Diabetologie und Stoffwechsel

Supplement

S2

November 2024
Seite S109–S462
19. Jahrgang

PRAXISEMPFEHLUNGEN DDG

CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS

Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft

Herausgegeben von
M. Kellerer
K. Müssig
im Auftrag der DDG

- **Aktualisierte Version 2024**

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

Offizielles Organ der Deutschen Diabetes Gesellschaft

DDG Deutsche Diabetes Gesellschaft

Thieme

Thieme

Therapie des Typ-2-Diabetes

Autorinnen/Autoren
Baptist Gallwitz[1], Jens Aberle[2], Andreas L. Birkenfeld[3, 4], Andreas Fritsche[3, 4], Monika Kellerer[5], Harald H. Klein[6], Rüdiger Landgraf[7], Dirk Müller-Wieland[8], Karsten Müssig[9], Michael A. Nauck[10], Erhard Siegel[11], Julia Szendrödi[12], Tobias Wiesner[13]

Institute
1 Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Berlin, Deutschland
2 Endokrinologie und Diabetologie, Universitäres Adipositaszentrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland
3 Helmholtz Zentrum München und Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD e.V.), Neuherberg, Deutschland
4 Medizinische Klinik IV, Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
5 Zentrum für Innere Medizin I, Marienhospital Stuttgart, Stuttgart, Deutschland
6 Endokonsil Praxis am Westfalenpark, Dortmund, Deutschland
7 Deutsche Diabetes Stiftung, Düsseldorf, Deutschland
8 Medizinische Klinik I, RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
9 Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Diabetologie, Niels-Stensen-Kliniken, Franziskus-Hospital Harderberg, Georgsmarienhütte, Deutschland
10 Sektion Diabetologie, Endokrinologie, Stoffwechsel, Medizinische Klinik I, St.-Josef-Hospital, Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland
11 Abteilung für Innere Medizin – Gastroenterologie, Diabetologie/Endokrinologie und Ernährungsmedizin, St. Josefkrankenhaus Heidelberg GmbH, Heidelberg, Deutschland
12 Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie des Universitätsklinikums Heidelberg, Heidelberg, Deutschland
13 Praxis für Endokrinologie und Schwerpunktpraxis Diabetes, MVZ Stoffwechselmedizin Leipzig, Leipzig, Deutschland

Bibliografie
Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S186–S202
DOI 10.1055/a-2312-0315
ISSN 1861-9002
© 2024. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany
Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2024; 19: S186–S202. DOI: 10.1055/a-2312-0315
Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Landgraf R, Aberle J, Birkenfeld AL et al. Therapie des Typ-2-Diabetes. Diabetol Stoffwechs 2023; 18: S162–S217. DOI: 10.1055/a-2076-0024

Korrespondenzadresse
Prof. Dr. med. Baptist Gallwitz
Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Albrechtsstr. 9, 10117 Berlin, Deutschland
gallwitz@ddg.info

Zusatzmaterial finden Sie unter https://doi.org/10.1055/a-2312-0315.

Aktualisierungshinweis

Die DDG-Praxisempfehlungen werden regelmäßig zur zweiten Jahreshälfte aktualisiert. Bitte stellen Sie sicher, dass Sie jeweils die neueste Version lesen und zitieren.

INHALTLICHE NEUERUNGEN GEGENÜBER DER VORJAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Das Kapitel über Prävalenz und Inzidenz des Typ-2-Diabetes in Deutschland wurde aktualisiert und um Mortalitätsdaten ergänzt.
Begründung: Diese aktuellen Zahlen unterstreichen die medizinische und psychosoziale, sowie gesundheitspolitische Bedeutung dieser komplexen Krankheit.

Neuerung 2: Das Kapitel über Diagnostik wurde stark gekürzt und ein Querverweis auf die parallel veröffentlichte Praxisempfehlung „Klassifikation und Diagnostik“ gemacht.
Begründung: Bessere Vernetzung der aktuellen Praxisempfehlungen.
Neuerung 3: Für die Einschätzung des kardio-vaskulären Risikos wird auf die Leitlinie „Management von kardio-vaskulären Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes“ der Europäischen Kardiologischen Fachgesellschaft ESC aus dem Jahr 2023 verwiesen und der SCORE2-Diabetes-Algorithmus zur Abschätzung des kardio-vaskulären 10-Jahresrisikos bei Patienten mit Typ-2-Diabetes ohne ASCVD oder schwerem Endorganschaden in Europa in die Empfehlungen aufgenommen.

Begründung: Für die Abschätzung des kardio-vaskulären Risikos ist dieser Algorithmus sehr hilfreich. Die S3-Leitlinie der ESC „Management von kardio-vaskulären Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes“ ist die neueste S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und kardio-vaskulärem Risiko.

Stützende Quellenangaben: [1, 2, 3]

Neuerung 4: Bei den „Orientierungsgrößen für mittelbare Therapieziele“ wurde für die Therapieziele Lebensstil, Körpergewicht, Blutdruck und Lipidstatus auf die aktuellen Empfehlungen der Europäischen Kardiologischen Fachgesellschaft ESC aus dem Jahr 2023 und auf die gemeinsamen Empfehlungen der ADA und EASD aus dem Jahr 2024 verwiesen.

Begründung: Aktualisierung der evidenzbasierten Empfehlungen und Angleichung an internationale Leitlinienempfehlungen.

Neuerung 5: Das Unterkapitel zur technischen Durchführung der Glukoseselbstkontrolle und der Ketonkörperkontrolle wurde gestrichen und ein entsprechender Querverweis auf die parallel veröffentlichte Praxisempfehlung „Klassifikation und Diagnostik“ gemacht.

Begründung: Bessere Vernetzung der aktuellen Praxisempfehlungen.

Neuerung 6: Die Gliederung des Kapitels 1.6 wurde für die Unterkapitel zur Basistherapie 1.6.1 bis 1.6.3 angepasst und zum Teil zusammengefasst.

Begründung: Logischere Gliederung der Unterkapitel.

Neuerung 7: In der Einführung zum Kapitel. 1.6.5 „Pharmakotherapie“ und in Abschnitt 1.6.5.1 „Risikoabschätzung“ wurde ein Verweis auf die unmittelbare vaskuläre Risikoabschätzung für makro- und mikrovaskuläre Begleiterkrankungen bei Diabetesdiagnosestellung eingeführt und auf die medikamentöse Behandlung dieser Begleiterkrankungen hingewiesen.

Begründung: Aktualisierung unter Berücksichtigung der aktuellen internationalen Empfehlungen der ADA, EASD, ESC, KDIGO.

Stützende Quellenangaben: [1, 4, 5]

Neuerung 8: Im Kapitel 1.6.11 „Nephropathie“ wurde die Evidenzlage für die medikamentöse Behandlung aktualisiert.

Begründung: Aktualisierung der Evidenz und Anpassung an die aktuellen internationalen Leitlinienempfehlungen.

Neuerung 9: Im Kapitel 1.6.12 „Fettlebererkrankung“ wurde die neue Klassifikation und Nomenklatur verwendet.

Begründung: Angleichung an die neue internationale Nomenklatur und Klassifikation.

Stützende Quellenangabe: [6]

Supplemental Material

Neuerung 10: Im Kapitel 2.1.4.1 „Metformin“ wurde darauf hingewiesen, dass bei kardio-vaskulärer Vorerkrankung oder sehr hohem kardio-vaskulären Risiko außer Metformin unverzüglich mit einer Therapie mit einem SGLT2-Inhibitor oder GLP-1-RA mit kardio-vaskulärer Risikominderung begonnen werden soll.

Begründung: Angleichung an die internationalen Empfehlungen von ADA, EASD und ESC.

Neuerung 11: Im Kapitel 2.1.4.1 „Metformin“ wurde ein Querverweis zur Praxisempfehlung der DDG „Diabetes im Krankenhaus“ hinzugefügt.

Begründung: Vervollständigung der Querverweise auf andere Praxisempfehlungen der DDG.

Neuerung 12: Im Kapitel 2.1.4.5 „DPP4-Hemmer“ wurde im ersten Abschnitt die Schilderung der zeitlichen Entwicklung des Einsatzes der DPP4-Hemmer aktualisiert.

Begründung: Der Zuwachs des Einsatzes von DDP4-Hemmern hat in letzter Zeit abgenommen, da SGLT2-Inhibitoren und GLP-1-RA aufgrund ihrer kardio-vaskulären und renalen Vorteile in den letzten Jahren häufiger eingesetzt werden.

Neuerung 13: Im Kapitel 2.1.4.5 „DPP4-Hemmer“ wurde im letzten Absatz über chronische Lebererkrankungen die neue Klassifikation und Nomenklatur verwendet.

Begründung: Angleichung an die neue internationale Nomenklatur und Klassifikation.

Neuerung 14: Die Gliederung des Kapitels 2 wurde ab dem Unterkapitel 2.1.4.5 angepasst und zum Teil zusammengefasst.

Begründung: Logischere Gliederung der Unterkapitel.

Neuerung 15: Im Kapitel 2.1.4.5 „DPP4-Hemmer“ wurde das Unterkapitel „DPP-4-Hemmer bei stationären Patienten“ umbenannt in „DPP-4-Hemmer bei stationären Patienten und bei COVID-19“.

Begründung: Angleichung der Überschrift an den Inhalt und Verbesserung der Übersichtlichkeit.

Neuerung 16: Im Kapitel 2.1.4.6 „SGLT2-Inhibitoren“ wurden in **Tab. 2** „Zulassungen und Indikationen für SGLT2-Inhibitoren in Deutschland“ die Indikationsbereiche entsprechend der Indikationserweiterungen angepasst.

Begründung: Aktualisierung entsprechend der Fachinformationen.

Neuerung 17: Im Kapitel 2.1.4.6 „SGLT2-Inhibitoren“ wurde die Studienlage für Dapagliflozin, Empagliflozin und Metanalysen aktualisiert.

Begründung: Aktualisierung aufgrund neuer Evidenz.

Neuerung 18: Im Kapitel 2.1.4.6 „SGLT2-Inhibitoren“ wurden Unterkapitel angepasst.

Begründung: Logischere Gliederung der Unterkapitel.

Neuerung 19: Im Kapitel 2.1.4.7 „GLP-1 Rezeptoragonisten“ wurde die Studienlage vor allem für Semaglutid aktualisiert (Studien FLOW, SELECT, STEP).

Begründung: Aktualisierung aufgrund neuer Evidenz.

Neuerung 20: Im Kapitel 2.1.4.7 „GLP-1 Rezeptoragonisten“ wurden Unterkapitel angepasst.

Begründung: Logischere Gliederung der Unterkapitel.

Neuerung 21: Das Kapitel 2.1.4.8 „Duale Inkretinagonisten/Tirzepatid“ wurde aktualisiert.

Begründung: Aktualisierung aufgrund neuer Evidenz und Aufgrund der Zulassung.

Neuerung 22: Im Kapitel 2.4 „Inkretinbasierte Therapie und Fettlebererkrankung“ wurde die neue Klassifikation und Nomenklatur verwendet.

Begründung: Angleichung an die neue internationale Nomenklatur und Klassifikation.

Stützende Quellenangabe: [6]

Die Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) lehnen sich an die Inhalte der Nationalen VersorgungsLeitlinie (NVL) „Typ-2-Diabetes“ an [7]. Die in den vorliegenden Praxisempfehlungen der DDG vorgenommenen Modifikationen in der Therapie und deren Begründungen wurden weitgehend auf der Basis neuer randomisierter, kontrollierter Studien (RCTs) und Metaanalysen aktualisiert.

Um die Arbeit mit der umfangreichen Praxisempfehlung in der täglichen Praxis zu verbessern, haben sich die Autoren entschieden, die einzelnen glukosesenkenden Pharmaka und einige Algorithmen in der aktuellen Praxisempfehlung in einen ausführlichen Anhang zu verschieben. Das entsprechende Literaturverzeichnis findet sich ebenfalls im Anhang.

1.1 Definition des Typ-2-Diabetes

Der Typ-2-Diabetes ist eine chronische, sehr heterogene, multifaktorielle, progrediente Erkrankung, die u. a. durch vererbte und erworbene Insulinresistenz und durch qualitative und quantitative Insulinsekretionsstörungen charakterisiert ist.

1.2 Prävalenz und Inzidenz des Diabetes

Die Zahl der Menschen mit einem dokumentierten Typ-2-Diabetes lag im Jahr 2023 bei mindestens 8,9 Millionen [8]. Schätzungen der Diabetes-Prävalenz in Deutschland aus den Surveys des Robert Koch-Instituts (RKI) liegen bei 7,2 % (18- bis 79-Jährige), aus RKI-Telefonsurveys bei 8,9 % (18-Jährige und Ältere) bzw. auf Basis von Daten gesetzlich Krankenversicherter bei 9,9 % (alle Altersgruppen) [9]. Aus der Analyse von Schmidt et al. [10], die DaTraV-Daten (Datenaufbereitungsstelle im DIMDI aller ca. 70 Millionen gesetzlich Versicherten) der Berichtsjahre 2011, 2012 und 2013 geht hervor, dass die Diabetes-Prävalenz im Jahr 2011 bei 9,7 % (Frauen: 9,4 %, Männer: 10,1 %) lag. Dabei fanden die Autoren erhebliche Unterschiede in der Prävalenz zwischen den Bundesländern mit einem maximalen Unterschied von 7,1 %-Punkten (altersstandardisiert: 4,0 %-Punkte). Im Jahr 2012 erkrankten 565 040 Versicherte neu an Diabetes, wobei dies 1,0 % der Versicherten (Frauen: 1,0 %, Männer: 1,1 %) entsprach. Die Diabetes-Prävalenz war deutlich altersabhängig. In diesem Zusammenhang ist auch von Bedeutung, dass viele Menschen mit einem manifesten Typ-2-Diabetes insbesondere im höheren Alter lange Zeit nicht diagnostiziert bleiben (ca. 1,6 Millionen in Deutschland) [8, 10].

Ebenfalls basierend auf bundesweiten Krankenkassendaten von ca. 63 Millionen gesetzlich Versicherten wurden alters- und geschlechtsspezifische Trends der **Typ-2-Diabetes-Inzidenzrate** über Regressionsmodelle geschätzt [11]. Im untersuchten Zeitraum 2014 bis 2019 wurden jährlich etwa 450 000 Typ-2-Diabetes-Neuerkrankungen diagnostiziert. Über alle Altersgruppen hinweg sank die Inzidenzrate bei Frauen und Männern jeweils von 6,9 (95 %-Konfidenzintervall: [6,7; 7,0]) und 8,4 [8,2; 8,6] pro 1000 Personen im Jahr 2014 auf 6,1 [5,9; 6,3] und 7,7 [7,5; 8,0] pro 1000 Personen im Jahr 2019 entsprechend einer jährlichen Verringerung um jeweils 2,4 % [1,5; 3,2] und 1,7 % [0,8; 2,5]. Lediglich in der Altersgruppe 20–39 Jahre stieg die Inzidenzrate bei Männern um 0,4 % [–0,4;1,2] und bei Frauen um 0,6 % [–0,2;1,4]. Die alters- und geschlechts-adjustierten Inzidenzraten sanken in fast allen Landkreisen [11]. Obgleich dieser Abwärtstrend erfreulich ist, bedeutet dies nicht unbedingt, dass auch die Prävalenz sank. Im Gegenteil ist davon auszugehen, dass aufgrund eines intensivierten Diabetes-Screenings und einer zuverlässigeren Diagnostik der letzten Jahre wahrscheinlich die Prävalenz vorerst weiter ansteigt, nämlich alle 55 Sekunden um einen Diabetesfall: https://ddz.de/diabetes-uhr.

Die Mortalität bei Typ-2-Diabetes ist erhöht und höher als bislang angenommen. Routinedaten der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) zur diabetesbedingten (attributalen) Mortalität bei Typ-2-Diabetes in Deutschland zeigen eine Sterblichkeit von 137 000 Todesfällen (16 % aller Sterbefälle) [8, 12]. Das altersadjustierte Sterberisiko liegt bei Frauen um das 1,52-fache höher, bei Männern um das 1,56-fache [13]. Mit zunehmendem Alter nehmen die relativen Sterberisiken ab (Altersgruppe 30–34 Jahre: Frauen 6,76, Männer 6,87; Altersgruppe 80–84 Jahre: Frauen 1,57, Männer 1,45). Daraus ergibt sich, dass die Lebenserwartung besonders bei früher Diabetesdiagnose besonders verkürzt ist [14, 15]. Internationale Studien zeigen, dass die alters- und geschlechtsspezifischen Mortalitätsraten bei Menschen mit Diabetes in den letzten Jahrzehnten gesunken sind. Diese Beobachtung lässt sich durch eine Abnahme der kardio-vaskulären Mortalität und vermehrte Behandlung mit Statinen und Antihypertensiva erklären [8, 16].

1.3 Risikofaktoren für einen Typ-2-Diabetes

Beeinflussbare und nicht beeinflussbare Risikofaktoren des Typ-2-Diabetes sind in der Infobox „Risikofaktoren des Typ-2-Diabetes“ aufgelistet.

RISIKOFAKTOREN FÜR KARDIO-VASKULÄRE ERKRANKUNGEN UND TYP-2-DIABETES

nicht beeinflussbar
höheres Lebensalter
Geschlecht (Männer > Frauen)
Ethnizität
Diabetes in der Familie
Gestationsdiabetes (in der Anamnese)
intrauterine Entwicklung (fetale Programmierung)

beeinflussbar
viszerale Adipositas
Fettleber Fibrosis(FIB)-4-Index
Depression
obstruktive Schlafapnoe (OSA)
körperliche Inaktivität
energiereiche, ballaststoffarme Nahrung
starker Zuckerkonsum (Softdrinks etc.)
übermäßiger Alkoholgenuss (Fettleber)
Rauchen
diabetogene Medikamente

diabetogene Umwelt (u. a. „Deprivation“ = Benachteiligung durch Mangel an Ressourcen, übermäßigen chronischen Lärm und Luftverschmutzung)

Die hier aufgeführten Risikofaktoren beruhen auf einem Expert*innenkonsens. Die Reihenfolge der Aufzählung stellt keine Gewichtung dar. Für mehrere Faktoren wurden von einzelnen Fachgesellschaften an anderer Stelle Grenzwerte für ein erhöhtes Risiko festgelegt (Gewicht, Blutdruck, Lipide). Da einzelne geringgradige Grenzwertüberschreitungen keine große Risikoerhöhung zur Folge haben, ist eine umfassende integrative Beurteilung der beeinflussenden Risikofaktoren wichtig. Es ist zu bedenken, dass mit steigendem Alter und zunehmender Schwere der Komorbiditäten die Wahrscheinlichkeit abnimmt, von einer zusätzlichen Intervention zu profitieren [7]. Der aktuell publizierte Review über Risikofaktoren für kardio-vaskuläres Outcome bei Menschen mit Diabetes unterstreicht erneut eindrücklich die Bedeutung der therapierbaren klassischen Risikofaktoren wie Gewicht, HbA_{1c}, Low-density-Lipoprotein-Cholesterin (LDL-C), Blutdruck, Albuminurie und Rauchen [17].

Die aktuellen evidenzbasierten Empfehlungen der Europäischen Kardiologischen Fachgesellschaft ESC empfehlen gemäß ihrer Leitlinie „Management von kardio-vaskulären Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes“, dass zur Abschätzung des kardio-vaskulären 10-Jahres-Risikos bei Typ-2-Diabetes der **SCORE2-Diabetes-Score** verwendet wird [1, 2, 3]. Hierbei handelt es sich um eine Weiterentwicklung des bekannten SCORE-2-Algorithmus, der dabei auf die Anwendbarkeit für Diabetes adaptiert wurde. Er gilt für Menschen mit Typ-2-Diabetes im Alter zwischen 40–69 Jahren für die Prädiktion für tödliche und nicht-tödliche kardio-vaskuläre Ereignisse (Myokardinfarkt (MI), Schlaganfall). Der Algorithmus ist für Europa gültig und für einzelne Länder angepasst. In den SCORE2-Diabetes gehen Variablen für konventionelle kardio-vaskuläre Risikofaktoren (d. h. Alter, Raucherstatus, systolischer Blutdruck sowie Gesamt- und High-Density-Lipoprotein-Cholesterin [HDL-C]) mit Diabetes-spezifischen Informationen (z. B. Alter bei Diabetesdiagnose, HbA_{1c} und geschätzte glomeruläre Filtrationsrate [eGFR]) ein. Es wurden vier Ländergruppen mit niedrigem, moderatem, hohem und sehr hohem Risiko für kardio-vaskuläre Erkrankungen (CVD) für die Risikokalkulation zusammengefasst [2, 3]. Anhand des prozentualen 10-Jahresrisikos für ein kardio-vaskuläres Ereignis werden 4 Risikostufen im SCORE2-Diabetes für Menschen mit Typ-2-Diabetes festgelegt:

Geringes Risiko: < 5 %
Mäßiges Risiko: 5 % – < 10 %
Hohes Risiko: 10 % – < 20 %
Sehr hohes Risiko: ≥ 20 %

Patienten mit bereits bestehender kardio-vaskulärer Erkrankung oder bereits bestehendem Endorganschaden fallen in die Gruppe mit sehr hohem Risiko. Bei bestehendem Typ-2-Diabetes ohne symptomatische kardio-vaskulärer Erkrankung oder mit bereits bestehendem Endorganschaden ist die Empfehlung, das kardio-vaskuläre Risiko mittels SCORE2-Diabetes abzuschätzen mit der Evidenzklasse I und dem Evidenzgrad B belegt [1].

1.4 Diagnostik

Anamnestische und klinische Untersuchungen sowie das Monitoring von Menschen mit Typ-2-Diabetes sind im Anhang dieser Praxisempfehlung zusammengestellt. Zur allgemeinen Diagnostik wird auf die Praxisempfehlung der DDG „Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2024“ verwiesen [18].

Wichtig ist hier hervorzuheben, dass bei der Differenzialdiagnose gegenüber dem Typ-1-Diabetes eine Bestimmung der endogenen Insulinsekretion (C-Peptid-Glukose Ratio) und eine Bestimmung der diabetesspezifischen Autoantikörper (wie etwa Glutamatdecarboxylase-Antikörper [GADA]) erforderlich sind. Dies hat therapeutische Implikation, denn bei einem absoluten Insulinmangel muss eine Insulintherapie erfolgen, und orale Antidiabetika wie SGLT2-Inhibitoren (SGLT2i) sind zu vermeiden [19].

1.5 Therapieziele

In den vorliegenden Empfehlungen werden Zielkorridore angegeben, die – mit unterschiedlich hoher Evidenzstärke – den Arzt und den Patienten evidenz- und konsensbasiert darüber informieren, welcher Zielkorridor/Zielwert (z. B. HbA_{1c}-, Blutdruck-, LDL-C-Werte) nach heutigem medizinischen Wissensstand im Regelfall angestrebt werden sollte. Unberührt davon bleibt das übergeordnete Ziel, primär gemeinsam mit dem Patienten und eventuell zusammen mit den Angehörigen individuell vereinbarte mittelbare und übergeordnete Therapieziele zu finden und am besten quartalsweise schriftlich zu vereinbaren (z. B. im Gesundheitspass Diabetes). Nach der aktuellen Teilpublikation der Nationalen Versorgungs-Leitlinie [7] und Elwyn und Vermunt [20] sollte man die 3 Zielkategorien, übergeordnete Ziele (z. B. Erhaltung der Lebensqualität oder Unabhängigkeit erhalten), funktionsbezogene Ziele (z. B. Sehkraft und Arbeitsplatz erhalten) sowie krankheitsbezogene Ziele (z. B. Schmerzen beseitigen, Stoffwechsel verbessern) im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung diskutieren und priorisieren.

1.5.1 Allgemeine und spezifische Therapieziele

Die Therapieziele der Menschen mit Typ-2-Diabetes hängen ab von der Patientenpräferenz, der Komorbidität, von Alter und Lebenserwartung, Lebensqualität, kulturellen Voraussetzungen, den psychosozialen Umständen und Möglichkeiten sowie Fähigkeiten der betroffenen Personen, Therapieziele umzusetzen. Aufgrund der für die Betroffenen nicht selten als schwere Lebenseinschränkung erlebte Diagnose Typ-2-Diabetes sollte eine Strategie der Zustimmung und der langsamen Therapieintensivierung (Ausnahme: schwere Stoffwechseldekompensation) verfolgt werden.

In der NVL Typ-2-Diabetes [7] wurde erstmals ein Kapitel zur partizipativen Entscheidungsfindung (PEF) und Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen erarbeitet. Folgende Empfehlungen mit hohem Empfehlungsgrad [7] sollen bei der Betreuung von Menschen mit Diabetes umgesetzt werden:

1. Menschen mit Typ-2-Diabetes und ihre Ärztin/ihr Arzt sollen initial und wiederholt im Erkrankungsverlauf gemeinsam individuelle Therapieziele vereinbaren und priorisieren.

2. Individuell mit der Patientin/dem Patienten vereinbarte Therapieziele sollen im Lauf der Behandlung regelmäßig und je nach Bedarf evaluiert und entsprechend den Ergebnissen verfolgt oder angepasst werden.
3. Die Ärztin oder der Arzt soll die individuellen Therapieziele und ggf. ihr begründetes Nichterreichen – nachvollziehbar für die Patientin/den Patienten und betreuende Berufsgruppen – dokumentieren und zur Verfügung stellen. Dies gilt auch für die Evaluation der Therapiezielerreichung.
4. Bei der Aufklärung über Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten des Typ-2-Diabetes sollen die unterschiedlichen Optionen mit ihren Vor- und Nachteilen umfassend und in verständlicher Form dargestellt werden.
5. Bei anstehenden gesundheitsbezogenen Entscheidungen bezüglich des Typ-2-Diabetes soll die Gesprächsführung entsprechend dem Konzept der partizipativen Entscheidungsfindung erfolgen.
6. Bei der Vereinbarung und Priorisierung der individuellen Therapieziele und der Evaluation der Therapiestrategie sollen personen- und umweltbezogene Kontextfaktoren berücksichtigt werden.
7. Die Auswirkungen auf die Teilhabe in allen relevanten Lebensbereichen sollen berücksichtigt werden.
8. Bei Nichterreichung individueller Therapieziele, die nach dem Konzept der partizipativen Entscheidungsfindung vereinbart wurden, soll strukturiert vorgegangen werden [7]. Eine ausführliche Diskussion der partizipativen Entscheidungsfindung ist im Kapitel „Grundlagen des Diabetesmanagements“ in diesem Supplement dargestellt.

ALLGEMEINE BEHANDLUNGS- UND BETREUUNGSZIELE

- Erhaltung bzw. Wiederherstellung der Lebensqualität
- Kompetenzsteigerung (Empowerment) der Betroffenen im Umgang mit der Erkrankung und ihren Komplikationen
- Verminderung eines Krankheitsstigmas
- Behandlungszufriedenheit
- Förderung der Therapieadhärenz
- Reduktion des Risikos für kardiale, renale und zerebrovaskuläre, sowie weitere makrovaskuläre Folgekomplikationen
- Vermeidung und Behandlung der mikrovaskulären und neurologischen Folgekomplikationen (z. B. periphere sensomotorische und autonome Polyneuropathie)
- Vermeidung und Behandlung des diabetischen Fußsyndroms
- Behandlung und Besserung von Begleitkrankheiten
- Minimierung der Nebenwirkungen der Therapie (z. B. schwere Hypoglykämien, Gewichtszunahme)
- Minimierung der Belastungen durch komplexe Therapien (Polypharmazie, Medikamenteninteraktionen)
- Reduktion von Morbidität
- Normalisierung der verkürzten Lebenserwartung bei guter Lebensqualität

Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen für folgende **kardio-vaskuläre Risikoparameter** individualisierte Therapieziele vereinbart werden (Infobox „Allgemeine Behandlungs- und Betreuungsziele“; ▶ **Tab. 1**):

- Lebensstil
- Blutdruck
- Glukosestoffwechsel
- Lipidstatus
- Körpergewicht

1.5.2 Priorisierung des Therapieziels auf der Basis des persönlichen Risikoprofils

Leitend für die Wahl der geeigneten Therapiestrategie sind die gemeinsam priorisierten, zeitlich abgestimmten Therapieziele sowie die Wahrscheinlichkeit, aufgrund der persönlichen Krankheitsfaktoren von einer bestimmten Therapie zu profitieren. Auf der Grundlage der derzeit vorliegenden Evidenz sollten prinzipiell folgende Wege beschritten werden:

- Bei Übergewicht/Adipositas: Gewicht halten oder besser Gewicht reduzieren.
- Reduktion von Folgeerkrankungen des Diabetes durch die Kontrolle von Glukoseparametern (Stoffwechselstabilität, % Time in Range, keine schweren Hypoglykämien) und/oder des HbA_{1c}-Werts als Surrogat für die Stoffwechseleinstellung falls die genannten Parameter nicht zur Verfügung stehen.
- Reduktion der Wahrscheinlichkeit eines speziell kardio-vaskulären und renalen Ereignisses durch die Gabe von Medikamenten, die diese Endpunkte reduzieren.

Es sei an dieser Stelle betont, dass sich die oben genannten Wege idealerweise ergänzen.

1.6 Therapie

1.6.1 Basistherapie

Die Anpassung an einen gesunden Lebensstil ist von entscheidender Bedeutung nicht nur zur Prävention eines Typ-2-Diabetes, sondern auch zur Reduktion der komplexen Pharmakotherapie und der Entstehung und Progression diabetischer Komplikationen des Typ-2-Diabetes. Dabei ist es sinnvoll, nicht nur einen, sondern möglichst viele Risikofaktoren durch Lebensstilmodifikation anzugehen [26, 27, 28, 29].

1.6.1.1 Schulung

Allen von Diabetes mellitus Betroffenen sowie gegebenenfalls ihren Angehörigen sollen als unverzichtbarer Bestandteil der Diabetesbehandlung strukturierte, evaluierte und zielgruppen- und themenspezifische Schulungs- und Behandlungsprogramme und, falls erforderlich, problemorientierte Wiederholungsschulungen angeboten werden [30].

▶ **Tab. 1** Orientierungsgrößen für mittelbare Therapieziele.

Indikator	**Orientierungsgrößen der Therapieziele**	
	mg/dl	mmol/l
Nüchtern-/präprandiale Plasmaglukose (venös)	100–125	5,6–6,9
postprandiale Plasmaglukose (venös) 1–2 Std. postprandial	140–199	7,8–11,0
Indikator	Individualisierung der Therapieziele	
HbA_{1c}	HbA_{1c}-Zielkorridor von 6,5–7,5 % (48–58 mmol/mol Hb) zur Prävention von Folgekomplikationen und Vermeidung von schweren Hypoglykämien. Bei multimorbiden älteren Menschen und Menschen mit stark eingeschränkter Lebenserwartung HbA_{1c}-Wert < 8,0 % (< 64 mmol/mol Hb), seltener < 8,5 % (< 69 mmol/mol Hb). Falls nur antidiabetische Medikamente ohne intrinsisches Hypoglykämierisiko eingesetzt werden, können auch niedrigere HbA_{1c}-Wert-Ziele < 6,5 % (< 48 mmol/mol Hb) vereinbart werden.	
Harnsäure	Serumspiegel ≤ 6,0 mg/dl (357 µmol/l) [21]	
Lipide	LDL-Cholesterin-Senkung: Sehr hohes Risiko in der Primär- und Sekundärprävention: ≥ 50 % LDL-C-Reduktion von der Basis vor lipidsenkender Therapie und ein LDL-C-Ziel < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) Hohes Risiko: ≥ 50 % LDL-C-Reduktion von der Basis und ein LDL-C < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl). Mäßiges Risiko: < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl) [1, 4, 22].	
Gewichtsabnahme bei Übergewicht	bei BMI von 27 bis 35 kg/m²: > 5 % Gewichtsabnahme; bei BMI > 35 kg/m²: > 10 % Gewichtsabnahme [23].	
Blutdruck	systolischer Blutdruck: 120–140 mmHg (≥ 65 Jahre 130–140 mmHg; ≤ 65 Jahre 120–129 mmHg); diastolischer Blutdruck: < 80 mmHg (nicht < 70 mm Hg); wenn die Therapie ohne relevante Nebenwirkungen ist [1, 4, 24, 25]	

LDL: Low-density Lipoprotein; LDL-C: LDL-Cholesterin; BMI: Body-Mass-Index.

1.6.1.2 Plasmaglukoseselbstmessung

Zur Plasmaglukoseselbstmessung wird auf die Praxisempfehlung der DDG „Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2024“ verwiesen [18].

1.6.2 Ernährungstherapie und -beratung

Eine detaillierte Diskussion zu den Ernährungsstrategien für Menschen mit Typ-2-Diabetes erfolgt in der Praxisempfehlung dieses Supplements. Nach der NVL sollen u. a. folgende Eckpunkte bei der Ernährung berücksichtigt werden:

- Motivation zu gesunden, ausgewogenen Kostformen unter Berücksichtigung der bisherigen Ernährungsroutine des Patienten und zur Energierestriktion. Dabei sollte die Freude am Essen erhalten bleiben.
- So weit wie möglich Verzicht auf industrielle Lebensmittel-Fertigprodukte und Begrenzung der Aufnahme von Saccharose (Weltgesundheitsorganisation (WHO) -Empfehlung < 25 g/Tag). Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) empfiehlt, den Mono- und Disaccharid-Verzehr auf < 10 % der täglich zugeführten Energie zu begrenzen.
- Kein generelles Zuckerverbot, jedoch Vermeiden von großen Mengen an Haushaltszucker, Fruchtzucker, Zuckeralkoholen (z. B. Sorbit, Xylit) bzw. von Getränken, die diese Stoffe enthalten.
- Die Einschätzung von Art (z. B. glykämischer Index) und Menge der Kohlenhydrate der jeweiligen Mahlzeiten sollte bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, die Insulin spritzen, als wesentliche Strategie zur Stoffwechselkontrolle eingesetzt werden. Kohlenhydrathaltige Lebensmittel mit hohem Ballaststoffanteil (idealerweise > 40 g/Tag) und niedrigem glykämischen Index (geringe Blutglucosewirksamkeit) sind zu bevorzugen.
- Menschen mit Typ-2-Diabetes ohne Insulintherapie sollte vermittelt werden, Blutglukoseerhöhende Nahrungsmittel erkennen zu können.
- Menschen mit Typ-2-Diabetes und Niereninsuffizienz sollte eine tägliche Eiweißzufuhr von 0,8 g/kg empfohlen werden. Im Stadium der Dialysetherapie sollte die Eiweißzufuhr auf 1,2–1,3 g/kg erhöht werden.
- Menschen mit Typ-2-Diabetes sollten im Rahmen der individuellen Beratung über einen differenzierten Umgang mit Alkohol beraten werden. Männer max. 20 g/d, Frauen max. 10 g/d. Bei Insulinpflicht Gefahr von Hypoglykämien. Bei Hypertriglyceriämie und fortgeschrittener Neuropathie Alkohol meiden.
- Praktische Empfehlungen für eine gesunde und ausgewogene Ernährung am besten im Sinne einer mediterranen Ernährung [31, 32, 33, 34, 35].
- Große Portionen und häufiger Verzehr von fetten Lebensmitteln, z. B. fettes Fleisch, fette Wurstwaren, fetter Käse, fette Backwaren, fette Fertigprodukte, fettes Fast-Food, Sahne, Schokolade, Chips usw., vermeiden.
- Pflanzliche Fette bevorzugen, z. B. Öle, Nüsse, Samen.

Lebensmittel, die reich an Ballaststoffen sind, in die Ernährung einplanen, z. B. Gemüse, frisches Obst, Vollkorngetreideprodukte [36].

Kaffee-Konsum führt dosisabhängig zu einer signifikanten Risikoreduktion für eine Reihe chronischer Erkrankungen einschließlich des Typ-2-Diabetes [30]. Dies sollte aber nicht als generelle Empfehlung verstanden werden, den Kaffee-Konsum deutlich zu steigern, da je nach Komorbidität auch negative Auswirkungen eines erhöhten Kaffee-Konsums zu erwarten sind.

Es kommt bei der Effektivität der Gewichtsabnahme und der Verbesserung des vaskulären Risikoprofils immer darauf an – wie auch immer die Diät gestaltet wird: „Low-Carb(ohydrate)“, vegan oder mediterran oder die verschiedenen Formen des intermittierenden Fastens – wie gut die Akzeptanz und Adhärenz sowie das langfristige Management der Ernährungsumstellung gelingen [37]. Ein Review über Intervallfasten (Time Restricted Eating) fand keine Hinweise für Sicherheitsprobleme bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, wenn die Stoffwechseleinstellung angepasst wurde [38].

In einer Cochrane-Analyse [39] fanden sich keine oder nur geringfügige Unterschiede bei Gewichtsreduktion und Änderungen kardio-vaskulärer Risikofaktoren bei übergewichtigen oder adipösen Menschen mit und ohne Typ-2-Diabetes, wenn Low-Carb oder Kohlenhydrat-ausgewogene Diäten verglichen wurden. In dem bisher umfangreichsten Review von 11 Metaanalysen aus 130 randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs) fanden sich bei intermittierendem Fasten – insbesondere bei alternierendem Tagesfasten – signifikante und günstige Assoziationen mit dem BMI, Körpergewicht, Körperfettmasse, LDL-C, Triglyceriden, Nüchternglukose, Insulinresistenz und Blutdruck. Dies traf insbesondere auf Menschen mit Übergewicht und Adipositas zu. Die Beobachtungszeiten betrugen im Mittel 3 Monate, sodass zu Langzeiteffekten keine belastbaren Aussagen getroffen werden konnten [38]. Langfristige Beobachtungszeiten bis zu 36 Jahren zeigten in einer Kohortenstudie unter Einschluss der beiden Studien Nurses' Health Study (NHS; 1984–2020) und der Health Professionals Follow-up Study (HPFS; 1986–2020), dass eine größere Adhärenz zu verschiedenen gesünderen Ernährungsmustern mit einem geringeren Risiko für Gesamt- und krankheitsspezifische Mortalität assoziiert war [40]. Meta-Analysen über hypokalorische Diäten unterstützen kein besonderes Makronährstoffprofil über anderen bei der Therapie des übergewichtigen Menschen mit Typ-2-Diabetes [41]. Dies schlägt sich auch in den aktuellen evidenz-basierten Empfehlungen der European Diabetes Association nieder [42].

1.6.3 Gewichtsreduktion, körperliche Aktivität und Bewegung

1.6.3.1 Gewichtsreduktion

Gewichtsreduktion bei übergewichtigen und adipösen Menschen mit Typ-2-Diabetes führt zur Verminderung des vaskulären Risikos, steigert das Selbstwertgefühl, die Lebensqualität, und es kann in der Frühphase eines Typ-2-Diabetes zu einer Remission kommen [43, 44, 45, 46, 47]. In den aktuellen Praxisempfehlungen in diesem Supplementband findet sich ein umfangreiches Kapitel zu Adipositas und Diabetes [48].

1.6.3.2 Körperliche Aktivität und Bewegung (Anhang; Abb. 1)

Vermehrte körperliche Bewegung und Sport sind essenzielle therapeutische Maßnahmen bei allen Formen des Diabetes. Körperliche Aktivität ist aus einer Reihe von Gründen insbesondere für Menschen mit Typ-2-Diabetes von großem Vorteil [49]. Das strukturierte Vorgehen ist in dem Stufenprogramm der NVL dargelegt [siehe Anhang]. Umfangreiche praktische Empfehlungen finden Sie in diesem Supplementband [50]. In Kürze hier folgende **zusammenfassende Empfehlungen**:

- Menschen mit Typ-2-Diabetes sollen motiviert werden, ihre körperliche Aktivität zu steigern.
- Individuell soll entschieden werden, welche Bewegungs- oder Sportarten für den Menschen mit Typ-2-Diabetes geeignet sind.
- Aerobes Ausdauertraining und Krafttraining zum Aufbau und Erhalt der Muskulatur sollten als strukturierte Bewegungsprogramme angeboten werden.
- Empfohlen werden mindestens 150 Minuten Bewegung mittlerer Intensität pro Woche [49].
- Ein Training mit niedriger Intensität ist verglichen mit einem Training mit hoher Intensität mit geringeren Drop-out-Raten verbunden und scheint auf Dauer erfolgreicher zu sein [51]. Insbesondere Menschen mit Typ-2-Diabetes in der 2. Lebenshälfte soll empfohlen werden, Geschicklichkeit, Reaktionsfähigkeit, Koordination, Gelenkigkeit und Beweglichkeit zu trainieren.

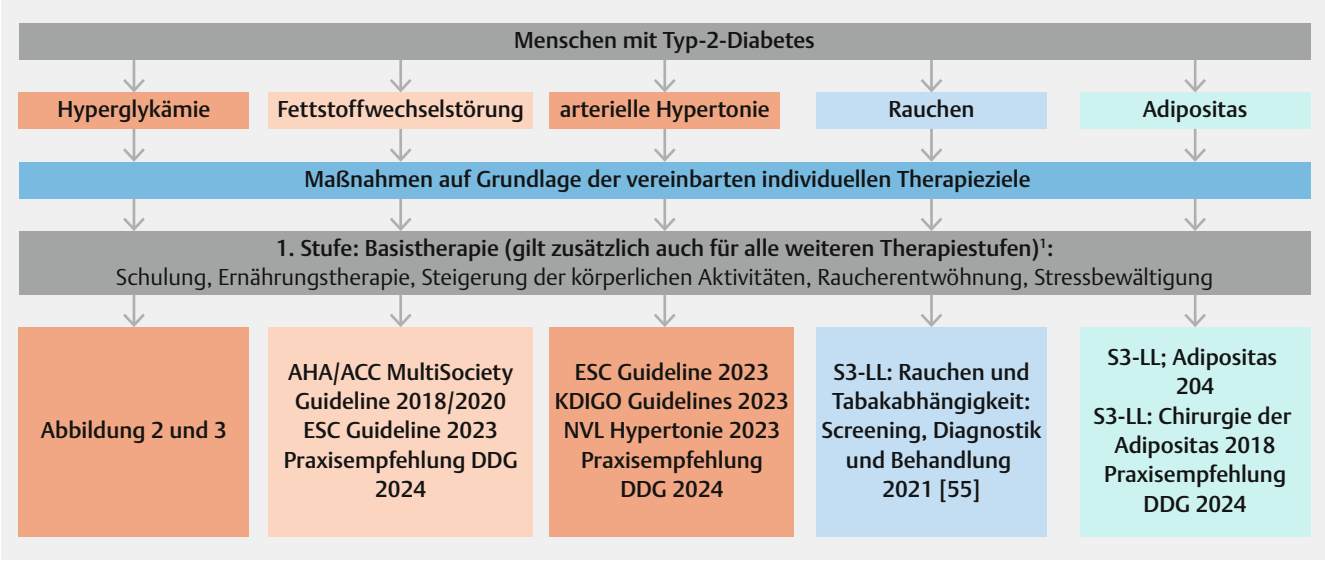
Soziodemografische Charakteristika und weitere Komponenten wie Motivationen, soziale Unterstützung, eine vernünftige Zielsetzung und der Aufbau einer alltäglichen „Routine“ waren am wichtigsten für die Umsetzung eines dauerhaften körperlichen Trainings [52].

1.6.4 Tabakentwöhnung

Aktives und passives Rauchen sind neben dem vermeidbaren Grund für eine deutlich erhöhte Morbidität und Mortalität auch ein signifikanter Risikofaktor für einen Typ-2-Diabetes [53]. In einer Metaanalyse zeigte sich, dass Rauchen ein unabhängiger Risikofaktor für die Progression einer Albuminurie ist [54]. Die Albuminurie ist einer der stärksten Prädiktoren für die Entwicklung und Progression kardio-vaskulärer Komplikationen. Raucher sollen daher immer, wenn dies situativ angemessen erscheint, über die besonderen Risiken des Rauchens für den Typ-2-Diabetes, für mikro- und makrovaskuläre Folgeerkrankungen und Lungenerkrankungen aufgeklärt und spezifisch beraten werden. Ihnen soll dringlich geraten werden, das Tabakrauchen aufzugeben.

Weitere Informationen zur Tabakentwöhnung und zur Unterstützung des Rauchstopps finden Sie in der S3-Leitlinie „Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung“ [55] und im Tabakatlas Deutschland [56].

Änderungswillige Raucher sollen hinsichtlich möglicher Verfahren zur Tabakentwöhnung regelmäßig beraten werden (**Anhang; Abb. 2**).



▶ **Abb. 1** Therapiealgorithmus bei Typ-2-Diabetes. [1] Lebensstilmodifizierende, nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen stellen auf jeder Therapiestufe die Basistherapie dar. AHA: American Heart Association; ACC: American College of Cardiology; ESC: European Society of Cardiology; EAS: European Atherosclerosis Society; EASD: European Association for the Study of Diabetes; KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; LL: Leitlinie; NVL: Nationale VersorgungsLeitlinie.

1.6.5 Pharmakotherapie

Lebensstilmodifizierende, nichtmedikamentöse Therapiemaßnahmen gemäß der Kapitel 1.6.1 bis 1.6.4 stellen auf jeder Therapiestufe die Basistherapie dar, sind aber häufig allein nicht ausreichend. Bei Patienten, bei denen mit lebensstilmodifizierenden Maßnahmen keine ausreichenden Erfolge abzusehen sind (aufgrund von Schweregrad der Stoffwechselentgleisung, Adhärenzproblemen, behandlungsbedürftiger Begleiterkrankungen und Risikofaktoren, Multimorbidität), sollten diese Maßnahmen zur Glykämiekonrolle mit Metformin und bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit mit einem anderen Antidiabetikum kombiniert werden. Bei den meisten Menschen mit einem Typ-2-Diabetes besteht eine Multimorbidität und damit je nach individuellem Therapieziel die Notwendigkeit einer frühzeitigen Polypharmazie mit Priorisierung je nach Schwere der vaskulären Risiken oder bereits vorhandenen kardiorenalen Komplikationen (▶ **Abb. 1**), [1, 4, 7, 57].

Das im Therapiealgorithmus (▶ **Abb. 1**, ▶ **Abb. 2**, ▶ **Abb. 3**) vorgesehene stufenweise Vorgehen bezieht sich auf den Zeitpunkt der klinischen Diagnose eines Typ-2-Diabetes im Stadium einer relativen Stoffwechselkompensation. Neu diagnostizierte Patienten mit Stoffwechseldekompensation sollten gleichzeitig eine Basis- und eine der Stoffwechselsituation angepasste Pharmakotherapie (z. B. auch Insulin) erhalten, deren Strategie innerhalb kurzer Zeit evaluiert und angepasst werden soll [7].

Die Therapieempfehlungen gelten für die einzelnen Substanzen unter Beachtung der jeweiligen aktuellen Fachinformationen, insbesondere auch in Hinblick auf die Nierenfunktion (eGFR-Grenzen!).

1.6.5.1 Risikoabschätzung

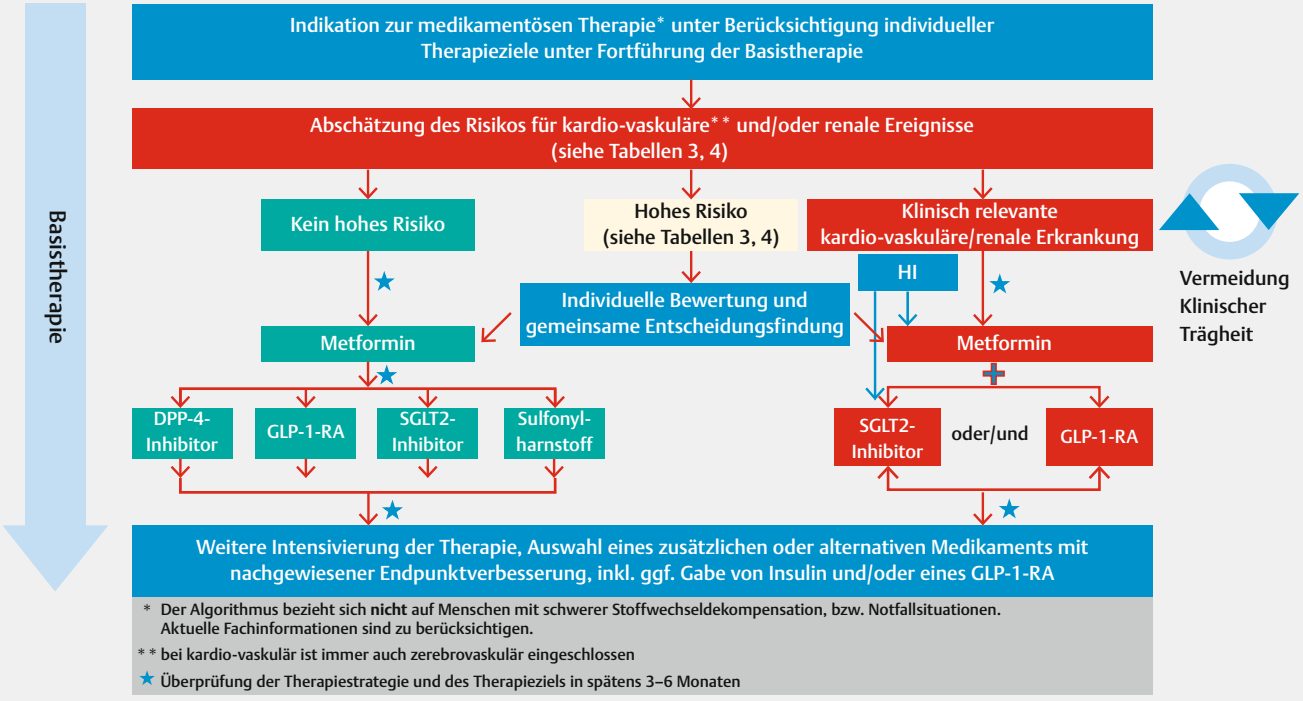
Vor Beginn einer medikamentösen Behandlung ist eine detaillierte Risikoeinschätzung unbedingt erforderlich, denn diese entscheidet über die Wahl und die eventuelle Kombination der antidiabetischen und organprotektiven Pharmaka. In ▶ **Tab. 2** sind in Anlehnung an die NVL wichtige Risikofaktoren aufgelistet [7].

Die Risikoabschätzung ist aufgrund der Komplexität und der Vielzahl von Risikofaktoren, die in ihrer Gesamtheit nicht evaluiert wurden, nicht ausschließlich in Form von Scores abzubilden [7, 9]. Ein praktischer Score **SCORE2-Diabetes** zur Abschätzung des kardio-vaskulären Risikos bei Diabetes wurde jedoch kürzlich von der ESC vorgeschlagen [1, 2, 3]. Eine App zur Berechnung des SCORE-2-Diabetes kann unter der Website https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/esc-cvd-risk-calculation-app heruntergeladen werden, die Parameter, die zur Berechnung benötigt werden, sind in (▶ **Tab. 2**, ▶ **Tab. 3**) aufgeführt [3].Eine Analyse wichtiger kardio-vaskulärer RCTs mit Antidiabetika weist auf heterogene Einschlusskriterien für diese Studien hin (▶ **Tab. 4**). Eine weitere Unsicherheit ist, dass in den meisten RCTs (strikte Ein- und Ausschlusskriterien) nur maximal 4–50 % der Real-World-Patienten abgebildet sind. Um die Wirksamkeit von Interventionen in RCTs in Real-World-Settings zu beurteilen, sind daher pragmatische und Registerstudien mit jeweils den gleichen Patientencharakteristika wie bei korrespondierenden RCTs notwendig [58]. Deshalb hilft derzeit nur eine individuelle sorgfältige Abschätzung des Risikos für kardio-vaskuläre, renale und neurologische Erkrankungen vor Implementierung des entsprechenden Therapiealgorithmus (▶ **Abb. 1**, ▶ **Abb. 2**, ▶ **Abb. 3**).

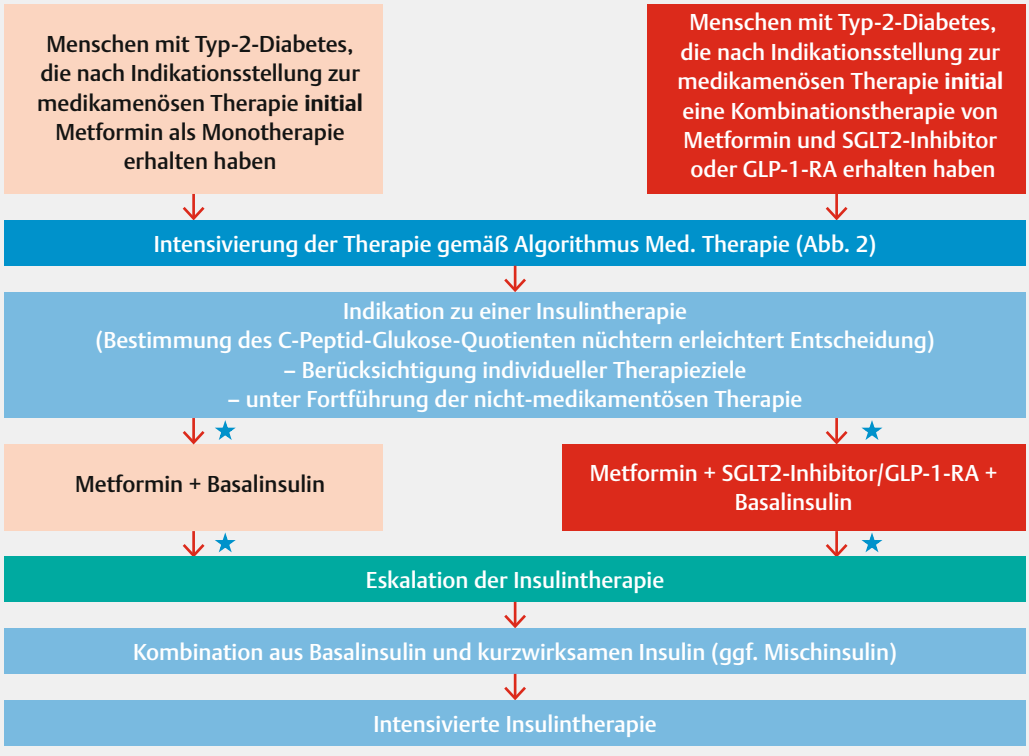
Anhand der oben aufgeführten Parameter in ▶ **Tab. 2** erfolgt eine Einteilung in die folgenden Risikokategorien (▶ **Tab. 3**).

1.6.5.2 Übersicht im Hinblick auf metabolische Wirkungen und klinische Endpunkte

Eine schnelle, orientierende Übersicht im Hinblick auf metabolische Wirkungen und klinische Endpunkte der in dieser Praxisempfehlung diskutierten Pharmaka – abgesehen von oralem Semaglutid, das gemessen an klinischen Endpunkten dem s. c. Semaglutid nicht



▶ **Abb. 2** Algorithmus zur medikamentösen Therapie bei Typ-2-Diabetes. HI: Herzinsuffizienz; SGLT2: Sodium-Glukose-Transporter 2; GLP-1-RA: Glucagon-like-peptide 1 Rezeptoragonist; DPP-4: Dipeptidylpeptidase-4.



▶ **Abb. 3** Algorithmus zur Insulintherapie. Quelle: Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. Version 3.0. 2023. [rerif]. Diese Abbildung dient als Ergänzung zu Abb. 1. Der Algorithmus bezieht sich nicht auf Menschen mit schwerer Stoffwechseldekompensation bzw. Notfallsituationen. Aktuelle Fachinformationen sind zu berücksichtigen. Hochgestellter blauer Stern: Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in spätestens 3–6 Monaten. GLP-1-RA: Glucagon-like peptide-1 Rezeptoragonist; SGLT2: Sodium-Glukose-Transporter 2.

unterlegen war – erlaubt ▶ **Tab. 5**. Die Tabelle ist eine sorgfältige Interpretation der verfügbaren Evidenz aus randomisierten, kontrollierten Studien und Metaanalysen, die vom Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin und der NVL-Arbeitsgruppe erstellt und konsentiert und aufgrund neuer Studienergebnisse von der Autorengruppe dieser Praxisempfehlung ergänzt wurde [7].

1.6.5.3 Begründung zur Therapiestufe nichtmedikamentöse Basistherapie

Die Basistherapie umfasst alle lebensstilmodifizierenden, nichtmedikamentösen Maßnahmen. Dazu zählen Schulung und Training des Patienten, Ernährungstherapie, Steigerung der körperlichen Aktivität und Nichtrauchen sowie Stressbewältigungsstrategien. Ein wichtiges Ziel ist die Stärkung des Willens zu einer gesunden Lebensweise (auf das Rauchen verzichten, diabetesgerechte Ernährung, verstärkte körperliche Bewegung, Einschränkung des Alkoholkonsums) (▶ **Abb. 2**, ▶ **Abb. 3**). Digitale Hilfsmittel, persönliches regelmäßiges Coaching auch mit telemedizinischer Unterstützung werden dabei immer wichtiger für die Umsetzung einer personalisierten Basistherapie [5].

Da sehr viele Menschen mit Typ-2-Diabetes neben der chronischen Hyperglykämie eine Vielzahl weiterer vaskulärer Risikofaktoren oder bereits kardio-vaskuläre, renale und weitere Erkrankungen haben, ist die Behandlung dieser Menschen komplex und soll alle vaskulären Risikofaktoren und manifeste klinische Krankheiten individuell priorisiert berücksichtigen. Um dies deutlicher hervorzuheben, wurde der bisherige Therapiealgorithmus erweitert, um wesentliche kardio-vaskuläre und renale Risiken detaillierter zu adressieren.

▶ **Tab. 2** Parameter zur Risikoabschätzung für das kardio-vaskuläre Risiko anhand des SCORE2-Diabetes. Daten nach [1, 2, 3].

- Land des Wohnorts (hier erfolgt eine Einteilung in die Risikogruppen „niedrig“, „mäßig/moderat“, „hoch“, „sehr hoch“ – Deutschland befindet sich in der Risikogruppeneinteilung „mäßig/moderat“
- Geschlecht (männlich oder weiblich)
- Alter (Jahre)
- Alter bei Diagnosestellung des Diabetes (Jahre)
- Derzeitiger Raucherstatus (ja/nein)
- Systolischer Blutdruck (mmHg)
- Gesamtcholesterin (mg/dl)
- HDL-C (mg/dl)
- HbA_{1c} (%)
- eGFR (ml/min/1,73 m^2)

1.6.6 Begründung zur Therapiestufe Pharmakotherapie

Die Basistherapie spielt auch bei jeder weiteren Stufe der Therapiemodifikation eine wichtige Rolle. Falls diese vom Menschen mit Diabetes nicht oder unzureichend umsetzbaren lebensstilmodifizierenden Maßnahmen auch in absehbarer Zeit (2–3 Monate) nicht erfolgreich oder nicht sinnvoll sind, ist eine Pharmakotherapie zur Erreichung der individuellen Therapieziele angezeigt. Wann immer möglich sollte wegen einiger Vorteile mit Metformin (siehe Anhang) in langsam aufsteigender Dosierung begonnen werden (z. B. beginnend mit 500 mg zur Hauptmahlzeit (meist abends) und Steigerung um weitere 500 mg jede Woche bis zu einer Gesamtdosis von 2 × 1000 mg pro Tag).

Bei Kontraindikationen (eGFR < 30 ml/min.) oder schlechter Verträglichkeit von Metformin (hauptsächlich dosisabhängige gastrointestinale Beschwerden) stehen andere Optionen zur Monotherapie zur Verfügung, deren Einsatz nach dem Patientenrisikoprofil (kardiorenale Risiken und Morbidität) und den anderen patientenrelevanten Nutzen (Einfluss auf Körpergewicht, Hypoglykämiegefahr, metabolische Effekte, Nebenwirkungsprofil und klinische Endpunkte) erfolgen sollte. Dabei sollten Patientenpräferenzen eine wichtige Rolle spielen, denn nur so ist eine gute Therapieadhärenz gewährleistet.

Bei Patienten mit kardio-vaskulären oder renalen Erkrankungen oder einem sehr hohen kardio-vaskulären Risiko (▶ **Tab. 2**, ▶ **Tab. 3**) sollen, meist in Kombination mit Metformin (falls eGFR > 30 ml/min.) primär Substanzen eingesetzt werden, die evidenzbasiert kardio-vaskuläre und renale Erkrankungen sowie die Mortalität reduzieren (SGLT2-Inhibitoren, GLP-1-Rezeptoragonisten). Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes mit deutlich außerhalb des individuellen Glukosezielbereichs liegenden HbA_{1c}-Werten (z. B. > 1,5 % über dem Zielbereich) bei Diagnosestellung ist eine initiale Pharmakotherapie, ggf. auch unter Verwendung von Mehrfachkombinationen einschließlich Insulin, gerechtfertigt. Nach HbA_{1c}-Zielwerterreichung soll die Therapie in individuell vereinbarten Intervallen unbedingt adjustiert werden (▶ **Abb. 3**).

1.6.7 Begründung zu Kombinationstherapien

Eine Zweifachkombination ist für viele Patienten aus metabolischen Gründen notwendig und günstiger im Hinblick auf Neben-

▶ **Tab. 3** Risikokategorien für das kardio-vaskuläre Risiko anhand des SCORE2-Diabetes. Daten nach [1, 2, 3].

Sehr hohes kardio-vaskuläres Risiko	Patienten mit T2DM mit klinisch nachgewiesener ASCVD oder schwerer TOD oder einem 10-Jahres-CVD-Risiko ≥ 20 % unter Verwendung des SCORE2-Diabetes.
Hohes kardio-vaskuläres Risiko	Patienten mit T2DM, die die Kriterien die für ein sehr hohes Risiko nicht erfüllen und ein 10-Jahres-CVD-Risiko von 10 bis < 20 % unter Verwendung des SCORE2-Diabetes haben.
Mäßiges kardio-vaskuläres Risiko	Patienten mit T2DM, die die Kriterien die für ein sehr hohes Risiko nicht erfüllen und ein 10-Jahres-CVD-Risiko von 5 bis < 10 % unter Verwendung des SCORE2-Diabetes haben.
Geringes kardio-vaskuläres Risiko	Patienten mit T2DM, die die Kriterien die für ein sehr hohes Risiko nicht erfüllen und ein 10-Jahres-CVD-Risiko von < 5 % unter Verwendung des SCORE2-Diabetes haben.

T2DM: Typ-2-Diabetes melitus; ASCVD: Atherosclerotic Cardiovascular Disease; CVD: kardio-vaskuläre Erkrankung.

▶ **Tab. 4** Kriterien, die zur Diagnose eines hohen kardio-vaskulären Risikos (bei Patienten ohne manifeste atherosklerotische Herzerkrankung) in 12 publizierten kardio-vaskulären „Outcome"-Studien zur Wirkung von GLP-1-Rezeptoragonisten bzw. SGLT2-Inhibitoren herangezogen wurden: EMPA-REG, CANVAS-Programm, DECLARE TIMI-58, VERTIS CV, ELIXA, LEADER, SUSTAIN-6, EXSCEL, REWIND, HARMONY Trials, PIONEER-6, AMPLITUDE-O.

Kriterium	Häufigkeit (n)	Häufigkeit (%)	Kommentar
Alter ≥ 50, 55 oder 60 Jahre	**6**	**100**	**Basiskriterium, erfordert zusätzliche Risikofaktoren**
plus reduzierte Nierenfunktion (eGFR 25–59,9 ml/min.)	1	17	Kommt auch als KHK-Äquivalent vor
plus ≥ 1 (n = 4) oder ≥ 02 (n = 2) weitere Risikofaktoren (s. u.)	**6**	**100**	**Weitere Risikofaktoren (s. u.)**
Diabetesdauer ≥ 10 Jahre	1	17	Hauptkriterium nach ESC
Arterielle Hypertonie (> 140 und > 90 mmHg oder antihypertensive Medikation)	**3**	**50**	**Zu gering bewertet**
Rauchen/Gebrauch von Tabak	**3**	**50**	**Erstaunlich gering bewertet**
Mikro- oder Makroalbuminurie	**5**	**83**	**Zentrales und aussagekräftiges Kriterium**
HDL-Cholesterin niedrig (z. B., < 1 mmol/l oder 42,5 mg/dl)	2	33	Erstaunlich gering bewertet
LDL-Cholesterol erhöht (z. B., > 3,36 mmol/l/ oder 130 mg/dl)	2	33	Erstaunlich gering bewertet
Lipidmodifizierende Therapie	1	17	Erstaunlich gering bewertet
Linksventrikuläre Hypertrophie (bei arterieller Hypertonie)	**3**	**50**	**Hypertonie mit Endorganschaden**
Linksventrikuläre systolische oder diastolische Dysfunktion	**3**	**50**	**Herzinsuffizienz**
Ankle-Brachial-Index < 0,9 (≥ 1 Bein betroffen)	**3**	**50**	**Wird auch für eine bereits manifeste pAVK verwendet**
Adipositas	1	17	Erstaunlich gering bewertet
Erstgradige(r) Verwandte(r) mit koronarer Herzerkrankung mit Manifestation ≤ 55 Jahren (Männer) oder ≤ 65 Jahren (Frauen)	1	17	Selten erwähnt

6 von 12 kardio-vaskulären „Outcome"-Studien haben Patienten ohne manifeste Erkrankung aufgrund von Risikofaktoren rekrutiert. Die Prozentzahlen beziehen sich auf diese Gesamtzahl (6 Studien). Kriterien, die übereinstimmend oft (≥ 50 %) verwandt wurden, sind **fett** hinterlegt. Alle anderen Kriterien wurden bei maximal 33 % der Studien vorgeschlagen. KHK: Koronare Herzerkrankung; ESC: European Society of Cardiology; HDL: High-Density-Lipoprotein; LDL: Low-Density-Lipoprotein; pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate.

wirkungen der Einzelsubstanzen, da in der Kombination teilweise niedriger dosiert werden kann.

Eine frühzeitige Kombinationstherapie sollte angestrebt werden, um die Stoffwechselparameter nicht erst weit aus dem vereinbarten Zielbereich entgleisen zu lassen [59, 60]. Eine Überprüfung der Zielwerte sollte meist in 3-monatigen Abständen erfolgen. Für die Auswahl der Kombinationen gibt es inzwischen eine Vielzahl von Publikationen mit guter Evidenz. Auch dabei spielen Patientenpräferenzen, individuelle Therapieziele, Einfachheit der Behandlung, vorhandene kardio-, zerebrovaskuläre und renale Erkrankungen und eventuelle Kontraindikationen eine wichtige Rolle. Falls aufgrund der Komplexität der Therapie, der vaskulären Risikofaktoren oder der Komorbiditäten (u. a. chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Depression, chronische Schmerzzustände etc.) die Zahl oraler Medikamente zu komplex wird, sollen, wo immer möglich, Fixkombinationen verwendet werden. Es können auch parenterale Blutglukosesenkende Prinzipien (Glucagon-like peptide-1-Rezeptoragonisten [GLP-1-RAs], Insuline) sinnvoll und für diese Patienten hilfreich sein und die Therapieadhärenz deutlich steigern. Je höher der HbA_{1c}-Wert, desto wahrscheinlicher ist ein Einsatz von Insulin, was jedoch nicht bedeutet, dass die initiale Insulintherapie nach Stoffwechselrekompensation fortgesetzt werden muss. Deeskalationsstrategien sollten bei jedem Patienten bedacht werden!

Die Gabe von mehr als 2 oralen Antidiabetika kann individuell sinnvoll sein, wenn die Therapie mit einem s. c. GLP-1-RA oder einem Insulin noch nicht indiziert ist (▶ **Abb. 3**), der Patient mit einer Injektionstherapie noch nicht einverstanden ist oder aus anderen Gründen eine solche Therapie hinausgezögert werden soll.

Eine orale Dreifachtherapie in der Kombination von Metformin, einem Dipeptidylpeptidase 4 (DPP4)-Inhibitor und einem SGLT2-Hemmer ist eine sichere, effektive und einfache Therapie. Eine Potenzierung von Nebenwirkungen wurde unter oraler Dreifachkombination nicht beobachtet; sie entsprechen im Wesentlichen denjenigen, die bei Monotherapie für die jeweilige Substanz beobachtet werden. Eine neue Option ist die Kombination eines „klassischen" oralen Antidiabetikums mit Semaglutid oral [61].

▶ **Tab. 5** Orientierende, vergleichende Betrachtung der Substanzklassen (Ergänzung zum Algorithmus Abb. 2). Diese Tabelle ist eine zusammenfassende Interpretation der Evidenz. Für eine ausführliche Darstellung der Evidenz siehe Text. Quelle: NVL Typ-2-Diabetes [7].

Medikament	Gesamtmortalität	Kardio-vaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte[1]	Renale Endpunkte	Hypoglykämien	HbA_{1c}, Gewicht	Anmerkungen/Ausgewählte Sicherheitshinweise
Metformin	0	0	0	0	↔ ↑	HbA_{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↔ ↓	▪ Risiko der Laktatazidose, bei Krankheit („sick days“) pausieren
SGLT2-Inhibitoren							▪ Risiko genitaler Infektionen, atypischer Ketoazidose, Fournier-Gangrän ▪ bei Krankheit („sick days“) pausieren ▪ Gewichtsreduktion (bei Frailty unerwünscht)
Dapagliflozin	0* senkt bei Pat. mit HF	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: ↓ senkt	k. A.: Retinopathie, Neuropathie, Amputationen: 0	↓ senkt	↔	HbA_{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Empagliflozin	↓ senkt*	MACE: ↓ senkt CV-Tod: ↓ senkt HHI: ↓ senkt	k. A.	↓ senkt	↔	HbA_{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Ertugliflozin		MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: ↓ senkt		0 (eGFR-Abnahme wird reduziert)			
GLP-1-RA							▪ gastrointestinale Nebenwirkungen, Gallensteine ▪ geringes Risiko für Pankreatitis ▪ Injektionen notwendig ▪ Gewichtsreduktion (bei Frailty unerwünscht)
Dulaglutid	0	MACE: ↓ senkt CV-Tod: 0 HHI: 0	Retinopathie: 0k. A.: Amputation, Neuropathie	↓ senkt	↔	HbA_{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Exenatid	↓ senkt*	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: 0	Amputation: 0	k. A.	↔	HbA_{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Liraglutid	↓ senkt*	MACE: ↓ senkt CV-Tod: ↓ senkt HHI: 0	Retinopathie: 0k. A.: Neuropathie, Amputationen	↓ senkt	↔	HbA_{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Lixisenatid	0*	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: 0	k. A. zu: Retinopathie, Amputation, Neuropathie	k. A.	↔	HbA_{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	

▶ **Tab. 5** (Fortsetzung)

Medikament	Gesamtmortalität	Kardio-vaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte[1]	Renale Endpunkte	Hypoglykämien	HbA_{1c}, Gewicht	Anmerkungen/Ausgewählte Sicherheitshinweise
Semaglutid	0*	MACE: ↓ senkt CV-Tod: 0 HHI: 0 bei Semaglutid ORAL MACE: 0 CV-Tod: ↓ HHI: 0	Retinopathien: ↑ k. A.: Neuropathie, Amputationen	↓ senkt	↔	HbA_{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↓	
Sulfonylharnstoffe	(0)	MACE: (0)* CV-Tod: (0) HHI: (0)	(0 bis ↓)	(0 bis ↓)	↑ ↑	HbA_{1c} ↓ ↓ Gewicht: ↑	▪ Risiko schwerer prolongierter Hypoglykämien ▪ CVOT-Studie: kein Unterschied im primären CV-Endpunkt bei direktem Vergleich zum CV-neutralen Linagliptin
DPP4-Inhibitoren	(0)	MACE: (0) sicher CV-Tod: (0) HHI: (0)	(0)	(0)	↔	HbA_{1c} ↓ Gewicht: ↔	▪ sehr seltene Beobachtung: Pankreatitis, entzündliche Darmerkrankungen ▪ CVOT liegen für Sitagliptin, Saxagliptin und Linagliptin vor ▪ Vildagliptin hat KEINE CVOT ▪ Saxagliptin wird nicht empfohlen bei vorbestehender Herzinsuffizienz
Ggf. ab Stufe 3 des Algorithmus							
Insulin	(0)	(0)	(↓)	(0)	↑ ↑	HbA_{1c} ↓ ↓ (dosisabhängig) Gewicht: ↑ ↑	▪ Risiko für Hypoglykämien, besonders zu Therapiebeginn ▪ Lipohypertrophien

Effekte auf Endpunkte: ↓: positiver Effekt (Endpunkt wurde in den Studien seltener erreicht), ↑: negativer Effekt (Endpunkt wurde in den Studien häufiger erreicht); 0: Der Endpunkt wurde in den betrachteten Studien nicht beeinflusst, Annahmen in Klammern () stammen aus Studien mit niedriger methodischer Qualität, oder es lag nicht ausreichend Evidenz zur Beurteilung vor.
Endpunkt Gesamtmortalität *: Die Studie war nicht für den Endpunkt Gesamtmortalität gepowert.
MACE: kardio-vaskulärer Tod, Schlaganfall, Myokardinfarkt (genaue Definition, siehe kardio-vaskuläre Endpunktstudien); CV-Tod: kardio-vaskulärer Tod, HHI: Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz; GLP-1-RA: Glucagon-like peptide-1-Rezeptoragonist; DPP4: Dipeptidylpeptidase-4; CVOT: kardio-vaskuläre Outcome-Studien. k. A.: keine Angabe (die Effektgrößen wurden in der Hauptpublikation nicht oder ohne Konfidenzintervall angegeben).
Hypoglykämien: ↑ erhöhtes Risiko, ↔ geringes Risiko; HbA_{1c}: ↓: Senkung; Gewicht: ↑: Gewichtszunahme, ↓: Gewichtsabnahme.
Im Vergleich zu Linagliptin in CVOT
Dapagliflozin und Ertugliflozin sind zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz zugelassen. Dies betrifft Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion (HFrEF). Dann kann Dapagliflozin bis zu einer eGFR von 30 ml/min. und Empagliflozin bis zu einer eGFR von 20 ml/min. gegeben werden.
Aufgeführte Sicherheitsaspekte und Effekte stellen den Diskussionsstand der vorliegenden Evidenz in der Expertengruppe dar und sind nicht als umfassende Darstellung zu betrachten.
1 Mikrovaskuläre Endpunkte: Retinopathie, Neuropathie, Amputationen.

Thieme

Bei Nichtansprechen auf eine Therapie (sog. „Non-Responder“) sind immer auch Aspekte einer möglicherweise verminderten Therapietreue mit dem Patienten zu besprechen, bevor eine Dosiserhöhung oder Umstellung der Behandlung erfolgt [7].

1.6.8 Begründung zu einer Injektionstherapie

Aufgrund der niedrigeren Hypoglykämieraten und eines günstigen Körpergewichtsverlaufs (im Vergleich zu einer intensivierten Insulintherapie) empfiehlt sich für Menschen mit Typ-2-Diabetes bei Nichterreichen individueller Therapieziele mit allein oralen Glukose-senkenden Medikamenten eine Kombination einer (fortgesetzten) oralen Diabetestherapie (ohne DPP-4-Hemmer) mit GLP-1-RA oder eine Basalinsulin-Behandlung in Kombination mit oralen Antidiabetika (▶ **Abb. 3**).

An eine Insulindosisreduktion soll bei akuter und chronischer Verschlechterung der Nierenfunktion unbedingt gedacht werden, um schwere Hypoglykämien zu vermeiden.

Eine Kombination von GLP-1-RA mit oralen Antidiabetika (außer DPP4-Hemmern) ist eine effektive Behandlung, wenn das individuelle Therapieziel mit den bisherigen oralen Antidiabetika in Mono- oder Mehrfachkombinationen nicht erreicht wurde oder Nebenwirkungen zwingend eine neue Therapiestrategie notwendig machen. Prinzipiell sollte für die meisten Patienten mit Typ-2-Diabetes der Einsatz von GLP-1-RA vor Beginn einer Therapie mit Insulin erwogen werden, vor allem aufgrund des sehr niedrigen Hypoglykämierisikos der Substanzklasse, des günstigen Gewichtsverlaufs und der vorteilhaften kardio-vaskulären und renalen Outcome-Daten dieser Substanzen. Ausnahmen sind Patienten mit sehr hohem HbA_{1c} und solche, bei denen ein Typ-1-Diabetes nicht ausgeschlossen werden kann.

Kombinationen eines GLP-1-RA mit einem Basalinsulin führen zu einer signifikanten Verzögerung der Intensivierung der antidiabetischen Therapie (z. B. Eskalation der Basalinsulindosis oder zusätzliche Gabe von prandialem Insulin), zu signifikant besserer Stoffwechselkontrolle ohne wesentliche Steigerung des Hypoglykämierisikos und zu günstigen Gewichtseffekten. Dies wird auch durch Daten unterstrichen, die eine Therapie mit fixer Mischung von GLP-1 RA und Insulin mit einer freien Kombination von GLP-1-RA plus Basalinsulin verglichen [62, 63, 64, 65, 66, 67].

Erst wenn diese Kombinationstherapien nicht mehr ausreichend wirksam oder indiziert sind, wird in einem nächsten Schritt eine weitere Intensivierung der Insulintherapie durch prandiales Insulin geboten sein.

Flexibilität der Therapieentscheidungen aufgrund der Heterogenität des Typ-2-Diabetes und der dynamisch anzupassenden individuellen Therapieziele ist in jeder Stufe der Behandlung notwendig. Meist sind Überzeugungsarbeit zur Akzeptanz einer Injektionsbehandlung und ein(e) ausführliche(s) Schulung/Training des Patienten notwendig. In Einzelfällen ist bei unzureichender Therapiezielerreichung unter intensivierter konventioneller Insulintherapie (ICT) eine Insulinpumpentherapie (CSII) indiziert, wenn die Gründe durch diese therapeutischen Möglichkeiten adressiert werden können. Auch an eine automatische Insulin-Dosierung (AID)-Therapie ist in Einzelfällen aus medizinischen und psychosozialen Gründen zu denken, allerdings nur mit überzeugender Begründung im Einzelfall [68, 69, 70].

1.6.9 Therapie einer Fettstoffwechselstörung

Eine Fettstoffwechselstörung ist bei Menschen mit Typ-2-Diabetes häufig und ein wichtiger vaskulärer Risikofaktor. Detaillierte Angaben zur Behandlung der Fettstoffwechselstörung finden sich in der European Society of Cardiology (ESC)/European Atherosclerosis Society (EAS)-Leitlinie [1, 71] und in der Praxisempfehlung dieses Supplements [27].

1.6.10 Therapie der arteriellen Hypertonie

Die arterielle Hypertonie ist ein wichtiger kardio-vaskulärer und renaler Risikofaktor, der unbedingt frühzeitig und konsequent behandelt werden soll. Hilfreich sind strukturierte Schulungen zur Hypertonie einschließlich des praktischen Trainings der Patienten zum Selbstmonitoring auch des Blutdrucks. Detaillierte Angaben zur Behandlung der Hypertonie finden sich u. a. in Leitlinien [5, 24, 25, 72, 73].

1.6.11 Therapie der Nephropathie

Die Nephropathie ist eine schwerwiegende Komplikation bei Menschen mit Typ-2-Diabetes nicht nur für die Niere selbst, sondern auch für das kardio-vaskuläre System und andere Organsysteme. Daher ist ein regelmäßiges Screening auf eine Nierenerkrankung und eine frühzeitige multifaktorielle Therapie notwendig [5, 7, 74, 75, 76, 77, 78]. In aktuellen Metaanalysen und systematischen Reviews wurden die Vorteile von Finerenon insbesondere in Kombination mit SGLT2-Hemmern beschrieben [79, 80, 81]. Auch für den GLP-1RA Semaglutid zeigten sich in der FLOW-Studie vorteilhafte Effekte [82].

1.6.12 Therapie der Metabolischen Dysfunktions-assoziierten Steatotischen Lebererkrankung (MASLD; früher: der nicht-alkoholischen Fettlebererkrankung NAFLD)

Wegen der vielfältigen metabolischen Dysfunktionen und der ernährungsbedingten Assoziation wurde diese Erkrankung neu definiert: „metabolic dysfunction associated steatotic liver disease“ (MASLD), früher abgekürzt NAFLD. Insbesondere bei Menschen mit Typ-2-Diabetes besteht häufig (ca. 70 %) eine MASLD. Ein Screening auf diese Krankheit zur Abschätzung des Gesamtrisikos einschließlich der signifikanten Assoziation mit kardio-vaskulären Komorbiditäten sollte in regelmäßigen Abständen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes erfolgen. Dazu eignet sich die Bestimmung des Fibrosis (FIB)-4-Index als Laborwert-basierter Score für die Schwere einer MASLD und das Ausmaß einer möglichen Fibrose: FIB-4 = [Alter (Jahre) × Aspartat-Aminotransferase (AST) (U/L)]/[Thrombozyten (10^9/L) × (Alanin-Aminotransferase (ALT) (U/L)1/2]. Die Berechnung und Beurteilung ist online ganz einfach: Niedrig-Risiko (FIB-4: < 1,30), intermediäres Risiko (FIB-4: 1,30–2,67), hohes Risiko (FIB-4: > 2,67) einer fortgeschrittenen Leberfibrose.

Das Wissen um die Existenz einer MASLD ist für die Risikoabschätzung und die inzwischen mögliche Therapiestrategie des Menschen mit Typ-2-Diabetes bedeutend [6, 83, 84].

Interessenkonflikt

B. Gallwitz erklärt als Erstautor folgende potenziellen Interessenkonflikte in den letzten 3 Jahren: Advisory Boards/Beratertätigkeit: AstraZeneca, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, Fractyl, Glaxo Smith Kline, Lilly Deutschland, Novo Nordisk; Vortragstätigkeiten: AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Lilly Deutschland, Novo Nordisk. Firmenanteile/Aktien: keine. Andere Aktivitäten: Leiter der Kommission Gesundheitspolitische- & wissenschaftspolitische Fragen der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG), Pressesprecher der DDG.
J. Aberle erklärt als Mitautor, Mitglied in Beratungsgremien und als Referent Honorare erhalten zu haben von: AstraZeneca, Berlin-Chemie, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care. Institutionelle Forschungsförderung: AstraZeneca.
A. L. Birkenfeld nimmt keine persönlichen Honorare entgegen. Alle Honorare gehen an die Universitätsklinik Tübingen.
A. Fritsche erklärt erklärt als Mitautor folgende potenzielle Interessenkonflikte: Mitgliedschaft in Beratungsgremien: Abbott Diabetes Care Novo Nordisk, Sanofi; Vortragstätigkeit: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly Deutschland, Novo Nordisk, Sanofi.
M. Kellerer erklärt als Mitautorin folgende potenzielle Interessenkonflikte: Forschungsunterstützung (RCT): Lilly, Novo Nordisk. Mitgliedschaft in Beratungsgremien: Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Sanofi. Vortragstätigkeit: AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Lilly Deutschland, MedLearning, Novo Nordisk, Sciarc.
H. H. Klein erklärt als Mitautor folgende potenzielle Interessenkonflikte: Beratungsgremium: Boehringer Ingelheim, Novartis.
R. Landgraf erklärt als Mitautor folgende potenziellen Interessenkonflikte: Advisory Boards: Lilly Deutschland, Novo Nordisk Pharma; Vortragshonorare: Lilly Deutschland, Novo Nordisk. Andere Aktivitäten: Kurator der Deutschen Diabetes-Stiftung, Mitglied der Steuerungsgruppe für die Entwicklung und Aktualisierung der Nationalen VersorgungsLeitlinien Diabetes.
D. Müller-Wieland erklärt als Mitautor folgende potenzielle Interessenkonflikte: Mitglied im Advisory Board und Vortragshonorare in den letzten 3 Jahren von folgenden Firmen: Amarin, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care, Sanofi.
K. Müssig erklärt keine Interessenkonflikte.
M. A. Nauck erklärt als Mitautor folgende potenzielle Interessenkonflikte: Mitgliedschaft in Beratungsgremien oder Beraterhonorare: Eli Lilly & Co., Novo Nordisk, Regor, Structure Therapy (Gasherbrum), Sun Pharma; Vortragshonorare: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Medfyle, Medscape, Novo Nordisk, Forschungsunterstützung: Merck Sharp & Dohme.
E. Siegel erklärt als Mitautor, dass er während der letzten 3 Jahre keine wirtschaftlichen oder persönlichen Verbindungen in Bezug auf das Manuskript hatte.
J. Szendrödi erklärt keine Interessenkonflikte.
T. Wiesner ist Mitglied in den jeweiligen Advisory Boards und erhielt Vortragshonorare von folgenden Firmen: Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Sanofi, Berlin Chemie; Novo Nordisk.

Literatur

[1] Marx N, Federici M, Schütt K et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J 2023; 44: 4043–4140

[2] ESC Pocket Guidelines. Version 2023. European Society of Cardiology (ESC), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) e. V. Diabetes Leitlinien für das Management von kardiovaskulären Erkrankungen bei Patienten mit Diabetes. Zugriff am 15.06.2024 unter https://leitlinien.dgk.org/files/29_2023_pocket-leitlinien_diabetes.pdf

[3] Zugriff am 15.06.2024 unter https://www.escardio.org/Education/ESC-Prevention-of-CVD-Programme/Risk-assessment/esc-cvd-risk-calculation-app

[4] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care 2024; 47 (Suppl. 1): S179–S218. doi:10.2337/dc24-S010

[5] Fleming GA, Petrie JR, Bergenstal RM et al. Diabetes Digital App Technology: Benefits, Challenges, and Recommendations. A Consensus Report by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the American Diabetes Association (ADA) Diabetes Technology Working Group. Diabetes Care 2020; 43: 250–260. doi:10.2337/dci19-0062

[6] Portincasa P, Baffy G. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Evolution of the final terminology. Eur J Intern Med 2024; 124: 35–39. doi:10.1016/j.ejim.2024.04.013

[7] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. Version 3.0. 2023. Zugriff am 15.06.2024 unter www.leitlinien.de/diabetes

[8] Seidel-Jacobs E, Tönnies T, Rathmann W. Epidemiologie des Diabetes in Deutschland. In: Deutsche Diabetes Gesellschaft, diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe, Hrsg. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2024. Mainz: Verlag Kirchheim; 2023: 8–13

[9] Heidemann C, Christa Scheidt-Nave C. Prävalenz, Inzidenz und Mortalität von Diabetes mellitus bei Erwachsenen in Deutschland – Bestandsaufnahme zur Diabetes-Surveillance. Journal of Health Monitoring 2017; 2. doi:10.17886/RKI-GBE-2017-050

[10] Schmidt C, Reitzle L, Dreß J et al. Prävalenz und Inzidenz des dokumentierten Diabetes mellitus – Referenzauswertung für die Diabetes-Surveillance auf Basis von Daten aller gesetzlich Krankenversicherten. Bundesgesundheitsbl 2020; 63: 93–102

[11] Tönnies T, Hoyer A, Brinks R et al. Spatio-temporal trends in the incidence of type 2 diabetes in Germany—analysis of the claims data of 63 million persons with statutory health insurance from 2014 to 2019. Dtsch Arztebl Int 2023; 120: 173–179

[12] Jacobs E, Hoyer A, Brinks R et al. Burden of mortality attributable to diagnosed diabetes: a nationwide analysis based on claims data from 65 million people in Germany. Diabetes Care 2017; 40: 1703–1709

[13] 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: e041508

[14] Tomic D, Morton JI, Chen L et al. Lifetime risk, life expectancy, and years of life lost to type 2 diabetes in 23 high-income jurisdictions: a multinational, population-based study. Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10: 795–803. doi:10.1016/S2213-8587(22)00252-2

[15] Emerging Risk Factors Collaboration. Life expectancy associated with different ages at diagnosis of type 2 diabetes in high-income countries: 23 million person-years of observation. Lancet Diabetes Endocrinol 2023; 11: 731–742. doi:10.1016/S2213-8587(23)00223-1

[16] Magliano DJ, Chen L, Carstensen B et al. Trends in all-cause mortality among people with diagnosed diabetes in high-income settings: a multicountry analysis of aggregate data. Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10: 112–119

[17] Rosengren A, Dikaiou P. Cardiovascular outcomes in type 1 and type 2 diabetes. Diabetologia 2023; 66: 425–437. doi:10.1007/s00125-022-05857-5

[18] Schwarz T, Niederau C, Pleus S et al. Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2024. Diabetol Stoffwechs 2024; 19 (Suppl. 2): e125–e137

[19] Fritsche A, Heni M, Peter A et al. Considering Insulin Secretory Capacity as Measured by a Fasting C-Peptide/Glucose Ratio in Selecting Glucose-Lowering Medications. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2022; 130: 200–204. doi:10.1055/a-1242-9809

[20] Elwyn G, Vermunt NPCA. Goal-based shared decision-making: developing an integrated model. J Patient Exp 2020; 7: 688–696

[21] Wang R, Song Y, Yan Y et al. Elevated serum uric acid and risk of cardiovascular or all-cause mortality in people with suspected or definite coronary artery disease: A meta-analysis. Atherosclerosis 2016; 254: 193–199. doi:10.1001/jama.2020.2717

[22] Parhofer KG, Birkenfeld AL, Krone W et al. Lipidtherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus. Diabetol Stoffwechs 2024; 19 (Suppl. 2): e297–e303

[23] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care 2024; 47 (Suppl. 1): S145–S157. doi:10.2337/dc24-S008

[24] Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterielle Hypertonie. Diagnostik und Therapie. Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 557–568

[25] Nationale Versorgungs-Leitlinien. Hypertonie. Version 1.0, AWMF-Register-Nr. nvl-009. Zugriff am 15.06.2024 unter https://www.leitlinien.de/themen/hypertonie

[26] Han H, Cao Y, Feng C et al. Association of a Healthy Lifestyle With All-Cause and Cause-Specific Mortality Among Individuals With Type 2 Diabetes: A Prospective Study in UK Biobank. Diabetes Care 2022; 45: 319–329

[27] Zhang Y, Pan XF, Chen J et al. Combined lifestyle factors and risk of incident type 2 diabetes and prognosis among individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Diabetologia 2020; 63: 21–33

[28] Kivimäki M, Bartolomucci A, Kawachi I. The multiple roles of life stress in metabolic disorders. Nat Rev Endocrinol 2023; 19: 10–27. doi:10.1038/s41574-022-00746-8

[29] Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM et al. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. Circulation 2022; 146: e18–e43

[30] Larsson SC, Woolf B, Gill D. Appraisal of the causal effect of plasma caffeine on adiposity, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: two sample mendelian randomisation study. BMJ Med 2023; 2: e000335. doi:10.1136/bmjmed-2022-000335

[31] Forouhi NG, Misra A, Mohan V et al. Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. BMJ 2018; 361: k2234. doi:10.1136/bmj.k2234

[32] Serra-Majem L, Román-Viñas B, Sanchez-Villegas A et al. Benefits of the Mediterranean diet: Epidemiological and molecular aspects. Mol Aspects Med 2019; 67: 1–55. doi:10.1016/j.mam.2019.06.001

[33] Taylor R, Al-Mrabeh A, Sattar N. Understanding the mechanisms of reversal of type 2 diabetes. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7: 726–736. doi:10.1016/S2213-8587(19)30076-2

[34] Evert AB, Dennison M, Gardner CD et al. Nutrition therapy for adults with Diabetes or prediabetes: a consensus report. Diabetes Care 2019; 42: 731–754. doi:10.2337/dci19-0014

[35] Hauner H. Evidenz in der Ernährungstherapie des Diabetes mellitus. Diabetologe 2021; 17: 687–696

[36] Tombeck A. Rolle der Ballaststoffe in der Ernährung von Menschen mit Typ-2-Diabetes. Info Diabetologie 2023; 17: 31–36

[37] Chester B, Babu JR, Greene MW et al. The effects of popular diets on type 2 diabetes management. Diabetes Metab Res Rev 2019; 35: e3188. doi:10.1002/dmrr.3188

[38] Uldal S, Clemmensen KKB, Persson F et al. Is Time-Restricted Eating Safe in the Treatment of Type 2 Diabetes? A Review of Intervention Studies. Nutrients 2022; 14: 2299. doi:10.3390/nu14112299

[39] Naude CE, Brand A, Schoonees A et al. Low-carbohydrate versus balanced carbohydrate diets for reducing weight and cardiovascular risk (Review). Cochrane Database Syst Rev 2022; 1: CD013334

[40] Shan Z, Wang F, Li Y et al. Healthy Eating Patterns and Risk of Total and Cause-Specific Mortality. JAMA Intern Med 2023; 183: 142–153. doi:10.1001/jamainternmed.2022.6117

[41] Churuangsuk C, Hall J, Reynolds A et al. Diets for weight management in adults with type 2 diabetes: an umbrella review of published meta-analyses and systematic review of trials of diets for diabetes remission. Diabetologia 2022; 65: 14–36

[42] The Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. Diabetologia 2023; 66: 965–985

[43] Salas-Salvadó J, Díaz-López A, Ruiz-Canela M et al. Effect of a Lifestyle Intervention Program With Energy-Restricted Mediterranean Diet and Exercise on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors: One-Year Results of the PREDIMED-Plus Trial. Diabetes Care 2019; 42: 777–788

[44] Thackrey E, Chen J, Martino CR et al. The effects of diet on weight and metabolic outcomes in patients with double diabetes: A systematic review. Nutrition 2022; 94: 111536

[45] Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC et al. Durability of a primary care-led weightmanagement intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomized trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7: 344–355

[46] S3-Leitlinie Adipositas – Prävention und Therapie. AWMF-Register Nr. 050–001 (Seit >5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie zur Zeit überarbeitet). Zugriff am 15.06.2024 unter https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050–001

[47] Cassidy S, Trenell M, Stefanetti RJ et al. Physical activity, inactivity and sleep during the Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT). Diabet Med 2023; 40: e15010

[48] Aberle J, Lautenbach A, Meyhöfer S et al. Adipositas und Diabetes. Diabetol Stoffwechs 2024; 19 (Suppl. 2): e270–e278

[49] Kanaley JA, Colberg SR, Corcoran MH et al. Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. Med Sci Sports Exerc 2022; 54: 353–368

[50] Esefeld K, Kress S, Behrens M et al. Diabetes, Sport und Bewegung. Diabetol Stoffwechs 2024; 19 (Suppl. 2): e279–e289

[51] Jabardo-Camprubí G, Donat-Roca R, Sitjà-Rabert M et al. Drop-out ratio between moderate to high-intensity physical exercise treatment by patients with, or at risk of, type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. Physiol Behav 2020; 215: 112786. doi:10.1016/j.physbeh.2019.112786

[52] Thomsen S, Kristensen GDW, Jensen NWH et al. Maintaining changes in physical activity among type 2 diabetics – A systematic review of rehabilitation interventions. Scand J Med Sci Sports 2021; 31: 1582–1591

[53] Pan A, Wang Y, Talaei M et al. Relation of active, passive, and quitting smoking with incident diabetes: a meta-analysis and systematic review. Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3: 958–996

[54] Kar D, Gillies C, Nath M et al. Association of smoking and cardiometabolic parameters with albuminuria in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Acta Diabetol 2019; 56: 839–850

[55] Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung. S3-Leitlinie Langversion AWMF-Register Nr. 076–006. Zugriff am 15.06.2024 unter https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/076–006

[56] Tabakatlas Deutschland 2020. Zugriff am 15.06.2024 unter www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/sonstVeroeffentlichungen/Tabakatlas-Deutschland-2020_dp.pdf

[57] KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int 2024; 105 (Suppl. 4): S117–S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018

[58] Concato J, Corrigan-Curay J. Real-World Evidence – Where Are We Now? N Engl J Med 2022; 386: 1680–1682. doi:10.1056/NEJMp2200089

[59] Khunti K, Gomes MB, Pocock S et al. Therapeutic inertia in the treatment of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review. Diabetes Obes Metab 2018; 20: 427–437

[60] Matthews DR, Paldánius PM. Proot P. VERIFY study group et al. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomized, double-blind trial. Lancet 2019; 394: 1519–1529

[61] Alhindi Y, Avery A. The efficacy and safety of oral semaglutide for glycaemic management in adults with type 2 diabetes compared to subcutaneous semaglutide, placebo, and other GLP-1 RA comparators: A systematic review and network meta-analysis. Contemp Clin Trials Commun 2022; 28: 100944. doi:10.1016/j.conctc.2022.100944

[62] Gough SC, Bode B, Woo V et al. Efficacy and safety of a fixed-ratio combination of insulin degludec and liraglutide (IDegLira) compared with its components given alone: results of a phase 3, open-label, randomised, 26-week, treat-to-target trial in insulin-naive patients with type 2 diabetes. Lancet Diabet Endocrinol 2014; 2: 885–893

[63] Montvida O, Klein K, Kumar S et al. Addition of or switch to insulin therapy in people treated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists: A real-world study in 66 583 patients. Diabetes Obes Metab 2017; 19: 108–117

[64] Gomez-Peralta F, Al-Ozairi E, Jude EB et al. Titratable fixed-ratio combination of basal insulin plus a glucagon-like peptide-1 receptor agonist: A novel, simplified alternative to premix insulin for type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2021; 23: 1445–1452. doi:10.1111/dom.14365

[65] Champlain JM. Practical Considerations for Use of Insulin/Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Combinations in Older Adults With Type 2 Diabetes. J Fam Pract 2022; 71: S34–S39. doi:10.12788/jfp.0394

[66] Mehta R, Billings LK, Liebl A et al. Transitioning from basal-bolus or premix insulin therapy to a combination of basal insulin and glucagon-like peptide-1 receptor agonist in people with type 2 diabetes. Diabet Med 2022; 39: e14901. doi:10.1111/dme.14901

[67] Visolyi GÁ, Domján BA, Svébis MM et al. Comparison of Efficacy and Safety of Commercially Available Fixed-Ratio Combinations of Insulin Degludec/Liraglutide and Insulin Glargine/Lixisenatide: A Network Metaanalysis. Can J Diabetes 2023; 47: 368–377. doi:10.1016/j.jcjd.2023.03.002

[68] Daly AB, Boughton CK, Nwokolo M et al. Fully automated closed-loop insulin delivery in adults with type 2 diabetes: an open-label, single-center, randomized crossover trial. Nat Med 2023; 29: 203–208

[69] Karol AB, O'Malley G, Fallurin R et al. Automated Insulin Delivery Systems as a Treatment for Type 2 Diabetes Mellitus: A Review. Endocr Pract 2023; 29: 214–220. doi:10.1016/j.eprac.2022.10.001

[70] Davis GM, Peters AL, Bode BW et al. Safety and Efficacy of the Omnipod 5 Automated Insulin Delivery System in Adults With Type 2 Diabetes: From Injections to Hybrid Closed-Loop Therapy. Diabetes Care 2023; 46: 742–750

[71] Averna M, Catapano AL. One year after the ESC/EAS guidelines on cholesterol control. What's the new evidence? What's missing? Eur J Intern Med 2022; 95: 1–4. doi:10.1016/j.ejim.2021.10.017

[72] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care 2024; 47 (Suppl. 1): S179–S218. doi:10.2337/dc24-S010

[73] The SPRINT Research Group. Final Report of a Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med 2021; 384: 1921–1930

[74] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic Kidney Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care 2024; 47 (Suppl. 1): S219–S230. doi:10.2337/dc24-S011

[75] Merker L, Bautsch BW, Ebert T et al. Nephropathie bei Diabetes. Diabetol Stoffwechs 2023; 18 (Suppl. 2): S342–S347

[76] The Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group* and the SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. Lancet 2022; 400: 1788–1801

[77] Giugliano D, Longo M, Signoriello S et al. The effect of DPP-4 inhibitors, GLP-1 receptor agonists and SGLT-2 inhibitors on cardiorenal outcomes: a network meta-analysis of 23 CVOTs. Cardiovasc Diabetol 2022; 21: 42. doi:10.1186/s12933-022-01474-z

[78] Mannucci E, Gallo M, Giaccari A et al. Effects of glucose-lowering agents on cardiovascular and renal outcomes in subjects with type 2 diabetes: An updated meta-analysis of randomized controlled trials with external adjudication of events. Diabetes Obes Metab 2023; 25: 444–453

[79] Zhang Y, Jiang L, Wang J et al. Network meta-analysis on the effects of finerenone versus SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease. Cardiovasc Diabetol 2022; 21: 232

[80] Singh AK, Singh A, Singh R et al. Finerenone in diabetic kidney disease: A systematic review and critical appraisal. Diabetes Metab Syndr 2022; 16: 102638. doi:10.1016/j.dsx.2022.102638

[81] Shi Q, Nong K, Vandvik PO et al. Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2023; 381: e074068. doi:10.1136/bmj-2022-074068

[82] Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2024; 391: 109–121

[83] Stefan N, Roden M. Diabetes und Fettleber. Diabetol Stoffwechs 2024; 19 (Suppl. 2): e290–e296

[84] Roeb E, Canbay A, Bantel H et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) April 2022 – AWMF-Registernummer: 021–025