28, 587-594.
425. Scheider, S. & Margraf, J. (2011). Diagnostisches Interview bei psychischen Störungen (DIPS). (4. überarbeitete Auflage) Berlin: Springer.
426. Schippers, G.M., Broekman, T.G. & Buchholz A. (2011). Measurements in Addictions for Triage and Evaluation. MATE 2.1. Handbuch und Leitfaden. Deutsche Bearbeitung: A. Buchholz, H. Kufner, L. Kraus & F. Rist. Nijmegen: Bêta Boeken.
427. Schmidt, L.G., Gastpar, M., Falkai, P. & Gaebel, W. (2006). Evidenzbasierte Suchtmedizin. Behandlungsleitlinie Substanzbezogene Störungen. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
428. Schmittiel, J.A., Uratsu, C.S., Karter, A.J., Heisler, M., Subramanian, U., Mangione, C. M. et al. (2008). Why don't diabetes patients achieve recommended risk factor targets? Poor adherence versus lack of treatment intensification. *J Gen.Intern.Med.*, 23, 588-594.
429. Schoenle, E. J., Schoenle, D., Molinari, L., & Largo, R. H. (2002). Impaired intellectual development in children with Type I diabetes: association with HbA(1c), age at diagnosis and sex. *Diabetologia*, 45, 108-114.
430. Schram, M.T., Baan, C.A. & Pouwer, F. (2009). Depression and quality of life in patients with diabetes: a systematic review from the European depression in diabetes (EDID) research consortium. *Curr.Diabetes Rev.*, 5, 112-119.
431. Schumann, A., Rumpf, H.-J., Meyer, C., Hapke, U. & John, U. (2003). Deutsche Version des Fagerström-Test for Nicotine Dependence (FTND-G) und des Heaviness of Smoking Index (HSI-G). In: A. Glöckner-Rist, F. Rist & H. Kufner (Hrsg.), *Elektronisches Handbuch zu Erhebungsinstrumenten im Suchtbereich (EHES)*. Version 3.00. Mannheim: Zentrum für Umfragen, Methoden und Analysen.
432. Shulman, K.I., Gold, D.P., Cohen, C.A. & Zuccherro, C.A. (1993). Clock-drawing and dementia in the community: A longitudinal study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 8, 487-96.
433. Siegrist, M., Zimmer, P., Klare, W. R., Borchert, P., & Halle, M. (2007). Einmalige Übungsstunde verändert das Aktivitätsverhalten bei Typ-2-Diabetikern. *Diabetes, Stoffwechsel und Herz*, 16, 257-261.
434. Siegrist, M., Zimmer, P., Klare, W. R., Borchert, P., & Halle, M. (2009). Bewegung macht Schule - Wirksamkeit und Umsetzbarkeit der Bewegungsschulung DiSko bei Typ-2-Diabetikern. *Diabetologie und Stoffwechsel*, 4, 118-122.
435. Siegrist, M., Zimmer, P., Klare, W.R. & Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Sport der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (2004). *DiSko: wie Diabetiker zum Sport kommen*. VDBD.
436. Siev, J. & Chambless, D.L. (2007). Specificity of treatment effects: cognitive therapy and relaxation for generalized anxiety and panic disorders. *J Consult.Clin.Psychol.*, 75, 513-522.
437. Sima, A.A. (2010). Encephalopathies: the emerging diabetic complications. *Acta Diabetol*, 47, 279-293.

-
438. Simon, G.E., Katon, W.J., Lin, E.H., Ludman, E., Von Korff, M., Ciechanowski, P. et al. (2005). Diabetes complications and depression as predictors of health service costs. *Gen.Hosp.Psychiatry*, 27, 344-351.
 439. Simon, V., van Winkel, R. & de Hert M. (2009). Are weight gain and metabolic side effects of atypical antipsychotics dose dependent? A literature review. *J Clin Psychiatry*, 70, 1041-50.
 440. Sinclair, A.J. & Woodhouse, K. (1994). Meeting the challenge of diabetes in the aged. *J R Soc Med*, 87, 607.
 441. Sinclair, A.J., Girling, A.J. & Bayer, A.J. (2000). Cognitive dysfunction in older subjects with diabetes mellitus: impact on diabetes self-management and use of care services. All Wales Research into Elderly (AWARE) Study. *Diabetes Res Clin Pract.*, 50, 203-212.
 442. Sluik, D., Beulens, J.W., Weikert, C., van Dieren, S., Spijkerman, A.M., van der A, D. et al. (2012). Gamma-glutamyltransferase, cardiovascular disease and mortality in individuals with diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*, 28(3), 284-8.
 443. Snoek, F.J., Mollema, E.D., Heine, R.J., Bouter, L.M. & van der Ploeg, H.M. (1997). Development and validation of the diabetes fear of injecting and self-testing questionnaire (D-FISQ): first findings. *Diabet.Med.*, 14, 871-876.
 444. Snoek, F.J., Pouwer, F., Welch, G.W. & Polonsky, W.H. (2000). Diabetes-related emotional distress in Dutch and U.S. diabetic patients: cross-cultural validity of the problem areas in diabetes scale. *Diabetes Care*, 23, 1305-1309.
 445. Snoek, F.J., van der Ven, N.C., Lubach, C.H., Chatrou, M., Ader, H.J., Heine, R.J. et al. (2001). Effects of cognitive behavioural group training (CBGT) in adult patients with poorly controlled insulin-dependent (type 1) diabetes: a pilot study. *Patient.Educ.Couns.*, 45, 143-148.
 446. Snoek, F.J., van der Ven, N.C., Twisk, J.W., Hogenelst, M.H., Tromp-Wever, A.M., van der Ploeg, H.M. et al. (2008). Cognitive behavioural therapy (CBT) compared with blood glucose awareness training (BGAT) in poorly controlled Type 1 diabetic patients: long-term effects on HbA moderated by depression. A randomized controlled trial. *Diabet.Med.*, 25, 1337-1342.
 447. Sommerfield, A.J., Deary, I.J. & Frier, B.M. (2004). Acute hyperglycemia alters mood state and impairs cognitive performance in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 27, 2335-2340.
 448. Soo, H. & Lam, S. (2009). Stress management training in diabetes mellitus. *J Health Psychol.*, 14, 933-943.
 449. Spangler, J.G., Konen, J.C. & McGann, K.P. (1993). Prevalence and predictors of problem drinking among primary care diabetic patients. *J Fam Pract*, 37, 370-5.
 450. Spek, V., Cuijpers, P., Nyklicek, I., Riper, H., Keyzer, J. & Pop, V. (2007). Internet-based cognitive behaviour therapy for symptoms of depression and anxiety: a meta-analysis. *Psychol.Med.*, 37, 319-328.

-
451. Spiess, K., Sachs, G., Moser, G., Pietschmann, P., Schernthaner, G. & Prager, R. (1994). Psychological moderator variables and metabolic control in recent onset type 1 diabetic patients--a two year longitudinal study. *J Psychosom.Res.*, 38, 249-258.
 452. Stancin, T., Link, D.L. & Reuter, J.M. (1989). Binge eating and purging in young women with IDDM. *Diabetes Care*, 12, 601-603.
 453. Stead, L.F., Perera, R., Bullen, C., Mant, D. & Lancaster, T. (2008). Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*, 1, CD000146.
 454. Steed, L., Cooke, D. & Newman, S. (2003). A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Education and Counseling*, 51, 5-15.
 455. Steel, J., Taylor, R. & Lloyd, G. (1986). Behaviour therapy for phobia of venepuncture. *Diabet.Med.*, 3, 481.
 456. Stenstrom, U., Goth, A., Carlsson, C. & Andersson, P.O. (2003). Stress management training as related to glycemic control and mood in adults with Type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res.Clin.Pract.*, 60, 147-152.
 457. Stevens, L.C. (1983). Programs and meta-programs for the control of diabetic symptomatology: A comparative treatment study. (Thesis). Denton, Texas, USA: North Texas State University.
 458. Strachan, M.W. (2011). The brain as a target organ in Type 2 diabetes: exploring the links with cognitive impairment and dementia. *Diabetic Medicine*, 28, 141-147.
 459. Strachan, M.W., Deary, I.J., Ewing, F.M. & Frier, B.M. (2000). Recovery of cognitive function and mood after severe hypoglycemia in adults with insulin-treated diabetes. *Diabetes Care*, 23, 305-312.
 460. Strachan, M.W.J. (2007). Frequency, causes and risk factors for hypoglycaemia in type 1 diabetes. In: B.M.Frier & M. Fisher (Eds.), *Hypoglycaemia in Clinical Diabetes* (2 ed., pp. 49-81). Chichester: John Wiley & Sons.
 461. Stratton, I.M., Kohner, E.M., Aldington, S.J., Turner, R.C., Holman, R.R., Manley, S.E. et al. (2001). UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia*, 44(2), 156-63.
 462. Strawbridge, W.J., Shema, S.J., Balfour, J.L., Higby, H.R. & Kaplan, G.A. (1998). Antecedents of frailty over three decades in an older cohort. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 53, S9-16.
 463. Striegel-Moore, R.H., Nicholson, T.J. & Tamborlane, W.V. (1992). Prevalence of eating disorder symptoms in preadolescent and adolescent girls with IDDM. *Diabetes Care*, 15, 1361-1368.
 464. Stuart, M.J. & Baune, B.T. (2012). Depression and type 2 diabetes: inflammatory mechanisms of a psychoneuroendocrine co-morbidity. *Neurosci.Biobehav.Rev.*, 36, 658-676.
 465. Stunkard, A.J., Grace, W.J. & Wolff, H.G. (1955). The night-eating syndrome; a pattern of food intake among certain obese patients. *Am J Med.*, 19, 78-86.

-
466. Surwit, R.S., van Tilburg, M.A., Zucker, N., McCaskill, C.C., Parekh, P., Feinglos, M.N. et al. (2002). Stress management improves long-term glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 25, 30-34.
 467. Takii, M., Uchigata, Y., Komaki, G., Nozaki, T., Kawai, H., Iwamoto, Y. et al. (2003). An integrated inpatient therapy for type 1 diabetic females with bulimia nervosa: a 3-year follow-up study. *J Psychosom.Res.*, 55, 349-356.
 468. Takii, M., Uchigata, Y., Tokunaga, S., Amemiya, N., Kinukawa, N., Nozaki, T. et al. (2008). The duration of severe insulin omission is the factor most closely associated with the microvascular complications of Type 1 diabetic females with clinical eating disorders. *Int.J Eat.Disord.*, 41, 259-264.
 469. Tamer, A., Yildiz, S., Yildiz, N., Kanat, M., Gunduz, H., Tahtaci, M. et al. (2006). The prevalence of neuropathy and relationship with risk factors in diabetic patients: a single-center experience. *Med Princ Pract*, 15(3), 190-4.
 470. Tan, A.U., Hoffman, B. & Rosas, S.E. (2010). Patient perception of risk factors associated with chronic kidney disease morbidity and mortality. *Ethn Dis*, 20(2), 106-10.
 471. Targher, G. (2010). Elevated serum gamma-glutamyltransferase activity is associated with increased risk of mortality, incident type 2 diabetes, cardiovascular events, chronic kidney disease and cancer - a narrative review. *Clin Chem Lab Med*, 48(2), 147-57.
 472. Tesfaye, S., Chaturvedi, N., Eaton, S.E., Ward, J.D., Manes, C., Ionescu-Tirgoviste, C. et al. (2005). Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*, 352(4), 341-50.
 473. Tewes, A., Frank, M., Tegtbur, U. & Brinkmeier, U. (2006). Insulinpflichtiger Typ-2-Diabetes: Patientenzentrierte Schulung verbessert die Stoffwechsellage. *Dtsch Arztebl*, 103, A341-A345.
 474. Tewes, A., Frank, M., Tegtbur, U., Busse, M. W. & Brinkmeier, U. (2006). Patientenzentrierte verhaltensmedizinische Schulung - Patienten mit insulinpflichtigem Typ-2-Diabetes profitieren unabhängig von ihrem Bildungsstand. *MMW Fortschr Med*, 148, 49.
 475. Tiihonen, J., Lönnqvist, K., Wahlbeck, K., Klaukka, T., Niskanen, L., Tanskanen, A. et al. (2009). 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet*, 374, 620-627.
 476. Toro, P., Schönknecht, P. & Schröder, J. (2009). Type II diabetes in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: results from a prospective population-based study in Germany. *J Alzheimers Dis*, 16, 687-691.
 477. Tsujiuchi, T., Kumano, H., Yoshiuchi, K., He, D., Tsujiuchi, Y., Kuboki, T. et al. (2002). The effect of Qi-gong relaxation exercise on the control of type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 25, 241-242.
 478. Turner, B.C., Jenkins, E., Kerr, D., Sherwin, R.S. & Cavan, D.A. (2001). The effect of evening alcohol consumption on next-morning glucose control in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 24(11), 1888-93.

-
479. van Bastelaar, K.M., Pouwer, F., Cuijpers, P., Riper, H. & Snoek, F.J. (2011). Web-based depression treatment for type 1 and type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial. *Diabetes Care*, 34, 320-325.
 480. van Bastelaar, K.M., Pouwer, F., Cuijpers, P., Riper, H. & Snoek, F.J. (2011). Web-based depression treatment for type 1 and type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial. *Diabetes Care*, 34, 320-325.
 481. van Dam, H.A., van der Horst, F.G., Knoop, L., Ryckman, R.M., Crebolder, H.F. & van den Borne, B.H. (2005). Social support in diabetes: a systematic review of controlled intervention studies. *Patient.Educ.Couns.*, 59, 1-12.
 482. van den Berg, E., Dekker, J.M., Nijpels, G., Kessels, R.P., Kappelle, L.J., de Haan, E. H. et al. (2008). Cognitive functioning in elderly persons with type 2 diabetes and metabolic syndrome: the Hoorn study. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 26, 261-269.
 483. van den Berg, E., Kloppenborg, R.P., Kessels, R.P., Kappelle, L.J. & Biessels, G.J. (2009). Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and obesity: A systematic comparison of their impact on cognition. *Biochim Biophys Acta*, 1792, 470-481.
 484. van der Feltz-Cornelis, C.M., Nuyen, J., Stoop, C., Chan, J., Jacobson, A.M., Katon, W. et al. (2010). Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Gen.Hosp.Psychiatry*, 32, 380-395.
 485. van Rooijen, A.J., Rheeder, P., Eales, C.J. & Becker, P.J. (2004). Effect of exercise versus relaxation on haemoglobin A1C in Black females with type 2 diabetes mellitus. *QJMed.*, 97, 343-351.
 486. Voulgari, C., Katsilambros, N. & Tentolouris, N. (2001). Smoking cessation predicts amelioration of microalbuminuria in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective study. *Metabolism*, 60(10), 1456-64.
 487. Wakabayashi, I. (2009). Impact of body weight on the relationship between alcohol intake and blood pressure. *Alcohol Alcohol*, 44(2), 204-10.
 488. Wakabayashi, I. (2010). Associations between alcohol drinking and multiple risk factors for atherosclerosis in smokers and nonsmokers. *Angiology*, 61(5), 495-503.
 489. Wakefield, M., Wilson, D., Phillips, P., Kent, P., Roberts, L. & Owen, N. (1995). Smoking-related beliefs and behaviour of South Australians with diabetes. *Aust J Public Health*, 19(3), 309-312.
 490. Walker, E.A. & Usher, J.A. (2003). Understanding and enhancing adherence in adults with diabetes. *Curr.Diab.Rep.*, 3, 141-148.
 491. Warren, R.E., Deary, I.J. & Frier, B.M. (2003). The symptoms of hyperglycaemia in people with insulin-treated diabetes: classification using principal components analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 19, 408-414.
 492. Weber, M. & Wyne, K. (2006). A cognitive/behavioral group intervention for weight loss in patients treated with atypical antipsychotics. *Schizophr Res*, 83, 95-101.

-
493. Welch, G., Zagarins, S.E., Feinberg, R.G. & Garb, J.L. (2011). Motivational interviewing delivered by diabetes educators: does it improve blood glucose control among poorly controlled type 2 diabetes patients? *Diabetes Res.Clin.Pract.*, 91, 54-60.
 494. Welch, G.W., Jacobson, A.M. & Polonsky, W.H. (1997). The Problem Areas in Diabetes Scale. An evaluation of its clinical utility. *Diabetes Care*, 20, 760-766.
 495. West, D.S., DiLillo, V., Bursac, Z., Gore, S.A. & Greene, P.G. (2007). Motivational interviewing improves weight loss in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 30, 1081-1087.
 496. Weyerer, S. (2005). Altersdemenz. Gesundheitsberichterstattung des Bundes [Heft 28]. Berlin, Robert Koch-Institut.
 497. Whalley, B., Rees, K., Davies, P., Bennett, P., Ebrahim, S., Liu, Z. et al. (2011). Psychological interventions for coronary heart disease. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*, CD002902.
 498. Whitlock, E.P., Polen, M.R., Green, C.A., Orleans, T. & Klein, J. (2004). Behavioral counseling interventions in primary care to reduce risky/harmful alcohol use by adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 140(7), 557-68.
 499. Whitmer, R.A., Karter, A.J., Yaffe, K., Quesenberry, C.P. Jr. & Selby, J.V. (2009). Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA*, 301, 1565-1572.
 500. Whooley, M.A., Avins, A.L., Miranda, J. & Browner, W.S. (1997). Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen.Intern.Med.*, 12, 439-445.
 501. Will, J.C., Galuska, D.A., Ford, E.S., Mokdad, A. & Calle, E.E. (2001). Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study. *Int J Epidemiol*, 30(3), 540-6.
 502. Willi, C., Bodenmann, P., Ghali, W.A., Faris, P.D. & Cornuz, J. (2007). Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 298(22), 2654-64.
 503. Williams, G.C., McGregor, H., Zeldman, A., Freedman, Z.R., Deci, E.L. & Elder, D. (2005). Promoting glycemic control through diabetes self-management: evaluating a patient activation intervention. *Patient.Educ.Couns.*, 56, 28-34.
 504. Williams, J. W., Jr., Katon, W., Lin, E.H., Noel, P.H., Worchel, J., Cornell, J. et al. (2004). The effectiveness of depression care management on diabetes-related outcomes in older patients. *Ann.Intern.Med.*, 140, 1015-1024.
 505. Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.O. et al. (2004). Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med*, 256, 240-246.
 506. Winkley, K., Ismail, K., Landau, S. & Eisler, I. (2006). Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 333, 65.

-
507. Wittchen, H.-U. & Pfister, H. (1997). Diagnostisches Expertensystem für psychische Störungen. DIA-X Instruktionsmanual. Frankfurt: Swets & Zeitlinger.
508. Wittchen, H.-U. & Pfister, H. (Hrsg.) (1997). DIA-X-Interviews: Manual für Screening-Verfahren und Interview; Interviewheft, Längsschnittuntersuchung (DIA-X-Lifetime); Ergänzungsheft (DIA-X-Lifetime); Interviewheft Querschnittuntersuchung (DIA-X-Monate); Ergänzungsheft (DIA-X-Monate); PC-Programm zur Durchführung des Interviews (Längs- und Querschnittuntersuchung); Auswertungsprogramm. Swets and Zeitlinger, Frankfurt.
509. Wittchen, H.U., Lachner, G., Perkonigg, A., Schuster, P., Pfister, H., Beloch, E. et al. (1996). Muenchner Composite International Diagnostic Interview (M-CIDI). Frankfurt: Swets & Zeitlinger.
510. Wittchen, H.U., Müller, N., Pfister, H., Winter, S. & Schmidt-kunz, B. (1999). [Affective, somatoform and anxiety disorders in Germany--initial results of an additional federal survey of "psychiatric disorders"]. Gesundheitswesen, 61 Spec No, S216-S222.
511. Wittchen, H.-U., Zaudig, M. & Fydrich, T. (1997a). SKID. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I und II. Handanweisung. Göttingen: Hogrefe
512. Wolitzky-Taylor, K. B., Horowitz, J. D., Powers, M. B., & Telch, M. J. (2008). Psychological approaches in the treatment of specific phobias: a meta-analysis. Clin.Psychol.Rev., 28, 1021-1037.
513. Wolkowitz, O.M., Reus, V.I. & Mellon, S.H. (2011). Of sound mind and body: depression, disease, and accelerated aging. Dialogues.Clin.Neurosci., 13, 25-39.
514. Woo, V., Harris, S.B. & Houlden, R.N. (2005). Canadian Diabetes Association Position Paper: Antipsychotic medications and associated risks of weight gain and diabetes. Can J Diabetes, 29, 11-112.
515. World Health Organisation (2006). Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD-10 Kapitel V (F). Diagnostische Kriterien für Forschung und Praxis. (4. überarbeitete Auflage) Bern: Huber.
516. World Health Organization (2011). Global Status Report on Alcohol and Health. Geneva, Switzerland: WHO Press (http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/; zuletzt aufgerufen am 6.12.2012).
517. World Health Organization (2011a). Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010. Geneva, Switzerland: WHO Press. (http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/; zuletzt aufgerufen am 6.12.2012).
518. Wright, R.J. & Frier, B.M. (2008). Vascular disease and diabetes: is hypoglycaemia an aggravating factor? Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 24, 353-363.
519. Wright, R.J., Frier, B.M. & Deary, I.J. (2009). Effects of acute insulin-induced hypoglycemia on spatial abilities in adults with type 1 diabetes. Diabetes Care, 32, 1503-1506.

-
520. Wu, S.F., Huang, Y.C., Liang, S.Y., Wang, T.J., Lee, M.C. & Tung, H.H. (2011). Relationships among depression, anxiety, self-care behaviour and diabetes education difficulties in patients with type-2 diabetes: a cross-sectional questionnaire survey. *Int.J Nurs.Stud.*, 48, 1376-1383.
 521. Yokoyama, H. (2011). Beneficial effects of ethanol consumption on insulin resistance are only applicable to subjects without obesity or insulin resistance; drinking is not necessarily a remedy for metabolic syndrome. *Int J Environ Res Public Health*, 8(7), 3019-31.
 522. Yokoyama, H., Sone, H., Oishi, M., Kawai, K., Fukumoto, Y. & Kobayashi, M. (2009). Prevalence of albuminuria and renal insufficiency and associated clinical factors in type 2 diabetes: the Japan Diabetes Clinical Data Management study (JDDM15). *Nephrol Dial Transplant*, 24(4), 1212-9.
 523. Yoon, Y.S., Oh, S.W., Baik, H.W., Park, H.S. & Kim, W.Y. (2004). Alcohol consumption and the metabolic syndrome in Korean adults: the 1998 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr*, 80(1), 217-24.
 524. Young, B.A., Von, K. M., Heckbert, S. R., Ludman, E. J., Rutter, C., Lin, E. H. et al. (2010). Association of major depression and mortality in Stage 5 diabetic chronic kidney disease. *Gen.Hosp.Psychiatry*, 32, 119-124.
 525. Young, S.E., Mainous, A.G. 3rd & Carnemolla, M. (2006). Hyperinsulinemia and cognitive decline in a middle-aged cohort. *Diabetes Care*, 29, 2688-2693.
 526. Zambanini, A. & Feher, M.D. (1997). Needle phobia in type 1 diabetes mellitus. *Diabet.Med.*, 14, 321-323.
 527. Zambanini, A., Newson, R.B., Maisey, M. & Feher, M.D. (1999). Injection related anxiety in insulin-treated diabetes. *Diabetes Res.Clin.Pract.*, 46, 239-246.
 528. Zettler, A., Duran, G., Waadt, S., Herschbach, P. & Strian, F. (1995). Coping with fear of long-term complications in diabetes mellitus: a model clinical program. *Psychother.Psychosom.*, 64, 178-184.
 529. Zeyfang, A., Bahrmann, A. & Wernecke, J. (2012). Diabetes mellitus im Alter. *Diabetologie und Stoffwechsel*, 7, S163-9.
 530. Zeyfang, A., Feucht, I. & Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Geriatrie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (2007). *Fit bleiben und älter werden mit Diabetes. Strukturiertes Schulungsprogramm (SGS) für Typ 2 Diabetiker im höheren Lebensalter. (1. Auflage). München: Elsevier (Urban & Fischer).*
 531. Zhang, X., Norris, S.L., Gregg, E.W., Cheng, Y.J., Beckles, G. & Kahn, H.S. (2005). Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. *Am J Epidemiol.*, 161, 652-660.
 532. Ziegelstein, R.C., Fauerbach, J.A., Stevens, S.S., Romanelli, J., Richter, D.P. & Bush, D.E. (2000). Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. *Arch.Intern.Med.*, 160, 1818-1823.

6. Anhang

6.1.1. Inhalte der Diabetesschulung für Patienten mit Typ 1 Diabetes

1. Hilfestellung zur Krankheitsakzeptanz, Aufbau einer adäquaten Behandlungsmotivation, Unterstützung zum eigenverantwortlichem Umgang mit dem Diabetes (Empowerment);
2. Formulierung und Bewertung von individuellen Therapiezielen orientiert an den Therapie-Leitlinien;
3. Vermittlung von Kenntnissen über die Grundlagen der Erkrankung (Ursachen, klinische Merkmale, Verlauf und Prognose etc.);
4. Vermittlung von Kenntnissen und Fähigkeiten zur Behandlung der Erkrankung (Prinzipien der Insulintherapie, Anpassung der Insulindosis etc.);
5. Erlernen von Selbstkontrollmaßnahmen (Blutzuckerselbstkontrolle, Ketonmessung etc.);
6. Erkennung, Behandlung und Prävention von Akutkomplikationen (Hypoglykämien, Hyperglykämien, Infekte etc.);
7. Erkennung, Behandlung und Prävention von diabetesassoziierten Risikofaktoren (Hyperlipidämie, Hypertonie, Tabakabusus etc.) für die Entwicklung von Folgeerkrankungen des Diabetes (Herzinfarkt, Apoplex etc.);
8. Erkennung, Behandlung und Prävention von diabetischen Folgeerkrankungen (Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie, diabetischer Fuß etc.);
9. Vermittlung von Kenntnissen und praktischen Fähigkeiten bezüglich einer gesunden Ernährung im Kontext der Diabetesbehandlung (Blutzuckerwirksamkeit verschiedener Nahrungsmittel, Abschätzung des Kohlenhydratgehalts sowie der Zusammensetzung von Nahrungsmitteln, Erarbeitung und praktisches Einüben eines Ernährungsplanes unter Berücksichtigung der individuellen Lebensgewohnheiten und der Therapieform etc.);
10. Vermittlung von Kenntnissen und praktischen Fertigkeiten bezüglich der Auswirkung von körperlicher Aktivität auf die Blutzuckerregulation (Insulinbedarf, Hypoglykämien, Hyperglykämien, Planung von körperlicher Aktivität etc.);
11. Erarbeitung von Problemlösestrategien für besondere Situationen (Reisen, Krankheit, Ausschlafen etc.);
12. Umgang mit Diabetes in der Partnerschaft (Unterstützungsmöglichkeiten, Umgang mit Konflikten etc.);
13. Hilfestellung zum erfolgreichen Umgang mit Erschwernissen der Diabetestherapie im Alltag (Motivationsprobleme, mangelnde Kontrollierbarkeit der Blutzuckerwerte, familiäre, berufliche Probleme etc.);
14. Vermittlung von Kenntnissen zur Sexualität, Kontrazeption, Familienplanung im Zusammenhang mit dem Diabetes (Vererbung, mögliche Risiken etc.);
15. Vermittlung von Informationen über sozialrechtliche Aspekte des Diabetes (Beruf, Führerschein, Versicherungen etc.);
16. Vermittlung von Informationen über praktische Hilfestellungen für eine erfolgreiche Diabetestherapie (Selbsthilfegruppen, Bücher, Internetadressen etc.);

-
17. Kontrolluntersuchungen (Gesundheitspass Diabetes) und Nutzung des Gesundheitssystems für einen gesundheitsbewussten Umgang mit dem Diabetes.

6.1.2. Inhalte der Diabeteschulung für Patienten mit Typ 2 Diabetes

1. Hilfestellung zu adäquatem Krankheitserleben und Motivation zur Behandlung, Unterstützung zum eigenverantwortlichem Umgang mit dem Diabetes (Empowerment);
2. Formulierung und Bewertung von individuellen Therapiezielen orientiert an den Therapie-Leitlinien;
3. Vermittlung von Kenntnissen über die Grundlagen der Erkrankung (Ursachen, klinische Merkmale, Verlauf und Prognose etc.);
4. Vermittlung von Kenntnissen und Fähigkeiten zur Behandlung der Erkrankung (Verhaltensmodifikation, Prinzipien der medikamentösen Diabetestherapie, Insulintherapie etc.);
5. Erlernen von Selbstkontrollmaßnahmen (Gewichtskontrolle, Harn-, Blutzucker-, Blutdruckselbstkontrolle etc.);
6. Erlernen von Selbstbeobachtungs-, Selbstbewertungs- und Selbstkontrollstrategien in Bezug auf diabetesrelevante Verhaltensweisen (Ernährung, Bewegung, Fußpflege etc.);
7. Erkennung, Behandlung und Prävention von Akutkomplikationen (Hypoglykämien, Hyperglykämien, Infekte etc.);
8. Erkennung, Behandlung und Prävention von diabetesassoziierten Risikofaktoren (Hyperlipidämie, Hypertonie, Tabakabusus etc.) für die Entwicklung von Folgeerkrankungen des Diabetes (Herzinfarkt, Apoplex etc.);
9. Erkennung, Behandlung und Prävention von diabetischen Folgeerkrankungen (Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie, diabetischer Fuß etc.);
10. Vermittlung von Kenntnissen und praktischen Fähigkeiten bezüglich einer gesunden Ernährung im Kontext der Diabetesbehandlung (Kaloriengehalt und Blutzuckerwirksamkeit verschiedener Nahrungsmittel, der Abschätzung des Energiegehalts von Nahrungsmitteln, der Erarbeitung und dem praktischen Einüben eines Ernährungsplanes unter Berücksichtigung der individuellen Lebensgewohnheiten und der Therapieform etc.);
11. Vermittlung von Kenntnissen und praktischen Fähigkeiten bezüglich der körperlichen Bewegung im Rahmen der Diabetesbehandlung (Vorteile von körperlicher Bewegung, günstige Bewegungsarten, Erarbeitung und praktisches Einüben eines Bewegungsplanes unter Berücksichtigung der individuellen Lebensgewohnheiten, der Therapieform und des Gesundheitsstatus etc.);
12. Erarbeitung von Problemlösestrategien für besondere Situationen (Reisen, Krankheit, Ausschlafen etc.);
13. Hilfestellung zum erfolgreichen Umgang mit Erschwernissen der Diabetestherapie im Alltag (Motivationsprobleme, familiäre, berufliche Probleme etc.);

14. Information über Vererbung, diabetesspezifische Risiken (Typ-2 Diabetesrisiko bei Kindern, Enkelkindern, präventive Möglichkeiten etc.);
15. Vermittlung von Informationen über sozialrechtliche Aspekte des Diabetes (Beruf, Führerschein, Schwerbehinderung, Versicherungen etc.);
16. Vermittlung von Informationen über praktische Hilfestellungen für eine erfolgreiche Diabetestherapie (Selbsthilfegruppen, Bücher, Internetadressen etc.);
17. Kontrolluntersuchungen (Gesundheitspass Diabetes) und Nutzung des Gesundheitssystems für einen gesundheitsbewussten Umgang mit dem Diabetes.

6.1.3. In Deutschland anerkannte und zertifizierte Diabetesschulungsprogramme (Erwachsene)

Titel des Schulungsprogramms Autoren & Bezugsquelle	Evidenz- klasse	Anerkennung	
		BVA	DDG
Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierete Insulintherapie (für Typ 1 Diabetiker) Jörgens V. & Grüßer M. (Köln: Deutscher Ärzteverlag)	Ila	ja	ja
Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die nicht Insulin spritzen Berger, Grüsser, Jörgens, Kronsbein & Mühlhauser. (Köln: Deutscher Ärzteverlag)	Ila	ja	ja
Mehr Diabetes Selbstmanagement für Typ 2: Ein Schulungs- und Behandlungsprogramm für Menschen mit nicht-insulinpflichtigem Typ-2-Diabetes (Basis) Kulzer, Hermanns, Maier, Haak & Reinecker. (Mainz: Kirchheim-Verlag)	Ib	ja	ja
Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die Insulin spritzen (konventionelle Insulintherapie) Berger, Grüsser, Jörgens, Kronsbein & Mühlhauser. (Köln: Deutscher Ärzteverlag)	Ila	ja	ja
Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ 2 Diabetiker, die Normalinsulin spritzen (praeprandiale Insulintherapie) Berger M., Grüßer M., Jörgens V. (Köln: Deutscher Ärzteverlag)	Ila	ja	ja
Mehr Diabetes Selbstmanagement Typ 2: Schulungs- und Behandlungsprogramm für Menschen mit Typ 2 Diabetes und einer intensivierten Insulintherapie (MEDIAS 2 ICT) Kulzer, Hermanns, Maier, Mahr, Haak & Reinecker. (Mainz: Kirchheim-Verlag)	Ib	ja	ja

Diabetes II im Gespräch - Therapieprogramm für Typ-II-Diabetiker, die nicht Insulin spritzen Brinkmeier, Frank & Tewes. (Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag)	III	ja	nein
Diabetes & Verhalten - Schulungsprogramm für Menschen mit Typ-2-Diabetes, die Insulin spritzen Brinkmeier, Frank, Tewes & Tegtbur. (Mainz: Kirchheim Verlag)	IIb	ja	nein
LINDA - Schulungsprogramm für Menschen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes Feulner-Krakow G. & Krakow D. (Forchheim: Diabetespraxis Forchheim.)	IIa	ja	nein
Den Füßen zu liebe (BARFUSS) - Strukturiertes Behandlungs- und Schulungsprogramm für Menschen mit Diabetes und einem diabetischen Fußsyndrom Anlauf-Wilhelm et al. (Bezug über den VDBD)	IIb	nein	ja
Blutglukosewahrnehmungstraining (BGAT III) Fehm-Wolfsdorf, Kerner & Peters. (Lübeck: Lübecker Institut für Verhaltensmedizin)	Ib	ja	ja
HyPOS - Unterzuckerungen besser wahrnehmen, vermeiden und bewältigen. Ein strukturiertes Schulungs- und Behandlungsprogramm für insulinpflichtige Diabetiker mit Hypoglykämieproblemen Kulzer, Hermanns, Kubiak, Krichbaum & Haak. (Mainz: Kirchheim)	Ib	ja	ja
Fit bleiben und älter werden mit Diabetes. Strukturiertes Schulungsprogramm (SGS) für Typ 2 Diabetiker im höheren Lebensalter, die Insulin spritzen Zeyfang & Feucht. (München: Elsevier)	Ib	ja	ja
DiSko-Schulung (DiSko: wie Diabetiker zum Sport kommen) Siegist, Zimmer & Klare. (Bezug über den VDBD)	IIa	ja	ja

6.1.4. Fagerström Test (FTNG) zum Raucher-Screening

Der Fagerström Test (FTND-G, Schumann, Rumpf, Meyer, Hapke & John, 2003) kann entweder schriftlich in Form eines Kurzfragebogens erfolgen oder die Fragen werden im Gespräch gestellt:

1. Wann nach dem Aufwachen rauchen Sie Ihre erste Zigarette ?
 - Innerhalb von 5 Minuten 3 Punkte
 - Innerhalb von 6 bis 30 Minuten 2 Punkte
 - Innerhalb von 30 bis 60 Minuten 1 Punkt
 - Es dauert länger als 60 Minuten 0 Punkte

2. Finden Sie es schwierig, an Orten, wo das Rauchen verboten ist (z.B. in der Kirche, in der Bibliothek, im Kino, usw.) das Rauchen sein zu lassen ?
 - ja 1 Punkt
 - nein 0 Punkte

3. Auf welche Zigarette würden Sie nicht verzichten wollen ?
 - Die erste am Morgen 1 Punkt
 - andere 0 Punkte

4. Wie viele Zigaretten rauchen Sie durchschnittlich pro Tag?
 - > 30 3 Punkte
 - 21 - 30 2 Punkte
 - 11 - 20 1 Punkt
 - 0 -10 0 Punkte

5. Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Erwachen im allgemeinen mehr als am Rest des Tages ?
 - ja 1 Punkt
 - nein 0 Punkte

6. Kommt es vor, dass Sie rauchen, wenn Sie krank sind und tagsüber im Bett bleiben müssen?
 - ja 1 Punkt
 - nein 0 Punkte

Auswertung:

0 bis 2 Punkte: keine bzw. nur sehr geringe Nikotinabhängigkeit

2 bis 4 Punkte: geringe Nikotinabhängigkeit

5 bis 10 Punkte: mittlere bis hohe Nikotinabhängigkeit.

Ein Punktwert größer 4, ein Zigarettenkonsum von mehr als 21 Stück pro Tag sowie ein sehr früher Konsum im Tagesverlauf (bald nach dem Aufstehen) gilt als Indikator für eine mittlere bis hohe Abhängigkeit.