

Persönliche PDF-Datei für

Matthias Nauck, Astrid Petersmann, Dirk Müller-Wieland,
Erwin Schleicher, Ulrich A. Müller, Rüdiger Landgraf,
Guido Freckmann, Lutz Heinemann

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus

Diabetologie 2018; 13 (Suppl 2): 90–
96

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung
in Repositorien.

Verlag und Copyright:

© 2018 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 1861-9002

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

 **Thieme**

Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus

Autoren

Matthias Nauck¹, Astrid Petersmann¹, Dirk Müller-Wieland², Erwin Schleicher³, Ulrich A. Müller⁴, Rüdiger Landgraf⁵, Guido Freckmann⁶, Lutz Heinemann⁷

Institute

- 1 Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universität Greifswald
- 2 Medizinische Klinik I, RWTH Aachen
- 3 Zentrallabor, Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Tübingen
- 4 Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena
- 5 Deutsche Diabetes Stiftung (DDS), München
- 6 Institut für Diabetes-Technologie, Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm
- 7 Science-Consulting in Diabetes GmbH (Science & Co), Neuss

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0598-0527>
 Diabetologie 2018; 13 (Suppl 2): S90–S96
 © Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York
 ISSN 1861-9002

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dirk Müller-Wieland
 RWTH Aachen
 Medizinische Klinik I,
 Pauwelsstr. 30,
 52074 Aachen
dirmueller@ukaachen.de

Das Autorenteam hat die Praxisempfehlung für die Kommission Labordiagnostik in der Diabetologie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) verfasst.

Definition des Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus ist der Sammelbegriff für heterogene Störungen des Stoffwechsels, deren Leitbefund die chronische Hyperglykämie ist. Ursache ist entweder eine gestörte Insulinsekretion oder eine gestörte Insulinwirkung oder meist beides.

Gestationsdiabetes

Erstmals während der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Glukoseverwertungsstörung (s. GDM-Leitlinie).

Klassifikation

Typ-1-Diabetes

- β -Zellzerstörung, die zu einem absoluten Insulinmangel führt
- meist immunologisch vermittelt
- Der LADA (latent autoimmune diabetes in adults) wird dem Typ-1-Diabetes zugeordnet.

Typ-2-Diabetes

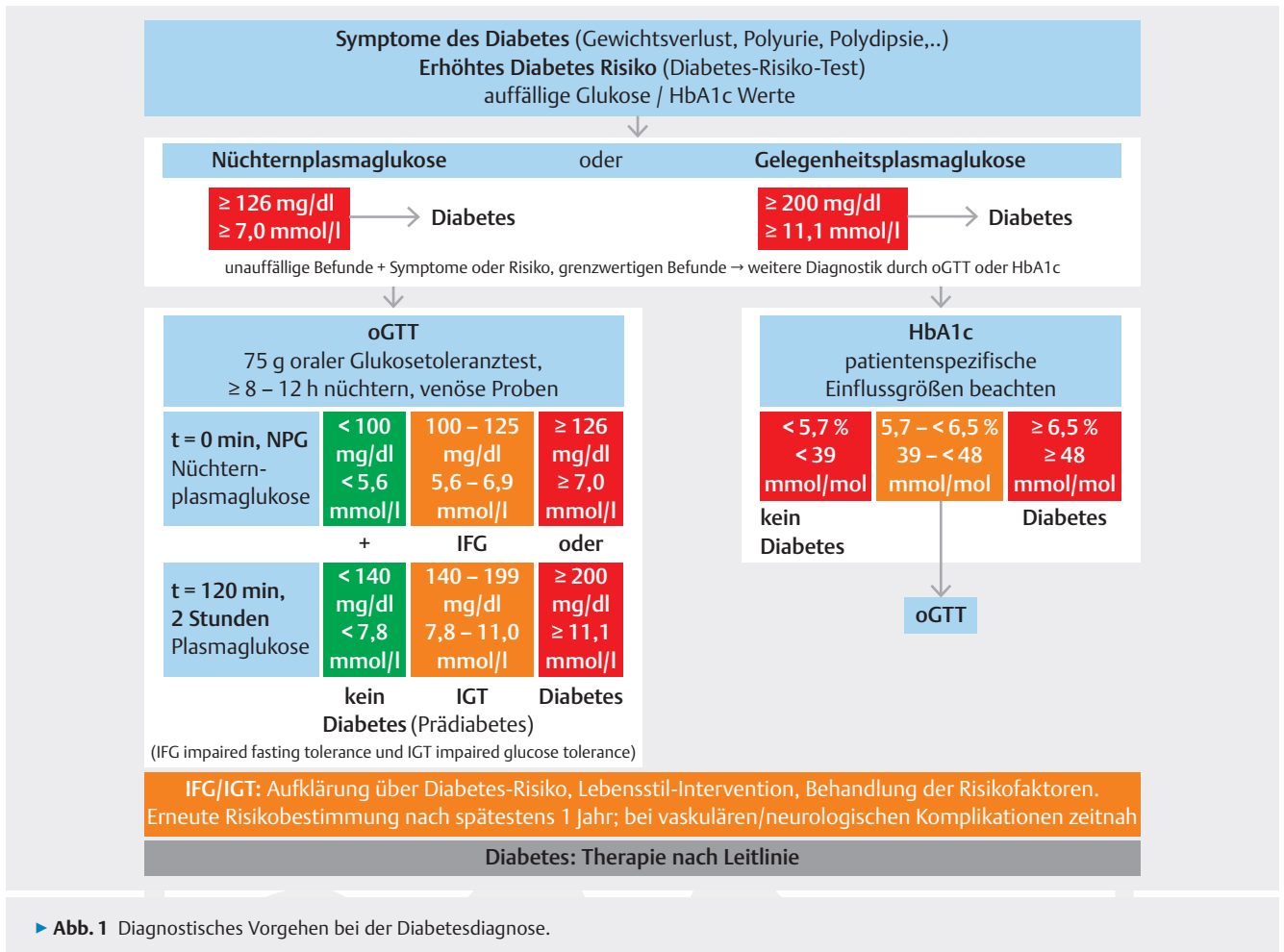
- kann sich erstrecken von einer vorwiegenden Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis zu einem weitgehend sekretorischen Defekt mit Insulinresistenz.
- ist häufig assoziiert mit anderen Erkrankungen (z. B. dem Metabolischen Syndrom).

Andere spezifische Diabetes-Typen

- Erkrankungen des exokrinen Pankreas (z. B. Pankreatitis, zystische Fibrose, Hämochromatose)
- Endokrinopathien (z. B. Cushing-Syndrom, Akromegalie, Phäochromozytom)
- Medikamentös-chemisch induziert (z. B. Glukokortikoide, Neuroleptika, Alpha-Interferon, Pentamidin)

Genetische Defekte der β -Zell-Funktion (z. B. MODY-Formen)

- Genetische Defekte der Insulinwirkung
- Andere genetische Syndrome, die mit einem Diabetes assoziiert sein können
- Infektionen
- Seltene Formen eines auto-immunvermittelten Diabetes



► **Abb. 1** Diagnostisches Vorgehen bei der Diabetesdiagnose.

Diagnosekriterien des Diabetes mellitus

- Gelegenheits-Plasmaglukosewert von $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ($\geq 11,1 \text{ mmol/l}$)
- Nüchtern-Plasmaglukose von $\geq 126 \text{ mg/dl}$ ($\geq 7,0 \text{ mmol/l}$)
- OGTT-2-h-Wert im venösen Plasma $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ($\geq 11,1 \text{ mmol/l}$)
- HbA1c $\geq 6,5 \%$ ($\geq 48 \text{ mmol/mol Hb}$)

Abnormal erhöhte Nüchternglukose-Werte

IFG (impaired fasting glucose, „abnormale Nüchternglukose“) für den Bereich der Nüchternglukose von $100 - 125 \text{ mg/dl}$ ($5,6 \text{ mmol} - 6,9 \text{ mmol/l}$) im venösen Plasma.

Gestörte Glukosetoleranz

IGT (impaired glucose tolerance) entspricht einem 2-h-Plasmaglukosewert im oGTT im Bereich $140 - 199 \text{ mg/dl}$ ($7,8 - 11,0 \text{ mmol/l}$) bei Nüchternglukosewerten $< 126 \text{ mg/dl}$ ($< 7,0 \text{ mmol/l}$).

Bei vielen Menschen mit einer Glukoseverwertungsstörung besteht eine IFG und IGT.

Diagnostisches Vorgehen

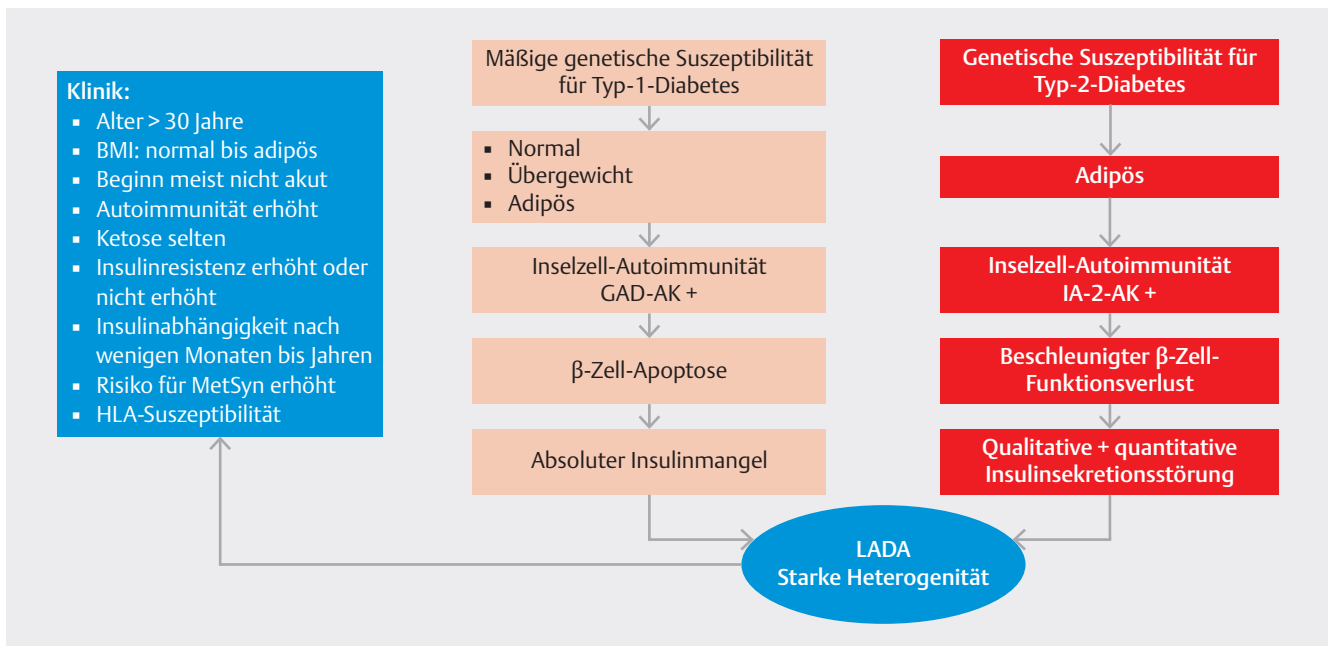
Das empfohlene diagnostische Prozedere ist in ► **Abb. 1** und differentialdiagnostische Kriterien sind in ► **Abb. 2, 3** sowie in ► **Tab. 1, 2** dargestellt.

Zur Messung von venöser Plasmaglukose und HbA1c zur Diabetes-Diagnostik dürfen nur qualitätsgesicherte Labormethoden zum Einsatz kommen. Dies ist in der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung (Rili-BÄK) einheitlich für Zentrallaboratorien als auch für die patientennahe Sofortdiagnostik (POCT) festgelegt. Dabei ist die Teilnahme an Ringversuchen bisher für POCT-Methoden, die in Praxen eingesetzt werden, nicht verbindlich. Wenn POCT-Systeme vom Hersteller für die Diagnose zugelassen sind, ist für den Einsatz in der Diagnostik jedoch zusätzlich eine erfolgreiche Teilnahme an externen Ringversuchen notwendig.

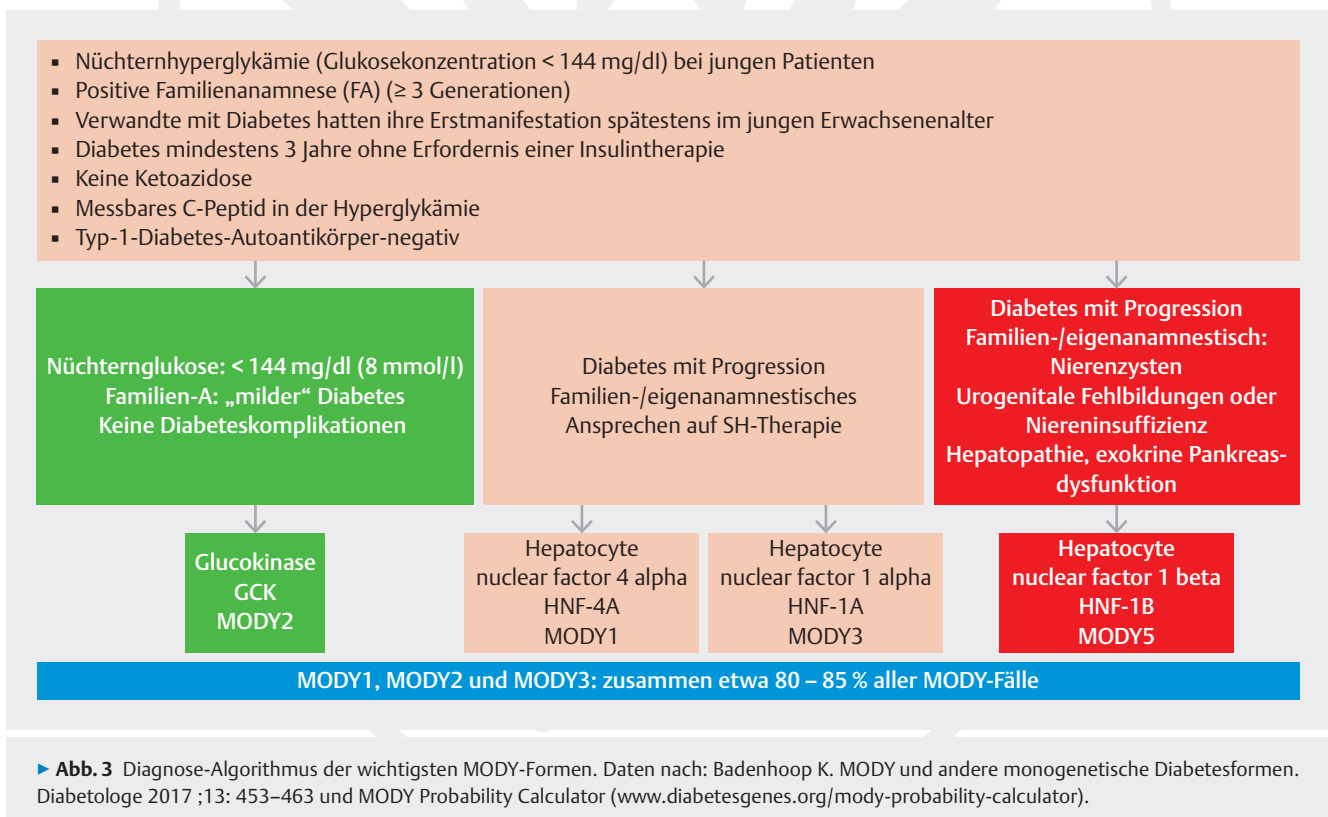
Der zurzeit geltende Goldstandard für die Diabetes-Diagnostik ist die Messung von Glukose im venösen Plasma.

Vorgehen bei Messergebnissen in der Nähe der Diagnosekriterien

Bei Verwendung des Nüchternglukosewertes sollte eine Fastenzeit von 8 bis 12 Stunden sichergestellt sein. Beim oGTT sind die Vorgaben für die Durchführung zu beachten (► **Tab. 3**). Die Ver-



► **Abb. 2** LADA-Diagnosekriterien. Daten nach Buzzetti R, Zampetti S, Maddaloni E, et al. Adult-onset autoimmune diabetes: current knowledge and implications for management. Nat Rev Endocrinol 2017; 13: 674 – 686



► **Abb. 3** Diagnose-Algorithmus der wichtigsten MODY-Formen. Daten nach: Badenhop K. MODY und andere monogenetische Diabetesformen. Diabetologie 2017 ;13: 453–463 und MODY Probability Calculator (www.diabetesgenes.org/mody-probability-calculator).

wendung des HbA1c-Wertes für die Diagnose ist zurzeit nicht generell zu empfehlen, insbesondere, weil die zulässige Abweichung für die externe Qualitätskontrolle bisher bei ± 18 % liegt. Wenn diese in naher Zukunft auf ± 8 % in der Rili-BÄK abgesenkt

wird, sollte die Verwendbarkeit von HbA1c als Diagnosekriterium deutlich besser werden.

Die Sensitivität der Parameter in Hinsicht auf die Diabetesdiagnose ist in der angegebenen Reihenfolge in Bezug auf den oGTT steigend, so dass zum Ausschluss eines Diabetes bei klinischem Ver-

► **Tab. 1** Differenzialdiagnostische Kriterien für Typ-1- und Typ-2-Diabetes bei Diagnosestellung. Daten nach Nationale Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes; www.versorgungsleitlinien.de.

	Typ-1-Diabetes ¹	Typ-2-Diabetes	MODYs
Ätiologie	Autoimmun, genetische Prädisposition	genetische Prädisposition, multifaktoriell	monogen
Vererbung	variabel	variabel	Autosomal dominant; Diabetes in ≥ 3 Generationen
Häufigkeit von allen Diabetestypen	5 – 10 %	90 – 95 %	Ca. 2 %
Pathogenese	Autoantikörper, absoluter Insulinmangel	Insulinresistenz und -sekretionsstörung bis zum Insulinmangel	Mutation von Genen von Transkriptionsfaktoren oder Glukokinase der β -Zellen
Typisches Manifestationsalter	Kindes- bis Erwachsenenalter	Erwachsenenalter	Jugend- bis frühes Erwachsenenalter
Klinische Manifestation	akut. Polyurie, Polydipsie, schwere Hyperglykämie, Ketoazidose	langsamer Beginn, Folgeerkrankungen, moderate Hyperglykämie	langsamer Beginn, variable Hyperglykämie
Begleiterkrankungen	Autoimmunthyreoiditis, Zöliakie	viszerale Adipositas, Bluthochdruck, Diabetes (auch metabolisches Syndrom genannt)	Nierenzysten u. a. nach MODY-Typ
Neigung zur Ketose	Ja	Nein	Nein
Gewicht	Normalgewicht	Übergewicht	Normalgewicht
Plasmainsulin/ C-Peptid	Vermindert bis fehlend	zu Beginn oft erhöht, dann vermindert	meist vermindert
Autoantikörper	Ja	Nein	Nein
Insulinresistenz	Nein	Ja	Nein
Therapie	Insulin	lebensstilmodifizierende Maßnahmen, orale Antidiabetika, Insulin	Evtl. keine, OADs, Insulin (je nach MODY-Typ)

¹ Der LADA (latent insulinpflichtiger Diabetes im Erwachsenenalter) ist mit einem langsameren Verlust der Betazellfunktion verbunden. Beim LADA ist ein rasches Versagen auf orale Antidiabetika zu erwarten. Bei Verdacht auf LADA: Analyse von GAD-Antikörpern zu empfehlen.

► **Tab. 2** Diagnose aufgrund einer Erkrankung des exokrinen Pankreas. Quelle: Bojunga J, Schlereth F. Diabetologie 2018; 14: 269 – 277

Hauptkriterien (alle müssen vorhanden sein)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ exokrine Pankreasinsuffizienz (nachgewiesen mittels Stuhltest auf Elastase-1 oder eines direkten Funktionstests) ▪ pathologische Bildgebung des Pankreas (Endosonografie, MRT, CT) ▪ Fehlen von Markern für einen Typ-1-Diabetes
Nebenkriterien	<ul style="list-style-type: none"> ▪ gestörte Beta-Zellfunktion (z.B. HOMA-B, C-Peptid-Glukose-Quotient) ▪ keine stark erhöhte Insulinresistenz (z.B. HOMA-IR) ▪ reduzierte Inkretinsekretion (z.B. GLP-1, pankreatisches Polypeptid) ▪ niedrige Serumwerte von fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K)

dacht und ggf. HbA1c-Werten sowie Nüchtern-Glukose unterhalb der diagnostischen Kriterien ein oGTT durchgeführt werden sollte.

Wie soll ein einzelner Messwert unter Berücksichtigung der Variabilität der Messergebnisse bewertet werden?

Bei Messergebnissen dieser Parameter ist die Frage, ob die Abweichung vom diagnostischen Grenzwert so weit oberhalb dieses Werts liegt (d. h. größer als die Minimal Differenz (s. u.)), dass dieser mit Sicherheit erhöht ist; in diesem Falle reicht eine Einzelbestimmung für die Diagnose-Stellung aus. Bei zwei divergenten Werten (oberhalb und unterhalb) des Grenzwertes wird von der Amerikanischen Diabetes Association (ADA) der „schlechtere“ Wert empfohlen. Dieser sollte wiederholt werden bzw. entscheidet dann über die Diagnose. Ggf. sollte eine Kontrolle im Verlauf, z. B. nach 3 oder 6 Monaten, erfolgen.

Das Vorgehen bei der Diabetes-Diagnose (wie auch von der ADA 2017 publiziert) ist wie folgt: Wird ein Parameter verwendet und dieser wiederholt zur Diagnosebestätigung, dann muss sichergestellt sein, dass die Blutproben jeweils standardisiert und vergleichbar „bearbeitet“ wurden. Es ist nicht einfach überprüfbar, wie gut dies bei Plasmaglukose der Fall ist. Erfolgt die Diabetesdiagnose mit einer HbA1c-Messung, dann ist die Bestätigungsmessung mit demselben Laborparameter nicht sinnvoll. Die HbA1c-Messung ist wegen analy-

► **Tab. 3** Oraler Glukosetoleranztest (OGTT).**Durchführung des 75-g-OGTT – oraler Glukosetoleranztest – nach WHO-Richtlinien**

Testdurchführung am Morgen

- nach 8 – 12 Stunden Nahrungs-, Nikotin- und Alkoholkarenz
- nach einer ≥ 3 -tägigen kohlenhydratreichen Ernährung (≥ 150 g KH pro Tag)
- im Sitzen oder Liegen (keine Muskelanstrengung); nicht rauchen vor oder während des Tests

Zum Zeitpunkt 0 Trinken von 75 g Glukose (oder äquivalenter Menge hydrolysiertes Stärke) in 250 – 300 ml Wasser innerhalb von 5 min

- Kinder 1,75 g/kg (maximal 75 g)
- Venöse Blutentnahme zu den Zeitpunkten 0 und 120 min
- sachgerechte Probenverarbeitung und -aufbewahrung

Test kontraindiziert bei interkurrenten Erkrankungen, bei Z. n. Magen-Darm-Resektion oder gastrointestinalen Erkrankungen mit veränderter Resorption oder wenn bereits ein Diabetes mellitus festgestellt wurde.

Die Fertigstellung der Glukoselösung durch den Arzt selbst, anstatt durch den Hersteller, wird von der DDG aus haftungsrechtlichen und medizinischen Gründen abgelehnt; siehe Stellungnahme der KLD und AGDT auf der Webseite der DDG.

► **Tab. 4** Kommerziell erhältliche Blutentnahmegefäße, die eine vollständige Glykolysehemmung erzielen durch Zusatz von Fluorid und Citrat. (aktueller Stand 17.7.2017, s. Homepages der Hersteller).

Hersteller	Produktname	Korrekte Füllung absolut notwendig	Ausreichendes Mischen erforderlich	Korrekturfaktor
Greiner bio-one	Vacuette® FC-Mix	nein	10-mal	nein (Granulat)
Kabe	Primavette®, KABEVETTE®	ja	wenige Male	1,16 (flüssiger Zusatz)
Sarstedt	S-Monovette GlucoEXACT®	ja	wenige Male	1,16 (flüssiger Zusatz)

Bei den Röhrchen der Firma Greiner bio-one (Vacuette® FC-Mix) findet sich in den Blutentnahmeröhrchen ein Granulat. Die Röhrchen müssen nach der Bluteinfüllung 10 Mal geschwenkt werden, um eine ausreichende Lösung und Durchmischung mit dem Glykolysehemmern zu erreichen. Bei dem Blutentnahmeröhrchen der Firma Sarstedt (S-Monovette® GlucoEXACT) und der Firma Kabe (Primavette®, KABEVETTE®) zeigt die Erfahrung, dass es durch das nicht vollständige Füllen der Röhrchen zu Verdünnungsfehlern kommt. Das Labor muss solche Röhrchen sicher identifizieren, um einerseits die Röhrchen erkennen zu können, die nicht entsprechend den Vorgaben der Hersteller korrekt gefüllt sind, und diese von der Analyse auszuschließen und um andererseits den Verdünnungsfaktor von 1,16 zu berücksichtigen.

tischer Unterschiede abhängig vom Labor gegenwärtig nicht immer besonders gut reproduzierbar oder es wird erneut ein „falscher“ Wert durch die gleichen patientenspezifischen Einflussgrößen erzeugt. Unabhängig davon, welche Parameter zur Diagnosestellung verwendet werden, kann das Ergebnis durch patientenspezifische Einflussgrößen und/oder unzureichende Messgenauigkeit fehlerhaft sein. Bei einer fraglichen Diabetesdiagnose sollte deshalb der jeweils andere Laborparameter (d. h. entweder Glucose oder HbA1c), bestimmt werden, um Stör- oder Einflussgrößen zu reduzieren.

Ein Messwert, auf dem die Diagnose basiert, sollte bestätigt werden, so dass die Diagnose auf der Grundlage von bestätigten Werten erfolgt. Die Bestätigung kann erfolgen, indem derselbe Parameter zeitnah (z. B. innerhalb von 14 Tagen) in einer neuen Blutprobe analysiert wird, oder indem ein anderer der o. a. 3 Parameter bestimmt wird. Sind bei der zweimaligen Bestimmung desselben Parameters die Werte in Bezug auf den Grenzwert diskrepant, sollte ein anderer der 3 Parameter bestimmt werden. Lie-

gen bei 2 unterschiedlichen Parametern diskrepante Befunde in Bezug zum diagnostischen Kriterium vor, sollte der höhere Wert bestätigt werden. Sind die Werte im Grenzbereich, empfiehlt sich eine Kontrolle in 3 – 6 Monaten.

Präanalytik der Glukosemessung

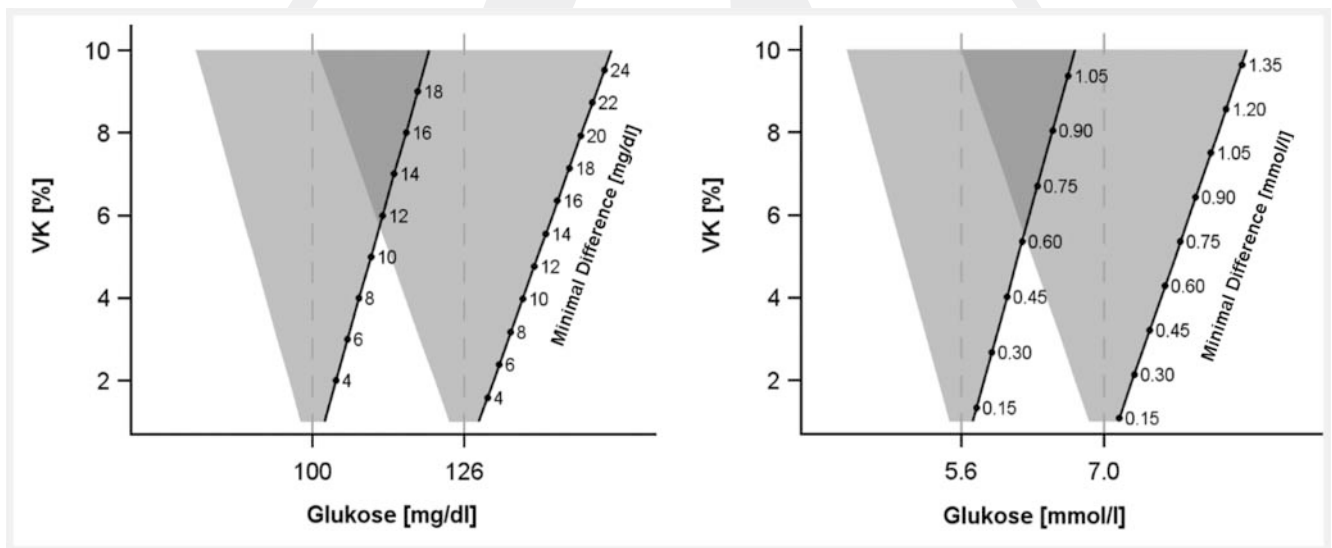
Sehr wichtig ist dabei eine adäquate präanalytische Handhabung des Blutes. Es muss durch die Verwendung geeigneter Blutentnahmeröhrchen Vorsorge getroffen werden, dass im entnommenen Blut die Glykolyse vollständig gehemmt wird. Dafür ist der Zusatz von Citrat plus Fluorid notwendig, Fluorid allein ist nicht ausreichend.

Die aktuell am Markt befindlichen Blutentnahmeröhrchen mit Glykolysehemmern weisen bei der Handhabung verschiedene Probleme auf (► **Tab. 4**).

Alternativ wird empfohlen, Röhrchen ohne sofortige und vollständige Glykolysehemmung nach der Blutentnahme möglichst umgehend zu zentrifugieren. Wird ein Zeitfenster von 30 Minuten

► **Tab. 5** Einflussgrößen, die zu einer Beeinflussung¹ oder Verfälschung² des HbA1c-Messwerts führen.

1. Hämoglobinvarianten (HbS, HbE, HbF, HbC, HbD u. a.)
 - Das jeweilige Ausmaß der Störung ist abhängig von der verwendeten Meßmethode.^{1,2}
2. Zustände mit erhöhter oder erniedrigter Lebensdauer der Erythrozyten (hämolytische Anämie, Eisenmangelanämie, Blutneubildung in Rahmen der Anämiebehandlung, Z. n. Splenektomie oder Erkrankungen der Milz, Leber oder Niere)¹
3. chemische Modifikationen von Hämoglobin²
4. Urämie (carbamyliertes Hb), hochdosierte Dauertherapie mit Acetylsalicylsäure (acetyliertes Hb)²
5. Hemmung der Glykierung (z. B. Dauertherapie mit Ascorbinsäure oder Vitamin E) Die klinische Bedeutung dieses Phänomens ist nicht gut untersucht.²
6. Schwangerschaft¹
7. Ethnizität und Alter (HbA1c steigt altersabhängig an; so dass eine mögliche Altersanpassung des Diagnosekriteriums diskutiert und evaluiert werden muss. Zudem wird diskutiert, welche mögliche Rolle alternative Parameter wie Fructosamin oder glykiertes Albumin spielen könnten)¹



► **Abb. 4** Minimal Difference, angegeben in der Einheit der Glukosebestimmung (mg/dl bzw. mmol/l) für die betrachteten diagnostischen Grenzwerte in Abhängigkeit vom Variationskoeffizienten. Liegen die Messwerte im Überschneidungsbereich der eingezeichneten Trichter können die diagnostischen Grenzwerte analytisch nicht voneinander unterschieden werden und können somit für die Diagnosestellung nicht herangezogen werden.

bis zur Zentrifugation überschritten, sollten aufgrund der ablaufenden Glykolyse diese Proben verworfen werden. Nach der Zentrifugation muss der Plasmaüberstand von den Blutzellen getrennt werden. Dies erfolgt während der Zentrifugation durch ein Gel (Gelröhrchen) oder mechanische Separatoren. Auch ein Abheben des Plasmaüberstandes unmittelbar nach der Zentrifugation ist möglich.

Bei einer konsequenten und optimalen präanalytischen Handhabung der Blutentnahmeröhrchen kann es in der Praxis zu einer höheren Diabetes-Diagnoserate kommen. Dies stellt keine Überdiagnose dar. Die im Folgenden verwendeten Grenzwerte müssen perspektivisch möglicherweise angepasst werden. Dies sollte aber durch entsprechende Studien belegt werden.

HbA1c zur Diagnose

Seit 2010 empfiehlt die Deutsche Diabetes Gesellschaft die Verwendung des HbA1c zur Diabetesdiagnose (siehe Stellungnahme auf der Internetseite der DDG). Dies wurde möglich durch Verbesserung der Messgenauigkeit, die durch die internationale Standardisierung der Messmethode erreicht wurde. Gleichzeitig haben epidemiologische Untersuchungen in den letzten Jahren gezeigt, dass

die Spezifität eines HbA1c-Messwertes von $\geq 6,5\%$ bzw. > 48 mmol/mol groß genug ist, damit die Diagnose Diabetes mit einer befriedigenden Sicherheit gestellt werden kann. Gleichzeitig ist die Sensitivität eines HbA1c-Messwertes von $< 5,7\%$ (< 39 mmol/mol Hb) groß genug, um die Diagnose Diabetes ausreichend unwahrscheinlich zu machen. Bei Patienten mit HbA1c-Werten im Bereich von 5,7 bis $< 6,5\%$ (39 bis < 48 mmol/mol Hb) oder hohem klinischen Risiko (siehe Screening) kann die Diagnose eines Diabetes und seiner Vorstadien nur durch Messung der Plasmaglukose nach den üblichen Kriterien inkl. eines oGTT ausgeschlossen werden.

Der HbA1c-Wert ist für die Diabetesdiagnose nicht adäquat, wenn mit einer Beeinflussung oder Verfälschung des Wertes zu rechnen ist (► **Tab. 5**; s. Praxisempfehlung Glukosemessung und -kontrolle zu methodischen Details).

Zudem gilt es zu beachten, dass die Messgenauigkeit der HbA1c-Messung trotz erfolgter Standardisierung methodenabhängig erheblich variiert. Unserer Ansicht nach schränkt diese Problematik die alleinige Verwendbarkeit des HbA1c zur Diabetesdiagnose deutlich ein, siehe hierzu neben ► **Tab. 4** auch die praktischen Empfehlungen in der Legende zu ► **Abb. 1**. Insbesondere der diabetesunabhängige Anstieg des HbA1c mit dem Alter, der absolut

► **Tab. 6** Diagnose des Gestationsdiabetes. Ein Diabetes liegt vor, wenn 1 Kriterium erfüllt ist. Zur Präanalytik der Glukosebestimmung wird auf die Leitlinie zum Gestationsdiabetes verwiesen; eine ausreichende Hemmung der Glykolyse ist notwendig.

	venöses Plasma	
	mg/dl	mmol/l
nüchtern	≥ 92	≥ 5,1
60 min	≥ 180	≥ 10,0
120 min	≥ 153	≥ 8,5

0,4–0,7% (4–8 mmol/mol Hb) betragen kann, schränkt neben den methodisch bedingten Unterschieden, die Verwendung des HbA1c für die Diabetesdiagnose insbesondere in dem Bereich unter 7,0% (53 mmol/mol Hb) ein.

Qualitätskontrolle

Die interne Qualitätskontrolle muss an jedem Arbeitstag mit geeignetem Kontrollmaterial durchgeführt werden. Eine erfolgreiche Teilnahme an einer externen Qualitätssicherung ist einmal pro Quartal erforderlich.

Dies gilt sowohl für alle Laborsysteme als auch für POCT-«unit use»-Systeme (einzelne Teststreifen oder Küvetten, nach der Definition der Rili-BÄK), die vom Hersteller auch für die Diagnose vorgesehen sind.

Minimal Difference

Um den klinischen Erfordernissen Rechnung zu tragen sollte die analytische Variabilität in Absolutwerten an den Entscheidungsgrenzen angegeben werden. Die sogenannte „Minimal Difference“ (MD) stellt ein einfaches Werkzeug dar, um den Anwender die Bedeutung des zufälligen Fehlers zu veranschaulichen und berechnet sich aus der Standardabweichung (SD) ($MD = 2 * SD$) (► **Abb. 4**).

Diese MD gibt konkrete Konzentrationen in absoluten Werten an, ab denen sich ein Messwert von einem Grenzwert unterscheidet. Bei einem Grenzwert für die Nüchternglukose von 126 mg/dl (7,0 mmol/L) sollte die MD nicht größer als 12,6 mg/dl (0,7 mmol/L) sein. Entsprechendes gilt für einen HbA1c-Grenzwert von 48 mmol/mol Hb. Die MD sollte nicht größer als 1,9 mmol/mol Hb sein. Eine Stellungnahme zur MD findet sich auf der Web-Seite der DDG.

Screening

Zum primären Screening auf Diabetes wird ein Diabetes-Risiko-Test empfohlen (http://www.dife.de/de/presse/Diabetes_Test_Fragebogen.pdf; siehe auch S. S286) oder Gelegenheitsmesswerte mit venösem Plasma als Material. Bei erhöhten Fragebogen-Scores, manifester kardiovaskulärer Erkrankung oder Vorliegen von Übergewicht mit weiteren Risikofaktoren, wie z. B. Hypertonie, Dyslipidämie (erhöhten Triglyzerid-Werten oder niedrigen HDL-Cholesterin-Werten) oder einer positiven Familienanamnese für Typ-2-Diabetes bei Verwandten ersten Grades, Gestationsdiabetes oder PCO (Polycystisches-Ovar)-Syndrom oder nicht-alkoholische Fettleber, vorgehen

wie in ► **Abb. 1** beschrieben. Alternativ kann auch der FINDRISK-Fragebogen verwendet werden (<http://www.diabetesstiftung.de>).

Gestationsdiabetes

Die in ► **Tab. 6** angegebenen Grenzwerte im oGTT beruhen auf den Ergebnissen der HAPO-Studie (s. GDM-Leitlinie). Sie unterscheiden sich nur unwesentlich von den bisher gültigen Werten. Allerdings reicht zur Diagnose jetzt die Überschreitung eines Werts aus, während früher 2 Werte erhöht sein mussten.

INFORMATIONEN/LINKS

Adressen im Internet

<http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de>

- Aktuelle Fassung der evidenzbasierten Leitlinien: <https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien.html>

Interessenkonflikt

M. Nauck erhielt Berater- und Vertragshonorare für Tosoh Bioscience, Radiometer, Roche Diagnostics, Nova Biomedical, Siemens Healthineers, Becton Dickinson.

A. Petersmann erhielt Berater- und Vertragshonorare für Tosoh Bioscience, Radiometer, Roche Diagnostics, Nova Biomedical, Siemens Healthineers, Becton Dickinson.

D. Müller-Wieland erklärt potenzielle Interessenkonflikte: Mitglied in Advisory Boards und Vortragshonorare: Amgen, Boehringer Ingelheim, MSD, AstraZeneca, Novo Nordisk, Sanofi

E. Schleicher hat keinen Interessenkonflikt.

U.A. Müller hat seit 2010 keine persönlichen Honorare oder Reisekosten von pharmazeutischen Unternehmen erhalten. Seine Arbeitsgruppe erhielt Forschungsunterstützung von Fresenius Medical Care, VDBD, Diabeteszentrum Thüringen e. V., Haemopharm, NOVO Nordisk, Abbott, Pfizer Pharma, European Association for the Study of Diabetes auf ein Drittmittelkonto des Universitätsklinikums Jena.

R. Landgraf erklärt folgende potenzielle Interessenkonflikte: Advisory Boards: Lilly Deutschland, Novo Nordisk Pharma; Vortragshonorare: Bayer Vital, Berlin Chemie, Lilly Deutschland, Novo Nordisk Pharma. Andere Aktivitäten: Bevollmächtigter des Vorstands der Deutschen Diabetes-Stiftung, Steuerungsgruppe für die Entwicklung und Aktualisierung der Nationalen VersorgungsLeitlinien Diabetes

G. Freckmann ist Ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des IDT (Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm), das klinische Studien zu Medizinprodukten für die Diabetestherapie auf eigene Initiative oder im Auftrag für verschiedene Firmen durchführt. GF/IDT erhielt bzw. erhält Vortrags-/Beratungshonorare von Abbott, Ascensia, Bayer, Berlin-Chemie, Becton Dickinson, Dexcom, LifeScan, Medtronic Health Menarini Diagnostics, Novo Nordisk, Roche, Sanofi, Sensile und Ypsomed.

L. Heinemann ist Anteilseigner der Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH, Neuss, und von ProSciento, San Diego, USA. Er ist Berater einer Reihe von Firmen, die neue diagnostische und therapeutische Optionen für die Diabetestherapie entwickeln.

Erstveröffentlichung

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Nauck M, Petersmann A, Müller-Wieland D, et al. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Diabetologie 2017; 12 (Suppl 2): S94–S100.