



NATIONALE  
VERSORGUNGS  
LEITLINIEN

# Nationale VersorgungsLeitlinie

## Typ-2-Diabetes

Themenbereiche  
Epidemiologie und Diagnostik



Version 3.0, Konsultationsfassung  
AWMF-Register-Nr. nvl-001

### Träger:

Bundesärztekammer

Kassenärztliche Bundesvereinigung

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen  
Medizinischen Fachgesellschaften

© 2022 äzq



Ergänzungen und Modifikationen der Leitlinie sind über die Webseite [www.leitlinien.de/diabetes](http://www.leitlinien.de/diabetes) zugänglich.

Bitte beachten Sie, dass nur die unter [www.leitlinien.de](http://www.leitlinien.de) enthaltenen Dokumente des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) durch die Träger des NVL-Programms autorisiert und damit gültig sind. Bei NVL-Dokumenten, die Sie von anderen Webseiten beziehen, übernehmen wir keine Verantwortung für deren Gültigkeit.

### Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der VersorgungsLeitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Nutzenden aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der pharmazeutischen Unternehmen zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall entsprechende Fachleute zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der NVL-Redaktion mitgeteilt werden.

Die Nutzenden selbst bleiben verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser VersorgungsLeitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung des ÄZQ unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung des ÄZQ reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Abweichend davon stimmen die Rechteinhaber\*innen der uneingeschränkten Nutzung ihrer für diese Leitlinie erstellten Abbildungen und Tabellen durch Dritte ausdrücklich zu. Insbesondere ist dem Gemeinsamen Bundesausschuss die Nutzung gestattet, einschließlich der vollständigen oder teilweisen Aufnahme von Abbildungen und Tabellen in veränderter oder unveränderter Form in amtlichen Werken, wie den Richtlinien und Tragenden Gründen des Gemeinsamen Bundesausschusses, und deren Veröffentlichung, unter anderem im Bundesanzeiger und im Internet.

## Informationen zur aktuellen Version

Die Überarbeitung der NVL Typ-2-Diabetes erfolgt modular. Die Version 3.0 der NVL Typ-2-Diabetes wird folgende Kapitel beinhalten:

- Partizipative Entscheidungsfindung und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen
- Epidemiologie
- Screening und erhöhtes Diabetesrisiko
- Diagnostik
- Medikamentöse Therapie des Glukosestoffwechsels

Sie ist Teil eines späteren Gesamtdokumentes. Weitere Themen werden im Rahmen der nächsten Versionen bearbeitet und veröffentlicht.

Die hier vorliegende Konsultationsfassung beinhaltet ausschließlich die Kapitel Epidemiologie, Screening und erhöhtes Diabetesrisiko sowie Diagnostik. Diese werden später mit den beiden bereits veröffentlichten Kapiteln Partizipative Entscheidungsfindung und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen sowie Medikamentöse Therapie des Glukosestoffwechsels zusammengefügt.

### Übersicht noch ausstehender Themen (Änderungen vorbehalten):

- Definition
- Nicht-medikamentöse Therapie, z. B.:
  - Schulung
  - Gewichtsmanagement
  - Ernährungstherapie
  - Körperliche Aktivität und strukturierte Bewegungsprogramme
- Folge- und Begleiterkrankungen, diabetische Erkrankungen, z. B.:
  - Diabetisches Fußsyndrom
  - Neuropathie
  - Netzhautkomplikationen
  - Nierenerkrankungen und Begleitstörungen
  - Kardiovaskuläre Erkrankungen
  - Psychische Symptome und Störungen
- Therapieplanung/Monitoring
- Versorgungskoordination
- Rehabilitation
- Weitere, unter anderem:
  - Hypoglykämie
  - Akute hyperglykämische Entgleisungen
  - Perioperatives Management

## Impressum

### HERAUSGEBER

Bundesärztekammer (BÄK)  
Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern

[www.baek.de](http://www.baek.de)

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)

[www.kbv.de](http://www.kbv.de)

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen  
Fachgesellschaften (AWMF)

[www.awmf.org](http://www.awmf.org)

### sowie

- Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
- Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e. V. (BAG Selbsthilfe)
- Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V. (DDG)
- Deutsche Diabetes Gesellschaft e. V. (DDG)
- Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e. V. (DGPRAC)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)
- Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e. V. (DGA)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGCh)
- Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e. V. (DGE)
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V. (DGVS)
- Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin e. V. (DGG)
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V. (DGG)
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)
- Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e. V. (DGfN)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)
- Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)
- Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e. V. (DGPM)
- Deutsche Gesellschaft für Rehabilitationswissenschaften e. V. (DGRW)
- Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin e. V. (DGSM)
- Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e. V. (DGSP)
- Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)
- Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e. V. (DGfW)
- Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft e. V. (DOG)
- Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG)
- Deutsche Schmerzgesellschaft e. V.
- Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e. V.
- Deutscher Verband für Podologie e. V. (ZFD)
- Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin e. V. (DKPM)
- Gesellschaft für Phytotherapie e. V. (GPT)
- Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe in Deutschland e. V. (VDBD)
- Verband Deutscher Podologen e. V. (VDP)
- Verband medizinischer Fachberufe e. V. (VMF)

## REDAKTION UND PFLEGE

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin  
(Gemeinsame Einrichtung von Bundesärztekammer  
und Kassenärztlicher Bundesvereinigung)  
im Auftrag von BÄK, KBV, AWMF



## KORRESPONDENZ

ÄZQ – Redaktion Nationale VersorgungsLeitlinien  
TiergartenTower, Straße des 17. Juni 106-108, 10623 Berlin  
Tel.: 030-4005-2508 - Fax: 030-4005-2555  
E-Mail: [nvl@azq.de](mailto:nvl@azq.de)  
Internet: [www.leitlinien.de](http://www.leitlinien.de)

– Kommentare und Änderungsvorschläge bitte nur an diese Adresse –

## GÜLTIGKEITSDAUER UND FORTSCHREIBUNG

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Konsultationsfassung zu den Themenbereichen Epidemiologie und Diagnostik (Kapitel Epidemiologie, Screening und erhöhtes Diabetesrisiko, Diagnostik) zur Vorbereitung der Version 3.0 der NVL Typ-2-Diabetes. Nach Abschluss der Konsultation werden die eingegangenen Kommentare von den Mitgliedern der Leitliniengruppe geprüft und die Leitlinie ggf. angepasst. Die Kapitel werden mit den 2021 veröffentlichten Kapiteln (NVL Typ-2-Diabetes 2. Auflage) zusammengeführt. Im Anschluss daran wird die Leitlinie von den Trägern des NVL-Programmes verabschiedet und als Version 3.0 veröffentlicht.

Bei der Version 3.0 der NVL Typ-2-Diabetes handelt es sich um eine Teilpublikation. Die Bearbeitung der weiteren Kapitel folgt sukzessive im Anschluss an die Veröffentlichung.

Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung ist das Ärztliche Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) gemeinsam mit der Leitlinienkommission der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).

## FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes wird mit folgenden Komponenten publiziert:

- Langfassung: Graduierte Empfehlungen und Darstellung der Evidenzgrundlage (Evidenz und weitere Erwägungen) – das vorliegende Dokument;
- Kurzfassung: Übersicht der graduierten Empfehlungen;
- Leitlinienreport mit Evidenztabelle(n);
- Patientenleitlinie;
- weitere Materialien wie Patientenblätter und Kurzinformationen.

Alle Fassungen sind zugänglich über das Internetangebot des NVL-Programms [www.leitlinien.de](http://www.leitlinien.de).

## BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Kapitel Epidemiologie, Screening und erhöhtes Diabetesrisiko, Diagnostik. Version 3.0. Konsultationsfassung. 2022 [cited: YYYY-MM-DD]. [www.leitlinien.de/diabetes](http://www.leitlinien.de/diabetes).

Internet: [www.leitlinien.de](http://www.leitlinien.de), [www.awmf.org](http://www.awmf.org).

## AUTOR\*INNEN DER VERSION 3.0

<b>Autor*in</b>	<b>Fachgesellschaft/Organisation</b>
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 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. (DGPRAC)
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 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 Prof. Dr. Susanne Grundke	Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN) 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)

Autor*in	Fachgesellschaft/Organisation
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 und Psychotherapie (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 UND KOORDINATION

- 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)

## Inhaltsverzeichnis

Impressum .....	4
I Einführung .....	10
II Zielsetzung .....	12
III Organisation und methodisches Vorgehen .....	12
1 Epidemiologie .....	13
1.1 Kritische Bewertung der Daten .....	13
1.2 Prävalenz und Altersabhängigkeit .....	13
1.3 Altersstruktur und Versorgungssituation der Menschen mit Typ-2-Diabetes in Deutschland .....	14
1.4 Unerkannter Diabetes mellitus .....	15
1.5 Diabetesbedingte Mortalität .....	15
1.6 Begleiterkrankungen und Folgekomplikationen .....	15
1.6.1 Diabetische Neuropathie .....	16
1.6.2 Diabetische Fußläsionen .....	16
1.6.3 Nephropathie bei Diabetes .....	16
1.6.4 Diabetische Retinopathie .....	17
1.6.5 Depressive Störungen .....	17
1.6.6 Kardiovaskuläre Erkrankungen .....	17
2 Screening und erhöhtes Diabetesrisiko .....	19
2.1 Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko .....	19
2.2 Therapeutische Konsequenzen für Menschen mit Laborwerten im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos .....	24
3 Diagnostik .....	27
3.1 Diagnose des Typ-2-Diabetes .....	27
3.1.1 Anamnese und körperliche Untersuchungen .....	28
3.1.2 Labordiagnostik .....	30
3.1.3 Vorgehen bei symptomatischen Personen .....	39
3.1.4 Differentialdiagnose des Typ-2-Diabetes .....	40
3.2 Kommunikation der Diagnose .....	42
3.3 Überprüfung der Diagnose .....	43
3.4 Screening auf Folge- und Begleiterkrankungen .....	43
3.4.1 Screeningintervalle .....	45
3.4.2 Screeninguntersuchungen .....	50
Anhang: Patientenblätter .....	57
Anhang: Durchführung und Auswertung neurologischer Tests .....	58
Anhang: Dokumentationsbögen Retinopathie .....	60
Anhang: Diagnosekriterien metabolisches Syndrom .....	63
Anhang: Beispiele für Testverfahren des geriatrischen Assessments .....	64
Anhang: WHO-5-Fragebogen und Zwei-Fragen-Test .....	65
Anhang: Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften .....	66
Anhang: Abkürzungsverzeichnis .....	71
Anhang: Glossar .....	73

Tabellenverzeichnis.....	74
Abbildungsverzeichnis .....	74
Literaturverzeichnis .....	75

Konsultationsfassung – gültig bis 3. Januar 2023

## I Einführung

Im Rahmen des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien (NVL) von Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztlicher Bundesvereinigung (KBV) und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) haben die zuständigen Fachgesellschaften und Organisationen inhaltliche Eckpunkte für die Version 3.0 der NVL Typ-2-Diabetes konsentiert. Die Beteiligung von Patient\*innen wird durch die Kooperation mit der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (BAG SELBSTHILFE) gewährleistet.

Im Jahr 2004 war die 1. Auflage der NVL Diabetes mellitus Typ 2 veröffentlicht worden [1]. In den darauffolgenden Jahren erfolgte eine Ausdifferenzierung zu verschiedenen Themenschwerpunkten, so dass zum Themenbereich Diabetes mellitus sechs separate Leitlinien zur Verfügung standen. Die Träger des NVL-Programms haben in der Fachbeiratssitzung NVL am 21.12.2016 beschlossen, diese NVL wieder in eine Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes zusammenzuführen. Bei der Formulierung der Schlüsselfragen, Eckpunkte und Empfehlungen zur Versorgung von Menschen mit Typ-2-Diabetes orientieren sich die Expert\*innen an den Ausführungen der jeweils vorangegangenen Auflage der NVL Therapie des Typ-2-Diabetes [2], NVL Diabetes Strukturierte Schulungsprogramme [3], NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter [4], NVL Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes [5], NVL Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter [6] und NVL Typ-2-Diabetes Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen [7].

Die neue NVL Typ-2-Diabetes soll die Diagnostik und Behandlung des Typ-2-Diabetes vollständig abbilden sowie alle für die Primärversorgungsebene relevanten Empfehlungen zu Screening und Diagnostik von Folge- und Begleiterkrankungen. Empfehlungen zur Behandlung von Folge- und Begleiterkrankungen werden Eingang in die neue NVL finden, soweit sie alle Versorgungsebenen betreffen (auch Primärversorger\*innen).

### Leitlinien als Entscheidungshilfen

Bei einer NVL handelt es sich um eine systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen im Rahmen der strukturierten medizinischen Versorgung und damit um eine Orientierungshilfe im Sinne von „Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen“, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [8].

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss individuell unter Berücksichtigung der bei der jeweiligen Patientin beziehungsweise dem jeweiligen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und Präferenzen sowie der verfügbaren Ressourcen getroffen werden [9].

Eine NVL wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der Versorgung von Patient\*innen Berücksichtigung finden. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelner Leitlinienempfehlungen muss in der individuellen Situation geprüft werden nach den Prinzipien der Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und partizipativen Entscheidungsfindung [10,11].

Ebenso wie bei jeder anderen medizinischen Leitlinie handelt es sich bei einer NVL explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [8].

### Empfehlungsgrade

Das in Tabelle 1 dargestellte Grundprinzip fand bei der Graduierung der Empfehlungen Beachtung. Zur besseren Unterscheidung zwischen Negativ- und Positivempfehlungen werden die Pfeilsymbole der Empfehlungen in entsprechenden Spalten „positiv“ oder „negativ“ positioniert.

**Tabelle 1: Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation), modifiziert nach [10,11]**

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Formulierung	Symbol
A	Starke Positiv-Empfehlung	soll	↑↑
B	Abgeschwächte Positiv-Empfehlung	sollte	↑
O	Offene Empfehlung	kann	↔
B	Abgeschwächte Negativ-Empfehlung	sollte nicht	↓
A	Starke Negativ-Empfehlung	soll nicht	↓↓

Die in der NVL verwendete Graduierung der Empfehlungen orientiert sich, wie im Methodenreport zum Programm für Nationale Versorgungsleitlinien beschrieben [12], am AWMF-Regelwerk [10,11] und an dem von der internationalen GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)-Arbeitsgruppe vorgeschlagenen Vorgehen [13,14]. Die Vergabe der Empfehlungsgrade berücksichtigt dabei neben der zugrunde liegenden Evidenz z. B. ethische Verpflichtungen, klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Zielgruppe, individuelle Präferenzen und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag [9].

## II Zielsetzung

Nationale VersorgungsLeitlinien sollen die Versorgung von Patient\*innen in Deutschland verbessern durch aktuelle wissenschaftlich begründete Empfehlungen zu Diagnostik, Behandlung und Rehabilitation sowie zu einem strukturierten und optimierten Management der Erkrankung. Dazu gehört insbesondere auch eine verbesserte Kommunikation zwischen den Behandelnden über alle Sektoren- und Fächergrenzen hinaus sowie der Einbezug der Patient\*innen in alle Behandlungsentscheidungen.

Darüber hinaus erhoffen sich die Autor\*innen und die herausgebenden Organisationen der Nationalen VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes konkret:

- Verbesserung der Lebensqualität, der Therapiezufriedenheit und Therapieadhärenz von Menschen mit Typ-2-Diabetes durch die Einbindung der Betroffenen in wichtige diagnostische und therapeutische Entscheidungen und die Vereinbarung individueller Therapieziele, die bestmöglich der persönlichen Lebenssituation (Kontextfaktoren) entsprechen;
- Stärkung der Patientenautonomie und Förderung der Fähigkeit zum Selbstmanagement durch das Angebot adäquater Beratungs- und Schulungsprogramme;
- Unterstützung von Ärzt\*innen und Patient\*innen bei der gemeinsamen Auswahl der Behandlungsoptionen, die den individuellen Therapiezielen angemessenen sind, durch transparente Kommunikation von Nutzen und Schaden der einzelnen Interventionen;
- Senkung der Morbidität und Mortalität durch eine adäquate Diagnostik und den Einsatz von im Nutzen belegten Therapien;
- Verbesserung der Langzeitversorgung von Menschen mit Typ-2-Diabetes im Rahmen der eng verzahnten multidisziplinären und multiprofessionellen Zusammenarbeit durch die Festlegung wichtiger professions- und sektorenübergreifender Kommunikations-, Dokumentations- und Überweisungsanforderungen.

## III Organisation und methodisches Vorgehen

Nationale VersorgungsLeitlinien erfüllen alle Anforderungen an S3-Leitlinien gemäß AWMF-Regelwerk [10,11]. Dazu gehören ein multidisziplinäres Gremium, in dem alle an der Versorgung beteiligten Fachgruppen und -disziplinen vertreten sind, ein transparentes Management von Interessenkonflikten, die systematische Recherche und Bewertung der Evidenz zu allen relevanten Fragestellungen sowie ein strukturierter, formaler Konsensprozess. Detaillierte Angaben zu dem methodischen Vorgehen sowie zu der Organisation des NVL-Programms sind in der Konsultationsfassung zum Leitlinienreport zur Version 3.0 der NVL Typ-2-Diabetes beschrieben [15] (abrufbar unter [www.leitlinien.de/diabetes](http://www.leitlinien.de/diabetes)). Der Report, welcher einen essentiellen Bestandteil dieser Leitlinie darstellt, gibt darüber hinaus Informationen zur Beteiligung von Patient\*innen sowie zu Verbreitungs- und Implementierungsstrategien [15].

# 1 Epidemiologie

Die Aussagen dieses Abschnitts beruhen auf einer gezielten Suche nach epidemiologischen Daten aus dem deutschen Versorgungskontext. Berücksichtigt wurden dabei insbesondere die Ergebnisse großer bevölkerungsbezogener Studien und Auswertungen von Versorgungsdaten.

## 1.1 Kritische Bewertung der Daten

Die Zuverlässigkeit der dargestellten epidemiologischen Daten wird durch verschiedene Umstände limitiert. Beeinflussende Faktoren sind beispielsweise die Art der Erhebung, die betrachtete Population (z. B. altersgruppenabhängige Auswertung) und der Zeitpunkt der Erhebung (epidemiologische Entwicklungen, Änderungen von Diagnosekriterien). Daten aus Gesundheitssurveys beruhen zum Teil auf Selbstangaben und Schätzungen.

Die ICD-10-basierte Auswertung von Routinedaten ist von der Qualität der Kodierung abhängig. Während für einige Erkrankungen, wie Diabetes, Bluthochdruck und Herz-Kreislauf-Erkrankungen laut Robert Koch-Institut (RKI) eine gute Übereinstimmung zwischen Abrechnungsdiagnose und klinischer Diagnose bekannt ist und diese Daten dadurch belastbar erscheinen, werden Risikofaktoren wie Übergewicht und Adipositas im Vergleich mit den Angaben in Untersuchungssurveys seltener angegeben [16]. Zu Verzerrungen kann es zudem kommen, wenn bei multimorbiden Patient\*innen nicht alle konkurrierenden Diagnosen aufgeführt werden. Im Vergleich mit Survey-Daten haben Abrechnungsdaten den Vorteil, dass sie unabhängig von der Teilnahmebereitschaft routinemäßig erhoben werden. Es können aber nur Aussagen über eine Teilpopulation der Gesamtbevölkerung gemacht werden, wie beispielsweise über alle gesetzlich Krankenversicherten, die im Erhebungszeitraum ärztlich vorstellig wurden. Personen mit privater Krankenversicherung und Leistungen außerhalb der gesetzlichen Abrechnungssystematik werden hierbei nicht erfasst und von schätzungsweise 12,2% der Bevölkerung liegen bei diesen Auswertungen keine Informationen zum Krankheitsgeschehen vor ([17] zitiert nach [16]).

Zur Beschreibung der Versorgungssituation wurden zum Teil stellvertretend die Qualitätssicherungsberichte der KV-Region Nordrhein, oder die auf der Ebene des Bundeslandes Nordrhein-Westfalen aggregierte Darstellung zu den DMP-Ergebnissen aus den beiden KV-Regionen Nordrhein und Westfalen-Lippe herangezogen [18]. In diesen beiden Regionen werden die Daten bei einem überwiegenden Teil der gesetzlich versicherten Personen mit Typ-2-Diabetes erfasst. Einschränkend ist zu berücksichtigen, dass die Daten in anderen KV-Regionen abweichen können und regionale Unterschiede nicht abgebildet werden. Zudem ist die Art der Datenerhebung bei der Interpretation zu berücksichtigen.

Die DMP-Dokumentation zur diabetischen Retinopathie wird beispielsweise nicht von den betreuenden Augenärzt\*innen vorgenommen, sondern von den Hausärzt\*innen bzw. Diabetolog\*innen. Eine Angabe dazu, ob eine augenärztliche Untersuchung stattgefunden hat, ist in der DMP-Dokumentation verpflichtend („Untersuchung durchgeführt/veranlasst/nicht erfolgt“). Die Angabe, ob eine diabetische Retinopathie als Spätfolge vorliegt, ist allerdings optional [19]. Die Anzahl der Personen mit fundoskopisch nachgewiesener und im DMP dokumentierter diabetischer Retinopathie und/oder Makulopathie wird im Qualitätssicherungsbericht zu der Gesamtheit aller im DMP eingeschriebenen Personen ins Verhältnis gesetzt. Durch die optionale Erfassung bleibt unklar, ob die verbleibenden Personen augenärztlich untersucht wurden, ob eine Retinopathie beschrieben wurde oder nicht. Für den vertraglich definierten Qualitätsindikator einer mindestens alle zwei Jahre erfolgten ophthalmologischen Netzhautuntersuchung wird dabei nur das Dokumentationsfeld „Untersuchung durchgeführt“ (Zähler) ausgewertet. Die Anzahl dieser Fälle wird in das Verhältnis zu allen DMP-Patient\*innen mit mindestens zweijähriger Teilnahmedauer (Nenner) gesetzt. Beide Quoten, also der Anteil von Patient\*innen im DMP mit einer dokumentierten diabetischen Retinopathie und der Anteil von Patient\*innen mit einer durchgeführten Netzhautuntersuchung, sind dabei vollkommen unabhängig voneinander. Es kann also aus der DMP-Dokumentation nicht abgeleitet werden, ob eine Retinopathie bei der augenärztlichen Untersuchung festgestellt worden ist [19].

## 1.2 Prävalenz und Altersabhängigkeit

In der bundesweiten Befragungsstudie Gesundheit in Deutschland aktuell (GEDA 2019/2020-EHIS) des Robert Koch-Instituts (RKI) wurden zwischen April 2019 und September 2020 Daten zur selbsteingeschätzten Gesundheit von 22 708 Erwachsenen (ab 18 Jahren) erhoben [20]. 8,9% der Befragten (95% KI 8,4; 9,5) geben an, dass innerhalb der letzten 12 Monate ein bekannter Diabetes mellitus (ohne Schwangerschaftsdiabetes) vorlag (Frauen 8,2% (95% KI 7,5; 9,1), Männer 9,6% (95% KI 8,8; 10,5)). In der Altersgruppe unter 45 Jahren liegt die 12-Monatsprävalenz für beide Geschlechter unter 3,5%, steigt mit zunehmendem Alter an und erreicht das Maximum in der Altersgruppe von  $\geq 80$  Jahren (Frauen 17,9% (95% KI 14,4; 22,0), Männer 22,3% (18,1; 27,2)). Nach den

vorliegenden Ergebnissen berichtet im Altersbereich von 45 bis 64 Jahren fast jede zehnte und ab 65 Jahren jede fünfte Person von einem bekannten Diabetes mellitus. Bei Frauen ist ein Bildungsgradient mit mehr als vierfach höherer Prävalenz in der unteren Bildungsgruppe (13,5% (95% KI 11,0%; 16,4%)) als in der oberen Bildungsgruppe (3,9% (95% KI 3,4; 4,5)) zu beobachten. Bei Männern ist dieser Gradient weniger stark ausgeprägt, die Prävalenz in der unteren, mittleren und obere Bildungsgruppe liegt bei 8,8%, 10,8% und 7,6% [20].

In der Analyse des IQWiG zur Bestimmung der GKV-Zielpopulation für die Indikation Diabetes mellitus Typ 2 mittels GKV-Routinedaten (Generalauftrag, GA16-03 [21]) wurden nicht nur dokumentierte Diagnosen, sondern auch Daten zur antidiabetischen Medikation genutzt, um Betroffene aus den DaTraV-Versorgungsdaten des DIMDI aus 2013 aufzugreifen und einem Diabetestyp zuzuordnen. Rund 67,2 Millionen Personen bildeten nach der Analyse die Grundgesamtheit der Versicherten. Von diesen wurden rund 6,6 Millionen zur Grundgesamtheit Diabetes mellitus gerechnet und hiervon 6,2 Millionen zur Grundgesamtheit Typ-2-Diabetes (92,88%). Die DaTraV-Versorgungsdaten umfassen Informationen zu Diagnosen und Verordnungen aller gesetzlich Versicherten in Deutschland [21].

Nach Auswertungen des Robert Koch-Instituts ist die Prävalenz des bekannten Diabetes innerhalb der letzten Dekaden gestiegen. Lag sie in der 18- bis 79-jährigen Bevölkerung auf Datengrundlage der Bundesgesundheitsurvey zwischen 1997 und 1999 (BGS98) bei 5,2%, wurde sie zwischen 2008 und 2011 in der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) mit 7,2% berechnet und in der Querschnittsstudie GEDA 2019/2020-EHIS mit 8,9% (selbstberichtete Gesundheit; Diabetes, ohne Schwangerschaftsdiabetes) angegeben [20,22]. Diese Zunahme der Prävalenz ist nach Einschätzung des RKI neben der demografischen Alterung der Bevölkerung auch auf andere Einflussfaktoren wie veränderte Diagnosekriterien, eine Abnahme des unbekanntes Diabetes zugunsten des bekannten Diabetes, als auch auf die bessere Versorgung des diagnostizierten Diabetes zurückzuführen [22,23]. Modellierungen legen einen weiteren Anstieg der Prävalenz in den kommenden Jahren nahe [24].

### 1.3 Altersstruktur und Versorgungssituation der Menschen mit Typ-2-Diabetes in Deutschland

Im Jahr 2020 wurden 571.338 Menschen in der KV-Region Nordrhein im DMP Diabetes mellitus Typ 2 betreut. Dies machte etwa einen Anteil von 89-97% aller mutmaßlich Betroffenen gesetzlich krankenversicherten Personen aus. 556 010 (97,3%) hatten eine aktuelle Folgedokumentation. Auf diese Teilgruppe beziehen sich alle folgenden Angaben. 91,3% der Menschen wurden hausärztlich betreut, das mittlere Alter lag bei  $68,6 \pm 12,7$  Jahren. 39,2% waren jünger als 65 Jahre, 26,9% in der Altersgruppe von 66 bis 75 Jahren und 33,9% 76 Jahre oder älter. Die durchschnittliche Betreuungsdauer im DMP lag bei  $8,6 \pm 5,3$  Jahren, jeweils ca. ein Drittel wurde bis zu 5 Jahren (31,9%), 5 bis 11 Jahre (32,2%) bzw. über 11 Jahre (35,9%) betreut [25].

Etwa ein Drittel der Betroffenen erhielt im Jahr 2020 keine medikamentöse antidiabetische Therapie (30,8%), knapp die Hälfte (47,5%) wurden mit oralen Antidiabetika und 21,7% mit Insulin/orale Antidiabetika behandelt. Bei der Betrachtung von Längsschnittdaten des DMP zeigt sich, dass bei Betroffenen, die 2014 noch keine medikamentöse antidiabetische Therapie erhielten, die Verordnungsrate von Metformin und anderen oralen antidiabetischen Medikamenten über die Zeit deutlich zunahm. Die Verordnungsrate von Insulin stieg nur langsam. Bei Betroffenen, die 2014 bereits medikamentös antidiabetisch behandelt wurden sanken die Verordnungsrate von Metformin und Glibenclamid, während die von Insulin und anderen Antidiabetika anstiegen [25].

Bei knapp 60% der Betroffenen wurde der HbA1c-Zielwert erreicht und bei knapp 90% lag der HbA1c-Wert  $\leq 8,5\%$ . 36,8% der Menschen im DMP-Programm hatten einen HbA1c-Wert unter 6,5%, in der Altersgruppe über 70 Jahre waren es fast 40% der Betroffenen. Der mittlere HbA1c aller Patient\*innen im DMP lag bei  $7,01 \pm 1,24\%$ . Schwere Hypoglykämien und stationäre Diabetesbehandlungen konnten in 99,6% bzw. 99,8% der Fälle vermieden werden.

Die Qualitätsziele zur Beurteilung der Versorgungsqualität im DMP-Programm wurden überwiegend erreicht. Der Fußstatus wurde bei den meisten Betroffenen (83,3%) komplett untersucht und die Füße regelmäßig inspiziert (95,6%). Bei bestehendem Ulkus wurde der Pulsstatus überprüft (89,9%), aber in weniger als der Hälfte der Fälle (44,5%) wurde ein Ulkus adäquat versorgt [25].

Die Netzhaut wurde nach Angaben der im DMP dokumentierenden Ärzt\*innen in 62,4% der Fälle zweijährlich untersucht. Hier zeigte sich eine große Schwankungsbreite der Zielerreichung pro Praxis. Die Nierenfunktion wurde in knapp 90% der Fälle jährlich überprüft.

Knapp der Hälfte der Teilnehmenden im DMP-Programm (44,2%) wurde im DMP-Verlauf eine Diabetes-Schulung empfohlen und 54,5% haben die empfohlene Schulung wahrgenommen [25].

## 1.4 Unerkannter Diabetes mellitus

Daten aus der Nationalen Diabetes-Surveillance des Robert Koch-Instituts legen nahe, dass Diabetes bei einem Teil der Betroffenen zunächst unbemerkt verläuft. Im Jahr 2010 (DEGS1-Studie, 2008-2011) betrug die geschätzte Gesamtprävalenz der 18- bis 79-jährigen Bevölkerung 9,2% (95% KI 8,3; 10,3%). Davon hatten 7,2% (95% KI 6,5; 8,0%) einen bekannten Diabetes, 2,0% (95% KI 1,5; 2,7%) waren von einem bislang unerkannten Diabetes (HbA1c  $\geq 6,5\%$ ) betroffen [23,26]. In der Auswertung der Daten zur Mortalität des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 im Verlauf zeigten Personen mit unbekanntem Diabetes (HbA1c  $\geq 6,5\%$ ) im altersadjustierten Vergleich zu Personen ohne einen Diabetes ein höheres Sterberisiko (altersadjustierte HR 1,9) [22]. Das Sterberisiko im Vergleich zu Personen ohne Diabetes lag damit in einer ähnlichen Größenordnung wie das beobachtete Sterberisiko der Personen mit bekanntem Diabetes (1,7-fach). Als methodische Einschränkung ist unter anderem die limitierte Datengrundlage, die für die Schätzungen zur Verfügung steht, zu berücksichtigen [22,23]. Die Prävalenz des unerkannten Diabetes hat zwischen dem Bundes-Gesundheitssurvey 1998 (BGS98) und der DEGS1-Studie abgenommen. Ob sich dieser Trend in den darauffolgenden Jahren fortgesetzt hat, ist aktuell nicht bekannt. Bevölkerungsweite Untersuchungssurveys hierzu stehen aktuell noch aus [16].

## 1.5 Diabetesbedingte Mortalität

Die Exzess-Mortalität von Menschen mit Diabetes wurde auf Basis von Versorgungsdaten von 47,3 Millionen gesetzlich Krankenversicherten  $\geq 30$  Jahre (2013/2014) berechnet (DaTraV-Datensatz). Die altersadjustierte Sterberate lag bei Menschen ab 30 Jahren mit Diabetes (ICD-10: E10-E14) 1,54-fach höher als bei Personen ohne Diabetes [23,27]. Mit zunehmendem Alter sank die Exzessmortalität ab. In der Altersgruppe der 30 bis 34-Jährigen betrug sie für Frauen das 6,76-fache (95% KI 4,99; 9,15) und für Männer das 6,87-fache (95% KI 5,46; 8,64), in der Gruppe der 60 bis 64-Jährigen das 2,14- bzw. 1,85-fache und bei den über 95-Jährigen das 1,13- (Frauen) bzw. 1,11-fache (Männer) [23,27].

## 1.6 Begleiterkrankungen und Folgekomplikationen

In einer aktuellen Querschnittsstudie auf Basis ambulanter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten aus dem Jahr 2019 wurde die Prävalenz von Begleiterkrankungen (Adipositas, Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Schlaganfall und Depression) bei Personen mit (ICD-10: E10–E14) und ohne Diabetes berechnet [16]. Hierzu wurde ein Fall-Kontroll-Design gewählt und das Prävalenz-Risiko (PR) als Quotient ermittelt. Grundlage der Analyse waren die bundesweiten krankenkassenübergreifenden vertragsärztlichen Abrechnungsdaten des Jahres 2019 aller gesetzlich Krankenversicherten, sofern sie mindestens einen ambulanten Arztkontakt hatten (n=56 648 639 Erwachsene) [16]. Für Adipositas und Bluthochdruck zeigten sich die größten relativen Unterschiede in der Gruppe der 18 bis 29-jährigen (Adipositasprävalenz: Frauen mit Diabetes 30,7%, ohne Diabetes 4,0%; Männer mit Diabetes 17,1%, ohne Diabetes 2,8%; Prävalenz des Bluthochdrucks: Frauen mit Diabetes 12,6%, ohne Diabetes 1,6%; Männer mit Diabetes 14,3%, ohne Diabetes 3,0%). Für die koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Schlaganfälle und Depressionen zeigten sich in der Altersgruppe der 30 bis 59-jährigen die größten relativen Unterschiede. Mit zunehmendem Alter verringerten sie sich.

Über alle Altersgruppen hinweg waren Menschen mit Diabetes häufiger von Bluthochdruck, koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Schlaganfall und Depressionen betroffen und zeigten im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes eine 1,4 bis 1,9-fach höhere Prävalenz (z. B. Bluthochdruck: Frauen mit Diabetes 80,7%, ohne 56%; Männer mit Diabetes 79%, ohne 55,1%; siehe auch Kapitel 1.6.5 Depressive Störungen und 1.6.6 Kardiovaskuläre Erkrankungen). Bezogen auf die Adipositas lag die Prävalenz 3,8- bzw. 3,7-fach höher als ohne Diabetes (Prävalenz: Frauen mit Diabetes 34,2%, ohne 9,1%; Männer mit Diabetes 30,2%, ohne 8,1%). Als Limitationen der Studie sind unter anderem die fehlende Erfassung von Daten privat Krankensversicherter, stationärer Diagnosen und Personen ohne ärztlichen Kontakt zu berücksichtigen. Leistungen, die außerhalb der gesetzlichen Abrechnungssystematik erbracht werden, wurden ebenfalls nicht berücksichtigt. Von den Autor\*innen der Studie wird zudem diskutiert, dass zu einigen beeinflussenden Faktoren eine Adjustierung nicht stattfand, da entsprechende Daten nicht vorlagen (z. B. Erhebung der sozialen Lage). Über weite Bereiche wird von den Studienautor\*innen eine gute Übereinstimmung der berechneten Häufigkeiten mit den Ergebnissen der bevölkerungsrepräsentativen DEGS1-Studie berichtet. Als Gründe für die im Vergleich zur DEGS1-Studie erhobenen höheren Prävalenz des bekannten Diabetes (Frauen 8,5%, Männer 10,5%) wird neben der reinen Zunahme der Prävalenz auch die Abnahme des unerkannten Diabetes diskutiert (siehe auch Kapitel 1.4 Unerkannter Diabetes mellitus) [16].

Laut dem Bericht der strukturierten Behandlungsprogramme der gesetzlichen Krankenkassen zur Indikation Diabetes (Berichtszeitraum 2003 bis 2019) liegen bei einem Teil der Personen bei Eintritt in das DMP-Programm bereits diabetesspezifische Komplikationen und/oder kardiovaskuläre Begleiterkrankungen vor (im Beitrittsjahr:

diabetische Neuropathie 10,34%, diabetische Nephropathie 5,18%, diabetische Retinopathie 3,09%, koronare Herzkrankheit 16,44%). Insgesamt wurden 11 773 687 Patient\*innen bzw. Fälle ausgewertet [28]. Ähnliche Hinweise ergeben sich aus dem Qualitätsbericht des DMP-Nordrhein von 2009, in dem nicht das Beitrittsjahr in das DMP-Programm, sondern die Erkrankungsdauer (als klinisch bekannter Diabetes) betrachtet wurde. Von den Betroffenen mit einer Erkrankungsdauer  $\leq 6$  Jahren war bei 83,6% der Frauen und 81,4% der Männer eine Hypertonie bekannt, bei 19,0 und 28,7% eine koronare Herzkrankheit und bei 11,7, bzw. 13,9% lag nach Kenntnis des betreuenden Arztes/der betreuenden Ärztin eine diabetische Neuropathie vor. Eine diabetische Nephropathie wurde bei 5,8 bzw. 7,5%, eine diabetische Retinopathie bei 5,1 bzw. 4,9% der weiblichen bzw. männlichen Teilnehmenden berichtet [29]. Einschränkungen bei der Datenerhebung sind bei der Interpretation zu berücksichtigen (siehe Kapitel 1.1 Kritische Bewertung der Daten). Für Betroffene, die ab dem 01. Juli 2008 in das DMP-Nordrhein eingeschrieben wurden, liegen keine Angaben zur Erkrankungsdauer vor, da diese als Dokumentationsparameter entfallen ist. In nachfolgenden Berichten wurde daher weitgehend auf erkrankungsdauerbezogene Darstellungen verzichtet [30]. Aufgrund der hohen Korrelation zwischen Alter und Erkrankungsdauer der Menschen mit Typ-2-Diabetes im DMP halten die Autor\*innen des Qualitätssicherungsberichtes 2010 eine altersabhängige Darstellung der Ergebnisse als Ersatz für die weggefallene Erkrankungsdauer für durchaus angemessen. Fast 60% der Patient\*innen im Alter bis zu 65 Jahren seien bis zu maximal sechs Jahre an Diabetes erkrankt [30].

Nach den Ergebnissen der Disease-Management-Programme aus Nordrhein-Westfalen für das Jahr 2020 waren bei 45,8% der Menschen im DMP Diabetes mellitus Typ 2 keine oder andere Komorbiditäten bekannt, bei 17% bestanden nach Kenntnis des betreuenden Arztes/der betreuenden Ärztin kardiovaskuläre Erkrankungen, bei 19,9% diabetische Folgeerkrankungen und bei 17,3% lagen sowohl kardiovaskuläre als auch diabetische Folgeerkrankungen vor. Die Häufigkeit des Auftretens von Folge- und Begleiterkrankungen stieg mit zunehmendem Alter an [18].

### 1.6.1 Diabetische Neuropathie

Zur Epidemiologie der diabetischen Neuropathie liegen zahlreiche unterschiedliche Daten vor. Die geringe Übereinstimmung der Ergebnisse kann durch unterschiedliche diagnostische Kriterien und Untersuchungsmethoden sowie Unterschiede der untersuchten Populationen erklärt werden. Laut Angaben des RKI variieren die Prävalenzschätzungen aus Routine- und Surveillance-Daten zwischen 14 und 28% und für weitere Studien außerhalb Deutschlands zwischen 8-51% [31]. Viele Studien sind klinik- oder zentrumsbasiert und die Population mithin selektioniert.

Im Rahmen der Diabetes-Surveillance des RKI wurde der Anteil an Personen mit Diabetes, bei denen eine diabetische Polyneuropathie dokumentiert ist, auf Basis von Versorgungsdaten aller gesetzlich Krankenversicherten geschätzt. Im Jahr 2013 betrug er 13,5% (Frauen 12,7%, Männer 14,4%). Einschränkend sind die variierenden Dokumentations- und Diagnosestandards zu berücksichtigen, die einen Vergleich mit anderen Studien und Datenquellen erschweren [23]. Nach Ergebnissen des DMP Nordrhein-Westfalen (für das Jahr 2020) lag die Häufigkeit der diabetischen Neuropathie in der Gruppe der unter 66-jährigen bei 16,9% (weiblich) bzw. 18,7% (männlich), in der Altersgruppe über 75 Jahre bei 38,4 bzw. 41,6% und für die Gesamtgruppe bei 28,6% [18].

### 1.6.2 Diabetische Fußläsionen

Der Anteil an Menschen mit Diabetes, bei denen im Jahr 2013 ein diabetisches Fußsyndrom dokumentiert wurde, beträgt nach Angaben des RKIs 6,2% (Frauen 5,7%, Männer 6,6%) [31]. Grundlage der Erhebung waren die GKV-Versichertendaten der Berichtsjahre 2012 und 2013. Die geschätzte Prävalenz steigt annähernd linear mit dem Alter an. Nach Daten des DMP Nordrhein-Westfalens aus dem Jahr 2020 hatten 9,6% der Betroffenen einen auffälligen Fußstatus. In der Altersgruppe unter 66 Jahren war der Fußstatus bei 7,0 (weiblich) und 7,6% (männlich) auffällig, in der Altersgruppe über 75 Jahre bei 12,2 bzw. 11,9% [18]. Im zeitlichen Verlauf lässt sich ein Anstieg der Häufigkeit in Versichertendaten zwischen 2010 (WIdO) 2,7% und 2015 (DAK) 10,9% feststellen. Ein möglicher Grund hierfür kann eine geänderte Rahmenempfehlung zur Verordnung podologischer Leistungen sein, welche die Dokumentation des diabetischen Fußsyndroms seit 2011 voraussetzt [23,31].

### 1.6.3 Nephropathie bei Diabetes

Nach Daten des RKI lag der Anteil an gesetzlich krankenversicherten Personen mit Diabetes, bei denen eine chronische Niereninsuffizienz dokumentiert wurde im Jahr 2013 insgesamt bei 15,1% [23]. Sowohl in diesen DaTraV-Daten von 2013 (Versorgungsdaten aller gesetzlich Versicherten) als auch in den Daten des DMP-Programms aus Nordrhein und Nordrhein-Westfalen zeigt sich ein altersabhängiger Anstieg der Nephropathie-Rate (z. B. DaTraV-Daten: 50-59 Jahre, 6,0%; 70-79 Jahre 18,3%;  $\geq 90$  Jahre 30,2%) [18,23,25]. Studien und Register, welche die

Nierenfunktion mittels Laborwerten abschätzen, geben höhere Raten an, was zum Teil über den Anteil unerkannter Fälle erklärt werden kann [23].

Nach der auf der Ebene des Bundeslandes Nordrhein-Westfalen aggregierte Darstellung zu den DMP-Ergebnissen aus den beiden KV-Regionen Nordrhein und Westfalen-Lippe lag der Anteil an Personen im DMP Typ-2-Diabetes mit Dialysetherapie für das Jahr 2022 bei 0,6%. Bei relativ stabiler absoluter Anzahl an Patient\*innen mit Dialysebehandlung in den Jahren 2011 bis 2020, nahm der relative Anteil bezogen auf die im DMP eingeschriebenen Personen mit der Zeit ab (2011: 21,09 pro 10 000 Patient\*innen; 2020: 16,07 pro 10 000 Patient\*innen) [18].

#### 1.6.4 Diabetische Retinopathie

Angaben zur Prävalenz der diabetischen Retinopathie schwanken stark in Abhängigkeit der untersuchten Stichprobe. Nach Daten aus dem Qualitätsbericht des DMP Nordrhein-Westfalen aus dem Jahr 2020 (insgesamt 970 423 Personen mit Typ-2-Diabetes) war den betreuenden Ärzt\*innen bei 7,4% der Frauen und 8,0% der Männer in der Altersgruppe der 66-75-Jährigen eine diabetische Retinopathie bekannt und wurde dokumentiert [18]. In der Altersgruppe ab 75 Jahren waren es 10,6% (Frauen) bzw. 11,4% (Männer) und insgesamt über alle Altersgruppen 7,3% für beide Geschlechter [18]. Zu den Einschränkungen der Datenerhebung siehe Kapitel 1.1 Kritische Bewertung der Daten.

In deutschen Studien lagen die Retinopathieraten zwischen 10,3% und 15,7% (DETECT-Studie (2003-2007) 10,3% [32,33], Studie der Deutschen BKK (2002-2004) 10,6% [34], KORA-Studie (2000) 13% [35], Wolfsburg-Studie (1997-2000) 15,7% [36], alle zitiert nach [5]). Höhere Retinopathieraten wurden in der Gutenberg Health Study [37] gemessen. In dieser bevölkerungsbasierten Studie wurden 15 010 Personen im Alter von 35 bis 74 Jahren untersucht. 7,5% der Personen in der Kohorte (1 124/15 010) waren von einem Diabetes betroffen, 27,7% der Erkrankungen waren bis zur Studienteilnahme unerkannt. Die Prävalenz der diabetischen Retinopathie (Diagnose anhand einer Fundusfotografie) betrug 21,7%, eine diabetische Makulopathie trat in 2,3% der Fälle auf [37].

Die schwankenden Prävalenzangaben sind neben der gewählten Stichprobe auch auf den Zeitpunkt der Erhebung zurückzuführen. Die Wahrscheinlichkeit, eine Retinopathie zu entwickeln, hat in den letzten Jahrzehnten abgenommen. Nach Daten des DMP Nordrhein lag die Retinopathierate im Jahr 2009 bei 11,4%, (n=423 518 Personen im DMP Diabetes mellitus Typ 2) [29], im Jahr 2013 bei 9,2% (503 885 Menschen mit Typ-2-Diabetes) [38] und 2018 bei 7,6% (n=558 954 Personen im DMP Diabetes mellitus Typ 2) [39]. Als mögliche Gründe hierfür werden die parallel hierzu im Durchschnitt niedrigeren HbA1c-Werte und die vorgezogene Diagnosestellung diskutiert [5].

Die tatsächlichen Retinopathieraten werden im DMP-Programm möglicherweise unter anderem dadurch unterschätzt, dass nicht bei allen Menschen mit Diabetes eine augenärztliche Untersuchung entsprechend der Leitlinienempfehlungen erfolgt. Das Qualitätsziel, die Netzhaut regelmäßig (zweijährlich) untersuchen zu lassen, wurde im Jahr 2020 – soweit es den im DMP dokumentierenden Personen (Hausärzt\*innen, Diabetolog\*innen) bekannt war – von 66,7% (558 092/837 153) der im DMP Nordrhein-Westfalen eingeschriebenen Personen erreicht, wobei ein Anteil von mindestens 90% anzustreben ist [18]. Bis 2016 war zur Erreichung des Qualitätsziels eine Netzhautuntersuchung innerhalb der letzten 12 und nicht 24 Monate notwendig gewesen, weswegen die Daten im Zeitverlauf nur eingeschränkt vergleichbar sind [18].

#### 1.6.5 Depressive Störungen

Nach dem bundesweiten RKI-Befragungssurvey (GEDA 2014/2015-EHIS) lag eine depressive Symptomatik bei 15,4% (Frauen 19,2%, Männer 12,3%) der Menschen mit Typ-2-Diabetes vor. Altersadjustiert fiel zwischen den Gruppen die Chance auf Vorliegen einer depressiven Symptomatik bei Personen mit Diabetes im Vergleich zu Personen ohne Diabetes mehr als doppelt so hoch aus (OR gesamt 2,20; Frauen 2,47; Männer 2,06) [23]. Auch in einer aktuellen Querschnittsstudie auf Basis ambulanter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten aus dem Jahr 2019 lag bei Menschen mit Diabetes häufiger eine Depression vor als bei Menschen ohne Diabetes (Frauen mit Diabetes 26,9%, ohne 19,8%; Männer mit Diabetes 15,9%, ohne 11,4%) [16]. Die höheren Werte dokumentierter Diagnosen im Vergleich zu Daten aus einem Befragungssurvey sind nach Angaben des RKI bekannt und werden andernorts diskutiert (siehe [16]).

#### 1.6.6 Kardiovaskuläre Erkrankungen

In einer aktuellen Querschnittsstudie auf Basis ambulanter vertragsärztlicher Abrechnungsdaten aus dem Jahr 2019 waren Menschen mit Diabetes im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes häufiger von koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Schlaganfall betroffen (koronarer Herzkrankheit: Frauen mit Diabetes 20,7%, ohne 10,6%; Männer mit Diabetes 31,2%, ohne 17,8%; Herzinsuffizienz: Frauen und Männer mit Diabetes 20,2%, ohne

10,8%; Schlaganfall: Frauen mit Diabetes 6,8%, ohne 3,9%; Männer mit Diabetes 8,0%, ohne 4,9%) [16] (zur Studienbeschreibung siehe auch Begleiterkrankungen und Folgekomplikationen). In der Altersgruppe der 30 bis 59-jährigen zeigten sich die größten relativen Unterschiede, mit zunehmendem Alter verringerten sie sich.

Nach Daten der DEGS1-Studie lag der Anteil von kardiovaskulären Erkrankungen im Jahr 2010 bei Menschen mit Typ-2-Diabetes über alle Altersgruppen (45 bis 79 Jahre) bei 37,1% und in der Altersgruppe der 65-79 Jährigen bei 46,2% [23]. Ähnliche Angaben macht das Zentralinstitut für die Kassenärztliche Versorgung (Zi) über die Ergebnisse der Disease-Management-Programme in Nordrhein-Westfalen. Für das Jahr 2020 bestanden bei insgesamt 34,3% der Menschen im DMP Diabetes mellitus Typ 2 nach Kenntnis des betreuenden Arztes/der betreuenden Ärztin entweder kardiovaskuläre Folgeerkrankungen alleine (17%), oder es lagen sowohl kardiovaskuläre als auch diabetische Folgeerkrankungen vor (17,3%) [18].

Konsultationsfassung – gültig bis 3. Januar 2023

## 2 Screening und erhöhtes Diabetesrisiko

### Vorbemerkung

Übergeordnetes Ziel des Screenings und der Diagnostik ist die Erkennung von Stoffwechselstörungen, deren Therapie zu einer relevanten Reduktion von Folgeerkrankungen und Verlängerung der Lebenszeit führt und die Lebensqualität erhält oder verbessert.

Bezogen auf die Screening- bzw. Diagnostik-Situation werden in dieser Leitlinie folgende Personengruppen unterschieden:

- Allgemeinbevölkerung (populationsbezogenes Screening)
- Personen mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung eines Diabetes (z. B. erhoben durch Risikoscores), siehe Kapitel 2.1 Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko
- Personen mit Verdacht auf Diabetes (z. B. durch diabetesspezifische Symptome, Auftreten von diabetesassoziierten Erkrankungen, erhöhte Blutglukose- oder HbA1c-Werte, die im Rahmen einer anderen Untersuchung erhoben wurden), siehe Kapitel 3 Diagnostik

Die Einschätzung, bei welchen diabetesassoziierten Erkrankungen und in welchem Umfang der Ausschluss eines Diabetes bzw. eine diagnostische Abklärung empfohlen wird, divergiert zwischen den Fachgesellschaften. Die abweichenden Einschätzungen sind in Kapitel 2.1 Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko, im Kapitel 3.1.2.1 Diagnostikalgorithmus und im Anhang: Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften dargestellt.

Das Screening der Allgemeinbevölkerung wurde nicht im Rahmen der Leitlinienarbeit diskutiert. Informationen hierzu sind im Folgenden zusammengefasst.

### Hinweis: Populationsbezogenes Screening auf (Typ-2-) Diabetes

Gesetzlich Krankenversicherte haben ab Vollendung des 35. Lebensjahres alle drei Jahre Anspruch auf eine allgemeine Gesundheitsuntersuchung. Diese beinhaltet unter anderem die Erhebung der Eigen-, Familien und Sozialanamnese, einschließlich der Erfassung des kardiovaskulären Risikoprofils, die klinische Untersuchung zur Erhebung des Ganzkörperstatus und die Erhebung der Nüchternplasmaglukose und des Lipidprofils [40]. Versicherte ab Vollendung des 18. Lebensjahres können die Gesundheitsuntersuchung einmal bis zum Ende des 35. Lebensjahres in Anspruch nehmen. Die Laboruntersuchung erfolgt entsprechend des Risikoprofils [40]. Ein darüber hinausgehendes Screening der Allgemeinbevölkerung auf Typ-2-Diabetes ist aktuell nicht vorgesehen. Evidenz für einen Nutzen eines populationsbezogenen Screenings auf patientenrelevante Langzeitendpunkte wurde in der strukturierten Recherche nicht gefunden [41,42] (siehe auch Kapitel 2.1 Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko).

### 2.1 Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungsgrad
<p><b>2-1   neu 2022  </b> Bei Menschen mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Diabetes soll die Untersuchung auf das Vorliegen eines Diabetes angeboten werden.</p>	

Die unterschiedliche Bewertung der Fachgesellschaften zum erhöhten Risiko, den empfohlenen Untersuchungen zur Diagnostik und den Kontrollintervallen sind unter Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zur empfohlenen Diagnostik bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko dargestellt.

### Rationale

Die in der strukturierten Recherche identifizierten Übersichtsarbeiten erlauben es insbesondere wegen der niedrigen Aussagesicherheit der Evidenz nicht, die Fragestellung nach dem Nutzen eines Screenings für Risikopersonen zu beantworten [41,42]. In die Erwägungen wurden daher auch Hinweise aus epidemiologischen Daten, aus Auswertungen des DMP-Programms und die indirekte Evidenz zum Nutzen der nicht-medikamentösen und medikamentösen Therapie einbezogen. Nach der Auswertung epidemiologischer Daten ist einem Teil der Personen mit Diabetes die Erkrankung nicht bewusst [22,23,26]. Gleichzeitig liegt die Übersterblichkeit (Exzessmortalität) im Vergleich zu Personen ohne Diabetes für diese Gruppe in einem ähnlichen Größenverhältnis wie für Personen mit bekanntem Diabetes (altersadjustierte HR 1,9, bzw. 1,7) [22]. Zwar liegt keine ausreichende Evidenz vor, die einen

direkten Nutzen des Screenings von Risikopatient\*innen und einer dadurch frühzeitigen Einleitung der Therapie in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte belegt. Dieser scheint aber zumindest indirekt durch Evidenz zum Nutzen der nicht-medikamentösen und medikamentösen Therapie plausibel (siehe auch Empfehlung 2-2, Kapitel [Medikamentöse Therapie des Glukosestoffwechsels](#), Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie (wird aktuell erstellt)).

Potentielle Schäden durch unzureichende oder falsche Testergebnisse und ggf. erforderliche weitere Diagnostik sind diesem Nutzen gegenüber abzuwägen. Einem möglichen Schaden im Sinne einer psychischen Belastung und der Einbindung in das medizinische System kann durch eine realistische Risikokommunikation und wertschätzende Gesprächsführung aus Sicht der Leitliniengruppe entgegengewirkt werden. Die Formulierung „soll angeboten werden“ weist zudem ausdrücklich auf die Notwendigkeit, durch angemessene und verständliche Aufklärung eine informierte Entscheidung zu ermöglichen (siehe auch Kapitel [Partizipative Entscheidungsfindung und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen](#)). Das Vorgehen, Menschen mit Risikofaktoren für eine potentiell beeinflussbare Erkrankung eine Untersuchung anzubieten, die eine Handlungsmöglichkeit eröffnet, entspricht zudem dem Prinzip der Patientenautonomie. Daher spricht die Leitlineingruppe eine starke Empfehlung für das Angebot einer Untersuchung aus. Zur Abschätzung des Risikos für die Entwicklung eines Diabetes liegen für die deutsche Bevölkerung evaluierte und validierte Risiko-Scores vor, die eine Einschätzung ermöglichen (siehe auch: Weiterführende Informationen: Risikoscores). Zur unterschiedlichen Bewertung der Fachgesellschaften bezüglich der empfohlenen Untersuchungen bei erhöhtem Diabetesrisiko und der Definition eines erhöhten Diabetesrisikos siehe Abschnitt Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zur empfohlenen Diagnostik bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko.

### Evidenzbasis und Versorgungsproblem

Die Empfehlung 2-1 beruht auf den Ergebnissen der strukturierten Recherche. Epidemiologische Daten des Robert Koch-Instituts wurden zur Beurteilung der epidemiologischen Situation herangezogen. In der strukturierten Recherche zum Schlagwort Diabetes bei Institutionen mit hoher Berichtsqualität (Cochrane, NICE, IQWiG und AHRQ) wurden aktuelle systematische Reviews identifiziert, die den Nutzen des Screenings untersuchten [41,42]. Auf eine eigene systematische Recherche zu diesem Thema wurde daher verzichtet. Die Leitliniengruppe nimmt als Versorgungsproblem wahr, dass einem Teil der Personen mit Typ-2-Diabetes ihre Erkrankung nicht bekannt ist und bei Diagnosestellung schon Begleit- oder Folgeerkrankungen vorliegen können (siehe Kapitel 1 Epidemiologie).

### Evidenzbeschreibung

Epidemiologische Daten zur altersabhängigen Prävalenz des bekannten und unerkannten Diabetes und die Häufigkeit des Auftretens von Folge- und Begleiterkrankungen in Abhängigkeit der Erkrankungsdauer werden in Kapitel 1 Epidemiologie beschrieben.

Ein in der strukturierten Recherche identifizierter Cochrane-Review untersuchte den Nutzen des Diabetescreenings (Massenscreening, gezieltes oder opportunistisches Screening) im Vergleich zu keinem Screening auf Basis von RCTs (AMSTAR-2-Kategorie hoch) [42]. Es wurde eine Cluster-randomisierte Studie identifiziert, in der die Effekte einer Einladung von Personen mit hohem Diabetesrisiko (27 Praxen, 16 047 Teilnehmende, 11 737 Teilnehmende tatsächlich gescreent) im Vergleich zu einem Procedere ohne Einladung (5 Praxen, 4 137 Teilnehmende; ADDITION-Cambridge) verglichen wurden. Zum Screening erfolgte ein stufenweises Vorgehen, in dem zunächst aus Kapillarblut die Gelegenheitsplasmaglukose bestimmt wurde und bei Werten  $\geq 5,5$  mmol/l, bzw. 100 mg/dl weitere Tests zur Bestimmung des Diabetes-Status erfolgten (Nüchternplasmaglukose, HbA1c-Wert, oraler Glukose-Toleranz-Test). In einer zweiten Phase wurden die Effekte einer intensiven multifaktoriellen Therapie gegenüber der Standardtherapie bei Personen mit screening-detektiertem Diabetes verglichen. Dieser Teil der Studie wurde in dem Review nicht betrachtet. Bezogen auf die Gesamtmortalität (91/1 000 vs. 96/1 000, HR 1,06 (95% KI 0,90; 1,25), 1 Studie, n=20 184, Follow-up 9,6 Jahre, Aussagesicherheit der Evidenz niedrig, mangelnde Präzision) und diabetesassoziierte Mortalität (4/1 000 vs. 5/1 000, HR 1,26 (95% KI 0,75; 2,12), 1 Studie, n=20 184, Follow-up 10 Jahre, Aussagesicherheit der Evidenz niedrig, mangelnde Präzision, geringe Ereignisrate) ergab sich in den Gruppen kein signifikanter Unterschied. Diabetesassoziierte Morbidität (Schlaganfall und ischämische Herzerkrankung) wurde nur für einen Teil der Studienteilnehmer\*innen als selbstberichtete Ereignisse angegeben, so dass eine verlässliche Aussage hierzu nicht möglich ist. Ein substantieller Unterschied wurde in dieser Auswertung nicht beobachtet [42]. Als Einschränkung wurde in der Leitliniengruppe diskutiert, dass das Screeningprocedere in der Studie nicht auf das in der NVL vorgeschlagene Procedere bei Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko übertragen werden kann (mangelnde Direktheit).

In einem systematischen Review, der im Auftrag der AHRQ erstellt worden war und im Rahmen der strukturierten Recherche identifiziert wurde, wurden Nutzen und Schaden des Screenings auf Diabetes und Prädiabetes, sowie der Therapie für screening-detektierten Diabetes und Prädiabetes untersucht [41]. Im Vergleich zum Cochrane-

Review [42] wurden weniger strenge Einschlusskriterien (Studiendesign, Dauer der Studien) gewählt und eine weitere Studie eingeschlossen (Screening ohne vorheriges Risikoassessment alle 5 Jahre durch einen oralen Glukose-Toleranz-Test). Auch in dieser Studie wurde kein statistisch signifikanter Nutzen in Bezug auf die Mortalität, selbstberichtete kardiovaskuläre Ereignisse, Lebensqualität, Nephropathie und Neuropathie berichtet, bei allerdings eingeschränkter Verfügbarkeit der Daten (< 30% der Teilnehmenden). Die Aussagesicherheit der Evidenz bezogen auf die Mortalität wurde von den Autor\*innen des Reviews als niedrig, bezogen auf die anderen Endpunkte als sehr niedrig, bzw. unzureichend angegeben. Studien, die den Nutzen des Screenings durch vorzeitige Therapieeinleitung (Zeitpunkt des Screenings versus Zeitpunkt der klinischen Diagnose) untersuchten, wurden nicht gefunden. Keine der Studien berichtete über Labeling/Stigmatisierung, Schaden durch falsch-positive Ergebnisse, Belastung, Unannehmlichkeiten, oder unnötige Diagnostik und Therapie [41].

Die Evidenz zum Nutzen der nicht-medikamentösen und medikamentösen Therapie des Diabetes wird in den entsprechenden Kapiteln erläutert.

### Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Da ein Typ-2-Diabetes zu Beginn jahrelang ohne Symptome verlaufen kann oder Symptome falsch interpretiert werden können, besteht die Möglichkeit, dass er über längere Zeit unerkannt bleibt, aber bereits Folgeschäden in Gang setzen kann. Die nicht-medikamentöse und medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes kann Folgeschäden des Diabetes verhindern. Die derzeit vorliegenden Daten liefern keinen Hinweis darauf, dass durch eine Vorverlagerung des Diagnosezeitpunktes Folgeerkrankungen verhindert oder herausgezögert werden können, die Aussagesicherheit der Evidenz ist allerdings gering bis sehr gering [41,42].

Dem möglichen Nutzen einer frühzeitig eingeleiteten Therapie gegenüber stehen Schäden durch falsch-positive oder falsch-negative Testergebnisse und sich anschließende Folgeuntersuchungen, oder die Möglichkeit, aufgrund der Limitationen der Diagnose-Parameter eine Erkrankung zu diagnostizieren, deren Therapie ggf. ohne Vorteil für die Betroffenen ist. Damit können psychischen Belastung durch die Diagnose und die Einbindung in das medizinische System einhergehen. Auch die Therapie selbst kann zu Belastung führen. Diese Schäden lassen sich durch eine leitliniengerechte Diagnostik insbesondere unter der Berücksichtigung der jeweiligen Limitationen der Parameter, eine kritische Diagnosestellung, eine angemessene Risikokommunikation und eine wertschätzende, motivierende Kommunikation der Diagnose mindern. Hierzu wird auch auf das Kapitel 3.2 Kommunikation der Diagnose und eine realistische Risikokommunikation verwiesen. Diese Bedingungen vorausgesetzt, scheint der mögliche Nutzen der Untersuchung zu überwiegen. Die Hinweise aus deutschen Versorgungsdaten, nach denen Menschen mit einem lange unerkannten Diabetes ein erhöhtes Risiko für relevante Folgeschäden des Diabetes aufwiesen, stützen nach Ansicht der Gruppe eine starke Empfehlung zugunsten des Angebots einer Untersuchung (siehe Kapitel 1 Epidemiologie).

### Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zur empfohlenen Diagnostik bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko

Die unterschiedlichen Einschätzungen werden im Folgenden dargestellt. Im Rahmen der PEF brauchen Betroffene Informationen über Vor- und Nachteile beider Vorgehensweisen, um informiert entscheiden zu können. Ausführliche Informationen sind in den entsprechenden Praxisempfehlungen bzw. Anwenderversionen zu finden (siehe auch Anhang: Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften).

#### DEGAM und AkdÄ

Bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko, bei denen kein weiterer klinischer oder laborchemischer Verdacht besteht, ist die orientierende Bestimmung der Nüchternplasmaglukose aus Sicht der DEGAM und AkdÄ im Rahmen der allgemeinen Gesundheitsuntersuchung (alle drei Jahre) ausreichend, um eine behandlungsrelevante Glukosestoffwechselstörung auszuschließen. Der klinische oder laborchemische Verdacht ergibt sich für die Fachgesellschaft durch das Auftreten von diabetesspezifischen Symptomen, anderweitig erhobenen erhöhten Blutglukose- oder HbA1c-Werten oder durch das Auftreten von diabetesassoziierten Erkrankungen wie Nephropathie, Retinopathie oder Neuropathie (siehe auch Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zur empfohlenen Diagnostik bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko in Kapitel 3.1 Diagnose des Typ-2-Diabetes).

Liegt die Nüchternplasmaglukose im Normbereich oder im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos (siehe Kapitel 2.2 Therapeutische Konsequenzen für Menschen mit Laborwerten im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos), ist aus Sicht der DEGAM und AkdÄ die Bestimmung eines weiteren Wertes nicht notwendig. Eine erneute Kontrolle kann

nach drei Jahren im Rahmen der nächsten allgemeinen Gesundheitsuntersuchung erfolgen. Menschen mit Laborwerten im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos (Nüchternplasmaglukose 110-125 mg/dl, WHO-Grenzwerte) sollen gemäß Empfehlung 2-2 lebensstilmodifizierende Maßnahmen empfohlen werden (siehe Empfehlung 2-2).

Bei einem erhöhten Wert der Nüchternplasmaglukose ( $\geq 126$  mg/dl) erfolgt die weitere Diagnostik (z. B. Nachbestimmung des HbA1c-Wertes), siehe Kapitel 3 Diagnostik.

#### *DDG und DGIM*

Bei Menschen mit erhöhtem Risiko (gemäß Risikoscores, siehe Weiterführende Informationen: Risikoscores) ist die Diagnostik entsprechend Kapitel 3 Diagnostik mit der Bestimmung von mindestens zwei Laborparametern aus Sicht der DDG/DGIM zu empfehlen (siehe Abbildung 1). Eine einmalige Bestimmung der NPG ist nach Einschätzung der Fachgesellschaften zum Ausschluss der Diagnose nicht ausreichend, da die Gefahr besteht, einen Teil der Erkrankten (ca. 1/3) in der Frühphase auf diese Weise zu übersehen ([43] selektiv durch der Fachgesellschaft eingebrachte Literatur).

Auf Basis ihrer klinischen Erfahrung empfehlen die Vertreter der DDG und DGIM bei Laborwerten im Normbereich eine Aufklärung über das erhöhte Risiko und ggf. lebensstilmodifizierende Maßnahmen entsprechend des Risikoprofils, sowie eine Kontrolle der Laborparameter nach einem Jahr.

Aus Sicht der DDG/DGIM ist es wichtig, bei Laborwerten im Bereich des erhöhten Risikos (siehe Kapitel 2.2 Therapeutische Konsequenzen für Menschen mit Laborwerten im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos) lebensstilmodifizierende Maßnahmen zu empfehlen (siehe auch Empfehlung 2-2) und die Laborwerte initial nach 3 Monaten und dann 6-monatlich zu kontrollieren. Gleichzeitig empfiehlt die Fachgesellschaft nach diabetesassoziierten Erkrankungen bei erhöhten Glukosewerten zu fragen und eventuell zu suchen ([44,45], selektiv durch die Fachgesellschaft eingebrachte Literatur).

Das weitere Vorgehen bei Diabetesdiagnose erfolgt gemäß den Kapiteln Nicht-medikamentöse (wird aktuell erstellt) und ggf. Medikamentöse Therapie [46].

## Weiterführende Informationen: Manifestationsfördernde oder assoziierte Faktoren

**Tabelle 2: Manifestationsfördernde oder assoziierte Faktoren des Typ-2-Diabetes**

Manifestationsfördernde oder assoziierte Faktoren des Typ-2-Diabetes
<b>Familiäre Belastung</b> Höheres Lebensalter [20]
<b>Lebensstilfaktoren</b> Niedriger sozioökonomischer Status, Bewegungsmangel, ballaststoffarme, fettreiche Kost, Rauchen
<b>Metabolische und vaskuläre Faktoren*</b> Abdominelle Adipositas, Insulinresistenz, gestörte Glukosetoleranz, Dyslipoproteinämie, Albuminurie, Hypertonie
<b>Nicht alkoholische Fettleber</b> [47]
<b>Medikamente, die den Glukosestoffwechsel verschlechtern</b>
<b>Gestationsdiabetes in der Vorgeschichte</b>
<b>Polyzystisches Ovarsyndrom und andere endokrine Erkrankungen</b>
<b>Umweltfaktoren (z. B. Luftschadstoffe, Lärm)</b> [48–50] zitiert nach [51]
<b>Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom</b> [52]
*zu metabolischem Syndrom siehe Hintergrundtext

Tabelle 2 wurde weitestgehend aus der vorherigen NVL Therapie des Typ-2-Diabetes 2014 [2] übernommen. Angegebene Literatur wurde zusätzlich eingebracht.

Die manifestationsfördernden Faktoren haben über ihre Bedeutung für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes hinaus auch Bedeutung für die Entstehung anderer Erkrankungen, von denen viele zu den häufigen Begleiterkrankungen des Diabetes zählen. Lebensstilmodifizierende Maßnahmen, die diesen Faktoren entgegenwirken, beispielsweise Umstellung der Ernährung und vermehrte körperliche Aktivität stellen auch die Grundlage der Diabetestherapie dar [2] (siehe Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie, wird aktuell erstellt).

Unter dem Begriff des Metabolischen Syndroms werden mehrere metabolische und vaskuläre Faktoren zusammengefasst, die häufig gemeinsam auftreten und das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen erhöhen. In den vergangenen Dekaden wurden von verschiedenen Organisationen voneinander abweichende Definitionen vorgeschlagen. Hauptfaktoren sind in dem überwiegenden Teil dieser Definitionen die abdominelle Adipositas, erhöhte Blutdruckwerte, eine Dyslipoproteinämie und erhöhte Glukosewerte. Die einzelnen betrachteten Faktoren, die Art Ihrer Bestimmung, ihre Grenzwerte und die Kriterien, ab wann hinreichend Faktoren vorliegen, um von einem metabolischen Syndrom zu sprechen, divergiert in Abhängigkeit der verwendeten Definition, was die Anwendbarkeit erschwert (siehe z. B. [53], selektiv eingebrachte Literatur). Die Leitliniengruppe präferiert die Definition 2009 nach Alberti [54], die eine Harmonisierung unterschiedlicher Definitionen durch die Fachgesellschaften darstellt. Nach dieser liegt ein metabolisches Syndrom vor, wenn drei von fünf Kriterien (Taillenumfang, Triglyceride, HDL-Cholesterin, Blutdruck, Nüchternplasmaglukose) erfüllt sind ([54], selektiv eingebrachte Literatur, siehe auch Anhang: Diagnosekriterien metabolisches Syndrom).

Die Zusammenfassung der Faktoren in einem Syndrom wird teilweise kontrovers diskutiert. Die Einschätzungen, ob die gemeinsame Betrachtung der Faktoren im Rahmen eines Syndroms einen Vorteil gegenüber der Betrachtung der Einzelfaktoren bringt und ob das gemeinsame Auftreten der Faktoren mehr als die Summe der Einzelfaktoren zum kardiovaskulären Risiko eines Menschen beiträgt, gehen auseinander (siehe z. B. [53], selektiv eingebracht).

Aus selektiv eingebrachten Metaanalysen ergeben sich Anhaltspunkte auf eine Assoziation zwischen Typ-2-Diabetes und bestimmten Krebserkrankungen ([55], selektiv eingebrachte Literatur).

## Weiterführende Informationen: Risikoscores

Zur Abschätzung des Diabetesrisikos stehen für den hausärztlichen Versorgungsbereich zwei für die deutsche Bevölkerung evaluierte Instrumente zur Verfügung: der Deutsche Diabetes-Risiko-Score (DRS) [56] und der Risiko- oder GesundheitsCheck FINDRISK [57].

Der DRS wurde anhand von Studiendaten der Potsdamer European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Studie erstellt. Die Validierung des Scores wurde an Daten der Heidelberger EPIC-Studie, der Tübinger Familienstudie für Typ-2-Diabetes und der Studie „Metabolisches Syndrom Berlin Potsdam“ durchgeführt [58,59]. Der DRS steht auf der Homepage des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung zum Download zur Verfügung ([www.dife.de](http://www.dife.de)). Nach Überarbeitung wurde der Vorhersagezeitraum für das Risiko an einem Typ-2-Diabetes zu erkranken in aktuellen Versionen von 5 auf 10 Jahre erweitert [60].

FINDRISK ist ein in mehr als 25 Ländern eingesetzter Fragebogen, der ursprünglich in Finnland entwickelt wurde, für die deutsche Population angepasst und im deutschen Versorgungskontext evaluiert wurde [61,62]. Der FINDRISK steht auf der Homepage der Deutschen Diabetes-Stiftung in neun Sprachen zum Download zur Verfügung oder man kann online den Risiko-Score erstellen ([www.diabetes-risiko.de](http://www.diabetes-risiko.de)).

Beide Scores beinhalten keine Laborparameter und scheinen der Leitliniengruppe aufgrund der Validierungsstudien gleichermaßen geeignet [58,59,61,62].

## 2.2 Therapeutische Konsequenzen für Menschen mit Laborwerten im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungsgrad
<p><b>2-2   modifiziert 2022</b></p> <p>Bei Laborwerten im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos (siehe Tabelle 3) sollen lebensstilmodifizierende Maßnahmen empfohlen werden.</p>	

**Tabelle 3: Laborwerte im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos**

Laborwerte im Bereich des erhöhten Risikos für die Entwicklung eines Diabetes (modifiziert nach [63])	
<b>Abnorme Nüchternplasmaglukose (IFG)</b>	100-125 mg/dl, bzw. 5,6-6,9 mmol/l*
<b>HbA1c-Wert</b>	5,7 bis < 6,5% bzw. 39 bis < 48 mmol/mol**
<b>Gestörte Glukosetoleranz (IGT)</b>	NPG: < 126 mg/dl, bzw. < 7,0 mmol/l
<b>(im oralen Glukose-Toleranz-Test, 75g)</b>	2-h Plasmaglukose: 140-199 mg/dl, bzw. 7,8-11,0 mmol/l*
<p>* Grenzwerte laut WHO 110-125 mg/dl (6,1-6,9 mmol/l), die DEGAM, AkdÄ, DGfW und DGP unterstützen die WHO-Grenzwerte für NPG (siehe auch Tabelle 5). Für die DEGAM, AkdÄ, DGfW und DGP hat der oGTT und damit die gestörte Glukosetoleranz keinen Stellenwert im hausärztlichen Bereich (siehe auch Bewertung des oGTT durch die Fachgesellschaften und Darstellung der abweichenden Einschätzungen im Anhang).</p> <p>** Besonderheiten/Einflussfaktoren (u. a. Alter) siehe auch Tabelle 9 und Tabelle 10</p> <p>IFG: Impaired fasting glucose; IGT: Impaired glucose tolerance; NPG: Nüchternplasmaglukose</p>	

### Rationale

Die Leitliniengruppe schätzt die Aussagesicherheit der identifizierten Evidenz zum Nutzen lebensstilmodifizierender Maßnahmen bei Menschen mit Laborwerten im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos auf patientenrelevante Endpunkte wie Mortalität als sehr niedrig ein [41,64]. Menschen mit Laborwerten in den angegebenen Grenzbereichen haben in Studien ein erhöhtes Risiko, einen Diabetes zu entwickeln, die kumulative Diabetesinzidenz nimmt dabei mit der Dauer der Studien zu (niedrige bzw. moderate Aussagesicherheit der Evidenz) [65] (siehe Evidenzbeschreibung). Ein Cochrane-Review [64] liefert Hinweise, dass lebensstilmodifizierende Maßnahmen (Ernährungstherapie und körperliche Aktivität) mit einer geringeren Diabetesinzidenz assoziiert sind (moderate Aussagesicherheit der Evidenz). Daten zum Nutzen nicht-medikamentöser Maßnahmen bei Menschen mit Diabetes stützen die Empfehlung (siehe Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie, folgt). Für lebensstilmodifizierende Maßnahmen, insbesondere körperliche Aktivität und Tabakverzicht, spricht zudem, dass diese auch andere chronischen Erkrankungen, die einen Diabetes begleiten können, positiv beeinflussen können. Schäden, insbesondere infolge übersteigerter bzw. unangemessen intensiver körperlicher Aktivität, lassen sich erfahrungsgemäß durch entsprechende Aufklärung und eine enge Abstimmung in der Anfangsphase reduzieren. Zu beachten ist weiterhin, dass wertschätzende Kommunikation und positive Motivation dem Risiko einer Stigmatisierung entgegenwirken. Basierend auf diesen Erwägungen spricht die Leitlinie eine starke Empfehlung aus. Da sich – bei sehr niedriger Aussagesicherheit der Evidenz – ein Nutzen lebensstilmodifizierender Maßnahmen auf die Mortalität erst nach einem sehr langen Zeitraum andeutet,

scheint plausibel, dass Menschen mit vermutlich geringer Lebenserwartung (z. B. Frailty, Multimorbidität) von entsprechenden Interventionen in Bezug auf eine Diabetesmanifestation nicht oder nur in geringem Maße profitieren.

### Evidenzbasis und Versorgungsproblem

Die Empfehlung basiert auf den Ergebnissen der in der strukturierten Recherche identifizierten Evidenz und epidemiologischen Daten zum Verlauf, zum Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko (siehe Kapitel 1 Epidemiologie) und der Möglichkeit der therapeutischen Beeinflussung bei Personen mit Laborwerten im Bereich des erhöhten Risikos. Auf eine systematische Recherche auf Primärstudienbasis wurde verzichtet, da systematische Übersichtsarbeiten mit hoher Berichtsqualität und aktueller systematischer Recherche vorlagen [64]. Die Empfehlung beruht auf einer Empfehlung aus der NVL Therapie des Typ-2-Diabetes [2] und stützt sich darüber hinaus auf indirekte Evidenz zur Wirksamkeit nicht-medikamentöser Maßnahmen (siehe Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie, wird aktuell erstellt).

Laborwerte im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos (siehe Tabelle 3) erfüllen zwar nicht die Kriterien eines Diabetes mellitus, liegen jedoch über dem normalen Bereich [63]. Nach Daten des Robert Koch-Instituts lag der HbA<sub>1c</sub>-Wert in der Gruppe der 18- bis 79-jährigen Bevölkerung im Jahr 2010 bei insgesamt 20,8% (Frauen: 17,2%; Männer 24,4%) im Bereich des erhöhten Risikos zwischen 5,7 und 6,4% [26]. Bei der Interpretation dieser Zahlen sind die Einflussgrößen des HbA<sub>1c</sub>-Wertes (unter anderem die Altersabhängigkeit) zu berücksichtigen (siehe Kapitel 3.1.2.2 Diagnosekriterien).

### Evidenzbeschreibung

Die Entwicklung eines Diabetes bei Menschen mit Laborwerten im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos wurde in einem methodisch hochwertig durchgeführten Cochrane-Review in prospektiven Kohortenstudien untersucht [65]. Mehr als 250 000 Teilnehmende wurden in 103 Studien zwischen einem und 24 Jahren beobachtet. Die kumulative Diabetes-Inzidenz stieg prinzipiell mit zunehmender Beobachtungszeit an. Die Zunahme war nicht linear, sondern teils fluktuierend und variierte in Abhängigkeit der Definition der intermediären Hyperglykämie (IH), z. B. kumulative Inzidenz IFG<sub>Grenzwert 5,6</sub>: nach drei Jahren Follow-up 17% ((95% KI 6; 32%), 3 Studien, n=1 091), nach sechs Jahren 22% ((95% KI 15; 31%), 4 Studien, n=783), nach neun Jahren 38% ((95% KI 10; 70%), 3 Studien n=1 356); IFG + IGT: nach drei Jahren 34% ((95% KI 28; 41%), 1 Studie, n=209), nach sechs Jahren 58% ((95% KI 48; 67%), 4 Studien, n=106) und nach neun Jahren 84% ((95% KI 74; 91%), 1 Studie, n=69) (moderate Aussagesicherheit der Evidenz, mangelnde Präzision) [65]. Neben dem Risiko, an einem Diabetes zu erkranken, wurde betrachtet, wie viele der Personen im Verlauf wieder eine Normoglykämie aufwiesen. Der Anteil nahm mit zunehmender Beobachtungszeit ab, wobei auch hier kein rein linearer Verlauf zu beobachten war (nach einem Jahr Follow-up 59% (95% KI 54; 64%), 2 Studien, n=375; nach drei Jahren 41% (95% KI 24; 69%), 7 Studien, n=1 356; nach sechs Jahren 23% (95% KI 3; 53%), 5 Studien, n=1 328, nach neun Jahren 17% (95% KI 14; 22%), 1 Studie, n=299) (insgesamt moderate Aussagesicherheit der Evidenz, mangelnde Präzision) [65].

Das Risiko einen Diabetes zu entwickeln war für Menschen mit intermediärer Hyperglykämie höher als für Menschen mit Normoglykämie. Für die unterschiedlichen Definitionen der intermediären Hyperglykämie ergaben sich folgende gepoolte Hazard Ratios: IFG<sub>Grenzwert 5,6</sub>: HR 4,32 (95% KI 2,61; 7,12), 8 Studien, n=9 017; IFG<sub>Grenzwert 6,1</sub>: HR 5,47 (95% KI 3,50; 8,54), 9 Studien, n=2 818; IGT: HR 3,61 (95% KI 2,31; 5,64), 5 Studien, n=4 010; IFG und IGT: HR 6,90 (95% KI 4,15; 11,45), 5 Studien, n=1 038; HbA<sub>1c</sub><sub>Grenzwert 5,7</sub>: HR 5,55 (95% KI 2,77; 11,12), 4 Studien, n=5 223; HbA<sub>1c</sub><sub>Grenzwert 6,0</sub>: HR 10,10 (95% KI 3,59; 28,43), 6 Studien, n=4 532 (niedrige Aussagesicherheit der Evidenz, mangelnde Präzision, Limitation der Studien mit fehlender Berücksichtigung beeinflussender Faktoren, teilweise Inkonsistenz) [65].

Ein in der strukturierten Recherche identifizierter, methodisch hochwertig durchgeführter Cochrane-Review untersuchte den Nutzen diätetischer Maßnahmen und/oder körperlicher Aktivität bei Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko gemäß prädefinierter Laborparameter (AMSTAR-2-Kategorie hoch) [64]. Die Definition des Prädiabetes variierte zwischen den Studien, wobei IGT in allen bis auf einer Studie als eines der Einschlusskriterien galt. Betrachtet wurden RCTs mit einer Dauer von mindestens 2 Jahren. 12 RCTs wurden in die Analyse eingeschlossen. Es wurden nur wenige Studien identifiziert, die den Nutzen einer alleinigen Ernährungstherapie (1 Studie, n=271) oder von alleinigen Maßnahmen zur Steigerung der körperlichen Aktivität (2 Studien, n=397) untersuchten. In Studien, die eine Kombination aus Ernährungstherapie und körperlicher Aktivität mit Standardtherapie oder keiner Intervention vergleichen, wurde hinsichtlich der Gesamtmortalität und kardiovaskulärer Mortalität kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen beobachtet (Gesamtmortalität 12/2 049 vs. 10/2 050, RR 1,12 (95% KI 0,50; 2,50), I<sup>2</sup>=0%, 10 Studien, n=4 099, Follow-up: bis zu 6 Jahre, mean duration 3,6 Jahre, sehr niedrige Aussagesicherheit der Evidenz, Verzerrungsrisiko durch Inkonsistenz, fehlende Präzision, mögliches Publikations-Bias und weitere; kardiovaskuläre Mortalität: 2/1 000 vs. 2/1 000, RR 0,94 (95% KI 0,24; 3,65), 7 Studien, n=3 263, sehr niedrige

Aussagesicherheit der Evidenz, Verzerrungsrisiko durch Inkonsistenz, fehlende Präzision (sehr wenig Daten), mögliches Publikations-Bias und weitere) [64]. Zwei der Studien berichteten Mortalitätsraten in der Nachbeobachtungszeit. In einer der Studien wurde nach 10,6 Jahren (6,6 Jahre Follow-up) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe berichtet (6/257 vs. 10/248, HR 0,57 (95% KI 0,21; 1,58), unklare Adjustierung). Dieser ergab sich auch nicht für kardiovaskuläre Morbidität. In der zweiten Studie aus China unterschieden sich die Interventions- und Vergleichsgruppe im Follow-up bis 20 Jahre nach Randomisierung (14 Jahre nach Intervention) in Bezug auf die Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität nicht signifikant. Die Interventionsgruppen (diätetische Maßnahmen allein, körperliche Aktivität allein, oder Kombination) wurden im Verlauf zusammen betrachtet. 23 Jahre nach Randomisierung war für beide Endpunkte ein Vorteil für die zusammengefasste Interventionsgruppe nachweisbar (Mortalität: 28,1% versus 38,4%; HR 0,71 (95% KI 0,51; 0,99), kardiovaskuläre Mortalität 11,9% versus 19,6%; HR 0,59 (95% KI 0,36; 0,96)) [64]. Daten für diese Endpunkte nach 30 Jahren Follow-Up wurden im AHRQ-Report [41] (siehe unten) berichtet: Mortalität nach 30 Jahren 45,7% versus 56,3%; HR 0,74 (95% KI 0,61; 0,89); kardiovaskuläre Mortalität nach 30 Jahren 22,0%; versus 29,6%; HR 0,67 (95% KI 0,48; 0,94)). Aufgrund von Unklarheiten in Bezug auf die Randomisierungsmethode, die verdeckte Zuteilung und Unterschiede der Baselinecharakteristika (Raucherstatus) wurde für die Studie von den Reviewautor\*innen des AHRQ-Berichts ein mindestens mittleres Verzerrungsrisiko angegeben. Darüber hinaus wird im Review diskutiert, ob Ergebnisse in der betrachteten Population aus China aus dem Jahr 1986 auf heutige Populationen übertragen werden können (mangelnde Direktheit) [41].

Weniger Personen in der Interventionsgruppe (Ernährungstherapie plus körperliche Aktivität) entwickelten in den Studien des Cochrane-Reviews einen Diabetes im Vergleich zur Kontrollgruppe (315/2 122 (14,8%) vs. 614/2 389 (25,7%), RR 0,57 (95% KI 0,50; 0,65),  $I^2=6,11\%$ , 11 Studien,  $n=4\ 511$ ) [64]. Die Aussagesicherheit der Evidenz wurde von den Reviewautor\*innen als moderat eingeschätzt. Drei Studien waren wegen positiver Effekte vorzeitig beendet worden und machten einen Großteil der Patient\*innen in dieser Auswertung aus. Um den Nutzen der Einzelmaßnahmen (diätetische Maßnahmen allein oder körperliche Aktivität allein) zu beurteilen, lagen keine ausreichenden Daten vor [64].

Der systematische Review, der im Auftrag des AHRQ durchgeführt und in der strukturierten Recherche identifiziert worden war, untersuchte ebenfalls den Nutzen therapeutischer Maßnahmen bei Patient\*innen mit Prädiabetes und kam zu ähnlichen Ergebnissen [41], jedoch unterschieden sich die Einschlusskriterien der Studien von denen des Cochrane Reviews (Studiendauer, Studiendesign).

Ein positiver Effekt von Lifestyle-Interventionen auf die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes wurde auch in einer Studie beobachtet, die selektiv von der Leitliniengruppe eingebracht wurde und nach Ende des Recherchezeitraums des Cochrane-Reviews publiziert worden war [66]. Durch Lebensstilinterventionen mit Focus auf Ernährungsumstellung und körperliche Aktivität konnte die Rate neuer Diabetesfälle bei Menschen mit Laborwerten im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos (Nüchternplasmaglukose 110-125 mg/dl, oder HbA1c 6,0 bis < 6,5% mit Nüchternplasmaglukose 100 bis < 110 mg/dl) reduziert werden. In der Kontrollgruppe entwickelten 22,8% (39/171) einen Diabetes (geschätzte jährliche Inzidenz 11,0%), in den Interventionsgruppen mit oder ohne Unterstützung durch betroffene Mentor\*innen 15% (62/414) bzw. 13,7% (55/403) (geschätzte jährliche Inzidenz 7,1% bzw. 6,4%) (Interventionsgruppen versus Kontrollgruppe OR 0,57 (95% KI 0,38; 0,87),  $p=001$ ). Methodisch einschränkend sind unter anderem die hohe Abbruchrate und fehlende Verblindung zu berücksichtigen [66].

Die unterschiedlichen lebensstilmodifizierenden Maßnahmen und ihr Nutzen bei Typ-2-Diabetes werden im Kapitel Nicht-medikamentöse Therapie diskutiert (wird aktuell erstellt).

### Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz schätzt die Leitliniengruppe Menschen mit Laborwerten im Bereich, wie in Tabelle 3 dargestellt, als Risikopersonen für Diabetes, Mikro – und Makroangiopathie ein. Die Empfehlung 2-2 beruht zudem auf einer Empfehlung der NVL Therapie des Typ-2-Diabetes [2]. Die Leitliniengruppe sah keinen Grund, von dieser Empfehlung abzuweichen. Lebensstilmodifizierende Maßnahmen sind die Grundlage der Therapie des Typ-2-Diabetes. Hinweise zu deren Nutzen ergeben sich zudem auch aus der Betrachtung in Zusammenhang mit anderen Erkrankungen.

Mögliche Schäden können sich aus einer Stigmatisierung und Verunsicherung der Betroffenen ergeben. Sind die lebensstilmodifizierenden Maßnahmen nicht in den Alltag integrierbar, kann dies zu Frustration führen. Bei ermutigender Gesprächsführung und sorgsamer Auswahl von Maßnahmen, die sich in den Alltag des Patienten / der Patientin integrieren lassen, wird dies aber als gering eingeschätzt. Informationen zur Berücksichtigung von Kontextfaktoren und partizipativer Entscheidungsfindung sind im Kapitel [Partizipative Entscheidungsfindung und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen](#) zu finden [46].

### 3 Diagnostik

#### Vorbemerkung

In diesem Kapitel wird die Diagnose des Typ-2-Diabetes inklusive der empfohlenen Anamnese und Untersuchungen bei Erstdiagnose und bei regulären Verlaufsuntersuchungen beschrieben. Hierunter fallen auch die Untersuchungen auf diabetesbezogene Folge- und Begleiterkrankungen. Details zur Diagnostik und Therapie dieser Erkrankungen werden im Kapitel Folge- und Begleiterkrankungen bei den jeweiligen Krankheitsentitäten aufgeführt.

Voraussetzung für die Einleitung der Diagnostik ist in Kapitel 3 Diagnostik ein konkreter klinischer oder laborchemischer Verdacht auf Typ-2-Diabetes. Nach Einschätzung der DDG und DGIM sind die hier beschriebenen labordiagnostischen Maßnahmen auch für Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko zu empfehlen. Populationsbezogenes Screening und das Vorgehen bei erhöhtem Diabetesrisiko werden im Kapitel 2 Screening und erhöhtes Diabetesrisiko adressiert.

#### 3.1 Diagnose des Typ-2-Diabetes

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungsgrad
<p><b>3-1   neu 2022</b></p> <p>Die Diagnose Typ-2-Diabetes soll in Zusammenschau der Anamnese, der klinischen Befunde und auf Basis von bestätigten Laborwerten erfolgen (siehe Abbildung 1).</p>	<p>↑↑↑</p>

#### Rationale

Die Leitliniengruppe spricht konsensbasiert eine starke Empfehlung aus. Sie sieht aufgrund von Überlegungen zu guter klinischer Praxis und Erwägungen hinsichtlich der unterschiedlichen Einschränkungen der einzelnen Labormethoden (siehe auch Tabelle 7) einen großen Nutzen und keinen Hinweis auf Schaden.

#### Evidenzbasis und Versorgungsproblem

Die Empfehlung wurde konsensbasiert ausgesprochen und beschreibt gute klinischer Praxis. Die Leitliniengruppe nimmt als Versorgungsproblem wahr, dass zur Diagnosestellung die Kontextfaktoren der Betroffenen sowie die Einschränkungen der einzelnen Laborparameter als Diagnosekriterien häufig nicht ausreichend berücksichtigt werden.

#### Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Für die Diagnose des Typ-2-Diabetes ist es wichtig, die zu untersuchende Person mit all ihren Kontextfaktoren (Umweltfaktoren und personenbezogene Aspekte, die den Lebenshintergrund eines Menschen abbilden) zu erfassen und sich bei der Betrachtung nicht auf einzelne Laborwerte zu beschränken (siehe auch Kapitel [Partizipative Entscheidungsfindung und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen \[2\]](#)).

Dass jedes Laborergebnis mit einer Meßunsicherheit behaftet ist und nur eine Momentaufnahme erlaubt, begründet die Empfehlung, die Einschränkungen des Meßverfahrens bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen und die Diagnose auf Basis von bestätigten Laborwerten zu stellen (siehe auch Empfehlung 3-4, sowie Kapitel 3.1.2.2 Diagnosekriterien).

Typ-2-Diabetes kann über einen langen Zeitraum asymptomatisch verlaufen. Daher ist die Anamnese hinsichtlich diabetesspezifischer Symptome zu Beginn der Erkrankung nicht immer zielführend. Große Bedeutung hat sie aber bei der Evaluation des Diabetesrisikos und beeinflussender Faktoren des Glukosestoffwechsels (z. B. Medikamenteneinnahme, akute Erkrankungen, vorherige Nahrungsaufnahme).

### 3.1.1 Anamnese und körperliche Untersuchungen

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungsgrad
<p><b>3-2   modifiziert 2022</b></p> <p>Bei der Eingangsuntersuchung zur Diagnose des Typ-2-Diabetes sollen die in Tabelle 4 aufgeführte Anamnese und Untersuchungen durchgeführt werden, wenn angemessen (zur Definition von „angemessen“ siehe Rationale).</p>	

**Tabelle 4: Anamnese und Untersuchungen bei der Erstdiagnose des Typ-2-Diabetes (modifiziert nach [2])**

<p><b>Anamnese</b></p> <p>Gewichtsentwicklung (Zunahme/ungewollte Abnahme), hoher Blutdruck, Fettstoffwechselstörungen, Durst, häufiges Wasserlassen, Ernährung, Infektneigung (insbesondere Entzündungen der Haut), Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Schwäche, körperliche Aktivität/Inaktivität, Medikamenteneinnahme (z. B. Glucocorticoide), Rauchen, depressive Symptome, kognitive Einschränkungen, Merk- und Konzentrationsfähigkeit, Sehstörungen, erektile Dysfunktion, Geburt von Kindern &gt; 4 000 g, Gestationsdiabetes in der Vorgeschichte</p> <p><b>Zu beachten ist, dass der Typ-2-Diabetes initial oft symptomarm ist bzw. dass die Symptome häufig verkannt werden.</b></p>
<p><b>Familienanamnese</b></p> <p>Diabetes, Übergewicht/Adipositas, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, Herzinfarkt, Schlaganfall, frühe Sterblichkeit, Amputation</p>
<p><b>Körperliche Untersuchung</b></p> <p>Größe, Gewicht (BMI), ggf. Taillen-/Hüftumfang, kardiovaskuläres System, Blutdruck, periphere Arterien, peripheres Nervensystem, Haut, Augenuntersuchung, Fußuntersuchung (inklusive Fußpulse), ggf. Palpation des Abdomens (Leber vergrößert und/oder konsistenzvermehrt?), Hinweise auf sekundäre Formen der Glukosetoleranzstörung (z. B. bei Glucocorticoid-Therapie oder bei einigen endokrinologischen Erkrankungen), Vorliegen geriatrischer Syndrome (i. d. R. Menschen über 70 Jahren)</p>
<p><b>Laboruntersuchungen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Parameter zur Diagnose der Glukosestoffwechselstörung (siehe Kapitel 3.2.2 Labordiagnostik)</li> <li>▪ eGFR-Bestimmung</li> <li>▪ Lipidstatus</li> <li>▪ Untersuchung auf Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio* ggf. vorangestellter U-Status (*Position DEGAM/AkdÄ: Individuell zu prüfende UACR-Bestimmung für bestimmte Risikogruppen (siehe Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zu U-Status und UACR-Bestimmung).</li> </ul>

Zu Untersuchungen auf Folge- und Begleiterkrankungen siehe Tabelle 16.

Das Vorgehen bei symptomatischen Erkrankten wird im Kapitel 3.1.3 Vorgehen bei symptomatischen Personen beschrieben.

#### Rationale

Die Leitliniengruppe spricht auf Grundlage kritischer Überlegungen zur Krankheitsentstehung, zu epidemiologischen Daten zu Risikofaktoren, begleitenden Erkrankungen und Symptomen eine starke Empfehlung aus. Nach Einschätzung der Leitliniengruppe wird mit der Empfehlung gute klinische Praxis beschrieben, von der Erkrankte profitieren. Die Formulierung „wenn angemessen“ weist ausdrücklich darauf hin, dass der Umfang der Anamnese und körperlichen Untersuchung je nach klinischer Situation unterschiedlich sein kann und von der oder dem Behandelnden eingeschätzt und festgelegt wird. Maßgebend sind hier zum Beispiel die therapeutische Konsequenz aus den erhobenen Befunden, die klinische Situation, in der die Erkrankung diagnostiziert wird und bereits vorliegende Befunde aus anderen Untersuchungen.

## Evidenzbasis

Empfehlung 2-2 und Tabelle 4 basieren in Grundzügen auf der NVL Therapie des Typ-2-Diabetes [2]. Die Leitliniengruppe sieht keinen Grund, von der vorherigen Empfehlung abzuweichen. In der strukturierten Recherche wurden keine hochwertigen Übersichtsarbeiten zu dieser Fragestellung identifiziert. Die Leitliniengruppe erwartet keine Studien zu dieser Fragestellung, daher wurde auf eine zusätzliche systematische Recherche verzichtet. Epidemiologische Daten stützen die Empfehlung. Sie zeigen, dass Menschen mit Typ-2-Diabetes zum Beispiel häufiger von Adipositas, Bluthochdruck und kardiovaskulären Erkrankungen betroffen sind (siehe Kapitel 1.6 in Kapitel 1 Epidemiologie).

## Erwägungen, die die Empfehlung begründen

In Tabelle 4 wurden wichtige manifestationsfördernde Faktoren und klinische Symptome durch die Leitliniengruppe zusammengetragen, durch deren Erfassung sich ein guter Überblick über die klinische Symptomatik und das Risikoprofil des Patienten bzw. der Patientin ergibt. Aus Sicht der Leitliniengruppe profitieren Betroffene von einer umfassenden Anamnese und körperlichen Untersuchung, da so alle wichtigen Aspekte berücksichtigt werden.

Die angegebenen Laboruntersuchungen dienen neben der Diagnose der Glukosesstoffwechselstörung dem Screening auf eine Nephropathie bei Diabetes. Durch die Erfassung des Lipidstatus (Gesamtcholesterin und Differenzierung nach Lipoprotein hoher Dichte (High-density Lipoprotein (HDL)) sowie geringer Dichte (Low-density Lipoprotein (LDL)), ggf. Triglyceride) lassen sich Hinweise auf kardiovaskuläre Risikofaktoren identifizieren, die die Gesamtprognose beeinflussen können (Siehe Kapitel 3.4 Screening auf Folge- und Begleiterkrankungen).

DEGAM und AkdÄ sprechen sich gegen eine routinemäßige Erhebung des Taille-Hüft-Verhältnisses aus, da sich hieraus aus Sicht der Fachgesellschaft/Organisation keine Verbesserung der Risikoprädiktion im Vergleich zur Betrachtung traditioneller Risikofaktoren ergibt ([67], aktuell in Überarbeitung, Stand 09/2022).

Der Nutzen der Durchführung eines U-Status und der Bestimmung der Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio (UACR) bei der Erstdiagnose und dem regelmäßigen Screening auf eine Nephropathie wird innerhalb der Leitliniengruppe unterschiedlich eingeschätzt. Die Positionen der Fachgesellschaften werden im Folgenden zusammenfassend dargestellt.

## Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zur Durchführung eines U-Status und der Bestimmung der UACR bei der Erstuntersuchung und dem regelmäßigen Screening auf Folge- und Begleiterkrankungen

**DEGAM und AkdÄ** sprechen sich gegen einen U-Status als Bestandteil der Eingangsuntersuchung aus. Aus Sicht der Fachgesellschaft/Organisation liegen keine Daten vor, die einen Nutzen des U-Status bei asymptomatischen und ansonsten unauffälligen Patient\*innen (eGFR > 60ml/min) mit Diabetes zeigen. Das geringe absolute Risiko einer Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz muss in die Überlegungen einbezogen werden (positiver prädiktiver Wert). Größer als den potentiellen Nutzen schätzen die Fachgesellschaft und Organisation den potentiellen Schaden ein, der durch Überdiagnostik und Übertherapie bei auffallenden Befunden (z. B. Nitrit positiv) ohne Behandlungsnotwendigkeit entsteht. Bezüglich der UACR sprechen sich DEGAM und AkdÄ für eine individuell zu prüfende Bestimmung für bestimmte Risikogruppen aus. Dies sind – zusammengefasst – Patient\*innen, die eine schlecht kontrollierte Plasmaglukose bzw. Bluthochdruck haben, ggf. für Letzteres noch keinen ACE-Hemmer (bzw. AT1-Rezeptorantagonisten) erhalten und die zugleich zu einer Therapieeskalation bereit sind, wüssten sie von dem Vorhandensein des zusätzlichen Risikofaktors „Albuminurie“ [2]. In der S3-Leitlinie zur Versorgung von Menschen mit nichtdialysepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis wird die Bestimmung bei Erstdiagnose einer eGFR < 60ml/min und Erstdiagnose eines Hypertonus empfohlen [68].

**DDG, DGIM, DGfN und DGEM** empfehlen zum Screening auf Nephropathie bei Diabetes die Bestimmung der eGFR, der UACR und einen U-Status für alle Menschen mit Typ-2-Diabetes bei der Eingangsuntersuchung und im regelmäßigen Verlauf. Dies erlaubt aus Sicht der Fachgesellschaften im Vergleich zur alleinigen Bestimmung der eGFR eine zusätzliche Risikoabschätzung für kardiovaskuläre und renale Folgeerkrankungen. Eine alleinige Bestimmung einer eGFR > 60 ml/min ist aus Sicht der Fachgesellschaften nicht ausreichend, um eine Nierenerkrankung auszuschließen. Die jährliche Bestimmung der UACR erfolgt aus dem ersten Morgenurin. Bei nicht eindeutigen Befunden gilt die 2 aus 3-Regel.

In einem zusätzlich durchgeführten U-Status sehen die DDG, DGIM, DGfN und DGEM einen preisgünstigen und aussagekräftigen Test, der die Risikoeinschätzung und Diagnose von nephrologischen Erkrankungen mit initial alleiniger Mikrohämaturie verbessert. Bei diesen kann die eGFR noch lange im Bereich > 60 ml/min liegen. Ohne

U-Status erfolgt die Diagnose erst, wenn bereits eine beträchtliche FunktionseinbuÙe vorliegt. Die Fachgesellschaften erläutern, dass Diabetes bereits einen Risikofaktor für die Entwicklung eine Nephropathie darstellt. Die Untersuchung findet daher gezielt bei einer Risikopopulation statt. Dem potentiellen Schaden durch Überdiagnostik und Übertherapie bei auffallenden Befunden ohne Behandlungsnotwendigkeit wird entgegengesetzt, dass die angemessene Interpretation eines U-Status bei hausärztlichen Kolleg\*innen vorausgesetzt werden kann. Die adäquate Einschätzung der unterschiedlichen Parameter des U-Status werden in der S3-Leitlinie zu unkomplizierten, bakteriellen, ambulant erworbenen Harnwegsinfektionen beschrieben [69]. Hinweise zum Umgang mit einer nicht sichtbaren Hämaturie gibt eine entsprechende S1-Leitlinie der DEGAM [70]. Es wird ein zweizeitiges Vorgehen vorgeschlagen. Bei einem pathologischen Urinbefund (U-Status) mit Hinweis auf eine Infektion oder andere Auffälligkeiten, die eine Protein- oder Albuminbestimmung stören, ist die Bestimmung der UACR zum Untersuchungszeitpunkt nicht sinnvoll. Ein zweizeitiges Vorgehen ist aus Sicht der Fachgesellschaften in diesen Fällen durchzuführen. Hierdurch können Ressourcen aus Sicht der Fachgesellschaften zielgerichteter eingesetzt werden.

**Weiterführende Informationen: Geriatrische Syndrome und geriatrisches Assessment**

Die Prävalenz des Diabetes steigt mit zunehmendem Alter an und liegt nach der bundesweiten Befragungsstudie GEDA 2019/2020-EHIS bei den ≥ 80 jährigen bei 22,3 bzw. 17,9% (Männer, Frauen) [20]. Bei geriatrischen Personen sind vermehrt Problemkonstellationen anzutreffen, die als geriatrische Syndrome bezeichnet werden. Zu diesen zählen zum Beispiel Frailty und Sarkopenie, Malnutrition, Inkontinenz, chronische Schmerzen, Depressionen, Demenz, Veränderungen der Kognition sowie der exekutiven Funktionen, eingeschränkte Feinmotorik, Immobilität und Stürze ([71,72] selektiv eingebrachte Literatur). Geriatrische Syndrome können viele Fertigkeiten zum Selbstmanagement und die Lebensqualität der Betroffenen einschränken. Eine besondere Herausforderung für die Versorgung von älteren Personen besteht darin, Einschränkungen frühzeitig zu erkennen, um Unterstützungsmaßnahmen einleiten und Autonomieverlust und Pflegebedürftigkeit verhindern zu können.

In der S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter [71] wird zur Feststellung der Ressourcen und Defizite bei älteren Menschen mit Diabetes ein geriatrisches Assessment empfohlen. Hierunter wird eine Reihe von Funktionsuntersuchungen verschiedener Bereiche verstanden. Von diesen kommt den Untersuchungen für die Bereiche der Kognition, des Affektes, der Mobilität und Sturzgefahr, der Gebrechlichkeit, des Ernährungszustandes sowie den Performance-Testungen besondere Bedeutung bei Menschen mit Diabetes zu. Die Untersuchungen dienen dabei nicht nur der reinen Erfassung von Defiziten, sondern einer Verbesserung der Therapieplanung und der Sicherheit für ältere Menschen mit Diabetes. Wichtige Untersuchungen des geriatrischen Assessments sind in der S2k-Leitlinie zu finden [71] (siehe auch Anhang: Beispiele für Testverfahren des geriatrischen Assessments).

Für in der Primärversorgung tätige Ärztinnen und Ärzte gibt es einfache und in Deutschland durch die Krankenkassen auch vergütete Möglichkeiten eines geriatrischen Basisassessments, um vulnerable Personen frühzeitig und mit geringem Aufwand zu erkennen. Das Kompetenz-Centrum Geriatrie stellt unter [www.kcgeriatrie.de](http://www.kcgeriatrie.de) eine große Auswahl von Assessment-Instrumenten zur Verfügung.

**3.1.2 Labordiagnostik**

Konsensbasierte Empfehlungen	Empfehlungsgrad
<b>3-3   neu 2022</b> Zur Diagnose eines Typ-2-Diabetes sollen venöses Plasma und standardisierte und qualitätsgesicherte Labormethoden angewandt werden.	↑↑↑
<b>3-4   neu 2022</b> Bei der Interpretation der Testergebnisse sollen die Einschränkungen des jeweiligen Testverfahrens und die jeweilige „Minimale Differenz“ berücksichtigt werden.	↑↑↑

**Rationale**

Auf Basis der klinischen Erfahrung und Erwägungen zu den Einschränkungen der angewendeten Labormethoden sieht die Leitliniengruppe einen großen Nutzen in Bezug auf eine korrekte Diagnose und damit in der Folge auch eine Reduktion von Unter- und Überversorgung. Sie sieht keine Hinweise auf Schäden für das empfohlene Vorgehen und spricht konsensbasiert eine starke Empfehlung aus.

## Evidenzbasis und Versorgungsproblem

Die Empfehlungen wurden konsensbasiert ausgesprochen und beschreiben gute klinische Praxis. Die Leitliniengruppe beschreibt aus ihrer klinischen Erfahrung, dass die Einschränkungen der angewendeten Labormethoden und unterschiedliche Messgenauigkeiten bei der Interpretation der Ergebnisse häufig nicht ausreichend berücksichtigt werden. Als unterstützende Literatur dienten die vorherige Auflage der NVL Therapie des Typ-2-Diabetes (2014), sowie nationale und internationale Konsensuspapiere [2,63,73,74].

## Erwägungen, die die Empfehlungen begründen

Um verlässliche, vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, empfiehlt die Leitlineingruppe, zur Diagnose eines Typ-2-Diabetes für die Bestimmung der Plasmaglukose und des HbA1c standardisierte und qualitätsgesicherte Labormethoden aus venösem Blut einzusetzen. Geräte zur Selbstmessung eignen sich nach Einschätzung der Leitliniengruppe hierfür meist nicht. Von diesem Vorgehen kann aus Sicht der Leitliniengruppe in Ausnahmefällen abgewichen werden, wenn beispielsweise die Diagnose durch klinische Hinweise bereits sehr eindeutig erscheint oder eine Notfallsituation besteht (siehe auch Kapitel 3.1.3 Vorgehen bei symptomatischen Personen). Einen Vorteil sieht die Gruppe hierbei auch in einer Ressourcenschonung. Urin-Teststreifen und Methoden zur Selbst-Bestimmung eignen sich aus Sicht der Leitlineingruppe nur zum Ausschluss eines erheblich erhöhten Blutzuckers, wenn der Verdacht auf eine symptomatische Diabeteserkrankung vorliegt.

Unabhängig von dieser Standardisierung und der Qualitätssicherung der Labormethode ergeben sich eine Reihe von Fehlerquellen, die idealerweise identifiziert und behoben, zumindest aber bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen, um Fehldiagnosen zu vermeiden. Einschränkungen der Testverfahren und Beispiele für Fehlerquellen in der Labordiagnostik werden im Unterkapitel Diagnosekriterien beschrieben.

## Weiterführende Informationen: Messunsicherheit/Minimale Differenz

Jedes Laborergebnis ist mit einer Messunsicherheit behaftet. Diese setzt sich aus der Präzision und der Richtigkeit der Messung zusammen. Ohne die Angabe der Messunsicherheit ist eine medizinische Bewertung eines Laborwertes mindestens erschwert, manchmal sogar unmöglich. Einzelne Messergebnisse qualitativ hochwertiger Systeme von Messergebnissen minderwertiger Systeme oder falsch angewendeter Systeme zu unterscheiden, ist ohne Kenntnis der Messunsicherheit nicht möglich.

Minimale Differenz: Die Messunsicherheit wird im Labor in der Regel als Variationskoeffizient (VK, %) berichtet. Der VK berechnet sich unter der Berücksichtigung der Standardabweichung (SD) nach folgender Formel:

$$\text{Variationskoeffizient VK [\%]} = (\text{Standardabweichung SD} / \text{Mittelwert MW}) \times 100$$

Die Standardabweichung (SD) ist ein Maß für die Streubreite der Werte eines Laborparameters um dessen Mittelwert (arithmetisches Mittel). Wird die Messunsicherheit nicht in Prozent (siehe VK), sondern in den Einheiten der Messgröße angegeben, also z. B. in mg/dl, so kann sie direkt auf das Messergebnis angewendet werden. Dafür stellt die Berechnung der Minimalen Differenz ein wichtiges und nützliches Instrument dar:

$$\text{Minimale Differenz (MD)} = 2 \times \text{Standardabweichung (SD)}$$

Die Minimal Differenz (MD) gibt konkrete Konzentrationen in absoluten Werten an, ab wann sich ein Messwert mit einem Vertrauensbereich von 95% von einem Grenzwert unterscheidet. Die MD sollte das zuständige Labor mitteilen.

Bei einem Grenzwert von 100 mg/dl (5,6 mmol/l) beträgt die MD abhängig vom Variationskoeffizienten (VK):  $\pm 4$  mg/dl (0,2 mmol/l) für einen VK von 2% und  $\pm 10$  mg/dl (0,6 mmol/l) bei einem VK von 5%. Dies bedeutet, dass ein Glukosemesswert sich von einem Glukosewert von 100 mg/dl (5,6 mmol/l) analytisch dann unterscheidet, wenn er – bei einem VK von 2% - niedriger als 96 mg/dl (5,3 mmol/l) bzw. höher als 104 mg/dl (5,8 mmol/l) ist. Bei einem VK von 5% liegen diese Werte bei 90 mg/dl (5,0 mmol/l) bzw. 110 mg/dl (6,1 mmol/l). Diese Streuung besitzt einen erheblichen Stellenwert für die Diagnosestellung eines Diabetes, da die Diagnose eines Diabetes mit einem Schwellenwert (i.e.  $\geq 126$  mg/dl = 7,0 mmol/l) verbunden ist, der möglichst eine ganz enge Streuung besitzen sollte. Dadurch, dass die Minimale Differenz in der Einheit des Messwertes angegeben wird, muss sie spezifisch für die betrachtete Konzentration ermittelt und berichtet werden.

**Hinweis für die Praxis**

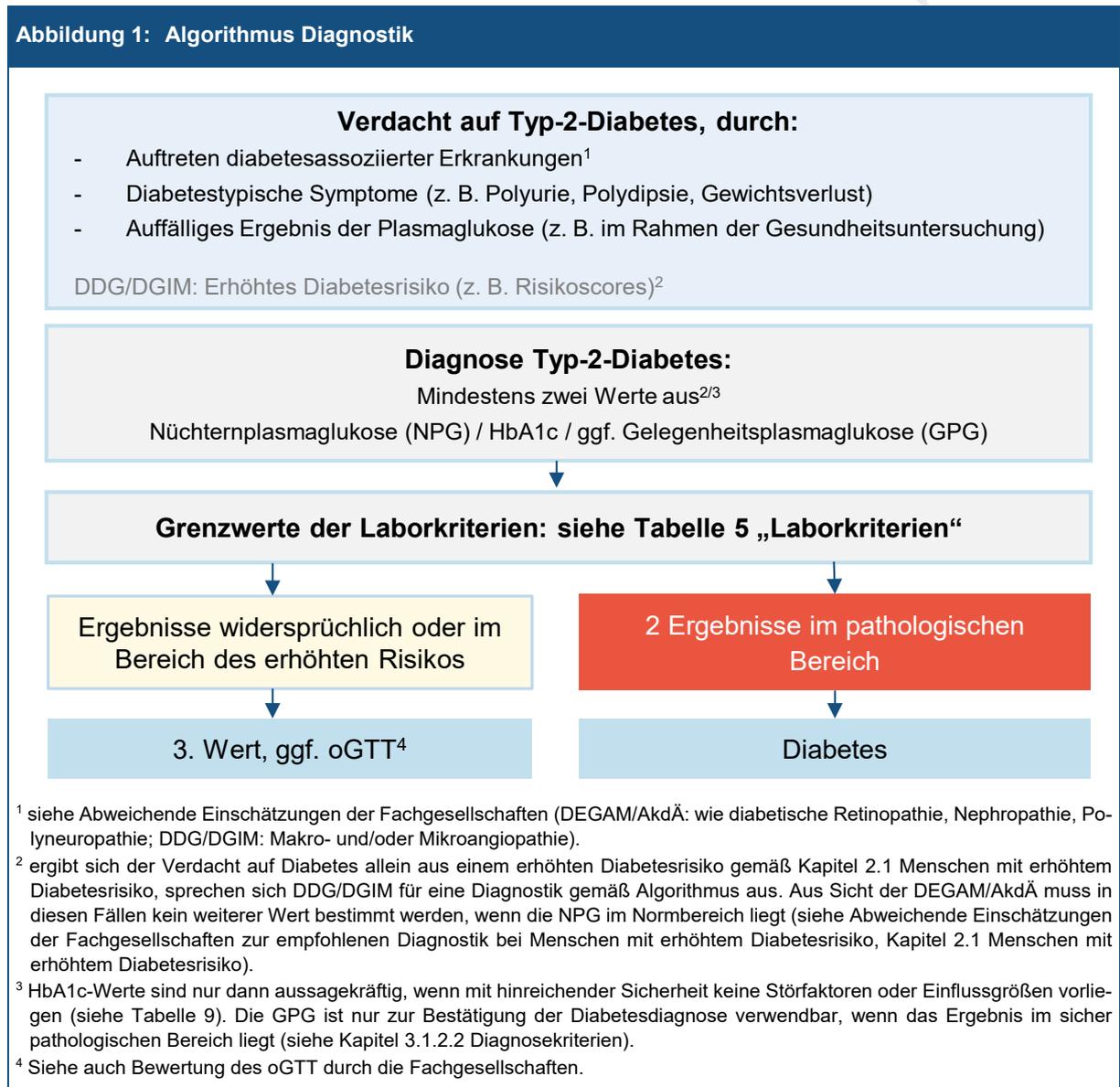
Die Kommission Labordiagnostik (KLD) der DDG/DGKL empfiehlt für die Praxis folgende Grenzwerte [75,76]:

- Bei einem klinischen Entscheidungswert (Cut-off) für die **Nüchternplasmaglukose** von 7,0 mmol/l (126 mg/dl) wird eine MD von bis zu 0,7 mmol/l (12,6 mg/dl) als vertretbar angesehen.
- Bei einem klinischen **HbA1c**-Entscheidungswert von 48 mmol/mol Hb (6,5%) gilt dies für eine MD nicht größer als 2 mmol/mol Hb (0,3%).

3.1.2.1 Diagnosealgorithmus

**Vorbemerkung**

Die Ergebnisse der Diagnostik erlauben jeweils eine Aussage zum aktuellen Zeitpunkt. Insbesondere im Bereich nahe der diagnostischen Grenzen kann eine Überprüfung im Verlauf zu einem abweichenden Ergebnis kommen (siehe auch Empfehlung 3-7).



**Tabelle 5: Laborkriterien (modifiziert nach [63])**

	Kein Diabetes <sup>1</sup>	Erhöhtes Risiko für Diabetes	Diabetes
NPG	< 100 mg/dl <sup>3</sup> ( < 5,6 mmol/l)	100-125 mg/dl <sup>3</sup> (5,6-6,9 mmol/l)	≥ 126 mg/dl ( ≥ 7,0 mmol/l)
HbA1c <sup>2</sup>	< 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)

<sup>1</sup> Bezüglich Ausschlussdiagnostik siehe Kapitel 3.1.2.3 Ausschluss der Diagnose

<sup>2</sup> Besonderheiten/Einflussfaktoren (u. a. Alter) siehe auch Tabelle 9 und Tabelle 10

<sup>3</sup> Die DEGAM, AkdÄ, DGfW und 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) [77,78], siehe auch abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften im Anhang

NPG: Nüchternplasmaglukose, GPG: Gelegenheitsplasmaglukose

### Rationale

Der Algorithmus beschreibt konsensbasiert das angemessene Vorgehen zur Diagnose der Glukosestoffwechselförderung. Leitend ist dabei das Ziel, durch eine Kombination von unterschiedlichen Messwerten deren jeweilige Limitationen auszugleichen und so das Risiko für Über- und Unterdiagnostik zu reduzieren. Dieses Ziel ist aus Sicht der Leitliniengruppe prioritär. Je nach Versorgungsebene werden dabei einzelne Messverfahren von den jeweiligen Fachgesellschaften unterschiedlich bewertet und die therapeutische Konsequenz aus einzelnen Messwerten unterschiedlich eingeschätzt. Der Algorithmus beschreibt insbesondere die Gemeinsamkeiten bezüglich des diagnostischen Vorgehens, um das zentrale Anliegen zu betonen – die Absicherung durch mindestens zwei Werte und ein gestuftes Vorgehen bei widersprüchlichen Ergebnissen oder Ergebnissen im Bereich des erhöhten Risikos. Abweichende Einschätzungen zu einzelnen Aspekten des Algorithmus sind in den Erläuterungen zum Algorithmus dargestellt.

### Evidenzbasis und Versorgungsproblem

Der Algorithmus beruht auf klinischen Überlegungen und Erwägungen zu den Einschränkungen der einzelnen Laborparameter (siehe auch Empfehlungen 3-1, 3-3, 3-4 und Kapitel 3.1.2.2 Diagnosekriterien) und findet sich inzwischen auch in der DDG-Praxisempfehlung zur Diagnostik des Diabetes mellitus [73], und in internationalen Leitlinien [63]. Zur Testgüte der einzelnen Messverfahren erfolgte keine gezielte systematische Recherche, da bei der Wahl der geeigneten Verfahren nach Einschätzung der Leitliniengruppe eher die praktischen Limitationen der einzelnen Testverfahren maßgeblich sind. Eine systematische Recherche schien zudem nicht hilfreich, da in den meisten Studien der orale Glukose-Toleranz-Test als Referenztest dient, aber insbesondere dieser durch die Vertreter\*innen der unterschiedlichen Versorgungsebenen kontrovers beurteilt wird (siehe auch Bewertung des oGTT durch die Fachgesellschaften). Orientierend wurde für die Testgüte ein selektiv eingebrachter systematischer Review herangezogen [79].

Eindeutig pathologische Werte der angegebenen Parameter erscheinen grundsätzlich geeignet, einen Diabetes zu diagnostizieren. Unsicherheiten der Laborparameter durch präanalytische Faktoren werden nach klinischer Erfahrung der Leitliniengruppe teilweise nicht ausreichend berücksichtigt. Ein einzelner Laborwert ist aus Sicht der Leitliniengruppe nicht ausreichend, um die Diagnose Diabetes mellitus zu stellen und die Einleitung einer Therapie zu begründen.

### Evidenzbeschreibung

In dem selektiv eingebrachten systematischen Review wurde die diagnostische Güte des HbA1c-Wertes und der Nüchternplasmaglukose im Screening bei Menschen ohne bekannten Diabetes betrachtet (AMSTAR-2-Kategorie critically low, aber ausführliche Suche, Studienselektion und Extraktion) [79]. Als Referenztest diente der orale Glukose-Toleranz-Test. Für den HbA1c-Wert (diagnostischer Grenzwert 6,5%) wurde eine Sensitivität von 50% (95% KI 42; 59%) und eine Spezifität von 97% (95% KI 95; 98%) angegeben (17 Studien, Fälle/Teilnehmende: 5 132/64 928, Aussagesicherheit der Evidenz sehr niedrig, Inkonsistenz, fehlende Präzision, Indirektheit und Risk of bias in den Studien). Die Angaben zur Sensitivität schwankten in den Studien zwischen 24 und 78%, für die Spezifität zwischen 79 und 100%. Die geschätzte mediane Prävalenz lag bei 9,38% (Interquartilbereich 6,77;

11,07). Die Sensitivität der Nüchternplasmaglukose (Grenzwert 126 mg/dl) wurde mit 59,4% (95% KI 46,6; 71%), die Spezifität mit 98,8% (95% KI 96,5; 99,6%) angegeben (10 Studien, Fälle/Teilnehmende 3 438/45 917, Aussage-sicherheit der Evidenz sehr niedrig). Einschränkend ist zu berücksichtigen, dass der Stellenwert des oralen Glukose-Toleranz-Tests als Referenztest von den Fachgesellschaften unterschiedlich eingeschätzt wurde (siehe Bewertung des oGTT durch die Fachgesellschaften).

## Erläuterungen zum Algorithmus und abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften

### Anlass für die Untersuchung (Definition „Verdacht auf Diabetes“)

Verdachtsmomente, die Anlass zur Untersuchung auf einen Diabetes geben, sind im Algorithmus aufgeführt. Zu berücksichtigen ist, dass diabetesspezifische Symptome im Verlauf der Erkrankung auch erst spät auftreten können und die Abwesenheit von Symptomen eine Diabeteserkrankung nicht ausschließt (siehe auch Kapitel 2 Screening und erhöhtes Diabetesrisiko). Das Vorgehen bei Personen mit Symptomen wird in Kapitel 3.1.3 Vorgehen bei symptomatischen Personen beschrieben. Welche Erkrankungen und ob ein erhöhtes Diabetesrisiko zu der hier beschriebenen diagnostischen Abklärung führen sollen, wird von den Fachgesellschaften unterschiedlich eingeschätzt. Dies wird im Folgenden dargestellt.

### Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zum Anlass für die Untersuchung

Die **DDG** und **DGIM** verstehen in diesem Zusammenhang makro- und mikroangiopathische, sowie neurologische Komplikationen als diabetessoziierte Erkrankungen. Auch bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko (siehe Kapitel 2.1 Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko) ist aus Sicht der DDG und DGIM eine diagnostische Abklärung mit mindestens zwei Laborwerten indiziert. Die Fachgesellschaften weisen zusätzlich auf eine wechselseitige Assoziation zwischen einigen Krebserkrankungen (Leber-, Pankreas- und Endometriumkarzinom) und Diabetes hin ([55], selektiv eingebrachte Literatur). Aus ihrer Sicht ist auch bei dieser Personengruppe - beispielsweise vor geplanter Chemotherapie (u. a. mit Glucocorticoiden) - eine Diagnostik auf eine Glukosestoffwechselstörung sinnvoll.

Für die **DEGAM** und **AkdÄ** sind nur diabetessoziierte Erkrankungen wie z. B. eine diabetische Retinopathie, Nephropathie und Neuropathie ausreichend hinweisend, um die diagnostische Abklärung zu veranlassen. Bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko ohne die hier genannten klinischen und laborchemischen Verdachtsmomente ist aus Sicht der DEGAM und AkdÄ eine orientierende Bestimmung der Nüchternplasmaglukose ausreichend (siehe Kapitel 2.1 Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko).

### Bestimmung der Laborwerte

Wie in Empfehlung 3-1 beschrieben, soll die Diagnose Diabetes auf Basis von bestätigten Laborwerten erfolgen. Hierzu stehen unterschiedliche Parameter zur Verfügung, die jeweils Vor- und Nachteile haben (siehe Tabelle 7). Durch Kombination der Laborparameter können diese ausgeglichen werden.

Die Werte können simultan aus einer Blutprobe bestimmt werden oder zeitversetzt nacheinander. Auch eine Nachbestimmung des HbA1c-Wertes ist möglich. HbA1c-Werte sind nur dann aussagekräftig, wenn mit hinreichender Sicherheit keine Störfaktoren oder Einflussgrößen vorliegen. Beeinflussende Faktoren sind bei der Interpretation zu berücksichtigen (siehe Tabelle 9). Welche Laborparameter zur Diagnose herangezogen werden, ist von der oder dem Behandelnden entsprechend der klinischen Situation zu entscheiden. In die Entscheidung fließen auch Überlegungen zur therapeutischen Konsequenz der Diagnose bzw. zum Nutzen einer potentiellen Therapie.

Überlegungen zur Bestätigung sind im Folgenden aufgeführt. Die unterschiedlichen Einschätzungen der Fachgesellschaften zum Ausschluss der Diagnose sind in Kapitel 3.1.2.3 Ausschluss der Diagnose beschrieben.

### Bestätigung der Diabetes-Diagnose

Die Diabetes-Diagnose soll auf Grundlage bestätigter Laborwerte gestellt werden (**mindestens zwei Werte**). Folgende Überlegungen sind zu berücksichtigen:

- Die Bestätigung kann durch eine Wiederholung desselben Parameters, oder die Bestimmung eines der anderen Laborparameter erfolgen (simultane Bestimmung, Nachbestimmung des HbA1c-Wertes aus derselben Blutprobe oder zeitversetzte Bestimmung);
- Die Bestätigung durch wiederholte Bestimmung des HbA1c-Wertes ist nicht sinnvoll, da ggf. nicht berücksichtigte beeinflussende Faktoren erneut zu einem verzerrten Ergebnis führen würden.
- Die Bestätigung durch wiederholte Bestimmung der Gelegenheitsplasmaglukose (GPG) wird nicht empfohlen, da diese nicht standardisierbar und damit nicht standardisiert ist.

Die Diagnose wird als bestätigt angesehen, wenn zwei Ergebnisse der Laborwerte (NPG + HbA1c, NPG + GPG, 2x NPG, HbA1c + GPG) im pathologischen Bereich liegen. Die GPG ist nur zur Diagnosestellung zu verwenden, wenn das Ergebnis im eindeutig pathologischen Bereich liegt (siehe auch Minimale Differenz). Ergebnisse von Laborparametern, die in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mittels standardisierter und qualitätsgesicherter Labormethode bestimmt wurden, können zur Diagnose herangezogen werden.

Stellt sich eine Person mit diabetesspezifischen Symptomen vor, ist aus Sicht der Leitliniengruppe ein eindeutig pathologisches Ergebnis eines Laborparameters zur Diagnosestellung ausreichend (zum Vorgehen bei symptomatischen Personen siehe auch Kapitel 3.1.3 Vorgehen bei symptomatischen Personen).

### Ergebnisse widersprüchlich und/oder im Bereich des erhöhten Risikos

Sind die Ergebnisse widersprüchlich und/oder liegen im Bereich des erhöhten Risikos wird von der Leitliniengruppe ein Vorgehen entsprechend der klinischen Situation, des Diabetesrisikos und der therapeutischen Konsequenz empfohlen. Es wird ein dritter Laborwert bestimmt, ggf. wird ein oGTT durchgeführt.

**Tabelle 6: Laborkriterien oraler Glukose-Toleranz-Test (oGTT) (modifiziert nach [63])**

	Kein Diabetes (Normale Glukose- toleranz)	Erhöhtes Risiko für Diabetes		Diabetes mellitus
		Abnorme Nüch- ternplasmaglukose (IFG)	Gestörte Glukoseto- leranz (IGT)	
Plasmaglukose nüchtern	< 100 mg/dl <sup>1</sup> ( < 5,6 mmol/l)	100-125 mg/dl <sup>1</sup> (5,6-6,9 mmol/l)	< 126 mg/dl ( < 7,0 mmol/l)	≥ 126 mg/dl ( ≥ 7,0 mmol/l)
2-h nach oraler Glukose	< 140 mg/dl ( < 7,8 mmol/l)	-	140-199 mg/dl (7,8-11,0 mmol/l)	≥ 200 mg/dl ( ≥ 11,1 mmol/l)

<sup>1</sup> DEGAM, AkdÄ, DGfW und DGP schließen sich den WHO-Grenzwerten für die Nüchternplasmaglukose an: kein Diabetes < 110 mg/dl (< 6,1 mmol/l), erhöhtes Risiko für Diabetes 110-125 mg/dl (6,1-6,9 mmol/l) [77,78], siehe auch im Anhang: Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften

### Bewertung des oGTT durch die Fachgesellschaften

#### Position von DEGAM/AkdÄ/DGP zum oGTT

Der oGTT hat nach Einschätzung von DEGAM, AkdÄ und DGP keinen Stellenwert in der Diagnose des Typ-2-Diabetes in der hausärztlichen Praxis. Als Gründe hierfür führen sie den hohen Aufwand, die mäßige Reliabilität sowie eine nur mäßige Validität hinsichtlich diabetesassoziierter Folgeerkrankungen an. Daraus ergibt sich für eine nennenswert große Gruppe von Personen die Gefahr der Medikalisierung, ohne einer kleineren Gruppe eine bessere Behandlung überhaupt zukommen zu lassen. Denn therapeutische Konsequenzen, die über diejenigen in der Folge eines allgemeinen kardiovaskulären Risiko-Assessments hinausgehen, können erfahrungsgemäß nur sehr selten gezogen werden. Die DEGAM, AkdÄ und DGP sehen keinen Stellenwert des oGTTs und einer erweiterten Abklärung von Nüchternplasmaglukosewerten im Grenzbereich.

#### Position der DDG/DGIM zum oGTT

Der orale Glukose-Toleranz-Test gilt trotz eingeschränkter Reproduzierbarkeit international immer noch als der Goldstandard bzw. Referenztest in der Diagnose eines Diabetes. HbA1c und NPG können nach Einschätzung von DDG und DGIM wegen unzureichender Sensitivität den oGTT nicht vollständig ersetzen. Bei diskrepanten Aussagen der verschiedenen Messgrößen (NPG und HbA1c) oder Ergebnissen im Bereich des erhöhten Risikos (NPG: 5,6-6,9 mmol/l, bzw. 100-125 mg/dl; HbA1c 39 - < 48 mmol/mol Hb, bzw. 5,7 - < 6,5%) sehen DDG und DGIM daher einen Anlass, den Einsatz des oGTT zu empfehlen. Nur mit einem oGTT ist eine gestörte Glukosetoleranz (IGT) zu diagnostizieren. DDG und DGIM schätzen diese u. a. wegen eines erhöhten kardiovaskulären Risikos als relevant in der Prognose für die Entwicklung diabetes-assoziierter Erkrankungen ein. In der Praxis besteht auch die Möglichkeit, vor einem oGTT zunächst die Plasmaglukose- und HbA1c-Messung zu wiederholen.

### 3.1.2.2 Diagnosekriterien

Prinzipiell sind aus Sicht der Leitliniengruppe eindeutig pathologische Werte in allen im Algorithmus angegebenen Tests geeignet, einen Diabetes festzustellen, solange die jeweiligen Einschränkungen des Testverfahrens berücksichtigt werden. In einem selektiv eingebrachten Review wurden für den HbA1c-Wert und die Nüchternplasmaglukose eine hohe Spezifität und relativ geringe Sensitivität beobachtet (HbA1c 6,5%: Sensitivität 50%, Spezifität 97%, Nüchternplasmaglukose 126 mg/dl: Sensitivität 59,4%, Spezifität 98,8%, Evidenzqualität sehr gering) [79].

Die Ergebnisse der Bestimmung von Laborparametern zur Diagnosestellung des Typ-2-Diabetes sind durch patientenspezifische Einflussgrößen, präanalytische Handhabung und/oder Messungenauigkeiten fehleranfällig. Wichtig ist unter anderem die Hemmung der Glykolyse bzw. Zentrifugation bei der Bestimmung der Plasmaglukose, sowie die Berücksichtigung beeinflussender Faktoren auf Seite der Erkrankten (z. B. Stress, Infekte, Medikamenteneinnahme) [73]. Die Vorteile der Laborparameter ergänzen sich, was durch Kombination der Werte die Diagnosesicherheit erhöhen kann.

**Tabelle 7: Laborparameter zur Diagnose des Typ-2-Diabetes**

Laborparameter	Vorteile	Nachteile
NPG	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ einfache Durchführung</li> <li>▪ unabhängig von Alter, Hämoglobinopathien, hämatologischen Erkrankungen und Erythrozyten-Turnover</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ individuelle Variation von Tag zu Tag</li> <li>▪ tageszeitliche Schwankungen (Test daher z. B. zwischen 7:00 und 9:00Uhr)</li> <li>▪ Unsicherheit des Nüchternzustandes</li> <li>▪ präanalytische Fallstricke (standardisierte Bearbeitung und geeignete Blutentnahmeröhrchen notwendig)</li> </ul>
HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ unabhängig von Tageszeit und Nüchternzustand</li> <li>▪ unabhängig von Muskelarbeit und Ort der Blutentnahme</li> <li>▪ geringe individuelle Variation von Tag zu Tag</li> <li>▪ reflektiert die mittlere Plasmaglukose der letzten 8-12 Wochen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ multiple Interferenzen (siehe Unterkapitel HbA1c)</li> <li>▪ analytische Probleme (unzureichend reproduzierbar)</li> <li>▪ unter anderem abhängig von Alter und ethnischer Herkunft</li> <li>▪ vgl. auch Tabelle 9 und Tabelle 10</li> </ul>
oGTT	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Referenztest [79]</li> <li>▪ Einziger Test zur Diagnose der gestörten Glukosetoleranz</li> <li>▪ unabhängig von Alter, Hämoglobinopathien, hämatologischen Erkrankungen und Erythrozyten-Turnover</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ geringere Reproduzierbarkeit als NPG und HbA1c</li> <li>▪ aufwendiger, fehleranfälliger</li> <li>▪ intraindividuelle Schwankungen</li> <li>▪ präanalytische Fallstricke (standardisierte Bearbeitung und geeignete Blutentnahmeröhrchen notwendig)</li> </ul>
GPG	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ kein Nüchternzustand erforderlich</li> <li>▪ einfache Durchführung</li> <li>▪ unabhängig von Alter, Hämoglobinopathien, hämatologischen Erkrankungen und Erythrozyten-Turnover</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Intraindividuelle Schwankungen</li> <li>▪ Schwankungen in Abhängigkeit von der Länge des Nüchternzustandes und von der Art und Menge der vorausgegangenen Mahlzeit</li> <li>▪ präanalytische Fallstricke (standardisierte Bearbeitung und geeignete Blutentnahmeröhrchen notwendig)</li> <li>▪ Zum Diagnoseausschluss aufgrund fehlender Standardisierung nicht geeignet</li> </ul>

NPG: Nüchternplasmaglukose; oGTT: oraler Gukose-Toleranz-Test, GPG: Gelegenheitsplamaglukose

Die Tabelle beruht auf der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe.

## Plasmaglukose

Die Bestimmung der venösen Plasmaglukose für die Diagnosestellung des Diabetes soll nur mit qualitätskontrollierten Labormethoden erfolgen (siehe Empfehlung 3-3). Geräte zur Selbstmessung der Plasmaglukose eignen sich aus Sicht der Leitliniengruppe hierfür nicht [80]. Es ist auf geeignete Blutentnahmeröhrchen und das korrekte präanalytische Prozedere zu achten, was rückwirkend nicht immer überprüft werden kann [73,81]. Selbst bei Anwendung exakter Labormethoden ist zu bedenken, mit welcher Genauigkeit ein Plasmaglukosewert gemessen werden kann (siehe Minimale Differenz).

Zur Bestimmung der **Nüchternplasmaglukose** wird eine Nahrungskarenz von der ADA und der WHO von mindestens 8 Stunden (maximal 12 Stunden) empfohlen [73]. Sowohl für die Bestimmung der Nüchternplasmaglukose als auch die Durchführung des oGTT ist es wichtig, den Tagesrhythmus des/der Betroffenen bei der Wahl des Untersuchungszeitpunktes bzw. bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen (z. B. Schichtarbeit).

Die Bestimmung der **Gelegenheitsplasmaglukose** ist nicht standardisiert und eignet sich daher aus Sicht der Leitliniengruppe zur Bestätigung, aber nicht zum Ausschluss der Diagnose. Zur Bestätigung der Diagnose Diabetes wird die GPG nur herangezogen, wenn das Ergebnis sicher im pathologischen Bereich liegt.

Die Durchführung des **oralen Glukose-Toleranz-Tests** ist in Tabelle 8 dargestellt.

**Tabelle 8: Durchführung des oralen Glukose-Toleranz-Tests**

<b>Oraler Glukose-Toleranz-Test 75g nach Richtlinien der WHO (modifiziert nach [73])</b>	
Testdurchführung am Morgen	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nach 8-12 h Nahrungs-, Nikotin- und Alkoholkarenz</li> <li>▪ Nach einer <math>\geq 3</math>-tägigen kohlenhydratreichen Ernährung (<math>\geq 150</math> g KH pro Tag)</li> <li>▪ Im Sitzen oder Liegen (keine Muskelanspannung); nicht rauchen vor oder während des Tests</li> </ul>	
Zum Zeitpunkt 0 Trinken von 75 g Glukose in 250-300 ml Wasser innerhalb von 5 min.	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Venöse Blutentnahme zum Zeitpunkt 0 und 120 min.</li> <li>▪ Sachgerechte Probenverarbeitung und -aufbewahrung.</li> </ul>	

Zur Auswertung des oGTT siehe Tabelle 6. Der Stellenwert des oralen Glukose-Toleranz-Tests wird von den Fachgesellschaften unterschiedlich eingeschätzt (siehe Bewertung des oGTT durch die Fachgesellschaften).

## HbA1c

Der HbA1c reflektiert die mittleren Plasmaglukosewerte der letzten 8 bis 12 Wochen. Multiple Interferenzen begrenzen den Einsatz zur Diagnostik. Beeinflussende Faktoren sind in Tabelle 9 dargestellt. HbA1c-Werte sind nur aussagekräftig, wenn mit hinreichender Sicherheit keine Störfaktoren oder Einflussgrößen nachgewiesen wurden. Nach Einschätzung der Leitliniengruppe gibt es bezogen auf eine eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion keine eindeutigen Cut-off-Werte, ab wann eine Funktionsstörung zu „falsch“ niedrigen Werten führt.

**Tabelle 9: Beeinflussende Faktoren HbA1c-Wert**

<b>Beeinflussende Faktoren (nach [2,73,82])</b>	
„Falsch“ hohe Werte von HbA1c können verursacht werden durch	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Unter anderem Faktoren, die den Erythrozyten-Turnover vermindern,</li> <li>▪ Alter (siehe auch Hintergrundtext und Tabelle 10),</li> <li>▪ Anämien (z. B. Eisen- Folsäure- und Vitamin B12-Mangel), Infekt- und Tumoranämie,</li> <li>▪ Splenektomie und aplastische Anämie,</li> <li>▪ Organtransplantation,</li> <li>▪ Hämoglobinopathien*,</li> <li>▪ Pharmaka (hohe Dosen ASS; Immunsuppressiva, Proteaseinhibitoren),</li> <li>▪ Ethnizität HbA1c-Wert <math>\sim 4</math> mmol/mol Hb (<math>\sim 0,4\%</math>) höher bei Afroamerikanern.</li> </ul>

### Beeinflussende Faktoren (nach [2,73,82])

„Falsch“ niedrige Werte von HbA1c können verursacht werden durch

- Unter anderem Faktoren, die den Erythrozyten-Turnover erhöhen,
- hämolytische Anämie,
- Blutverlust,
- nach Bluttransfusionen,
- Leistungssport,
- große Höhen,
- Schwangerschaft,
- eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion mit verkürztem Erythrozytenüberleben,
- ernährungsbedingt (hoher Alkohol-/ Fett-Konsum),
- Hämoglobinopathien\*
- Pharmaka, wie Erythropoetin, Eisensupplementierung.

\* siehe Weiterführende Informationen: Hämoglobinopathien

**Altersabhängige Gewichtung des HbA1c-Wertes als Diagnosekriterium:** Der HbA1c-Wert steigt auch bei Menschen ohne Diabetes mit zunehmendem Alter an. Der Referenzbereich (2,5 bis 97,5%-Perzentile) für HbA1c-Werte von nicht diabetischen Erwachsenen in zwei großen Kollektiven aus Deutschland ist in Tabelle 10 dargestellt.

Der HbA1c-Wert hat als Diagnosekriterium für Menschen  $\geq 60$  Jahren ein geringeres Gewicht. Für Ergebnisse nahe des diagnostischen Grenzwertes von 6,5% (6,5%-7,0%) ist insbesondere in dieser Altersgruppe die Aussagekraft eingeschränkt, um eine Diagnose zu bestätigen.

**Tabelle 10: Altersabhängige Referenzbereiche (2,5. Bis 97,5. Perzentile) für HbA1c-Werte für nicht diabetische Erwachsene in zwei Kollektiven in Deutschland (nach [73])**

Alter	Roth J et al., 2016 (n= 6 783)	Masuch A et al., 2019 (n= 8 665)
< 40 Jahre	4,6–5,9% (27–41 mmol/mol)	4,0–6,0% (20–42 mmol/mol)
40 < 60 Jahre	4,8–6,2% (29–44 mmol/mol)	4,1–6,2% (21–44 mmol/mol)
$\geq 60$ Jahre	5,0–6,4% (31–46 mmol/mol)	4,4–6,6% (25–49 mmol/mol)

### Weiterführende Informationen: Hämoglobinopathien

Mehrere Hämoglobin-Varianten (z. B. Hämoglobin S, C, D und E) und chemisch modifizierte Hämoglobin-Derivate stören einige Testmethoden, unabhängig von etwaigen Auswirkungen aufgrund einer verkürzten Überlebenszeit der Erythrozyten. Je nach Hämoglobinopathie und Bestimmungsmethode können die Ergebnisse entweder falsch erhöht oder falsch erniedrigt sein ([83] selektiv eingebrachte Literatur).

Es ist wichtig zu betonen, dass HbA1c nicht bei Personen mit homozygoten Hämoglobinvarianten (z. B. HbSS, HbCC, HbEE) oder zwei Hämoglobinvarianten, wie HbSC, gemessen werden kann; sie haben kein HbA und daher auch kein HbA1c.

Für einige Hämoglobinopathien gibt es Endemiegebiete mit einem hohen Anteil an Anlageträgern. Durch die Einwanderung von Menschen aus Endemiegebieten nach Europa ist anzunehmen, dass die Berücksichtigung von Hämoglobinvarianten zukünftig eine zunehmend größere Rolle spielen wird [84,85].

#### 3.1.2.3 Ausschluss der Diagnose

##### Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zur Ausschlussdiagnostik

Bezüglich der Relevanz und Notwendigkeit der Ausschlussdiagnose haben die Fachgesellschaften unterschiedliche Einschätzungen.

### DDG und DGIM

Aus Sicht der DDG und DGIM ist die Bestimmung von mindestens zwei Laborparametern im Normbereich notwendig, um die Diabetesdiagnose zum aktuellen Zeitpunkt ausreichend zuverlässig auszuschließen. Empfohlen wird die Bestimmung der NPG und des HbA1c-Wertes. Eine Kombination zweier anderer Laborparameter (NPG + GPG oder GPG + HbA1c) oder zwei Ergebnisse eines Laborparameters im Normbereich (2x NPG, 2x HbA1c, 2x GPG) eignen sich aus Sicht der Fachgesellschaften hierzu nicht.

Begründung: Die Bestimmung der Gelegenheitsplasmaglukose kann aufgrund der fehlenden Standardisierung nicht zum Ausschluss der Diagnose herangezogen werden. Eine wiederholte Messung des HbA1c-Wertes wird aufgrund der Vielzahl beeinflussender Faktoren als alleiniges Diagnosekriterium nicht empfohlen. Wird nur die NPG zweimalig bestimmt, besteht nach Einschätzung der DDG und DGIM die Gefahr, einen Teil der Patient\*innen im frühen Stadium der Erkrankung zu übersehen. Bei hochgradigem klinischen Verdacht auf eine Diabeteserkrankung ist der hinreichende Ausschluss einer Glukosestoffwechselstörung aus Sicht der DDG und DGIM nur durch einen oGTT möglich.

### DEGAM und AkdÄ

DEGAM und AkdÄ sehen die einmalige Bestimmung einer normwertigen NPG als ausreichend an, um eine *therapeutisch relevante* Blutglukosestoffwechselstörung zum aktuellen Zeitpunkt auszuschließen. Nur bei hochgradigem klinischen Verdacht auf einen Diabetes mellitus (typische Diabetessymptome, Erkrankungen, die auch Folge eines Diabetes sein können) soll ein weiterer Wert bestimmt werden.

Folgende Kombinationen sind hierfür aus Sicht der DEGAM und AkdÄ sinnvoll:

- NPG + NPG (zweizeitig), NPG + HbA1c;

Liegen aus anderen Gründen folgende Kombinationen, NPG + GPG; HbA1c + GPG, vor – so reicht aus Sicht der Vertreter\*innen der DEGAM und AkdÄ auch dies zum Ausschluss einer Diabeteserkrankung.

### 3.1.3 Vorgehen bei symptomatischen Personen

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungsgrad
<p><b>3-5   neu 2022</b></p> <p>Bei Menschen mit diabetesspezifischen Symptomen soll unverzüglich die Plasmaglukose mittels patientennaher Sofortdiagnostik bestimmt werden und eine Urinuntersuchung auf Ketonurie erfolgen.</p>	

#### Rationale

Auf Basis ihrer klinischen Erfahrung und guter klinischer Praxis spricht die Leitliniengruppe konsensbasiert eine starke Empfehlung aus. Die Stärke der Empfehlung ist in der klinischen Dringlichkeit zum Ausschluss eines abwendbar gefährlichen Verlaufs begründet. Hinweis auf Schaden durch das empfohlene Vorgehen wird nicht gesehen.

#### Evidenzbasis und Versorgungsproblem

Die Empfehlung wird konsensbasiert ausgesprochen. Sie basiert auf klinischer Erfahrung der Leitlineingruppe und guter klinischer Praxis. Diabetesspezifische Symptome können auf einen medizinischen Notfall hinweisen, aus dem sich akuter Behandlungsbedarf ergibt. Dies gilt sowohl für Personen ohne bekannte Diagnose eines Diabetes als auch Personen, bei denen die Diagnose bereits gestellt wurde.

### Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Bestehen bei einer Person Symptome, die für einen Diabetes sprechen (Gewichtsverlust, Bauchschmerzen, neu aufgetretene Visusstörungen, Abgeschlagenheit, Polydipsie und Polyurie) besteht eine hinreichend hohe Vortestwahrscheinlichkeit und dringlicher Handlungsbedarf. Daher empfiehlt die Leitliniengruppe, umgehend eine Blutglukosebestimmung (patientennahe Sofortdiagnostik, „Streifentest“) und eine Urinuntersuchung (Streifentest) auf Glukose und Ketone durchzuführen. Bestimmungen der Plasmaglukose bzw. des HbA1c-Wertes mittels standardisierter und qualitätsgesicherter Labormethoden (siehe Empfehlung 3-3) ergänzen die Diagnostik bei Erstdiagnose, spielen aber für die Akutsituation zunächst eine untergeordnete Rolle, da die Ergebnisse nicht unmittelbar vorliegen und zur Therapieplanung genutzt werden können. Die Bestimmung der Ketone im Urin ist insbesondere dann wichtig, wenn ein Typ-1-Diabetes mit absolutem Insulinmangel nicht ausgeschlossen werden kann. So kann beispielsweise durch eine Tumorthherapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren ein Autoimmundiabetes mit absolutem Insulinmangel und Ketoazidose bei Erstmanifestation auftreten (siehe zum Beispiel auch [86,87], selektiv eingebrachte Literatur). Ist die Urinuntersuchung beispielsweise bei immobilen, älteren Personen schwierig und nach klinischer Einschätzung die Gefahr einer übersehenen Ketoazidose gering, ist aus Sicht der Leitliniengruppe vertretbar, auf die Untersuchung des Urins zu verzichten, sofern nicht gleichzeitig der Verdacht auf einen Harnwegsinfekt als Hyperglykämieauslöser vorliegt.

Bei Personen unter Therapie mit SGLT2-Inhibitoren oder Krebspatient\*innen unter Therapie mit Checkpoint-Inhibitoren kann zusätzlich eine Bestimmung der Ketone im Serum sinnvoll sein, da bedingt durch den Wirkmechanismus der Gliflozine in einigen Fällen trotz Ketoazidose keine Ketonurie nachweisbar sein kann [88].

Ist bei der Person ein Diabetes bekannt, erfolgt die weitere Labordiagnostik (z. B. HbA1c-Bestimmung) in Abhängigkeit der bereits vorliegenden Werte. Aus Sicht der Leitliniengruppe ist bei Personen mit diabetesspezifischen Symptomen ein eindeutig pathologisches Ergebnis eines Laborparameters zur Diagnosestellung ausreichend.

Therapeutische Maßnahmen für den Fall einer symptomatischen Hyperglykämie werden im noch zu erstellenden Kapitel Notfälle beschrieben.

### 3.1.4 Differentialdiagnose des Typ-2-Diabetes

Bezogen auf die Erkrankung „Diabetes mellitus“ werden derzeit gemäß der ätiologischen Klassifikation der American Diabetes Association (ADA) vier Hauptkategorien unterschieden [63,89]:

1. Typ-1-Diabetes (in Folge einer autoimmunen Beta-Zell-Destruktion, welche in der Regel zu einem absoluten Insulinmangel führt) Subform: idiopathisch;
2. Typ-2-Diabetes (aufgrund eines progressiven Verlusts der Insulin-Sekretion der Beta-Zelle, häufig vor dem Hintergrund einer Insulinresistenz);
3. andere spezifische Diabetes-Typen (Subtypen A: Genetische Defekte der Beta-Zell-Funktion; B: genetische Defekte der Insulinwirkung; C: Erkrankung des exokrinen Pankreas, D: Diabetes durch Endokrinopathien; E: Medikamenten- oder chemikalieninduziert; F: Diabetes durch Infektionen; G: Seltene Formen des immunvermittelten Diabetes; H: andere gelegentlich mit Diabetes assoziierte genetische Syndrome);
4. Gestationsdiabetes (erstmalig in der Schwangerschaft mit einem 75 g oralen Glukose-Toleranz-Test diagnostizierte Glukosetoleranzstörung).“ (nach [90])

Tabelle 11 bietet eine Übersicht zur klinischen Differenzialdiagnose primärer Diabetesformen sowie der dazu unterschiedlichen Therapieansätze [91,92].

Bei übergewichtigen Menschen im Erwachsenenalter mit Erstdiagnose eines Diabetes mellitus kann der Arzt/die Ärztin in der Regel zunächst von einem Typ-2-Diabetes ausgehen. Die Diagnose wird gestützt durch eine positive Familienanamnese und das klinische Bild (viszerale Adipositas, Bluthochdruck, Diabetes mellitus (auch metabolisches Syndrom genannt), schleichend verlaufende, symptomarme Manifestation ohne Ketose). Allerdings ist aus Sicht der Leitliniengruppe wichtig zu berücksichtigen, dass sich das klassische Erscheinungsbild der verschiedenen Diabetestypen im Laufe der Zeit gewandelt hat. Ein alleiniger Rückschluss von der Körperkonstitution auf den Diabetestyp scheint aus klinischer Erfahrung der Leitliniengruppe nicht zeitgemäß, insbesondere da auch Personen mit Typ-1-Diabetes übergewichtig und Personen mit Typ-2-Diabetes schlank sein bzw. wirken können (siehe auch Weiterführende Informationen: Sarkopene Adipositas und sekundäre Sarkopenie).

Dem Typ-2-Diabetes liegt pathophysiologisch eine Insulinresistenz in Verbindung mit einer gestörten Insulinsekretion zugrunde. Im Krankheitsverlauf nimmt die endogene Insulinsekretion jedoch ab und kann in der Spätphase zum Erliegen kommen, was auch die Therapiewahl beeinflusst.

Differenzialdiagnostisch ist an einen sich verzögernd manifestierenden Typ-1-Diabetes mellitus (Latenter Autoimmundiabetes im Erwachsenenalter = LADA) oder an einen Maturity onset diabetes of young age (= MODY) zu denken. Etwa 1 bis 2% (mit einer hohen Dunkelziffer) der Menschen mit „Typ-2-Diabetes“ (typischerweise jung (ca. 25 Lebensjahre und früher) und starkes familiäres Vorkommen (Diabetes in drei Generationen)) haben in Wirklichkeit einen MODY-Diabetes, von dem mehrere therapierelevante Subgruppen und ein autosomal dominanter Erbgang bekannt sind [92–94]. Er kann durch den molekulargenetischen Nachweis charakteristischer Gendefekte identifiziert werden.

**Tabelle 11: Übersicht zur klinischen Differenzialdiagnose primärer Diabetes-Formen (mod. nach [91,92])**

	Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes	MODY (verschiedene Typen)
<b>Ätiologie</b>	autoimmun, genetische Prädisposition	genetische Prädisposition, multifaktoriell	monogen
<b>Vererbung</b>	variabel	variabel	autosomal-dominant
<b>Häufigkeit von allen Diabetestypen</b>	5-10%	90-95%	1-2%
<b>Pathogenese</b>	autoimmun, absoluter Insulinmangel	Insulinresistenz und – sekretionsstörung bis zum Insulinmangel	Mutationen in Genen der Transkriptionsfaktoren der Betazelle, „Loss-of-function-Mutation“ der Glukokinase
<b>Typisches Manifestationsalter</b>	Kindes- bis Erwachsenenalter	Erwachsenenalter	Jugend- bis frühes Erwachsenenalter
<b>Klinische Manifestation</b>	akut, Polyurie, Polydipsie, schwere Hyperglykämie, Ketoazidose, Gewichtsverlust	langsamer Beginn, Folgeerkrankungen, moderate Hyperglykämie	langsamer Beginn, Hyperglykämie variabel
<b>Häufige Begleiterkrankungen</b>	Autoimmunerkrankungen (z. B. Autoimmunthyreoiditis, Zöliakie, Autoimmungastritis)	viszerale Adipositas, Bluthochdruck, Diabetes (auch metabolisches Syndrom genannt)	Nierenzysten u. a.
<b>Neigung zur Ketose</b>	Ja	Nein	Nein
<b>Plasmainulin/ C-Peptid</b>	vermindert bis fehlend	zu Beginn oft erhöht, dann vermindert	meist vermindert
<b>Autoantikörper</b>	Zumeist ja (Inselzellantikörper (ICA), Insulinautoantikörper (IAA), Autoantikörper gegen Glutamat-Decarboxylase der B-Zelle (GAD65A), gegen die Tyrosinphosphatase (IA-2) und IA-2β; Autoantikörper gegen den Zink Transporter 8 der B-Zelle (ZnT8), siehe auch [73,90])	zumeist nein	zumeist Nein
<b>Therapie</b>	Insulin	lebensstilmodifizierende Maßnahmen, orale Antidiabetika, subkutan (s.c.) zu verabreichende GLP-1-Rezeptoragonisten, Insulin	orale Antidiabetika, Insulin (je nach MODY-Typ)

**Weiterführende Informationen: Sarkopene Adipositas und sekundäre Sarkopenie**

Im Zusammenhang mit Übergewicht rückt zunehmend der Begriff der sarkopenen Adipositas in den Fokus. Menschen mit sarkopenischer Adipositas können durchaus normalgewichtig oder „nur“ übergewichtig sein bzw. wirken und ihre relativ geringe Muskelmasse durch eine höhere Fettmasse überdeckt werden. Auf Basis eines Expertenkonsens schlagen die European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) und die European Association for the Study of Obesity (EASO) vor, dass die sarkopene Adipositas als die Koexistenz von Adipositas und geringer Muskelmasse/-funktion definiert wird [95]. Zu den klinischen Symptomen oder Verdachtsfaktoren, die ein Screening bzgl. Vorliegen einer sarkopenischen Adipositas aus Sicht der Autor\*innen des Expertenkonsenses rechtfertigen, zählen u. a. endokrine Erkrankungen, wie auch Diabetes [95]. Von der Europäischen Arbeitsgruppe für Sarkopenie bei älteren Menschen (EWGSOP) wurde 2018 die Definition der Sarkopenie um die sogenannte sekundäre Sarkopenie unter Berücksichtigung möglicher Faktoren, die die Muskelquantität und -qualität verschlechtern wie (chronische) Krankheiten, Inaktivität und schlechte Ernährungsformen ergänzt [96].

**3.2 Kommunikation der Diagnose**

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungsgrad
<p><b>3-6   neu 2022</b></p> <p>Ergibt sich aus den Untersuchungen die Diagnose „Diabetes“, sollen folgende Grundsätze bei der Kommunikation berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Die Diagnose soll im persönlichen Gespräch vermittelt werden.</li> <li>▪ Die Kommunikation soll wertschätzend sowie positiv lösungsorientiert sein (Aufzeigen von Handlungsmöglichkeiten), wobei eine Stigmatisierung vermieden werden soll.</li> <li>▪ Die Kommunikation soll – insbesondere bei Werten im Grenzbereich – die Unsicherheiten der Diagnostik berücksichtigen.</li> </ul>	

**Rationale**

Wer die Diagnose einer chronischen Erkrankung erhält, kann sowohl die Diagnose selbst wie auch die damit verbundenen empfohlenen Lebensstiländerungen als Beeinträchtigung der Lebensqualität empfinden. Gleichzeitig sind insbesondere im Grenzbereich liegende Laborwerte mit Unsicherheit behaftet. Daraus leitet sich nach Einschätzung der Leitliniengruppe die Verpflichtung zu einer behutsamen und wertschätzenden Übermittlung der Diagnose ab. Das persönliche Gespräch stellt sicher, dass die Ärztin oder der Arzt Fragen der Betroffenen direkt beantworten und mögliche Sorgen angemessen auffangen können, indem sie Handlungsmöglichkeiten aufzeigen. Die Berücksichtigung der diagnostischen Unsicherheit kann dazu beitragen, weniger apodiktisch zu kommunizieren und damit die Perspektive der Selbstwirksamkeit und Veränderung aufzuzeigen. Dies leitet sich auch aus den Prinzipien der Fürsorge und der Autonomie ab. Da die Leitliniengruppe zudem kein Schadenspotential sieht, spricht sie eine starke Empfehlung aus. Davon unberührt sind die therapeutischen Konsequenzen, die sich aus dem jeweiligen Befund ergeben.

**Evidenzbasis**

Die Empfehlung wurde konsensbasiert ausgesprochen. Sie beschreibt gute klinische Praxis und beruht – neben den ethischen Prinzipien der Fürsorge und der Autonomie – indirekt auch auf der epidemiologischen Evidenz zur altersbedingten Veränderung der HbA1c-Werte (siehe Tabelle 10) und allgemein der Messgenauigkeit der Laborparameter (siehe Kapitel 3.1.2 Labordiagnostik).

### 3.3 Überprüfung der Diagnose

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungsgrad
<p><b>3-7   neu 2022</b></p> <p>Die Diagnose Typ-2-Diabetes soll – insbesondere bei Ergebnissen im Grenzbe- reich – im Verlauf überprüft werden, da die Diagnoseparameter nur eine Aussage zum aktuellen Zeitpunkt zulassen.</p>	

#### Rationale

Da kein Schadenspotential gesehen wird und der Nutzen bezüglich Validierung der Diagnose und individueller Anpassung an veränderte Situationen besteht, spricht die Leitliniengruppe konsensbasiert eine starke Empfehlung aus. Dadurch lässt sich insbesondere das Risiko einer nicht mehr angemessenen Therapie und deren Nebenwirkungen reduzieren. Dies entspricht auch dem Prinzip der Schadensvermeidung. Aus ihrer klinischen Erfahrung nimmt die Leitliniengruppe als Versorgungsproblem war, dass einmal gestellte Diagnosen zu selten reevaluiert werden. Hinweise hierauf ergeben sich auch aus den Daten des DMP-Programms. Die Relevanz des Versorgungsproblems und die Verpflichtung zur Schadensvermeidung begründen den starken Empfehlungsgrad.

#### Evidenzbasis und Versorgungsproblem

Die Empfehlung wird konsensbasiert ausgesprochen. Die Diagnoseparameter lassen – abgesehen vom HbA1c-Wert, der den Blutglukosespiegel der letzten 8 bis 12 Wochen wiederspiegelt – nur eine Aussage zum aktuellen Zeitpunkt zu und werden von vielen Faktoren beeinflusst (siehe Tabelle 7). Nach Daten des DMP-Qualitätsberichts Nordrhein aus 2019 erreichen 35,4% der Betroffenen < 70 Jahren und 39,2% der Betroffenen ≥ 70 Jahren einen HbA1c-Wert von weniger als 6,5%, also unterhalb des Grenzwertes zur Diagnosestellung für diesen Parameter. Aus Sicht der DDG/DGIM ist allerdings anzumerken, dass ein einzelner HbA1c-Wert nicht ausreichend ist, um einen Diabetes sicher auszuschließen. Die beeinflussenden Faktoren und multiplen Interferenzen sind zu berücksichtigen (siehe auch Kapitel 3.1.2.2 Diagnosekriterien). 31% aller im DMP eingeschriebenen Patient\*innen werden allein durch nicht-medikamentösen Maßnahmen behandelt [97].

#### Erwägungen, die die Empfehlung begründen

Ergeben sich im Verlauf der Therapie Hinweise darauf, dass sich die Erkrankung zum aktuellen Zeitpunkt in Remission befindet, soll die Therapie und Diagnose überprüft werden. Dies ist beispielsweise möglich, wenn die Laborparameter in den Verlaufsuntersuchungen auch ohne therapeutische Maßnahmen im Normbereich liegen. Der Nutzen für die Erkrankten liegt in dem potentiellen Wegfall einer belastenden Diagnose. Ein möglicher Schaden wird nicht angenommen, wenn sich der Patient bzw. die Patientin weiterhin in regelmäßiger Betreuung befindet und die zuvor bestehende Stoffwechselstörung für zukünftige Situationen dokumentiert ist (z. B. Therapie mit Glukokortikoiden). Die DDG spricht in einem solchen Fall von Diabetes in Remission.

### 3.4 Screening auf Folge- und Begleiterkrankungen

Evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen	Empfehlungsgrad
<p><b>3-8   modifiziert 2022</b></p> <p>Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen bei der Erstdiagnose und dann in regelmäßigen zeitlichen Abständen strukturierte und wenn zutreffend seitenvergleichende Untersuchungen auf Folge- und Begleiterkrankungen erhalten. (Details siehe Tabelle 12 und Tabelle 16).</p>	
<p><b>3-9   neu 2022</b></p> <p>Die erhobenen Befunde sollen dokumentiert und mit den Betroffenen besprochen werden und in die Therapie einfließen (siehe auch Kapitel <a href="#">Partizipative Entscheidungsfindung (PEF) und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen</a> [46]).</p>	

## Rationale

Durch die strukturierte und regelmäßige Untersuchung auf Folge- und Begleiterkrankungen lassen sich diese frühzeitig erfassen und therapeutisch angehen. Den Nutzen sieht die Leitliniengruppe in der Chance, einen Progress der Erkrankungen hinauszuzögern bzw. zu verhindern und so die Lebenszeit zu verlängern und die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern. Die in der themenübergreifenden strukturierten Recherche identifizierten Übersichtsarbeiten erlauben es nicht, die Fragestellung nach dem Nutzen eines Screenings auf Folge- und Begleiterkrankungen in Bezug auf patientenrelevante Endpunkte zu beantworten. Dieser scheint aber zumindest indirekt durch Evidenz zum Nutzen der nicht-medikamentösen und medikamentösen Therapie plausibel. Dem potentiellen Nutzen einer frühzeitig eingeleiteten Therapie gegenüber stehen Schäden durch einen vermehrten zeitlichen Aufwand und Ressourcenverbrauch auf Seiten der Betroffenen und Behandelnden, sowie sich anschließende Folgeuntersuchungen und Therapien, die ggf. ohne Vorteil für die Betroffenen sind. Diese Schäden lassen sich durch eine leitliniengerechte Diagnostik insbesondere unter Berücksichtigung der jeweiligen Limitationen der erhobenen Parameter, eine kritische Diagnosestellung, eine angemessene Risikokommunikation und eine wertschätzende, motivierende Kommunikation der Diagnose mindern (siehe auch Kapitel [Partizipative Entscheidungsfindung \(PEF\) und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen \[46\]](#) und Kapitel 3.2 Kommunikation der Diagnose). Aufgrund der Abwägung zwischen Nutzen und Schaden sowie epidemiologischen Daten zur Prävalenz von Folge- und Begleiterkrankungen spricht die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung aus.

Die erhobenen Befunde zu dokumentieren und mit den Betroffenen zu besprechen, entspricht guter klinischer Praxis und auch den im Kapitel [Partizipative Entscheidungsfindung \(PEF\) und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen \[46\]](#) beschriebenen ethischen Prinzipien und Prinzipien der Patient\*innenautonomie. Die Dokumentation der Befunde erlaubt zudem eine Verlaufsbeurteilung.

DDG und DGIM sprechen sich für eine strukturierte Dokumentation der Befunde z. B. mithilfe standardisierter Dokumentationsbögen aus. Potentiellen Nutzen sehen die Fachgesellschaften in einer Erleichterung für die betreuenden Ärztinnen/Ärzte, einer Verbesserung der Versorgung der Betroffenen durch das strukturierte Vorgehen, bei dem keine Aspekte vergessen werden und eine Vergleichbarkeit über den Krankheitsverlauf gewährleistet wird, sowie in der Möglichkeit, Daten über die tatsächliche Prävalenz von Folge- und Begleiterkrankungen und die Versorgungsqualität von Personen mit Diabetes in Deutschland zu erhalten.

## Evidenzbasis und Versorgungsproblem

Die Empfehlungen beruhen auf epidemiologischen Daten zu Prävalenz und Risikofaktoren, guter klinischer Praxis und indirekter Evidenz zum Nutzen therapeutischer Maßnahmen bei bestehender Erkrankung. Die Empfehlungen der bisherigen Auflagen der NVL zum Thema Diabetes und die dort dargestellte Evidenz waren Grundlage der Diskussion in der Leitliniengruppe [2,4–7,46]. Ergebnisse der themenübergreifenden strukturierten Recherche wurden ebenfalls mitberücksichtigt.

Die Leitliniengruppe nimmt als Versorgungsproblem wahr, dass bei einem Teil der Betroffenen die Folge- und Begleiterkrankungen nicht bekannt sind. Gestützt wird diese Annahme durch Evidenz aus epidemiologischen Daten und Ergebnissen von Aufklärungsinitiativen. Aufgrund ihrer klinischen Erfahrung kommt die Leitliniengruppe zur Einschätzung, dass die Untersuchungen teilweise nicht strukturiert durchgeführt werden und die unzureichende Dokumentation den interdisziplinären Austausch erschwert. Eine Besprechung der erhobenen Befunde findet nicht immer statt.

### 3.4.1 Screeningintervalle

**Tabelle 12: Screeningintervalle für Untersuchungen auf Folge- und Begleiterkrankungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, bei denen diese nicht vorliegen oder nicht bekannt sind**

Screening auf	Zeitintervall
<b>Neuropathie</b>	Wenn eine Neuropathie bislang nicht nachgewiesen ist, <b>alle ein bis zwei Jahre</b> nach individueller Risikoeinschätzung (siehe Tabelle 13).
<b>Fußläsionen</b>	Wenn Fußläsionen bislang nicht nachgewiesen sind <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ohne klinische Befunde einer diabetischen sensomotorischen Polyneuropathie und ohne klinische Befunde einer PAVK <b>mindestens einmal jährlich</b>.</li> <li>▪ bei klinischen Befunden einer diabetischen sensomotorischen Polyneuropathie und/oder PAVK <b>alle drei bis sechs Monate</b>.</li> </ul> Siehe Tabelle 14
<b>Nephropathie bei Diabetes</b>	Wenn eine Nephropathie bislang nicht nachgewiesen ist, <b>einmal jährlich</b> .
<b>Retinopathie bei Diabetes</b>	Wenn eine diabetische Netzhautveränderung bislang nicht nachgewiesen ist, risikoadaptiert: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ bei geringem Risiko (= kein ophthalmologisches Risiko und kein allgemeines Risiko) <b>alle zwei Jahre</b>;</li> <li>▪ für alle anderen Risikokonstellationen <b>jährlich</b>.</li> </ul> Sind die allgemeinen Risikofaktoren nicht bekannt, wie bei ungünstigem allgemeinen Risikoprofil. Siehe Tabelle 15
<b>Depressive Störungen und andere psychische Komorbiditäten</b> (z. B. Ess- oder Angststörungen, kognitive Einschränkungen)	<b>Einmal jährlich oder anlassbezogen.</b> Bei positivem Screeningergebnis soll eine umfassende Abklärung erfolgen.
Risikoabschätzung	Zeitintervall
<b>Abschätzung des kardiovaskulären Risikos</b> (z. B. KHK, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern)	<b>Einmal jährlich oder anlassbezogen.</b>

#### Rationale

Die in Tabelle 12 angegebenen Intervalle wurden auf Basis epidemiologischer Daten, Evidenz zu den Risikofaktoren und dem Verlauf diabetischer Folge- und Begleiterkrankungen, indirekter Evidenz zum Nutzen der nicht-medikamentöser und medikamentöser Therapie der entsprechenden Erkrankungen und pragmatischen Überlegungen zur regelmäßigen Verlaufsbeurteilung und Therapieplanung gewählt. Ausgangspunkt der Überlegungen waren die vorherigen Auflagen der NVL zum Themenbereich Diabetes [2,4–7] mit der dort recherchierten Evidenz. Die Gruppe sah in vielen Fällen keinen Grund von den bisher empfohlenen Screeningintervallen abzuweichen. In der aktuellen themenübergreifenden strukturierten Recherche nach aggregierter Evidenz wurden keine neuen Publikationen identifiziert, die für ein abweichendes Vorgehen sprechen.

Screeningintervalle, die in Tabelle 12 angegeben werden, beziehen sich ausdrücklich nur auf Personen mit Diabetes, bei denen die jeweiligen Folge- bzw. Begleiterkrankungen nicht vorliegen bzw. nicht bekannt sind. Die weiterführende Diagnostik, die bei auffälligen Screeninguntersuchungen (Tabelle 16) erfolgen soll, wird im Kapitel Folge- und Begleiterkrankungen beschrieben (folgt). Kontrollintervalle bei vorliegender Erkrankung werden ebenfalls dort beschrieben.

## Evidenzbeschreibung und Erwägungen, die die Screeningintervalle begründen

Epidemiologische Daten zu den einzelnen Erkrankungen und Risikofaktoren werden im Kapitel 1 (Epidemiologie) beschrieben. Indirekte Evidenz zum Nutzen der nicht-medikamentösen und medikamentösen Therapie werden in den vorherigen NVL zum Themenbereich Diabetes [2,4–7,46], in der NVL Chronische KHK [98], der NVL Herzinsuffizienz [99] und in der NVL Unipolare Depression [100] beschrieben.

### Neuropathie

Zur Begriffserläuterung, siehe Weiterführende Informationen: diabetische Neuropathie.

Den Nutzen regelmäßiger Screeninguntersuchungen auf eine **diabetische sensomotorische Polyneuropathie (DSPN)** sieht die Leitliniengruppe insbesondere in dem präventiven Potential in Bezug auf das diabetische Fußsyndrom. Gemäß der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe werden vor allem Menschen mit einer schmerzlosen diabetischen sensomotorischen Polyneuropathie häufig nicht auf Eigeninitiative ärztlich vorstellig, da sie keine Symptome bemerken. Gleichzeitig besteht bei dieser Gruppe ein erhöhtes Risiko einer schmerzlosen, unbemerkten Fußverletzung. Ein darüber hinaus gehender Nutzen wird in der frühzeitigen Diagnose mit Möglichkeit zur Einleitung einer entsprechenden Therapie und der Risikoeinschätzung in Bezug auf weitere Erkrankungen gesehen. Potentielle Schäden sieht die Gruppe in einer möglichen Überdiagnostik mit sich anschließenden Folgeuntersuchungen und Therapien, die ggf. ohne Vorteil für die Betroffenen sind.

Basierend auf epidemiologischen Daten, Evidenz zu Risikofaktoren und ihrer klinischen Erfahrung empfiehlt die Gruppe eine risikoadaptierte Wahl des Screeningsintervalls. Die Prävalenzschätzungen aus Routine- und Surveillance-Daten variieren zwischen 14% und 28% [23]. Die Prävalenz steigt dabei mit zunehmendem Alter und zunehmender Erkrankungsdauer an [18] (siehe auch Kapitel 1 Epidemiologie). Daten aus einer nationalen Aufklärungsinitiative zur diabetischen Neuropathie legen nahe, dass einem Teil der Menschen mit Typ-2-Diabetes und distaler sensomotorischer Neuropathie die Neuropathie nicht bekannt ist ([101] selektiv eingebrachte Literatur).

Ist das Risiko nach individueller Risikoeinschätzung durch den Arzt/die Ärztin erhöht, wird – wie in der vorherigen NVL beschrieben – ein jährliches Screeningintervall empfohlen [6]. Wichtige ausgewählte Risikofaktoren zeigt Tabelle 13. Tabelle 13 beruht auf einem Expertenkonsens auf Basis epidemiologischer Daten, klinischer Erfahrung der Leitliniengruppe und wird durch selektiv von der Leitliniengruppe eingebrachte Literatur gestützt [102–104]. Der individuellen Risikoeinschätzung des behandelnden Arztes/der behandelnden Ärztin kommt aus Sicht der Leitliniengruppe eine große Bedeutung zu.

**Tabelle 13: Wichtige ausgewählte Risikofaktoren der diabetischen Neuropathie zur Wahl des Screeningintervalls**

#### Wichtige ausgewählte Risikofaktoren der diabetischen Neuropathie zur Wahl des Screeningintervalls

- Diabetesdauer und -einstellung (Hyperglykämie)
- diabetische Retinopathie
- Nephropathie bei Diabetes
- Klinische Hinweise aus der Untersuchung der Füße (Pflegezustand der Füße, Kallusbildung, Druckstellen etc.)

Die hier aufgeführten Faktoren beruhen auf epidemiologischen Daten (Assoziation des Alters, der Erkrankungsdauer und der Prävalenz der Folgeerkrankungen) und der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe. Die Reihenfolge der Aufzählung stellt keine Gewichtung dar. Die individuelle Wahl des Untersuchungsintervalls auf eine diabetische Neuropathie ergibt sich aus der Zusammenschau der klinischen Faktoren und deren Einschätzung durch den behandelnden Arzt bzw. die behandelnde Ärztin.

In einer selektiv eingebrachten prospektiven Kohortenstudie wurde eine kumulative Inzidenz der diabetischen Polyneuropathie bei Teilnehmenden mit Erstdiagnose eines Screening-detektiertem Diabetes über 13 Jahre von 10% angegeben [105]. Von den initial 1 445 Teilnehmenden, die zu Beginn der Studie einen validierten Fragebogen zum Screening auf eine diabetische Neuropathie (Michigan Neuropathy Screening Instrument questionnaire) ausgefüllt hatten, lag bei 189 (13,1%) gemäß der angewendeten Kriterien (MNSIQ  $\geq$  4) bereits eine diabetische Polyneuropathie vor. Die verbleibenden 1 256 Teilnehmenden erhielten den Fragebogen einige Jahre später erneut (nach: median 6,1 Jahren, 11,4 Jahren und 12,8 Jahren). Es wurde eine kumulative Inzidenz von 10% ( $n = 78$ ) über 13 Jahre und eine korrespondierende Inzidenz pro Jahr von 0,7% (7 Fälle/1 000 Patientenjahre) berechnet. Als mögliche Gründe für die vergleichsweise niedrige Inzidenz im Rahmen der Studie wird von den Studienautoren aufgeführt, dass bei den Teilnehmende der Diabetes im Rahmen eines Screenings diagnostiziert wurde und davon auszugehen ist, dass die Erkrankung noch nicht so lange bestand, wie bei einer Diagnose aufgrund von Symptomen. Die HbA1c-Werte waren in der Studie relativ niedrig. Sie lagen zu Beginn der Studie bei etwa 6,4%, beim 6 Jahres-

Follow-Up hatte weniger als die Hälfte der Teilnehmenden einen HbA1c-Wert von > 6,5% (mean HbA1c-Wert etwa 6,5%). Gleichzeitig diskutieren die Studienautoren eine relativ niedrige Sensitivität des Fragebogens mit Unterschätzung der Inzidenz. Der Verlust von Studienteilnehmern kann darüber hinaus zu einem Attritionbias geführt haben. Die Bögen wurden zu den entsprechenden Zeitpunkten von 73%, 57% bzw. 38% der Teilnehmenden ausgefüllt.

Liegt bei der Eingangsuntersuchung keine diabetische sensomotorische Neuropathie vor und besteht nach individueller Risikoeinschätzung kein erhöhtes Risiko, ist aus Erfahrung der Leitliniengruppe insbesondere auf der hausärztlichen Versorgungsebene und nach Daten der eingebrachten Studie [105] ein Screeningintervall von 2 Jahren vertretbar.

Die **autonome Neuropathie** kann verschiedene Organsysteme betreffen und zu vielfältigen Beschwerden führen, aber auch asymptomatisch verlaufen. Da die Symptome der autonomen Neuropathie aus klinischer Erfahrung der Leitliniengruppe häufig nicht aktiv angesprochen werden (z. B. Störungen der Sexualität, gastrointestinale Beschwerden, Funktionsstörungen des unteren Harntraktes, wie eine Drangsymptomatik, Harninkontinenz oder ein erschwertes Wasserlassen), empfiehlt sie ein regelmäßiges Screening gemäß der oben beschriebenen Risikobewertung. Einen Nutzen sieht sie in der Möglichkeit zur Einleitung der Therapie und adäquaten Risikoeinschätzung in Bezug auf weitere Erkrankungen (z. B. kardiovaskulär). Vorteilhaft für die Betroffenen kann auch sein, dass belastende Symptome der autonomen Neuropathie, die sie aus Schamgefühl nicht aktiv ansprechen, einer Behandlung zugeführt werden können. Potentielle Schäden sieht die Leitliniengruppe in einer möglichen Überdiagnostik mit sich anschließenden Folgeuntersuchungen und Therapien, die ggf. ohne Vorteil für die Betroffenen sind. Nach Schaden-Nutzenabwägung spricht sich die Leitliniengruppe für ein regelmäßiges pragmatisches Screening (siehe Kapitel 3.4.2 Screeninguntersuchungen) aus.

#### Weiterführende Informationen: diabetische Neuropathie

Begriffserläuterung: Der Begriff der diabetischen Neuropathie umfasst heterogene Erkrankungen mit unterschiedlicher klinischer Manifestation, die verschiedene Regionen des peripheren und des autonomen Nervensystems betreffen können. Die diabetischen Neuropathien sind subklinische oder manifeste Erkrankungen, die infolge Diabetes mellitus ohne andere Ursachen auftreten. Sie lassen sich in sensomotorische (Synonym: somatische) diabetische Polyneuropathien und autonome diabetische Neuropathien einteilen. Mögliche Differentialdiagnosen sind Neuropathien anderer Genese, die zu ähnlichen Symptomen führen können.

#### Fußläsionen

Die angegebenen Screeningintervalle entsprechen der Empfehlung in der vorherigen NVL Therapie des Typ-2-Diabetes von 2014 [2]. Vor dem Hintergrund der Überdiagnostik und Machbarkeit im Alltag beschränkt sich die Leitliniengruppe als Voraussetzung zur Wahl eines kürzeren Screeningintervalls auf eine klinisch relevante diabetische sensomotorische Polyneuropathie. Vorrangiges Ziel ist das frühzeitige Erkennen von Fußläsionen bei Menschen mit Verlust der protektiven Schmerz Wahrnehmung, da diese eine Verletzung häufig nicht bemerken.

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit wurde auf Basis der Ergebnisse der strukturierten Recherche, pathophysiologischen Überlegungen und der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe als Risikofaktor zur Risikoabschätzung zusätzlich zur diabetischen sensomotorischen Neuropathie aufgenommen. Die diabetische sensomotorische Polyneuropathie und die arterielle Verschlusskrankheit sind bekannte Risikofaktoren für die Entwicklung von Fußläsionen und können die Prognose verschlechtern. Eine PAVK zur Risikostratifizierung und Wahl des Screeningintervalls zu berücksichtigen, deckt sich zudem mit den Empfehlungen internationaler Leitlinien [106–109] zur Behandlung von Menschen mit Diabetes. In einer über die strukturierte Recherche identifizierten Metaanalyse auf Basis von individuellen Patientendaten aus Kohortenstudien war das Fehlen mindestens eines Fußpulses mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Fußulkus verbunden (methodische Qualität in Anlehnung an AMSTAR-2 moderat) [110]. In einem 2020 veröffentlichten HTA-Bericht der gleichen Arbeitsgruppe wurden die Daten der systematischen Übersichtsarbeit genutzt, um ein prognostisches Modell zum Risikoassessment zu entwickeln [111]. Der Bericht war über die strukturierte Recherche identifiziert worden. In dem Modell dienen der Pulsstatus, die Untersuchung mit dem 10g-Monofilament und die Anamnese bezüglich vorausgegangener Ulzerationen oder Amputationen der Risikoeinschätzung (Punkte 0-4). Die Autoren des HTA-Berichts untersuchten, bei wie vielen Menschen mit Typ-2-Diabetes sich die Risikoklassifizierung gemäß des neu entwickelten prognostischen Vorhersagemodells über einen Zeitraum von 8 Jahren änderte. Versorgungsdaten von 26 154 Personen eines Schottischen Gesundheitsamtes wurden für die Analyse genutzt. Bei 1 397 Betroffenen (5%) änderte sich der Risikostatus

über die Zeit der Beobachtung [111]. Limitierend ist unter anderem die hohe Rate fehlender Daten zu berücksichtigen. Wegen der Limitationen und dem geringen Schadenspotential der Untersuchung und den potentiell ernsthaften Folgen, sieht die Gruppe aktuell keine Veranlassung, von dem einjährigen Kontrollintervall abzuweichen.

**Weiterführende Information: Risikoklassifizierung für das Auftreten von Fußläsionen**

International liegen verschiedene Risikostratifizierungssysteme zur Einschätzung des Risikos für die Entwicklung diabetische Fußläsionen vor. Diese beziehen unterschiedliche Risikofaktoren und deren Kombinationen zur Klassifizierung ein (z. B. diabetische Neuropathie, periphere Gefäßkrankheiten, Fußdeformitäten und vorangegangene Fußläsionen) [107,108]. Im Rahmen der Erstellung der NICE Guideline „Diabetic foot problems“ wurden die Vorhersagekraft dieser Systeme untersucht. In 4 Kohortenstudien wurden insgesamt 5 verschiedene Systeme betrachtet. Laut Einschätzung der NICE-Autor\*innen liegt eingeschränkte Evidenz aus Studien mit gemischter Qualität (2 niedrig, 1 moderat, 1 hoch) vor, die eine Vorhersage von Fußulzerationen, Amputationen der unteren Extremitäten oder Mortalität anhand der Risikostratifizierungssysteme (Scottish Intercollegiate Guidelines (SIGN), Seattle risk score, University of Texas (UT), American Diabetes Association (ADA) und International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF)) zeigen. Die Vorhersagekraft wurde für die unterschiedlichen Systeme ähnlich eingeschätzt [107,108]. Grund für die Herabstufung waren das retrospektive Studiendesign in zwei Studien, das Setting in der tertiären Versorgungsebene und der unklare Verlust von Studienteilnehmer\*innen (Attrition bias).

In der vorherigen NVL zu Präventions- und Behandlungsstrategie für Fußkomplikationen war eine Zuordnung der Patient\*innen gemäß dem Risikoklassifizierungssystem der Internationalen Arbeitsgruppe um den diabetischen Fuß (**International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF**) empfohlen worden. Im Rahmen der aktuellen Überarbeitung wurde das Risikoklassifizierungssystem aus der evidenzbasierten IWGDF-Leitlinie 2019 entsprechend der oben genannten Überlegungen modifiziert. Ziel war es, den Anwendenden eine übersichtliche, pragmatische Darstellung als Orientierung bereitzustellen.

**Tabelle 14: Risikoklassifizierungssystem für das Auftreten von Fußläsionen modifiziert nach International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) [106]**

Kategorie	Befunde	Untersuchungen	Risikoeinstufung
0	Kein Verlust der protektiven Schmerzwahrnehmung (LOPS) und keine PAVK	einmal jährlich	Niedriges Risiko
1	Verlust der protektiven Schmerzwahrnehmung (LOPS) oder PAVK	alle 6 Monate	Erhöhtes Risiko
2	Verlust der protektiven Schmerzwahrnehmung (LOPS) + PAVK, Verlust der protektiven Schmerzwahrnehmung (LOPS) + Fußdeformität, oder PAVK + Fußdeformität	alle 3 Monate	
3	Verlust der protektiven Schmerzwahrnehmung (LOPS) und/oder PAVK, und ein oder mehrere der folgenden Faktoren: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Z. n. Fußulkus</li> <li>▪ Z. n. Minor- oder Majoramputation der unteren Extremitäten</li> <li>▪ Terminale Niereninsuffizienz</li> </ul>	Mindestens alle 3 Monate	Hohes Risiko

Abkürzungen: LOPS: Loss of protective sensation, PAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit

## Nephropathie bei Diabetes

Die Wahl des Screeningintervalls beruht auf epidemiologischen Daten zur Prävalenz, indirekter Evidenz zum Nutzen der nicht-medikamentösen und medikamentösen Therapie, der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe und pragmatischen Überlegungen zur Therapieplanung (medikamentöse Therapie [46]). Die Intervalle entsprechen den Empfehlungen aus der vorherigen Auflage der NVL [2,4]. In der themenübergreifenden strukturierten Recherche wurde keine Evidenz identifiziert, die ein Abweichen hiervon begründet.

## Retinopathie bei Diabetes

Die Empfehlung zu den risikoadaptierten Screeningintervallen basiert auf der für die vorherige Auflage systematisch recherchierten Evidenz zu Screeningintervallen [5], auf epidemiologischen Daten und bekannten Risikofaktoren für die Entwicklung einer Retinopathie sowie der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe. In der themenübergreifenden Recherche wurde keine neue Evidenz identifiziert, welche die Gruppe veranlasste, von dieser Empfehlung abzuweichen.

Klinische Zeichen werden von den Betroffenen mit diabetischer Retinopathie häufig erst im fortgeschrittenen Stadium wahrgenommen. Frühe Stadien laufen dagegen meist symptomlos [51].

### Tabelle 15: Allgemeine Risikofaktoren für Retinopathie und/oder Makulopathie

#### Wesentliche allgemeine Risikofaktoren für die Entstehung bzw. Progression einer diabetischen Retinopathie und/oder Makulopathie sind:

- die Diabetesdauer;
- der Grad der Hyperglykämie;
- das Vorliegen/der Grad einer arteriellen Hypertonie;
- eine Nephropathie.

#### Weitere Risikofaktoren sind:

- Schwangerschaft;
- Stark schwankende Glukosewerte.

Die Tabelle 15 wurde aus der vorherigen NVL zur Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes (2015) weitestgehend übernommen [5]. Als einen zusätzlichen Faktor für die Entstehung und Progression einer diabetischen Retinopathie nennt die Leitliniengruppe Situationen mit stark schwankenden Glukosespiegeln, z. B. auch in der Frühphase nach bariatrischer Operation ([112,113], selektiv eingebrachte Literatur der Fachgesellschaft). In der SUSTAIN-6-Studie (Semaglutid s.c.) war eine zu schnelle Blutzuckersenkung als mögliche Ursache für das vermehrte Auftreten von retinalen Komplikationen diskutiert worden (siehe auch [Sicherheitsaspekte der GLP-1-RA](#)).

## Depressive Störungen und andere psychische Komorbiditäten (z. B. Ess- oder Angststörungen, kognitive Einschränkungen)

Depressive Störungen und einige andere psychische Komorbiditäten treten bei Menschen mit Typ-2-Diabetes häufiger auf als bei Menschen ohne Diabetes (siehe Kapitel 1 Epidemiologie) und können neben den Auswirkungen der Störungen als solche aus klinischer Erfahrung der Leitliniengruppe negative Einfluss auf die Diabetestherapie und das Selbstbehandlungsverhalten haben.

Der Vorteil eines Screenings ergibt sich indirekt aus der Wirksamkeit der für die jeweiligen Komorbiditäten zur Verfügung stehenden Therapien [100,114,115]. Da Symptome psychischer Erkrankungen aus der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe nicht immer aktiv vorgetragen werden, empfiehlt sie ein regelmäßiges Erfragen von Verdachtsmomenten. Sie sieht einen potentiellen Nutzen in der Diagnostik und Einleitung der Therapie und keinen Hinweis auf Schaden.

**Depressive Störungen:** Nach dem bundesweiten RKI-Befragungssurvey (GEDA 2014/2015-EHIS) liegt eine depressive Symptomatik bei Menschen mit Typ-2-Diabetes mehr als doppelt so häufig vor wie bei Menschen ohne Diabetes (OR gesamt 2,20; Frauen 2,47; Männer 2,06) [23] (siehe auch Kapitel 1.6.5 Depressive Störungen in Kapitel 1 Epidemiologie). Bezüglich des Screenings auf eine depressive Störung und der umfassenden Abklärung bei positivem Screeningergebnis verweist die Leitliniengruppe auf die aktuelle NVL Unipolare Depression (siehe NVL Unipolare Depression Kapitel [Diagnostik und Monitoring](#) [100]).

**Angststörungen:** Kontrollierte Studien weisen nach der S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes [116,117] auf eine etwa 20% Risikoerhöhung der Lebenszeitprävalenz für Angststörungen bei Menschen mit Diabetes hin. Die Angst vor diabetesbezogenen Komplikationen und Hypoglykämien kann aus der klinischen Erfahrung der Leitliniengruppe zu emotionaler Belastung führen.

**Essstörungen:** Die ca. 3,8-fach höhere Prävalenz der Adipositas bei Menschen mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes rechtfertigt aus Sicht der Leitliniengruppe darüber hinaus ein Screening nach Verdachtsmomenten für Essstörungen in dieser Patientengruppe ([16], siehe Kapitel 1 Epidemiologie).

**Kognitive Einschränkungen:** Da die Diabetesprävalenz mit dem Alter zunimmt (siehe Kapitel 1 Epidemiologie) können auch altersabhängige kognitive Einschränkungen in dieser Personengruppe vermehrt auftreten. Eine Berücksichtigung ist aus Sicht der Leitliniengruppe insbesondere für die Anamneseerhebung und in der Therapieplanung von Bedeutung (siehe auch Weiterführende Informationen: Geriatrische Syndrome und geriatrisches Assessment).

### Abschätzung des kardiovaskulären Risikos

Menschen mit Diabetes sind häufiger von kardiovaskulären Erkrankungen betroffen, als Menschen ohne Diabetes (siehe Kapitel 1 Epidemiologie). Das Ziel der Therapie des Glukosestoffwechsels ist unter anderem die Verbesserung prognostisch relevanter Outcomes wie die Verhinderung von kardiovaskulären und renalen Ereignissen. Der Therapie-Algorithmus (medikamentöse Therapie, [46]) sieht dabei vor, dass die medikamentöse Therapie gemäß des Risikoprofils gewählt wird. Die Notwendigkeit einer regelmäßigen Einschätzung ergibt sich daher bereits aus pragmatischen Gründen zur Therapieplanung und zum Therapiemonitoring. Indirekte Evidenz zum Nutzen der Therapie bei vorliegender Erkrankung aus der NVL Chronische KHK und der NVL chronische Herzinsuffizienz stützt darüber hinaus die Empfehlung einer regelmäßigen Abschätzung [99,118].

## 3.4.2 Screeninguntersuchungen

**Tabelle 16: Screeninguntersuchungen auf Folge- und Begleiterkrankungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes**

Screening auf eine diabetische sensomotorische Polyneuropathie und Fußläsionen
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Anamnese</b> (persönliche Grunddaten, diabetesspezifische Daten, Risikofaktoren, Komorbiditäten, bisheriger Verlauf, vorausgegangene Läsionen)</li> <li>▪ <b>Erfassung neuropathischer Plus- und Minussymptome</b> (ggf. mithilfe validierter Fragebögen)</li> <li>▪ <b>Inspektion und klinische Untersuchung der Beine und Füße</b> (unter Einbeziehung der Schuhe und Strümpfe)</li> <li>▪ <b>Untersuchung auf eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)</b> (Pulsstatus, ggf. ABI)</li> <li>▪ <b>Neurologische Untersuchungen (ggf. mithilfe validierter Scores):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vibrationsempfindung mit C64 Hz-Stimmgabel (nach Rydel-Seiffer)</li> </ul> </li> </ul> <p>1. oder</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Druck- bzw. Berührungsempfindung mit dem 10 g-Monofilament</li> </ul> <p>und</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Schmerzempfindung z. B. 512 mN Pinprick-Stimulatoren, oder ähnlichem</li> </ul> <p>2. oder</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Temperaturempfindung z. B. mit stiftförmigem Instrument mit flachem Kunststoff- und Metallende, oder ähnlichem</li> </ul> <p>Ggf. zusätzlich Achillessehnenreflexe</p>
Screening auf eine autonome diabetische Neuropathie
<p>Strukturierte Erfassung der Symptome der autonomen diabetischen Neuropathie, für mögliche Symptome siehe Tabelle 17.</p>

### Screening auf Nephropathie bei Diabetes

- eGFR-Bestimmung
- Untersuchung auf UACR\* (Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio), ggf. vorangestellter U-Status (siehe Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften in Kapitel 3.1.1 Anamnese und körperliche Untersuchungen)

### Screening auf Retinopathie bei Diabetes

- Erfassung allgemeiner Risikofaktoren und Weitergabe an den Augenarzt/die Augenärztin mittels standardisiertem Dokumentationsbogen „Hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt/die Augenärztin“
- Systematische augenärztliche Untersuchung mit
  - Bestimmung der Sehschärfe;
  - Untersuchung der vorderen Augenabschnitte;
  - binokulare Untersuchung der Netzhaut bei dilatierter Pupille.
- Dokumentation mittels standardisiertem Dokumentationsbogen „Augenfachärztliche Mitteilung“

### Screening auf depressive Störungen und andere psychische Komorbiditäten

- Erfragen von Verdachtsmomenten (ggf. mittels spezifischer Testverfahren wie z. B. Zwei-Fragen-Test, WHO-5-Fragebogen, siehe auch [NVL Unipolare Depression](#) [100], S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen [114], S3-Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung von Essstörungen [115], S2k-Leitlinie zu Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes im Alter [71])

### Abschätzung des kardiovaskulären Risikos

- Abschätzung des kardiovaskulären Risikos (ggf. mittels Risikoscores), siehe auch Tabelle [Integrierende Risikoeinschätzung \(als Ergänzung zum Algorithmus Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes\)](#) aus der aktuellen NVL Typ-2-Diabetes [46]
- Erfragen klassischer Symptome der koronaren Herzerkrankung (siehe [Kapitel 4 der NVL Chronische KHK](#), [118]) und der Herzinsuffizienz (siehe [Tabelle 5 der NVL Chronische Herzinsuffizienz](#) [99])
- Opportunistisches Screening auf Vorhofflimmern durch Tasten des Pulses für mindestens 15 Sekunden

\*Position DEGAM und AkdÄ: Individuell zu prüfende Bestimmung auf UACR für bestimmte Risikogruppen, (siehe Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften in Kapitel 3.1.1 Anamnese und körperliche Untersuchungen und im Anhang)

## Rationale

Die in Tabelle 16 dargestellten Untersuchungen sind nach Einschätzung der Leitliniengruppe unter Berücksichtigung der zugrundeliegenden Evidenz dafür geeignet, Menschen mit Diabetes zu erkennen, bei denen eine weiterführende Diagnostik sinnvoll ist, um die Schwere einer Folgeerkrankung durch Behandlung zu verringern und Spätkomplikationen wie Amputationen, terminale Nierenerkrankung, Erblindung oder kardiovaskuläre Mortalität zu verhindern (zur Aussagesicherheit der Evidenz siehe Evidenzbeschreibung). Kritischen Überlegungen zu Krankheitsdefinitionen, Risikofaktoren für die Entwicklung und epidemiologischen Daten zur Häufigkeit von Symptomen/Komorbiditäten wurden in die Erwägungen mit einbezogen, ebenso Überlegungen zu Ressourcennutzung, Verfügbarkeit und potentiellen Belastungen durch die einzelnen Interventionen.

## Evidenzbasis und Versorgungsproblem

Tabelle 16 beruht auf der direkten und indirekten Evidenz aus den vorherigen NVL zum Themenbereich Diabetes [2,4–7,46], der NVL Chronische KHK [118], der NVL Herzinsuffizienz [99], der NVL Unipolare Depression [100], und Evidenz aus der themenübergreifenden strukturierten Recherche. Die klinische Erfahrung der Leitliniengruppe und kritische Überlegungen zu Krankheitsdefinitionen, Risikofaktoren für die Entwicklung und epidemiologische Daten zur Häufigkeit von Symptomen/Komorbiditäten wurden ebenfalls in die Überlegungen mit einbezogen.

Die Gruppe nimmt aus ihrer klinischen Erfahrung als Versorgungsproblem wahr, dass Untersuchungen zum Screening auf Folge- und Begleiterkrankungen nicht immer strukturiert erfolgen.

Anamneseerhebung: Die risikofaktoren- und symptomorientierte **Anamneseerhebung** beschreibt gute klinische Praxis. Sie wird in Tabelle 16 aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit nur bei dem Screening auf die DSPN und Fußläsionen genannt, ist aber auch Bestandteil der Untersuchungen auf die anderen Folge- und Begleiterkrankungen.

### Evidenzbeschreibung und Erwägungen, die die Wahl der Screeninguntersuchungen begründen

#### *Diabetische sensomotorische Polyneuropathie und Fußläsionen*

Grundlage für die Diskussion in der Leitliniengruppe bildeten die vorherigen Auflagen der NVL Neuropathie bei Diabetes und NVL Prävention- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen [6,7], sowie die in der strukturierten Recherche identifizierte Evidenz.

Die risikofaktoren- und symptomorientierte **Anamneseerhebung** beschreibt gute klinische Praxis. Sie basiert auf pathophysiologischen Überlegungen, epidemiologischen Daten und Evidenz zu Risikofaktoren und Komorbiditäten (wie z. B. Urämie, Alkoholkrankheit). Die **Erhebung von Symptomen** dient darüber hinaus der Therapieplanung und –Steuerung. Validierte Fragebögen wie der Neuropathie Symptom Score (NSS) und der Neuropathie Defizit Score (NDS) erlauben eine strukturierte Erfassung und vergleichende Beurteilung im zeitlichen Verlauf. Gemäß der Erfahrung der Leitliniengruppe ist die Verwendung von Fragebögen insbesondere auf Ebene der Primärversorgung mit einer Hürde verbunden. Ausreichend geschulten Personen ist eine Erfassung der wichtigen Kriterien auch ohne einen festgelegten Fragebogen möglich, wichtig ist aus Sicht der Gruppe aber, dass die Erfassung strukturiert erfolgt.

Neben Plusssymptomen, wie zum Beispiel Schmerzen, auch die Minussymptome zu erfragen, ist zur Risikoabschätzung schmerzloser Fußläsionen aus Sicht der Leitliniengruppe besonders wichtig. Anders als die Plusssymptome seien letztere aus ihrer klinischen Erfahrung seltener ein Vorstellungsgrund in der ärztlichen Praxis.

Die **Inspektion und klinische Untersuchung der Beine und Füße** (unter Einbeziehung der Schuhe und Strümpfe) entspricht guter klinischer Praxis und erlaubt die umfassende Beurteilung. Eine beidseitige und seitenvergleichende Untersuchung ist hierbei wichtig, da Läsionen einseitig auftreten können.

**Untersuchung auf eine PAVK und neurologische Untersuchungen:** Die diabetische sensomotorische Polyneuropathie (DSPN) und periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) sind Hauptrisikofaktoren für die Entstehung von Fußläsionen und ihre Prognoseverschlechterung. In einem über die systematische Recherche identifizierten HTA-Bericht wurde der prädiktive Werte einzelner Faktoren für die Entwicklung von Fußläsionen untersucht [110]. Hierzu erfolgte ein systematischer Review und eine Metaanalyse individueller Patientendaten aus Kohortenstudien (methodische Qualität in Anlehnung an AMSTAR-2 moderat). Bei Menschen ohne vorheriges Ulkus und ohne vorherige Amputation der unteren Extremität waren in der Analyse eine auffällige Untersuchung mit dem 10 g-Monofilament und mindestens ein fehlender Fußpuls prädiktiv für die Entstehung eines Ulkus (10 g-Monofilament: OR 3,438 (95% CI 2,772; 4,264), I<sup>2</sup>: 0%, 5 Studien, n=10 663; fehlender Fußpuls: OR 2,605 (95% KI 1,808; 3,754), I<sup>2</sup>: 42,7%, 4 Studien, n = 10 595), Aussagesicherheit der Evidenz sehr niedrig). Limitierend ist die Heterogenität der Studien unter anderem mit unterschiedlichen Follow-Ups und Settings zu berücksichtigen und die fehlende Verblindung bei der Endpunkterhebung bei einem Teil der Studien. Die Analysen waren jeweils für Geschlecht, Alter, Diabetesdauer, Vorhandensein der pedalen Pulse bzw. die Monofilament-Testung adjustiert. In einer sekundären Analyse wurde auch der prädiktive Wert der Vibrationswahrnehmungsschwelle berechnet. Für Menschen ohne vorangegangenes Ulkus und ohne Amputation in der Vorgeschichte lag die OR bei 2,294 (95% CI 1,189; 4,426), I<sup>2</sup>: 24,9%, 4 Studien. Eine Adjustierung fand für das Alter, Geschlecht, Diabetesdauer, das Ergebnis der Monofilament-Testung und Vorhandensein der Fußpulse statt. Ein spezifischer Test war nicht festgelegt worden (Biothesiometer, Neurothesiometer, oder Stimmgabel) [110].

Eine Review-Frage in der NICE-Guideline (NG19) beschäftigte sich mit der **Evaluation von klinischen Tests zur Untersuchung der Füße** und Vorhersage von Fußulzerationen. Eingeschränkte Evidenz aus 13 Kohortenstudien mit niedriger und sehr niedriger methodischer Qualität zeigt, dass Tests auf einen Verlust des Berührungsempfindens in den Füßen bei Menschen mit Diabetes die Ulkuserstehung, Amputationen im Bereich der unteren Extremitäten und Mortalität vorhersagen können. Die meiste Evidenz liegt zum 10 g-Monofilament vor [107,108].

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz und pathophysiologischen Überlegungen spricht sich die Leitliniengruppe dafür aus, zum Screening auf diabetische sensomotorische Polyneuropathie zwei neurologische Tests durchzuführen. Ein einzelner Test ist aus Sicht der Leitliniengruppe nicht ausreichend. Bei der Wahl scheint es aus pathophysiologischen Überlegungen günstig, einen Großfasertest (Testung der Vibrationsempfindung, oder der Druck- bzw. Berührungsempfindung) und einen Kleinfasertest (Testung der Schmerzempfindung, oder Temperaturempfindung) zu kombinieren. Welche Tests durchgeführt werden, entscheidet die untersuchende Person nach

ihrer Erfahrung und den vorhandenen Untersuchungsinstrumenten. Aus ihrer klinischen Erfahrung sieht die Leitliniengruppe für die Prüfung des Achillessehnenreflexes wegen der hohen Variabilität bzw. geringen Zuverlässigkeit keinen Stellenwert in diesem geforderten „Minimalprogramm“, diese Untersuchung kann ggf. zusätzlich infrage kommen, aber keine der empfohlenen Untersuchungen ersetzen. Die Leitliniengruppe nimmt aus ihrer klinischen Erfahrung wahr, dass ältere Menschen gelegentlich Druck schlecht von Vibration unterscheiden können.

Die korrekte Durchführung und Auswertung der neurologischen Tests und Interpretation der Ergebnisse werden im Anhang: Durchführung und Auswertung neurologischer Tests dargestellt.

#### Autonome diabetische Neuropathie

Grundlage der Diskussion waren die vorherigen Auflagen der NVL Therapie des Typ-2-Diabetes und Neuropathie bei Diabetes [2,6]. In der themenübergreifenden strukturierten Recherche wurde keine neue relevante Evidenz identifiziert. Nach klinischer Einschätzung der Leitliniengruppe werden Symptome der autonomen Neuropathie selten aktiv von den Betroffenen berichtet. Mögliche Gründe sind die unspezifischen Symptome aber auch Störungen, die aus Scham nicht aktiv angesprochen werden (Verdauungsprobleme, Sexualstörungen, Störungen des unteren Harntraktes wie Drangsymptomatik, Inkontinenz oder Blasenentleerungsstörungen). Die Gruppe hält es daher für wichtig, Betroffene in regelmäßigen Abständen gezielt nach Beschwerden zu fragen. Die durch autonome diabetische Neuropathie hervorgerufenen Beschwerden sind vielfältig und können verschiedene Organsysteme betreffen. Durch wenige einfache Fragen lassen sich Hinweise auf Störungen der einzelnen Organsysteme erhalten. Als Orientierung dient Tabelle 17, in der einige betroffene Organsysteme und die auftretenden Symptome dargestellt sind.

**Tabelle 17: Mögliche Symptome als Hinweise auf eine autonome diabetische Neuropathie**

Organ-/Funktionssystem	Symptome
 <b>Kardiovaskuläres System</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Schwindelzustände, Synkopen, orthostatische Hypotonie?</li> <li>▪ Belastungsintoleranz, Dyspnoe?</li> <li>▪ Ruhetachykardie?</li> </ul>
 <b>Gastrointestinaltrakt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Störungen im gastrointestinalen Bereich:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>▫ dyspeptische Symptome?</li> <li>▫ Obstipation?</li> <li>▫ Diarrhoe?</li> <li>▫ Stuhlinkontinenz?</li> </ul> </li> </ul>
 <b>Urogenitaltrakt</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Neurogene Dysfunktion des unteren Harntraktes?</li> <li>▪ Sexuelle Funktionsstörungen?</li> </ul>
 <b>Schlafbezogene Atmungsstörungen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hinweise für nächtliche Atemaussetzer?</li> <li>▪ Schnarchen?</li> <li>▪ Morgendliche Müdigkeit?</li> </ul>

Tabelle 17 ist modifiziert nach der bisherigen NVL [6] und der DDG-Praxisempfehlung „Diabetische Neuropathie“ [102]. Zu weiteren möglichen Organmanifestationen zählen auch Störungen der Pupillomotorik mit Hell-Dunkel-Adaptationsschwäche und Problemen bei Nacht- und Tunnelfahrten.

In der Leitliniengruppe wurde ein strukturiertes Assessment zum Screening auf eine autonome Neuropathie mithilfe validierter Fragebögen diskutiert (z. B. Survey of autonomic symptoms [102,119]). Dieses ist aus Sicht der Leitliniengruppe in der hausärztlichen Praxis nicht regelhaft praktikabel. Anwendende, die eine Erfassung mittels Fragebogen als hilfreich erachten, finden ein Beispiel für einen solchen in der aktuellen Praxisempfehlung der DDG (Survey of Autonomic Symptoms, [102]).

#### Nephropathie bei Diabetes

Auf Grundlage der vorangegangenen NVL [4] empfiehlt die Leitliniengruppe die Nierenfunktion mittels eGFR zu bestimmen. In der strukturierten Recherche wurde keine Evidenz identifiziert, die ein abweichendes Vorgehen nahelegt. Liegen die erhobenen Werte im Grenzbereich oder im pathologischen Bereich, ist eine zeitnahe Kontrolle sinnvoll.

Zur Bestimmung der Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio (UACR) liegen – wie bei der Entwicklung der vorangegangenen NVL – unterschiedliche Einschätzungen innerhalb der Leitlineingruppe vor (siehe auch [4]). Zu den abweichenden Einschätzungen der Fachgesellschaften zur Durchführung eines U-Status und Bestimmung der UACR siehe Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften in Kapitel 3.1.1 Anamnese und körperliche Untersuchungen.

### Retinopathie bei Diabetes

Die augenärztlichen Screeninguntersuchungen wurde aus der vorherigen NVL übernommen [5]. In der strukturierten themenübergreifenden Recherche wurde keine neue Evidenz identifiziert, die ein abweichendes Vorgehen rechtfertigt. Die Leitliniengruppe nimmt als Versorgungsproblem wahr, dass die empfohlenen Screeningintervalle bei einem Teil der Menschen mit Typ-2-Diabetes nicht eingehalten werden. Nach Daten des DMP Nordrhein-Westfalen wurde das Qualitätsziel, die Netzhaut regelmäßig untersuchen zu lassen (zweijährlich), im Jahr 2020 nach Kenntnis der im DMP dokumentierenden Ärzt\*innen nur von 66,7% (558 092/837 153) der eingeschriebenen Personen erreicht [18].

Zudem nimmt die Leitliniengruppe aus ihrer klinischen Erfahrung wahr, dass die Dokumentationsbögen „Hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt/die Augenärztin“ und „Augenfachärztliche Mitteilung“ im Anhang zu selten eingesetzt werden und spricht sich dafür aus, diese stärker zu nutzen, um den interdisziplinären Austausch zu verbessern. Gleichzeitig erhofft sich die Leitliniengruppe eine Verbesserung der Datenbasis zu augenärztlichen Screeninguntersuchungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes.

### Weiterführende Informationen: KI-basierte Verfahren zur Auswertung von Fundusfotos

In den vergangenen Jahren wurden verschiedene neue künstliche Intelligenz (KI) basierte Verfahren zur Auswertung von Fundusfotos entwickelt. Zur Beurteilung des Stellenwertes dieser Systeme für den Ausschluss oder die frühe Erfassung von klinisch relevanten Netzhautveränderungen im klinischen Setting erfolgte eine systematische Recherche bei PubMed, Cochrane und Epistemonikos nach prospektiven Studien, die den Einsatz KI-basierter Verfahren zur Befundung von Fundusfotos im klinischen Setting untersuchen. Als Referenzuntersuchung war die augenärztliche Funduskopie festgelegt worden, da dies dem aktuell empfohlenen Vorgehen in der NVL entspricht. Retrospektive Analysen bereits vorhandener Fundusfotos mithilfe von KI-basierten Verfahren und die Befundung von Fundusfotos durch medizinisches Fachpersonal als Referenzuntersuchung wurden ausgeschlossen. Die Recherche erfolgt zweistufig. Zunächst wurde nach aggregierter Evidenz mit relevanter Fragestellung gesucht. Im Anschluss erfolgte eine Recherche nach Einzelstudien für den Zeitraum, der nicht durch die Suchzeiträume der systematischen Übersichtsarbeiten abgedeckt war.

### Evidenzbeschreibung

In der systematischen Recherche wurden nur wenige Treffer identifiziert. In einer Studie aus dem deutschen Versorgungskontext wurde das Idx-DR-System in einer diabetologischen Schwerpunktambulanz zum Screening auf eine diabetische Retinopathie eingesetzt [120]. Bei Ausschluss aller nicht verwertbaren Aufnahmen (ca. 40%) lag die Sensitivität für das Erkennen einer schweren, behandlungsbedürftigen Retinopathie bei 95,7%, die Spezifität bei 89,1%. Wurden alle Fälle betrachtet, lagen Sensitivität und Spezifität bei 65,2% und 66,7%. Insgesamt war bei ca. 60% der Teilnehmenden eine Fundusfotografie mit ausreichender Bildqualität in Miosis möglich. Bei der Einschätzung des Schweregrades zeigte sich in der Gruppe der Betroffenen mit auswertbaren Befunden eine Übereinstimmung zwischen Funduskopie und Idx-DR-Analyse in ca. 55% der Fälle, in ca. 40% der Fälle wurde der Schweregrad durch das Idx-DR-System überschätzt, in ca. 4% unterschätzt [120]. Bei einem Teil der Betroffenen (abhängig vom Kamerasystem) war keine qualitativ ausreichende Fundusfotografie ohne Pupillenerweiterung möglich (engere Pupillen und Trübungen der optischen Medien beim älteren Menschen, siehe hierzu auch [121]), bei jungen Menschen war die Bildqualität durch vermehrte Fundusreflexe herabgesetzt.

Einschränkend ist zu berücksichtigen, dass in der betrachteten Studie die Altersverteilung und Krankheitsprävalenz nicht der Versorgungsrealität im DMP-Programm entspricht. Die untersuchten Personen waren jünger und die Studie fand in einem spezialisierten Zentrum (diabetologische Schwerpunktambulanz) statt (QUADAS2: insgesamt niedriges Verzerrungsrisiko).

**Zusammenfassende Beurteilung der Evidenz und perspektivischer Ausblick:** In den wenigen Studien, die zur Anwendung KI-basierter Verfahren im Vergleich zur augenärztlichen Untersuchung im klinischen Setting vorliegen, scheint die KI-unterstützte Analyse von Fundusfotos zum Screening auf diabetische Retinopathie zukünftig grundsätzlich geeignet.

Folgende aktuelle Limitationen/Erwägungen wurden in der Gruppe diskutiert:

Grundlage für den Einsatz KI-basierter Verfahren ist eine Fundusfotografie. Fundusfotografien werden aktuell nicht von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet und entsprechen einer IgeL-Leistung. Unter Berücksichtigung der aktuell vorliegenden Evidenz sieht die Leitliniengruppe es als nicht gerechtfertigt an, eine Empfehlung für eine IgeL-Leistung auszusprechen, wenn es eine mindestens gleichwertige Methode gibt, die von der GKV abgedeckt wird.

Sollte die Fundusfotografie zukünftig in die Regelversorgung übergehen, sieht die Gruppe ein mögliches Potential der KI-basierten Befundung darin, als vorgeschaltete Untersuchung die Barrieren im Retinopathie-Screening (Auslastung und Verfügbarkeit von Augenärzt\*innen, Weitstellung der Pupillen) zu reduzieren. Aus klinischer Erfahrung der Ophthalmolog\*innen bestehen bei einem großen Teil der Menschen mit Typ-2-Diabetes weitere Augenerkrankungen, die eine augenärztliche Betreuung notwendig machen. Die Möglichkeit einer zeitsparenden Untersuchung ohne Weitstellung der Pupille würde nach Einschätzung der Gruppe die Bereitschaft zum Retinopathie-Screening sowohl im augenärztlichen als auch haus- und fachärztlichen Bereich erhöhen. Dabei ist wichtig, zu berücksichtigen, welchen Teil der Netzhaut das verwendete System bei der Fotografie in Miosis abdeckt und dass periphere Fundusveränderungen möglicherweise nicht, oder nicht in ausreichender Qualität erfasst werden. Bei einem Teil der Menschen, die in den betrachteten Studien untersucht wurden, konnte zudem in Miosis kein auswertbares Fundusfoto angefertigt werden [120]. Durch die Untersuchung könnte aus Sicht der Gruppe perspektivisch eine Dringlichkeitseinstufung im Hinblick auf eine augenärztliche Untersuchung (inklusive Funduskopie in Mydriasis, siehe Tabelle 16) ermöglicht werden, wenn ein auffälliger Befund vorliegt oder wenn eine Fundusfotografie nicht möglich oder von nicht verwertbarer Qualität ist.

Neben dem potentiellen Einsatz im Rahmen des Screenings auf eine diabetische Retinopathie diskutierte die Leitliniengruppe einen Nutzen der Fundusfotografie in der Dokumentation der Befunde, zur besseren Vergleichbarkeit im zeitlichen Verlauf und anschaulichen Darstellung gegenüber den Betroffenen. Aus ihrer klinischen Erfahrung beschreiben die Vertreter\*innen der Ophthalmologie eine Erleichterung der Arbeit und eine Zeitersparnis für den Augenarzt/die Augenärztin zu Lasten des fotografierenden Personals.

Bezogen auf die Fundusfotografie mit KI-basierter Befundung geben die Vertreter\*innen der Ophthalmologie zu bedenken, dass neben den Anschaffungskosten für ein qualitativ hochwertiges Kamerasystem und die entsprechende, zugelassene KI-Auswertungssoftware zur Durchführung der Fundusfotografie entsprechende Räumlichkeiten und qualifiziertes Personal benötigt werden. Beim Screening-Einsatz einer Funduskamera mit KI-gestützter Auswertungs-Software sollte aus Sicht der augenärztlichen Fachgesellschaft sowohl die Produktqualität des Kamerasystems und der Software (einschließlich ihrer Updates) ebenso wie die Konnektivität beider Systemkomponenten durch Zertifizierung gewährleistet sein.

Die Vertreter\*innen der Ophthalmologie machen deutlich, dass aus Ihrer Sicht ein perspektivischer Einsatz der KI-basierter Verfahren zur Befundung von Fundusfotografien nur unter ärztlicher Indikationsstellung und in zusätzlicher augenärztlicher Betreuung sinnvoll erscheint. Eine Durchführung zum Beispiel beim Optiker ohne ärztliche Überprüfung, Einschätzung und Erläuterung der Befunde wird kritisch gesehen.

### **Depressive Störungen und andere psychische Komorbiditäten (z. B. Ess- oder Angststörungen, kognitive Einschränkungen)**

Die Leitliniengruppe empfiehlt einmal jährlich oder anlassbezogen (z. B. in kritischen Krankheitsphasen wie Diagnose, Entwicklung von Folgeerkrankungen, problematisches Krankheitsverhalten, deutlich eingeschränkte Lebensqualität) Verdachtsmomente für eine depressive Störung oder andere psychische Komorbiditäten zu erfragen. Ob dies in die allgemeine Anamnese einfließt oder mittels spezifischer Testverfahren wie z. B. dem Zwei-Fragen-Test, WHO-5-Fragebogen (siehe auch Kapitel [Diagnostik und Monitoring der NVL Unipolare Depression](#) [100] und Anhang: WHO-5-Fragebogen und Zwei-Fragen-Test) erfolgt, entscheidet der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin. Bei positivem Screeningergebnis soll eine umfassende Abklärung erfolgen. Für die Diagnostik und Behandlung

von Depressionen, Angststörungen und Essstörungen wird auf hochwertige Leitlinien aus dem deutschen Versorgungskontext verwiesen [100,114,115]

Zur Erfassung kognitiver Einschränkungen bei älteren Menschen mit Typ-2-Diabetes verweist die Leitliniengruppe auf die S2k-Leitlinie [71] und die dort aufgeführten Instrumente (siehe auch Weiterführende Informationen: Geriatrische Syndrome und geriatrisches Assessment und Anhang: Beispiele für Testverfahren des geriatrischen Assessments).

### Kardiovaskuläres Risiko

Zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos hat die Leitliniengruppe Risikofaktoren in der Tabelle [Integrierende Risikoeinschätzung als Ergänzung zum Algorithmus Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes](#) [46]) auf Basis eines Expertenkonsenses zusammengetragen. Darüber hinaus stehen für den hausärztlichen Versorgungsbereich verschiedene Risikoscores zur Abschätzung zur Verfügung (z. B. ARRIBA, Framingham-Score, PROCAM-Score, SCORE-Score). Diese unterscheiden sich unter anderem in den berücksichtigten Risikofaktoren, den Risiken, die abgeschätzt werden sollen, und der Population, in der der jeweilige Score entwickelt wurde. In mehreren Instrumenten zur Risikoeinschätzung führt ein vorliegender Diabetes zu einer hohen Risikoeinschätzung. Nach Kenntnis der Leitliniengruppe ist keiner der Scores für Menschen mit Typ-2-Diabetes ausreichend validiert. Die Leitliniengruppe sieht hier Forschungsbedarf ([122], selektiv eingebrachte Literatur).

Eine koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz treten bei Menschen mit Diabetes häufiger auf als bei Menschen ohne Diabetes (siehe Kapitel 1 Epidemiologie). Um eine Erkrankung frühzeitig zu diagnostizieren und eine entsprechende Therapie einleiten zu können, empfiehlt die Leitliniengruppe, klassischer Symptome der koronaren Herzkrankung (siehe [Kapitel 4 der NVL Chronische KHK](#), [118]) und der Herzinsuffizienz (siehe [Tabelle 5 der NVL Chronische Herzinsuffizienz](#), [99]) zu erfragen.

Zum opportunistischen Screening auf Vorhofflimmern spricht sich die Leitliniengruppe aus pragmatischen Überlegungen für ein Tasten des Pulses für mindestens 15 Sekunden aus.

## Anhang: Patientenblätter

(folgen)

Konsultationsfassung – gültig bis 3. Januar 2023

## Anhang: Durchführung und Auswertung neurologischer Tests

Allgemeine Hinweise zur Durchführung der neurologischen Tests (modifiziert nach [102,123]):

- Demonstrieren Sie die Untersuchung zunächst an einer klinisch nicht betroffenen Stelle (z. B. an der Hand).
- Bitten Sie den Patienten/die Patientin während der Untersuchung, die Augen zu schließen, um Suggestionen zu vermeiden.
- Fragen Sie nicht übergeordnet, ob der/die Betroffene etwas spürt, sondern immer nach der zu überprüfenden Qualität (z. B. Vibration, Schmerz).
- Führen Sie die Untersuchungen nicht an verhornten oder vernarbten Arealen oder im Bereich einer Wunde durch.
- Ist eine Untersuchung an der empfohlenen Untersuchungsstelle nicht möglich (z. B. durch Wunde oder nach Amputation), wählen Sie die nächstgelegene geeignete Stelle.
- Führen Sie die Untersuchung beidseits durch.

### Vibrationsempfindung mit C64 Hz-Stimmgabel (nach Rydel-Seiffer)

Nach Demonstration der Untersuchung an einem Handknochen, z. B. am Processus styloideus radii, wird der Patient/die Patientin gebeten, die Augen zu schließen. Das Vibrationsempfinden wird zunächst beidseits dorsal am Großzeheninterphalangealgelenk getestet. Hierzu wird die Stimmgabel anfangs ohne Vibration aufgesetzt und nach dem Empfinden der Vibration („Spüren Sie die Vibration?“) gefragt.

Dann erfolgt der Test mit schwingender Stimmgabel. Der Patient/die Patientin soll angeben, ab wann die Vibration nicht mehr zu spüren ist. Aus klinischer Erfahrung der Leitliniengruppe können insbesondere ältere Menschen gelegentlich Druck schlecht von Vibration unterschieden. Falls kein Empfinden besteht, wird die Untersuchung an einer proximalen Stelle (Malleolus medialis) wiederholt. Eine differenzierte Beschreibung des Untersuchungsablaufs ist im Diagnosemanual der Nationalen Aufklärungsinitiative zur diabetischen Neuropathie zu finden [123].

Untere Normgrenze für die Messung des Vibrationsempfindens mittels Rydel-Seiffer-Stimmgabel (nach [102,123])

Alter [Jahre]	Großzehen-Interphalangealgelenk dorsal	Medialer Malleolus	
		Männer	Frauen
≤ 39	5/8	5/8	5,5/8
40–59	4,5/8	4,5/8	5/8
60–74	4/8	4/8	4,5/8
≥ 75	3,5/8	3,5/8	4/8

### Druck-/Berührungsempfindung mit dem 10 g-Monofilament

Gemessen wird beidseits an mindestens fünf Punkten (plantar distal an der Großzehe, Plantarseite der Metatarsalköpfchen 1 und 2; zwischen 3 und 4 und 5). Ungeeignet für die Testung sind stark überhornte oder vernarbte Stellen [123].

Aufgrund von Veränderungen der Filamenteigenschaften sollte ein einzelnes 10 g-Monofilament nur bei maximal zehn Patient\*innen nacheinander verwendet werden und dann erst nach 24-stündiger Pause erneut zum Einsatz gelangen [124] zitiert nach [6]. Auch sollte berücksichtigt werden, dass die mechanischen Eigenschaften der Filamente sich bei langzeitiger Verwendung verändern und es nach ca. 500 Untersuchungen zur signifikanten Reduktion des applizierten Druckes kommt [6].

Auswertung: Wird der Druck eines 10 g-Monofilamentes nicht mehr wahrgenommen, ist das Berührungsempfinden bereits deutlich eingeschränkt. Bei ≥ 1 von 5 bzw. 2 von 10 nicht erkannten Teststellen, ist die Druck-/Berührungsempfindlichkeit als eingeschränkt und das Ergebnis als pathologisch zu bewerten.

### Schmerzepfindung z. B. mit 512 mN Pinprick Stimulatoren, oder ähnlichem

Bei der Überprüfung des Schmerzepfindens können verschiedene Instrumente genutzt werden. Dabei ist auf die Verletzungsgefahr zu achten. Der zur Testung genutzte Gegenstand darf nicht zu spitz sein.

Der Test kann beidseits am distalen Fußrücken inklusive Großzehe oder an der plantaren Beugefalte im Metatarso-Interphalangelagelenk durchgeführt werden (ca. 5-10 mal). Dabei wird der Patient/die Patientin gebeten, mit geschlossenen Augen zu sagen, ob die Berührung spitz/schmerzhaft ist, oder ob nur eine stumpfe Berührung gespürt wird.

Auswertung: Ab 3 von 10 falsch erkannten Testungen wird das Schmerzempfinden als eingeschränkt bewertet.

### **Temperaturempfindung z. B. mit stiftförmigem Instrument mit flachem Kunststoff- und Metallende, oder ähnlichem kalten Metall (z. B. Stimmgabel) oder ähnlichem**

Nach Demonstration der Untersuchung an der Hand wird der Patient/die Patientin gebeten, die Augen zu schließen. Das Instrument wird mit beiden Seiten auf dem Fußrücken aufgesetzt und gefragt, ob die erste oder zweite Berührung kälter ist. Pro Fuß sollte die Untersuchung 3 mal durchgeführt werden.

Der Test kann nur durchgeführt werden, wenn die Füße ausreichend warm sind.

Auswertung: Das Temperaturempfinden wird als vermindert gewertet, wenn pro Fuß mindestens 2 von 3 Warm-Kalt-Unterschiede falsch erkannt wurden.

## Anhang: Dokumentationsbögen Retinopathie

- Hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt/**die Augenärztin**/die Augenärztin
- Augenfachärztliche Mitteilung

Konsultationsfassung – gültig bis 3. Januar 2023

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
		geb. am
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum

## Hausärztliche/diabetologische Mitteilung an den Augenarzt/die Augenärztin

Das Risiko für eine Netzhautkomplikation bei Diabetes setzt sich zusammen aus

- dem allgemeinen Risiko, das von dem Hausarzt/der Hausärztin bzw. der Diabetologin/dem Diabetologen eingeschätzt wird und
- dem ophthalmologischen Risiko, das von dem Augenarzt/der Augenärztin eingeschätzt wird.

In dieser Mitteilung geben die hausärztlich/diabetologisch tätigen Ärzt\*innen ihre Einschätzung des allgemeinen Risikos wieder. Das Gesamtrisiko kann erst nach der Untersuchung bei dem Augenarzt/der Augenärztin eingeschätzt werden.

Diabetes-Typ:	<input type="checkbox"/> Typ-1-Diabetes <input type="checkbox"/> Typ-2-Diabetes
Diabetes bekannt seit:	.....Jahren (Grenzwert*: > 10 Jahre)
HbA1c :	.....% (Grenzwert*: > 7,5%)
Repräsentativer Blutdruckwert:	.....mmHg (Grenzwert*: > 140/85 mmHg)
Bestehende Gefäßkomplikation, insbesondere Niere:	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Integrierende Einschätzung* des allgemeinen Risikos auf Basis oben aufgeführter Risikofaktoren und des Gesamtbild des Patienten/der Patientin</b>	<input type="checkbox"/> eher geringes Risiko <input type="checkbox"/> eher erhöhtes Risiko

\* Bei den angegebenen Werten handelt es sich um Grenzwerte für ein erhöhtes Risiko. Da einzelne geringgradige Grenzwertüberschreitungen keine große Risikoerhöhung zur Folge haben, muss es immer zu einer integrativen Beurteilung aller Risikofaktoren zusammen kommen.

Weitere hausärztliche/diabetologische Diagnosen/Bemerkungen:

Für die Netzhautuntersuchung ist eine medikamentöse Pupillenerweiterung erforderlich, sodass danach zwei bis vier Stunden kein Fahrzeug geführt werden darf.

Datum, Unterschrift und Stempel des Hausarztes/der Hausärztin bzw. der Diabetologin/des Diabetologen

Krankenkasse bzw. Kostenträger		
Name, Vorname des Versicherten		
		geb. am
Kassen-Nr.	Versicherten-Nr.	Status
Betriebsstätten-Nr.	Arzt-Nr.	Datum

## Augenfachärztliche Mitteilung

Der Augenhintergrund soll bei erweiterter Pupille untersucht werden.

	Rechtes Auge	linkes Auge
<b>Vorderabschnitte:</b> Rubeosis iridis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Retinopathiestadium:</b>		
Keine diabetische Retinopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Milde oder mäßige diabetische Retinopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwere nichtproliferative diabetische Retinopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Proliferative diabetische Retinopathie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Klinisch signifikantes diabetisches Makulaödem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Befund im Vergleich zur Voruntersuchung:</b>		
unverändert	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
besser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>schlechter</b>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Vorbefund nicht bekannt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Procedere:</b>		
OCT	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fluoreszeinangiographie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Panretinale Laserkoagulation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fokale Laserkoagulation am hinteren Augenpol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intravitreale Medikamenteneingabe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vitrektomie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Bester korrigierter Fernvisus:</b>	_____	_____
<b>Weitere augenärztliche Diagnosen/Bemerkungen:</b>		

**Kontrolluntersuchung bezüglich diabetischer Retinopathie:**

- in 2 Jahren  
 in 1 Jahr  
 in ..... Monaten

Untersuchungsdatum, Unterschrift und Stempel des Augenarztes/der Augenärztin

## Anhang: Diagnosekriterien metabolisches Syndrom

### Diagnosekriterien des metabolischen Syndroms, modifiziert nach [54]

Kriterium	Grenzwerte
Stammbetonte Adipositas (Taillenumfang)*	Männer $\geq$ 102 cm Frauen $\geq$ 88 cm
Erhöhte Triglyceride**	$\geq$ 150 mg/dl (1,7 mmol/l)
Erniedrigtes HDL-Cholesterin**	Männer: $<$ 40 mg/dl (1,0 mmol/l) Frauen: $<$ 50 mg/dl (1,3 mmol/l)
Erhöhte Blutdruckwerte**	Systolisch $\geq$ 130 mmHg und/oder Diastolisch $\geq$ 85 mmHG
Erhöhte Nüchternblutglukose	
* Werte der European Cardiovascular Societies für Europäer mit europäischer Herkunft.	
** alternativ entsprechende medikamentöse Therapie	

Nach der hier genannten Definition [54] liegt ein metabolische Syndrom vor, wenn drei der fünf Kriterien erfüllt sind.

## Anhang: Beispiele für Testverfahren des geriatrischen Assessments

### Beispiele für Testverfahren des geriatrischen Assessments (modifiziert nach [71])

Bereich	Beispiele für mögliche Testverfahren*
Kognition	Uhren-Test, DemTect, Montreal Cognitive Assessment Test (MoCA), Mini-Mental-Status-Test (MMST) nach Folstein
Motorik / Bewegung	Timed-Up-and-Go-Test, Tinetti-Test, Balance-Testung, Short Physical Performance Battery (SPPB) [125]
Ernährung	Mini Nutritional Assessment (MNA), MNA-SF
Affekt	Geriatric Depression Scale (GDS) 15
Performance	IADL-Skala (instrumental activities of daily living Scale), Geldzähltest
Soziales	Soziales Assessment nach Nikolaus [126]

\*die Auflistung stellt beispielhaft mögliche Tests dar, von denen einige ggf. nicht frei verfügbar sein können.

Für ausführliche Informationen siehe [S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter](#) [71]. Das Kompetenz-Centrum Geriatrie stellt unter [www.kcgeriatrie.de](http://www.kcgeriatrie.de) eine große Auswahl von Assessment-Instrumenten zur Verfügung.

## Anhang: WHO-5-Fragebogen und Zwei-Fragen-Test

### WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden (Version 1998) [127], zitiert nach [2]

In den letzten 2 Wochen	Die ganze Zeit	Meistens	Etwas mehr als die Hälfte der Zeit	Etwas weniger als die Hälfte der Zeit	Ab und zu	Zu keinem Zeitpunkt
...war ich froh und guter Laune	5	4	3	2	1	0
...habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt	5	4	3	2	1	0
...habe ich mich vital und aktiv gefühlt	5	4	3	2	1	0
...habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt	5	4	3	2	1	0
...war mein Alltag voller Dinge, die mich interessieren	5	4	3	2	1	0

**Auswertung:** Punktberechnung: Der Rohwert kommt durch einfaches Addieren der Antworten zustande. Der Rohwert erstreckt sich von 0 bis 25, wobei 0 geringstes Wohlbefinden/niedrigste Lebensqualität und 25 größtes Wohlbefinden/höchste Lebensqualität bezeichnen. Ein Rohwert unter 14 Punkte stellt die kritische Grenze dar. Den Prozentwert von 0 bis 100 erhält man durch Multiplikation mit 4. Der Prozentwert 0 bezeichnet das schlechteste, 100 das beste Befinden [2].

### Zwei-Fragen-Test (PHQ-2; Whooley Questions)

1. Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig bedrückt oder hoffnungslos?
2. Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?

Werden beide Fragen mit „Ja“ beantwortet, identifiziert der Test das Vorliegen depressiver Störungen mit einer Sensitivität von 96% und einer Spezifität von 57% [128], zitiert nach [100]. Der Test weist somit eine gute Validität auf und ist gleichzeitig niedrighschwellig und zeitökonomisch, liegt auf Deutsch vor, ist kostenfrei, mündlich und ohne komplizierte Auswertung durchführbar und die Nutzungsrechte sind nicht ein geschränkt [100].

## Anhang: Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften

Die vorliegende NVL beschreibt die gemeinsame Sicht der Fachgesellschaften. Einzelne Aspekte der Diagnostik werden jedoch unterschiedlich bewertet. An diesen Stellen bleibt die NVL und z. B. der Algorithmus zur Diagnostik unscharf. Abweichende Sichtweisen der Fachgesellschaften zu einigen Aspekten der Diagnostik werden im Folgenden dargestellt. Informationen zu den unterschiedlichen Sichtweisen stammen zu Teilen aus den aktuellen Praxisempfehlungen der DDG zur Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus [73], aus der DEGAM-Anwenderversion als Addendum zur NVL Typ-2-Diabetes (**Anmerkung ÄZQ: folgt**), sowie den Diskussionen im Rahmen der jetzigen und bisherigen Leitlinienarbeit [2].

### Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zur empfohlenen Diagnostik bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko

(siehe auch Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zur empfohlenen Diagnostik bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko in Kapitel 2.1 Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko und Kapitel 3.1 Diagnose des Typ-2-Diabetes)

DDG/DGIM	DEGAM/AkdÄ
<p>Bei Menschen mit erhöhtem Risiko (gemäß Risikoscores, siehe Weiterführende Informationen: Risikoscores):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Diagnostik entsprechend Kapitel 3 (mindestens zwei Laborparameter, siehe Abbildung 1).</li> <li>▪ einmalige Bestimmung der NPG zum Ausschluss der Diagnose nicht ausreichend (Gefahr besteht, einen Teil der Erkrankten (ca. 1/3) zu übersehen ([43] selektiv durch der Fachgesellschaft eingebrachte Literatur).</li> </ul> <p><b>Weiteres Vorgehen:</b></p> <p>Laborwerte im Normbereich:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aufklärung über erhöhtes Risiko und ggf. lebensstilmodifizierende Maßnahmen entsprechend des Risikoprofils, sowie Kontrolle der Laborparameter nach einem Jahr.</li> </ul> <p>Laborwerte im Bereich des erhöhten Risikos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ lebensstilmodifizierende Maßnahmen (siehe auch Empfehlung 2-2) und Laborwerte initial nach 3 Monaten und dann 6-monatlich kontrollieren.</li> <li>▪ nach diabetesassoziierten Erkrankungen bei erhöhten Glukosewerten fragen und eventuell suchen ([44,45], selektiv durch die Fachgesellschaft eingebrachte Literatur).</li> </ul> <p>Das weitere Vorgehen bei Diabetesdiagnose erfolgt gemäß den Kapiteln Nicht-medikamentöse (wird aktuell erstellt) und ggf. Medikamentöse Therapie [46].</p>	<p>Bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko ohne weiteren klinischen oder laborchemischen Verdacht:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ orientierende Bestimmung der NPG im Rahmen der allgemeinen Gesundheitsuntersuchung (alle drei Jahre) ausreichend.</li> </ul> <p>Der klinische oder laborchemische Verdacht ergibt sich durch:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Auftreten von diabetespezifischen Symptomen,</li> <li>▪ anderweitig erhobene erhöhte Blutglukose- oder HbA1c-Werte</li> <li>▪ Auftreten von diabetesassoziierten Erkrankungen wie Nephropathie, Retinopathie oder Neuropathie.</li> </ul> <p><b>Weiteres Vorgehen:</b></p> <p>NPG im Normbereich oder im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bestimmung eines weiteren Wertes nicht notwendig. Erneute Kontrolle nach drei Jahren im Rahmen der nächsten allgemeinen Gesundheitsuntersuchung.</li> <li>▪ Menschen mit Laborwerten im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos (Nüchternplasmaglukose 110-125 mg/dl, WHO-Grenzwerte) sollen gemäß Empfehlung 2-2 lebensstilmodifizierende Maßnahmen empfohlen werden (siehe Empfehlung 2-2).</li> </ul> <p>Bei einem erhöhten Wert der NPG (<math>\geq 126</math> mg/dl) erfolgt die weitere Diagnostik (z. B. Nachbestimmung des HbA1c-Wertes), siehe Kapitel 3 Diagnostik und ggf. Einleitung der entsprechenden Therapie.</p>

**Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zu Grenzwerten für die Nüchternplasmaglukose**

DDG/DGIM/DGEM	DEGAM/AkdÄ/DGfW/DGP
<p>DDG, DGIM und DGEM präferieren die ADA-Grenzwerten für NPG:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ kein Diabetes &lt; 100 mg/dl (&lt; 5,6 mmol/l),</li> <li>▪ erhöhtes Risiko für Diabetes 100-125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l) [63]</li> </ul> <p><b>Begründung:</b></p> <p>In den meisten internationalen Diabetes-Fachgesellschaften haben sich aktuell diese Werte durchgesetzt.</p>	<p>Die DEGAM, AkdÄ, DGfW und DGP präferieren die WHO-Grenzwerten für die NPG:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ kein Diabetes &lt; 110 mg/dl (&lt; 6,1 mmol/l),</li> <li>▪ erhöhtes Risiko für Diabetes 110-125 mg/dl (6,1-6,9 mmol/l) [77,78]</li> </ul> <p><b>Begründung:</b></p> <p>Die einzige Begründung für einen neuen Grenzwert in 2003 war die Fehleranfälligkeit der bis dahin ebenfalls willkürlich festgelegten Diagnosekriterien. Schon damals wurde eingeräumt, dass der Nutzen dieser Maßnahme nicht belegt sei [129]. Die vorgeschlagenen überarbeiteten Diagnosekriterien führen jedoch zu einem dramatischen Anstieg der Prävalenz von IFG. Diese „neue IFG-Gruppe“ hat ein günstigeres kardiovaskuläres Risikoprofil als die aktuelle IFG-Gruppe, wie von der WHO definiert. Dies stellt ernsthaft in Frage, ob bestehende Interventionsstrategien auf die neue Kategorie von Personen mit IFG überhaupt anwendbar sind. In der Inter99-Studie zeigte sich, dass die Senkung der diagnostischen Schwelle auf 5,6 mmol/l die Prävalenz von IFG auf 38,8% oder mehr als das Dreifache der Prävalenz von IGT erhöhte. Mit den überarbeiteten Kriterien würde mehr als eine von drei Personen als „prädiabetisch“ eingestuft, und nur 59% der Bevölkerung in der Altersgruppe der 30- bis 60-Jährigen hätten eine normale Glukosetoleranz basierend auf der Nüchtern-Plasmaglukose. Für die in das DETECT-2-Projekt eingeschlossenen Studien wurde ein ähnliches Muster gefunden. Eine Absenkung der diagnostischen Schwelle auf 5,6 mmol/l würde die Prävalenz von IFG auf 28,7% (China) bis 45,7% (Frankreich) erhöhen [130].</p> <p>Laut Qualitätsbericht des DMP der KV-Region Nordrhein erhielten im Jahr 2020 knapp ein Drittel (30,8%) der im DMP Typ-2 Diabetes eingeschriebenen Personen eine rein nicht-medikamentöse Therapie. Von den im DMP eingeschriebenen Personen, die 2014 keine medikamentöse antidiabetische Therapie benötigten, wurden sechs Jahre später (2020) weniger als die Hälfte (ca. 40%) medikamentös behandelt [25].</p> <p>Nach Einschätzung der DEGAM, AkdÄ, DGfW und DGP ist der Schaden durch immer niedrigere Diagnosekriterien und daraus resultierender Übertherapie größer als der potentielle Nutzen, für den die Fachgesellschaften/Organisationen keine Belege sehen.</p>

**Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften, welche diabetesassoziierten Erkrankungen und ob ein erhöhtes Diabetesrisiko zu der im Algorithmus (Abbildung 1) beschriebenen diagnostischen Abklärung führen sollen**

DDG/DGIM	DEGAM/AkdÄ
<p>Diabetesassoziierte Erkrankungen, die zu einer Diagnostik gemäß Algorithmus führen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ makro- und mikroangiopathische, sowie neurologische Komplikationen.</li> </ul> <p>Zur Abklärung bei erhöhtem Diabetesrisiko siehe Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zur empfohlenen Diagnostik bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko.</p>	<p>Erkrankungen, die zu einer Diagnostik gemäß Algorithmus führen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ diabetesassoziierte Erkrankungen wie z. B. eine Retinopathie, Nephropathie und Neuropathie.</li> </ul> <p>Bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko ohne die im Algorithmus (Abbildung 1) genannten klinischen und laborchemischen Verdachtsmomente ist aus Sicht der DEGAM und AkdÄ eine orientierende Bestimmung der Nüchternplasmaglukose ausreichend (siehe Kapitel 2.1 Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko und Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zur empfohlenen Diagnostik bei Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko).</p>

**Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zur Bewertung des oGTT**

DDG/DGIM	DEGAM/AkdÄ/DGfW/DGP
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ oGTT gilt trotz eingeschränkter Reproduzierbarkeit international immer noch als Goldstandard bzw. Referenztest in der Diagnose eines Diabetes.</li> <li>▪ HbA1c und NPG sind wegen unzureichender Sensitivität kein adäquater Ersatz.</li> <li>▪ Bei diskrepanten Aussagen der verschiedenen Messgrößen (NPG und HbA1c) oder Ergebnissen im Bereich des erhöhten Risikos (NPG: 5,6-6,9 mmol/l, bzw. 100-125 mg/dl; HbA1c 39 - &lt; 48 mmol/mol Hb, bzw. 5,7 - &lt; 6,5%) sehen DDG und DGIM daher einen Anlass, den Einsatz des oGTT zu empfehlen.</li> <li>▪ Nur mit einem oGTT ist eine gestörte Glukosetoleranz (IGT) zu diagnostizieren. DDG und DGIM schätzen diese u. a. wegen eines erhöhten kardiovaskulären Risikos als relevant in der Prognose für die Entwicklung diabetes-assoziierten Erkrankungen ein.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ oGTT hat keinen Stellenwert in der Diagnose des Typ-2-Diabetes in der hausärztlichen Praxis.</li> </ul> <p>Begründung:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ hoher Aufwand,</li> <li>▪ mäßige Reliabilität</li> <li>▪ mäßige Validität hinsichtlich diabetesassoziierten Folgeerkrankungen</li> </ul> <p>Es ergibt sich für eine nennenswert große Gruppe von Personen die Gefahr der Medikalisierung, ohne einer kleineren Gruppe eine bessere Behandlung zukommen zu lassen. Denn therapeutische Konsequenzen, die über diejenigen in der Folge eines allgemeinen kardiovaskulären Risiko-Assessments hinausgehen, können erfahrungsgemäß nur sehr selten gezogen werden.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Die DEGAM, AkdÄ, DGfW und DGP sehen keinen Stellenwert des oGTTs und einer erweiterten Abklärung von Nüchternplasmaglukosewerten im Grenzbereich.</li> </ul>

**Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zu notwendigen Untersuchungen zum Ausschluss der Diagnose Typ-2-Diabetes**

DDG/DGIM	DEGAM/AkdÄ
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bestimmung von mindestens zwei Laborparametern im Normbereich notwendig, um die Diabetesdiagnose zum aktuellen Zeitpunkt ausreichend zuverlässig auszuschließen.</li> <li>▪ Empfohlen wird die Bestimmung der NPG und des HbA1c-Wertes. Eine Kombination zweier anderer Laborparameter (NPG + GPG oder GPG + HbA1c) oder zwei Ergebnisse eines Laborparameters im Normbereich (2x NPG, 2x HbA1c, 2x GPG) eignen sich aus Sicht der Fachgesellschaften hierzu nicht.</li> </ul> <p><b>Begründung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ GPG kann aufgrund der fehlenden Standardisierung nicht zum Ausschluss der Diagnose herangezogen werden.</li> <li>▪ wiederholte Messung des HbA1c-Wertes wird aufgrund der Vielzahl beeinflussender Faktoren als alleiniges Diagnosekriterium nicht empfohlen.</li> <li>▪ Wird nur die NPG zweimalig bestimmt, besteht nach Einschätzung der DDG und DGIM die Gefahr, einen Teil der Patient*innen im frühen Stadium der Erkrankung zu übersehen. Bei hochgradigem klinischen Verdacht auf eine Diabeteserkrankung ist der hinreichende Ausschluss einer Glukosestoffwechselstörung aus Sicht der DDG und DGIM nur durch einen oGTT möglich.</li> </ul>	<p>DEGAM und AkdÄ sehen die einmalige Bestimmung einer normwertigen NPG als ausreichend an, um eine <i>therapeutisch relevante</i> Blutglukosestoffwechselstörung zum aktuellen Zeitpunkt auszuschließen. Nur bei hochgradigem klinischen Verdacht auf einen Diabetes mellitus (typische Diabetessymptome, Erkrankungen, die auch Folge eines Diabetes sein können) soll ein weiterer Wert bestimmt werden.</p> <p>Folgende Kombinationen sind hierfür aus Sicht der DEGAM/AkdÄ sinnvoll:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NPG + NPG (zweizeitig), NPG + HbA1c;</li> </ul> <p>Liegen aus anderen Gründen folgende Kombinationen, NPG + GPG; HbA1c + GPG, vor – so reicht aus Sicht der Vertreter*innen der DEGAM/AkdÄ auch dies zum Ausschluss einer Diabeteserkrankung.</p>

Konsultationsfassung

**Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften zur Durchführung eines U-Status und der Bestimmung der UACR bei der Erstuntersuchung und dem regelmäßigen Screening auf Folge- und Begleiterkrankungen**

(siehe auch Kapitel 3.1.1 Anamnese und körperliche Untersuchungen)

DDG/DGIM/DGfN/DGEM	DEGAM/AkdÄ
<p>Empfohlenes Screening auf Nephropathie bei Diabetes bei allen Menschen mit Typ-2-Diabetes (Eingangsuntersuchung und im regelmäßigen Verlauf):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bestimmung der eGFR,</li> <li>▪ U-Status und Bestimmung der UACR (zweizeitig, siehe unten)</li> </ul> <p><b>Begründung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ zusätzliche Risikoabschätzung für kardiovaskuläre und renale Folgeerkrankungen durch U-Status und UACR-Bestimmung</li> <li>▪ alleinige Bestimmung einer eGFR &gt; 60 ml/min ist nicht ausreichend, um nephrologische Erkrankungen mit initialer alleiniger Albuminurie frühzeitig zu erkennen</li> <li>▪ Untersuchungen finden gezielt bei einer Risikopopulation statt.</li> <li>▪ potentieller Schaden durch Überdiagnostik und Übertherapie bei auffallenden Befunden ohne Behandlungsnotwendigkeit gering, da angemessene Interpretation eines U-Status bei hausärztlichen Kolleg*innen vorausgesetzt werden kann.</li> </ul> <p><b>Vorschlag:</b> Zweizeitiges Vorgehen zur Ressourcenschonung. Bei pathologischem Urinbefund (U-Status) mit Hinweis auf Infektion oder andere Auffälligkeiten, die eine Protein- oder Albuminbestimmung stören, ist die Bestimmung der UACR zum Untersuchungszeitpunkt nicht sinnvoll.</p>	<p>Empfohlenes Screening auf Nephropathie bei Diabetes bei allen Menschen mit Typ-2-Diabetes (Eingangsuntersuchung und im regelmäßigen Verlauf):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bestimmung der eGFR</li> </ul> <p>DEGAM und AkdÄ sprechen sich gegen einen U-Status als Bestandteil der Eingangsuntersuchung und des regelmäßigen Screenings aus.</p> <p><b>Begründung:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aus Sicht der Fachgesellschaften liegen keine Daten vor, die einen Nutzen des U-Status bei asymptomatischen und ansonsten unauffälligen Patient*innen (eGFR &gt; 60 ml/min) mit Diabetes zeigen.</li> <li>▪ Das absolute Risiko der Entwicklung einer terminalen Niereninsuffizienz ist gering und hat in den letzten Jahren abgenommen [25,131]. Der Mehrwert zusätzlicher ungezielter Diagnostik lässt sich aus Sicht der Fachgesellschaften so nicht begründen.</li> <li>▪ potentieller Schaden durch Überdiagnostik und Übertherapie bei auffallenden Befunden (z. B. Nitrit positiv) ohne Behandlungsnotwendigkeit wird größer eingeschätzt als der potentielle Nutzen</li> </ul> <p><b>Individuell zu prüfende Bestimmung der UACR für bestimmte Risikogruppen:</b> Dies sind – zusammengefasst – Patient*innen, die eine schlecht kontrollierte Plasmaglukose bzw. Bluthochdruck haben, ggf. für Letzteres noch keinen ACE-Hemmer (bzw. AT1-Rezeptorantagonisten) erhalten und die zugleich zu einer Therapieeskalation bereit sind, wüssten sie von dem Vorhandensein des zusätzlichen Risikofaktors „Albuminurie“ [2]. In der S3-Leitlinie zur Versorgung von Menschen mit nichtdialysepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis wird die Bestimmung bei Erstdiagnose einer eGFR &lt; 60 ml/min und Erstdiagnose eines Hypertonus empfohlen [68].</p>

## Anhang: Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Ausschrift
95% KI	95% Konfidenzintervall
ABI	ankle brachial index (Knöchel-Arm-Index)
ADA	American Diabetes Association
AHRQ	U.S. Agency for Healthcare Research and Quality
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
AMSTAR	Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BÄK	Bundesärztekammer
BMI	Body-Mass-Index
CKD	Chronic kidney disease, chronische Nierenerkrankung
DaTraV	Datentransparenzverordnung
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DEGS1	Erste Erhebungswelle der „Studie zur Gesundheit Erwachsener“ (DEGS)
DGE	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DGfN	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie
DGfW	Deutsche Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung
DMP	Disease-Management-Programme
DSPN	diabetische sensomotorische Polyneuropathie
EbM	Evidenzbasierte Medizin
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate)
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GEDA	Gesundheit in Deutschland aktuell
GLP-1-RA	GLP-1-Rezeptoragonisten
GPG	Gelegenheitsplasmaglukose
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
Hb	Hämoglobin
HbA1c	Glykohämoglobin
HR	Hazard Ratio
HTA	Health Technology Assessment

Abkürzung	Ausschrift
ICD-10	International Classification of Diseases (10. Version der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme)
IFG	Impaired Fasting Glucose (Abnorme Nüchternplasmaglukose)
IGT	Impaired Glucose Tolerance (Gestörte Glukosetoleranz)
IK	Interessenkonflikt
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IWGDF	International Working Group on the Diabetic Foot
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KV	Kassenärztlichen Vereinigung
KH	Kohlenhydrate
LDL	Low-density Lipoprotein (Lipoprotein niederer Dichte)
n	Anzahl
NPG	Nüchternplasmaglukose
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
OAD	Orales Antidiabetikum
oGTT	oraler Glukose-Toleranz-Test
OR	Odds Ratio
PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PEF	Partizipative Entscheidungsfindung
PNP	Polyneuropathie
RCT	Rrandomized Controlled Trial (Randomisiert kontrollierte Studie)
RKI	Robert Koch-Institut
RR	Relatives Risiko, Risk Ratio
s.c.	subkutan
SDM	Shared Decision Making
SGLT2-Inhibitoren	Inhibitoren des Natrium-Glukose-Co-Transporter-2
UACR	Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio
VDBD	Verband der Diabetesberatungs- und Schulungsberufe in Deutschland
vs.	versus
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation,
Zi	Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung

## Anhang: Glossar

Bezeichnung	Erläuterung
Erythrozyten-Turnover	Erythrozyten-Umsatz
Exzessmortalität	Übersterblichkeit von Personen im Vergleich zu einer Referenzgruppe
Gelegenheitsplasmaglukose	Plasmaglukose, die unabhängig von Tageszeit oder Nüchternzustand des Betroffenen ermittelt wird.

Konsultationsfassung – gültig bis 3. Januar 2023

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Einstufung von Leitlinien-Empfehlungen in Empfehlungsgrade (Grades of Recommendation), modifiziert nach [10,11].....	11
Tabelle 2:	Manifestationsfördernde oder assoziierte Faktoren des Typ-2-Diabetes .....	23
Tabelle 3:	Laborwerte im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos.....	24
Tabelle 4:	Anamnese und Untersuchungen bei der Erstdiagnose des Typ-2-Diabetes (modifiziert nach [2] .....	28
Tabelle 5:	Laborkriterien (modifiziert nach [63]).....	33
Tabelle 6:	Laborkriterien oraler Glukose-Toleranz-Test (oGTT) (modifiziert nach [63]).....	35
Tabelle 7:	Laborparameter zur Diagnose des Typ-2-Diabetes .....	36
Tabelle 8:	Durchführung des oralen Glukose-Toleranz-Tests .....	37
Tabelle 9:	Beeinflussende Faktoren HbA1c-Wert.....	37
Tabelle 10:	Altersabhängige Referenzbereiche (2,5. Bis 97,5. Perzentile) für HbA1c-Werte für nicht diabetische Erwachsene in zwei Kollektiven in Deutschland (nach [73]).....	38
Tabelle 11:	Übersicht zur klinischen Differenzialdiagnose primärer Diabetes-Formen (mod. nach [91,92]) .....	41
Tabelle 12:	Screeningintervalle für Untersuchungen auf Folge- und Begleiterkrankungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, bei denen diese nicht vorliegen oder nicht bekannt sind .....	45
Tabelle 13:	Wichtige ausgewählte Risikofaktoren der diabetischen Neuropathie zur Wahl des Screeningintervalls .....	46
Tabelle 14:	Risikoklassifizierungssystem für das Auftreten von Fußläsionen modifiziert nach International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) [106] .....	48
Tabelle 15:	Allgemeine Risikofaktoren für Retinopathie und/oder Makulopathie .....	49
Tabelle 16:	Screeninguntersuchungen auf Folge- und Begleiterkrankungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes .....	50
Tabelle 17:	Mögliche Symptome als Hinweise auf eine autonome diabetische Neuropathie .....	53

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Algorithmus Diagnostik.....	32
--------------	-----------------------------	----

## Literaturverzeichnis

1. Bundesärztekammer (BÄK), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Nationale Versorgungs-Leitlinie Diabetes mellitus Typ 2. Langfassung, Version 1; 2004.
2. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes - Langfassung, 1. Auflage. Version 4. 2014 [cited: 2017-01-12]. DOI: 10.6101/AZQ/000213. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000213>.
3. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Diabetes. Strukturierte Schulungsprogramme - Langfassung, 1. Auflage. Version 4. 2012 [cited: 2016-07-13]. DOI: 10.6101/AZQ/000295. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000295>.
4. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Nierenerkrankungen bei Diabetes im Erwachsenenalter - Langfassung, 1. Auflage, Version 6. 2010 [cited: 2016-07-27]. DOI: 10.6101/AZQ/000248. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000248>.
5. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen bei Diabetes - Langfassung, 2. Auflage. Version 2. 2015 [cited: 2017-01-12]. DOI: 10.6101/AZQ/000318. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000318>.
6. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter - Langfassung, 1. Auflage. Version 5. 2011 [cited: 2016-06-30]. DOI: 10.6101/AZQ/000302. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000302>.
7. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes. Präventions- und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen - Langfassung, 1. Auflage. Version 2.8. 2006 [cited: 2015-06-22]. <http://www.leitlinien.de/mbd/downloads/nvl/diabetes-mellitus/dm-fusskomplikationen-vers2.8-lang.pdf>.
8. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997; 94(33):A-2154-5.
9. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ), et al. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl. Fortbild. Qualitäts-sich. 2002; 96(Suppl III):3–60.
10. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Das AWMF-Regelwerk Leitlinien. München: Zuckschwerdt; 2012.
11. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk Leitlinien: Version 2.0. 2020 [cited: 2021-03-22]. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>.
12. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien - Methodenreport, 5. Auflage. Version 1. 2017 [cited: 2019-09-05]. DOI: 10.6101/AZQ/000169. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000169>.
13. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2004; 328(7454):1490–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15205295>.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008; 336(7650):924–6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>.
15. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes, Kapitel Epidemiologie, Screening und erhöhtes Diabetesrisiko, Diagnostik - Leitlinienreport zur Konsultationsfassung. Version 3.0. 2022 [cited: 2022-11-21]. <https://www.leitlinien.de/themen/diabetes>.
16. Schmidt C, Reitzle L, Paprott R, et al. Diabetes mellitus und Begleiterkrankungen – Querschnittstudie mit Kontrollgruppe anhand vertragsärztlicher Abrechnungsdaten. J Health Monit 2021; 6(2):20–37. DOI: 10.25646/8326. [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsJ/Focus/JoHM\\_02\\_2021\\_Begleiterkrankungen\\_Diabetes.html](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsJ/Focus/JoHM_02_2021_Begleiterkrankungen_Diabetes.html).
17. Verband der Ersatzkassen e. V. (vdek). vdek-Basisdaten des Gesundheitswesens in Deutschland Stand. 2021 [cited: 2022-05-16]. [https://www.vdek.com/presse/daten/\\_jcr\\_content/par/download\\_1915146120/file.res/VDEK\\_Basisdaten2021\\_210x280\\_RZ\\_web.pdf](https://www.vdek.com/presse/daten/_jcr_content/par/download_1915146120/file.res/VDEK_Basisdaten2021_210x280_RZ_web.pdf).
18. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland (ZI), Groos S, Kretschmann J, et al. Ergebnisse der Disease-ManagementProgramme in Nordrhein-Westfalen 2020: Tabellenband. 2022 [cited: 2022-05-05]. [https://www.zi.de/fileadmin/FB07/DMP/QSB20NRW\\_Tabellenband.pdf](https://www.zi.de/fileadmin/FB07/DMP/QSB20NRW_Tabellenband.pdf).
19. Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein (KVNO). Praxismanual. Eine Arbeitshilfe für die strukturierten Behandlungsprogramme. 2021 [cited: 2022-06-29]. [https://www.kvno.de/fileadmin/shared/pdf/online/vertraege/dmp/Praxismanual\\_DMP\\_Nordrhein.pdf](https://www.kvno.de/fileadmin/shared/pdf/online/vertraege/dmp/Praxismanual_DMP_Nordrhein.pdf).

20. Heidemann C., Scheidt-Nave C., Beyer AK., et al. Gesundheitliche Lage von Erwachsenen in Deutschland – Ergebnisse zu ausgewählten Indikatoren der Studie GEDA 2019/2020-EHIS. *J Health Monit* 2021; 6(3):3–27. DOI: 10.25646/8456. <https://edoc.rki.de/handle/176904/8749>.
21. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Bestimmung der GKV-Zielpopulation für die Indikation Diabetes mellitus Typ 2 mittels GKV-Routinedaten. Arbeitspapier. Auftrag: GA16-03. Version: 1.1. 2019 (IQWiG-Berichte; 763) [cited: 2022-05-11]. [https://www.iqwig.de/download/ga16-03\\_routinedaten-bei-diabetes-mellitus-typ-2\\_arbeitspapier\\_v1-1.pdf](https://www.iqwig.de/download/ga16-03_routinedaten-bei-diabetes-mellitus-typ-2_arbeitspapier_v1-1.pdf).
22. Heidemann C S-NC. Prävalenz, Inzidenz und Mortalität von Diabetes mellitus bei Erwachsenen in Deutschland – Bestandsaufnahme zur Diabetes-Surveillance. *J Health Monit* 2017; 2(3):105–29. DOI: 10.17886/RKI-GBE-2017-050.
23. Robert Koch-Institut (RKI). Diabetes in Deutschland – Bericht der Nationalen Diabetes-Surveillance 2019. 2019 [cited: 2020-01-23]. [https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Diabetes\\_Surveillance/Diabetesbericht.pdf?sessionid=15F4815C30234AC863009A5587FF63B5.2\\_cid390?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Diabetes_Surveillance/Diabetesbericht.pdf?sessionid=15F4815C30234AC863009A5587FF63B5.2_cid390?__blob=publicationFile).
24. Tönnies T, Röckl S, Hoyer A, et al. Projected number of people with diagnosed Type 2 diabetes in Germany in 2040. *Diabet Med* 2019; 36(10):1217–25. DOI: 10.1111/dme.13902. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30659656>.
25. Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein (KVNO). Qualitätsbericht 2020. 2021 [cited: 2022-04-13]. <https://www.kvno.de/fileadmin/shared/pdf/print/berichte/qualiberichte/qualbe20.pdf>.
26. Heidemann C, Du Y, Paprott R, et al. Temporal changes in the prevalence of diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes and prediabetes: Findings from the German Health Interview and Examination Surveys in 1997-1999 and 2008-2011. *Diabet Med* 2016; 33(10):1406–14. DOI: 10.1111/dme.13008. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26498983>.
27. Schmidt C, Reitzle L, Heidemann C, et al. Excess mortality in adults with documented diabetes in Germany: Routine data analysis of all insurance claims in Germany 2013-2014. *BMJ open* 2021; 11(1):e041508. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-041508. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33408205>.
28. Die gesetzlichen Krankenkassen. Bericht der strukturierten Behandlungsprogramme der gesetzlichen Krankenkassen – Indikation Diabetes mellitus Typ 2. Erstellt durch infas und MNC: Berichtszeitraum: 01.01.2003 bis 31.12.2019. 2020 [cited: 2021-06-29]. [https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5072/2019-12-31\\_DMP-Evaluationsbericht\\_DM2.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/17-98-5072/2019-12-31_DMP-Evaluationsbericht_DM2.pdf).
29. Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung Disease-Management-Programme. Qualitätssicherungsbericht 2009. Disease-Management-Programme in Nordrhein. Brustkrebs, Diabetes mellitus Typ 1/Typ 2, Koronare Herzkrankheit, Asthma/COPD. Düsseldorf: Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung DMP; 2010. [http://www.kvno.de/downloads/quali/qualbe\\_dmp09.pdf](http://www.kvno.de/downloads/quali/qualbe_dmp09.pdf).
30. Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung Disease-Management-Programme. Qualitätssicherungsbericht 2010. Disease-Management-Programme in Nordrhein. Brustkrebs, Diabetes mellitus Typ 1/Typ 2, Koronare Herzkrankheit, Asthma/COPD. Düsseldorf: Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung DMP; 2011. [http://www.kvno.de/downloads/quali/qualbe\\_dmp10.pdf](http://www.kvno.de/downloads/quali/qualbe_dmp10.pdf).
31. Reitzle L, Schmidt C, Du Y, et al. Einschätzungen zur Prävalenz mikrovaskulärer Folgeerkrankungen bei Diabetes mellitus in Deutschland. Analyse von Versichertendaten aller gesetzlichen Krankenkassen für die Jahre 2012 und 2013. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2020; 63(10):1219–30. DOI: 10.1007/s00103-020-03211-x. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32876717>.
32. Huppertz E, Pieper L, Klotsche J, et al. Diabetes Mellitus in German Primary Care: Quality of glycaemic control and subpopulations not well controlled - results of the DETECT study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009; 117(1):6–14. DOI: 10.1055/s-2008-1073127. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18465681>.
33. Böhler S, Pittrow D, Pieper L, et al. Diabetes mellitus in der primärärztlichen Versorgung: Häufigkeit von mikro- und makrovaskulären Komplikationen - Ergebnisse der DETECT Studie. 41. Jahrestagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. *Diabet Stoffw* 2006; 1(S1):1-A315. DOI: 10.1055/s-2006-944040.
34. Blum M, Kloos C, Müller N, et al. Prävalenz der diabetischen Retinopathie. *Ophthalmologe* 2007; 104(6):499-4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17457588>.
35. Icks A, Rathmann W, Haastert B, et al. Versorgungsqualität und Ausmass von Komplikationen an einer bevölkerungsbezogenen Stichprobe von Typ 2-Diabetepatienten. *Der KORA-Survey 2000. Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131(3):73–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16418944>.
36. Hesse L, Grusser M, Hoffstadt K, et al. Populationsbezogene Erhebung zur diabetischen Retinopathie in Wolfsburg. *Ophthalmologe* 2001; 98(11):1065–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11729738>.
37. Raum P, Lamparter J, Ponto KA, et al. Prevalence and Cardiovascular Associations of Diabetic Retinopathy and Maculopathy: Results from the Gutenberg Health Study1. *PLoS. One.* 2015; 10(6):e0127188. DOI: 10.1371/journal.pone.0127188. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26075604>.
38. Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung Disease-Management-Programme, Hagen B, Altenhofen L, et al. Qualitätssicherungsbericht 2013. Disease-Management-Programme in Nordrhein. Brustkrebs, Diabetes mellitus Typ 1/Typ 2, Koronare Herzkrankheit, Asthma/COPD. Düsseldorf: Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung DMP; 2014. [http://www.kvno.de/downloads/quali/qualbe\\_dmp13.pdf](http://www.kvno.de/downloads/quali/qualbe_dmp13.pdf).
39. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland (ZI). Qualitätssicherungsbericht 2018 Disease Management Programme in Nordrhein Tabellenband, Version 2. 2020 [cited: 2022-05-23]. <https://digitales.kvno.de/s/LigYQQm7Kbd6B8k/download>.
40. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Gesundheitsuntersuchungen zur Früherkennung von Krankheiten (Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinie). 2020 [cited: 2021-05-18]. [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2383/GU-RL\\_2020-11-20\\_iK-2021-02-12.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2383/GU-RL_2020-11-20_iK-2021-02-12.pdf).

41. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). 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. 2021 (Evidence Synthesis; 207) [cited: 2022-05-13]. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/home/getfilebytoken/fsWsshejkRXPn5CWy7CPRM>.
42. Peer N, Balakrishna Y, Durao S. Screening for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 5:CD005266. DOI: 10.1002/14651858.CD005266.pub2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32470201>.
43. Is fasting glucose sufficient to define diabetes? Epidemiological data from 20 European studies. The DECODE-study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic Criteria in Europe*. *Diabetologia* 1999; 42(6):647–54. DOI: 10.1007/s001250051211. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10382583>.
44. Schlesinger S, Neuenschwander M, Barbaresco J, et al. Prediabetes and risk of mortality, diabetes-related complications and comorbidities: Umbrella review of meta-analyses of prospective studies. *Diabetologia* 2022; 65(2):275–85. DOI: 10.1007/s00125-021-05592-3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34718834>.
45. Echouffo-Tcheugui JB, Selvin E. Prediabetes and What It Means: The Epidemiological Evidence. *Annu Rev Public Health* 2021; 42:59–77. DOI: 10.1146/annurev-publhealth-090419-102644. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33355476>.
46. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021 [cited: 2021-03-25]. DOI: 10.6101/AZQ/000475. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000475>.
47. Younossi ZM, Golabi P, Avila L de, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2019; 71(4):793–801. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.06.021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31279902>.
48. den Braver NR, Lakerveld J, Rutters F, et al. Built environmental characteristics and diabetes: A systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2018; 16(1):12. DOI: 10.2337/dc14-1100. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29382337>.
49. Eze IC, Hemkens LG, Bucher HC, et al. Association between ambient air pollution and diabetes mellitus in Europe and North America: Systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect*. 2015; 123(5):381–9. DOI: 10.1289/ehp.1307823. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25625876>.
50. Dendup T, Feng X, Clingan S, et al. Environmental Risk Factors for Developing Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15(1). DOI: 10.3390/ijerph15010078. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29304014>.
51. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), diabetesDE, editors. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2022: Die Bestandsaufnahme. Mainz: Kirchheim; 2021. <https://www.kirchheim-shop.de/Deutscher-Gesundheitsbericht-Diabetes-2022.html>.
52. Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). S3 Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörung Kapitel „Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Erwachsenen“: Registernummer 063/001, Version 2020-07. 2017 [cited: 2022-05-25]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/063-001.html>.
53. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, et al. Metabolic syndrome: Definitions and controversies. *BMC Med* 2011; 9:48. DOI: 10.1186/1741-7015-9-48. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21542944>.
54. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120(16):1640–5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19805654>.
55. Ling S, Brown K, Miksza JK, et al. Association of Type 2 Diabetes With Cancer: A Meta-analysis With Bias Analysis for Unmeasured Confounding in 151 Cohorts Comprising 32 Million People. *Diabetes Care* 2020; 43(9):2313–22. DOI: 10.2337/dc20-0204. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32910779>.
56. Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam Rehbrücke (DIfE). Deutscher Diabetes-Risiko-Test®. 2007 [cited: 2013-07-04]. <http://drs.dife.de/>.
57. Deutsche Diabetes-Stiftung (DDS). GesundheitsCheck Diabetes FINDRISK. 2007 [cited: 2013-07-04]. <http://www.diabetes-risiko.de/risikotest.html>.
58. Schulze MB, Hoffmann K, Boeing H, et al. An accurate risk score based on anthropometric, dietary, and lifestyle factors to predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30(3):510–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17327313>.
59. Paprott R, Mühlenbruch K, Mensink GB, et al. Validation of the German Diabetes Risk Score among the general adult population: Findings from the German Health Interview and Examination Surveys. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2016; 4(1):e000280. DOI: 10.1136/bmjdr-2016-000280. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27933187>.
60. Schiborn C, Paprott R, Heidemann C, et al. German Diabetes Risk Score for the Determination of the Individual Type 2 Diabetes Risk. *Dtsch Arztebl Int* 2022; 119(39). DOI: 10.3238/arztebl.m2022.0268. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35915922>.
61. Bergmann A, Li J, Wang L, et al. A simplified Finnish diabetes risk score to predict type 2 diabetes risk and disease evolution in a German population. *Horm. Metab Res*. 2007; 39(9):677–82. DOI: 10.1055/s-2007-985353. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17846976>.
62. Li J, Bergmann A, Reimann M, et al. A more simplified Finnish diabetes risk score for opportunistic screening of undiagnosed type 2 diabetes in a German population with a family history of the metabolic syndrome. *Hormone and metabolic*

- research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme 2009; 41(2):98–103. DOI: 10.1055/s-0028-1087191. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18975253>.
63. American Diabetes Association (ADA). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021; 44(1 Suppl):S15-S33. DOI: 10.2337/dc21-S002. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33298413>.
  64. Hemmingsen B, Gimenez-Perez G, Mauricio D, et al. 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. DOI: 10.1002/14651858.CD003054.pub4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29205264>.
  65. Richter B, Hemmingsen B, Metzendorf M-I, et al. Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 10. DOI: 10.1002/14651858.CD012661. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30371961>.
  66. Sampson M, Clark A, Bachmann M, et al. Lifestyle Intervention With or Without Lay Volunteers to Prevent Type 2 Diabetes in People With Impaired Fasting Glucose and/or Nondiabetic Hyperglycemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2021; 181(2):168–78. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.5938. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33136119>.
  67. Ludt S, Angelow A, Baum E, et al. S3-Leitlinie Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention: Registernummer 053-024, Version 2018-09. 2017 (DEGAM-Leitlinie; 19) [cited: 2021-03-16]. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/053-024l\\_S3\\_Hausaerztliche\\_Risikoberat\\_kardiovask\\_Praevention\\_2018-09.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-024l_S3_Hausaerztliche_Risikoberat_kardiovask_Praevention_2018-09.pdf).
  68. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). S3-Leitlinie Versorgung von Patienten mit chronischer nichtdialysepflichtiger Nierenerkrankung in der Hausarztpraxis: Registernummer 053-048, Version 2021-01. 2019 [cited: 2021-08-19]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/053-048.html>.
  69. Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU). Interdisziplinäre S3 Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten. AWMF-Register-Nr. 043/044. 2017 [cited: 2018-11-20]. [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/043-044l\\_S3\\_Harnwegsinfektionen\\_2017-05.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-044l_S3_Harnwegsinfektionen_2017-05.pdf).
  70. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM). Nicht sichtbare Hämaturie (NSH). DEGAM S1-Handlungsempfehlung: Registernummer 053-028, Version 2020-11. 2017 [cited: 2022-05-25]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/053-028.html>.
  71. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter: Registernummer 057-013, 2. Auflage, Version 20180713. 2018 [cited: 2020-07-27]. [http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte\\_Leitlinien/2018/LL\\_Alter\\_Gesamtdokument\\_20180713.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/2018/LL_Alter_Gesamtdokument_20180713.pdf).
  72. Peña-González P, Mondragón-Maya A, Silva-Pereyra J, et al. Cognitive Reserve and Executive Functions in Adults with Type 2 Diabetes. *Journal of diabetes research* 2020; 2020:7941543. DOI: 10.1155/2020/7941543. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33083496>.
  73. Landgraf R, Heinemann L, Schleicher E, et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2022. *Diabet Stoffw* 2022; 17(S 02):S98-S110. DOI: 10.1055/a-1789-5615.
  74. Nauck M, Gerdes C, Petersmann A, et al. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus: Update 2020. *Diabetologie* 2020; 15(1 Suppl):S9-S17. DOI: 10.1055/a-1193-3185.
  75. Keutmann S, Zylla S, Dahl M, et al. Measurement Uncertainty Impacts Diagnosis of Diabetes Mellitus: Reliable Minimal Difference of Plasma Glucose Results. *Diabetes Ther* 2020; 11(1):293–303. DOI: 10.1007/s13300-019-00740-w. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31845101>.
  76. Petersmann A, Macdonald R, Nauck M. Disregarded Measurement Uncertainty Contributions and Their Magnitude in Measuring Plasma Glucose. *J Diabetes Sci Technol* 2020. DOI: 10.1177/1932296820966353. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33218279>.
  77. International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas 2019*. 9th ed. Brüssel: IDF; 2019.
  78. World Health Organization (WHO). *Global report on diabetes*. Genf: WHO; 2016.
  79. Kaur G, Lakshmi PV, Rastogi A, et al. Diagnostic accuracy of tests for type 2 diabetes and prediabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS. One*. 2020; 15(11):e0242415. DOI: 10.1371/journal.pone.0242415. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33216783>.
  80. Sacks DB, Arnold M, Bakris GL, et al. Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011; 34(6):e61-e99. DOI: 10.2337/dc11-9998. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21617108>.
  81. Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Fallstricke bei der Diabetesdiagnostik: Wird zu lax mit Laborwerten umgegangen? *Dtsch Med Wochenschr* 2018; 143(21):1549–55. DOI: 10.1055/a-0673-2156. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30235490>.
  82. Landgraf R. HbA1c in der Diabetesdiagnostik. Der Goldstandard? *Diabetes aktuell* 2021; 19(1):22–9. DOI: 10.1055/a-1306-8016.
  83. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. *Clin Chem* 2001; 47(2):153–63. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11159762>.

84. Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ). S1-Leitlinie Thalassämie: Registernummer 025-017, Version 2016-07. 2016 [cited: 2022-10-05]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-017.html>.
85. Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ). S2k-Leitlinie Sichelzellerkrankheit: Registernummer 025-016, Version 2020-12. 2020 [cited: 2022-10-05]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/025-016.html>.
86. Filette J de, Andreescu CE, Cools F, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Endocrine-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Inhibitors. *Horm Metab Res* 2019; 51(3):145–56. DOI: 10.1055/a-0843-3366. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30861560>.
87. Mai K, Fassnacht M, Führer-Sakel D, et al. The Diagnosis and Management of Endocrine Side Effects of Immune Checkpoint Inhibitors. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118:389–96. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0143. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33724917>.
88. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ). Atypische diabetische Ketoazidosen im Zusammenhang mit SGLT-2-Hemmern (Gliflozine). *Dtsch Arztebl* 2018; 115(38):A-1671–2.
89. Haak T, Gözl S, Fritsche A, et al. Therapie des Typ-1-Diabetes – Kurzfassung der S3-Leitlinie (AWMF-Registernummer: 057-013; 2. Auflage). *Diabetologie* 2020; 15(1 Suppl):S40-S50. DOI: 10.1055/a-1193-3724.
90. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes: Registernummer 057-013, 2. Auflage, Version 2018-08. 2018 [cited: 2020-06-12]. [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/057-013l\\_S3-Therapie-Typ-1-Diabetes\\_2018-08.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-013l_S3-Therapie-Typ-1-Diabetes_2018-08.pdf).
91. Meissner T, Marquard J, Schober E. Maturity-onset diabetes of the young (MODY). Eine wichtige Differenzialdiagnose des früh manifestierenden Diabetes mellitus. *Diabetologie* 2010; 6(3):219–30. DOI: 10.1007/s11428-010-0543-5.
92. Badenhoop K. MODY und andere monogenetische Diabetesformen. *Diabetologie* 2017; 13(6):453–63. DOI: 10.1007/s11428-017-0257-z.
93. Murphy R, Ellard S, Hattersley AT. Clinical implications of a molecular genetic classification of monogenic beta-cell diabetes. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab* 2008; 4(4):200–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18301398>.
94. Broome DT, Pantalone KM, Kashyap SR, et al. Approach to the Patient with MODY-Monogenic Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106(1):237–50. DOI: 10.1210/clinem/dgaa710. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33034350>.
95. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. *Clin Nutr* 2022; 41(4):990–1000. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.11.014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35227529>.
96. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48(1):16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30312372>.
97. Nordrheinische Gemeinsame Einrichtung Disease-Management-Programme. Qualitätssicherungsbericht 2019. Disease-Management-Programme in Nordrhein. 2020 [cited: 2021-08-17]. [https://www.kvno.de/fileadmin/shared/pdf/print/berichte/dmp-berichte/qualbe\\_dmp19.pdf](https://www.kvno.de/fileadmin/shared/pdf/print/berichte/dmp-berichte/qualbe_dmp19.pdf).
98. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung, 5. Auflage. Version 1. 2019 [cited: 2019-04-11]. DOI: 10.6101/AZQ/000419. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000419>.
99. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische Herzinsuffizienz – Langfassung, 3. Auflage. Version 3. 2019 [cited: 2021-09-23]. DOI: 10.6101/AZQ/000482. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000482>.
100. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.0. 2022 [cited: 2022-10-07]. DOI: 10.6101/AZQ/000493. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000493>.
101. Ziegler D, Landgraf R, Lobmann R, et al. Painful and painless neuropathies are distinct and largely undiagnosed entities in subjects participating in an educational initiative (PROTECT study). *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 139:147–54. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.02.043. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29518491>.
102. Ziegler D, Keller J, Maier C, et al. Diabetische Neuropathie. *Diabetologie* 2021; 16(2 Suppl):S243-S257. DOI: 10.1055/a-1515-9168.
103. Papanas N, Ziegler D. Risk Factors and Comorbidities in Diabetic Neuropathy: An Update 2015. *Rev Diabet Stud* 2015; 12(1-2):48–62. DOI: 10.1900/RDS.2015.12.48. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26676661>.
104. Pfannkuche A, Alhajjar A, Ming A, et al. Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy in a diabetics cohort: Register initiative “diabetes and nerves”. *Endocrine and Metabolic Science* 2020; 1(1-2):100053. DOI: 10.1016/j.endmts.2020.100053.
105. Andersen ST, Witte DR, Dalsgaard E-M, 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(5):1068–75. DOI: 10.2337/dc17-2062. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29487078>.
106. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, et al. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes/metabolism research and reviews* 2020; 36 Suppl 1:e3266. DOI: 10.1002/dmrr.3266. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32176447>.

107. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetic foot problems: prevention and management. 2015 (NICE Clinical Guideline; 19) [cited: 2022-05-06]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/evidence/full-guideline--august-2015-pdf-15672915543>.
108. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Diabetic foot problems: prevention and management. Last updated: 11 October 2019. 2015 (NICE Clinical Guideline; 19) [cited: 2022-11-04]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng19>.
109. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2020 2020; 43(1 Suppl):S1-212.
110. Crawford F, Cezard G, Chappell FM, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: The international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS). *Health Technol Assess* 2015; 19(57):1–210. DOI: 10.3310/hta19570. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26211920>.
111. Crawford F, Chappell FM, Lewsey J, et al. Risk assessments and structured care interventions for prevention of foot ulceration in diabetes: Development and validation of a prognostic model. *Health technology assessment (Winchester, England)* 2020; 24(62):1–198. DOI: 10.3310/hta24620. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33236718>.
112. Lemmen KD, Agostini H, Bertram B, et al. Stadieneinteilung und Therapie der diabetischen Retinopathie und Makulopathie – eine Übersicht: Teil 1. *Z Prakt Augenheilkd* 2021; 42(7/8):389–98.
113. Yu CW, Park LJ, Pinto A, et al. The Impact of Bariatric Surgery on Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Ophthalmol* 2021; 225:117–27. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.12.033. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33428884>.
114. Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM). S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen: Registernummer 051-028, Version 2021-06. 2021 [cited: 2021-08-19]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-028.html>.
115. Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie (DGPM), Deutsche Gesellschaft für Essstörungen (DGEES), Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN). S3-Leitlinie Diagnostik und Behandlung der Essstörungen.: Registernummer 051/026, Version 2020-03. 2018 [cited: 2021-02-08]. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/051-026.html>.
116. Kulzer B, Albus C, Herpertz S, et al. Psychosoziales und Diabetes (Teil 1). *Diabet Stoffw* 2013; 8(03):198–242. DOI: 10.1055/s-0033-1335785.
117. Kulzer B, Albus C, Herpertz S, et al. Psychosoziales und Diabetes (Teil 2). *Diabet Stoffw* 2013; 8(04):292–324. DOI: 10.1055/s-0033-1335889. <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0033-1335889>.
118. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK – Langfassung. Version 6.0. 2022 [cited: 2022-09-15]. DOI: 10.6101/AZQ/000491. <http://doi.org/10.6101/AZQ/000491>.
119. Jost WH, Papanas N, Rizos A, et al. Interkulturelle Adaptation des Survey of Autonomic Symptoms (SAS). *Diabet Stoffw* 2012; 7(1):30–2. DOI: 10.1055/s-0031-1283927.
120. Paul S, Tayar A, Morawiec-Kisiel E, et al. Einsatz von künstlicher Intelligenz im Screening auf diabetische Retinopathie an einer diabetologischen Schwerpunktambulanz. *Der Ophthalmologe Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 2022; 119(7):705–713. DOI: 10.1007/s00347-021-01556-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35080640>.
121. Kiel M, Grabitz SD, Hopf S, et al. Distribution of Pupil Size and Associated Factors: Results from the Population-Based Gutenberg Health Study. *J Ophthalmol*. 2022; 2022:9520512. DOI: 10.1155/2022/9520512. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36119137>.
122. Dziopa K, Asselbergs FW, Gratton J, et al. Cardiovascular risk prediction in type 2 diabetes: A comparison of 22 risk scores in primary care settings. *Diabetologia* 2022; 65(4):644–56. DOI: 10.1007/s00125-021-05640-y. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35032176>.
123. Aufklärungs-Initiative Diabetische Neuropathie, Wörwag Pharma, Deutsche Diabetes Stiftung (DDS). Schritt-für-Schritt-Anleitung für die Diagnose der diabetischen Polyneuropathie. 2021 [cited: 2022-08-09]. <https://www.nai-diabetische-neuropathie.de/assets/pdfs/Diagnose-Manual-DSPN-Schritt-f%C3%BCr-Schritt.pdf>.
124. Booth J, Young MJ. Differences in the performance of commercially available 10-g monofilaments. *Diabetes Care* 2000; 23(7):984–8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10895851>.
125. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: Association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994; 49(2):M85–94. DOI: 10.1093/geronj/49.2.m85. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8126356>.
126. Nikolaus T, Specht-Leible N, Bach M, et al. Soziale Aspekte bei Diagnostik und Therapie hochbetagter Patienten. Erste Erfahrungen mit einem neu entwickelten Fragebogen im Rahmen des geriatrischen Assessment. *Zeitschrift für Gerontologie* 1994; 27(4):240–5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7975814>.
127. World Health Organization (WHO). WHO (Fünf) - Fragebogen zum Wohlbefinden (Version 1998). 1998 [cited: 2013-08-12]. [http://www.cure4you.dk/354/WHO-5\\_German.pdf](http://www.cure4you.dk/354/WHO-5_German.pdf).
128. Whooley MA, Avins AL, Miranda J, et al. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 1997; 12(7):439–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9229283>.
129. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26(11):3160–7. DOI: 10.2337/diacare.26.11.3160. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14578255>.

130. Borch-Johnsen K, Colagiuri S, Balkau B, et al. Creating a pandemic of prediabetes: The proposed new diagnostic criteria for impaired fasting glycaemia. *Diabetologia* 2004; 47(8):1396–402. DOI: 10.1007/s00125-004-1468-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15278279>.
131. Claessen H, Narres M, Kvitkina T, et al. Renal Replacement Therapy in People With and Without Diabetes in Germany, 2010-2016: An Analysis of More Than 25 Million Inhabitants. *Diabetes Care* 2021; 44(6):1291–9. DOI: 10.2337/dc20-2477. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33947749>.

Konsultationsfassung – gültig bis 3. Januar 2023