

Behandlungsleitfaden

Diabetes Mellitus Typ 2

Ein Projekt von Diabetologen Hessen eG

Autoren:

- Prof. Dr. Ali Erdogan, FA für Innere Medizin, Internistische Intensivmedizin, Kardiologie, Elektrophysiologie, ICD/CRT/SM, Internistisches Praxiszentrum Gießen [Kapitel 8 - 9, 11]
- Dr. Christian Klepzig, Rodgau, FA Allgemeinmedizin, Diabetologe, Hypertensiologe, MVZ Rodgau, Vorstandsmitglied Diabetologen Hessen eG [Kapitel 1-7, 11-12]
- Prof. Dr. Thimoteus Speer, FA für Innere Medizin, Schwerpunkt Nephrologie, Direktor Medizinische Klinik Nephrologie, Uni Klinikum Frankfurt [Kapitel 10, 11]

Status: 03.09.2024

Inhaltsverzeichnis

1	ZIEL	3
2	DEFINITION	3
3	KLASSIFIKATION	3
4	DIAGNOSTIK	4
5	DIABETES-SCREENING	5
6	VERFÜGBARE ANTI-DIABETIKA	6
7	DIABETESTHERAPIE UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER FOLGE- / BEGLEITERKRANKUNGEN	8
8	KARDIOVASKULÄRE ERKRANKUNGEN BEI TYP-2-DIABETES	10
8.1	DIAGNOSTIK DER KHK	10
8.2	THERAPIE DER AKUTEN UND CHRONISCHEN KHK.....	13
8.3	PHARMAKOLOGISCHE THERAPIE	14
9	HERZINSUFFIZIENZ BEI DIABETES	14
9.1	SCREENING UND DIAGNOSE HI.....	14
9.2	SYMPTOME UND ZEICHEN EINER HI ENTSPRECHEND DER ESC-LEITLINIE HERZINSUFFIZIENZ	15
9.3	BEHANDLUNG DER HFREF (FANTASTIC 4).....	16
9.4	DEVICE-THERAPIE	17
9.5	BEHANDLUNG DER HFMREF	18
9.6	BEHANDLUNG DER HFPEF.....	18
10	NIERENERKRANKUNGEN BEI TYP-2-DIABETES	19
11	WIRTSCHAFTLICHE THERAPIE UND KODIERUNG	23
11.1	ARZNEIMITTELRICHTLINIE – ANLAGE III	23
11.2	ZULASSUNGSSTATUS.....	25
11.3	NUTZENBEWERTUNG DES G-BA FÜR DIE INDIKATION DIABETES MELLITUS TYP 2	25
11.4	KODIERUNG.....	30
12	VERSORGUNGSSTRUKTUREN UND -KOORDINATION	31
	HAFTUNGSAUSSCHLUSS	32

1 Ziel

Aufgrund seiner gesundheitspolitischen und ökonomischen Bedeutung ist eine Strukturierung der Versorgung der an Typ-2-Diabetes erkrankten Menschen zwingend erforderlich. Die bisherige Strukturierung im Rahmen des DMP ist – nicht zuletzt aufgrund fehlender Verbindlichkeit - unzureichend.

Unser Behandlungsleitfaden soll rational begründete Behandlungsabläufe auf dem Boden der derzeitigen wissenschaftlichen Evidenz aufzeigen.

2 Definition

Der Diabetes mellitus Typ-2 ist als eine komplexe Stoffwechselregulationsstörung, bei der es zum Anstieg des Blutzuckers kommt, definiert.

Es liegt entweder eine gestörte Insulinsekretion (qualitativ, quantitativ und zeitlich), oder eine verminderte Insulinwirkung, oder eine Kombination beider Störungen vor.

Außerdem bestehen i.d.R. eine Fettstoffwechselstörung, eine arterielle Hypertonie und eine Lebererkrankung i. S. einer nicht alkoholischen Fettleber (MASLD).

Diese Kombination aus verschiedenen schädigenden Faktoren, führen über die Mikroangiopathie zu Folgeerkrankungen vorwiegend an Augen, Nieren und Nervensystem und über die Makroangiopathie zu Folgeerkrankungen vorwiegend an Herz, Gehirn und den peripheren Arterien.

Außerdem ist das Auftreten neurodegenerativer Erkrankungen (z.B. mikrovaskuläre Demenz, Alzheimerdemenz) bei den an einem Typ-2-Diabetes erkrankten Menschen gehäuft festzustellen.

Zusätzlich besteht darüber hinaus eine Assoziation von Typ-2-Diabetes-Erkrankung und dem vermehrten Auftreten einiger Tumorarten (z.B. Kolorektale Karzinome, Leberzellkarzinome, Pankreaskarzinome, Mammakarzinom der Frau).

Auch die Erkrankungshäufigkeit an Depressionen ist bei Menschen mit einem Typ-2-Diabetes etwa doppelt so hoch, wie bei Menschen ohne Diabetes.

3 Klassifikation

Der Typ-2 Diabetes ist die häufigste Diabetesform des Menschen.

Bei einem Prozentsatz von bis zu 10% der Erwachsenen mit einer Erstmanifestation des Diabetes mellitus liegt allerdings ein autoimmuner (Typ-1-)Diabetes (LADA = Late Autoimmune Diabetes in Adults) vor.

4 Diagnostik

Die Diagnostik des Typ-2 Diabetes ist in der Nationalen Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes dargestellt.

NVL Typ-2-Diabetes
Langfassung – Version 3.0



Abbildung 6: Algorithmus Diagnostik



Tabelle 10: Laborkriterien (modifiziert nach [87])

	Kein Diabetes ¹	Erhöhtes Risiko für Diabetes	Diabetes
NPG	< 100 mg/dl ³ (< 5,6 mmol/l)	100–125 mg/dl ³ (5,6–6,9 mmol/l)	≥ 126 mg/dl (≥ 7,0 mmol/l)
HbA1c ²	< 5,7% (< 39 mmol/mol)	5,7 bis < 6,5% (39 bis < 48 mmol/mol)	≥ 6,5% (≥ 48 mmol/mol)
GPG			≥ 200 mg/dl (≥ 11,1 mmol/l)

¹ Bezüglich Ausschlussdiagnostik siehe Kapitel 4.1.2.3 Ausschluss der Diagnose

² Besonderheiten/Einflussfaktoren (u. a. Alter) siehe auch Tabelle 14 und Tabelle 15

³ Die DEGAM, AkdÄ, DGfW und DGP schließen sich den WHO-Grenzwerten für die NPG an: kein Diabetes < 110 mg/dl (< 6,1 mmol/l), erhöhtes Risiko für Diabetes 110–125 mg/dl (6,1–6,9 mmol/l) [103,104], siehe auch Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften im Anhang 9.

NPG: Nüchternplasmaglukose, GPG: Gelegenheitsplasmaglukose

NVL Typ-2-Diabetes

Langfassung – Version 3.0



Tabelle 11: Laborkriterien oraler Glukose-Toleranz-Test (oGTT) (modifiziert nach [87])

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

¹ DEGAM, AkdÄ, DGfW und DGP schließen sich den WHO-Grenzwerten für die Nüchternplasmaglukose an: kein Diabetes < 110 mg/dl (< 6,1 mmol/l), erhöhtes Risiko für Diabetes 110–125 mg/dl (6,1–6,9 mmol/l) [103,104], siehe auch im Anhang 9 Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften.

5 Diabetes-Screening

Ein Diabetescreening kann Risikopatienten, die über Scores (z.B. FINDRISK-Bogen) ermittelt werden, oder bei denen typische diabetesassoziierte Erkrankungen (z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen) auftreten, angeboten werden, um die Früherkennung eines Diabetes(risikos) und die Einleitung der therapeutischen Basismaßnahmen zu verbessern.

Tabelle 8: Laborwerte im Bereich des erhöhten Diabetesrisikos

Laborwerte im Bereich des erhöhten Risikos für die Entwicklung eines Diabetes (modifiziert nach [87])	
Abnorme Nüchternplasmaglukose (IFG)	100–125 mg/dl bzw. 5,6–6,9 mmol/l*
HbA1c-Wert	5,7 bis < 6,5% bzw. 39 bis < 48 mmol/mol**
Gestörte Glukosetoleranz (IGT) (im oralen Glukose-Toleranz-Test, 75g)	NPG: < 126 mg/dl bzw. < 7,0 mmol/l 2-h Plasmaglukose: 140–199 mg/dl bzw. 7,8–11,0 mmol/l*

* Grenzwerte laut WHO 110–125 mg/dl (6,1–6,9 mmol/l), die DEGAM, AkdÄ, DGfW und DGP unterstützen die WHO-Grenzwerte für NPG (siehe auch Tabelle 10). Für die DEGAM, AkdÄ, DGfW und DGP hat der oGTT und damit die gestörte Glukosetoleranz keinen Stellenwert im hausärztlichen Bereich (siehe auch Bewertung des oGTT durch die Fachgesellschaften und Darstellung der abweichenden Einschätzungen im Anhang 9).

** Besonderheiten/Einflussfaktoren (u. a. Alter) siehe auch Tabelle 14 und Tabelle 15

IFG: Impaired fasting glucose; IGT: Impaired glucose tolerance; NPG: Nüchternplasmaglukose

6 Verfügbare Anti-Diabetika

(Handelsnamen jeweils in alphabetischer Reihenfolge)

Humaninsuline		
Kurzwirksam	NPH-Verzögerungsinsuline	Mischinsuline
Actrapid®	Berlinsulin H Basal®	Actraphane 30®
Huminsulin Normal®	Huminsulin Basal®	Actraphane 50®
	Protaphan®	Berlinsulin H 30/70®
		Huminsulin Profil III®

Insulinanaloge		
Kurzwirksam	Langwirksam	Analog-Mischinsuline
Insulin Aspart	Insulin Degludec	Insulin Aspart
Fiasp®	Tresiba U100/U200	NovoMix 30®
Insulin aspart sanofi®	Insulin Detemir	Insulin Lispro
NovoRapid®	Levemir®	Humalog MIX 25®
Insulin Glulisin	Insulin Glargin	Humalog MIX 50®
Apidra®	Abasaglar®	Liprolog MIX 25®
Insulin Lispro	Lantus®	Liprolog MIX 50®
Humalog® U 100/U200	Semglee®	
Insulin lispro sanofi®	Toujeo® U 300	
Liprolog® U 100/U200		
Lyumjev® U100/U200		

Orale Antidiabetika			
α -Glukosidase-Hemmer	Biguanide	DPP-IV Hemmer	Glinide
Acarbose (div. Generika)	Metformin (div. Generika) [§]	Sitagliptin &Vildagliptin (div. Generika)	Repaglinid (div. Generika)*
		Saxagliptin	
	[§] In der GKV nur teilweise Kostenerstattung für Retardpräparate (Siofor XR®)		*In der GKV: nur bei eGFR < 25 u. fehlender Indikation von Insulin

Orale Antidiabetika		
SGLT-2-Hemmer	Sulfonylharnstoffe	Thiazolidindione
Dapagliflozin (Forxiga® ¹)	Gliclazid (Diamicron uno®) [▲]	Pioglitazon ³
Empagliflozin (Jardiance® ²)	Glibenclamid (div. Generika)	
Ertugliflozin (Steglatro®)	Glimepirid (div. Generika)	
	Gliquidon (Glurenorm®) [▲]	
^{1,2} Für Dapa- & Empagliflozin gibt es Praxisbesonderheiten (s.u.)	[▲] GKV: keine volle Kostenerstattung	³ Verordnungsausschluss in der GKV gemäß AM-Richtlinie

Fixe Wirkstoffkombinationen: Metformin plus ...		
SGLT-2-Hemmer	DPP-IV-Hemmer	Thiazolidindione
Dapagliflozin/Metformin (Xigduo®)	Sitagliptin/Metformin Vildagliptin/Metformin (diverse Generika)	Pioglitazon/Metformin (Competact®*) ³
	Saxagliptin/Metformin (Komboglyze®)	³ Verordnungsausschluss in der GKV gemäß AM-Richtlinie

GLP-1-Agonisten		
Kurz wirksam	Lang wirksam	Ultralang wirksam (1x/Woche)
Exenatide (Byetta®)	Liraglutide (Victoza®)	Exenatide LAR (Bydureon®)
		Semaglutide (Ozempic®)
		Dulaglutide (Trulicity®)

GIP-/GLP-1-Agonisten
Ultralang wirksam (1x/Woche)
Tirzepatide (Mounjaro®)

7 Diabetestherapie unter Berücksichtigung der Folge- / Begleiterkrankungen

Während in der Vergangenheit bei Typ-2-Diabetes eine Senkung des Blutzuckers im Vordergrund stand, ist dieses Vorgehen heute einer Therapieplanung gewichen, die den Schwerpunkt der Therapieauswahl auf die Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes legt.

Besonders hervorzuheben ist dabei der Stellenwert, der einer gemeinsamen Entscheidungsfindung hinsichtlich der Therapieauswahl mit Patienten eingeräumt wird.

Vor dem Hintergrund der in den letzten Jahren zunehmend besser verstandenen pathophysiologischen Zusammenhänge, spielt die individualisierte Auswahl der zur Verfügung stehenden Antidiabetika eine immer größere Rolle.

Neben der Nutzung positiver Effekte bestimmter Antidiabetika bei bereits an Folgeerkrankungen leidenden Menschen, ist die Auswahl der Antidiabetika, insbesondere bei fehlender Hochrisikokonstellation / eingetretenen Folgeerkrankungen, anspruchsvoll.

Hier sollten dann zusätzliche Therapieeffekte auf die häufig begleitende Adipositas, oder die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (MASLD) die Auswahl unter den möglichen medikamentösen Therapieoptionen beeinflussen.

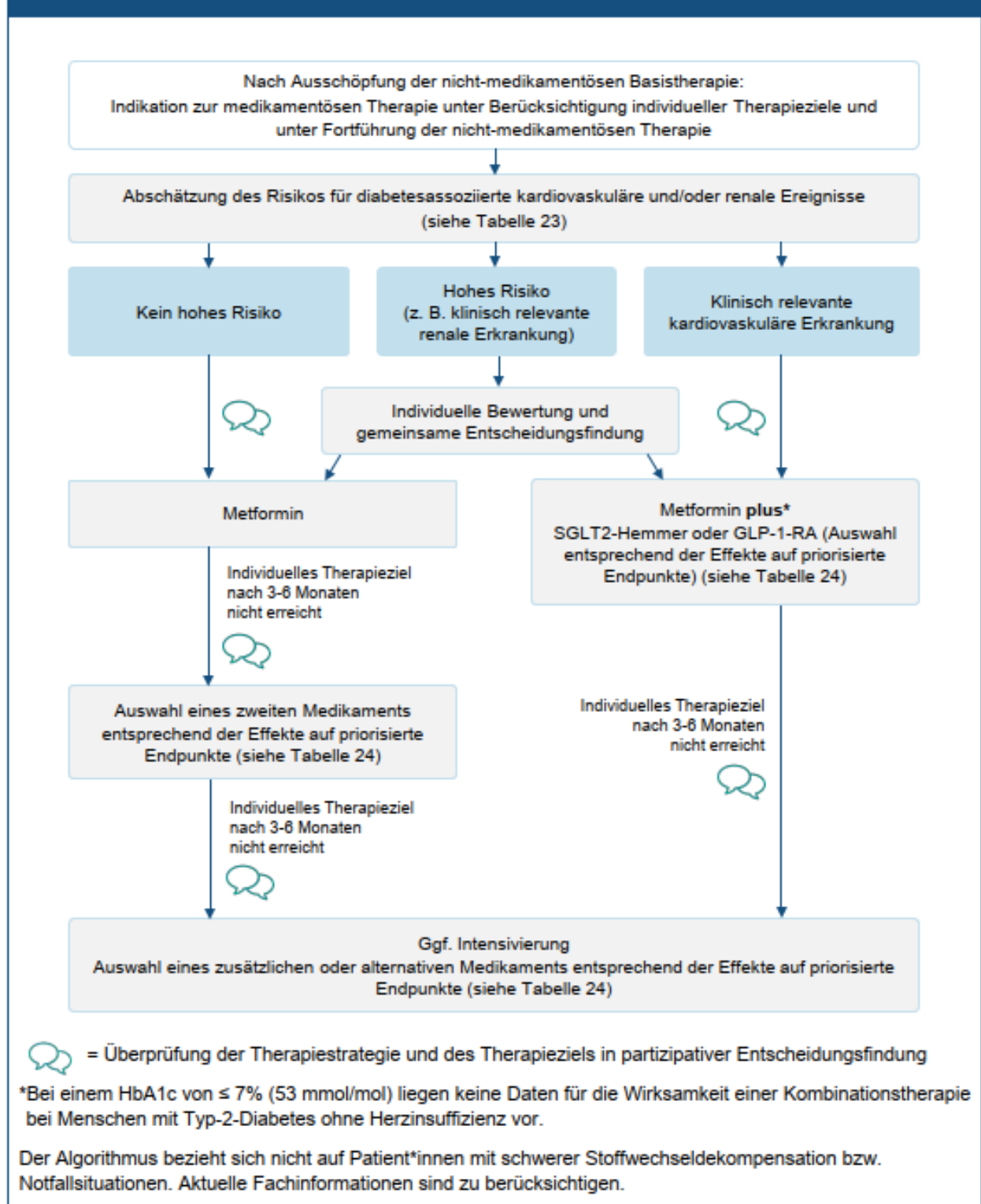
Aber auch bei den nichtmedikamentösen Therapieoptionen ist der Fokus weg von einer kohlenhydratreichen, fettarmen Ernährung, die oftmals nicht mit den Essenswünschen der Betroffenen kompatibel waren, hin zu einer kohlenhydratreduzierten, proteinreicheren, ballaststoffreichen und vor allem im Hinblick auf gesunde Fette (Öle, Nüsse) liberalisierten Kost gewandert.

Besonderen Stellenwert hat vor dem Hintergrund einer immer größeren muskulären Immobilität, auch die eingehende Beratung hinsichtlich einer körperlichen Aktivierung der Menschen mit Typ-2-Diabetes gewonnen.

Hier sei besonders auf die Möglichkeit der Verordnung von Reha-Sport für Menschen mit Typ-2-Diabetes hingewiesen.

Auf der Folgeseite ist der Therapiealgorithmus aus der Nationalen Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes abgebildet.

Abbildung 7: Algorithmus Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes



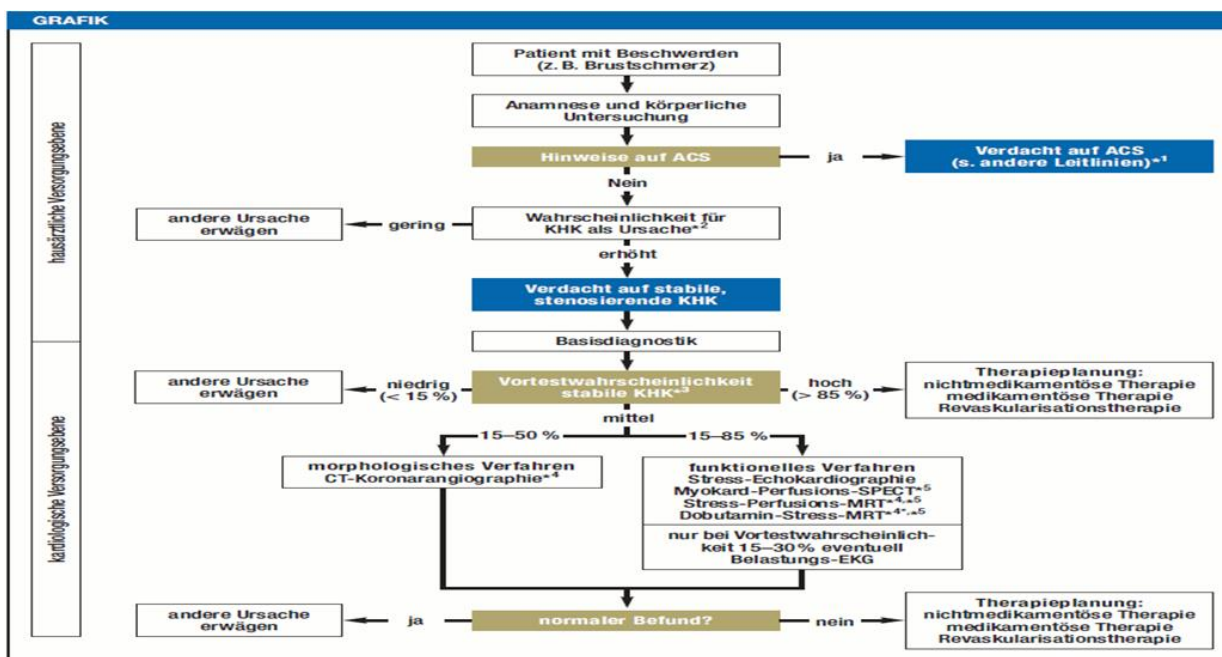
8 Kardiovaskuläre Erkrankungen bei Typ-2-Diabetes

Aus kardiologischer Sicht werden häufig kardiovaskuläre Erkrankungen mit der Koronaren Herzerkrankung (KHK) sowie Atherosklerotischen Erkrankungen der extrakardialen Gefäße wie pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit) und cAVK (centrale AVK) zusammengefasst. In dieser speziellen Zusammenfassung wird bewusst das Augenmerk auf die KHK als eine der häufigsten atherosklerotischen Erkrankungen gelegt.

Kardiovaskuläre Erkrankungen bei Typ-2-Diabetes treten in Deutschland und in der westlichen Welt häufig auf. Der Anteil der Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen liegt bei Personen mit Typ-2-Diabetes bei 37 %. Die Chance (alters- und geschlechtsadjustiert) für das Vorliegen einer kardiovaskulären Erkrankung bei Personen mit Diabetes im Vergleich zu Personen ohne Diabetes ist um das 2,35-Fache höher. Das absolute 10-Jahres-Risiko für die Entwicklung einer KHK bei Personen mit Typ-2-Diabetes hat im Zeitverlauf abgenommen und beträgt bei 45- bis 79-jährigen im Durchschnitt 21,1 %.

8.1 Diagnostik der KHK

Die Anamnese und körperliche Untersuchung sind bei der Diagnostik der KHK essenziell. Zunächst ist anzumerken, dass nichtinvasive Tests und die invasive Koronarangiographie nur dann angewendet werden, wenn sich aus dem Ergebnis eine Konsequenz für die Therapieplanung ergibt. Nicht nur die bekannten Risikofaktoren Arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Bewegungsmangel, genetische Prädisposition, sondern auch psychosoziale Risikofaktoren, die Lebensqualität und Adhärenz sind wichtige Bestandteile der Diagnostik und Langzeitbetreuung. Die Abbildung 1 (Deutsches Ärzteblatt 2022) zeigt einen Algorithmus zur Diagnostik der chronischen KHK. Bei der akuten Form, dem Myokardinfarkt gelten bekanntermaßen zeitlich und technisch intensivere Anforderungen.



Algorithmus zum diagnostischen Vorgehen bei Verdacht auf eine chronische koronare Herzkrankheit (KHK)

*¹ Für die Behandlung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom wird auf andere Leitlinien (e32–e37) verwiesen.

*² Wahrscheinlichkeit für KHK als Ursache (Tabelle 1)

*³ Vortestwahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK (Tabelle 2)

*⁴ Derzeit nicht im Leistungsumfang der GKV, kann im Rahmen von IV-Verträgen erstattet werden

*⁵ Teilweise handelt es sich bei den eingesetzten Arzneimitteln um einen Off-Label-Use.

ACS, akutes Koronarsyndrom; CT, Computertomographie; KHK, koronare Herzkrankheit; MRT, Magnetresonanztomographie;

SPECT, Single-Photon-Emissions-Computertomographie

© AZQ, BÄK, KBV und AWMF 2016. (Quelle: NVL Chronische KHK [3])

Bei der Anamnese spielen die genaue Feststellung der Art der Beschwerden (Lokalisation, zeitlicher Verlauf, Schmerzqualität), die Einschätzung der körperlichen Belastbarkeit und die Erfassung der Risikofaktoren eine herausragende Rolle. Psychische, somatische und soziale Informationen sollen von Beginn an parallel erhoben werden, um eine frühzeitige Fixierung auf somatische Ursachen zu vermeiden (Expertenkonsens).

Eine typische Angina pectoris wird bei Zutreffen von drei, eine atypische Angina pectoris wird bei zwei, ein nicht anginöser Brustschmerz bei einem oder keinem der folgenden Punkte definiert:

- einengende Beschwerden, die entweder retrosternal oder im Nacken, Schulter, Kiefer oder Arm lokalisiert sind,
- verstärkt durch körperliche Belastung und emotionalen Stress
- Besserung durch Ruhe und/oder Nitro-Gabe

Die Vortestwahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK bei Patienten mit stabiler Brustschmerz-Symptomatik soll gemäß der Nationalen Leitlinienempfehlung zur Abschätzung der Notwendigkeit weitergehender Diagnostik in der kardiologischen Versorgung angewendet werden, vgl. nachfolgende Tabelle 2a (Deutsches Ärzteblatt, 2022).

TABELLE 2

Vortestwahrscheinlichkeit für eine stenosierende KHK bei Patienten mit stabiler Brustschmerz-Symptomatik zur Abschätzung der Notwendigkeit weitergehender Diagnostik in der kardiologischen Versorgung

Alter* [Jahre]	typische Angina pectoris		atypische Angina pectoris		nicht anginöse Brustschmerzen	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
30–39	59 %	28 %	29 %	10 %	18 %	5 %
40–49	69 %	37 %	38 %	14 %	25 %	8 %
50–59	77 %	47 %	49 %	20 %	34 %	12 %
60–69	84 %	58 %	59 %	28 %	44 %	17 %
70–79	89 %	68 %	69 %	37 %	54 %	24 %
> 80	93 %	76 %	78 %	47 %	65 %	32 %

Den Daten wurde folgende Definition von Angina-pectoris-Beschwerden zugrunde gelegt (14) zitiert nach (15, 16): (A) einengende Beschwerden, die entweder retrosternal oder im Nacken, Schulter, Kiefer oder Arm lokalisiert sind, (B) verstärkt durch körperliche Belastung oder emotionalen Stress, (C) Besserung durch Ruhe und/oder Nitro innerhalb von 5 Minuten. Eine typische Angina pectoris wird bei Zutreffen von drei, eine atypische Angina pectoris wird bei Zutreffen von zwei und ein nicht anginöser Brustschmerz wird bei Zutreffen von einem oder keinem der genannten Punkte definiert.

* Ermittelte Wahrscheinlichkeiten für die Altersgruppen stellen die jeweiligen Schätzwerte für Patienten im Alter von 35, 45, 55, 65, 75 und 85 Jahren dar.

KHK, chronische koronare Herzkrankheit;
© ÄZQ, BÄK, KBV und AWMF 2016 (Quelle: NVL Chronische KHK [3])

Die Wertigkeit der einzelnen Verfahren bezüglich Sensitivität und Spezifität zur Diagnostik der KHK sind in der nachfolgenden Abbildung 2b zusammengefasst.

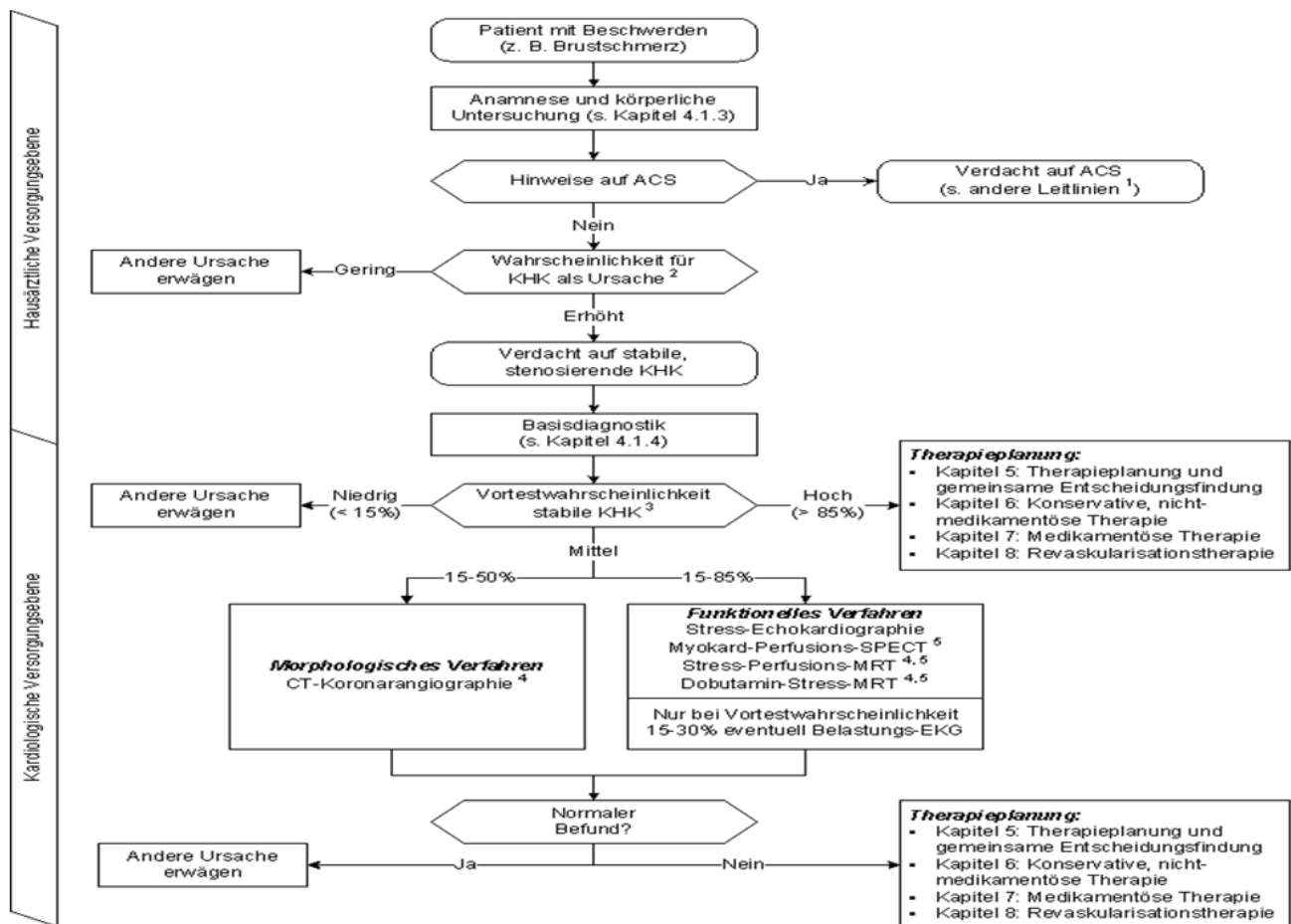
eTABELLE 2

Sensitivität und Spezifität bildgebender Verfahren

Bildgebendes Verfahren	Sensitivität, [95%-KI]	Spezifität, [95%-KI]
Stress-Echokardiographie	87% [81; 91] (e6)	89% [58; 98] (e6)
Myokard-Perfusions-SPECT	70% [58; 79] (e7) 83% [73; 89] (e6) 88% [84; 91] (e8) 73% [59; 83] (e9) (im Vergleich mit der CT-Koronarangiographie)	76% [66; 83] (e7) 79% [66; 87] (e6) 79% [75; 83] (e8) 48% [31; 64] (e9) (im Vergleich mit der CT-Koronarangiographie)
Stress-Perfusions-MRT	79% [72; 84] (e7) 91% [88; 93] (e6)	75% [65; 83] (e7) 80% [76; 83] (e6)
Dobutamin-Stress-MRT	85% [82; 90] (e10)	86% [81; 91] (e10)
CT-Koronarangiographie	93% [91; 95] (e11) zwischen 88% und 100% (e12) 96% [93; 98] (e13) (bei Einschluss nur der methodisch hochwertigsten Studien) 99% [96; 100] (e9) (im Vergleich mit der Myokard-Perfusions-SPECT)	86% [82; 89] (e11) zwischen 64% und 92% (e12) 86% [83; 89] (e13) (bei Einschluss nur der methodisch hochwertigsten Studien) 71% [60; 80] (e9) (im Vergleich mit der Myokard-Perfusions-SPECT)

95%-KI, 95%-Konfidenzintervall; CT, Computertomographie; MRT, Magnetresonanztomographie; SPECT, Single-Photon-Emissions-Computertomographie
© ÄZQ, BÄK, KBV und AWMF 2016 (Quelle: Leitlinienreport der NVL Chronische KHK [4])

Das Vorgehen bei Brustschmerz in der nachfolgenden Abbildung zusammengefasst.



8.2 Therapie der akuten und chronischen KHK

Die entscheidende Vorgehensweise richtet sich nach der Akuzität der KHK.

Handelt es sich um eine instabile KHK - einen Myokardinfarkt (ST-Elevationsinfarkt STEMI oder ohne ST-Elevation und akuter Klinik NSTEMI), ist die Therapie oft invasiv in Form einer Koronarangiografie respektive Koronarangioplastie, wenn nicht zwingende extrakardiale Gründe dagegensprechen.

Bei der chronischen KHK dagegen sind nicht-invasive Maßnahmen im Vordergrund. Primäres Ziel der Behandlung der chronischen stabilen KHK ist es, Symptome zu vermindern und die Prognose zu verbessern. Die Therapie bei stabilen KHK-Patienten umfasst Lebensstilmodifikationen, Kontrolle der entsprechenden Risikofaktoren, die evidenzbasierte pharmakologische Therapie und Maßnahmen zur Aufklärung der Patienten. Empfehlungen zur Lebensstiländerung umfassen die Einstellung des Rauchens, eine gesunde Ernährungsweise, regelmäßige körperliche Aktivität, Gewichts- und Fettwertbeeinflussung sowie Kontrolle von Blutdruck- und Glukosewerten.

8.3 Pharmakologische Therapie

Die evidenzbasierte pharmakologische Therapie bei der stabilen KHK ist primär auch davon abhängig, ob eine HI – auch in seinen Anfangsstadien – vorhanden ist, s. Kapitel 10. Wichtig ist auf mögliche Interaktionen und Vorsichtsmaßnahmen bei Einsatz anti-ischämischer Substanzen sowie Komorbiditäten - insbesondere COPD oder Diabetes – zu achten. Die pharmakologische Therapie beinhaltet die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmer, Betarezeptorenblocker, Lipidsenker, Hemmer des RAA-Systems (ACE-Hemmer/AT II Antagonisten) und antianginöse Therapie (Nitrate/Ranolazin). Bei Bestehen einer HI ob mit oder ohne erhaltener Pumpfunktion sind SGLT-2-Inhibitoren nach neuesten Leitlinien-Empfehlungen in der Pharmatherapie indiziert.

Die Behandlung der Patienten mit chronischer KHK ist die Therapie mit ASS als Thrombozytenaggregationshemmer essenziell. Auch nach einer gastrointestinalen Blutung soll ASS mit entsprechendem "Magenschutz" weitergeführt werden. Bei absoluter Unverträglichkeit kann alternativ Clopidogrel angewendet werden. Bei Gabe von Betarezeptorenblocker sollte bei der KHK auf möglichst kardioselektive Formen Vorzug gegeben werden (in Deutschland meist Bisoprolol und Nebivolol). Bei den Lipidsenkern ist das Ziel-LDL individuell zu bestimmen und die Lipidtherapie diesem Ziel regelmäßig anzupassen. Bei Patienten mit einer chronischen KHK soll der LDL-Cholesterinspiegel auf den Zielwert < 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l) (bei Hochstrisikopatienten <55 mg/dl) gesenkt werden oder – wenn der LDL-Cholesterin-Ausgangswert zwischen 70 und 135 mg/dl (1,8 und 3,5 mmol/l) liegt – eine mindestens 50%ige Reduktion erzielt werden. Aktuell sind die beiden Statine Rosuvastatin und Atorvastatin die effektivsten LDL- Senker. Es wird empfohlen diese mit Ezetimib (Cholesterinaufnahme-Reduktion) zu kombinieren.

Komplementäre und alternative Therapien (z. B. Chelattherapie, Phytotherapie, Vitaminsupplementierung und Omega-3-Fettsäuren) sollen zur Behandlung der KHK nicht angewendet werden. Patienten mit KHK sollte eine jährliche Gripeschutzimpfung empfohlen werden.

9 Herzinsuffizienz bei Diabetes

Diabetes mellitus (DM) stellt eine wichtige Komorbidität bei Patienten mit Herzinsuffizienz (HI) dar, die signifikant die Prognose determiniert. Von maßgeblicher Bedeutung zur Verbesserung der Prognose ist daher eine frühzeitige Diagnostik und differenzierte medikamentöse individuell angepasste Therapie mit Ausschöpfung aller möglichen Therapieoptionen und Absetzen potenziell schädlicher Substanzen (sog. OMT, optimale medikamentöse Therapie). Das gemeinsame Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) stellt die Grundlage dieser aktuellen Zusammenfassung dar und gibt Empfehlungen, was bei der Diagnose und Therapie der HI und des DM zu beachten ist.

9.1 Screening und Diagnose HI

Auf die Diagnosestellung des DM wird bereits in Kapitel 5 eingegangen. Die HI ist definiert als ein klinisches Syndrom mit aktuellen oder vorbestehenden Symptomen und/oder Zeichen einer Herzinsuffizienz, die durch strukturelle und/oder funktionelle kardiale Abnormalitäten hervorgerufen wird und deren Vorhandensein durch das Vorliegen erhöhter natriuretischer Peptide (NTproBNP \geq 125 pg/ml) und/oder den objektiven Nachweis einer pulmonalen oder systemischen Stauung erhärtet wird.

9.2 Symptome und Zeichen einer HI entsprechend der ESC-Leitlinie Herzinsuffizienz

Typisch und spezifisch: Dyspnoe, Orthopnoe, Paroxysmale nächtliche Dyspnoe, reduzierte Belastungstoleranz, Müdigkeit, verlängerte Erholungszeit nach Belastung, Knöchelödeme, erhöhter jugular venöser Druck, hepatojugulärer Reflux, 3. Herzton (Galopprrhythmus), lateralisierter Herzspitzenstoß

Weniger typisch, weniger spezifisch: Nächtliches Husten, Keuchen, Schwellneigung, verminderter Appetit, Verwirrtheit, Depression, Palpitationen, Schwindel, Synkope, Gewichtszunahme (> 2 kg/Woche), Gewichtsverlust (fortgeschrittene HI), periphere Ödeme, Rasselgeräusche, Pleuraerguss, Tachykardie, Cheyne-Stokes Atmung, Hepatomegalie, Aszites, kalte Extremitäten, Oligurie.

Da Patienten mit DM ein hohes Risiko für eine HI haben, sollte regelmäßig, nach Möglichkeit bei jeder ärztlichen Vorstellung, auf das Vorliegen von Symptomen und/oder Zeichen gescreent werden. Bei Verdacht auf eine HI wird eine Bestimmung zumindest eines natriuretischen Peptids empfohlen. Eine Plasmakonzentration des BNP < 35 pg/ml, oder des NTproBNP < 125 mg/ml, machen die Diagnose einer HI unwahrscheinlich (bei Patienten mit Vorhofflimmern gelten höhere Grenzwerte). Falsch-niedrige Werte können bei Adipositas vorkommen. Bei erhöhten Werten wird die Durchführung einer Echokardiographie essenziell, um die Diagnose einer HI zu sichern.

Nach der LVEF wird die HI in 3 Untergruppen eingeteilt:

1. HFpEF (Heart failure with preserved ejection fraction),
2. HFmrEF (mild reduced) und
3. HFrEF (reduced).

Zur bisherigen universalen Definition der HI wird mit HFpEF, HFmrEF und HFrEF und neuerdings eine weitere Identität der HI eingeführt: HI mit verbesserter (improved) Ejektionsfraktion (HFimpEF). Diese definiert sich durch eine Ausgangs LVEF von $\leq 40\%$ mit einer Verbesserung im Verlauf von $\geq 10\%$.

Nach Sicherung der Diagnose ist eine Abklärung der zugrundeliegenden Ätiologie (häufig KHK in Kombination mit DM) zwingend, um reversible oder behandelbare Ursachen der HI zu entdecken (vgl. ESC-Leitlinie 2021).

Das Vorliegen einer HI zu einer diabetogenen Stoffwechsellage, ist mit dem häufigeren Auftreten eines DM assoziiert und wird als Risikofaktor für die Entwicklung eines DM betrachtet. In Herzinsuffizienzstudien haben ca. 30–40 % aller Patienten einen Prädiabetes oder einen manifesten DM, unabhängig von der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF). Das gemeinsame Vorliegen einer HI und DM ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert und die kardiovaskuläre Mortalität dieser Patienten ist um 50–90 % erhöht.

In der EMPEROR-Reduced-Studie zeigte sich ein erhöhtes Risiko für kardioresnale Ereignisse bei HFrEF-Patienten mit DM, im Gegensatz zu Patienten mit Prädiabetes mit vergleichbarer Ereignisrate gegenüber normoglykämischen Studienteilnehmern. Diese Daten zeigen die Notwendigkeit, das gemeinsame Vorliegen beider Erkrankungen frühzeitig zu erfassen und konsequent zu behandeln.

9.3 Behandlung der HFrEF (fantastic 4)

Grundsätzlich unterscheidet sich die Behandlung der HI von Patienten mit und ohne DM nicht. Die absolute Risikoreduktion ist, aufgrund des deutlich erhöhten Risikos der Patienten mit DM, sogar höher. Die Grundlage der Therapie der HFrEF (LVEF \leq 40 %) zur Reduktion der Mortalität ist bei allen Patienten die medikamentöse vierfach-Therapie bestehend aus

1. ACE („angiotensin converting enzyme“-)Hemmer oder ARNI („angiotensin receptor neprilysin inhibitor“),
2. β -Blocker,
3. MRA („mineralocorticoid receptor antagonist“) und
4. SGLT2 („sodium-glucose co-transporter 2“-)Inhibitor.

ACE-Hemmer/ARNI

ACE-Hemmer waren die erste Medikamentenklasse, die eine Reduktion der Mortalität und Morbidität bei Patienten mit HFrEF zeigen konnten [Lit], und ihre günstigen Behandlungseffekte finden sich in gleicher Weise bei Patienten mit und ohne DM [28–30]. Der ARNI Sacubitril/ Valsartan zeigte eine signifikante Reduktion des primären Endpunktes kardiovaskulärer Tod und herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung im Vergleich zum ACE-Hemmer Enalapril. Die positiven Effekte von Sacubitril/Valsartan waren über das gesamte HbA1c-Spektrum konsistent.

Beta-(β)-Blocker

β -Blocker führen zu einer Reduktion der Mortalität und Morbidität bei Patienten mit HFrEF und bestehender Therapie mit ACE-Hemmern und Diuretika [32–35]. Dies konnte ebenso für Patienten mit HI und DM gezeigt werden [36–39]. β -Blocker haben geringe Effekte auf den Glukosestoffwechsel von Diabetespatienten. In einer Metaanalyse ergab sich im Mittel ein Anstieg der Nüchternglukose von 12 mg/dl (0,64 mmol/l), wobei sich dieser negative Effekt auf den Blutzucker hauptsächlich bei nichtselektiven β -Blockern zeigte. Vermehrte Hypoglykämien wurden durch den Einsatz von β -Blockern nicht beobachtet [40].

Mineralkortikoidrezeptorantagonist (MRA)

MRAs reduzieren Mortalität und Hospitalisierung aufgrund von HI mit konsistenten Effekten bei Patienten mit und ohne DM.

SGLT2 (sodium-glucose co-transporter-2)-Inhibitoren

Zwei randomisierte placebokontrollierte Studien (RCT) untersuchten den Effekt von SGLT2-Inhibitoren bei Patienten mit HFrEF mit und ohne DM auf dem Boden einer optimalen medikamentösen HI-Therapie (OMT) im Vergleich zu Placebo. Die DAPA-HF-Studie schloss Patienten mit NYHA-Klasse II–IV und einer LVEF \leq 40 % trotz OMT und erhöhtem NTproBNP ein. Ausgeschlossen wurden Patienten mit einer eGFR \leq 30 ml/min/1,73 m². Dapagliflozin reduzierte das relative Risiko für den primären Endpunkt, eine Kombination aus verschlechterter HI (Hospitalisierung aufgrund von HI und notwendiger i.v. diuretischer Therapie) und kardiovaskulärem Tod, um 26 % und führte zudem zu einer Reduktion der Gesamtmortalität. Die positiven Effekte waren sowohl bei Patienten mit und ohne DM zu sehen, galten über das komplette Spektrum des HbA1c und waren unabhängig von der begleitenden antidiabetischen Therapie.

In die EMPEROR-Reduced Studie wurden Patienten mit HFrEF mit und ohne Diabetes mellitus mit NYHA-Klasse II–IV, einer LVEF $\leq 40\%$ trotz OMT und einer eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m² eingeschlossen. Empagliflozin reduzierte den primären Endpunkt, bestehend aus kardiovaskulärem Tod und Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz, um 25 %, wobei dies primär durch die verringerte Rate an Hospitalisierungen getrieben war. Der Effekt von Empagliflozin auf den primären Endpunkt war konsistent bei Patienten mit und ohne DM. Eine Metaanalyse der DAPA-HF- und EMPEROR Reduced-Studie zeigte einen konsistenten Effekt der beiden Substanzen auf die Reduktion der Hospitalisierungen aufgrund von HI oder kardiovaskulärem Tod, und der Gesamtmortalität. Bezüglich des praktischen Einsatzes sind für die beiden Substanzen insbesondere die geltenden eGFR-Grenzen zu beachten (s. Kapitel Nephrologie).

Patienten mit DM und SGLT2-Inhibitor-Behandlung, sollten zudem den sogenannten „sick day rules“ folgen, um eine Ketoazidose zu verhindern. Sick day rules besagt, dass bei gastrointestinaler Problematik (Nahrungsreduktion, Diarrhoe, aber auch perioperative Situation) der SGLT2-Inhibitor pausiert und erst bei normaler Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme die Therapie wieder aufgenommen werden sollte.

Für den SGLT2-Inhibitor Dapagliflozin gibt es (aktuell publiziert in Studien Dapa HF und Deliver) einen Mortalitätsvorteil (Endpunkt CV Tod oder Verschlechterung), der bereits ab dem 13. Therapietag (Deliver) signifikant wird.

Praktische Empfehlung der Herzinsuffizienztherapie („fantastic 4“ im Alltag)

Die Grundlage der Therapie der HI mit reduzierter Ejektionsfraktion (LVEF $\leq 40\%$) zur Reduktion der Mortalität stellt bei allen Patienten die medikamentöse Vierfach-Therapie dar. Die Implementierung und Titration der Medikation stellt sich im klinischen Alltag jedoch häufig als komplex heraus. Es wird daher empfohlen, alle 4 Substanzklassen zeitnah in niedriger Dosierung zu beginnen und langsam, in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Patientenprofils, zu titrieren.

9.4 Device-Therapie

Die Effektivität und Sicherheit von Device-Therapien (implantierbarer Cardioverter-Defibrillator [ICD], kardiale Resynchronisationstherapie [CRT], CRT mit implantierbarem Cardioverter-Defibrillator [CRT-D]), unterscheiden sich nicht bei Patienten mit HFrEF mit und ohne Diabetes [56–59]. Die Device-Therapien sollten daher entsprechend der aktuellen Leitlinie zur Therapie der HI eingesetzt werden. Diese empfiehlt die Implantation eines ICD zur Sekundärprophylaxe bei Patienten mit HFrEF zur Reduktion des plötzlichen Herztodes und der Gesamtmortalität bei Patienten mit stattgehabter hämodynamisch relevanter ventrikulärer Tachykardie, wenn kein Nachweis reversibler Ursachen vorliegt und die ventrikuläre Tachykardie nicht innerhalb der ersten 48 h nach Myokardinfarkt aufgetreten ist. In der Primärprävention wird eine ICD-Implantation zur Reduktion des plötzlichen Herztodes und der Gesamtmortalität bei Patienten mit symptomatischer HFrEF (NYHA II–III) und einer LVEF $\leq 35\%$ trotz ≥ 3 -monatiger optimaler medikamentöser Therapie empfohlen.

Ausgenommen sind Patienten mit NYHA-Klasse IV, solche innerhalb der ersten 40 Tage nach Myokardinfarkt, oder mit einer Lebenserwartung < 1 Jahr. Ein CRT wird für symptomatische Patienten mit einer LVEF $\leq 35\%$ trotz optimaler medikamentöser Therapie verwendet, wenn sie im Sinusrhythmus sind und eine QRS-Breite von mindestens 130 ms aufweisen (Links- oder Rechtsschenkelblock).

9.5 Behandlung der HFmrEF

Bisher gibt es noch keine prospektiven Studien, welche explizit den LVEF-Bereich zwischen 41% und 49% untersuchen. Die Patienten waren aber z.T. in den HFpEF bzw HFmrEF Studien eingeschlossen (PARAGON LVEF < 45%, Deliver/Empa-pres LVEF < 40%). Dieses Patientenkollektiv war zum Teil in Studien mit einem größeren LVEF-Bereich eingeschlossen. So lag z.B. die Einschluss-LVEF bei den beiden SGLT2-i Studien EMPEROR-preserved und DELIVER bei >40%, setzte allerdings bei 49% keine obere Grenze. In DELIVER waren auch 18% der eingeschlossenen Patienten der Gruppe der HFimpEF zugeordnet. Es zeigte sich ein konsistenter Behandlungsvorteil von Dapagliflozin, unabhängig davon, ob die LVEF durchgängig >40% lag oder sie vorher <40% war. Die ESC hat für die Behandlung der HFmrEF mit SGLT2-I zur Reduzierung des Risikos der Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz oder des CV-Todes eine I Empfehlung gegeben (McDonagh TA, et al. Eur Heart J 2023; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>). Dapagliflozin und Empagliflozin sind zur Behandlung der HFmrEF, unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus, zugelassen. (Fachinformation Forxiga Stand August 2024: Herzinsuffizienz: Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung der symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz ...; Fachinformation Jardiance Stand Dezember 2023: Herzinsuffizienz: Jardiance wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz.)

9.6 Behandlung der HFpEF

Jahrelang konnte keine medikamentöse Therapie eine eindeutige Reduktion der Mortalität und Morbidität bei Patienten mit HFpEF zeigen. Die Therapie mit Diuretika war deshalb bisher die einzige Option zur Symptomreduzierung. Die EMPEROR-Preserved-Studie ist die erste Studie bei Patienten mit HFpEF, die eine signifikante Reduktion des zusammengesetzten primären Endpunktes, kardiovaskulärer Tod, oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz, um 21 % zeigen konnte. Dieses Ergebnis war getrieben durch eine um 29 % reduzierte Hospitalisierung aufgrund von HI [61]. Die DELIVER-Studie mit Dapagliflozin zeigte bei 6263 Patienten mit einer LVEF - \geq 40% im kombinierten primären Endpunkt aus verschlechterter HI (Hospitalisierung aufgrund von HI und notwendiger i.v. diuretischer Therapie) und kardiovaskulärem Tod eine signifikante Reduktion um 18%, Das Ergebnis war durch eine Reduktion der Verschlechterung der HI um 21% getrieben. Vor dem Hintergrund, dass Patienten mit Diabetes mellitus häufig eine HI mit erhaltener LV-Funktion entwickeln, sollte auf dem Boden dieser Daten bei Patienten mit Diabetes mellitus sorgfältig nach einer HFpEF gescreent werden und Empagliflozin sollte bei bekannter HFpEF zur Therapie des Diabetes eingesetzt werden. In einer präspezifizierten gepoolten Analyse der Daten aus DAPA-HF und DELIVER mit über 11.000 Patienten entlang des gesamten LVEF-Spektrums (von LVEF 15 bis 75%) zeigte sich eine signifikante Reduktion des CV-Todes um 14% und der Gesamtmortalität um 10%. Es zeigte sich kein Unterschied im Effekt von Dapagliflozin in Abhängigkeit der EF. (Jhund et al. Nat Med 2022). Die ESC hat für die Behandlung der HFpEF mit SGLT2-I zur Reduzierung des Risikos der Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz oder des CV-Todes eine I A Empfehlung gegeben McDonagh TA, et al. Eur Heart J 2023; <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>). Dapagliflozin und Empagliflozin sind zur Behandlung der HFpEF, unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus, zugelassen.

Nicht angegebene Literaturquellen für Herzinsuffizienz können vom Autor bezogen werden.

10 Nierenerkrankungen bei Typ-2-Diabetes

Die diabetische Nephropathie bzw. die Diabetes-assoziierte chronische Nierenerkrankung stellt eine häufige Komplikation bei Patienten mit Typ-2 Diabetes dar. Meist handelt es sich hierbei um eine Ausschlussdiagnose, da die definitive Diagnose einer diabetischen Nephropathie nur mittels Nierenbiopsie gestellt werden kann. Die folgenden Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie einer chronischen Nierenerkrankung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes richten sich im Wesentlichen nach den aktuellen KDIGO Leitlinien.

Aufgrund des erhöhten Risikos ist eine regelmäßige Kontrolle der Nierenparameter in allen Leitlinien und auch im DMP-Programm empfohlen. Die Häufigkeit der Kontrolle richtet sich zum einen nach dem Stadium der Nierenerkrankung (Heatmap S. 20), aber auch nach dem individuellen Risikoprofil.

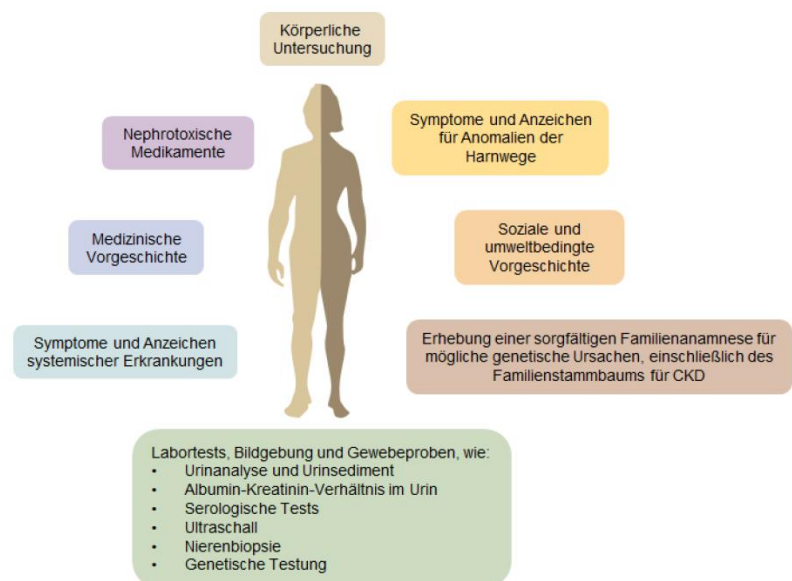
Da die eGFR bei Diabetikern durch die mögliche Hyperfiltration fälschlicherweise erhöht sein kann und somit eine Nierenerkrankung verschleiert werden könnte, kommt dem Albuminurie-Status eine zentrale Rolle in der Früherkennung zu (Anders HJ, et al. Nat Rev Nephrol. 2018).

Hierfür dient das Albumin/Kreatininverhältnis (UACR) aus der Spontanurinprobe, welches die aufwändige und nicht praktikable 24 h Urinsammlung abgelöst hat.

Die UACR ermöglicht eine einfache, schnelle und zuverlässige Diagnostik.

Nicht empfohlen werden dagegen Streifentests auf Proteinurie, da sie unzuverlässig sind und keine Quantifizierung erlauben. (https://register.awmf.org/assets/guidelines/053_D_Ges_fuer_Allgemeinmedizin_und_Familienmedizin/053-048k_S3_Versorgung-von-Patienten-mit-nicht-dialysepflichtiger-Niereninsuffizienz_Erstdiagnose_2020-01.pdf).

Die nebenstehende Grafik dient als Übersicht zur Bewertung der Ursachen und des Risikos für eine chronische Nierenerkrankung.



(Modifiziert nach: KDIGO 2024. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. (Abrufbar unter: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2024/03/KDIGO-2024-CKD-Guideline.pdf>).

Bei nachfolgenden Konditionen erscheint eine diabetische Nephropathie unwahrscheinlich und eine nephrologische Vorstellung sollte erfolgen:

- Albuminurie ≥ 300 mg/g Kreatinin für viele Jahre vor der Diagnose eines Typ-2-Diabetes
- Nachweis einer Hämaturie, dysmorphen Erythrozyten und/oder Erythrozytenzylinder im Urin
- Gleichzeitiger Anhalt für Vorliegen einer Systemerkrankung (z.B. systemischer Lupus erythematodes)
- Plötzlicher Anstieg der Albuminurie (z.B. 5-10facher Anstieg innerhalb 1-2 Jahren) oder rascher Abfall der eGFR (z.B. >5 ml/min/1.73m² pro Jahr)

Stadieneinteilung der chronischen Nierenerkrankung (CKD)

Die Diagnosestellung einer chronischen Nierenerkrankung (CKD) erfolgt durch Bestimmung der eGFR (basierend auf Kreatinin und/oder Cystatin) nach der CKD-EPI Formel sowie der Albumin/Kreatinin-Ratio (UACR) im Spontanurin.

Die Diagnose einer CKD kann gestellt werden, wenn die folgenden Kriterien für mindestens 3 Monate persistieren:

Marker einer Nierenschädigung (mind. 1)	<ul style="list-style-type: none"> • UACR ≥ 30 mg/g Kreatinin • Abnormalitäten des Urin-Sedimentes • Abnormalitäten in der Nierenbiopsie • Strukturelle Abnormalitäten in der Bildgebung
Verminderte GFR	<ul style="list-style-type: none"> • GFR < 60 ml/min/1.73 m²

Entsprechend der eGFR-Kategorie sowie der Albuminurie-Kategorie wird eine Stadieneinteilung vorgenommen. Die Stadien erlauben ebenfalls eine Risikostratifizierung für die CKD-Progression sowie das Auftreten kardiovaskulärer Komplikationen.

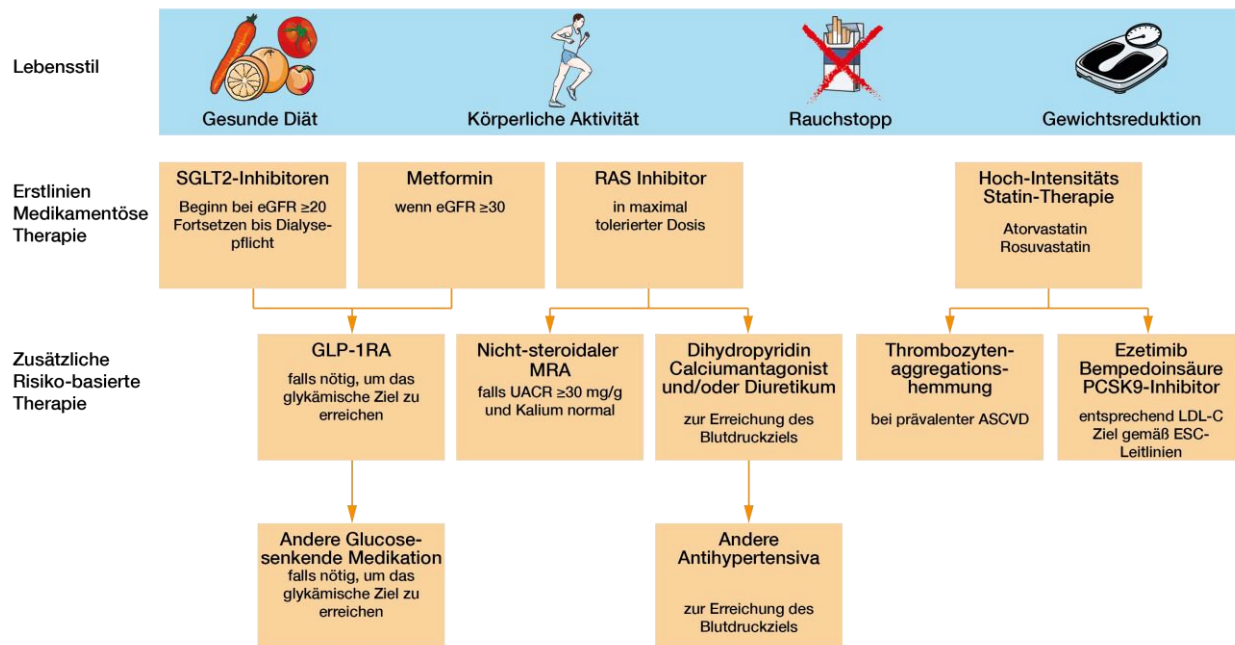
Stadien und Prognose der chronischen Nierenerkrankung				Albuminurie Kategorien (mg/g Kreatinin)		
				A1	A2	A3
				Normal bis mild erhöht	Moderat erhöht	Stark erhöht
				< 30 mg/g	30-300 mg/g	> 300 mg/g
eGFR-Kategorien (ml/min/1.73m ²)	G1	Normal oder hoch	≥ 90			
	G2	Mild erniedrigt	60-89			
	G3a	Mild bis moderat erniedrigt	45-59			
	G3b	Moderat bis stark erniedrigt	30-44			
	G4	Stark erniedrigt	15-29			
	G5	Nierenversagen	< 15			

- Niedriges Risiko -> Kontrolle 1 x p.a.
- Mäßig erhöhtes Risiko -> Kontrolle 1 x p.a., Behandeln, Überweisung zur einmaligen Abklärung erwägen
- Erhöhtes Risiko -> Kontrolle 1-2 x p.a., Behandeln, Überweisung zur Abklärung empfohlen
- Stark erhöhtes Risiko -> Kontrolle 4 x p.a., Behandeln, & Überweisung erforderlich
-

Modifiziert nach KDIGO 2024; Insbesondere Patienten in der orangenen und roten Risikokategorie sollten bei einem Facharzt für Nephrologie vorgestellt werden, um beispielsweise eine zusätzlich bestehende anderweitige Nierenerkrankung auszuschließen.

Therapie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und chronischer Nierenerkrankung

Bei diesen Patienten steht neben der reinen Therapie des Typ-2-Diabetes insbesondere das Management von kardierenalen Folgeerkrankungen im Vordergrund. Entsprechend erfolgt deshalb eine multimodale Therapie wie in folgender Abbildung dargestellt.



Multimodale Therapie von Patienten mit Typ-2-Diabetes und CKD
Modifiziert nach KDIGO 2022.

Renin-Angiotensin System (RAS) Blockade

- ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker bei allen Patienten mit Diabetes, Hypertonie und Albuminurie
- Titration zur höchsten zugelassenen Dosis
- Kontrolle von Kalium und Kreatinin 2-4 Wochen nach Therapieeinleitung
- Kreatinin-Anstieg <30 % innerhalb von vier Wochen nach Therapieeinleitung akzeptieren und Therapie fortführen
- Hyperkaliämie behandeln (z.B. mit oralen Kaliumbindern), anstatt RAS-Blockade abzusetzen

SGLT2-Inhibitoren

- Bei allen Patienten mit Typ-2-Diabetes, CKD und $eGFR \geq 20 \text{ ml/min/1.73m}^2$ *
- Zu Beginn der Therapie ist ein initialer Abfall der eGFR (eGFR-Dip zu erwarten)
- Eine begonnene Therapie mit einem SGLT2-Inhibitor sollte auch fortgeführt werden, wenn die $eGFR < 20 \text{ ml/min/1.73m}^2$ fällt

Nicht-steroidale Mineralocorticoid-Rezeptor Antagonisten (MRA)

- Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, $eGFR \geq 25 \text{ ml/min/1.73m}^2$, normalem Serum-Kalium und $UACR \geq 30 \text{ mg/g}$ Kreatinin trotz maximal tolerierter Dosis eines RAS-Inhibitors
- Aktuell nur Finerenon verfügbar

Metformin

- eGFR ≥ 45 ml/min/1.73m²: Beginn mit 500 mg oder 850 mg einmal täglich, alle 7 Tage Dosissteigerung, jährliches Monitoring der Nierenfunktion
- eGFR 30-44 ml/min/1.73m²: Dosishalbierung, Monitoring der Nierenfunktion alle 3-6 Monate
- eGFR ≥ 30 ml/min/1.73m²: Therapie absetzen

GLP-1 Rezeptor Agonisten

- bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und CKD, die unter Metformin und SGLT2-Inhibitoren ihr HbA1c-Ziel nicht erreichen oder bei denen diese Präparate nicht eingesetzt werden können sollten einen langwirksamen GLP-1 Rezeptor Agonist erhalten
- neuere Daten (SELECT- und FLOW-Studie) deuten auf beträchtliche reno- und kardioprotektive Effekte von Semaglutide hin, die aber aktuell noch nicht Eingang in die entsprechenden Leitlinien gefunden haben
- zur Minimierung gastrointestinaler Nebenwirkungen, sollte eine Dosistitration erfolgen

GLP-1 Rezeptor Agonist	Dosis	Dosisanpassung bei CKD
Dulaglutid	0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg oder 4,5 mg wöchentlich	Keine Dosisanpassung Nicht empfohlen bei eGFR < 15 ml/min/1.73m ²
Exenatid	5 µg oder 10 µg zweimal täglich	Nicht empfohlen bei CrCl < 30 ml/min/1.73m ²
Liraglutid	0,6 mg bis 3,0 mg täglich	Keine Dosisanpassung Nicht empfohlen bei CrCl < 30 ml/min/1.73m ²
Semaglutid (Injektion)	0,25 mg bis 2,4 mg wöchentlich	Keine Dosisanpassung Eingeschränkte Datenlage bei schwerer CKD

11 Wirtschaftliche Therapie und Kodierung

Neben den gesetzlichen Vorgaben hinsichtlich der Verordnung von Arzneimitteln (AM) sind die Details der AM-Verordnung in der so genannten Arzneimittel-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) festgelegt, die für Vertragsärztinnen/-ärzte bindend ist.

Außerdem ist der Zulassungsstatus eines AM zu beachten. Hier ist es sehr oft so, dass ein AM erst nach einem unzureichenden Therapieergebnis unter Metformintherapie oder einer Unverträglichkeit von Metformin eingesetzt werden dürfen. Eine andere Form der Verordnung stellt formal einen „Off-Label-Use“ dar und ist in der GKV-Versorgung mit einem Regressrisiko verbunden.

Um die AM-Verordnungssituation noch ein wenig zu verkomplizieren, sollte bei der Verordnung von AM die Nutzenbewertung des GBA berücksichtigt werden.

Auf den nachfolgenden Seiten finden Sie tabellarisch (Stand 27.07.2024) die o.g. Regularien dargestellt.

11.1 Arzneimittelrichtlinie – Anlage III

<p>11. Antidiabetika, orale</p> <ul style="list-style-type: none"> - ausgenommen nach erfolglosem Therapieversuch mit nichtmedikamentösen Maßnahmen. <p>Die Anwendung anderer therapeutischer Maßnahmen ist zu dokumentieren.</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>33. Insulinanaloga, schnell wirkende zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. Hierzu zählen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insulin Aspart - Insulin Glulisin - Insulin Lispro <p>Diese Wirkstoffe sind nicht verordnungsfähig, solange sie mit Mehrkosten im Vergleich zu schnell wirkendem Humaninsulin verbunden sind. Das angestrebte Behandlungsziel ist mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.</p>	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>Dies gilt nicht für Patienten</p> <ul style="list-style-type: none"> - mit Allergie gegen den Wirkstoff Humaninsulin - bei denen trotz Intensivierung der Therapie eine stabile adäquate Stoffwechsellage mit Humaninsulin nicht erreichbar ist, dies aber mit schnell wirkenden Insulinanaloga nachweislich gelingt - bei denen aufgrund unverhältnismäßig hoher Humaninsulindosen eine Therapie mit schnell wirkenden Insulinanaloga im Einzelfall wirtschaftlicher ist. 	

<p>33a. Insulinanaloge, lang wirkende zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2.</p> <p>Hierzu zählen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insulin glargin - Insulin detemir <p>Diese Wirkstoffe sind nicht verordnungsfähig, solange sie - unter Berücksichtigung der notwendigen Dosierungen zur Erreichung des therapeutischen Zieles - mit Mehrkosten im Vergleich zu intermediär wirkendem Humaninsulin verbunden sind. Das angestrebte Behandlungsziel ist mit Humaninsulin ebenso zweckmäßig, aber kostengünstiger zu erreichen. Für die Bestimmung der Mehrkosten sind die der zuständigen Krankenkasse tatsächlich entstehenden Kosten maßgeblich.</p> <p>Diese Regelungen gelten nicht für</p> <ul style="list-style-type: none"> - eine Behandlung mit Insulin glargin bei Patienten, bei denen im Rahmen einer intensivierten Insulintherapie auch nach individueller Therapiezielüberprüfung und individueller Anpassung des Ausmaßes der 	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>49. Glitazone zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2.</p> <p>Hierzu zählen:</p> <p>Pioglitazon Rosiglitazon</p>	<p>Verordnungsausschluss verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [3]</p>
<p>50. Glinide zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2.</p> <p>Hierzu zählen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nateglinid - Repaglinid 	<p>Verordnungseinschränkung verschreibungspflichtiger Arzneimittel nach dieser Richtlinie. [4]</p>
<p>Ausgenommen ist die Behandlung von niereninsuffizienten Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 25 ml/min mit Repaglinid, soweit keine anderen oralen Antidiabetika in Frage kommen und eine Insulintherapie nicht angezeigt ist.</p>	

[3] Verordnungsausschluss nach dieser Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V in Verbindung mit § 16 Abs. 1 und 2 AM-RL).

[4] Verordnungseinschränkung nach dieser Richtlinie (§ 92 Abs. 1 Satz 1 Halbsatz 3 SGB V in Verbindung mit § 16 Abs. 1 und 2 AM-RL).

11.2 Zulassungsstatus

Wirkstoff	Metformin-Vorbehandlung/Metformin-Unverträglichkeit erforderlich
Acarbose	Nein
Sitagliptin	Ja. Oder Vorbehandlung mit anderen Antidiabetika
Vildagliptin	Ja. Oder Vorbehandlung mit anderen Antidiabetika
Saxagliptin	Ja. Oder Vorbehandlung mit anderen Antidiabetika
Repaglinid	Nein [Verordnungseinschränkung gem. AMRL (s.o.) beachten]
Dapagliflozin	Ja. Oder Vorbehandlung mit anderen Antidiabetika. Monotherapie bei Herzinsuffizienz oder Nierenerkrankung möglich (ICD 10 Codierung erforderlich!)
Empagliflozin	Ja. Oder Vorbehandlung mit anderen Antidiabetika. Monotherapie bei Herzinsuffizienz oder Nierenerkrankung möglich (ICD 10 Codierung erforderlich!)
Ertugliflozin	Ja. Oder Vorbehandlung mit anderen Antidiabetika.
Exenatide	Immer Vorbehandlung mit einem anderen Antidiabetikum erforderlich!
Exenatide LAR	Immer Vorbehandlung mit einem anderen Antidiabetikum erforderlich!
Liraglutide	Ja. Oder Vorbehandlung mit anderen Antidiabetika
Dulaglutide	Ja. Oder Vorbehandlung mit anderen Antidiabetika
Semaglutide	Ja. Oder Vorbehandlung mit anderen Antidiabetika
Tirzepatide	Ja. Oder Vorbehandlung mit anderen Antidiabetika

11.3 Nutzenbewertung des G-BA für die Indikation Diabetes mellitus Typ 2

Wirkstoff	Nutzenbewertung erfolgt	Zusatznutzen
Acarbose	Nein	Entfällt
Sitagliptin	Ja	Ja, aber ausschließlich in Kombination mit Metformin ¹
Saxagliptin	Ja	Zusatznutzen nicht belegt
Vildagliptin	Ja	Zusatznutzen nicht belegt
Repaglinid	Nein	Entfällt
Dapagliflozin	Ja	Ja, in Subgruppen ² Alter 10-17 Jahre: Kein Zusatznutzen
Empagliflozin	Ja	Ja, in Subgruppen ³ . Alter 10-17 Jahre: Kein Zusatznutzen
Ertugliflozin	Ja	Zusatznutzen nicht belegt
Exenatide	Nein	Entfällt
Exenatide LAR	Nein	Entfällt
Liraglutide	Nein	Entfällt
Dulaglutide	Ja	Ja, in Subgruppen ⁴ . Alter 10-17 Jahre: Kein Zusatznutzen
Semaglutide	Ja	Zusatznutzen nicht belegt
Tirzepatid	Ja	Ja, in einer Subgruppe ⁵

Fußnoten Subgruppen mit Zusatznutzen vgl. Folgeseite.

- ¹ Nur für die Kombination Sitagliptin und Metformin vs. der Vergleichstherapie Metformin und Glimperid/Glibenclamid ergibt sich ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.
- ² Bei Typ-2-Diabetes gibt es für Dapagliflozin einen Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen für alle Kombinationstherapien mit mindestens einem anderen blutzuckersenkendem Arzneimittel bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko. Dieses liegt vor, wenn folgende Bedingungen erfüllt sind: „... *≥ 40 Jahre mit mindestens einer kardiovaskulären Erkrankung (ischämische Herzkrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankung oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) oder Frauen ≥ 60 Jahre und Männer ≥ 55 Jahre mit mindestens einem Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen (Dyslipidämie, Hypertonie, aktuelles Rauchen mit ≥ 5 Zigaretten / Tag für mindestens ein Jahr.*“
- ³ Es besteht für Empagliflozin ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen, wenn es zusammen mit Metformin bei Menschen ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung eingesetzt wird. Bei Menschen mit kardiovaskulärer Vorerkrankung besteht für Empagliflozin für die Kombinationstherapien mit mindestens einem anderen blutzuckersenkendem Arzneimittel ein Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen.
- ⁴ In Kombination von Dulaglutide mit Insulin (und ggf. OAD) sowie bei einer Niereninsuffizienz Grad 3 und 4 besteht ein Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.
- ⁵ Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen besteht bei Tirzepatid bei der Behandlung von Menschen ohne kardiovaskuläre Erkrankung, die mit Insulin unzureichend eingestellt sind. Eine Praxisbesonderheit gemäß § 130b SGB V liegt für zwei Antidiabetika vor. Praxisbesonderheit bedeutet, dass bei einer indikationsgerechten Verordnung die Verordnungskosten nicht budgetrelevant sind.

Nutzenbewertungen bei chronischer Herzinsuffizienz

Dapagliflozin ^{10, 13}	Empagliflozin ^{11, 12}	Ertugliflozin
Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) Anhaltspunkt für beträchtlichen Zusatznutzen Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion HFpEF (LVEF > 50 %) und mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion HFmrEF (LVEF > 40 bis 49 %). G-BA Beschluss: 17.08.2023 Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen	Erwachsene mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen Erwachsene mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) und mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion (HFmrEF) Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen	Nicht zugelassen

- 10G-BA. 2021. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dapagliflozin (neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion LVEF ≤ 40 %)
- 11G-BA. 2022. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Empagliflozin (neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz: chronische Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion LVEF ≤ 40 %)
- 12G-BA, 2022. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII- Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Empagliflozin (Neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion LVEF > 40 %)
- 13 G-BA, 2023. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII- Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Dapagliflozin (Neues Anwendungsgebiet: chronische Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion LVEF ≤ 40 %)

Nutzenbewertungen bei chronischer Niereninsuffizienz

Dapagliflozin ¹⁴	Empagliflozin ¹⁵	Ertugliflozin
Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz <u>ohne</u> Herzinsuffizienz als Komorbidität Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz <u>mit</u> Herzinsuffizienz als Komorbidität Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen	Zulassung für Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz vorhanden. Zusatznutzen nicht belegt	Nicht zugelassen

- 14G-BA. 2022. Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Dapagliflozin (neues Anwendungsgebiet: chronische Niereninsuffizienz)
- 15G-BA 2024. . Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII –Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Empagliflozin (neues Anwendungsgebiet: chronische Niereninsuffizienz)

a) Dapagliflozin:

Anlage zur Vereinbarung nach § 130b Abs. 1 Satz 1 SGB V zwischen dem GKV-Spitzenverband und der AstraZeneca GmbH zum Arzneimittel Forxiga® (Wirkstoff: Dapagliflozin) bezüglich der Anerkennung einer Praxisbesonderheit

1.

Die Verordnungen von Forxiga® (Wirkstoff: Dapagliflozin) sind ab dem 13.01.2023 nach § 130b Abs. 2 SGB V von der Prüfungsstelle im Anwendungsgebiet mit einem Zusatznutzen laut G-BA-Beschluss vom 17.02.2022 (chronische Niereninsuffizienz) ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit anzuerkennen, und nur solange AstraZeneca Forxiga® in Deutschland vertreibt.

Die Praxisbesonderheit gilt für:

G-BA Beschluss vom 17.02.2022 mit Geltungsbeginn der Praxisbesonderheit ab 13.01.2023

Das Anwendungsgebiet mit Zusatznutzen lautet:

Forxiga® ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz.

Bewertung des G-BA:

Patientengruppe a) Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz ohne symptomatische, chronische Herzinsuffizienz als Komorbidität

Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen

Patientengruppe b) Erwachsene mit chronischer Niereninsuffizienz mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz als Komorbidität

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

2.

Die Verordnungen von Forxiga® (Wirkstoff: Dapagliflozin) sind ab dem 01.03.2024 nach § 130b Abs. 2 SGB V von der Prüfungsstelle außerdem im Anwendungsgebiet mit einem Zusatznutzen laut G-BA-Beschluss vom 17.08.2023 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit anzuerkennen, und nur solange AstraZeneca Forxiga® in Deutschland vertreibt.

Die Praxisbesonderheit gilt für:

G-BA Beschluss vom 17.08.2023 mit Geltungsbeginn der Praxisbesonderheit ab 01.03.2024

Das Anwendungsgebiet mit Zusatznutzen lautet:

Erwachsene mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion HFpEF (LVEF \geq 50 %) und mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion HFmrEF (LVEF > 40 bis 49 %)

Bewertung des G-BA:

Anhaltspunkt für einen geringen Zusatznutzen.

Weitere Anwendungsgebiete oder Patientengruppen von Forxiga® insbesondere Diabetes und Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion LVEF \leq 40 % sind hiervon nicht umfasst.

Die Vorgaben der Fachinformation sind zu berücksichtigen.

Die Anerkennung als Praxisbesonderheit gilt nicht bei der Anwendung von Forxiga® außerhalb der gesetzlich bestimmten Bedingungen (im Rahmen eines nicht bestimmungsgemäßen Gebrauchs, „off label use“).

Die Ärzte sind hiermit nicht von den einzuhaltenden Vorgaben aus § 12 SGB V und § 9 der Arzneimittelrichtlinie entbunden.

Quelle: https://www.gkv-spitzenverband.de/krankenversicherung/arzneimittel/verhandlungen_nach_amnog/ebv_130b/wirkstoff_120643.jsp

b) Empagliflozin:

Anlage zur Vereinbarung nach § 130b Abs. 1 Satz 1 SGB V zwischen dem GKV-Spitzenverband und der Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG zum Arzneimittel Jardiance (Wirkstoff: Empagliflozin) bezüglich der Anerkennung einer Praxisbesonderheit.

Die Verordnungen von Jardiance (Wirkstoff: Empagliflozin) sind ab dem 01.01.2017 nach § 130b Abs. 2 SGB V von der Prüfungsstelle bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus und manifester kardiovaskulärer Erkrankung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle laut G-BA-Beschluss vom 01.09.2016 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheiten anzuerkennen, solange Boehringer Ingelheim oder etwaige Rechtsnachfolger Jardiance in Deutschland vertreiben.

- (1) Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung sind nicht von dieser Praxisbesonderheit umfasst.

Die Praxisbesonderheit umfasst die Verordnung von Empagliflozin in folgenden Therapiesituationen:

- In Kombination mit einem anderen blutzuckersenkenden Arzneimittel (außer Insulin), wenn dieses den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert.
- In Kombination mit mindestens zwei anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, wenn diese den Blutzucker zusätzlich zu Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrollieren.
- In Kombination mit Insulin (mit oder ohne orales Antidiabetikum).

Zusammengefasst umfasst dies mindestens eine der folgenden Bedingungen:

- bestätigter Myokardinfarkt oder
- klinisch relevante koronare Eingefäßerkrankung mit $\geq 50\%$ Stenose oder
- koronare Mehrgefäßerkrankung oder
- instabile Angina Pectoris mit angiografischem Nachweis einer koronaren Herzerkrankung oder
- ischämischer oder hämorrhagischer Schlaganfall oder
- periphere arterielle Verschlusskrankung mit klinischer relevanter Durchblutungsstörung.

- (2) Die Verordnungen von Jardiance (Wirkstoff: Empagliflozin) sind außerdem in dem Anwendungsgebiet

„Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion“ – unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus - ab dem 01.01.2023 nach § 130b Abs. 2 SGB V von der Prüfungsstelle im Anwendungsgebiet mit einem Zusatznutzen laut G-BA-Beschluss vom 06.01.2022 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheiten anzuerkennen, solange Boehringer Ingelheim oder etwaige Rechtsnachfolger Jardiance in Deutschland vertreiben.

- (3) Darüber hinaus sind die Verordnungen von Jardiance (Wirkstoff: Empagliflozin) auch in dem Anwendungsgebiet „Behandlung von Erwachsenen mit einer symptomatischen, chronischen Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion HFpEF (LVEF > 50%) und mit geringgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion HFmrEF (LVEF > 40 bis 49%)“ – unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus – ab dem 01.07.2023 nach § 130b Abs. 2 SGB V von der Prüfungsstelle im Anwendungsgebiet mit einem Zusatznutzen laut G-BA Beschluss vom 15.09.2022 ab dem ersten Behandlungsfall als Praxisbesonderheit anzuerkennen, solange Boehringer Ingelheim oder etwaige Rechtsnachfolger Jardiance in Deutschland vertreiben.

11.4 Kodierung

Die Kodierung des Typ-2-Diabetes ist in der ICD-10-Systematik folgendermaßen beschrieben:

a) Allgemeine Regeln:

Hintergrund „Kreuz-Stern-Diagnosen“

Die „Kreuzdiagnose“ ist die Primärdiagnose (=Ursache=Diabetes). Die 4. Stelle gibt dabei einen Hinweis auf die Komplikation. Die ICD wird durch ein angehängtes „Kreuz“ gekennzeichnet.

Die „Sterndiagnose“ ist die Sekundärdiagnose (=Manifestation, z.B. Retinopathie). Sie wird durch einen angehängten „Stern“ gekennzeichnet. Sie darf nur in Verbindung mit einer Kreuzdiagnose dokumentiert werden.

Ist mehr als eine Komplikation vorhanden, liegen „multiple Komplikationen“ vor.

b) Spezielle Kodierung – Kodierhilfe Diabetes mellitus Typ 1 und 2

Allgemeine Hinweise zur Diagnosedokumentation

- Erfassung aller Behandlungsdiagnosen in der Abrechnungssoftware
- Alle Diagnosen sind mit der ICD-10-GM so spezifisch wie möglich zu kodieren
- Diagnosen, die gesichert sind, mit dem Zusatz „G“ verschlüsseln
- Kodierung dem Verlauf/Schweregrad der Erkrankung anpassen

Hinweise zur Handhabung der Kodierhilfe

Die Übersicht soll als Arbeitshilfe dienen und enthält nur einen Ausschnitt aus dem Diagnosespektrum des ICD-10-GM 2011.

- E10.- Diabetes mellitus Typ 1
- E11.- Diabetes mellitus Typ 2
- E12.- Diabetes mellitus in Verbindung mit Mangel- oder Fehlernährung
- E13.- Diabetes mellitus, sonstiger näher bezeichneter (pankreoopriver Diabetes)
- E14.- Diabetes mellitus, nicht näher bezeichnet

1.-3. Stelle	4. Stelle	5. Stelle
E10	.0 mit Koma	1 entgleist
	.1 mit Ketoazidose	1 entgleist
E11	.2 mit Nierenkomplikationen z. B. Diabetische Nephropathie (N08.3 ²)	0 nicht entgleist 1 entgleist
	.3 mit Augenkomplikationen z. B. Diabetische Katarakt (H28.0 ²) Diabetische Retinopathie (H36.0 ²)	0 nicht entgleist 1 entgleist
E12	.4 mit neurologischen Komplikationen z. B. Polyneuropathie (G32.2 ²) Amyotrophie (G73.0 ²)	0 nicht entgleist 1 entgleist
	.5 mit peripheren vaskulären Komplikationen z. B. Periphere Angiopathie (I79.2 ²)	0 nicht entgleist 1 entgleist
E13	.6 mit sonstigen näher bezeichneten Komplikationen z. B. Diabetische Athropathie (M14.2 ²)	0 nicht entgleist 1 entgleist
	.7 mit multiplen Komplikationen	2 nicht entgleist 3 entgleist
oder	.4 mit diabetischem Fuß, nicht entgleist	4 mit diabetischem Fuß, nicht entgleist
	.5 mit diabetischem Fuß, entgleist	5 mit diabetischem Fuß, entgleist
E14	.8 mit nicht näher bezeichneten Komplikationen	0 nicht entgleist 1 entgleist
	.9 ohne Komplikationen	0 nicht entgleist 1 entgleist

- Sobald mehr als eine Komplikation vorliegt, z. B. neurologische und vaskuläre Komplikationen, ist die vierte Stelle .7 (mit multiplen Komplikationen).
- Notwendig ist, alle Diagnosen mit den angegebenen Komplikationen untereinander anzuführen. Die Wagner-Stadien werden mit Hilfsdiagnosen aus dem Bereich Dekubitus abgebildet.
- Sämtliche ICD-Kodes Diabetes sind Morbi-RSA-Wirksam, Typ1 erhält höhere Zuweisungen als Typ 2.

Sonderformen

024.- Gestationsdiabetes

R73.0 Pathologische Glukosetoleranz/Prädiabetes

12 Versorgungsstrukturen und -koordination

Zentraler Koordinator ist die hausärztliche Praxis, die sich insbesondere auch auf die Früherkennung und das Screening auf Diabetes in den unter Punkt 5. genannten Gruppen fokussieren sollte.

Im Rahmen des DMP koordiniert die hausärztliche Praxis die Behandlung bzw. betreut die an Diabetes erkrankten Menschen. Hierbei sind aber regelmäßige zeitnahe Rückmeldungen über die Einhaltung der Schnittstellendefinition und deren Diskussion in regionalen Steuerungsrunden erforderlich.

Die Aufgaben der hausärztlichen Praxis beinhalten dabei:

- Screening und Diagnosesicherung
- Suche nach Folge- und Begleiterkrankungen
- Individuelle Risikoeinschätzung (z. B. mittels PROCAM, ARRIBA) und darauf basierende Therapiezielvereinbarung
- Klinische und technische Untersuchungen nach Gesundheitspass Diabetes
- Mindestens jährliche Überweisung zum Augenarzt
- Vervollständigung des Impfschutzes (insbes. Influenza und Pneumokokken)
- Durchführung oder Veranlassung der dem Krankheitsbild, dem Alter und den intellektuellen Fähigkeiten angepassten Schulungen

Die Überweisung zur Diabetologischen Schwerpunkt-Praxis sollte erfolgen (eine Abweichung ist zu begründen):

- Bei diagnostischer Unsicherheit
- Bei Erstdiagnose (sofern keine eigene Schulungs- und intensive Betreuungsmöglichkeit vorhanden ist)
- Bei Nichterreichen des individuell vereinbarten HbA1c-Therapieziels nach spätestens 6 Monaten
- Bei Nichterreichen des individuell vereinbarten Ziel-Blutdruckwertes (Alternative: an Hypertoniebehandlung qualifizierten Arzt, z. B. Hypertensiologen DHL®) nach spätestens 6 Monaten
- Bei Retinopathie und gleichzeitig erhöhter Eiweißausscheidungsrate (Alternative: an nephrologisch qualifizierten Arzt)
- Bei Hinweisen auf das Vorliegen eines diabetischen Fußsyndroms oder eines Hochrisikofußes (Alternative: an eine DDG-zertifizierte Fußambulanz)
- Zwingend bei geplanter oder bestehender Schwangerschaft

Die stationäre Einweisung (vorzugsweise in eine qualifizierte diabetologische Spezialabteilung/-klinik) sollte erfolgen (eine Abweichung ist zu begründen):

- Bei Nichterreichen des individuell vereinbarten HbA1c-Therapieziels nach 6 Monaten Behandlung (in der Regel nach Vorstellung in einer DSP)
- Bei Stoffwechsellentgleisungen (Ketoazidose, hyperosmolares Koma, prolongiert Hypoglykämie unter Sulfonylharnstofftherapie)
- Bei infiziertem, oder kritisch ischämischem diabetischen Fuß
- Bei diabetischem Fuß mit ambulant nicht möglicher Druckentlastung
- Bei fehlender mütterlicher Mitarbeit oder ambulant nicht beherrschbaren Blutzuckerschwankungen im Rahmen eines Gestationsdiabetes oder einer Schwangerschaft bei vorbestehendem Diabetes

Eine stationäre Rehabilitationsmaßnahme sollte erfolgen (eine Abweichung ist zu begründen):

- Bei Nichterreichen des individuell vereinbarten HbA1c-Therapieziels
- Bei schwerer Insulinresistenz und Adipositas
- Bei Vorliegen psychosozialer Gründe (beruflich, familiär, psychische Begleiterkrankungen wie z.B. Depression, Essstörungen)
- Nach Akutbehandlung in einer Krankenhausabteilung ohne Schulungsmöglichkeit und keine Schulungs-möglichkeit vor Ort

Zentraler Gesichtspunkt in der Betreuung sollte dabei, bei weiterhin fehlender funktionierender Digitalisierung/ePA, eine enge ärztliche Abstimmung beim Einsatz der neuen Antidiabetika erfolgen.

So gibt es im Einzelfall durchaus triftige Gründe zum Verzicht auf den Einsatz von z.B. SGLT-2-Hemmern. Es ist hier nicht hilfreich, wenn die einzelnen Fachgebiete dann die Medikation mit einem SGLT-2-Hemmer ohne Rücksprache beginnen, die dann zeitnah wieder z.B. wegen UAW wieder abgesetzt werden muss.

Fazit: Innerärztliche Kommunikation ist essenziell.

Haftungsausschluss

Alle Angaben richten sich ausschließlich an Ärzte und Zahnärzte und sind anhand der zitierten Quellen erstellt. Eine Gewähr für die Richtigkeit, Aktualität und Vollständigkeit der Angaben kann nicht übernommen werden. Für die zu treffende Therapieentscheidung sind außerdem die individuelle Situation des Patienten sowie die jeweils aktuelle Fachinformation des einzusetzenden Arzneimittels zu berücksichtigen. Haftungsansprüche, welche sich auf Schäden materieller oder ideeller Art beziehen, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der dargebotenen Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen, sofern kein nachweislich vorsätzliches oder grob fahrlässiges Verschulden vorliegt.

Die Überarbeitung des Behandlungsleitfadens erfolgte mit freundlicher Unterstützung von

