

**Kriterien zur Bestimmung der zweckmäßigen
Vergleichstherapie**

und

**Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

und

**Schriftliche Beteiligung der wissenschaftlich-medizinischen
Fachgesellschaften und der Arzneimittelkommission der
deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) zur Bestimmung der
zweckmäßigen Vergleichstherapie nach § 35a SGB V**

Vorgang: 2025-B-353-z Tirzepatid

Stand: Februar 2026

I. Zweckmäßige Vergleichstherapie: Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo G-BA

Tirzepatid

Diabetes mellitus Typ 2 bei Kindern und Jugendlichen

Kriterien gemäß 5. Kapitel § 6 Verfo

Sofern als Vergleichstherapie eine Arzneimittelanwendung in Betracht kommt, muss das Arzneimittel grundsätzlich eine Zulassung für das Anwendungsgebiet haben.

Siehe Übersicht:
II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Sofern als Vergleichstherapie eine nicht-medikamentöse Behandlung in Betracht kommt, muss diese im Rahmen der GKV erbringbar sein.

nicht angezeigt

Beschlüsse/Bewertungen/Empfehlungen des Gemeinsamen Bundesausschusses zu im Anwendungsgebiet zugelassenen Arzneimitteln/nicht-medikamentösen Behandlungen

Frühe Nutzenbewertung mit neuen Wirkstoffen (Anlage XII)

- Insulin degludec Beschluss vom 20. August 2015
- Dapagliflozin Beschluss vom 16. Juni 2022
- Dulaglutid Beschluss vom 21. September 2023
- Empagliflozin Beschluss vom 20. Juni 2024.

Die Vergleichstherapie soll nach dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnisse zur zweckmäßigen Therapie im Anwendungsgebiet gehören.

Siehe systematische Literaturrecherche

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Wirkstoff ATC-Code Handelsname	Anwendungsgebiet (Text aus Fachinformation)
Zu bewertendes Arzneimittel:	
Tirzepatid A10BX16 (Mounjaro®)	Neues Anwendungsgebiet gemäß Positive Opinion vom 11. Dezember 2025: <u>Type 2 diabetes mellitus</u> Mounjaro is indicated for the treatment of adults, adolescents and children aged 10 years and above with insufficiently controlled type 2 diabetes mellitus as an adjunct to diet and exercise • as monotherapy when metformin is considered inappropriate due to intolerance or contraindications • in addition to other medicinal products for the treatment of diabetes.
Biguanide	
Metformin A10BA02 generisch	Therapie des Diabetes mellitus Typ 12; insbesondere bei übergewichtigen Patienten, bei denen allein durch Diät und körperliche Betätigung keine ausreichende Einstellung des Blutzuckerspiegels erreicht wurde. - Bei Erwachsenen kann Glucophage in Form einer Monotherapie oder in Kombination mit anderen oralen Antidiabetika bzw. Insulin angewendet werden. - Bei Kindern ab 10 Jahren und bei Jugendlichen kann Glucophage in Form einer Monotherapie oder in Kombination mit Insulin angewendet werden. Bei übergewichtigen erwachsenen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 konnte nach Versagen diätetischer Maßnahmen eine Senkung der Häufigkeit von diabetesbedingten Komplikationen unter Behandlung mit Metformin als Therapie der ersten Wahl nachgewiesen werden. (siehe Abschnitt 5.1)
GLP-(Glucagon-like Peptide)-1-Rezeptor-Agonisten (Inkretinmimetika)	
Exenatid A10BJ01 Bydureon	Bydureon ist indiziert bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter von 10 Jahren und älter mit Typ-2-Diabetes mellitus zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle in Kombination mit anderen blutzuckersenkenden Arzneimitteln, einschließlich Basalinsulin, wenn die bestehende Therapie den Blutzucker zusammen mit einer Diät und Bewegung nicht ausreichend kontrolliert. Studienergebnisse in Bezug auf Kombinationen, die Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1.

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Liraglutid A10BX07 Victoza	Victoza wird zur Behandlung des unzureichend kontrollierten Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 10 Jahren als Zusatz zu Diät und körperlicher Aktivität angewendet - als Monotherapie, wenn die Anwendung von Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit oder Kontraindikation ungeeignet ist - zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus. Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse, sowie untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1.
Dulaglutid A10BJ05 Trulicity	<u>Typ 2-Diabetes mellitus</u> Trulicity ist angezeigt zur Behandlung von Patienten ab 10 Jahren mit unzureichend kontrolliertem Typ 2-Diabetes mellitus unterstützend zu Diät und Bewegung: - als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeit oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist. - zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus. Für Studienergebnisse hinsichtlich Kombinationen, Auswirkungen auf die glykämische Kontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse, sowie untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1-
Selektive Natrium-Glucose-Cotransport-Inhibitoren (SGLT-2-Inhibitoren)	
Dapagliflozin A10BK01 Forxiga	<u>Typ-2-Diabetes mellitus</u> Forxiga ist bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 10 Jahren und älter indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung - als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird. - zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen von Behandlungen, die Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle, kardiovaskuläre und renale Ereignisse sowie die untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1.
Empagliflozin A10BK03 Jardiance	<u>Typ-2-Diabetes mellitus</u> Jardiance wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 10 Jahren zur Behandlung von nicht ausreichend behandeltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung - als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird - zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes

II. Zugelassene Arzneimittel im Anwendungsgebiet

Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationstherapien, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle, kardiovaskuläre und renale Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1

Humaninsuline

Insulin human
A10AD01
Actraphane Actraphane wird angewendet zur Behandlung von Diabetes mellitus.

Kinder und Jugendliche

Actraphane kann bei Kindern und Jugendlichen angewendet werden.

Insulinanaloga

Insuline schnell wirkend:
A10AB01-06
Insulin (I.) lispro, I. glulisin, I. aspart
z.B. NovoRapid 100 I.E./ml NovoRapid wird angewendet zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, **Jugendlichen und Kindern** ab dem Alter von 1 Jahr.

Insuline lang wirkend:
Insulin detemir,
Insulin glargin,
Insulin degludec
A10AE01-06
Lantus 100 I.E./ml Insulin glargin:
Zur Behandlung von Diabetes mellitus bei Erwachsenen, **Jugendlichen und Kindern im Alter von 2 Jahren und älter.**

Quellen: AMIce-Datenbank, Fachinformationen

Abteilung Fachberatung Medizin

Recherche und Synopse der Evidenz zur Bestimmung der zweckmäßigen Vergleichstherapie

**Vorgang: 2025-B-353z (Beratung nach § 35a SGB V)
Tirzepatid**

Auftrag von: Abt. AM
Bearbeitet von: Abt. FB Med
Datum: 9. Januar 2026

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	3
1 Indikation.....	4
2 Systematische Recherche	4
3 Ergebnisse.....	5
3.1 Cochrane Reviews.....	5
3.2 Systematische Reviews.....	5
3.3 Leitlinien.....	5
4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie.....	17
Referenzen	20

Abkürzungsverzeichnis

ADA	American Diabetes Association
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
ECRI	Emergency Care Research Institute
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GLP-1 RA	Glucagon-like peptide 1 receptor agonist
GoR	Grade of Recommendations
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KI	Konfidenzintervall
LoE	Level of Evidence
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OR	Odds Ratio
RR	Relatives Risiko
SGLT2i	Sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
TRIP	Turn Research into Practice Database
WHO	World Health Organization

1 Indikation

Diabetes mellitus Typ 2 bei Kindern und Jugendlichen ab 10 bis 17 Jahren.

Hinweis zur Synopse: Informationen hinsichtlich nicht zugelassener Therapieoptionen sind über die vollumfängliche Darstellung der Leitlinienempfehlungen dargestellt.

2 Systematische Recherche

Es wurde eine systematische Literaturrecherche nach systematischen Reviews, Meta-Analysen und evidenzbasierten systematischen Leitlinien zur Indikation Typ 2 Diabetes durchgeführt und nach PRISMA-S dokumentiert [A]. Die Recherchestrategie wurde vor der Ausführung anhand der PRESS-Checkliste begutachtet [B]. Es erfolgte eine Datenbankrecherche ohne Sprachrestriktion in: The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews), PubMed. Die Recherche nach grauer Literatur umfasste eine gezielte, iterative Handsuche auf den Internetseiten von Leitlinienorganisationen. Ergänzend wurde eine freie Internetsuche (<https://www.google.com/>) unter Verwendung des privaten Modus, nach aktuellen deutsch- und englischsprachigen Leitlinien durchgeführt.

Der Suchzeitraum der systematischen Literaturrecherche wurde auf die letzten fünf Jahre eingeschränkt und die Recherchen am 14.12.2025 abgeschlossen. Die detaillierte Darstellung der Recherchestrategie inkl. verwendeter Suchfilter sowie eine Auflistung durchsuchter Leitlinienorganisationen ist am Ende der Synopse aufgeführt. Mit Hilfe von EndNote wurden Dubletten identifiziert und entfernt. Die Recherchen ergaben insgesamt 4.459 Referenzen.

In einem zweistufigen Screening wurden die Ergebnisse der Literaturrecherche bewertet. Im ersten Screening wurden auf Basis von Titel und Abstract nach Population, Intervention, Komparator und Publikationstyp nicht relevante Publikationen ausgeschlossen. Dabei wurde für systematische Reviews, inkl. Meta-Analysen, ein Publikationszeitraum von 2 Jahren und für Leitlinien von 5 Jahren betrachtet. Zudem wurde eine Sprachrestriktion auf deutsche und englische Referenzen vorgenommen. Im zweiten Screening wurden die im ersten Screening eingeschlossenen Publikationen als Volltexte gesichtet und auf ihre Relevanz und methodische Qualität geprüft. Dafür wurden dieselben Kriterien wie im ersten Screening sowie Kriterien zur methodischen Qualität der Evidenzquellen verwendet. Basierend darauf, wurden insgesamt 6 Referenzen eingeschlossen. Es erfolgt eine synoptische Darstellung wesentlicher Inhalte der identifizierten Referenzen.

3 Ergebnisse

3.1 Cochrane Reviews

Es konnten keine Cochrane Reviews identifiziert werden.

3.2 Systematische Reviews

Es konnten keine systematischen Reviews identifiziert werden.

3.3 Leitlinien

American Diabetes Association (ADA), 2026 [1,2].

Standards of Care in Diabetes – 2026.

Zielsetzung/Fragestellung

Management of DM.

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert.

Recherche/Suchzeitraum:

- Each section of the Standards of Care is reviewed annually and updated with the latest evidence-based recommendations by a subcommittee. The subcommittees perform systematic literature reviews to identify and summarize the latest scientific evidence.
- For the 2026 Standards of Care, PubMed, Medline, and EMBASE were searched for the time periods of 1 June 2024 to 18 July 2025.

LoE/GoR

Table 1—ADA evidence-grading system for “Standards of Care in Diabetes”

Level of evidence	Description
A	Clear evidence from well-conducted, generalizable randomized controlled trials that are adequately powered, including: • Evidence from a well-conducted multicenter trial • Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis Supportive evidence from well-conducted randomized controlled trials that are adequately powered, including: • Evidence from a well-conducted multicenter trial • Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis
B	Evidence from randomized controlled trials with an identified flaw that may limit validity of the results Supportive evidence from well-conducted cohort studies, including: • Evidence from a well-conducted prospective cohort study or registry • Evidence from a well-conducted meta-analysis of cohort studies Supportive evidence from a well-conducted case-control study
C	Supportive evidence from poorly controlled or uncontrolled studies, including: • Evidence from randomized clinical trials with one or more major or three or more minor methodological flaws that could invalidate the results • Evidence from observational studies with high potential for bias (such as case series with comparison with historical controls) • Evidence from case series or case reports Conflicting evidence with the weight of evidence supporting the recommendation
E	Expert consensus or clinical experience

Empfehlungen

Management Lifestyle Management

- Recommendations 14.29 Provide children and adolescents with overweight or obesity and type 2 diabetes and their families with developmentally and culturally appropriate comprehensive lifestyle programs integrated with diabetes management to achieve at least a 7–10% decrease in excess weight. B 14.30 Given the necessity of longterm weight management for children and adolescents with diabetes, lifestyle intervention should be based on a chronic care model and offered in the context of diabetes care. E

Glycemic goals

- For children and adolescents with type 2 diabetes, glycemic status should be assessed at least every 3 months or as frequently as clinically indicated.
- Consider setting an A1C goal of <6.5% (<48 mmol/mol) for most children and adolescents with type 2 diabetes who have a low risk of hypoglycemia. For those at higher risk of hypoglycemia, A1C goals should be individualized as clinically appropriate.

C

Pharmacologic Management

- Initiate pharmacologic therapy with consideration of multiple add-on therapies early on, in addition to behavioral counseling for healthful nutrition and physical activity changes, at diagnosis of type 2 diabetes. **A**
- In individuals with incidentally diagnosed type 2 diabetes ($A1C < 8.5\%$ [< 69 mmol/mol] and asymptomatic), metformin is the initial pharmacologic treatment of choice unless contraindicated by kidney function. **A**
- Children and adolescents with marked hyperglycemia ($A1C \geq 8.5\%$ [≥ 69 mmol/mol]) without acidosis at diagnosis should be treated initially with long-acting insulin while metformin is initiated and titrated. **B**
- Initiate subcutaneous or intravenous insulin treatment in individuals with ketoacidosis to rapidly correct the hyperglycemia and the metabolic derangement. Once acidosis is resolved, metformin should be initiated while subcutaneous insulin therapy is continued. **A**
- In individuals presenting with severe hyperglycemia (blood glucose ≥ 600 mg/dL [≥ 33.3 mmol/L]), consider assessment and treatment as needed for hyperglycemic hyperosmolar state. **A**
- If individualized glycemic goals are not achieved or maintained with metformin (with or without long-acting insulin), glucagon-like peptide 1 receptor agonist (GLP-1 RA) and/or sodium–glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2i) should be considered in children and adolescents with type 2 diabetes of approved ages. **A**
- For children and adolescents with type 2 diabetes not meeting individualized glycemic goals, consider maximizing noninsulin therapies (metformin, GLP-1 RA, and SGLT2i) before initiating and/or intensifying the insulin therapy plan. **E**
- In individuals with type 2 diabetes initially treated with insulin and metformin and/or other glucoselowering medications who are meeting glucose goals based on blood glucose monitoring or CGM, reducing or discontinuing insulin should be considered. **B**

Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), 2023 [3,4,5].

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter; S3-Leitlinie, Langfassung, Version 4.0.

Methodik

Grundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert: Die Leitlinie ist von 10/2023 bis 10/2028 gültig

Recherche/Suchzeitraum:

- Die systematische Literaturrecherche wurde anhand der PICO-Fragen in der Zeit von Nov. 2021 bis Mai 2022 erstellt.

LoE/GoR

Evidenzklassen (EK)	
Ia	Evidenz aufgrund von Metaanalysen randomisierter, kontrollierter Studien
Ib	Evidenz aufgrund mindestens einer randomisierten, kontrollierten Studie
IIa	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, kontrollierten Studie ohne Randomisierung
IIb	Evidenz aufgrund mindestens einer gut angelegten, nicht randomisierten und nicht kontrollierten klinischen Studie, z. B. Kohortenstudie
III	Evidenz aufgrund gut angelegter, nicht experimenteller, deskriptiver Studien, wie z. B. Vergleichsstudien, Korrelationsstudien und Fall-Kontroll-Studien
IV	Evidenz aufgrund von Berichten der Experten-Ausschüsse oder Expertenmeinungen und/oder klinischer Erfahrung anerkannter Autoritäten

1.2.2 Empfehlungsgraduierung

Die Nomenklatur und Graduierung der Empfehlungen wurden entsprechend Tabelle 2 angewandt.

Tabelle 2: Empfehlungsgraduierung

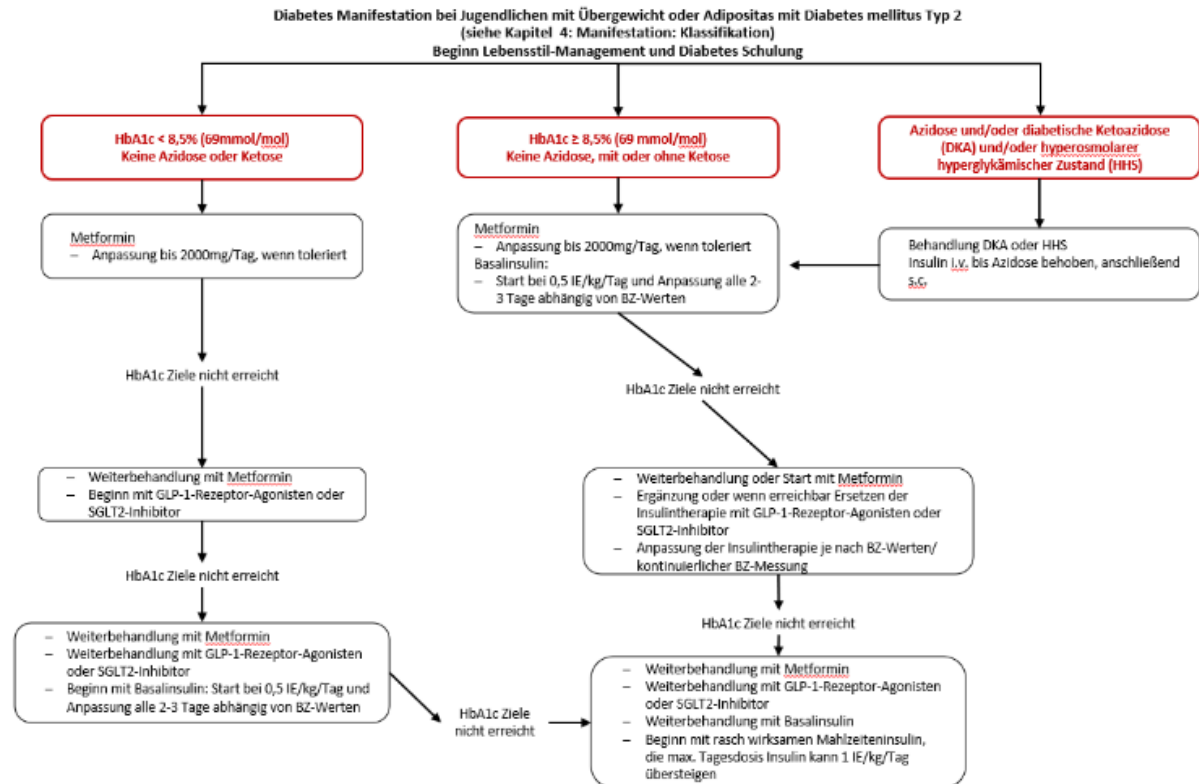
Nomenklatur	Beschreibung	Empfehlungsgrad
Soll	Starke Empfehlung	A
Sollte	Empfehlung	B
Kann erwogen werden	offen	0

Empfehlungen

Therapieziele bei der Behandlung des Typ-2-Diabetes

- Die Therapie des Typ-2-Diabetes im Kindes- und Jugendalter beinhaltet das Umsetzen eines gesunden Lebensstils, das Selbstmanagement und eine pharmakologische Therapie. Da im Rahmen der Manifestation, speziell bei Patienten mit Adipositas, der Diabetes-Typ unklar sein kann, sollte sich die initiale Therapie auf die Normalisierung der Hyperglykämie und den assoziierten Stoffwechselveränderungen konzentrieren
- Bereits zu Beginn der Behandlung des Typ-2-Diabetes soll auch eine Therapie der Begleiterkrankungen wie Adipositas, Dyslipidämie, arterielle Hypertonie und der ggfs. vorhandenen mikrovaskulären Komplikationen durchgeführt werden

Abbildung 3: Mögliches Behandlungsschema für Kinder und Jugendliche mit Typ-2-Diabetes



Modifiziert nach Diabetes Care 2023

Empfehlung	Empfehlungsgrad
18-1 a) Bei der Therapie des Typ-2-Diabetes bei Jugendlichen soll eine Nüchtern-glukose von < 126 mg/dl (< 7 mmol/l) und ein HbA1c-Wert < 7 % angestrebt werden. [Zeitler et al. 2014 EK IV; UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group 1998b EK Ib; Holman et al. 2008 EK Ib]	A

Empfehlung	Empfehlungsgrad
b) Ein niedrigerer Zielwert für HbA1c (< 6,5 %) kann für einige Patienten sinnvoll sein, sofern die Therapie dafür ohne wesentliche Nebenwirkungen durchgeführt werden kann. Dies sind z. B. Patienten mit kurzer Diabetesdauer, geringerer β-Zelldysfunktion und Patienten, die dieses nur durch eine Lebensstil-Intervention, Metformin, oder eine relative Gewichtsreduktion erreicht haben. [American Diabetes Association (ADA) 2023; Bjornstad 2021 EK III; Today Study Group 2013a EK III; Today Study Group 2013b EK III; Today Study Group 2013c EK III] Evidenzbasiert (starker Konsens)	0

Empfehlung	Empfehlungsgrad
18-2 Mit dem Jugendlichen und seiner Familie sollen individuelle Therapieziele formuliert werden (Verhaltensänderungen bei risikofördernder Lebensweise, Steigerung der körperlichen Aktivität, Blutzuckerzielbereich, HbA1c-Wert). Die Betreuungsmaßnahmen sollen darauf gerichtet sein, die Kompetenz des Jugendlichen und seiner Familie im Umgang mit dem Diabetes sowie Selbstmanagement und Eigenverantwortung zu fördern. [American Diabetes Association (ADA) 2022; Draznin 2022]] Evidenzbasiert und Expertenkonsens (starker Konsens)	A

Lebensstilmodifikation und Schulung bei Typ-2-Diabetes

Empfehlung	Empfehlungsgrad
18-3 Die kontinuierliche Diabetes-Betreuung sollte die Schulung für Kinder und Jugendliche mit Typ-2-Diabetes bezüglich Lebensstilmodifikation (Ernährungsumstellung, Anleitung zu körperlicher Aktivität) im Rahmen eines strukturierten Adipositas-Schulungsprogramms gemäß den Leitlinien der DAG/AGA einschließen. Dabei sollte der Entwicklungsstand des Patienten und dessen kulturellen Lebensbedingungen der Familie berücksichtigt werden. Das Ziel dabei ist eine relative Gewichtsreduktion von mindestens 7-10%. Dabei sollte die Betreuung durch Kinder-Diabetologen gemeinsam mit in der Adipositas-Therapie zertifizierten Ärzten (Adipositas-Trainer AGA, pädiatrischer Adiposiologe) erfolgen. Expertenkonsens (starker Konsens) [Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) 2019]	B

Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes

Empfehlung	Empfehlungsgrad
18-4	
a) Zusätzlich zur Lebensstil-Intervention soll bei der Diagnosestellung eines Typ-2-Diabetes mit einer pharmakologischen Therapie begonnen werden. (Vorgehen nach Schema in Abbildung 3). [Tamborlane 2022 EK Ib; Zeitler 2012 EK Ib]	A
b) Bei einem initialen HbA1c < 8,5% soll mit einer Therapie mit Metformin begonnen werden [American Diabetes Association (ADA) 2022 EK IV]	A
c) Patienten mit HbA1c > 8,5% ohne DKA bei Diagnosestellung und einer Symptomatik mit Polyurie, Polydipsie und/oder Gewichtsverlust sollten initial eine Basalinsulintherapie erhalten und es sollte gleichzeitig mit Metformin begonnen werden. [American Diabetes Association (ADA) 2022 EK IV]	B
d) Patienten mit DKA oder hyperosmolarer-hyperglykämischer Entgleisung bei Manifestation sollen mit intravenöser Insulingabe initial behandelt werden, um die Hyperglykämie und die Stoffwechselentgleisung zu korrigieren. Nach Normalisierung der Azidose sollte mit einer Metformintherapie begonnen werden unter Beibehaltung der Basalinsulintherapie. [American Diabetes Association (ADA) 2022 EK IV]	A
e) Bei Patienten, bei denen eine extreme Hyperglykämie vorliegt (> 600 mg/dL, > 33,3 mmol/l) soll das Vorliegen eines hyperosmolaren, hyperglykämischen Zustandes geklärt werden. (Osmolaritätsmessung, Blutgasanalyse). [American Diabetes Association (ADA) 2022 EK IV]	A
f) Falls die Therapieziele unter einer Metformintherapie alleine nicht erreicht werden, sollte eine Therapie mit einem für diese Altersgruppe und Typ-2-Diabetes zugelassenen GLP-1R-Agonisten oder SGLT-2 Inhibitor erfolgen (mit oder ohne begleitendes Basalinsulin). [Tamborlane 2019 EK Ib; Tamborlane 2022 EK Ib]	B
g) Patienten, die unter Therapie mit Metformin, GLP-1R-Agonisten, SGLT-1 Inhibitor und/oder Basalinsulin die metabolischen Ziele nicht erreichen, sollten zusätzlich kurzwirksames Insulin zu den Mahlzeiten erhalten oder auf eine Pumpentherapie umgestellt werden [American Diabetes Association (ADA) 2022 EK IV]	B

h) Bei Patienten, die initial mit Insulin und Metformin therapiert wurden und bei denen die Glukosezielwerte erreicht werden, kann eine schrittweise Reduktion der Insulindosis über 2–6 Wochen erfolgen. [American Diabetes Association (ADA) 2022 EK IV; Tamborlane 2019 EK Ib; U.S. Food and Drug Administration (FDA) 2021 EK IV; Zeitler 2012 EK Ib] Evidenzbasiert (starker Konsens)	0
18-5 Können Therapieziele bezüglich einer begleitenden bzw. ursächlichen Adipositas nicht erreicht werden, kann die Therapie mit einem für die Adipositastherapie zugelassenen Medikament erwogen werden. [Kelly 2020 EK Ib; Weghuber 2022 EK Ib] Evidenzbasiert (starker Konsens)	0
Empfehlung	Empfehlungsgrad
18-6 Eine kontinuierliche Glukosemessung bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes soll dann durchgeführt werden, wenn mehrere tägliche Insulin-Injektionen erfolgen oder wenn eine Pumpentherapie angewandt wird. [American Diabetes Association (ADA) 2023 EK IV; Chan 2017 EK V] Evidenzbasiert (starker Konsens)	A

Psychosoziale Aspekte

Empfehlung	Empfehlungsgrad
18-7 a) Das behandelnde multidisziplinäre Team sollte die Ernährungsgewohnheiten, das häusliche Umfeld, die Gesundheitskompetenz, finanzielle Hindernisse und die soziale/gemeinschaftliche Unterstützung der betroffenen Patienten erfragen und diese Informationen bei Behandlungsentscheidungen berücksichtigen. Dazu ist die Mitarbeit eines Sozialarbeiters und/oder Psychologe/in sinnvoll.	B
b) Die Beurteilung von Belastungen durch den Diabetes sowie der psychischen Gesundheit bei Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes sollte durch Verwendung patientengerechter, standardisierter und validierter Instrumente erfolgen mit besonderem Augenmerk auf Symptome von Depressionen und Essstörungen.	B
c) Aufgrund des hohen gesundheitlichen Risikos in einer Schwangerschaft mit Typ-2-Diabetes für Mutter und Kind sollte eine umfassende Beratung erfolgen. [Klingensmith 2016 EK IIa; Lawrence 2006 EK IIa; Wilfley 2011 EK III] Evidenzbasiert (starker Konsens)	B

National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2015 [6].

Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management.

MethodikGrundlage der Leitlinie

- Repräsentatives Gremium;
- Interessenkonflikte und finanzielle Unabhängigkeit dargelegt;
- Systematische Suche, Auswahl und Bewertung der Evidenz;
- Formale Konsensusprozesse und externes Begutachtungsverfahren dargelegt;
- Empfehlungen der Leitlinie sind eindeutig und die Verbindung zu der zugrundeliegenden Evidenz ist explizit dargestellt;
- Regelmäßige Überprüfung der Aktualität gesichert: Last updated: 11.05.2023.

Recherche/Suchzeitraum:

- Bis Sept. 2022

LoE/GoR

- GRADE
- In 'strong' recommendations for actions that should (or should not) be offered, use directive language such as 'offer' (or 'do not offer'), 'advise', or 'ask about'. In keeping with the principles of shared decision making, people may choose whether or not to accept what they are offered or advised. If there is a closer balance between benefits and harms (activities or interventions that could be used), use 'consider' to reflect that the recommendation is 'weak'.

Empfehlungen**Monitoring blood glucose levels and reviewing treatment**

- 1.3.26 Four weeks after diagnosing type 2 diabetes and starting metformin in a child or young person, review data from glucose monitoring and, if needed, change treatment (see [recommendations on adding liraglutide, dulaglutide, or empagliflozin for people on metformin only or for people on metformin and insulin](#)). [2023]
- 1.3.27 Review treatment for children and young people with type 2 diabetes, as needed, at least every 3 months. Assess glucose trends using available data from glucose monitoring and HbA1c measurements. [2023]
- 1.3.28 If HbA1c monitoring cannot be used because of disturbed erythrocyte turnover or abnormal haemoglobin type, estimate trends in blood glucose levels using one of the following:
- glucose profiles
 - total glycated haemoglobin estimation (if abnormal haemoglobins)
 - fructosamine estimation. [2023]
- 1.3.29 Adjust the frequency of capillary blood glucose monitoring based on the person's treatment and whether they are using CGM. Ensure they have enough test strips for capillary blood glucose monitoring. [2023]

When to reduce insulin for people who have been on it from diagnosis

1.3.48 For children and young people with type 2 diabetes who have been on insulin therapy from diagnosis, gradually reduce with the aim of stopping insulin therapy if they have achieved:

- an HbA1c level of 48 mmol/mol (6.5%) or less **or**
- a plasma glucose level of 4 mmol/litre to 7 mmol/litre, on 4 or more days a week, when fasting or before meals **or**
- a plasma glucose level of 5 mmol/litre to 9 mmol/litre, on 4 or more days a week, 2 hours after meals.

See also [recommendations on insulin therapy for children and young people with type 2 diabetes](#) in this guideline. **[2023]**

Adding liraglutide, dulaglutide, or empagliflozin

People on metformin only

1.3.49 Offer liraglutide or dulaglutide, depending on the person's preference, in addition to metformin, to children and young people aged 10 or over with type 2 diabetes if they have:

- an HbA1c level of more than 48 mmol/mol (6.5%) or
- a plasma glucose level of more than 7 mmol/litre, on 4 or more days a week, when fasting or before meals or
- a plasma glucose level of more than 9 mmol/litre, on 4 or more days a week, 2 hours after meals.

In May 2023, this was an off-label use of dulaglutide. See [NICE's information on prescribing medicines](#). **[2023]**

1.3.50 Consider empagliflozin, in addition to metformin, for children and young people aged 10 or over with type 2 diabetes who:

- meet any of the criteria listed in recommendation 1.3.49
- are not able to tolerate liraglutide or dulaglutide or have a clear preference for empagliflozin. **[2023, amended 2024]**

When to add insulin for people on metformin with or without one of liraglutide, dulaglutide or empagliflozin

1.3.51 Offer insulin to children and young people with type 2 diabetes in whom an HbA1c level of 48 mmol/mol (6.5%) or less cannot be achieved using metformin with one medicine among liraglutide, dulaglutide or empagliflozin. **[2023]**

People on metformin and insulin

1.3.52 Offer liraglutide or dulaglutide in addition to current treatment, rather than

increasing insulin, for a child or young person aged 10 or over with type 2 diabetes if:

- they are already on insulin therapy **and**
- their HbA1c or glucose levels do not meet the conditions in [recommendation 1.3.48 to safely reduce and stop insulin](#).

See also [recommendation 1.3.15 on dietary management](#).

In May 2023, this was an off-label use of dulaglutide. See [NICE's information on prescribing medicines](#). **[2023]**

1.3.53 Consider empagliflozin in addition to current treatment, rather than increasing insulin, for a child or young person aged 10 or over with type 2 diabetes if:

- they are already on insulin therapy **and**
- their HbA1c or glucose levels do not meet the conditions in [recommendation 1.3.48 to safely reduce and stop insulin](#) **and**
- they are not able to tolerate liraglutide or dulaglutide or have a clear preference for empagliflozin. **[2023, amended 2024]**

When to increase insulin for people on metformin and insulin with or without one of liraglutide, dulaglutide or empagliflozin

1.3.54 Only increase insulin for a child or young person aged 10 or over with type 2 diabetes who is on metformin and insulin if their HbA1c or glucose levels are not in the target ranges listed in [recommendation 1.3.48](#) and:

- they are already also taking liraglutide, dulaglutide or empagliflozin **or**
- liraglutide, dulaglutide and empagliflozin are not tolerated or contraindicated. **[2023]**

Insulin therapy

1.3.56 When insulin therapy is appropriate (as per the [recommendations about prescribing insulin at diagnosis or when to subsequently add insulin](#) in this guideline), discuss the choice of insulin regimen with the child or young person and their family:

- explain the advantages and disadvantages of the different options and whether only basal or a combination of basal and meal-time insulin is required
- discuss their personal circumstances and preferences
- help them make an informed decision between the options that are available to them. **[2023]**

1.3.57 Provide children and young people with type 2 diabetes insulin injection needles that are the right length for their body fat. **[2023]**

1.3.58 Provide children and young people with type 2 diabetes and their families or carers with:

- suitable containers for collecting used needles and other sharps
- a way to safely get rid of these containers.

See also the section on safe use and disposal of sharps in the NICE guideline on healthcare-associated infections. **[2023]**

1.3.59 Offer children and young people with type 2 diabetes a review of injection sites at each clinic visit. **[2023]**

1.3.60 If a child or young person with type 2 diabetes does not have optimal blood glucose levels (see recommendations 1.3.31 on HbA1c target and 1.3.48 for HbA1c and plasma glucose targets), offer additional support, such as more contact with their diabetes team. **[2023]**

4 Detaillierte Darstellung der Recherchestrategie

Cochrane Library - Cochrane Database of Systematic Reviews (Issue 12 of 12, December 2025) am 10.12.2025

#	Suchschritt
1	[mh "diabetes mellitus, type 2"]
2	(t2dm OR dmt2 OR niddm OR mody):ti
3	(diabetes OR dm):ti
4	("adult onset" OR "maturity onset" OR (non NEXT insulin NEXT dependan*) OR (noninsulin NEXT dependan*) OR "slow onset" OR (ketosis NEXT resistan*) OR "type 2" OR "type II" OR t2 OR tII OR (t NEXT 2) OR (t NEXT II)):ti
5	#3 AND #4
6	#1 OR #2 OR #5
7	#6 with Cochrane Library publication date from Dec 2020 to present
8	#7 with Cochrane Library publication date from Dec 2023 to present
9	#7 NOT #8

Leitlinien und systematische Reviews in PubMed am 10.12.2025

verwendete Suchfilter für Leitlinien:

Konsentierter Standardfilter für Leitlinien (LL), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 21.06.2017.

verwendete Suchfilter für systematische Reviews:

Konsentierter Standardfilter für Systematische Reviews (SR), Team Informationsmanagement der Abteilung Fachberatung Medizin, Gemeinsamer Bundesausschuss, letzte Aktualisierung am 15.01.2025.

#	Suchschritt
	Leitlinien
1	"Diabetes Mellitus, Type 2"[majr]
2	(Diabetes[ti] OR dm[ti]) AND ("adult onset"[ti] OR "maturity onset"[ti] OR (non insulin dependan*[ti]) OR noninsulin dependan*[ti] OR "slow onset"[ti] OR ketosis resistan*[ti] OR "type 2"[ti] OR "type II"[ti] OR "T 2"[ti] OR T2[ti] OR TII[ti] OR "T II"[ti])
3	(T2DM[ti] OR DMT2[ti] OR NIDDM[ti] OR MODY[ti])
4	#1 OR #2 OR #3
5	(#4) AND (Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR guideline*[ti] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR recommendation*[ti])
6	(#5) AND ("2020/12/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
7	(#6) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])

#	Suchschritt
	systematische Reviews
8	"Diabetes Mellitus, Type 2/drug therapy"[majr]
9	Diabetes Mellitus, Type 2[majr] AND Hypoglycemic Agents[mh]
10	(Diabetes[tiab] OR dm[tiab]) AND ("adult onset"[tiab] OR "maturity onset"[tiab] OR (non insulin dependan*[tiab]) OR noninsulin dependan*[tiab] OR "slow onset"[tiab] OR ketosis resistan*[tiab] OR "type 2"[tiab] OR "type II"[tiab] OR "T 2"[tiab] OR T2[tiab] OR TII[tiab] OR "T II"[tiab])
11	(T2DM[tiab] OR DMT2[tiab] OR NIDDM[tiab] OR MODY[tiab])
12	#10 OR #11
13	(#12) AND (treatment*[tiab] OR treating[tiab] OR treated[tiab] OR treat[tiab] OR treats[tiab] OR treatab*[tiab] OR therapy[tiab] OR therapies[tiab] OR therapeutic*[tiab] OR monotherap*[tiab] OR polytherap*[tiab] OR pharmacotherap*[tiab] OR effect*[tiab] OR efficacy[tiab] OR management[tiab] OR drug*[tiab])
14	#13 NOT medline[sb]
15	#8 OR #9 OR #14
16	(#15) AND ("systematic review"[pt] OR "meta-analysis"[pt] OR "network meta-analysis"[mh] OR "network meta-analysis"[pt] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR metareview*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR "overview of reviews"[tiab] OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta-synthes*[tiab] OR metasynthes*[tiab] OR meta-study[tiab] OR metastudy[tiab] OR integrative review[tiab] OR integrative literature review[tiab] OR evidence review[tiab] OR (("evidence-based medicine"[mh] OR evidence synthes*[tiab]) AND "review"[pt]) OR (((("evidence based"[tiab]:~3) OR evidence base[tiab]) AND (review*[tiab] OR overview*[tiab])) OR (review[ti] AND (comprehensive[ti] OR studies[ti] OR trials[ti])) OR ((critical appraisal*[tiab] OR critically appraise*[tiab] OR study selection[tiab] OR ((predetermined[tiab] OR inclusion[tiab] OR selection[tiab] OR eligibility[tiab]) AND criteri*[tiab]) OR exclusion criteri*[tiab] OR screening criteri*[tiab] OR systematic*[tiab] OR data extraction*[tiab] OR data synthes*[tiab] OR prisma*[tiab] OR moose[tiab] OR entreq[tiab] OR mecir[tiab] OR stard[tiab] OR strobe[tiab] OR "risk of bias"[tiab]) AND (survey*[tiab] OR overview*[tiab] OR review*[tiab] OR search*[tiab] OR analysis[ti] OR apprais*[tiab] OR research*[tiab] OR synthes*[tiab]) AND (literature[tiab] OR articles[tiab] OR publications[tiab] OR bibliographies[tiab] OR published[tiab] OR citations[tiab] OR database*[tiab] OR references[tiab] OR reference-list*[tiab] OR papers[tiab] OR trials[tiab] OR studies[tiab] OR medline[tiab] OR embase[tiab] OR cochrane[tiab] OR pubmed[tiab] OR "web of science" [tiab] OR cinahl[tiab] OR cinhal[tiab] OR scisearch[tiab] OR ovid[tiab] OR ebsco[tiab] OR scopus[tiab] OR epistemonikos[tiab] OR prospero[tiab] OR proquest[tiab] OR lilacs[tiab] OR biosis[tiab])) OR "technical report"[pt] OR HTA[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology report*[tiab])
17	(#16) AND ("2020/12/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
18	(#17) NOT "The Cochrane database of systematic reviews"[Journal]
19	(#18) NOT ("retracted publication"[pt] OR "retraction notice"[pt] OR "retraction of publication"[pt] OR "preprint"[pt])

#	Suchschritt
	systematische Reviews ohne Leitlinien
20	(#19) NOT (#7)
21	(#20) AND ("2023/12/01"[PDAT] : "3000"[PDAT])
22	#20 NOT #21

Iterative Handsuche nach grauer Literatur, abgeschlossen am 14.12.2025

- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
- Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN)
- World Health Organization (WHO)
- ECRI Guidelines Trust (ECRI)
- Dynamed / EBSCO
- Guidelines International Network (GIN)
- Trip Medical Database

Referenzen

1. **American Diabetes Association (ADA).** Standards of care in diabetes - 2026. Diabetes Care 2026;49(Suppl 1):S1-S371.
2. **American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes.** Introduction and methodology: standards of care in diabetes - 2026. Diabetes Care 2026;49(Supplement_1):S1-S5.
3. **Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG).** Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter; S3-Leitlinie, Evidenztabelle zum Leitlinienreport, Version 4.0 [online]. AWMF-Registernummer 057-016. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2023. [Zugriff: 12.12.2025]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016e_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023-11.pdf.
4. **Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG).** Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter; S3-Leitlinie, Langfassung, Version 4.0 [online]. AWMF-Registernummer 057-016. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2023. [Zugriff: 12.12.2025]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016l_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023-11.pdf.
5. **Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG).** Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter; S3-Leitlinie, Leitlinienreport, Version 4.0 [online]. AWMF-Registernummer 057-016. Berlin (GER): Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF); 2023. [Zugriff: 12.12.2025]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016m_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023-11.pdf.
6. **National Institute for Health and Care Excellence (NICE).** Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management [online]. Last updated: 11.05.2023; last reviewed: 18.12.2025. London (GBR): NICE; 2015. [Zugriff: 14.12.2025]. (NICE guideline; Band NG18). URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng18/resources/diabetes-type-1-and-type-2-in-children-and-young-people-diagnosis-and-management-pdf-1837278149317>.

-
- [A] **Rethlefsen ML, Kirtley S, Waffenschmidt S, Ayala AP, Moher D, Page MJ, et al.** PRISMA-S: an extension to the PRISMA Statement for Reporting Literature Searches in Systematic Reviews. Syst Rev 2021;10(1):39. <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01542-z>
- [B] **McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C.** PRESS Peer Review of Electronic Search Strategies: 2015 Guideline Statement. J Clin Epidemiol 2016;75:40-46. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.01.021>

Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ zu Fragen der Vergleichstherapie nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerfO 5. Kapitel § 7 Abs. 6

Verfahrens-Nr.: 2025-B-353-z

Verfasser	
Name der Institution	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) Bundesärztekammer Dezernat 6 – Wissenschaft, Forschung und Ethik Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin (www.akdae.de)
Namen aller beteiligten Sachverständigen	
Datum der Erstellung	13. Januar 2026

(Bei mehreren beteiligten Fachgesellschaften bitte mit entsprechenden Angaben.)

Indikation
Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung • als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, • zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes mellitus.
Fragen zur Vergleichstherapie
Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus? <i>(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)</i> Die Inzidenz und Prävalenz des Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen steigt weltweit und auch im deutschsprachigen Raum an (1-3). Wie bei Erwachsenen ist der Typ-2-Diabetes im Kindes- und Jugendalter ein durch Hyperglykämie, Insulinresistenz, Insulinmangel und zum Teil Folge- und Begleiterkrankungen gekennzeichnetes Krankheitsbild. Im Jugendalter manifestierter Typ-2-Diabetes kann durch einen aggressiven Verlauf gekennzeichnet sein mit einem raschen Verlust der Betazellfunktion (4). Betroffene können bereits im jungen Erwachsenenalter mikro- und makrovaskuläre Komplikationen entwickeln (5, 6). Daher ist eine konsequente Therapie des Typ-2-Diabetes im Kindes- und Jugendalter wichtig. Die Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes orientiert sich an der entsprechenden AWMF-Leitlinie (7), die in weiten Teilen der internationalen ISPAD-Leitlinie entspricht (8). Im Weiteren wird auf die AWMF-Leitlinie Bezug genommen. Bei der Behandlung des Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen soll eine Nüchtern glukose von < 126 mg/dl (< 7 mmol/l) und ein HbA_{1c}-Wert < 7 % angestrebt werden, ggf. für einige Patienten, zum Beispiel solche mit kurzer Diabetesdauer oder geringerer β-Zelldysfunktion, auch ein HbA_{1c}-Wert < 6,5 % bei (7). Dies steht in Einklang mit der Nationalen Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes, die ebenfalls für bestimmte Patienten, zum Beispiel mit noch hoher Lebenserwartung und geringen Komorbiditäten, einen HbA_{1c}-Wert von < 6,5 % als Therapieziel definiert (9). Neben

einer Lebensstilmodifikation, also Ernährungsumstellung und Anleitung zu körperlicher Aktivität, fußt die Therapie auch auf einer medikamentösen Behandlung (7). Zusätzlich sollte eine Therapie von Begleiterkrankungen erfolgen. Das Selbstmanagement sollte gefördert, individuelle Therapieziele vereinbart werden. Bei häufig ebenfalls vorhandener Adipositas, psychiatrischen Komorbiditäten oder anderen Begleiterkrankungen ist ein multiprofessioneller Therapieansatz erforderlich (7). Für die medikamentöse Therapie stehen orale Antidiabetika, subkutan zu applizierende Antidiabetika und Insulin zur Verfügung. Die Leitlinie sieht als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung des Typ-2-Diabetes im Kindes- und Jugendalter Metformin vor, in bestimmten Fällen zusätzlich weitere Antidiabetika oder Insulin. Prinzipiell sollte eine Insulintherapie – falls möglich – auch wieder ausgeschlichen werden, da Insulin als anaboles Hormon eine Gewichtszunahme fördert.

Die medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes orientiert sich am HbA_{1c} -Wert und Begleitkomplikationen bei Manifestation und wird entsprechend der Leitlinie entsprechend dem HbA_{1c} -Wert im Verlauf ggf. modifiziert und eskaliert.

Für die Behandlung des Typ-2-Diabetes kommt in erster Linie Metformin zum Einsatz, bis zu 2000 mg tgl. p.o., bei einem HbA_{1c} -Wert $< 8,5\%$ als alleinige Therapie, bei einem HbA_{1c} -Wert $> 8,5\%$ ohne diabetische Ketoazidose (DKA) wird zusätzlich eine Behandlung mit Basalinsulin empfohlen, in einer anfänglichen Dosierung von 0,5 IE/kg Körpergewicht. Die Dosis sollte im Verlauf entsprechend der Glukosewerte angepasst werden. Liegt bei Manifestation eine DKA vor oder ein hyperosmolares, hyperglykämisches Syndrom, sollte entsprechend der Leitlinie zunächst mit Insulin intravenös, dann mit Insulin subkutan behandelt werden, bis die Komplikation behoben ist. Nach Normalisierung der Stoffwechsellage sollte auch bei diesen Patienten mit einer Metformintherapie begonnen werden, zunächst unter Beibehaltung der Basalinsulintherapie (7). Die Leitlinie sieht vor, dass die Insulintherapie bei Patienten, die initial mit Insulin und Metformin therapiert wurden und bei denen die Glukosezielwerte erreicht werden, die Insulintherapie über zwei bis sechs Wochen reduziert wird (7).

Wenn die Therapieziele unter alleiniger Metformintherapie nicht erreicht werden, sieht die Leitlinie eine Ergänzung der fortzuführenden Therapie mit Metformin um einen zugelassenen GLP-1-Rezeptoragonisten oder einen SGLT-2-Inhibitor vor.

Für die Behandlung von Kindern ab 10 Jahren mit Typ-2-Diabetes stehen die GLP-1-Rezeptoragonisten Liraglutid und Dulaglutid zur Verfügung, außerdem die oral zu gebenden SGLT-2-Inhibitoren Dapagliflozin (10 mg tgl.) und Empagliflozin (10–25 mg tgl.). Liraglutid ist täglich subkutan zu verabreichen in einer Dosis von bis zu 1,8 mg tgl., Dulaglutid wöchentlich subkutan zu injizieren in einer Dosis von bis zu 1,5 mg wöchentlich.

Auch für Patienten, die mit Metformin und Basalinsulin behandelt werden, sollte bei Nichterreichen der Therapieziele die Therapie um einen zugelassenen GLP-1-Rezeptoragonisten oder SGLT-2-Inhibitor erweitert werden. Das neu hinzugenommene Medikament (also ein GLP-1-Rezeptoragonist oder SGLT-2-Inhibitor) sollte – falls möglich – die Insulintherapie ersetzen.

Wenn die Therapieziele unter Metformin und GLP-1-Rezeptoragonist oder unter Metformin und SGLT-2-Inhibitor noch nicht erreicht werden, sollte eine zusätzliche Gabe von Basalinsulin erfolgen. Wenn dies schon erfolgt und die Therapieziele weiterhin verfehlt werden, sollte zusätzlich eine Behandlung mit rasch wirksamem Mahlzeiteninsulin begonnen werden (7).

Sollte Metformin aufgrund von Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht verabreicht werden können, kann die Behandlung mit einem zugelassenen SGLT-2-Inhibitor oder einem zugelassenen GLP-1-Rezeptoragonisten erfolgen, jeweils mit oder ohne Insulin.

Die Leitlinie sieht ebenfalls vor, dass bei Nichterreichen von Therapiezielen bezüglich einer begleitenden bzw. für den Typ-2-Diabetes ursächlichen Adipositas die Therapie mit einem für die Adipositastherapie zugelassenen Medikament erwogen wird, also zum Beispiel mit dem für die

Therapie bei Adipositas bei Kindern ab 12 Jahren zugelassenen GLP-1-Rezeptoragonisten Semaglutid oder Liraglutid in höherer Dosierung als für die Behandlung des Typ-2-Diabetes. Hierfür werden die Kosten jedoch bisher nicht von den Krankenkassen erstattet, was einem weiter verbreiteten Einsatz entgegenstehen könnte.

Bezüglich der Versorgungspraxis ist zu beachten, dass bis vor einigen Jahren für die Behandlung des Typ-2-Diabetes bei Kindern > 10 Jahren und Jugendlichen als zugelassene Medikamente nur Metformin und Insulin zur Verfügung standen. Liraglutid ist seit 2019 durch die EMA für diese Indikation zugelassen, Dapagliflozin seit 2021, Dulaglutid seit 2023 und Empagliflozin seit 2023. Dies hat die Versorgungspraxis in den letzten Jahren verändert, da nun auch für Kinder und Jugendliche außer Metformin und Insulin eine alternative bzw. ergänzende zugelassene Pharmakotherapie zur Verfügung steht. Es ist davon auszugehen, dass auch weiterhin vereinzelt für die Behandlung von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes zugelassene Medikamente bei Kindern und Jugendlichen im Off-Label-Use angewendet werden.

Einen Überblick über die pharmakologische Therapie von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes im deutschsprachigen Raum in den Jahren 2000–2023 gibt eine Analyse von Daten aus dem Diabetes-Patienten-Verlaufsregister. Hier konnte gezeigt werden, dass Metformin das am häufigsten verwendete Medikament darstellt (75,9 %), gefolgt von Insulin (31,6 %) und GLP-1-Rezeptoragonisten (24,3 %) (10). Seit 2019 steigt der Anteil an Patienten, die mit GLP-1-Rezeptoragonisten behandelt werden, während der Einsatz an nicht zugelassenen Sulfonylharnstoffen und Gliniden zurückgeht (10).

Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen in der o.g. Indikation, die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?

(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)

Bei der Behandlung von Kindern und Jugendlichen ist – neben eventuellen Unverträglichkeiten oder individuellen Kontraindikationen für einzelne Substanzen – darauf zu achten, dass oral verfügbare Medikamente teilweise besser toleriert werden als zu injizierende Substanzen. Dies kann bei der Auswahl der Therapie (oral verfügbarer SGLT-2-Inhibitor vs. subkutan zu verabreichender GLP-1-Rezeptoragonist) eine Rolle spielen.

Referenzliste:

1. Xie J, Wang M, Long Z, Ning H, Li J, Cao Y, Liao Y et al. Global burden of type 2 diabetes in adolescents and young adults, 1990-2019: systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ* 2022; 379:e072385. doi: 10.1136/bmj-2022-072385.
2. Denzer C, Rosenbauer J, Klose D, Körner A, Reinehr T, Baechle C et al. DPV Initiative. Is COVID-19 to Blame? Trends of Incidence and Sex Ratio in Youth-Onset Type 2 Diabetes in Germany. *Diabetes Care* 2023; 46(7):1379-1387. doi: 10.2337/dc22-2257.
3. Stahl-Pehe A, Baechle C, Lanzinger S, Urschitz MS, Reinauer C, Kamrath C et al. Trends in the incidence of type 1 diabetes and type 2 diabetes in children and adolescents in North Rhine-Westphalia, Germany, from 2002 to 2022. *Diabetes Metab* 2024; 50(5):101567. doi: 10.1016/j.diabet.2024.101567.
4. Utzschneider KM, Tripputi MT, Kozyra A, Barengolts E, Caprio S, Cree-Green M et al. RISE Consortium. Differential loss of β -cell function in youth vs. adults following treatment withdrawal in the Restoring Insulin Secretion (RISE) study. *Diabetes Res Clin Pract* 2021; 178:108948. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108948.

5. TODAY Study Group; Bjornstad P, Drews KL, Caprio S, Gubitosi-Klug R, Nathan DM, Tesfaldet B et al. Long-Term Complications in Youth-Onset Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385(5):416-426. doi: 10.1056/NEJMoa2100165.
6. Bjornstad P, Dart A, Donaghue KC, Dost A, Feldman EL, Tan GS et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2022; 23(8):1432-1450. doi: 10.1111/pedi.13444.
7. Deutsche Diabetes Gesellschaft. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. AWMF-Registernummer: 057-016; Version 4; 2023. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/057-016l_S3_Diagnostik-Therapie-Verlaufskontrolle-Diabetes-mellitus-Kinder-Jugendliche_2023-11.pdf.
8. Shah AS, Barrientos-Pérez M, Chang N, Fu JF, Hannon TS, Kelsey M et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Horm Res Paediatr* 2024; 97(6):555-583. doi: 10.1159/000543033.
9. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. AWMF-Register-Nr. nvl-001; Version 3.0; 2023. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-001>.
10. Wiegand S, Becker M, Schmid S, Weghuber D, Weihrauch-Blüher S, Reinehr T et al. Trends in pharmacological management of paediatric patients with type 2 diabetes from 2000 to 2023 in German-speaking countries: Analysis based on the Diabetes Prospective Follow-up Registry. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26(12):5630–5. doi: 10.1111/dom.15930.

Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ zu Fragen der Vergleichstherapie nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerfO 5. Kapitel § 7 Abs. 6

Verfahrens-Nr.: 2025-B-353-z

Verfasser	
Name der Institution	Deutsche Gesellschaft für pädiatrische und adoleszente Endokrinologie und Diabetologie (DGPAED) Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE)
Namen aller beteiligten Sachverständigen	
Datum der Erstellung	6. Januar 2026

Indikation
Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung - als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, - zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.
Fragen zur Vergleichstherapie
Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus? <i>(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)</i> Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus stellen eine kleine, jedoch klinisch besonders vulnerable Patientengruppe dar. Der Typ-2-Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter ist durch eine rasche Progression der β-Zell-Dysfunktion, eine ausgeprägte Insulinresistenz sowie ein frühes Auftreten mikro- und makrovaskulärer Komplikationen gekennzeichnet. Ziel der Therapie ist daher eine frühzeitige und nachhaltige Verbesserung der glykämischen Kontrolle. Behandlungsstandard bei Kindern und Jugendlichen (10–17 Jahre) mit Typ-2-Diabetes mellitus als Monotherapie bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit von Metformin Entsprechend der Empfehlungen der S3-Leitlinie der Deutschen Diabetesgesellschaft (DDG) und der Clinical Practice Guideline der International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) basiert die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus auf einem stufenweisen, HbA1c-basierten Therapiekonzept (1, 2). Kann Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder relevanter Unverträglichkeit nicht eingesetzt werden, sind gemäß evidenzbasierten Behandlungsstandards alternative pharmakologische

Monotherapien vorgesehen. Diese unterscheiden sich hinsichtlich Wirkmechanismus, Applikationsform und Nebenwirkungsprofil und sind entsprechend patientenindividuell auszuwählen.

GLP-1-Rezeptoragonisten als Monotherapie

Derzeit sind drei GLP-1-Rezeptoragonisten (Liraglutid, Dulaglutid, Exenatid) für Kinder und Jugendliche ab 10 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus zugelassen. Randomisierte kontrollierte Studien zeigen jeweils eine klinisch relevante Senkung des HbA1c-Wertes bei behandelten Kindern und Jugendlichen gegenüber Placebo (3–5). Das Nebenwirkungsprofil ist insgesamt günstig; gastrointestinale Nebenwirkungen treten überwiegend zu Therapiebeginn auf.

Die aktuelle S3-Leitlinie der DDG sowie die ISPAD-Leitlinie sehen GLP-1-Rezeptoragonisten ausdrücklich als geeignete nicht-insulinbasierte Therapieoption, wenn Metformin nicht eingesetzt werden kann (1, 2). Bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit von Metformin sind GLP-1-Rezeptoragonisten eine leitliniengerechte Monotherapieoption bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus.

SGLT-2-Inhibitoren als Monotherapie

SGLT-2-Inhibitoren sind ebenfalls für Kinder und Jugendliche ab 10 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus zugelassen (Dapagliflozin, Empagliflozin). Klinische Studien belegen eine HbA1c-senkende Wirkung (6, 7). Die orale Applikationsform stellt insbesondere für Patientinnen und Patienten mit Vorbehalten gegenüber Injektionstherapien einen relevanten Vorteil dar.

Die DDG-S3-Leitlinie benennt SGLT-2-Inhibitoren als Therapieoption bei unzureichender glykämischer Kontrolle oder bei Metformin-Unverträglichkeit (1). Auch die ISPAD-Leitlinien führen SGLT-2-Inhibitoren als alternative pharmakologische Option auf (2). Unter Berücksichtigung des bekannten Ketose-/Ketoazidose-Risikos stellen SGLT-2-Inhibitoren ebenfalls eine leitliniengerechte Monotherapieoption bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus dar.

Insulin als Monotherapie

Insulin ist bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus eine wirksame Therapie zur raschen Senkung der Hyperglykämie. Die aktuellen Leitlinien empfehlen den Einsatz von Insulin als Monotherapie primär bei:

- akuter Stoffwechselentgleisung (diabetische Ketoazidose oder hyperosmolar-hyperglykämisches Syndrom),
- ausgeprägter symptomatischer Hyperglykämie,
- oder nach Versagen nicht-insulinbasierter Therapieoptionen.

Aufgrund des potentiellen Hypoglykämierisikos, anabolen Effekts von Insulin mit Förderung der Gewichtszunahme und potenzieller Verstärkung der Insulinresistenz sowie der Komplexität einer dauerhaften Insulin-Monotherapie stellt diese bei stabiler Stoffwechsellage keinen regelhaften Behandlungsstandard dar, sofern alternative Therapieoptionen zur Verfügung stehen.

Ableitung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Monotherapie)

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz ergibt sich für Kinder und Jugendliche mit Typ-2-Diabetes mellitus und Metformin-Kontraindikation oder -Unverträglichkeit folgender Behandlungsstandard als Monotherapie:

- GLP-1-Rezeptoragonisten: leitliniengerechte, evidenzbasierte Monotherapie
- SGLT-2-Inhibitoren: leitliniengerechte, evidenzbasierte Monotherapie
- Insulin: Monotherapie ausschließlich bei akuter Stoffwechselentgleisung oder nach Versagen nicht-insulinbasierter Optionen

Behandlungsstandard bei Kindern und Jugendlichen (10–17 Jahre) mit Typ-2-Diabetes mellitus als Add-on-Therapie bei unzureichender Einstellung unter bestehender Pharmakotherapie

Entsprechend aktueller evidenzbasierter Empfehlungen erfolgt die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus im Rahmen eines stufenweisen, HbA1c-basierten Eskalationsschemas. Bei unzureichender glykämischer Kontrolle unter einer bestehenden Pharmakotherapie (insbesondere Metformin) ist eine leitliniengerechte Add-on-Therapie vorgesehen, die sich an Wirksamkeit, Sicherheit, Applikationsform und patientenindividuellen Faktoren orientiert.

Add-on zu Metformin

Bei Nichterreichen der glykämischen Zielwerte unter Metformin sieht die S3-Leitlinie der DDG die Hinzunahme eines GLP-1-Rezeptoragonisten oder eines SGLT-2-Inhibitors vor (1). Randomisierte kontrollierte Studien zeigen für beide Wirkstoffklassen eine klinisch relevante Senkung des HbA1c-Wertes als Add-on-Therapie, bei insgesamt akzeptablem Sicherheitsprofil (3, 6). Die Auswahl der Substanz erfolgt patientenindividuell unter Berücksichtigung von Applikationsform, Nebenwirkungsprofil, Komorbiditäten und Präferenzen. Die internationalen ISPAD-Leitlinien bestätigen dieses Vorgehen und empfehlen im Sinne eines aktiven „treat-to-target“-Ansatzes bei Nichterreichen eines HbA1c-Zielwertes von <6,5 % zunächst die Eskalation auf GLP-1-Rezeptoragonisten und/oder SGLT-2-Inhibitoren, bevor eine Insulintherapie erfolgt (2).

Add-on zu Metformin ± Basalinsulin

Bei Patientinnen und Patienten, die initial aufgrund hoher HbA1c-Werte oder symptomatischer Hyperglykämie mit Metformin und Basalinsulin behandelt wurden, kann nach Stabilisierung der Stoffwechsellage eine Deeskalation der Insulintherapie geprüft werden. Wird das HbA1c-Ziel unter Metformin allein nicht erreicht, sind GLP-1-Rezeptoragonisten oder SGLT-2-Inhibitoren auch in dieser Konstellation als Add-on-Therapie leitliniengerecht vorgesehen (1, 2).

Insulin dient in diesem Stadium primär der Überbrückung einer initialen Entgleisung; eine dauerhafte Insulintherapie ist erst dann indiziert, wenn die Zielwerte trotz des Einsatzes anderer Add-on-Therapien nicht erreicht werden.

Eskalation auf intensivierte Insulintherapie

Eine weitere Eskalation auf eine intensivierte Insulintherapie (ICT oder Insulinpumpentherapie) ist leitliniengerecht nachrangig vorgesehen und kommt bei:

- persistierend unzureichender glykämischer Kontrolle trotz Kombinationstherapie mit Metformin, GLP-1-Rezeptoragonisten, SGLT-2-Inhibitoren und/oder Basalinsulin
- oder bei akuten Stoffwechselentgleisungen

zum Einsatz (1, 2).

Ableitung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Add-on-Situation)

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz ergibt sich für Kinder und Jugendliche mit Typ-2-Diabetes mellitus und unzureichender Einstellung unter bestehender Pharmakotherapie folgender Behandlungsstandard als Add-on-Therapie:

- Add-on GLP-1-Rezeptoragonist zu Metformin ($\pm$ Basalinsulin): leitliniengerechter Eskalationsschritt
- Add-on SGLT-2-Inhibitor zu Metformin ($\pm$ Basalinsulin): leitliniengerechter Eskalationsschritt
- Eskalation auf intensivierete Insulintherapie/ Insulinpumpentherapie: bei Versagen nicht-insulinbasierter Add-on-Therapien oder bei akuter Stoffwechselentgleisung

Versorgungspraxis in Deutschland

Die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus erfolgt in Deutschland überwiegend in pädiatrisch-diabetologischen Schwerpunktzentren. Die reale Versorgungspraxis ist dabei durch einen zunehmenden Einsatz moderner nicht-insulinbasierter Therapieoptionen gekennzeichnet, weist jedoch weiterhin relevante Abweichungen von der leitliniengerechten Therapieeskalation auf. Repräsentative Daten aus dem Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentationssystem (DPV), basierend auf 2.796 Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes aus 298 pädiatrischen Zentren (Beobachtungszeitraum 2000–2023), erlauben eine differenzierte Bewertung der aktuellen Versorgungssituation (8).

Aktuelles Verordnungsmuster

Metformin ist weiterhin das am häufigsten eingesetzte Antidiabetikum bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter (ca. 76 % der Patientinnen und Patienten). Insulin wird bei etwa einem Drittel der Jugendlichen eingesetzt, häufig in frühen Krankheitsphasen oder bei ausgeprägter Stoffwechselentgleisung. Der Einsatz von GLP-1-Rezeptoragonisten hat seit deren Zulassung im Kindes- und Jugendalter deutlich zugenommen und liegt aktuell bei etwa 24 %. SGLT-2-Inhibitoren werden hingegen bislang nur selten verordnet, trotz bestehender Zulassung und leitlinienbasierter Empfehlung (8).

Eskalationsentscheidungen in Abhängigkeit vom HbA1c

Die Wahl der Therapie korreliert grundsätzlich mit der Stoffwechsellage, dennoch zeigen die Registerdaten relevante Diskrepanzen zur leitliniengerechten Eskalationslogik:

- Auch Jugendliche mit HbA1c-Werten <6,5 % erhalten weiterhin eine Insulintherapie entweder als Monotherapie oder in Kombination mit einem oralen Antidiabetikum oder einem GLP-1-Rezeptoragonisten (ca. 20%).
- Umgekehrt erhalten nur 50% der Patientinnen und Patienten mit deutlich erhöhten HbA1c-Werten (>9 %) eine leitliniengemäß empfohlene Insulintherapie, ein Teil wird sogar ausschließlich mittels Lebensstilintervention behandelt (ca. 10%).

Diese Befunde einer Über- wie auch Untertherapie verdeutlichen, dass Insulin in der Versorgungspraxis teilweise unabhängig von der leitlinienbasierten Eskalationsreihenfolge eingesetzt wird (8).

Behandlungsergebnisse und Versorgungsgrenzen

Trotz der zunehmenden Verfügbarkeit moderner Therapieoptionen blieb der mediane HbA1c-Wert in der DPV-Kohorte über die Jahre stabil bei etwa 6,5 %, während der BMI z-Score weiter anstieg. Dies verdeutlicht die besondere therapeutische Herausforderung der Kombination aus ausgeprägter Insulinresistenz, Adipositas und eingeschränkter Therapieadhärenz im Kindes- und Jugendalter. Darüber hinaus ist die Versorgungspraxis durch strukturelle Faktoren beeinflusst, darunter:

- zurückhaltender Einsatz neuer Substanzklassen,
- Unsicherheiten hinsichtlich der erforderlichen Therapiedauer und der Langzeitsicherheit,
- sowie die hohe psychosoziale Belastung der betroffenen Familien.

Bewertung der aktuellen Versorgungspraxis

Die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus in Deutschland erfolgt heterogen und weicht in Teilen von der leitlinienbasierten Eskalationslogik ab. Insulin wird in der Praxis teilweise unabhängig von der aktuellen Stoffwechsellage eingesetzt, während moderne nicht-insulinbasierte Therapieoptionen trotz Zulassung und Empfehlung bislang nicht flächendeckend etabliert sind. In der Gesamtschau bestätigen die Registerdaten, dass der klinische Versorgungsstandard – trotz bestehender Limitationen – einem stufenweisen Eskalationskonzept folgt, bei dem GLP-1-Rezeptoragonisten und SGLT-2-Inhibitoren eine wachsende und leitlinienkonforme Rolle spielen, während Insulin primär als Eskalations- oder Akuttherapie eingesetzt wird. Diese Beobachtungen bilden Versorgungsrealitäten ab und sind nicht mit dem leitlinienbasierten Behandlungsstandard gleichzusetzen.

Zusammenfassung

Der evidenzbasierte Behandlungsstandard bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus folgt einem stufenweisen, leitlinienbasierten Eskalationsschema. Eine alleinige Lebensstilintervention ist in der Regel nicht ausreichend.

Monotherapie bei Metformin-Kontraindikation oder -Unverträglichkeit:

- GLP-1-Rezeptoragonisten: leitliniengerechte, evidenzbasierte Monotherapie

- SGLT-2-Inhibitoren: leitliniengerechte, evidenzbasierte Monotherapie
- Insulin: Monotherapie ausschließlich bei akuter Stoffwechselentgleisung oder nach Versagen nicht-insulinbasierter Optionen

Add-on-Therapie bei unzureichender Einstellung unter Metformin ($\pm$ Basalinsulin):

- Add-on GLP-1-Rezeptoragonist oder SGLT-2-Inhibitor als regelhafter Eskalationsschritt
- Intensivierte Insulintherapie/Insulinpumpentherapie erst nachrangig bei persistierender Hyperglykämie oder akuter Entgleisung

Versorgungspraxis in Deutschland (DPV):

Die reale Versorgung zeigt einen zunehmenden Einsatz von GLP-1-Rezeptoragonisten, einen weiterhin häufigen Insulineinsatz sowie relevante Abweichungen von der leitliniengerechten Eskalationslogik.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine nicht-insulinbasierte, stufenweise Pharmakotherapie (GLP-1-Rezeptoragonisten und/oder SGLT-2-Inhibitoren) entsprechend dem leitlinienbasierten Eskalationspfad; Insulin ausschließlich als Eskalations- oder Akuttherapie.

Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen in der o.g. Indikation, die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?

(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)

Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen bei Kindern und Jugendlichen (10–17 Jahre) mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus trotz Diät und Bewegung

Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus und unzureichender glykämischer Kontrolle trotz Diät und Bewegung werden Therapieentscheidungen regelhaft anhand definierter Kriterien getroffen. Diese Kriterien sind in der aktuellen S3-Leitlinie der DDG sowie in der ISPAD-Leitlinie benannt und bilden die Grundlage für die strukturierte Therapieeskalation im Sinne eines *treat-to-target*-Ansatzes (1, 2).

HbA1c-Zielerreichung und HbA1c-Verlauf (unzureichendes Ansprechen)

Zentrales Entscheidungskriterium ist die glykämische Kontrolle. Für die Mehrzahl der Kinder und Jugendlichen wird ein HbA1c-Zielwert von $<6,5$ % angestrebt; ein Zielwert von $<7,0$ % kann in begründeten Einzelfällen akzeptiert werden. Ein unzureichendes Therapieansprechen liegt vor, wenn der HbA1c-Wert $\geq 6,5$ % verbleibt, trotz Therapieanpassung nicht nachhaltig sinkt oder im Verlauf ein HbA1c-Anstieg von $\geq 0,5$ % beobachtet wird.

Therapieoptionen:

In dieser Situation ist eine medikamentöse Eskalation vorgesehen, primär durch den Einsatz nicht-insulinbasierter Therapieoptionen, insbesondere GLP-1-Rezeptoragonisten und/oder SGLT-2-Inhibitoren. Bei weiterem Nichterreichen der Zielwerte trotz entsprechender Eskalation ist eine Insulintherapie Bestandteil des Behandlungsstandards (1, 2).

Ausmaß der Hyperglykämie und klinische Stabilität

Neben der HbA1c-Zielerreichung wird das Ausmaß der Hyperglykämie als Entscheidungskriterium berücksichtigt. Die ISPAD-Leitlinien benennen HbA1c-Werte $\geq 8,5\%$ als Schwelle, bei der eine Insulintherapie erwogen bzw. initiiert werden soll, insbesondere bei klinischer Symptomatik oder metabolischer Instabilität. In dieser Konstellation ist eine zeitnahe Anpassung der Therapie erforderlich (2).

Therapieoptionen:

Bei klinischer Instabilität, ausgeprägter symptomatischer Hyperglykämie oder metabolischer Entgleisung ist der Einsatz von Insulin zur Sicherstellung der Stoffwechselkontrolle Bestandteil des Behandlungsstandards. Bei klinischer Stabilität erfolgt die weitere Therapieeskalation im Rahmen des stufenweisen leitlinienbasierten Vorgehens.

Akute Stoffwechselentgleisung und Risiko für Ketose/Ketoazidose

Das Vorliegen einer diabetischen Ketoazidose (DKA), einer Azidose/Ketose oder eines hyperosmolar-hyperglykämischen Syndroms (HHS) stellt ein sicherheitsrelevantes Entscheidungskriterium dar. Darüber hinaus werden anamnestische Hinweise auf eine vorausgegangene Ketoazidose bzw. ein erhöhtes Risiko für Ketose/euglykämische DKA bei der weiteren Therapieplanung berücksichtigt.

Therapieoptionen:

Bei akuter Stoffwechselentgleisung (DKA/Azidose/Ketose oder HHS) ist eine Insulintherapie obligat. Bei erhöhtem Ketose-/Ketoazidose-Risiko ist beim Einsatz von SGLT-2-Inhibitoren besondere Vorsicht geboten; Sicherheitsaspekte sind hierbei ausdrücklich zu berücksichtigen (2).

Phänotypische Faktoren (Adipositas, Gewichtsentwicklung, Insulinresistenz)

Das Ausmaß der Adipositas sowie die Gewichtsentwicklung werden bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus regelhaft in die Therapieentscheidung einbezogen. Die DDG-S3-Leitlinie benennt als Therapieziel bei Patientinnen und Patienten mit Adipositas ausdrücklich eine Gewichtsabnahme bzw. die Vermeidung einer exzessiven weiteren Gewichtszunahme im Rahmen der Lebensstilintervention; als Orientierungsgröße wird eine relative Gewichtsreduktion von mindestens 7–10% genannt (1). Die ISPAD-Leitlinien führen „weight management“ zudem als explizite *clinical consideration* für die Auswahl einer zusätzlichen medikamentösen Therapie an (2).

Therapieoptionen:

Im Rahmen der Therapieanpassung sollen gemäß ISPAD GLP-1-Rezeptoragonisten und/oder

SGLT-2-Inhibitoren im Kontext des Gewichtsmanagements erwogen werden; gleichzeitig wird darauf hingewiesen, dass randomisierte Studien bei Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes bislang keine signifikante BMI-Senkung gegenüber Placebo gezeigt haben. Ergänzend sieht die DDG-S3-Leitlinie vor, dass bei Nichterreichen der adipositasbezogenen Therapieziele die Behandlung mit einem für die Adipositas therapie zugelassenen Medikament erwogen werden kann (1). Bei ausgeprägter Insulinresistenz nennen die ISPAD-Leitlinien zusätzlich die Option, Pioglitazon zu erwägen, wobei sich diese Empfehlung auf Evidenz aus der Erwachsenenmedizin stützt (2).

Diabetes- und adipositasassoziierte Komorbiditäten

Manifeste diabetes- und adipositasassoziierte Komorbiditäten werden bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus regelhaft in die Therapieentscheidung einbezogen. Die ISPAD-Leitlinien benennen im Rahmen der *clinical considerations for additional therapy* insbesondere kardiovaskuläre und renale Komplikationen, sowie die metabolisch assoziierte Fettlebererkrankung (MASLD/NAFLD) als relevante Kriterien für die Auswahl zusätzlicher medikamentöser Therapieoptionen.

Therapieoptionen:

Bei Vorliegen kardiovaskulärer Komorbiditäten soll der Einsatz von GLP-1-Rezeptoragonisten erwogen werden. Ebenso können bei kardiovaskulären und insbesondere renalen Komplikationen SGLT-2-Inhibitoren eingesetzt werden (2). Für die Behandlung der MASLD/NAFLD existieren für Kinder und Jugendliche keine evidenzbasierten Therapieoptionen, erwogen werden kann der Einsatz von Pioglitazon (Evidenzbasis: Erwachsene) oder ggfs. auch von GLP-1-Rezeptoragonisten (2).

Umsetzbarkeit der Therapie (Adhärenz und psychosoziale Faktoren)

Ein weiteres regelhaft berücksichtigtes Kriterium ist die realistische Umsetzbarkeit der Therapie. Hierzu zählen Therapieadhärenz, psychosoziale Belastungen, familiäre Unterstützung sowie die Akzeptanz der Applikationsform.

Therapieoptionen:

Die Auswahl der medikamentösen Therapie erfolgt unter Berücksichtigung dieser Faktoren, z. B. durch orale Therapieoptionen bei Vorbehalten gegenüber Injektionen. Relevante Barrieren sollen vor einer weiteren Eskalation systematisch adressiert werden.

Zusammenfassung

Es bestehen klar definierte, leitlinienbasierte Kriterien, die bei Kindern und Jugendlichen mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus trotz Diät und Bewegung regelhaft zu unterschiedlichen Therapieentscheidungen führen. Diese Kriterien steuern eine primär nicht-insulinbasierte Therapieeskalation mit GLP-1-Rezeptoragonisten und/oder SGLT-2-Inhibitoren, während Insulin insbesondere bei akuter Stoffwechselentgleisung oder nach Versagen dieser Optionen indiziert ist.

Referenzliste:

1. Deutsche Diabetesgesellschaft e.V. (DDG). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. 2023 <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/057-016>
2. Shah AS, Barrientos-Pérez M, Chang N, Fu JF, Hannon TS, Kelsey M, Peña AS, Pinhas-Hamiel O, Urakami T, Wicklow B, Wong J, Mahmud FH. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Horm Res Paediatr* 2024;97:555-583
3. Tamborlane WV, Barrientos-Pérez M, Fainberg U, Frimer-Larsen H, Hafez M, Hale PM, Jalaludin MY, Kovarenko M, Libman I, Lynch JL, Rao P, Shehadeh N, Turan S, Weghuber D, Barrett T, Ellipse TI. Liraglutide in Children and Adolescents with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2019;381:637-646
4. Arslanian SA, Hannon T, Zeitler P, Chao LC, Boucher-Berry C, Barrientos-Pérez M, Bismuth E, Dib S, Cho JI, Cox D, AWARD-PEDS I. Once-Weekly Dulaglutide for the Treatment of Youths with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2022;387:433-443
5. Tamborlane WV, Bishai R, Geller D, Shehadeh N, Al-Abdulrazzaq D, Vazquez EM, Karoly E, Troja T, Doehring O, Carter D, Monyak J, Sjöström CD. Once-Weekly Exenatide in Youth With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2022;45:1833-1840
6. Tamborlane WV, Laffel LM, Shehadeh N, Isganaitis E, Van Name M, Ratnayake J, Karlsson C, Norjavaara E. Efficacy and safety of dapagliflozin in children and young adults with type 2 diabetes: a prospective, multicentre, randomised, parallel group, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:341-350
7. Laffel LM, Danne T, Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Willi S, Zeitler P, Neubacher D, Marquard J, DINAMO SG. Efficacy and safety of the SGLT2 inhibitor empagliflozin versus placebo and the DPP-4 inhibitor linagliptin versus placebo in young people with type 2 diabetes (DINAMO): a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023;11:169-181
8. Wiegand S, Becker M, Schmid S, Weghuber D, Weihrauch-Blüher S, Reinehr T, Oeverink R, Kapellen TM, Denzer C, Tauschmann M, Körner A, Holl RW, Prinz N. Trends in pharmacological management of paediatric patients with type 2 diabetes from 2000 to 2023 in German-speaking countries: Analysis based on the Diabetes Prospective Follow-up Registry. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26:5630-5635

Beteiligung von Fachgesellschaften und der AkdÄ zu Fragen der Vergleichstherapie nach §35a Abs. 7 SGB V i.V.m. VerfO 5. Kapitel § 7 Abs. 6

Verfahrens-Nr.: 2025-B-353-z

Verfasser	
Name der Institution	Ergänzende Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) zu dem heutigen Gutachten von DGPAED und DDG
Namen aller beteiligten Sachverständigen	
Datum der Erstellung	6. Januar 2026

Hinweis: die Ausführungen durch die DEGAM sind gelb unterlegt und zum besseren Verständnis in das Gutachten der anderen Fachgesellschaften, das auch separat zugehen wird, eingefügt

Indikation
Behandlung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung - als Monotherapie, wenn die Einnahme von Metformin wegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen nicht angezeigt ist, - zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes mellitus.
Fragen zur Vergleichstherapie
Was ist der Behandlungsstandard in o.g. Indikation unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz? Wie sieht die Versorgungspraxis in Deutschland aus? <i>(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)</i> Kinder und Jugendliche im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus stellen eine kleine, jedoch klinisch besonders vulnerable Patientengruppe dar. Im Jahr 2022 waren etwa 970 Kinder und Jugendliche im Alter von 11 bis 17 Jahren in Deutschland an Typ-2-Diabetes erkrankt (RKI 2022)(9). Nur ein geringerer Anteil von Kindern und Jugendlichen weist, im Vergleich zur Gesamtpopulation, eine Metformin-Kontraindikation oder eine dauerhafte Unverträglichkeit auf. Die Untergruppe derjenigen, die nicht mit Diät alleine oder einer Metformin-Monotherapie behandelt werden können ist noch einmal deutlich kleiner. In Hausarztpraxen beispielsweise werden diese Kinder in der Regel nicht betreut. Der Typ-2-Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter ist durch eine rasche Progression der β-Zell-Dysfunktion, eine ausgeprägte Insulinresistenz sowie ein frühes Auftreten mikro- und makrovaskulärer Komplikationen gekennzeichnet. Ziel der Therapie ist daher eine frühzeitige und nachhaltige Verbesserung der glykämischen Kontrolle. Behandlungsstandard bei Kindern und Jugendlichen (10–17 Jahre) mit Typ-2-Diabetes mellitus als Monotherapie bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit von Metformin

Entsprechend der Empfehlungen der S3-Leitlinie der Deutschen Diabetesgesellschaft (DDG) und der Clinical Practice Guideline der International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) basiert die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus auf einem stufenweisen, HbA1c-basierten Therapiekonzept (1, 2). Kann Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder relevanter Unverträglichkeit nicht eingesetzt werden, sind gemäß evidenzbasierten Behandlungsstandards alternative pharmakologische Monotherapien vorgesehen. Diese unterscheiden sich hinsichtlich Wirkmechanismus, Applikationsform und Nebenwirkungsprofil und sind entsprechend patientenindividuell auszuwählen.

GLP-1-Rezeptoragonisten als Monotherapie

Derzeit sind drei GLP-1-Rezeptoragonisten (Liraglutid, Dulaglutid, Exenatid) für Kinder und Jugendliche ab 10 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus zugelassen. Randomisierte kontrollierte Studien zeigen jeweils eine klinisch relevante Senkung des HbA1c-Wertes bei behandelten Kindern und Jugendlichen gegenüber Placebo (3–5). Das Nebenwirkungsprofil ist insgesamt günstig; gastrointestinale Nebenwirkungen treten überwiegend zu Therapiebeginn auf.

Die aktuelle S3-Leitlinie der DDG sowie die ISPAD-Leitlinie sehen GLP-1-Rezeptoragonisten ausdrücklich als geeignete nicht-insulinbasierte Therapieoption, wenn Metformin nicht eingesetzt werden kann (1, 2). Bei Kontraindikation oder Unverträglichkeit von Metformin sind GLP-1-Rezeptoragonisten eine leitliniengerechte Monotherapieoption bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus.

Die DEGAM ergänzt: Liraglutid stellt in der vorliegenden Indikation die zweckmäßige Vergleichstherapie gemäß § 35a SGB V dar. Es ist in der Europäischen Union für Kinder und Jugendliche ab 10 Jahren die zugelassene Referenz-Therapie nach Versagen einer Metformin-basierten Behandlung und weist einen patientenrelevanten Nutzen auf: Weniger Hypoglykämien, besser erreichter HbA1c-Wert.

Dulaglutid ist in der EU zwar auch für Kinder und Jugendlichen ab 10 Jahren zugelassen, ein Zusatznutzen konnte jedoch nicht festgestellt werden (der aufgrund fehlender verwertbarer Daten jedoch nicht festgestellt werden konnte (Stand 12/2023/)) (10). Die Verordnung von Exenatid ist eine Seltenheit bei Kindern. Für die Bewertung von Semaglutid und Tirzepatid fehlen aktuell ausreichend Daten, die sich auf die Behandlung des Typ 2 Diabetes beschränken (Studien liegen vor allem für adipöse Kinder vor. Hier gilt es aber zu beachten: Auch bei Liraglutid führte eine Studie (ELLIPSE) an übergewichtigen Kindern mit Typ 2-Diabetes zur Zulassung 2018)

SGLT-2-Inhibitoren als Monotherapie

SGLT-2-Inhibitoren sind ebenfalls für Kinder und Jugendliche ab 10 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus zugelassen (Dapagliflozin, Empagliflozin). Klinische Studien belegen eine HbA1c-senkende Wirkung (6, 7). Die orale Applikationsform stellt insbesondere für Patientinnen und Patienten mit Vorbehalten gegenüber Injektionstherapien einen relevanten Vorteil dar.

Die DDG-S3-Leitlinie benennt SGLT-2-Inhibitoren als Therapieoption bei unzureichender glykämischer Kontrolle oder bei Metformin-Unverträglichkeit (1). Auch die ISPAD-Leitlinien

führen SGLT-2-Inhibitoren als alternative pharmakologische Option auf (2). Unter Berücksichtigung des bekannten Ketose-/Ketoazidose-Risikos stellen SGLT-2-Inhibitoren ebenfalls eine leitliniengerechte Monotherapieoption bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus dar.

Die DEGAM weist darauf hin, dass in einem GBA-Beschluss vom 16.Juni 2022 kein Zusatznutzen für den Einsatz von Dapagliflozin und vom 20.Juni 2024 kein Zusatznutzen für den Einsatz vom Empagliflozin konstatiert werden konnte. (11/12). Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ertugliflozin bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Insulin als Monotherapie

Insulin ist bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus eine wirksame Therapie zur raschen Senkung der Hyperglykämie. Die aktuellen Leitlinien empfehlen den Einsatz von Insulin als Monotherapie primär bei:

- akuter Stoffwechselentgleisung (diabetische Ketoazidose oder hyperosmolar-hyperglykämisches Syndrom),
- ausgeprägter symptomatischer Hyperglykämie,
- oder nach Versagen nicht-insulinbasierter Therapieoptionen.

Aufgrund des potentiellen Hypoglykämierisikos, anabolen Effekts von Insulin mit Förderung der Gewichtszunahme und potenzieller Verstärkung der Insulinresistenz sowie der Komplexität einer dauerhaften Insulin-Monotherapie stellt diese bei stabiler Stoffwechsellage keinen regelhaften Behandlungsstandard dar, sofern alternative Therapieoptionen zur Verfügung stehen.

Darüber hinaus wurde der Sulfonylharnstoff Glibenclamid (AMGLIDIA) als Insulinersatz bei nicht Typ-1-DM für Neugeborene, Säuglingen und Kinder zur Behandlung des neonatalen Diabetes mellitus 2018 zugelassen. Sulfonylharnstoffe sind insbesondere bei Patienten mit Mutationen für den ATP-sensitiven Kaliumkanal der β -Zelle wirksam, außerhalb des Einsatzgebietes bei transientem neonatalem Diabetes mellitus. Diese seltenen Erkrankungen zählen in der oben genannten Leitlinie nicht zu der Gruppe der Typ-2-DM Erkrankungen, eine exakte diagnostische Einordnung gelingt jedoch nicht immer.

Ableitung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Monotherapie)

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz ergibt sich für Kinder und Jugendliche mit Typ-2-Diabetes mellitus und Metformin-Kontraindikation oder -Unverträglichkeit folgender Behandlungsstandard als Monotherapie:

- GLP-1-Rezeptoragonisten: leitliniengerechte, evidenzbasierte Monotherapie
- SGLT-2-Inhibitoren: leitliniengerechte, evidenzbasierte Monotherapie
- Insulin: Monotherapie ausschließlich bei akuter Stoffwechselentgleisung oder nach Versagen nicht-insulinbasierter Optionen

Nach Auffassung der DEGAM

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz ergibt sich für Kinder und Jugendliche mit Typ-2-Diabetes mellitus und Metformin-Kontraindikation oder -Unverträglichkeit folgender Behandlungsstandard als Monotherapie:

- **Liraglutid**

Behandlungsstandard bei Kindern und Jugendlichen (10–17 Jahre) mit Typ-2-Diabetes mellitus als Add-on-Therapie bei unzureichender Einstellung unter bestehender Pharmakotherapie

Entsprechend aktueller evidenzbasierter Empfehlungen erfolgt die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus im Rahmen eines stufenweisen, HbA1c-basierten Eskalationsschemas. Bei unzureichender glykämischer Kontrolle unter einer bestehenden Pharmakotherapie (insbesondere Metformin) ist eine leitliniengerechte Add-on-Therapie vorgesehen, die sich an Wirksamkeit, Sicherheit, Applikationsform und patientenindividuellen Faktoren orientiert.

Add-on zu Metformin

Bei Nichterreichen der glykämischen Zielwerte unter Metformin sieht die S3-Leitlinie der DDG die Hinzunahme eines GLP-1-Rezeptoragonisten oder eines SGLT-2-Inhibitors vor (1). Randomisierte kontrollierte Studien zeigen für beide Wirkstoffklassen eine klinisch relevante Senkung des HbA1c-Wertes als Add-on-Therapie, bei insgesamt akzeptablem Sicherheitsprofil (3, 6). Die Auswahl der Substanz erfolgt patientenindividuell unter Berücksichtigung von Applikationsform, Nebenwirkungsprofil, Komorbiditäten und Präferenzen. Die internationalen ISPAD-Leitlinien bestätigen dieses Vorgehen und empfehlen im Sinne eines aktiven „treat-to-target“-Ansatzes bei Nichterreichen eines HbA1c-Zielwertes von <6,5 % zunächst die Eskalation auf GLP-1-Rezeptoragonisten und/oder SGLT-2-Inhibitoren, bevor eine Insulintherapie erfolgt (2).

Add-on zu Metformin ± Basalinsulin

Bei Patientinnen und Patienten, die initial aufgrund hoher HbA1c-Werte oder symptomatischer Hyperglykämie mit Metformin und Basalinsulin behandelt wurden, kann nach Stabilisierung der Stoffwechsellage eine Deeskalation der Insulintherapie geprüft werden. Wird das HbA1c-Ziel unter Metformin allein nicht erreicht, sind GLP-1-Rezeptoragonisten oder SGLT-2-Inhibitoren auch in dieser Konstellation als Add-on-Therapie leitliniengerecht vorgesehen (1, 2).

Insulin dient in diesem Stadium primär der Überbrückung einer initialen Entgleisung; eine dauerhafte Insulintherapie ist erst dann indiziert, wenn die Zielwerte trotz des Einsatzes anderer Add-on-Therapien nicht erreicht werden.

Eskalation auf intensivierte Insulintherapie

Eine weitere Eskalation auf eine intensivierte Insulintherapie (ICT oder Insulinpumpentherapie) ist leitliniengerecht nachrangig vorgesehen und kommt bei:

- persistierend unzureichender glykämischer Kontrolle trotz Kombinationstherapie mit Metformin, GLP-1-Rezeptoragonisten, SGLT-2-Inhibitoren und/oder Basalinsulin
- oder bei akuten Stoffwechselentgleisungen

zum Einsatz (1, 2).

Ableitung der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Add-on-Situation)

Unter Berücksichtigung der vorliegenden Evidenz ergibt sich für Kinder und Jugendliche mit Typ-2-Diabetes mellitus und unzureichender Einstellung unter bestehender Pharmakotherapie folgender Behandlungsstandard als Add-on-Therapie:

- Add-on GLP-1-Rezeptoragonist zu Metformin ($\pm$ Basalinsulin): leitliniengerechter Eskalationsschritt
- Add-on SGLT-2-Inhibitor zu Metformin ($\pm$ Basalinsulin): leitliniengerechter Eskalationsschritt
- Eskalation auf intensivierete Insulintherapie/ Insulinpumpentherapie: bei Versagen nicht-insulinbasierter Add-on-Therapien oder bei akuter Stoffwechselentgleisung

Versorgungspraxis in Deutschland

Die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus erfolgt in Deutschland überwiegend in pädiatrisch-diabetologischen Schwerpunktzentren. Die reale Versorgungspraxis ist dabei durch einen zunehmenden Einsatz moderner nicht-insulinbasierter Therapieoptionen gekennzeichnet, weist jedoch weiterhin relevante Abweichungen von der leitliniengerechten Therapieeskalation auf. Repräsentative Daten aus dem Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentationssystem (DPV), basierend auf 2.796 Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes aus 298 pädiatrischen Zentren (Beobachtungszeitraum 2000–2023), erlauben eine differenzierte Bewertung der aktuellen Versorgungssituation (8).

Aktuelles Verordnungsmuster

Metformin ist weiterhin das am häufigsten eingesetzte Antidiabetikum bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter (ca. 76 % der Patientinnen und Patienten). Insulin wird bei etwa einem Drittel der Jugendlichen eingesetzt, häufig in frühen Krankheitsphasen oder bei ausgeprägter Stoffwechselentgleisung. Der Einsatz von GLP-1-Rezeptoragonisten hat seit deren Zulassung im Kindes- und Jugendalter deutlich zugenommen und liegt aktuell bei etwa 24 %. SGLT-2-Inhibitoren werden hingegen bislang nur selten verordnet, trotz bestehender Zulassung und leitlinienbasierter Empfehlung (8).

Eskalationsentscheidungen in Abhängigkeit vom HbA1c

Die Wahl der Therapie korreliert grundsätzlich mit der Stoffwechsellage, dennoch zeigen die Registerdaten relevante Diskrepanzen zur leitliniengerechten Eskalationslogik:

- Auch Jugendliche mit HbA1c-Werten $<6,5$ % erhalten weiterhin eine Insulintherapie entweder als Monotherapie oder in Kombination mit einem oralen Antidiabetikum oder einem GLP-1-Rezeptoragonisten (ca. 20%).
- Umgekehrt erhalten nur 50% der Patientinnen und Patienten mit deutlich erhöhten HbA1c-Werten (>9 %) eine leitliniengemäß empfohlene Insulintherapie, ein Teil wird sogar ausschließlich mittels Lebensstilintervention behandelt (ca. 10%).

Diese Befunde einer Über- wie auch Untertherapie verdeutlichen, dass Insulin in der Versorgungspraxis teilweise unabhängig von der leitlinienbasierten Eskalationsreihenfolge eingesetzt wird (8).

Behandlungsergebnisse und Versorgungsgrenzen

Trotz der zunehmenden Verfügbarkeit moderner Therapieoptionen blieb der mediane HbA1c-Wert in der DPV-Kohorte über die Jahre stabil bei etwa 6,5 %, während der BMI z-Score weiter anstieg. Dies verdeutlicht die besondere therapeutische Herausforderung der Kombination aus ausgeprägter Insulinresistenz, Adipositas und eingeschränkter Therapieadhärenz im Kindes- und Jugendalter. Darüber hinaus ist die Versorgungspraxis durch strukturelle Faktoren beeinflusst, darunter:

- zurückhaltender Einsatz neuer Substanzklassen,
- Unsicherheiten hinsichtlich der erforderlichen Therapiedauer und der Langzeitsicherheit,
- sowie die hohe psychosoziale Belastung der betroffenen Familien.

Bewertung der aktuellen Versorgungspraxis

Die Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus in Deutschland erfolgt heterogen und weicht in Teilen von der leitlinienbasierten Eskalationslogik ab. Insulin wird in der Praxis teilweise unabhängig von der aktuellen Stoffwechsellage eingesetzt, während moderne nicht-insulinbasierte Therapieoptionen trotz Zulassung und Empfehlung bislang nicht flächendeckend etabliert sind. In der Gesamtschau bestätigen die Registerdaten, dass der klinische Versorgungsstandard – trotz bestehender Limitationen – einem stufenweisen Eskalationskonzept folgt, bei dem GLP-1-Rezeptoragonisten und SGLT-2-Inhibitoren eine wachsende und leitlinienkonforme Rolle spielen, während Insulin primär als Eskalations- oder Akuttherapie eingesetzt wird. Diese Beobachtungen bilden Versorgungsrealitäten ab und sind nicht mit dem leitlinienbasierten Behandlungsstandard gleichzusetzen.

Zusammenfassung

Der evidenzbasierte Behandlungsstandard bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus folgt einem stufenweisen, leitlinienbasierten Eskalationsschema. Eine alleinige Lebensstilintervention ist in der Regel nicht ausreichend.

Monotherapie bei Metformin-Kontraindikation oder -Unverträglichkeit:

- GLP-1-Rezeptoragonisten: leitliniengerechte, evidenzbasierte Monotherapie
- SGLT-2-Inhibitoren: leitliniengerechte, evidenzbasierte Monotherapie
- Insulin: Monotherapie ausschließlich bei akuter Stoffwechselentgleisung oder nach Versagen nicht-insulinbasierter Optionen

Add-on-Therapie bei unzureichender Einstellung unter Metformin (± Basalinsulin):

- Add-on GLP-1-Rezeptoragonist oder SGLT-2-Inhibitor als regelhafter Eskalationsschritt
- Intensivierte Insulintherapie/Insulinpumpentherapie erst nachrangig bei persistierender Hyperglykämie oder akuter Entgleisung

Versorgungspraxis in Deutschland (DPV):

Die reale Versorgung zeigt einen zunehmenden Einsatz von GLP-1-Rezeptoragonisten, einen weiterhin häufigen Insulineinsatz sowie relevante Abweichungen von der leitliniengerechten Eskalationslogik.

Zweckmäßige Vergleichstherapie:

Eine nicht-insulinbasierte, stufenweise Pharmakotherapie (GLP-1-Rezeptoragonisten und/oder SGLT-2-Inhibitoren) entsprechend dem leitlinienbasierten Eskalationspfad; Insulin ausschließlich als Eskalations- oder Akuttherapie.

Gibt es Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen in der o.g. Indikation, die regelhaft berücksichtigt werden? Wenn ja, welche sind dies und was sind in dem Fall die Therapieoptionen?

(Bitte begründen Sie Ihre Ausführungen; geben Sie ggf. zitierte Quellen in einer Referenzliste an.)

Kriterien für unterschiedliche Behandlungsentscheidungen bei Kindern und Jugendlichen (10–17 Jahre) mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus trotz Diät und Bewegung

Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 10 bis 17 Jahren mit Typ-2-Diabetes mellitus und unzureichender glykämischer Kontrolle trotz Diät und Bewegung werden Therapieentscheidungen regelhaft anhand definierter Kriterien getroffen. Diese Kriterien sind in der aktuellen S3-Leitlinie der DDG sowie in der ISPAD-Leitlinie benannt und bilden die Grundlage für die strukturierte Therapieeskalation im Sinne eines *treat-to-target*-Ansatzes (1, 2).

HbA1c-Zielerreichung und HbA1c-Verlauf (unzureichendes Ansprechen)

Zentrales Entscheidungskriterium ist die glykämische Kontrolle. Für die Mehrzahl der Kinder und Jugendlichen wird ein HbA1c-Zielwert von <6,5 % angestrebt; ein Zielwert von <7,0 % kann in begründeten Einzelfällen akzeptiert werden. Ein unzureichendes Therapieansprechen liegt vor, wenn der HbA1c-Wert $\geq 6,5$ % verbleibt, trotz Therapieanpassung nicht nachhaltig sinkt oder im Verlauf ein HbA1c-Anstieg von $\geq 0,5$ % beobachtet wird.

Auch wenn sich in der Altersgruppe von 10-17 Jahren keine Evidenz für einen nachhaltigen Schaden sehr niedriger Stoffwechselziele bei Typ-2-DM erkennen lässt, sieht die DEGAM keine Datenlage für einen HbA1c-Zielwert <6,5 %. Relevant ist hier vor allem ein HbA1c-Zielwert, welcher Hypoglykämien und eine insulinbedingte Gewichtszunahme vermeidet. Der Schwellenwert ab wann eine Therapie mit Metformin begonnen werden sollte und wann sie mit zunächst Liraglutid (bei Übergewicht/Adipositas) eskaliert werden sollte, muss individuell mit Eltern und Betroffenen erfolgen und sollte bei der Transition begründet werden können. Eine obere HbA1c-Grenze von 8,5% für den spätesten Einsatz von Insulin ist der Standard (2), der Einsatz von SGLT-2-Inhibitoren ohne zusätzliche Gründe bleibt die Ausnahme.

Therapieoptionen:

In dieser Situation ist eine medikamentöse Eskalation vorgesehen, primär durch den Einsatz nicht-insulinbasierter Therapieoptionen, insbesondere GLP-1-Rezeptoragonisten und/oder SGLT-2-Inhibitoren. Bei weiterem Nichterreichen der Zielwerte trotz entsprechender Eskalation ist eine Insulintherapie Bestandteil des Behandlungsstandards (1, 2).

Ausmaß der Hyperglykämie und klinische Stabilität

Neben der HbA1c-Zielerreichung wird das Ausmaß der Hyperglykämie als Entscheidungskriterium berücksichtigt. Die ISPAD-Leitlinien benennen HbA1c-Werte $\geq 8,5\%$ als Schwelle, bei der eine Insulintherapie erwogen bzw. initiiert werden soll, insbesondere bei klinischer Symptomatik oder metabolischer Instabilität. In dieser Konstellation ist eine zeitnahe Anpassung der Therapie erforderlich (2).

Therapieoptionen:

Bei klinischer Instabilität, ausgeprägter symptomatischer Hyperglykämie oder metabolischer Entgleisung ist der Einsatz von Insulin zur Sicherstellung der Stoffwechselkontrolle Bestandteil des Behandlungsstandards. Bei klinischer Stabilität erfolgt die weitere Therapieeskalation im Rahmen des stufenweisen leitlinienbasierten Vorgehens.

Akute Stoffwechselentgleisung und Risiko für Ketose/Ketoazidose

Das Vorliegen einer diabetischen Ketoazidose (DKA), einer Azidose/Ketose oder eines hyperosmolar-hyperglykämischen Syndroms (HHS) stellt ein sicherheitsrelevantes Entscheidungskriterium dar. Darüber hinaus werden anamnestische Hinweise auf eine vorausgegangene Ketoazidose bzw. ein erhöhtes Risiko für Ketose/euglykämische DKA bei der weiteren Therapieplanung berücksichtigt.

Therapieoptionen:

Bei akuter Stoffwechselentgleisung (DKA/Azidose/Ketose oder HHS) ist eine Insulintherapie obligat. Bei erhöhtem Ketose-/Ketoazidose-Risiko ist beim Einsatz von SGLT-2-Inhibitoren besondere Vorsicht geboten; Sicherheitsaspekte sind hierbei ausdrücklich zu berücksichtigen (2).

Phänotypische Faktoren (Adipositas, Gewichtsentwicklung, Insulinresistenz)

Das Ausmaß der Adipositas sowie die Gewichtsentwicklung werden bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus regelhaft in die Therapieentscheidung einbezogen. Die DDG-S3-Leitlinie benennt als Therapieziel bei Patientinnen und Patienten mit Adipositas ausdrücklich eine Gewichtsabnahme bzw. die Vermeidung einer exzessiven weiteren Gewichtszunahme im Rahmen der Lebensstilintervention; als Orientierungsgröße wird eine relative Gewichtsreduktion von mindestens 7–10% genannt (1). Die ISPAD-Leitlinien führen „weight management“ zudem als explizite *clinical consideration* für die Auswahl einer zusätzlichen medikamentösen Therapie an (2).

Therapieoptionen:

Im Rahmen der Therapieanpassung sollen gemäß ISPAD GLP-1-Rezeptoragonisten und/oder SGLT-2-Inhibitoren im Kontext des Gewichtsmanagements erwogen werden; gleichzeitig

wird darauf hingewiesen, dass randomisierte Studien bei Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes bislang keine signifikante BMI-Senkung gegenüber Placebo gezeigt haben. Ergänzend sieht die DDG-S3-Leitlinie vor, dass bei Nichterreichen der adipositasbezogenen Therapieziele die Behandlung mit einem für die Adipositastherapie zugelassenen Medikament erwogen werden kann (1). Bei ausgeprägter Insulinresistenz nennen die ISPAD-Leitlinien zusätzlich die Option, Pioglitazon zu erwägen, wobei sich diese Empfehlung auf Evidenz aus der Erwachsenenmedizin stützt (2).

Diabetes- und adipositasassoziierte Komorbiditäten

Manifeste diabetes- und adipositasassoziierte Komorbiditäten werden bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes mellitus regelhaft in die Therapieentscheidung einbezogen. Die ISPAD-Leitlinien benennen im Rahmen der *clinical considerations for additional therapy* insbesondere kardiovaskuläre und renale Komplikationen, sowie die metabolisch assoziierte Fettlebererkrankung (MASLD/NAFLD) als relevante Kriterien für die Auswahl zusätzlicher medikamentöser Therapieoptionen.

Therapieoptionen:

Bei Vorliegen kardiovaskulärer Komorbiditäten soll der Einsatz von GLP-1-Rezeptoragonisten erwogen werden. Ebenso können bei kardiovaskulären und insbesondere renalen Komplikationen SGLT-2-Inhibitoren eingesetzt werden (2). Für die Behandlung der MASLD/NAFLD existieren für Kinder und Jugendliche keine evidenzbasierten Therapieoptionen, erwogen werden kann der Einsatz von Pioglitazon (Evidenzbasis: Erwachsene) oder ggfs. auch von GLP-1-Rezeptoragonisten (2).

Umsetzbarkeit der Therapie (Adhärenz und psychosoziale Faktoren)

Ein weiteres regelhaft berücksichtigtes Kriterium ist die realistische Umsetzbarkeit der Therapie. Hierzu zählen Therapieadhärenz, psychosoziale Belastungen, familiäre Unterstützung sowie die Akzeptanz der Applikationsform.

Therapieoptionen:

Die Auswahl der medikamentösen Therapie erfolgt unter Berücksichtigung dieser Faktoren, z. B. durch orale Therapieoptionen bei Vorbehalten gegenüber Injektionen. Relevante Barrieren sollen vor einer weiteren Eskalation systematisch adressiert werden.

Zusammenfassung

Es bestehen klar definierte, leitlinienbasierte Kriterien, die bei Kindern und Jugendlichen mit unzureichend eingestelltem Typ-2-Diabetes mellitus trotz Diät und Bewegung regelhaft zu unterschiedlichen Therapieentscheidungen führen. Diese Kriterien steuern eine primär nicht-insulinbasierte Therapieeskalation mit GLP-1-Rezeptoragonisten und/oder SGLT-2-Inhibitoren, während Insulin insbesondere bei akuter Stoffwechselentgleisung oder nach Versagen dieser Optionen indiziert ist.

Referenzliste:

1. Deutsche Diabetesgesellschaft e.V. (DDG). S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. 2023 <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/057-016>
2. Shah AS, Barrientos-Pérez M, Chang N, Fu JF, Hannon TS, Kelsey M, Peña AS, Pinhas-Hamiel O, Urakami T, Wicklow B, Wong J, Mahmud FH. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Horm Res Paediatr* 2024;97:555-583
3. Tamborlane WV, Barrientos-Pérez M, Fainberg U, Frimer-Larsen H, Hafez M, Hale PM, Jalaludin MY, Kovarenko M, Libman I, Lynch JL, Rao P, Shehadeh N, Turan S, Weghuber D, Barrett T, Ellipse TI. Liraglutide in Children and Adolescents with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2019;381:637-646
4. Arslanian SA, Hannon T, Zeitler P, Chao LC, Boucher-Berry C, Barrientos-Pérez M, Bismuth E, Dib S, Cho JI, Cox D, AWARD-PEDS I. Once-Weekly Dulaglutide for the Treatment of Youths with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2022;387:433-443
5. Tamborlane WV, Bishai R, Geller D, Shehadeh N, Al-Abdulrazzaq D, Vazquez EM, Karoly E, Troja T, Doehring O, Carter D, Monyak J, Sjöström CD. Once-Weekly Exenatide in Youth With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2022;45:1833-1840
6. Tamborlane WV, Laffel LM, Shehadeh N, Isganaitis E, Van Name M, Ratnayake J, Karlsson C, Norjavaara E. Efficacy and safety of dapagliflozin in children and young adults with type 2 diabetes: a prospective, multicentre, randomised, parallel group, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:341-350
7. Laffel LM, Danne T, Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Willi S, Zeitler P, Neubacher D, Marquard J, DINAMO SG. Efficacy and safety of the SGLT2 inhibitor empagliflozin versus placebo and the DPP-4 inhibitor linagliptin versus placebo in young people with type 2 diabetes (DINAMO): a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023;11:169-181
8. Wiegand S, Becker M, Schmid S, Weghuber D, Weihrauch-Blüher S, Reinehr T, Oeverink R, Kapellen TM, Denzer C, Tauschmann M, Körner A, Holl RW, Prinz N. Trends in pharmacological management of paediatric patients with type 2 diabetes from 2000 to 2023 in German-speaking countries: Analysis based on the Diabetes Prospective Follow-up Registry. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26:5630-5635
- 9 https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/kinderjugendliche/2-11_Praevalenz_Typ_2_Diabetes.html, letzter Zugriff 12.01.2026
- 10 https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6172/2023-09-21_AM-RL-XII-XIIa_Dulaglutid_D-918_BAnz.pdf
- 11 https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8856/2022-06-16_AM-RL-XII_Dapagliflozin_D-760_ZD.pdf. Letzter Zugriff 12.01.2026
- 12 https://www.g-ba.de/downloads/40-268-10752/2024-06-20_AM-RL-XII-XIIa_Empagliflozin_D-1006_ZD.pdf, letzter Zugriff 12.01.2026