

Klinische Leitlinie

Partizipative Entscheidungsfindung, Diagnostik und medikamentöse Therapie bei Typ-2-Diabetes

Nationale VersorgungsLeitlinie

Christina Brockamp, Rüdiger Landgraf, Ulrich Alfons Müller, Dirk Müller-Wieland, Frank Petrak, Til Uebel, für die NVL-Leitliniengruppe

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Berlin: Dr. med. Christina Brockamp

Deutsche Diabetes Stiftung (DDS), Gauting: Prof. Dr. med. Rüdiger Landgraf

Praxis für Diabetologie und Endokrinologie, Jena, MVZ Dr. med. Kielstein Ambulante Medizinische Versorgung GmbH Erfurt: apl. Prof. Dr. med. habil. Ulrich Alfons Müller, MSc

Medizinische Klinik I, Universitätsklinikum Aachen, RWTH Aachen: Prof. Dr. med. Dirk Müller-Wieland

Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, LWL-Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Zentrum für Psychotherapie Wiesbaden MVZ GmbH: Prof. Dr. rer. soc. Frank Petrak

Hausarztpraxen Iltlingen und Neckargemünd, Diabetologische Schwerpunktpraxis: Dr. med. Til Uebel

Zusammenfassung

Hintergrund: Typ-2-Diabetes ist eine der bedeutendsten Volkskrankheiten. In Deutschland ist fast jede fünfte Person über 65 Jahre von einem Typ-2-Diabetes betroffen. Die Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes schlägt ein aktualisiertes Vorgehen bei der Diagnose und der Wahl der medikamentösen Therapie vor und skizziert, für welche Personengruppen eine Früherkennung sinnvoll sein kann.

Methode: Die Leitlinie wird seit 2018 kapitelweise aktualisiert. Die Empfehlungen basieren auf systematisch recherchierter und bewerteter Evidenz, der klinischen Expertise eines multidisziplinären Expertengremiums sowie der Perspektive von Betroffenen.

Ergebnisse: Das neue Kapitel zur partizipativen Entscheidungsfindung bietet ein strukturiertes Vorgehen an, wenn individuelle Therapieziele nicht erreicht werden. Zur Diabetesdiagnose werden – anders als bisher – mindestens zwei pathologisch erhöhte Laborwerte gefordert: zum Beispiel Nüchternplasmaglukose ≥ 126 mg/dL ($\geq 7,0$ mmol/L), HbA1c-Wert $\geq 6,5$ % (≥ 48 mmol/mol) und/oder Gelegenheitsplasmaglukose ≥ 200 mg/dL ($\geq 11,1$ mmol/L). Die Auswahl der Wirkstoffe für die medikamentöse Therapie erfolgt unter Berücksichtigung der kardiovaskulären und renalen Risiken. Bei Personen mit kardiovaskulären Erkrankungen traten in Studien unter Therapie mit GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1, „glucagon-like peptide-1“) oder SGLT2-Inhibitoren (SGLT2, „sodium-glucose co-transporter-2“) einige patientenrelevante Langzeitendpunkte wie Gesamtmortalität (OR = 0,88 beziehungsweise 0,84), Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz (SGLT2-Inhibitoren: OR = 0,65) und Verschlechterung der Nierenfunktion (OR = 0,61 beziehungsweise 0,59) seltener auf als unter der Vergleichsintervention.

Schlussfolgerung: Die aktuellen Recherchen bestätigen die Empfehlungen zur medikamentösen Therapie von 2021. Für Fragen zum Screening von Risikopersonen, zu HbA1c-Zielwerten und zum Screening auf Folge- und Begleiterkrankungen konnte die Leitliniengruppe nicht auf Evidenz mit ausreichender Aussagesicherheit zurückgreifen. Hier wäre eine bessere Studienlage wünschenswert.

Zitierweise

Brockamp C, Landgraf R, Müller UA, Müller-Wieland D, Petrak F, Uebel T, on behalf of the National Disease Management Guideline Group: Clinical practice guideline: Shared decision making, diagnostic evaluation, and pharmacotherapy in type 2 diabetes. National Disease Management Guideline.

Dtsch Arztebl Int 2023; 120: 804–10. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0219

In Deutschland berichtet fast jede fünfte Person ab 65 Jahren einen bekannten Diabetes (1). Die Verbesserung der Versorgung von Menschen mit Typ-2-Diabetes durch aktuelle wissenschaftlich begründete Empfehlungen zu Diagnostik, Therapie und Rehabilitation ist ein zentrales Ziel der Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) Typ-2-Diabetes (2).

Die NVL erfüllt alle Anforderungen an eine S3-Leitlinie gemäß den Vorgaben der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

(AWMF) (3). Dazu gehören ein multidisziplinäres Gremium (34 wissenschaftliche Fachgesellschaften und Institutionen sowie drei Patientenorganisationen, *eTabelle 1*), ein transparenter Umgang mit Interessenkonflikten, die systematische Recherche und Bewertung der Evidenz unter Berücksichtigung der GRADE-Kriterien (Recherchezeitraum: ohne Einschränkung bis Ende 2022) (4, 5) sowie ein strukturierter, formaler Konsensprozess. In die Formulierung und Graduierung der Empfehlungen fließen zudem klinische und versor-

gungspraktische Überlegungen sowie Aspekte ein, die von Patientenvertreterinnen und -vertretern eingebracht wurden (6). Entwurfsfassungen der Kapitel konnten öffentlich kommentiert werden; die eingegangenen Kommentare wurden von der Leitliniengruppe diskutiert und führten zu Anpassungen in der finalen Version. Detaillierte Angaben zur Methodik finden sich im jeweiligen Leitlinienreport (7, 8). Kapitel, die in der aktuellen Version (2) noch nicht enthalten sind, zum Beispiel die Kapitel zur nichtmedikamentösen Therapie und zu Begleit- und Folgeerkrankungen, werden zeitnah bearbeitet und veröffentlicht.

Neues Kapitel zum Themenbereich der partizipativen Entscheidungsfindung

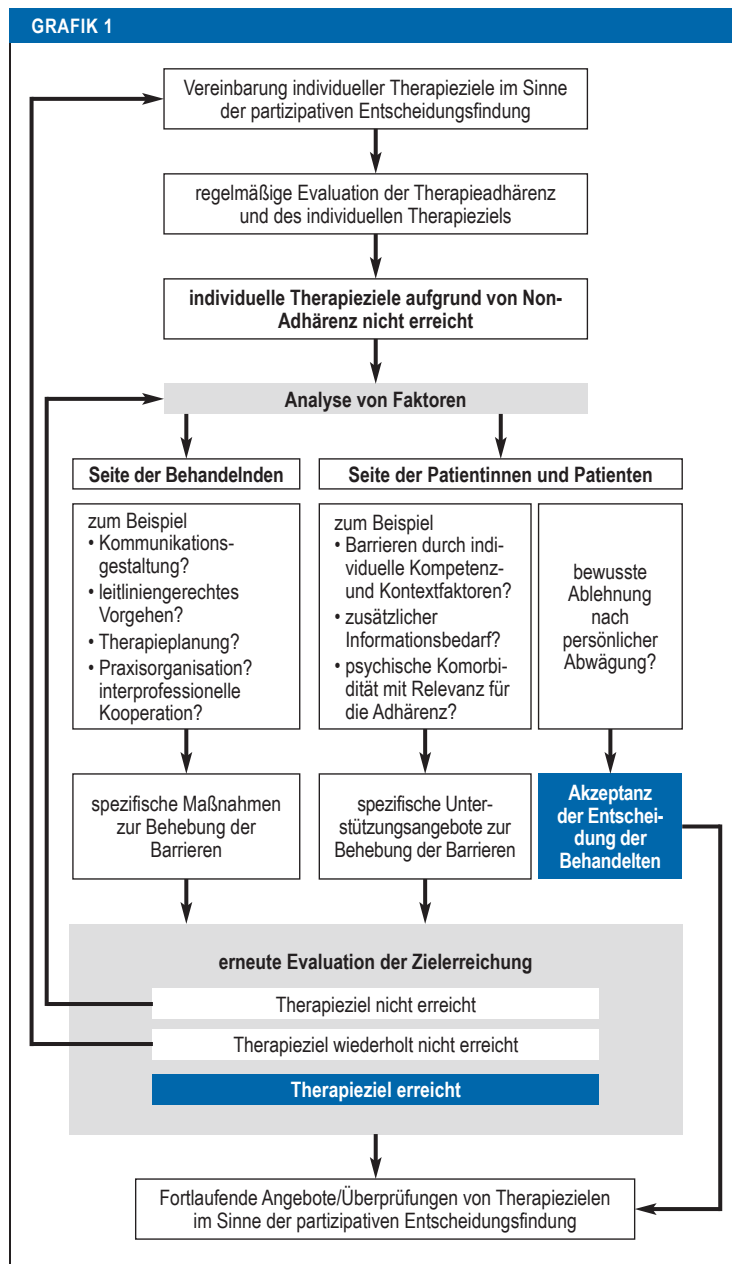
Um die Bedeutung der patientenzentrierten Kommunikation und individuellen Therapieplanung hervorzuheben, widmet die Leitliniengruppe diesem Themenbereich in der neuen NVL ein eigenes Kapitel. Während die Ausrichtung der Therapie an den Bedürfnissen und Zielen der Betroffenen allgemein unstrittig ist, scheint die Umsetzung im klinischen Alltag nach den klinischen Erfahrungen der Leitliniengruppe nicht immer gewährleistet zu sein. Um die Strukturierung der Therapiezielvereinbarung zu erleichtern, bietet die NVL umfangreiche Hilfestellungen und weiterführende Informationen zum Konzept der partizipativen Entscheidungsfindung an (NVL unter www.leitlinien.de/diabetes).

Individuelle HbA1c-Zielwerte und neuer Zielkorridor

Für den HbA1c-Zielwert beschreibt die neue Leitlinie einen Zielkorridor von 6,5 bis 8,5 % beziehungsweise 48 bis 69 mmol/mol Hb und nennt Aspekte, die bei der individualisierten Therapiezielfindung berücksichtigt werden sollen (↑↑ = starke Empfehlung) (eGrafik). Gegenüber der NVL von 2014 wurde der Korridor im oberen Bereich auf 8,5 % erweitert. Die Empfehlung basiert neben der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe auf einem Rapid Report des IQWiG zum Nutzen einer normnahen Blutglukosesenkung bei Typ-2-Diabetes (9). Aus den analysierten Studien lassen sich keine eindeutigen Grenzwerte ableiten. Es ergeben sich Hinweise darauf, dass eine normnahe Blutglukosesenkung im Vergleich zu einer weniger strengen Einstellung nur geringe Vorteile hinsichtlich einer möglicherweise leicht reduzierten Rate an nichttödlichen Herzinfarkten hat (etwa einer weniger pro 100 Behandelte) bei gleichzeitig deutlich erhöhter Rate an Hypoglykämien (etwa 8 mehr pro 100 Behandelte). Die Aussagesicherheit der Evidenz war jedoch niedrig (Verzerrungsrisiko, Indirektheit, heterogene Definitionen von strenger versus weniger strenger Glukoseeinstellung) (9).

Umgang mit nicht erreichten Therapiezielen

Für die neue NVL hat die Leitliniengruppe einen Fokus auf Non-Adhärenz zu vereinbarten Therapiezielen gelegt, weil diese erfahrungsgemäß in der Praxis häufig vorkommt und zu potenziell inadäquaten Therapieregimen führen kann. Werden individuelle Therapieziele nicht erreicht, empfiehlt die NVL eine strukturierte

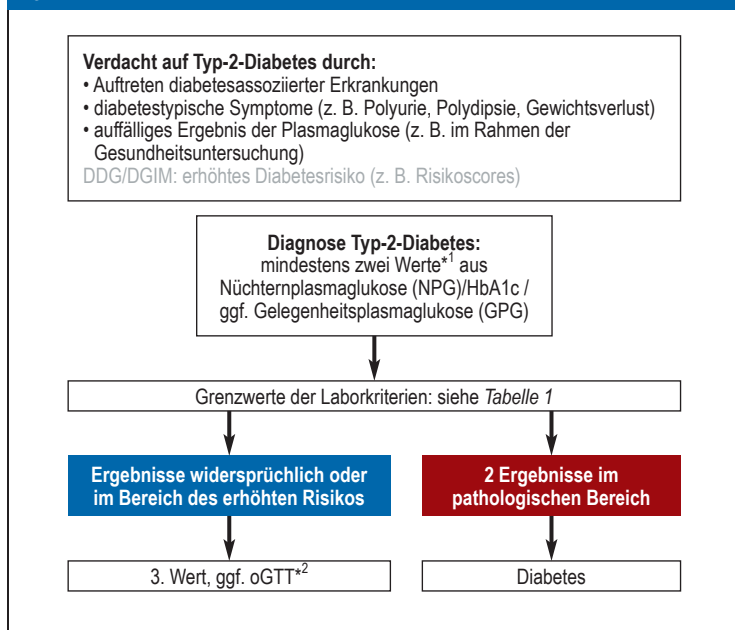


Vorgehen bei Non-Adhärenz modifiziert nach Petrak et al. 2019 (10) und (2) Für detaillierte Informationen und Erläuterungen, Beispiele für Barrieren und mögliche Lösungsansätze siehe NVL (www.leitlinien.de/diabetes).

Analyse möglicher Faktoren (↑↑), bevor die Therapie angepasst wird. Hierzu zählen neben Faktoren auf Seiten der Patientinnen und Patienten auch Faktoren auf der Seite der Behandelnden (Grafik 1). Die NVL bietet den Anwendenden eine detaillierte Auflistung möglicher Barrieren mit Lösungsansätzen. Sind die identifizierten Barrieren nicht behebbar, ist das individuelle Therapieziel anzupassen, gegebenenfalls auch im Sinne einer Therapiede Eskalation.

Ausführliche Informationen und Erläuterungen, Beispiele für Barrieren und mögliche Lösungsansätze finden sich in der NVL (www.leitlinien.de/diabetes).

GRAFIK 2



Diagnosealgorithmus (2)

*1 HbA1c-Werte sind nur dann aussagekräftig, wenn mit hinreichender Sicherheit keine Störfaktoren oder Einflussgrößen vorliegen (zu näheren Informationen siehe NVL). Die GPG ist nur zur Bestätigung der Diabetesdiagnose verwendbar, wenn das Ergebnis im sicher pathologischen Bereich liegt.

*2 Für die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), die Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung (DGfW) und die Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP) hat der orale Glukosetoleranz-Test (oGTT) keinen Stellenwert im hausärztlichen Bereich, siehe auch eTabelle 3.

DDG, Deutsche Diabetes Gesellschaft; DGIM, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin; HbA1c, Hämoglobin A1c

TABELLE 1

Laborkriterien (modifiziert nach [18]) (2)

	kein Diabetes	erhöhtes Risiko für Diabetes	Diabetes
NPG	< 100 mg/dL*1 (< 5,6 mmol/L)	100–125 mg/dL*1 (5,6–6,9 mmol/L)	≥ 126 mg/dL (≥ 7,0 mmol/L)
HbA1c*2	< 5,7 % (< 39 mmol/mol)	5,7 bis < 6,5 % (39 bis < 48 mmol/mol)	≥ 6,5 % (≥ 48 mmol/mol)
GPG			≥ 200 mg/dL (≥ 11,1 mmol/L)

*1 Die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), die Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung (DGfW) und die Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP) schließen sich den WHO-Grenzwerten für die NPG an: kein Diabetes < 110 mg/dL (< 6,1 mmol/L), erhöhtes Risiko für Diabetes 110–125 mg/dL (6,1–6,9 mmol/L) (19, 20)

*2 zu Besonderheiten/Einflussfaktoren (unter anderem: Alter) siehe NVL
HbA1c, Hämoglobin A1c; GPG, Gelegenheitsplasmaglukose; NPG, Nüchternplasmaglukose

Diabetesscreening bei erhöhtem Diabetesrisiko

Die NVL empfiehlt, Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko eine Untersuchung auf das Vorliegen eines Diabetes anzubieten (↑↑). Zwar lässt sich der direkte Nutzen eines Screenings von Risikopatientinnen und -patienten und einer damit verbundenen frühzeitigen Therapieeinlei-

tung in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte auf Basis der vorliegenden Evidenz nicht ausreichend beurteilen (11, 12), dieser erscheint aber zumindest indirekt durch Evidenz zum Nutzen nichtmedikamentöser und medikamentöser Therapien plausibel (13). Personen mit Risikofaktoren für eine potenziell beeinflussbare Erkrankung eine Untersuchung anzubieten, die eine Handlungsmöglichkeit eröffnet, entspricht zudem dem Prinzip der Patientenautonomie. Wichtige manifestationsfördernde und assoziierte Faktoren des Typ-2-Diabetes zur Einschätzung des Diabetesrisikos sind unter anderem höheres Lebensalter, familiäre Belastung, metabolische und vaskuläre Faktoren.

Laborwerte im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos

Neue Übersichtsarbeiten stützen die Empfehlung der NVL, bei Laborwerten im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos, lebensstilmodifizierende Maßnahmen zu empfehlen (↑↑). Personen mit Laborwerten in den angegebenen Grenzbereichen (eTabelle 2) hatten in Studien ein erhöhtes Risiko, einen Diabetes zu entwickeln (14). Lag die Nüchternplasmaglukose im Bereich von 5,6–6,9 mmol/L beziehungsweise 100 bis 125 mg/dL war das Risiko im Vergleich zu Werten im Normbereich mehr als vierfach erhöht (Hazard Ratio [HR] 4,32; 95%-Konfidenzintervall [2,61; 7,12], 8 Studien, 9 017 Teilnehmende, Follow-up 4–22 Jahre, niedrige Aussagesicherheit der Evidenz). Die kumulative Diabetesinzidenz stieg mit zunehmender Beobachtungszeit an und lag nach drei Jahren bei 17 % [6; 32 %], nach sechs Jahren bei 22 % [15; 31 %] und nach neun Jahren bei 38 % [10; 70 %] (insgesamt moderate Aussagesicherheit der Evidenz) (14). Ein Cochrane-Review liefert Hinweise, dass lebensstilmodifizierende Maßnahmen (Ernährungstherapie und körperliche Aktivität) mit einer geringeren Diabetesinzidenz assoziiert sind. In der Interventionsgruppe entwickelten weniger Personen einen Diabetes als in der Kontrollgruppe (315/2 122, 14,8 % versus 614/2 389, 25,7 %; RR 0,57 [0,50; 0,64], I² = 6,11 %, 11 Studien, n = 4 511, moderate Aussagesicherheit der Evidenz) (13).

Neuer Diagnosealgorithmus – Unsicherheiten diagnostischer Parameter

Im überarbeiteten Kapitel zur Diagnose geht die Leitlinie stärker als vorherige NVL auf die Limitationen und Unsicherheiten der angewendeten Laborparameter ein. Der neue Diagnosealgorithmus fordert bei Verdacht auf Diabetes zwei Laborwerte im pathologischen Bereich, um die Diagnose Diabetes zu stellen (Grafik 2, Tabelle 1). Die Kombination verschiedener Messverfahren kann die Limitationen der einzelnen Verfahren ausgleichen (eTabelle 3) und so das Risiko für Über- und Unterdiagnostik reduzieren. Da die diagnostischen Parameter nur eine Aussage zum aktuellen Zeitpunkt zulassen, empfiehlt die aktualisierte NVL, insbesondere bei Ergebnissen im Grenzbereich, die Diagnose im Verlauf zu überprüfen (↑↑).

Ebenfalls neu in der NVL ist die explizite Empfehlung, bei der Interpretation von Testergebnissen neben den Grenzen der jeweiligen Testverfahren auch die „Mi-

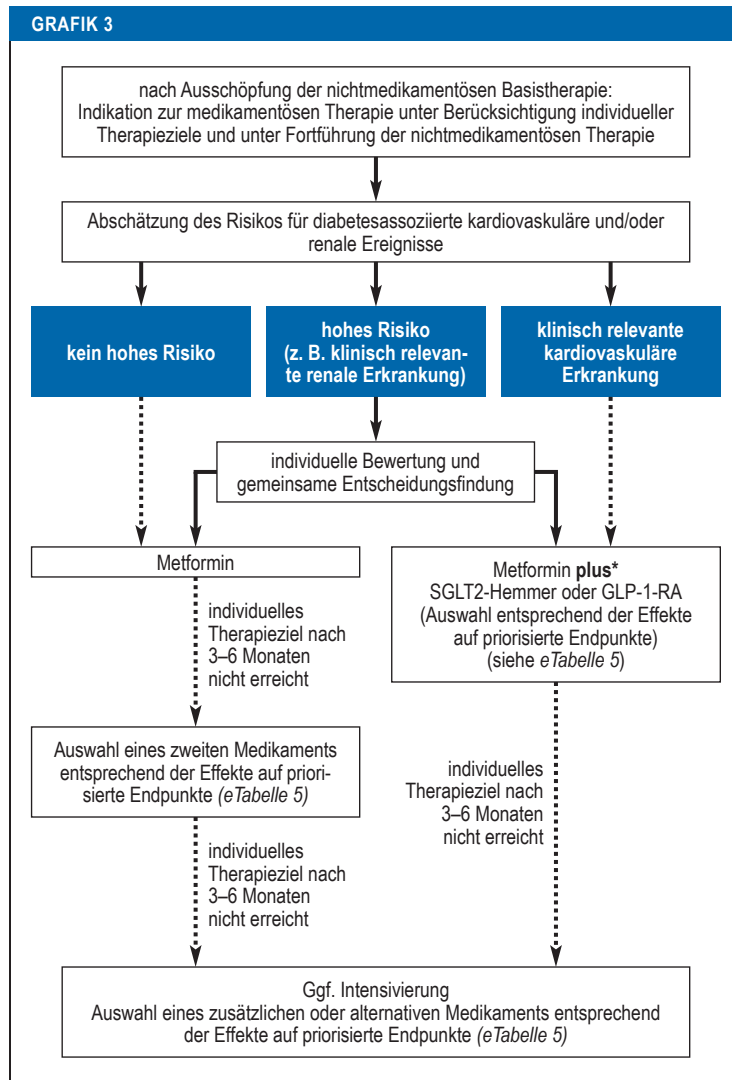
nimale Differenz“ zu berücksichtigen (↑↑). Die Minimale Differenz gibt konkrete Konzentrationen in absoluten Werten an, ab denen sich ein Messwert mit einem Vertrauensbereich von 95 % von einem Grenzwert unterscheidet und sollte vom zuständigen Labor mitgeteilt werden (weitere Informationen, siehe NVL).

Die Leitliniengruppe macht darauf aufmerksam, dass die Interpretation des HbA1c-Wertes durch vielfältige Interferenzen und Einflussfaktoren erschwert wird und weist an verschiedenen Stellen auf den diabetesunabhängigen Altersanstieg des HbA1c-Wertes hin. Der Referenzbereich (2,5%- bis 97,5%-Perzentile) für HbA1c-Werte nichtdiabetischer Erwachsener lag in zwei großen Kollektiven aus Deutschland für die Altersgruppe unter 40 Jahren bei 4,6–5,9 % (27–41 mmol/mol Hb) beziehungsweise 4,0–6,0 % (20–42 mmol/mol Hb), für Personen im Alter von ≥ 60 Jahren bei 5,0–6,4 % (31–46 mmol/mol Hb) beziehungsweise 4,4–6,6 % (25–49 mmol/mol Hb) ([15, 16] zitiert nach [17]). Nach Einschätzung der Leitliniengruppe hat der HbA1c-Wert als diagnostisches Kriterium bei Personen ≥ 60 Jahren ein geringeres Gewicht. Bei Ergebnissen nahe dem diagnostischen Grenzwert von 6,5 % (6,5–7,0 %) ist insbesondere in dieser Altersgruppe die Aussagekraft eingeschränkt, um eine Diagnose zu bestätigen.

Screening auf Folge- und Begleiterkrankungen

Die Empfehlungen zu den Screeningintervallen aus den vorherigen NVL wurden überwiegend bestätigt (eTabelle 4). Neu ist, dass das Screening auf diabetische Neuropathie nicht mehr für alle Menschen mit Typ-2-Diabetes jährlich, sondern risikoadaptiert alle ein bis zwei Jahre empfohlen wird (↑↑). In einer prospektiven Kohortenstudie bei Teilnehmenden mit im Screening entdecktem Diabetes wurde eine kumulative Inzidenz von 10 % (n = 78) über 13 Jahre und eine korrespondierende Inzidenz von 0,7 % pro Jahr (7 Fälle/1 000 Patient*enjahre) berechnet (21). Liegt nach individueller Risikoeinschätzung kein erhöhtes Risiko vor, ist nach den Erfahrungen der Leitliniengruppe insbesondere auf hausärztlicher Versorgungsebene und nach den Daten der vorliegenden Studie ein Screeningintervall von zwei Jahren vertretbar.

Das empfohlene neurologische Untersuchungsprogramm für das Screening auf eine diabetische sensorische Neuropathie wurde vereinfacht. Abweichend von früheren Fassungen, in denen die Untersuchung der Achillessehnenreflexe, der Vibrationsempfindung nach Rydel-Seiffer sowie der Druck- und Berührungsempfindung mit dem 10-Gramm-Monofilament gefordert wurde, empfiehlt die neue NVL ein Minimalprogramm, das aus mindestens einem Großfasertest (Prüfung der Vibrations- oder der Druck- beziehungsweise Berührungsempfindung) und einem Kleinfasertest (Prüfung der Schmerz- oder Temperaturempfindung). Welche Tests durchgeführt werden, entscheidet die untersuchende Person nach ihrer Erfahrung und anhand der ihr zur Verfügung stehenden Untersuchungsinstrumente. Für die Prüfung des Achillessehnenreflexes sieht die Leitliniengruppe aufgrund der hohen Variabilität bezie-



Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes (2)

* Bei einem HbA1c von ≤ 7 % (53 mmol/mol) liegen keine Daten für die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes ohne Herzinsuffizienz vor.
gepunktete Pfeile = Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in partizipativer Entscheidungsfindung
Der Algorithmus bezieht sich nicht auf Patientinnen und Patienten mit schwerer Stoffwechseldekomensation beziehungsweise Notfallsituationen. Aktuelle Fachinformationen sind zu berücksichtigen. Für Informationen zur integrierenden Risikoeinschätzung (kardiovaskulären Risikofaktoren) siehe NVL (www.leitlinien.de/diabetes)
GLP-1-RA, „glucagon-like peptide-1 receptor agonists“; SGLT2, „sodium-glucose co-transporter-2“

hungsweise geringen Zuverlässigkeit aus ihrer klinischen Erfahrung keinen Stellenwert in diesem geforderten Minimalprogramm.

Therapiewahl nach kardiovaskulärem Risikoprofil

Grundlage der Behandlung des Typ-2-Diabetes ist nach wie vor die nichtmedikamentöse Basistherapie. Reicht diese allein nicht aus, um die individuellen Therapieziele zu erreichen, und ist eine medikamentöse Therapie des Glukosestoffwechsels indiziert, soll der Algorithmus Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes

TABELLE 2

Effekte der Therapie mit GLP-1-RA und SGLT2-Inhibitoren bei Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen

Endpunkte/Wirkstoffe	erwartete absolute Effekte [95%-KI]		relative Effekte [95%-KI]	GRADE*
	Risiko mit Placebo	Risiko mit Wirkstoff		
Gesamt mortalität				
GLP-1-RA (7 RCTs, n = 46 393, Follow-up: 0,5–3,8 Jahre)	68/1 000	60/1 000 [57; 65]	OR 0,88 [0,82; 0,95]	hoch
SGLT2-Inhibitoren (2 RCTs, n = 24 962, Follow-up: 0,8–3,5 Jahre)	113/1 000	96/1 000 [86; 109]	OR 0,84 [0,74; 0,96]	moderat
Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz				
GLP-1-RA (6 RCTs, n = 36 930, Follow-up: 0,5–3,8)	40/1 000	38/1 000 [34; 42]	OR 0,95 [0,85; 1,06]	hoch
SGLT2-Inhibitoren (5 RCTs, n = 24 962, Follow-up: 0,8–3,5 Jahre)	116/1 000	78/1 000 [72; 85]	OR 0,65 [0,59; 0,71]	hoch
Verschlechterung der Nierenfunktion (Sicherheitsendpunkt)				
GLP-1-RA (1 RCT, n = 3 297) (Follow-up median 2,1 Jahre)	61/1 000	38/1 000 [28; 51]	OR 0,61 [0,44; 0,84]	niedrig
SGLT2-Inhibitoren (2 RCTs, n = 8 474, Follow-up: 1,3–1,5 Jahre)	23/1 000	14/1 000 [10; 19]	OR 0,59 [0,43; 0,82]	moderat

modifiziert nach (23), Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Verlags John Wiley & Sons
 *Aussagesicherheit der Evidenz nach GRADE, Bewertung durch die Reviewautorinnen und -autoren (23)
 Follow-up, angegeben als Follow-up range; GLP-1-RA, „glucagon-like peptide-1 receptor agonists“; n, Anzahl der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer; OR, Odds Ratio; RCT, randomisierte kontrollierte Studie; SGLT2, „sodium-glucose co-transporter-2“

(Grafik 3) angewendet werden (↑↑). Als wichtige Neuerung gegenüber dem Algorithmus der NVL Therapie des Typ-2-Diabetes von 2014 (22) erfolgt die Auswahl der Medikamente auf der Grundlage einer Risikoabschätzung für diabetesassoziierte kardiovaskuläre und/oder renale Ereignisse. Liegt kein hohes Risiko vor, sieht der Algorithmus wie bisher zunächst eine Monotherapie mit Metformin vor. Besteht eine klinisch relevante kardiovaskuläre Erkrankung, soll den Patientinnen und Patienten eine Kombination aus Metformin mit einem SGLT2-Inhibitor (SGLT2, „sodium-glucose co-transporter-2“) oder einem GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1, „glucagon-like peptide-1“) angeboten werden.

Eine aktuelle, methodisch hochwertige systematische Übersichtsarbeit untersuchte den Nutzen von SGLT2-Inhibitoren, GLP-1-Rezeptoragonisten und Dipeptidylpeptidase-4[DPP-4]-Inhibitoren bei Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen. Die jeweilige Therapie und die Vergleichsintervention (Placebo) wurden zusätzlich zur Standardtherapie gegeben. Unter Therapie mit GLP-1-RA und SGLT2-Inhibitoren traten patientenrelevante Langzeitendpunkte seltener auf als unter der Vergleichsintervention (Tabelle 2) (23).

Für DPP-4-Inhibitoren zeigte sich in den betrachteten Studien kein statistisch signifikanter Nutzen hinsichtlich kardiovaskulärer Todesfälle, Todesfälle insgesamt, Myokardinfarkte (jeweils hohe Aussagesicherheit der Evidenz) und Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz (moderate Aussagesicherheit der Evidenz) (23). Die Leitliniengruppe sah 2023 unter Be-

rücksichtigung der neu vorliegenden Evidenz keinen Anlass, den 2021 erstmals veröffentlichten Algorithmus zu modifizieren (Grafik 3).

Bei Patientinnen und Patienten mit mehreren Risikofaktoren für das Auftreten eines renalen oder kardiovaskulären Ereignisses gibt es Gründe für eine Metformin-Monotherapie, aber auch für eine sofortige Kombinationstherapie. Es ist nicht klar, wer wovon am meisten profitiert, daher werden hier eine kritische individuelle Abwägung und partizipative Entscheidung auf der Basis der verfügbaren Daten empfohlen.

Individuelle Auswahl der Wirkstoffe

Wenn die Monotherapie mit Metformin bei Menschen mit Diabetes ohne hohes Risiko für kardiovaskuläre und/oder renale Ereignisse nicht ausreicht, um die individuellen Therapieziele innerhalb von drei bis sechs Monaten zu erreichen, empfiehlt der Algorithmus die Wahl eines zweiten Medikaments in Abhängigkeit von individuellen Patientenfaktoren und der Beeinflussung priorisierter Endpunkte (Grafik 3, eTabelle 5).

Ein kürzlich veröffentlichter RCT untersuchte die Wirkstoffauswahl in Kombination mit Metformin und wurde für die aktuelle Version der NVL berücksichtigt (2, 24, 25). Bei 5 047 Personen mit einer Diabetesdauer von weniger als 10 Jahren wurde der Nutzen verschiedener Wirkstoffe zusätzlich zu Metformin untersucht. Primärer Endpunkt war ein HbA1c-Wert von ≥ 7,0 % beziehungsweise 53 mmol/mol. Als präspezifizierte sekundäre Endpunkte wurden kardiovaskuläre Endpunkte und Mortalität betrachtet (Follow-up durchschnittlich 5 Jahre).

Die getesteten Wirkstoffe (Insulin glargin, Glimepirid, Liraglutid und Sitagliptin) senkten bei unterschiedlichen Nebenwirkungsprofilen den HbA1c-Wert in ähnlicher Weise. Nach vier Jahren betrug der durchschnittliche HbA1c-Wert in den Gruppen 7,1 % (Liraglutid und Glargin), 7,2 % (Sitagliptin) und 7,3 % (Glimepirid) (25). Hinsichtlich klinischer Endpunkte zeigten sich Vorteile für die Therapie mit Liraglutid. In der Liraglutid-Gruppe wurden 21 Todesfälle pro 1 000 Teilnehmende berichtet, in den anderen Wirkstoffgruppen 30–34 Todesfälle. Auch kardiovaskuläre Todesfälle (7/1 000 versus 13–17/1 000 Teilnehmende), kardiovaskuläre Erkrankungen (66/1 000 versus 86–96/1 000) und Krankenhauseinweisungen wegen Herzinsuffizienz (11/1 000 versus 20–24/1 000) waren in der Liraglutid-Gruppe seltener (24). Die Wirkstoffgruppe der SGLT2-Inhibitoren wurde in der Studie nicht untersucht.

Bei der Wahl des zweiten Wirkstoffs nach Metformin-Monotherapie spielen für die Leitliniengruppe mehrere Faktoren eine Rolle. Neben dem Einfluss auf klinische Endpunkte sind dies unter anderem das Nebenwirkungsprofil, Therapieziele und patientenindividuelle Faktoren. Auf Basis der vorliegenden Evidenz hält die Leitliniengruppe daher an der Empfehlung einer individuellen Wirkstoffwahl gemäß *Grafik 3* und *eTabelle 5* fest.

Implementierung und Patientenmaterialien

Alle Materialien der NVL Typ-2-Diabetes sind kostenlos unter www.leitlinien.de/diabetes und www.awmf.org erhältlich. Die Langfassung der NVL steht sowohl als PDF-Download als auch im html-Format zur Nutzung auf mobilen Endgeräten zur Verfügung. In der Kurzfassung sind alle Empfehlungen, Algorithmen sowie wichtige Tabellen zusammengefasst. Für priorisierte klinische Situationen wurden Entscheidungshilfen oder Patienteninformationen in allgemeinverständlicher Sprache entwickelt. Gleiches gilt für die Patientenleitlinie (derzeit in Erstellung).

Danksagung

Die Autorin und die Autoren danken allen Mandatstragenden der NVL Typ-2-Diabetes (*eTabelle 1*).

Interessenkonflikt

CB ist wissenschaftliche Referentin des NVL-Programms, das durch Mittel der KBV und BÄK getragen wird.

RL hat Zuwendungen durch AstraZeneca, Lilly Deutschland und Novo Nordisk für Präsentationen und Fortbildungsveranstaltungen erhalten und er ist Mitglied des Advisory Board von Lilly und Novo Nordisk.

UAM leistet unbezahlte Arbeit als ordentliches Mitglied der AKdÄ.

DMW hat Beratungshonorare von Amarin, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Daichi-Sankyo, EvivaMed, Lilly, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi und sobi erhalten. Zuwendungen für Vorlesungen, Präsentationen, zur Manuskripterstellung oder für Fortbildungsveranstaltungen hat er von Amarin, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Daichi-Sankyo, MSD, Novo Nordisk und Sanofi angenommen. Er ist Sprecher der Kommission „Digitalisierung der Deutschen Diabetes Gesellschaft“ (DDG), vom Ausschuss „Qualitätssicher, Schulung und Weiterbildung“ der DDG, der Kommission „Struktur Krankenversorgung“ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Vorstandsmitglied der DACH-Gesellschaft Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Sprecher im gemeinsamen Ausschuss „Herz-Hormone-Diabetes“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK), DDG und DGE (Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie).

FP hat eine Erstattung der Reisekosten zum Auftakttreffen der NVL-Diabetes erhalten.

TU ist Sonderbeauftragter und Sprecher der AG Diabetes der DEGAM. Als externer Experte beim G-BA erhält er bei einem Praxisausfall infolge

dieser Tätigkeit eine Entschädigung sowie, falls angezeigt, eine Reisekostenübernahme.

Manuskriptdaten

eingereicht: 27.07.2023, revidierte Fassung angenommen: 27.09.2023

Klinische Leitlinien unterliegen im Deutschen Ärzteblatt, wie auch in vielen anderen Fachzeitschriften, nicht dem Peer-Review-Verfahren, weil es sich bei S3-Leitlinien bereits um vielfach durch Expertinnen und Experten (Peers) bewertete, diskutierte und auf breiter Basis konsenterte Texte handelt.

Literatur

- Heidemann C, Scheidt-Nave C, Beyer A-K, et al.: Gesundheitliche Lage von Erwachsenen in Deutschland – Ergebnisse zu ausgewählten Indikatoren der Studie GEDA 2019/2020-EHIS. *J Health Monit* 2021; 6: 3–27.
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung, Version 3.0. www.doi.org/10.6101/AZQ/000503 (last accessed on 21 April 2023).
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) – Ständige Kommission Leitlinien: AWMF-Regelwerk Leitlinien: Version 2.0. www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html (last accessed on 22 March 2021).
- Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al.: GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 383–94.
- Balslem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al.: GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 401–6.
- Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al.: GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol* 2013; 66: 719–25.
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes – Leitlinienreport, 2. Auflage, Version 1. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000476> (last accessed on 25 March 2021).
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes – Leitlinienreport, Version 3.0. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000500> (last accessed on 15 May 2023).
- Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Nutzenbewertung einer langfristigen, normnahen Blutzuckersenkung bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2. Rapid Report. Auftrag A05–07. Version 1.0. www.iqwig.de/download/A05-07_Rapid-Report_Normnahe-Blutzuckersenkung-bei-Diabetes-mellitus-Typ-2.pdf (last accessed on 2 October 2020).
- Petrak F, Meier JJ, Albus C, et al.: Motivation und Diabetes – Zeit für einen Paradigmenwechsel? – Ein Positionspapier. *Diabet Stoffw* 2019; 14: 193–203.
- Peer N, Balakrishna Y, Durao S: Screening for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 5: CD005266.
- Agency for Healthcare Research and Quality: Screening for prediabetes and type 2 diabetes mellitus: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. AHRQ Publication No. 21-05276-EF-1. August 2021. www.uspreventiveservicestaskforce.org/home/getfilebytoken/fsWsshejkRXP5CWy7CPRM (last accessed on 13 May 2022).
- Hemmingsen B, Gimenez-Perez G, Mauricio D, Roqué I Figuls M, Metzendorf M-I, Richter B: Diet, physical activity or both for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 12: CD003054.
- Richter B, Hemmingsen B, Metzendorf M-I, Takwoingi Y: Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10: CD012661.
- Roth J, Müller N, Lehmann T, Heinemann L, Wolf G, Müller UA: HbA1c and age in non-diabetic subjects: an ignored association? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2016; 124: 637–42.
- Masuch A, Friedrich N, Roth J, Nauck M, Müller UA, Petersmann A: Preventing misdiagnosis of diabetes in the elderly: age-dependent HbA1c reference intervals derived from two population-based study cohorts. *BMC Endocr Disord* 2019; 19(1): 20.
- Landgraf R, Heinemann L, Schleicher E et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2022. *Diabetol Stoffwechs* 2022;17 (Suppl 2): S98–S110.
- American Diabetes Association (ADA): 2. classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021; 44: S15–S33.

19. International Diabetes Federation (IDF): IDF Diabetes Atlas 2019. 9th ed. Brüssel: IDF 2019.

20. World Health Organization (WHO): global report on diabetes. Genf: WHO 2016.

21. Andersen ST, Witte DR, Dalsgaard EM, et al.: Risk factors for incident diabetic polyneuropathy in a cohort with screen-detected type 2 diabetes followed for 13 years: ADDITION-Denmark. *Diabetes Care* 2018; 41: 1068–75.

22. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes – Langfassung, 1. Auflage. Version 4. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000213> (last accessed on 12 January 2017).

23. Kanie T, Mizuno A, Takaoka Y, et al.: Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, glucagon-like peptide 1 receptor agonists and sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors for people with cardiovascular disease: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 10: CD013650.

24. Nathan DM, Lachin JM, Bebu I, et al.: Glycemia reduction in type 2 diabetes—microvascular and cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2022; 387: 1075–88.

25. GRADE Study Research Group, Nathan DM, Lachin JM, Balasubramanyam A, et al.: Glycemia reduction in type 2 diabetes—glycemic outcomes. *N Engl J Med* 2022; 387: 1063–74.

26. Kaur G, Lakshmi PVM, Rastogi A, et al.: Diagnostic accuracy of tests for type 2 diabetes and prediabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020; 15: e0242415.

27. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al.: Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 323–34.

Anschrift der korrespondierenden Verfasserin
 Dr. med. Christina Brockamp
 Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)
 TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106–108, 10623 Berlin
 nvi@azq.de

Zitierweise
 Brockamp C, Landgraf R, Müller UA, Müller-Wieland D, Petrak F, Uebel T, on behalf of the National Disease Management Guideline Group: Clinical practice guideline: Shared decision making, diagnostic evaluation, and pharmacotherapy in type 2 diabetes. *National Disease Management Guideline. Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: 804–10. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0219

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter: www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial
 eTabellen, eGrafiken:
www.aerzteblatt.de/m2023.0219 oder über QR-Code



KLINISCHER SCHNAPPSCHUSS

Atraumatische Schmerzen als erstes Symptom eines solitären Plasmozytoms

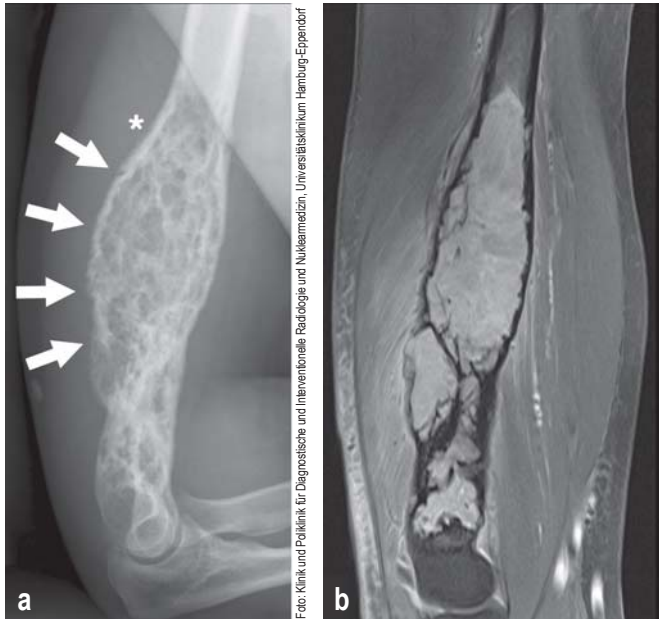


Abbildung:

- a) Röntgenaufnahme des rechten Oberarms (seitlicher Strahlengang): Es zeigt sich eine diaphysäre, lytische Läsion mit kortikaler Destruktion (Pfeile) und unterbrochener Periostreaktion (Stern).
- b) Magnetresonanztomografie (T1 TSE mit Fettsättigung nach Kontrastmittelgabe) in sagittaler Schnittführung: makrolobulierte Läsion mit homogener Binnenstruktur und deutlicher Kontrastmittelanreicherung

Eine 50-jährige Patientin stellte sich in der Unfallchirurgie mit einer seit drei Monaten bestehenden schmerzhaften Schwellung des rechten Oberarms vor. In der Röntgenuntersuchung (a) zeigte sich eine ausgeprägte Osteolyse des Humerus, die in der Magnetresonanztomografie (b) eine deutliche Kontrastmittelanreicherung aufwies. Differenzialdiagnostisch kamen wegen der gleichmäßigen Struktur der Läsion eine Metastase, ein Lymphom oder ein Plasmozytom infrage. Histopathologisch wurde ein Plasmazellmyelom vom Lambda-Typ nachgewiesen. In der Ganzkörper-Computertomografie waren keine weiteren Manifestationen abgrenzbar, sodass ein solitäres Plasmozytom des Knochens (SPB) vorlag. Die Inzidenz von SPB beträgt 0,15/100 000. Ihre Prognose ist besser als die des multiplen Myeloms, welches sich allerdings in 50–60 % der SPB im Verlauf entwickelt.

SPB reagieren hoch sensibel auf eine Strahlentherapie, die bei der Patientin in kurativer Intention erfolgte (50,0 Gy in 25 × 2,0 Gy). Nach Therapieende wurde bei stabilem Befund sowie gebesserter Klinik eine Teilbelastung bis 2 kg zugelassen und vorerst von einer operativen Stabilisierung abgesehen.

Sophie Götz, Dr. med. Daniel Köhler, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, soso.goetz@t-online.de

PD Dr. med. Matthias Priemel, Klinik und Poliklinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Interessenkonflikt Formblatt prüfen: Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Zitierweise: Götz S, Priemel M, Koehler D: Atraumatic pain as first symptom of solitary plasmocytoma. *Dtsch Arztebl Int* 2023; 120: 810. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0092

► **Vergrößerte Abbildung und englische Übersetzung unter:** www.aerzteblatt.de

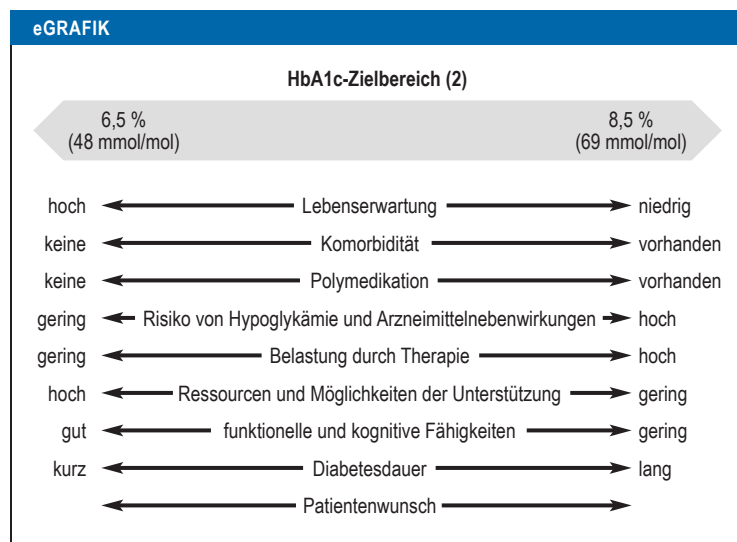
Zusatzmaterial zu:

Partizipative Entscheidungsfindung, Diagnostik und medikamentöse Therapie bei Typ-2-Diabetes

Nationale VersorgungsLeitlinie

Christina Brockamp, Rüdiger Landgraf, Ulrich Alfons Müller, Dirk Müller-Wieland, Frank Petrak, Til Uebel, für die NVL-Leitliniengruppe

Dtsch Arztebl Int 2023; 120: 804–10. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0219



Zu Limitationen der Aussagekraft des HbA1c-Wertes (u. a. physiologischer Altersanstieg) siehe NVL (www.leitlinien.de/diabetes)

HbA1c, Hämoglobin A1c

eTABELLE 1

Autorinnen und Autoren (Collaborators) der NVL Typ-2-Diabetes, Version 3.0 (2023) (2)

Autorin/Autor	Fachgesellschaft/Organisation
Manfred Krüger Prof. Dr. Martin Schulz	Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)
Prof. Dr. Ulrich Alfons Müller Dr. Andreas Klinge	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Hannelore Loskill	Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (BAG SELBSTHILFE)
Elke Brückel Dr. Albrecht Dapp Helene Klein	Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (BAG SELBSTHILFE)/ Deutsche Diabetes Föderation e. V. (DDF)
Jörg Westheide (bis 12/2022) Ümit Sahin	Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (BAG SELBSTHILFE)/ Deutsche Diabetes-Hilfe – Menschen mit Diabetes e. V. (DDH-M)
Prof. Dr. Joachim Dissemond Prof. Dr. Sigrid Karrer	Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V. (DDG)
Prof. Dr. Rüdiger Landgraf Prof. Dr. Jens Aberle Prof. Dr. Andreas Fritsche Prof. Dr. Bernhard Kulzer Dr. Ludwig Merker Dr. Stephan Morbach Prof. Dr. Dirk Müller-Wieland Prof. Dr. Dan Ziegler	Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG)
PD Dr. Mojtaba Ghods Univ.-Prof. Dr. Adrien Daigeler	Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e. V. (DGPRÄEC)
Dr. Til Uebel Sabina Bülders Dr. Günther Egidi Dr. Stephan Fuchs (seit Juni 2022) Dr. Kai Florian Mehrländer Dr. Uwe Popert	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)
Dr. Holger Lawall	Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA)
Prof. Dr. E. Sebastian Debus Dr. Holger Diener	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGCh)
Hon.-Prof. Dr. Martin Merkel Univ.-Prof. Dr. Knut Mai	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e. V. (DGE)
Prof. Dr. Diana Rubin	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)
PD Dr. Jutta Keller Univ.-Prof. Dr. Elke Roeb	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V. (DGVS)
Prof. Dr. Gerhard Rümenapf Prof. Dr. Martin Storck	Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e. V. (DGG)
PD Dr. Dr. Univ. Rom Andrej Zeyfang PD Dr. Anke Bahrmann	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V. (DGG)
Prof. Dr. Horst Harald Klein	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)
Univ.-Prof. Dr. Nikolaus Marx Prof. Dr. Michael Lehrke	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)
Prof. Dr. Peter Rene Mertens Prof. Dr. Tobias B. Huber	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e. V. (DGfN)
Prof. Dr. Helmar C. Lehmann	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)

Prof. Dr. Susanne Grundke	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)
Univ.-Prof. Dr. Johannes Kruse Prof. Dr. Frank Petrak	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V. (DGPM)
Dr. Peter Hübner	Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (DGRW)
Univ.-Prof. Dr. Christoph Schöbel	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM)
Prof. Dr. Dr. Christine Joisten	Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e. V. (DGSP)
Prof. Dr. Ruth Kirschner-Hermanns	Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)
Prof. Dr. Andreas Maier-Hasselmann Prof. Dr. Marion Burckhardt	Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V. (DGfW)
PD Dr. Klaus Dieter Lemmen Prof. Dr. Hansjürgen Agostini Prof. Dr. Bernd Bertram	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V. (DOG)
Prof. Dr. Jörg Barkhausen Prof. Dr. Michael Uder	Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG)
Jun.-Prof. Dr. Elena Enax-Krumova	Deutsche Schmerzgesellschaft e. V.
Andreas Fründ Dipl. Geogr. Reina Tholen, † 2022	Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e.V.
Martina Schmidt	Deutscher Verband für Podologie e. V. (ZFD)
Prof. Dr. Frank Petrak Univ.-Prof. Dr. Johannes Kruse	Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM)
Prof. Dr. Jost Langhorst Dr. Petra Klose	Gesellschaft für Phytotherapie e. V. (GPT)
Doris Schöning Dr. Nicola Haller PD Dr. Nicolle Müller	Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe in Deutschland e. V. (VDBD)
Tatjana Pfersich	Verband Deutscher Podologen e. V. (VDP)
Monika Rueb Jutta Hartmann	Verband medizinischer Fachberufe e. V. (VMF)
Methodische Begleitung, Koordination und Moderation	
Prof. Dr. Ina Kopp Dr. Monika Nothacker, MPH	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
Dr. Christina Brockamp Dr. Natascha Einhart (bis September 2018) Dr. Juliane König (ab April 2021) Katrin Krueger Peggy Prien Dr. Susanne Schorr (bis Juli 2019) Sabine Schüler Isabell Vader, MPH (bis Januar 2021) Corinna Schaefer	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

eTABELLE 2

Laborwerte im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos (2)

Laborwerte im Bereich des erhöhten Risikos für die Entwicklung eines Diabetes (modifiziert nach [18])

abnorme Nüchternplasmaglukose (IFG)	100–125 mg/dL bzw. 5,6–6,9 mmol/L* ¹
HbA1c-Wert	5,7 bis < 6,5 % bzw. 39 bis < 48 mmol/mol* ²
gestörte Glukosetoleranz (IGT) (im oralen Glukosetoleranz-Test, 75 g)	NPG: < 126 mg/dL bzw. < 7,0 mmol/L 2-h Plasmaglukose: 140–199 mg/dL bzw. 7,8–11,0 mmol/L* ¹

*¹ Grenzwerte laut WHO: 110–125 mg/dL (6,1–6,9 mmol/L), die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), die Ärzneimitteilkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), die Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung (DGfW) und die Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP) unterstützen die WHO-Grenzwerte für NPG (siehe auch *Tabelle 1*). Für die DEGAM, AkdÄ, DGfW und DGP hat der oGTT und damit die gestörte Glukosetoleranz keinen Stellenwert im hausärztlichen Bereich

*² zu Besonderheiten/Einflussfaktoren (u. a. Alter) siehe auch Langfassung der NVL (www.leitlinien.de/diabetes)

HbA1c, Hämoglobin A1c; IFG, „impaired fasting glucose“; IGT, „impaired glucose tolerance“; oGTT, oraler Glukosetoleranz-Test; NPG, Nüchternplasmaglukose

eTABELLE 3

Laborparameter zur Diagnose des Typ-2-Diabetes (2)

Laborparameter	Vorteile	Nachteile
NPG	<ul style="list-style-type: none"> – einfache Durchführung – unabhängig von Alter, Hämoglobinopathien, hämatologischen Erkrankungen und Erythrozyten-Turnover 	<ul style="list-style-type: none"> – individuelle Variation von Tag zu Tag – tageszeitliche Schwankungen (Test daher z. B. zwischen 7:00 und 9:00 Uhr) – Unsicherheit des Nüchternzustandes – präanalytische Fallstricke (standardisierte Bearbeitung und geeignete Blutentnahmeröhrchen notwendig)
HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> – unabhängig von Tageszeit und Nüchternzustand – unabhängig von Muskelarbeit und Ort der Blutentnahme – geringe individuelle Variation von Tag zu Tag – reflektiert die mittlere Plasmaglukose der letzten 8–12 Wochen 	<ul style="list-style-type: none"> – multiple Interferenzen – analytische Probleme (unzureichend reproduzierbar) – unter anderem abhängig von Alter und ethnischer Herkunft
oGTT	<ul style="list-style-type: none"> – Referenztest (26) – einziger Test zur Diagnose der gestörten Glukosetoleranz – unabhängig von Alter, Hämoglobinopathien, hämatologischen Erkrankungen und Erythrozyten-Turnover 	<ul style="list-style-type: none"> – geringere Reproduzierbarkeit als NPG und HbA1c – aufwendiger, fehleranfälliger – intraindividuelle Schwankungen – präanalytische Fallstricke (standardisierte Bearbeitung und geeignete Blutentnahmeröhrchen notwendig)
GPG	<ul style="list-style-type: none"> – kein Nüchternzustand erforderlich – einfache Durchführung – unabhängig von Alter, Hämoglobinopathien, hämatologischen Erkrankungen und Erythrozyten-Turnover 	<ul style="list-style-type: none"> – intraindividuelle Schwankungen – Schwankungen in Abhängigkeit von der Länge des Nüchternzustandes und von der Art und Menge der vorausgegangenen Mahlzeit – präanalytische Fallstricke (standardisierte Bearbeitung und geeignete Blutentnahmeröhrchen notwendig) – zum Diagnoseausschluss aufgrund fehlender Standardisierung nicht geeignet

Die Tabelle beruht auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe.

GPG, Gelegenheitsplasmaglukose; HbA1c, Hämoglobin A1c; NPG, Nüchternplasmaglukose; oGTT, oraler Glukosetoleranz-Test

eTABELLE 4

Screeningintervalle für Untersuchungen auf Folge- und Begleiterkrankungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, bei denen diese nicht vorliegen oder nicht bekannt sind (2)

Screening auf	Zeitintervall
Neuropathie	Wenn eine Neuropathie bislang nicht nachgewiesen ist, alle ein bis zwei Jahre nach individueller Risikoeinschätzung*
Fußläsionen	Wenn Fußläsionen bislang nicht nachgewiesen sind – ohne klinische Befunde einer diabetischen sensomotorischen Polyneuropathie und ohne klinische Befunde einer PAVK mindestens einmal jährlich – bei klinischen Befunden einer diabetischen sensomotorischen Polyneuropathie und/oder PAVK alle drei bis sechs Monate (siehe NVL Typ-2-Diabetes*)
Nephropathie bei Diabetes	Wenn eine Nephropathie bislang nicht nachgewiesen ist, einmal jährlich.
Retinopathie bei Diabetes	Wenn eine diabetische Netzhautveränderung bislang nicht nachgewiesen ist, risikoadaptiert: – bei geringem Risiko (= kein ophthalmologisches Risiko und kein allgemeines Risiko) alle zwei Jahre – für alle anderen Risikokonstellationen jährlich. Sind die allgemeinen Risikofaktoren nicht bekannt, wie bei ungünstigem allgemeinen Risikoprofil. (siehe NVL Typ-2-Diabetes*)
depressive Störungen und andere psychische Komorbiditäten (z. B. Ess- oder Angststörungen, kognitive Einschränkungen)	einmal jährlich oder anlassbezogen Bei positivem Screeningergebnis soll eine umfassende Abklärung erfolgen.
Risikoabschätzung	Zeitintervall
Abschätzung des kardiovaskulären Risikos (z. B. KHK, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern)	einmal jährlich oder anlassbezogen

*Zur individuellen Risikoeinschätzung bezogen auf Neuropathie, Fußläsionen und Retinopathie siehe weiterführende Informationen in der NVL Typ-2-Diabetes (www.leitlinien.de/diabetes)

KHK, koronare Herzkrankheit; PAVK, periphere arterielle Verschlusskrankheit

eTABELLE 5

Orientierende, vergleichende Betrachtung der Substanzklassen (als Ergänzung zum Algorithmus Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes) (2)

Medikament	Gesamtmortalität	Kardiovaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte*1	Renale Endpunkte	Hypoglykämien	HbA1c, Gewicht	Anmerkungen/ausgewählte Sicherheitshinweise
Metformin	(↓)	(↓)	(0)	(0)	↔	HbA1c ↓↓ Gewicht: ↔↓	• Risiko der Laktatazidose • bei Krankheit („sick days“) pausieren
SGLT2-Inhibitoren							• Risiko genitaler Infektionen, atypischer Ketoazidose, Fournier-Gangrän • bei Krankheit („sick days“) pausieren • Gewichtsreduktion (bei „frailty“ unerwünscht)
Empagliflozin	↓ senkt*2	MACE: ↓ senkt CV-Tod: ↓ senkt HHI: ↓ senkt	k. A.	↓ senkt	↔	HbA1c ↓↓ Gewicht: ↓	–
Canagliflozin	0	MACE: ↓ senkt CV-Tod: 0 HHI: ↓ senkt	k. A.: Retinopathie, Neuropathie, Amputationen 0 bis ↑	↓ senkt	↔	HbA1c ↓↓ Gewicht: ↓	–
Dapagliflozin	0*2	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: ↓ senkt	k. A.: Retinopathie, Neuropathie, Amputationen: 0	↓ senkt	↔	HbA1c ↓↓ Gewicht: ↓	–

GLP-1-RA							<ul style="list-style-type: none"> • gastrointestinale Nebenwirkungen, Gallensteine • bei den meisten Wirkstoffen Injektionen notwendig • Gewichtsreduktion (bei „frailty“ unerwünscht)
Liraglutid	↓ senkt* ²	MACE: ↓ senkt CV-Tod: ↓ senkt HHI: 0	Retinopathie: 0 k. A.: Neuropathie, Amputationen	↓ senkt	↔	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	-
Exenatid	↓ senkt* ²	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: 0	k. A.: Retinopathie, Neuropathie Amputationen: 0	k. A.	↔	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	-
Semaglutid s.c.	0* ²	MACE: ↓ senkt CV-Tod: 0 HHI: 0	Retinopathie: ↑ k. A.: Neuropathie, Amputationen	↓ senkt	↔	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	-
Semaglutid oral	↓ senkt* ²	MACE: 0 CV-Tod: ↓ senkt HHI: 0	k. A.: Retinopathie, Neuropathie, Amputationen	k. A.	k. A.	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	-
Lixisenatid	0* ²	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: 0	k. A.: Retinopathie, Amputationen, Neuropathie	k. A.	↔	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	-
Albiglutid	0* ²	MACE: ↓ senkt CV-Tod: 0 HHI: k. A.	Retinopathie: 0 k. A.: Neuropathie, Amputationen	k. A.	↔	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	-
Dulaglutid	0	MACE: ↓ senkt CV-Tod: 0 HHI: 0	Retinopathie: 0 k. A.: Amputationen, Neuropathie	↓ senkt	↔	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	-
Sulfonylharnstoffe	(0)	MACE: k. A. CV-Tod: (0) HHI: (0)	(0 bis ↓)	(0 bis ↓)	↑↑	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↑	• Risiko schwerer prolongierter Hypoglykämien
DPP-4-Inhibitoren	(0)	MACE: k. A. CV-Tod: (0) HHI: (0)	(0)	(0)	↔	HbA1c: ↓ Gewicht: ↔	• Risiko für Pankreatitis, entzündliche Darmerkrankungen
ggf. ab Stufe 3 des Algorithmus							
Insulin	(0)	(0)	(↓)	(0)	↑↑	HbA1c: ↓↓ (dosisabhängig) Gewicht: ↑↑	<ul style="list-style-type: none"> • Risiko für Hypoglykämien, besonders zu Therapiebeginn • Lipohypertrophien • Injektionen nötig

*¹ mikrovaskuläre Endpunkte: Retinopathie, Neuropathie, Amputationen

*² Die Studie war nicht für den Endpunkt Gesamtmortalität gepowert.

Effektangaben: ↓: positiver Effekt (Endpunkt wurde in den Studien seltener erreicht); ↑: negativer Effekt (Endpunkt wurde in den Studien häufiger erreicht); 0: der Endpunkt wurde nicht beeinflusst; k. A.: keine Angabe (die Effektgrößen wurden in der Hauptpublikation nicht, oder ohne Konfidenzintervall angegeben); renale Endpunkte: bei SGLT2-Inhibitoren und GLP-1-RA bezogen auf renale Kompositendpunkte

Annahmen in Klammern () stammen aus Studien mit niedriger methodischer Qualität, oder es lag keine ausreichende Evidenz zur Beurteilung vor.

Hypoglykämien: ↑: erhöhtes Risiko; ↔: geringes Risiko, k. A.: keine Angabe (Hypoglykämien: Intervention > Placebo, Angabe ohne Konfidenzintervall)

HbA1c: ↓: Senkung

Gewicht: ↑: Gewichtszunahme; ↓: Gewichtsabnahme

Die Daten zu renalen Endpunkten zu Empagliflozin stammen aus (27).

CV-Tod, kardiovaskulärer Tod; DPP-4-Inhibitoren, Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren; GLP-1-RA, „glucagon-like peptide-1 receptor agonists“; HbA1c, Hämoglobin A1c; HHI, Herzinsuffizienz-bezogene Hospitalisierung; MACE, „major adverse cardiac event“, i. d. R. kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall, Myokardinfarkt (Definitionen teils heterogen); s.c., subkutan