

Diabetologie und Stoffwechsel

Supplement

S2

Oktober 2019
Seite S103–S324
14. Jahrgang

This journal is listed in
Science Citation Index,
EMBASE and SCOPUS

Offizielles Organ
der Deutschen
Diabetes Gesellschaft

DDG Deutsche
Diabetes
Gesellschaft

PRAXISEMPFEHLUNGEN DDG

CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS

**Praxisempfehlungen
der Deutschen
Diabetes Gesellschaft**

*Herausgegeben von
A. Neu und M. Kellerer
im Auftrag der DDG*

▪ Aktualisierte Version 2019

 **Thieme**

Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus*

Autoren

Astrid Petersmann^{1,2}, Dirk Müller-Wieland³, Ulrich A. Müller⁴, Rüdiger Landgraf⁵, Matthias Nauck^{1,6}, Guido Freckmann⁷, Lutz Heinemann⁸, Erwin Schleicher^{9,10}

Institute

- 1 Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald
- 2 Institut für Klinische Chemie, Universitätsmedizin Göttingen
- 3 Medizinische Klinik I, RWTH Aachen
- 4 Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena
- 5 Deutsche Diabetes Stiftung (DDS), Düsseldorf
- 6 DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), Partner Site Greifswald, University Medicine, Greifswald, Germany
- 7 Institut für Diabetes-Technologie, Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm
- 8 Science-Consulting in Diabetes GmbH (Science & Co), Neuss
- 9 Klinische Chemie und Pathobiochemie – Zentrallabor, Universitätsklinikum Tübingen
- 10 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD) München-Neuherberg

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0898-7266>
 Diabetologie 2019; 14: S111–S118
 © Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York
 ISSN 1861-9002
Zitierweise für diesen Artikel Diabetologie 2019; 14 (Suppl 2): S111–S118
 Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version des Artikels Diabetologie 2018; 13 (Suppl 2): S90–S96

Korrespondenzadresse

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

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 [1].

Typ-1-Diabetes

- β -Zell-Zerstörung, die zu einem absoluten Insulinmangel führt, meist immunologisch vermittelt
- Checkpoint-Inhibitor-induzierter Diabetes
- LADA (latent autoimmune diabetes in adults): wird dem Typ-1-Diabetes zugeordnet (► **Tab. 1**)

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 Diabetestypen

- 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 autoimmunvermittelten Diabetes

* 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.

► **Tab. 1** Differenzialdiagnostische Kriterien für häufige Diabetestypen bei Diagnosestellung. Daten nach Nationaler 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 unter 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, oft 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 HOMA-B ²	vermindert bis fehlend	zu Beginn oft erhöht, dann vermindert	meist vermindert
Autoantikörper	ja	nein	nein
Insulinresistenz HOMA-R ³	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 oraler Antidiabetika zu erwarten. Bei Verdacht auf LADA: Analyse von GAD-Antikörpern empfehlen.

^{2,3} HOMA-B bzw. Homa-R Homeostasis Model Assessment zur Quantifizierung der β -Zellreserve² und der Insulinresistenz³.

Diagnosekriterien des Diabetes mellitus

Messgröße venöse Plasmaglukose

- Gelegenheitsplasmaglukosewert von ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l)
- Nüchtern-Plasmaglukose von ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) (Fastenzeit 8–12 Stunden)
- OGTT-2-h-Wert im venösen Plasma ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) (Vorgaben für die Durchführung siehe ► **Tab. 2**)

Messgröße HbA_{1c}

- HbA_{1c} $\geq 6,5$ % (≥ 48 mmol/mol Hb)

Abnormal erhöhte Nüchternglukose-Werte

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

Gestörte Glukosetoleranz

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

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

Diagnostisches Vorgehen

Das empfohlene diagnostische Prozedere ist in ► **Abb. 1** dargestellt. Die differenzialdiagnostischen Kriterien für Typ-1-Diabetes und Typ-2-Diabetes sind in ► **Tab. 1** aufgelistet. Die Kriterien für die Diabetestypen LADA bzw. MODY sind in ► **Abb. 2, 3** dargestellt. Die Diabetesdiagnose aufgrund einer Erkrankung des exokrinen Pankreas erfolgt nach den Kriterien in ► **Tab. 3**.

Zur Messung von venöser Plasmaglukose und HbA_{1c} zur Diabetesdiagnostik dürfen nur qualitätsgesicherte Labormethoden zum Einsatz kommen. Dies ist in der Richtlinie der Bundesärztekam-

► **Tab. 2** 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 statt durch den Hersteller wird von der DDG aus haftungsrechtlichen und medizinischen Gründen abgelehnt; siehe Stellungnahme von KLD und AGDT auf der Webseite der DDG.

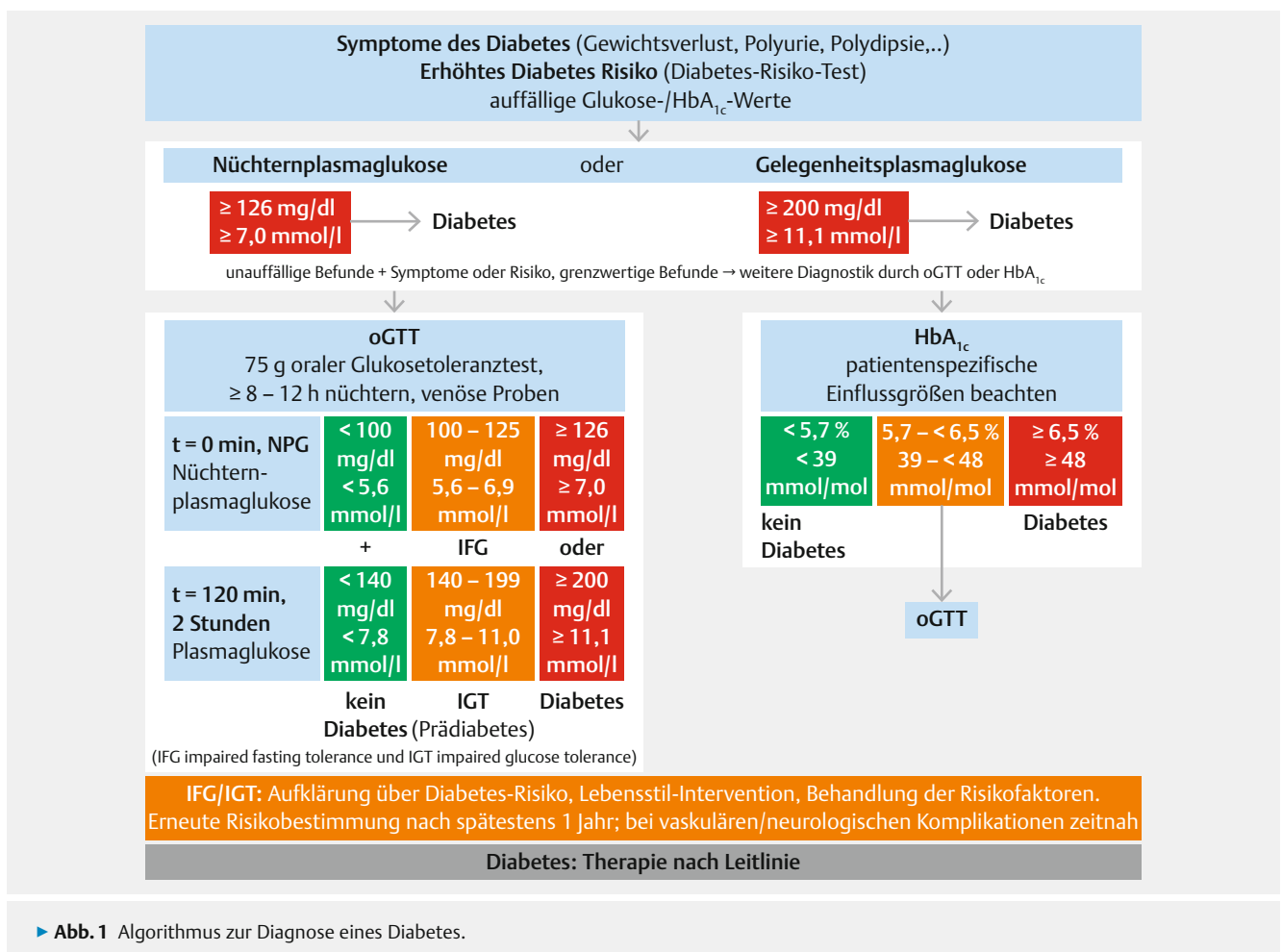
mer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) einheitlich für Zentrallaboratorien wie auch für die patientennahe Sofortdiagnostik (Point-of-Care-Testing, POCT) festgelegt [5]. Dabei ist die Teilnahme an Ringversuchen bisher für POCT-Methoden, die in Praxen eingesetzt werden, nicht verbindlich. Wenn POCT-Systeme vom Hersteller für die Diagnose zugelassen sind, empfehlen wir für den Einsatz in der Diagnostik jedoch zusätzlich eine erfolgreiche Teilnahme an externen Ringversuchen.

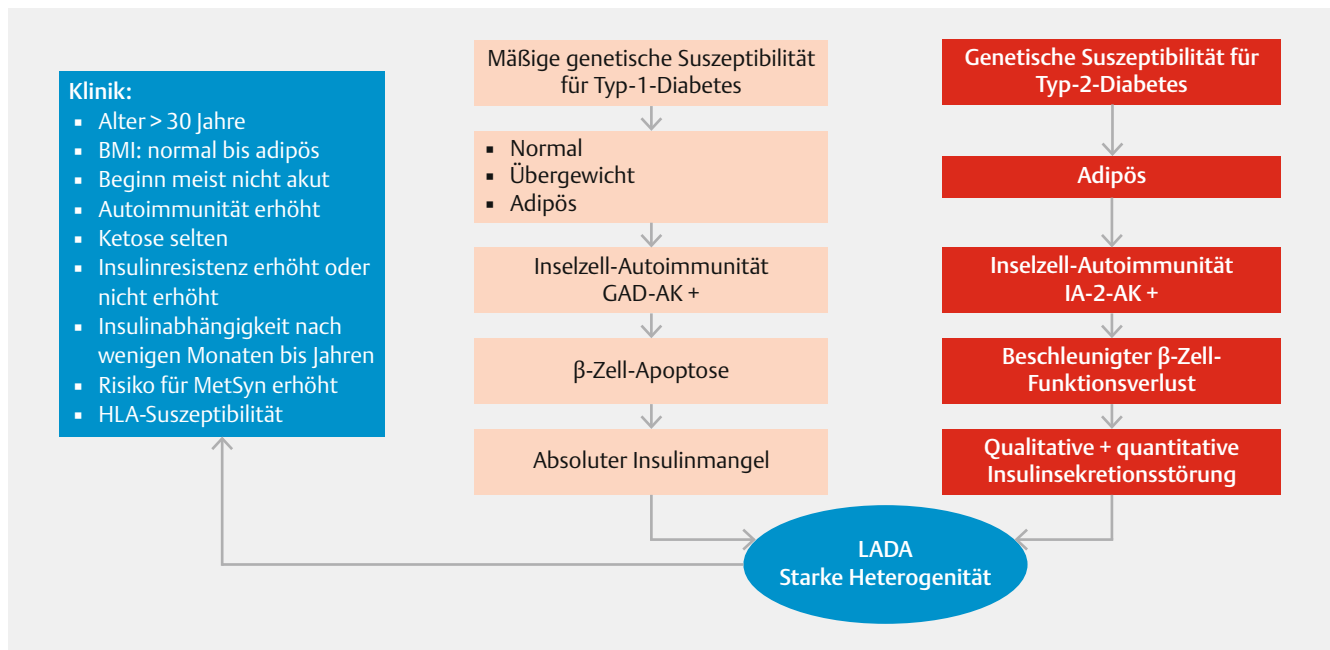
Der zurzeit geltende Goldstandard für die Diabetesdiagnostik ist die Messung von Glukose im venösen Plasma.

Vorgehen bei Messergebnissen in der Nähe der Entscheidungsgrenzen

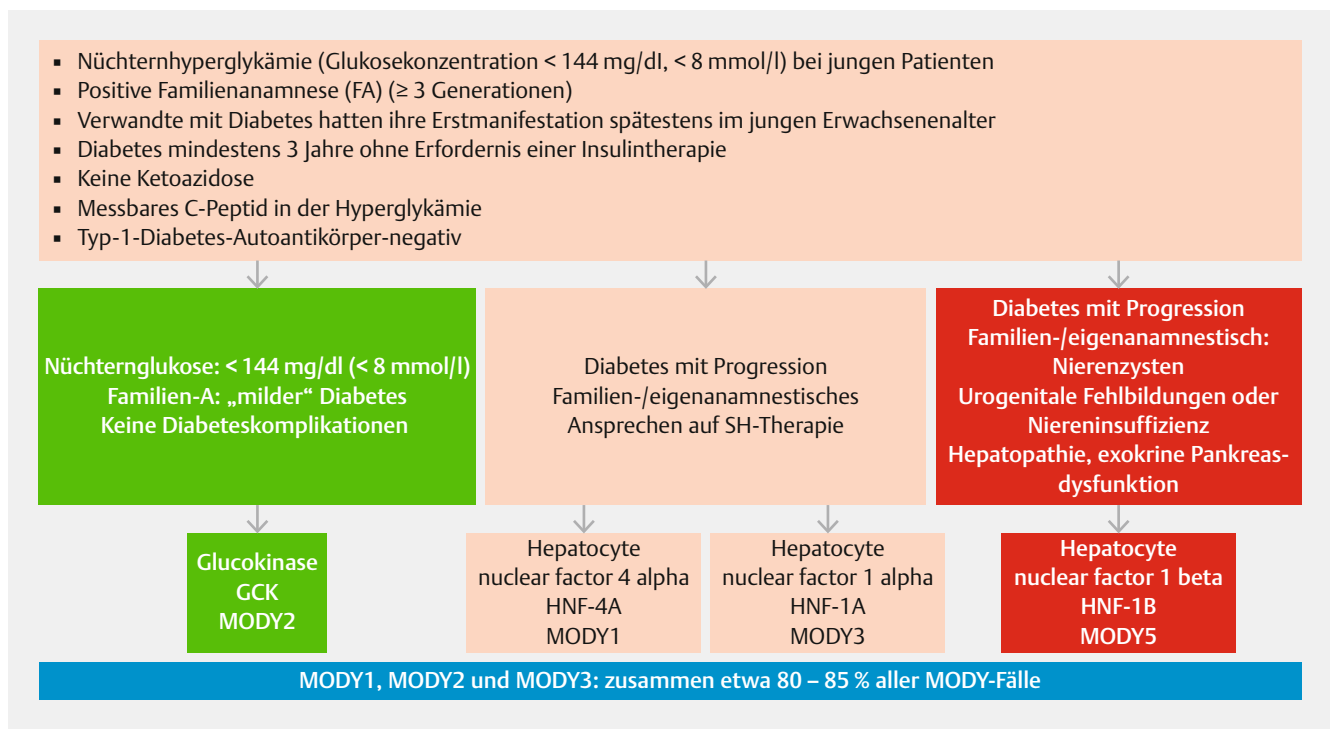
Ein Messwert, auf dem die Diagnose basiert, sollte zeitnah (z. B. innerhalb von 14 Tagen) in einer neuen Blutprobe bestätigt werden. Die Bestätigung kann erfolgen, indem die jeweils andere der zwei Messgrößen bestimmt wird (► **Abb. 1**).

Dabei kann die Messung der gleichen Messgröße wiederholt erfolgen, oder bei einer Diabetesdiagnose mit Befunden im Graubereich soll auf jeden Fall eine andere Messgröße (d. h. entweder Glukose oder HbA_{1c}) bestimmt werden, um Stör- oder Einflussgrößen zu reduzieren.





► **Abb. 2** LADA-Diagnosekriterien. Daten aus [2].



► **Abb. 3** Diagnose-Algorithmus der wichtigsten MODY-Formen. Daten nach [3] und MODY Probability Calculator (www.diabetesgenes.org/mody-probability-calculator).

Liegen bei zwei unterschiedlichen Messgrößen diskrepante Befunde bezüglich des diagnostischen Cut-off vor, sollte der höhere Wert durch eine erneute Messung bestätigt werden. Sind die Werte im Graubereich, empfiehlt sich eine Kontrolle in 3–6 Monaten.

Präanalytik der Glukosemessung

Sehr wichtig ist 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 zurzeit 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 umgehend zu zentrifugieren. Wird ein Zeitfenster von 30 Minuten bis zur Zentrifugation überschritten, sollten die betroffenen Proben aufgrund der ablaufenden Glykolyse verworfen werden. Nach der Zentrifugation muss der Plasmaüberstand von den Blutzellen getrennt werden. Dies erfolgt während der Zentrifugation durch ein Gel (Gelröhrchen). Auch ein Abheben des Plasmaüberstands unmittelbar nach der Zentrifugation ist möglich.

Bei konsequenter und optimaler präanalytischer Handhabung der Blutentnahmeröhrchen kann es in der Praxis zu einer höheren Diabetesdiagnoserate kommen. Dies stellt keine Überdiagnose dar. Die im Folgenden verwendeten diagnostischen Cut-offs sollten wissenschaftlich überprüft werden.

► **Tab. 3** Diagnose aufgrund einer Erkrankung des exokrinen Pankreas [4].

Kriterien	Ausprägung
Hauptkriterien (alle müssen vorhanden sein)	<ul style="list-style-type: none"> exokrine Pankreasinsuffizienz (nachgewiesen mittels Stuhltests 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 Betazellfunktion (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)

► **Tab. 4** Kommerziell erhältliche Blutentnahmegefäße, die eine vollständige Glykolysehemmung erzielen durch Zusatz von Fluorid und Citrat (aktueller Stand 17.07.2017, s. Homepages der Hersteller).

Hersteller	Produktname	Korrekte Füllung absolut notwendig	Ausreichendes Mischen erforderlich	Korrekturfaktor
Greiner bio-one	Vacurette® 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 (Vacurette® 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 Glykolysehemmer zu erreichen. Bei den 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 ausschließen, und um andererseits den Verdünnungsfaktor von 1,16 zu berücksichtigen.

HbA_{1c} zur Diagnose

Die Verwendung des HbA_{1c}-Werts für die Diagnose ist zurzeit nicht generell zu empfehlen, insbesondere weil die zulässige Abweichung für die interne und externe Qualitätskontrolle bisher bei ± 10 bzw. ± 18 % liegt. Beide Vorgaben werden bei der in Überarbeitung befindlichen Version der Rili-BÄK deutlich abgesenkt: bei der internen Qualitätssicherung zunächst auf ± 5 % und nach einer zweijährigen Übergangsphase auf ± 3 %. Bei der externen Qualitätssicherung wird der Wert auf ± 8 % gesenkt. Durch diese Maßnahmen wird die Verwendbarkeit von HbA_{1c} als Diagnosekriterium deutlich verbessert.

Erfolgt die Diabetesdiagnose mit einer HbA_{1c}-Messung, dann ist die Bestätigungsmessung mit HbA_{1c} nicht sinnvoll, da der HbA_{1c}-Wert durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden kann (► **Tab. 5**). Insbesondere der diabetesunabhängige Anstieg des HbA_{1c} mit dem Alter, der absolut 0,4–0,7 % (4–8 mmol/mol Hb) betragen kann, schränkt neben den methodisch bedingten Unterschieden die Verwendung des HbA_{1c} für die Diabetesdiagnose insbesondere in dem Bereich unter 53 mmol/mol Hb (7,0 %) ein [6].

Qualitätssicherung

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

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

Bei Ergebnissen von Messgrößen besteht generell die Frage, ob die Abweichung vom diagnostischen Cut-off so weit entfernt von dieser Entscheidungsgrenze liegt (d. h. größer als die Minimal Difference (MD), s. u.), dass dieser Messwert mit Sicherheit als nied-

► **Tab. 5** Einflussgrößen, die zu einer Beeinflussung^(a) oder Verfälschung^(b) des HbA_{1c}-Messwerts führen.

- Hämoglobinvarianten (HbS, HbE, HbF, HbC, HbD u. a.)
 - Das jeweilige Ausmaß der Störung ist abhängig von der verwendeten Messmethode.^(a, b)
- Zustände mit erhöhter oder erniedrigter Lebensdauer der Erythrozyten, Hämolyse u. a. durch Medikamente wie z. B. Cephalosporine induziert, Eisenmangelanämie, Blutneubildung im Rahmen der Anämiebehandlung, nach Aderlass, Z. n. Splenektomie oder Erkrankungen der Milz, Leber oder Niere^(a)
- Chemische Modifikationen von Hämoglobin^(b) u. a. durch Urämie (carbamyliertes Hb), hochdosierte Dauertherapie mit Acetylsalicylsäure (acetyliertes Hb)
- Hämolyse verursachende Medikamente, z. B. Cephalosporine^(b)
- Hemmung der Glykierung (z. B. Dauertherapie mit Ascorbinsäure oder Vitamin E). Die klinische Bedeutung dieses Phänomens ist nicht gut untersucht.^(b)
- Schwangerschaft^(a)
- Ethnizität und Alter (HbA_{1c} steigt altersabhängig an, sodass eine Altersanpassung des Diagnosekriteriums erfolgen sollte. Zudem wird diskutiert, welche mögliche Rolle alternative Parameter wie Fructosamin oder glykiertes Albumin spielen könnten)^(a)
- Bluttransfusion



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

riger oder höher bewertet werden kann. In solchen Fällen sollte die MD zur Beurteilung herangezogen werden.

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

Diese MD, die im jeweiligen Labor erfragt werden kann, gibt konkrete Konzentrationen in absoluten Werten an, ab denen sich ein Messwert von einem diagnostischen Cut-off unterscheidet. Bei einem Cut-off 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 HbA_{1c}-Cut-off von 48 mmol/mol Hb (6,5 %). Die MD sollte nicht größer als 2 mmol/mol Hb (0,3 %) sein.

Screening

Zum primären Screening auf Diabetes wird ein Diabetesrisikotest und/oder die Messung von Gelegenheitsglukose in venösem Plasma empfohlen.

Folgende Fragebögen werden empfohlen:

- Deutscher-Diabetes-Risiko-Test (<https://drs.dife.de/>)
- FINDRISK-Fragebogen (<https://www.diabetesstiftung.de/findrisk>)

Bei erhöhten Fragebogen-Scores, manifester kardiovaskulärer Erkrankung oder Vorliegen von Übergewicht mit weiteren Risikofaktoren, z. B. Hypertonie, Dyslipidämie (erhöhtes Triglyzerid oder LDL-Cholesterin oder erniedrigtem HDL-Cholesterin), oder bei einer positiven Familienanamnese für Typ-2-Diabetes bei Verwandten ersten Grades, Gestationsdiabetes oder PCO (Polycystisches-Ovar)-Syndrom oder nichtalkoholischer Fettleber vorgehen wie in ► **Abb. 1** beschrieben.

Während viele Daten zur Prävalenz des Diabetes mellitus in verschiedenen Bereichen in Deutschland erhoben wurden, gibt es kein umfangreiches Screening über den Anteil von Diabetikern in Kliniken. Nach einer Untersuchung des Universitätsklinikums Tübingen hatten 24 % der neu aufgenommenen Patienten einen Prädiabetes und 22 % einen manifesten Diabetes, wobei bei jedem 6. Diabetiker die Erkrankung nicht bekannt war [8]. Die Autoren empfehlen daher, jeden aufgenommenen Patienten über 50 Jahre auf Diabetes zu screenen.

Gestationsdiabetes

Die in ► **Tab. 6** angegebenen Cut-offs im oGTT beruhen auf den Ergebnissen der HAPO-Studie [1]. Sie unterscheiden sich nur unwesentlich von den bisher gültigen Werten. Allerdings reicht zur Diagnose jetzt die Überschreitung eines Werts aus, während früher zwei Werte erhöht sein mussten.

Ausblick

Seit längerer Zeit wird versucht, den Typ-2-Diabetes, der sich klinisch als sehr heterogene Gruppe darstellt, genauer zu klassifizieren. L. Groop und seine Arbeitsgruppe haben auf der Basis von großen skandinavischen Studien vorgeschlagen, mithilfe von Alter bei Diabetesdiagnose, BMI und den Laborparametern HbA_{1c}, GAD-Autoantikörper, C-Peptid und HOMA-B bzw. HOMA-R den Typ-2-Diabetes in 4 Subgruppen (Cluster) einzuteilen. Diese neue Einteilung definiert auch Subgruppen, die z. B. eine hohe Wahrscheinlichkeit haben, eine diabetische Retinopathie (Cluster 2) oder eine diabetische Nephropathie (Cluster 3) zu erleiden [9]. Die Autoren weisen darauf hin, dass die neue Einteilung auch zu einer Therapieoptimierung führen kann. Da diese neue Subklassifizierung auch in Kohorten anderer Länder verifiziert wurde, könnte sie auch zukünftig in die Praxis eingehen.

Kürzlich wurde in einer großen prospektiven Studie der German Diabetes Study Group eine heterogene Gruppe von Menschen mit Diabetes zum Zeitpunkt der Diagnose einer umfangreichen Phänotypisierung unterzogen und 5 Jahre weiterverfolgt [10]. Es konnten Cluster mit spezifischen Risikomustern entdeckt werden, speziell in Bezug auf die Entwicklung einer Polyneuropathie und einer NAFLD. Dies ist ein weiterer Meilenstein in einer Subklassifizierung von Menschen mit einem Typ-2-Diabetes.

Nach langen Vorarbeiten der Arbeitsgruppe um A. Ziegler, München, in Kooperation mit internationalen Zentren konnte gezeigt werden, dass bei Vorliegen von mehreren Autoantikörpern gegen β -Zell-Peptide im frühkindlichen Alter die Wahrscheinlichkeit für eine Manifestation eines Typ-1-Diabetes innerhalb von 15 Jahren sehr hoch ist (hoher prädiktiver Wert) [7]. Wenn die bereits angelaufenen Pilottherapiestudien positiv verlaufen, könnte ein generelles Screening auf Risikomarker im frühkindlichen Alter flächendeckend eingeführt werden [11].

► **Tab. 6** Diagnose des Gestationsdiabetes (75-g-oGTT). 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

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

A. Petersmann erhielt Berater- und Vertragshonorare von 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

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: AstraZeneca, Berlin Chemie, Lilly Deutschland, Novo Nordisk Pharma.

Andere Aktivitäten: Bevollmächtigter des Vorstands der Deutschen Diabetes-Stiftung, Steuerungsgruppe für die Entwicklung und Aktualisierung der Nationalen Versorgungs-Leitlinien Diabetes

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

G. Freckmann ist Ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des IfDT (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, Dexcom, LifeScan, Menarini Diagnostics, Metronom Health, Novo Nordisk, Roche, Sanofi, Sensile und Ypsomed.

L. Heinemann ist Anteilseigner des 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.

E. Schleicher erhielt Vortragshonorare von Nova Biomedical.

Literatur

- [1] Deutsche Diabetes Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Hrsg. S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. AWMF-Registernummer: 057-008. 2018; 2. Auflage: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-008l_S3_Gestationsdiabetes-mellitus-GDM-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2019-06.pdf; Stand: 14.08.2019
- [2] 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
- [3] Badenhoop K. MODY und andere monogenetische Diabetesformen. *Diabetologie* 2017; 13: 453–463
- [4] Bojunga J, Schlereth F. Type 3c diabetes mellitus-prevalence, diagnosis, special aspects of treatment. *Diabetologie* 2018; 14: 269–277
- [5] „Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen“. *Dtsch Arztebl International* 2013; 110 (39): 1822
- [6] Masuch A et al. Preventing misdiagnosis of diabetes in the elderly: age-dependent HbA1c reference intervals derived from two population-based study cohorts. *BMC Endocr Disord* 2019; 19 (1): 20
- [7] Ziegler AG et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA* 2013; 309 (23): 2473–2479
- [8] Kufeldt J et al. Prevalence and Distribution of Diabetes Mellitus in a Maximum Care Hospital: Urgent Need for HbA1c-Screening. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2018; 126 (2): 123–129
- [9] Ahlqvist E et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6 (5): 361–369
- [10] Zaharia OP, German Diabetes Study Group et al. Risk of diabetes-associated diseases in subgroups of patients with recent-onset diabetes: a 5-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019. doi:10.1016/S2213-8587(19)30187-1
- [11] Ziegler AG et al. Oral insulin therapy for primary prevention of type 1 diabetes in infants with high genetic risk: the GPPAD-POLnT (global platform for the prevention of autoimmune diabetes primary oral insulin trial) study protocol. *BMJ Open* 2019; 9 (6): e028578