



Hien · Böhm



Diabetes- Handbuch

Eine Anleitung
für Praxis und Klinik

6. Auflage

Nach den
Leitlinien
der Deutschen
Diabetes-
Gesellschaft
(DDG)



Springer

P. Hien

B. Böhm

Diabetes-Handbuch

6., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage

P. Hien
B. Böhm

Diabetes- Handbuch

Eine Anleitung für Praxis und Klinik

Unter Mitarbeit von Simone Claudi-Böhm

6., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage
Mit 17 Abbildungen und 37 Tabellen

Dr. med. Peter Hien

Direktor Medizinische Prozesse, Medizinische Klinik, Diabetologie, Pneumologie, u. a.,
Kreiskrankenhaus Freiberg, Donatsring 20, 09599 Freiberg

Universitätsprofessor Dr. med. Bernhard Böhm

Zentrum für Innere Medizin, Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie,
Universität Ulm, Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm/Donau

ISBN-13 978-3-540-71954-0 6. Auflage Springer Medizin Verlag Heidelberg

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin

Springer-Verlag GmbH
ein Unternehmen von Springer Science+Business Media

springer.de

© Springer-Verlag Heidelberg 2005, 2007, 2010

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Planung: Hinrich Küster, Heidelberg

Projektmanagement: Barbara Karg, Heidelberg

Layout und Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Einbandabbildungen: links oben: ©photos.com PLUS / rechts oben: © Patrizia Tilly / fotolia.com

Foto Dr. Hien (Buchrückseite): © Fotostudio Amling, Weilburg

Satz: TypoStudio Tobias Schaedla, Heidelberg

SPIN 12049110

Gedruckt auf säurefreiem Papier

2126 – 5 4 3 2 1 0

Vorwort zur 6. Auflage

Der Diabetes mellitus ist die Volkskrankheit Nummer 1. Keine medizinische Fachdisziplin kann sich der Diabetes-Epidemie entziehen. Deshalb gehört es zu den Zielen der modernen Diabetologie Diabetes-Früherkennung und Diabetes-Prävention voranzutreiben.

Die aktuelle Bestandsaufnahme der Diabetestherapie liefert überzeugende Erkenntnisse:

- Für Menschen mit Typ-1-Diabetes konnten durch DDCT und die nachfolgende EDIC-Studie die Vorteile einer intensivierten Insulintherapie überzeugend nachgewiesen werden.
- Für Menschen mit Typ-2-Diabetes dokumentierte die UKPD-Studie gleichermaßen die Erfolge einer frühzeitigen intensivierten Diabetesbehandlung mit positiven Langzeiteffekten.

Die Resultate aus DCCT und UKPDS werden auch nicht durch die viel diskutierten großen klinischen Prüfungen (ACCORD, ADVANCE, VDAT) relativiert. Diese Studien zeigen jedoch die Grenzen des Machbaren in einem späteren Krankheitsverlauf des Typ-2-Diabetes. Eine erst spät zur Anwendung gebrachte multimodale Intervention ist offenbar besonders risikobehaftet und mehrheitlich auch nicht zielführend.

Stärker in den Mittelpunkt des Interesses ist inzwischen die Risikoreduktion von Unterzuckerungen gerückt und damit die Notwendigkeit einer konsequenten Umsetzung aktueller Leitlinien der Fachgesellschaften bei der Durchführung der Diabetesbehandlung.

Die Chancen für eine normnahe und gleichermaßen sichere Blutzuckereinstellung waren noch nie so gut wie mit den modernen Insulinen, Insulinpumpen, mit der kontinuierlichen Blutzuckermessung sowie den neuen oralen Antidiabetika.

Mit der sechsten Auflage des *Diabetes-Handbuch* wollen wir unseren Beitrag zu einer praxisnahen Umsetzung der modernen Diabetologie leisten.

Das *Diabetes-Handbuch* wurde wieder als ein kompaktes und handliches Werk für den täglichen Einsatz für den diabetologisch interessierten Kollegen aller medizinischer Fachrichtungen gestaltet.

Peter Hien
Bernhard Böhm

Freiberg und Ulm, im Frühjahr 2010

Inhaltsverzeichnis

1	Symptome und Krankheitsbilder des Diabetes mellitus	1	11	Gestationsdiabetes, Diabetes und Schwangerschaft	45
2	Labordiagnostik	3	11.1	Grundlagen.....	45
2.1	Blutzucker	3	11.2	Folgen für Mutter und Kind	46
2.2	Oraler Glukosetoleranztest (OGTT)	4	11.3	Diagnostik des Gestationsdiabetes	49
2.3	Blutzucker im venösen und kapillären Blut.....	6	11.4	Therapie.....	50
2.4	Messungen der Sekretionskapazität	6	11.4.1	Antihypertensive Therapie	52
2.5	HbA _{1c}	7	12	Diabetische Ketoazidose	55
2.6	Fructosamin	8	12.1	Grundlagen.....	55
2.7	Mikroalbuminurie.....	8	12.2	Diagnostik.....	60
2.8	Nierenfunktionsprüfung	9	12.3	Therapie.....	63
2.9	Hochsensitives C-reaktives Protein	10	12.4	Komplikationen im Therapieverlauf.....	71
2.10	NT-proBNP.....	11	13	Hyperosmolares Koma	73
2.11	Weitere Diagnosemethoden	11	14	Hypoglykämie	75
3	Klassifikation, Inzidenz und Prävalenz verschiedener Diabetesformen	13	14.1	Grundlagen.....	75
4	Pathogenese des Typ 1-Diabetes mellitus	17	14.2	Ursachen	77
5	Pathogenese und Entwicklung des Typ 2-Diabetes mellitus	23	14.3	Symptomatik	78
6	Pathophysiologie und Klinik des Typ 1-Diabetes mellitus	27	14.4	Risiko und Prävention.....	79
7	Prävention des Typ 1-Diabetes mellitus	31	14.5	Therapie.....	81
8	Pathophysiologie und Klinik des Typ 2-Diabetes mellitus	33	14.6	Weitere Ursachen für eine Hypoglykämie	82
9	Metabolisches Syndrom	37	15	Laktatazidose	85
10	Prävention des Typ 2-Diabetes mellitus	41	16	Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus	87
			16.1	Makroangiopathie	89
			16.1.1	Periphere arterielle Verschlusskrankheit. .	90
			16.1.2	Koronare Herzkrankheit.....	92
			16.1.3	Schlaganfall	93
			16.2	Mikroangiopathie.....	94
			16.2.1	Diabetische Retinopathie und Makulopathie.....	94
			16.2.2	Nephropathie.....	97
			16.3	Diabetische Neuropathie.....	103
			16.3.1	Periphere Neuropathie.....	104
			16.3.2	Autonome Neuropathie.....	107
			16.3.3	Erektile Dysfunktion	111

17	Präventions- und Behandlungsstrategien für diabetesassoziierte Fußkomplikationen	113	20.9	Index von Insulinpräparaten	167
17.1	Grundlagen	113	20.10	Insulininjektionen	167
17.2	Prophylaxe	116	20.10.1	Insulininjektionen mit der Spritze	168
17.3	Therapie	117	20.10.2	Insulininjektionen mit dem Pen	169
18	Hypertonie, Herzerkrankungen und weitere Folgeerkrankungen ..	121	20.10.3	Insulininjektionen mit der Insulinpumpe (CSII)	169
18.1	Hypertonie	121	20.11	Insulinaufbewahrung und Haltbarkeit ..	171
18.2	Herzerkrankungen	124	20.12	Häufige Fehler bei der Insulintherapie ..	171
18.3	Weitere Folgeerkrankungen	125	21	Therapie des Typ 2-Diabetes mellitus	175
19	Fettstoffwechselstörungen	127	21.1	Orale Antidiabetika	179
20	Insulintherapie	131	21.1.1	Nicht- β -zytotrop wirkende orale Antidiabetika	179
20.1	Eigenschaften verschiedener Insulinpräparate	131	21.1.2	β -zytotrop wirkende orale Antidiabetika	182
20.2	Physiologie der Insulinwirkung	133	21.2	Injektabile Therapieformen	187
20.2.1	Insulinwirkung bei s.c.-Injektion	135	21.2.1	Primärversagen	188
20.3	Konventionelle Insulintherapie	137	21.2.2	Echtes Sekundärversagen	188
20.4	Intensivierte Insulintherapie	139	21.2.3	Differenzialtherapie des Typ 2-Diabetes auf der Basis von Laborbefunden	192
20.5	Bestimmung der Insulindosis	142	22	Perioperative und periinterventionelle Diabetestherapie	193
20.5.1	Insulindosierung und Blutzuckerspiegel	146	22.1	Einfluss des Operationszeitpunktes ..	193
20.5.2	Insulindosierung und Kohlenhydrataufnahme	150	22.2	Anästhesieverfahren und Tageszeit ..	194
20.5.3	Insulindosierung und körperliche Aktivität, Sport	152	22.3	Operation und Postaggressionsstoffwechsel	194
20.5.4	Insulindosierung und Tageszeit	157	22.4	Begleiterkrankungen und diabetische Folgeerkrankungen	195
20.5.5	Basalinsulindosierung und intensivierte Insulintherapie	159	22.5	Therapie	196
20.5.6	Insulindosierung und Autoregulation	161	23	Alkohol und Diabetes	201
20.5.7	Beispiel für die intensivierte Insulintherapie: Einstellung eines Typ 1-Diabetikers	161	24	Grundzüge der Diabeteskost	203
20.6	Blutzuckerkontrolle	162	24.1	Indikationen zur iso- oder hypokalorischen Diabeteskost	204
20.7	Insulinresistenz	164	24.2	Körpergewicht	206
20.7.1	Metabolisches Syndrom bzw. Diabetes mellitus Typ 2	164	24.3	Energie-, Kohlenhydrat-, Protein- und Fettbedarf	207
20.7.2	Insulinantikörper	165	24.4	Berechnungseinheit (BE) – Kohlenhydrateinheit (KH)	210
20.7.3	Sekundäre Insulinresistenz	165	24.5	Kohlenhydrataustauschtabelle	214
20.8	Insulinnebenwirkungen	166			

25	Diabetes und Reisen	215
26	Diabetes und Straßenverkehr	217
27	Diabetes und Neoplasien	221
28	Diabetes mellitus und Gynäkologie	223
	<i>Simone Claudi-Böhm</i>	
28.1	Kontrazeption	223
28.2	Zyklusstörungen	224
28.3	Sterilität	225
28.4	Klimakterium	225
28.5	Osteoporose	227
29	Zusammenfassung	229
29.1	Diagnose des Diabetes	229
29.2	Klassifikation des Diabetes	230
29.3	Therapie	231
29.3.1	Therapie des Typ 1-Diabetes	231
29.3.2	Therapie des Typ 2-Diabetes	232
29.4	Folgeerkrankungen	233
29.5	Diabeteskost und Bewegung	234
	Literatur	235
	Zitierte Internetadressen	238
	Leitlinien der deutschen Diabetes- Gesellschaft	239
	Anhang	241
	Wichtige Organisationen	243
	Auswahl von Internetadressen	245
	Sachverzeichnis	249

Abkürzungsverzeichnis

ACCORD	Die Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group-Studie dokumentiert Grenzen und Risiken einer im Verlauf des Typ 2 Diabetes späten multimodalen Intervention		1 BE entspricht 10–12 g Kohlenhydrate (früher auch »Broteinheit« genannt)
ADA	American Diabetes Association	BGA	Blutgasanalyse
ADN	autonome diabetische Neuropathie	BMI	Bodymass-Index; Index für die Gewichtsverteilung
ADVANCE	Die Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes-Studie dokumentiert Grenzen und Risiken einer im Verlauf des Typ 2 Diabetes späten multimodalen Intervention	BZ	Blutzucker
AGE	»advanced glycosylation endproducts«; Proteine, die Zuckeraddukte enthalten; diese Proteine werden von spezifischen Rezeptoren gebunden (sog. RAGE) und vermitteln u. a. die Ausschüttung proinflammatorischer Signale	CARE	Cholesterol and Recurrent Event Trial
Ak	Antikörper	CARDS	Collaborative Atorvastatin Diabetes Study, dokumentiert eine signifikante Risikoreduktion bei Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 und einem weiteren kardiovaskulären Risikomerkmale durch Atorvastatin
ALLHAT	Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial; die in der Studie eingesetzten α -Blocker konnten nicht wie erwartet kardiovaskuläre Risiken vermindern	CK	Kreatinkinase
APS	autoimmunes polyglanduläres Syndrom; liegt immer dann vor, wenn neben einem Typ 1-Diabetes weitere organspezifische Autoimmunerkrankungen bestehen	COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
ARDS	»adult respiratory distress syndrome«	CPK	Kreatinphosphokinase
ASCOT-LL	Anglo-Scandinavian Cardia Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm	CSSI	kontinuierliche subkutane Insulininfusion; Insulinpumpentherapie
ASD	alternative Einstichstellen	CRP	C-reaktives Protein
ASS	Azetylsalizylsäure	CT	konventionelle Insulintherapie
ASR	Achillessehnenreflex	CTS	Karpaltunnelsyndrom
ATP	Adenosintriphosphat	DCCT	Diabetes Control and Complications Trial; große Typ 1-Diabetes-Studie, die die Vorteile einer intensivierten Insulintherapie und der Insulinpumpentherapie für die Primär- und Sekundärprävention mikro- und makrovaskulärer Komplikationen des Diabetes nachgewiesen hat
AUC	»area under the curve«	DD	Differenzialdiagnose
AVK	arterielle Verschlusskrankheit	DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
BE	Berechnungseinheit für den Kohlenhydratgehalt von Nahrungsmitteln,	DFS	diabetisches Fußsyndrom
		DIC	»disseminated intravascular coagulation«
		DIGAMI	Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction; klinische Studie, die den Überlebensvorteil einer Glukose-Insulin-Infusion beim akuten Myokardinfarkt nachwies
		D.m.	Diabetes mellitus
		dpt	Dioptrien

DPT-1	Diabetes Prevention Trial in pre Type 1, Typ 1-Diabetespräventionsstudie, die den Effekt von intravenösem und oralem Insulin in der prä-Typ 1-Phase überprüfte		positiven Effekt des ACE-Inhibitors Ramipril zur Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse bei Diabetikern und Nichtdiabetikern zeigen konnte
DR	diabetische Retinopathie	HOT	Hypertension Optimal Treatment Trial; große klinische Prüfung an Nichtdiabetikern und Diabetikern, mit Nachweis einer Risikoreduktion durch diverse Antihypertensiva sowie durch Gabe von Aspirin
DSA	digitale Subtraktionsangiographie		
ED	erektiler Dysfunktion		
EDIC	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study; Nachfolgebeobachtung der DCCT	hPL	plazentares Laktogen
EMG	Elektromyogramm, zeichnet Aktionsströme der Muskeln auf	HPS	Heart Protection Study, dokumentiert klinische Effekte von Simvastatin zur Risikoreduktion bei Patienten mit/ ohne Diabetes mellitus
ENDIT	European Nicotinamide Intervention Trial, Interventionsstudie mit Nikotinamid in der prä-Typ 1 diabetischen Phase	hsCRP	hochsensitives C-reaktives Protein
GAD	Glutamat-Decarboxylase, Inselzellantigen-typischer Autoantikörper beim Typ 1-Diabetes und beim spätmanifestierten Typ 1-Diabetes (sog. LADA-Diabetes)	IAA	Insulin-Antikörper
		IA-2	Inselzellantigen-Tyrosinphosphatase
		ICA	Inselzellantikörper; im Immunfluoreszenztest nachweisbare Autoantikörper gegen Inselzellgewebe
GFR	glomeruläre Filtrationsrate	ICA 69	Inselzellantigen 69
GI	glykämischer Index; Wirkung eines bestimmten Nahrungsmittels auf den Blutzuckeranstieg	ICT	intensivierte konventionelle Insulintherapie; Standardtherapie eines Diabetes mellitus Typ 1
GIK-Regime	perioperative Glukose-Insulin-Kalium-Infusion	IDF	International Diabetes Federation
GIP	»gastric inhibitory peptide«	IE	Internationale Einheiten, Maßeinheit für Insulinmenge (auch als E oder U abgekürzt)
GDM	Gestationsdiabetes; erstmalig in der Schwangerschaft auftretende Glukoseerhöhung	IFCC	International Federation of Clinical Chemistry
GLP-1	Glukagon-like-Peptid-1	IFG	»impaired fasting glukose«; gestörte Nüchternglukose
GOT	Glutamat-Oxalazetat-Transaminase	IGT	gestörte Glukosetoleranz
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase	INTER-	International case-control study to assess
h	Stunde	HEART	importance of risk factors for coronary heart disease worldwide; weltweite Studie, die allgemeingültige Risikoprofile für einen akuten Myokardinfarkt angibt
HbA _{1c}	N-terminal glykiertes Hämoglobin		
HCG	humanes Choriongonadotropin		
HDL-C	High-density-lipoprotein-Cholesterin; Lipoproteine hoher Dichte		
HF	Herzfrequenz		
HLA	»human leucocyte antigen«; Histokompatibilitätsantigen	IRI	immunreaktives Insulin
HOPE	Heart Outcomes Prevention Evaluation Trial; große klinische Studie, die den	i.v.	intravenös
		IVGTT	intravenöser Glukose-Toleranztest
		JDF-U	Juvenile Diabetes Foundation Unit

KHK	koronare Herzkrankheit	Op	Operation
KG	Körpergewicht	OR	Odds-Ratio, Vergleichsmaß für Risiken etc.
KM	Kontrastmittel		
KOF	Körperoberfläche	pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
LADA	»latent autoimmune diabetes of the adult«; spätmanifestierter Diabetes mellitus Typ 1	PCA	Parietalzellantikörper
LCAT	Lezithin-Cholesterin-Acyltransferase	PDN	periphere diabetische Neuropathie
LDH	Laktatdehydrogenase	PDR	proliferative diabetische Retinopathie
LDL-C	Low-density-lipoprotein-Cholesterol; Lipoproteine niedriger Dichte	p.o.	per os (Einnahme über den Mund)
LJ	Lebensjahr	POC-S	polyzystisches Ovarsyndrom
LZ-EKG	Langzeit-EKG	PPAR	Peroxisomen-Proliferator-aktivierendes Protein, nukleärer Rezeptor für die Thiazolidindione
LZ-RR	Langzeitblutdruckmessung	PRL	Prolaktin
MDRD	Modified Diet in Renal Diseases	PSR	Patellarsehnenreflex
min	Minute	PTA	perkutane transluminale Angiographie
MODY	»maturity onset diabetes in the young«; genetisch bedingte Diabetesform mit autosomal-dominantem Erbgang	PTCA	perkutane transluminale koronare Angioplastie
MSY	metabolisches Syndrom	RENAAL	Renal Protective Effects of Losartan in Patients with Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus and Nephropathy; klinische Studie, die erstmalig die Risikoreduktion für Nierenversagen beim Typ 2-Diabetiker durch einen Angiotensinrezeptorblocker (AT ₁ -Blocker Losartan) nachgewiesen hat
NASH	nichtalkoholinduzierte Fettleber	RKM	Röntgenkontrastmittel
NCEP	National Cholesterol Education Program	RPF	renaler Plasmafluss
NI	Normalinsulin	RR	Blutdruck
NLG	Nervenleitungsgeschwindigkeit	s	Sekunde
NNR-AK	Nebennierenrinden-Antikörper	s.c.	subkutan
NNRI	Nebennierenrindeninsuffizienz	SD	Schilddrüse
NP	Nephropathie	SEA	Spritz-Ess-Abstand
NPH	neutrales Protamin Hagedorn; basisches Protein, geeignet, um Verzögerungsinsuline (NPH-Insuline) herzustellen	SH	Sulfonylharnstoffe; vom Sulfonamid abgeleitete Pharmaka, die über einen spezifischen Rezeptor an β -Zellen die glukoseabhängige Insulinsekretion stimulieren
NPDR	nichtproliferative diabetische Retinopathie	SIH	schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika; können u. a. die Nierenfunktion reduzieren	SpM	Spätmahlzeit
NT-	aminotermiales pro brain natriuretische	SSW	Schwangerschaftswoche
proBNP	Peptid	STH	Wachstumshormon; klassischer Vertreter eines kontrainsulinären Prinzips
Nü-BZ	Nüchtern-Blutzucker	Stix	Teststreifen
OAD	orales Antidiabikum		
OGTT	oraler Glukose-Toleranztest; oraler Zuckerbelastungstest mit 75 g Glukose um z. B. den Glukosestoffwechsel bei regelhaftem Nüchtern-BZ weiter zu klassifizieren		

4S-	Scandinavian Simvastatin Survival Study;
Studie	große klinische Studie, die die Reduktion von Mortalität und Morbidität bei Patienten mit KHK ohne oder mit Diabetes und Serumcholesterin zwischen 210 und 310 mg/dl durch das Statin Simvastatin nachwies
Tbl.	Tablette
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor
TPO	schilddrüsenpezifische Peroxidase; wichtiges Autoantigen der Schilddrüse bei Hashimoto-Thyreoiditis und Morbus Basedow
tTG	gewebespezifische Transglutaminase; Autoantigen bei glutensensitiver Enteropathie (Zöliakie, Sprue)
UKG	Echokardiographie
UKPDS	UK Prospective Diabetes Study; große klinische Studie an Patienten mit Erstdiagnose eines Typ 2-Diabetes mellitus; Nachweis der Effektivität einer BZ-Senkung und Blutdrucksenkung auf mikro- und makrovaskuläre Komplikationen des Diabetes
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VLDL	»very low density lipoprotein«; Lipoprotein von sehr geringer Dichte
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WHR	Taille/Hüft-Quotient
ZM	Zwischenmahlzeit
ZVK	zentralvenöser Katheter

Symptome und Krankheitsbilder des Diabetes mellitus

Merke

Es werden 2 häufige Formen des Diabetes mellitus (D. m.) unterschieden:

- Typ 1-Diabetes mellitus,
- Typ 2-Diabetes mellitus.

An einen Diabetes denkt man bei einer Reihe von zum Teil unspezifischen Symptomen. Die Symptome sind annähernd in fallender Häufigkeit angeordnet:

- Durst, Polydipsie;
- häufiges Wasserlassen, Polyurie, Exsikkose;
- Wachstumsstörung, Bettnässen und Schulprobleme bei Kindern mit Typ 1-Diabetes;
- körperliche und mentale Leistungsminderung mit Abgeschlagenheit, Druckgefühl im Kopf;
- psychische Probleme;
- Gewichtsverlust beim Typ 1- und auch Typ 2-Diabetes;
- Sehverschlechterungen bei osmotisch aufquellendem Linsenapparat;
- Juckreiz (u. a. Pruritus vulvae);
- orthostatische Beschwerden (Dehydratation)
- Appetitlosigkeit, Inappetenz, aber auch Polyphagie;
- Potenzstörungen, Libidoverlust;
- Muskelkrämpfe;
- Gefühlsstörungen, Neuropathie;
- Übelkeit und Bauchschmerzen bis zum akuten Abdomen (Pseudoperitonitis);
- Verlangsamung bis zur Eintrübung;
- Infektanfälligkeit: rezidivierende Harnwegsinfekte, Hautmykosen, Furunkulosen, Pyodermie;
- Amenorrhoe, Regelstörungen, verminderte Fruchtbarkeit bei Frauen.

Diese Aufstellung beschreibt die Symptome eines entgleiten Blutzuckers beim Typ 1- und beim Typ 2-Diabetespatienten. Der Typ 2-Diabetiker ist im Gegensatz zum Typ 1-Diabetiker häufiger bei Diagnosestellung asymptomatisch oder oligosymptomatisch. Die Entwicklung des Typ 2-Diabetes ist meist schleichend, so dass die Diagnosestellung bei fehlender Klinik quasi zufällig gestellt wird.

! Besonders erwähnt sei noch ein ständig wechselnder Visus, der ein Hinweis für einen Diabetes ist. Der Linsenapparat verändert sich mit den wechselnden osmotischen Verhältnissen.

Psychische Veränderungen sollten ebenfalls an einen Diabetes denken lassen. Mit der Stoffwechselrekompensation bessern sich nicht nur das körperliche, sondern auch das psychische Wohlbefinden und die geistige Leistungsfähigkeit.

Die Erstmanifestation eines Diabetes mellitus kann auch eine der diabetischen Bewusstseinsstörungen sein. D.m. Typ 1: **ketoazidotisches Coma diabeticum**, das bei Kindern in ca. 5% der Fälle, und bei Erwachsenen bei weniger als 1% der Erstmanifestationen zu beobachten ist. Schwächezustände mit ketoazidotischen Entgleisungen sind häufiger, etwa bei 20% der Typ 1-Diabetiker, bei Erstmanifestation.

Merke

Die diabetischen Komata sind:

- das ketoazidotische Koma bei D. m. Typ 1, bei lange bestehendem Typ 2,
- das hyperosmolare Koma bei D. m. Typ 2,
- das hypoglykämische Koma bei D. m. Typ 1 und 2.

Ebenso können die **Folgeerkrankungen** einen Diabetiker erstmals zum Arzt führen. Insbesondere können Typ 2-Diabetiker subjektiv für viele Jahre beschwerdefrei sein, in denen sich allerdings schon die Makroangiopathie (Blutzucker [BZ] dauernd >100 mg/dl [5,5 mmol/l]) und/oder die Mikroangiopathie (BZ anhaltend >126 mg/dl [7,0 mmol/l]) entwickeln. Als zusätzliche Risikofaktoren, die die Entwicklung dieser Komplikationen beschleunigen, gelten der Hypertonus und Fettstoffwechselstörungen. Die Ausbildung der Folgeerkrankungen des Diabetes begann also bei vielen dieser Patienten bereits vor der Diagnosestellung eines D. m. Typ 2 (► Kap. 8 und 9). Beim Typ 1-Diabetiker werden die Folgeerkrankungen zum Teil, in Abhängigkeit von der BZ-Einstellung, erst nach vielen Jahren bis Jahrzehnten symptomatisch.

Folgeerkrankungen sind:

- Makroangiopathie: koronare Herzerkrankung (KHK), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) und zerebrale AVK;
- Mikroangiopathie: Retinopathie und Nephropathie;
- Neuropathie: periphere und autonome Nerven;

sowie:

- das diabetische Fußsyndrom;
- kardiale Folgeerkrankungen (KHK, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz);
- Hypertonie;
- Infektionskrankheiten;
- Fettstoffwechselstörungen;
- gehäuftes Auftreten von Demenzerkrankungen u. a.

Im Einzelnen werden diese Folgeerkrankungen in ► Kap. 16–19 ausführlich besprochen.

Labordiagnostik

2.1 Blutzucker

Der Diabetes mellitus ist eine Volkskrankheit. Somit ist ein regelmäßiges Screening auf der Basis qualitätskontrollierter Blutglukosemessungen unter ambulanten und auch stationären Bedingungen stets angezeigt.

Der wichtigste Parameter zur Diagnose des D. m. ist der Blutzucker (BZ).

Die Normwerte und pathologischen Werte sind in ■ Tabelle 2.1 aufgeführt. Sie beziehen sich auf venöses Plasma oder kapilläres Vollblut.

Empfehlungen für Screening-Untersuchungen asymptomatischer Individuen auf Vorliegen eines Diabetes mellitus

Generell ab einem Alter >45, bei Normoglykämie Wiederholung in 3 Jahren; Screening-Untersuchungen im jüngeren Alter bei Vorliegen folgender **Risikomerkmale**:

- Adipositas, BMI ≥ 27 kg/m²,
- erstgradig Verwandter mit Diabetes mellitus,
- Geburt eines Kindes mit Makrosomie (>4000 g),
- Gestationsdiabetes,
- arterielle Hypertonie,
- makrovaskuläre Erkrankungen (z. B. KHK, Z.n. Myokardinfarkt, pAVK, Schlaganfall,
- Dyslipidämie mit HDL-Erniedrigung und/oder Triglyzeriden ≥ 250 mg/dl [2,85 mmol/l],
- Albuminurie,
- bei zurückliegenden Untersuchungen gestörte Glukosetoleranz oder gestörte Nüchternglukose (z. B. während eines Infektes, eines Myokardinfarktes, einer Intervention mit BZ-Erhöhung im Postaggressionsstoffwechsel).
- Bevölkerungsgruppe mit besonders erhöhter Diabeteswahrscheinlichkeit (z. B. Schwarze, Inder, Araber, Polynesier).

Labordiagnostik

Zur Labordiagnostik gilt folgende Vorgehensweise als sinnvoll:

- Zur Diagnostik dürfen nur qualitätskontrollierte Verfahren zur Glukosebestimmung eingesetzt werden.

■ **Tabelle 2.1.** Normwerte und pathologische Nüchtern glukosewerte nach Leitlinie der Deutschen Diabetesgesellschaft (12/2005)

Regelhafte Glukosewerte:		
Plasma, venös	<100 mg/dl	<5,6 mmol/l
Vollblut kapillär (hämolysiert)	<90 mg/dl	<5,0 mmol/l
Gestörte Nüchtern glukose (IFG):		
Plasma, venös	≥100 mg/dl / <126 mg/dl	≥5,6 mmol/l / <7,0 mmol/l
Vollblut kapillär (hämolysiert)	≥90 mg/dl / <110 mg/dl	≥5,0 mmol/l / <6,1 mmol/l
Diagnostische Kriterien für Diabetes mellitus ^a :		
Plasma, venös	≥126 mg/dl	≥7,0 mmol/l
Vollblut kapillär (hämolysiert)	≥110 mg/dl	>6,1 mmol/l

^a Sofern keine ausgeprägte Hyperglykämie mit metabolischer Dekompensation vorliegt, ist die Diagnose durch Messung an einem anderen Tag zu bestätigen.

- Zum Ablauf: Wiederholte Bestimmungen des Nüchternblutzuckers, 2- bis 3-mal als Bestätigungstest.
- Bewertung der Blutzuckerwerte gemäß Vorgaben der Fachgesellschaften (siehe Aufstellung oben).

Maßeinheiten des Blutzuckers

Die neueren Einheiten in mmol/l haben sich nicht allgemein durchgesetzt. Große Kliniken und große Labors geben jedoch die Werte mitunter nur in mmol/l an:

Merke

100 mg/dl BZ = 5,6 mmol/l BZ

18,0 mg/dl BZ = 1,0 mmol/l BZ

2.2 Orale Glukosetoleranztest (OGTT)

Der OGTT ist ein weiterer wichtiger Suchtest, der die Nüchtern glukosemessung ergänzt. Er dient bei normalem Nüchternblutzucker zum Ausschluss einer gestörten Glukosetoleranz oder eines Diabetes mellitus. Der Test ist kontraindiziert bei manifestem Diabetes mellitus.

Vorgehen beim oralen Glukosetoleranztest nach WHO

Testdurchführung am Morgen:

- nach 10–16 Stunden Nahrungs- und Alkoholkarenz;
- nach einer mindestens dreitägigen kohlenhydratbetonten Ernährung (mehr als 150 g Kohlenhydrate pro Tag);
- im Sitzen oder Liegen, keine Muskelanstrengung; nicht rauchen vor oder während des Tests.

Zum Zeitpunkt 0 Minuten:

- Trinken von 75 g Glukose oder einer äquivalenten Menge an hydrolysiertes Stärke in 250–300 ml Wasser innerhalb von 5 Minuten;
- Kinder 1,75 g/kg KG (maximal 75 g Glukose);
- Blutentnahme zu den Zeitpunkten 0 und 120 Minuten;
- sachgerechte Probenaufbewahrung und -verarbeitung.

OGTT ist kontraindiziert bei interkurrenten Erkrankungen, bei Z. n. Magen-Darm-Resektion oder gastrointestinalen Erkrankungen mit veränderter Resorption, oder wenn bereits eine erhöhte Nüchternglukose (Plasmaglukose ≥ 126 mg/dl) oder zu einer beliebigen Tageszeit eine Blutglukose von ≥ 200 mg/dl (≥ 11 mmol/l) gemessen und damit ein Diabetes mellitus bereits belegt wurde.

Es gelten die in [Tabelle 2.2](#) genannten Werte zur Beurteilung des OGTT.

Der OGTT kann falsch-negativ sein, also unauffällig trotz bestehenden D. m. bei allen Arten von Resorptionsstörungen, bei Reduktionsdiät sowie körperlicher Arbeit vor dem OGTT.

1–5% der Menschen mit einer pathologischen Glukosetoleranz entwickeln pro Jahr einen D. m. Typ 2. Dieses Risiko liegt um den Faktor 20 über der Normalbevölkerung. Die Ursache einer pathologischen Glukosetoleranz wird abgeklärt bezüglich eines D. m. Typ 2 ([Kap. 8 und 9](#)), eines D. m. Typ 1 oder sekundärer Hyperglykämien ([Tabelle 2.1](#)).

Mit der erfolgreichen Behandlung sekundär bedingter Hyperglykämien oder eines metabolischen Syndroms klingt die Insulinresistenz ab, und die gestörte Glukosetoleranz kann sich wieder normalisieren. Neure Untersuchungen zeigen jedoch, dass eine Blutzuckererhöhung im Rahmen von Stress (z. B. Myokardinfarkt, Infektionen), Schwangerschaft, Traumata und Postaggressionsstoffwechsel erhebliche prognostische Bedeutung bezüglich eines anhaltend gestörten Glukosestoffwechsels aufweist, so dass eine OGTT unter stationären Bedingungen eine sinnvolle diagnostische Maßnahme darstellt, ebenso wie die Verlaufskontrolle.

Tabelle 2.2. Blutzuckerwerte zur Beurteilung des OGTT

Regelhafte Glukosewerte nach 2 Stunden		
Plasma, venös	<140 mg/dl	<7,8 mmol/l
Vollblut kapillär (hämolysiert)	<140 mg/dl	<7,8 mmol/l
Gestörte Glukosetoleranz (IGT) nach 2 Stunden		
Plasma, venös	≥ 140 mg/dl / <200 mg/dl	$\geq 7,8$ mmol/l / <11,1 mmol/l
Vollblut, kapillär (hämolysiert)	≥ 140 mg/dl / <200 mg/dl	$\geq 7,8$ mmol/l / <11,1 mmol/l
Diagnostische Kriterien für Diabetes mellitus:		
Plasma, venös	≥ 200 mg/dl	$\geq 11,1$ mmol/l
Vollblut kapillär (hämolysiert)	≥ 200 mg/dl	>11,1 mmol/l

Eine orale Glukosebelastung wird auch zur Diagnostik des **Gestationsdiabetes** eingesetzt ([Kap. 11](#)).

2.3 Blutzucker im venösen und kapillären Blut

In der klinischen Praxis spielen die Differenzen aus venösem Plasma oder kapillärem Vollblut (~15%) keine entscheidende Rolle, zumal die Abweichung durch Messfehler ebenfalls bei 10–20% liegt. Die Werte im Serum sind höher als im Vollblut, da die intrazelluläre Glukosekonzentration geringer ist.

Bei der Bestimmung der Blutglukose sollten folgende Bedingungen in der präanalytischen Phase beachtet werden:

Merke	
Kapillarblut:	sofort hämolysieren/enteiweißen.
Venöses Vollblut:	Natrium-Fluorid-Röhrchen.
Serum:	sofort nach Gerinnung abseren.

Für die Blutzuckermessung aus diagnostischen Gründen dürfen nur qualitätskontrollierte Messverfahren eingesetzt werden.

Die zur Blutzuckerselbstkontrolle eingesetzten Testbestecke sind für Diagnostik eines Diabetes mellitus weder geeignet, noch dürfen diese Gerätschaften gemäß der gesetzlichen Vorgaben dazu eingesetzt werden. Sie dienen ausschließlich der Verlaufskontrolle des Diabetes-Patienten im Rahmen seiner BZ-Selbstmessungen.

2.4 Messungen der Sekretionskapazität

Die Insulin produzierenden β -Zellen des Inselzellapparates produzieren aus dem Vorläufermolekül Prä-Proinsulin durch eine spezifische enzymatische Proteolyse unterschiedliche Produkte, die heute spezifisch erfasst werden können.

Hierzu gehören:

- Proinsulin,
- Insulin und
- das C-Peptid.

! Heute werden mit modernen Testsystemen in der Regel nur noch die spezifischen Produkte erfasst, d. h. nicht mehr immunreaktives Insulin (IRI; Insulin und Proinsulin), sondern nur noch spezifisch das intakte Insulinmolekül oder das Proinsulin. Dies gilt auch für das C-Peptid. Im Zweifelsfalle sollte vom jeweiligen Labor eine Information zu den Kreuzreaktivitäten angefordert werden.

Die quantitative Bestimmung dieser Moleküle zwecks Ermittlung der Sekretionskapazität des Inselzellapparates ist jedoch sehr eingeschränkt. Es stehen nur wenige gut standardisierte Stimulationsteste mit nur zum Teil guter Reproduzierbarkeit zur Verfügung. Hierzu zählen die folgenden Tests:

- **Intravenöse Glukosebelastung (IVGTT)**, die bestimmten klinisch-experimentellen Fragestellungen vorbehalten ist (Erfassen der Sekretionskapazität beim Prä-Typ 1-Diabetes);

- **Glukagonstimulationstest** (1 mg Glukagon als i.v.-Bolus; Abnahmezeiten für die Bestimmung von C-Peptid 0 und 6 min);
- **orale Glukosebelastung (OGTT)**, ggf. über 5–6 h durchgeführt, um ein umfassendes Sekretionsprofil erfassen zu können. Dieser Test hat seine Bedeutung bei der wissenschaftlichen Betrachtung größerer Patienten-/Probandenkollektive. Als wichtigste Information kann bei einem Anstieg des Insulinspiegels über 100 mU/l von einer Hyperinsulinämie gesprochen werden, bzw. bei Fehlen der ersten Phase der Insulinsekretion auf den Glukosereiz eine für den Typ 2-Diabetes charakteristische gestörte Sekretionsdynamik erkannt werden. Gleichwohl bestimmen im Alltag alleinig die Nüchternglukose oder aber der Blutzuckerwert nach 2 h in der OGTT die Kategorisierung der Stoffwechselstörung.

Eine Sonderstellung zur Beurteilung der Sekretionskapazität nimmt die Bestimmung des C-Peptids ein. Während Insulin nach seiner Freisetzung in den Portalkreislauf in unterschiedlichem Maße bereits in der Leber sequestriert wird, wird das C-Peptid nicht in der Leber extrahiert und liefert damit eine bessere Information zur Sekretionsleistung der β -Zellen im Nüchternzustand und insbesondere nach einer Stoffwechselbelastung. Nur bei einer kompensierten Retention oder bei Niereninsuffizienz kommt es durch eine reduzierte oder fehlende C-Peptid-Ausscheidung zu falsch-hohen Werten.

Man kann am C-Peptid-Spiegel erkennen, ob noch eine Eigensekretion vorliegt. Diese Fragestellung kann in der sog. »Honeymoon-Periode« beim Typ 1-Diabetes oder beim Sekundärversagen unter oralen Antidiabetika wichtig sein (► Kap. 6 und 8).

Es gibt keine Normwerte für den C-Peptid-Anstieg nach einer Mahlzeit. Als grobe Angabe kann man sagen, dass für eine ausreichende Insulinsekretion ein Nü-C-Peptid von 1,0–2,0 ng/ml und ein postprandiales C-Peptid von 1,5–3,0 ng/ml spricht. Nach einem Standardfrühstück mit 50 g Kohlenhydraten erwartet man beim Gesunden nach 2 h einen Anstieg um 0,5–1,0 ng/ml, oder $\geq 1,5$ ng/ml mit dem Glukagonstimulationstest (s. o.). Bei Patienten mit einem metabolischen Syndrom kann man C-Peptid-Werte von über 4 bis zu 20 ng/ml messen (s. auch Abschn. ► Kap. 9).

2.5 HbA_{1c}

Das glykierte Hämoglobin in den Erythrozyten stellt heute das wichtigste Maß für die Qualitätsbeurteilung der Blutzuckereinstellung der letzten 2 Monate dar (Erythrozytenlebensdauer 110–120 Tage).

Das HbA_{1c} entsteht durch die nichtenzymatische Bindung von Glukose an das N-terminale Valin der β -Kette des Hämoglobinmoleküls. Die Anlagerung der Glukose an das Hämoglobinmolekül (Glykierung) ist irreversibel. Seit vielen Jahren steht eine Referenzmethode zur HbA_{1c}-Bestimmung zur Verfügung, und es erfolgen regelmäßig Ringversuche im Rahmen der Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Referenzmethode der International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine [IFCC]).

Zur HbA_{1c}-Bestimmung werden unterschiedliche Methoden eingesetzt, wobei insbesondere immunologische Testverfahren zur Anwendung kommen. Aus einer gewissen Tradition heraus werden die Ergebnisse der HbA_{1c}-Messung in % angegeben (wir folgen in diesem Buch ebenfalls den traditionellen Angaben). Dazu werden die HbA_{1c}-Ergebnisse auf das in dem Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) eingesetzte chromatographische Verfahren gemäß dem NGSP-Protokoll (National Glycohemoglobin Standardization Program) bezogen.

Merke

Normwerte für das HbA _{1c} nach NGSP	4–6% des Gesamt-Hämoglobin
Normwerte für das HbA _{1c} nach IFCC	28–38 mmol/mol Hämoglobin

Folgende Nahrungsformeln zur Umrechnung werden angegeben:

$$\text{HbA}_{1c} \text{ (IFCC) in mmol/mol Hb} = (\text{HbA}_{1c} \text{ [NGSP] in \%} - 2,15) / 0,0915$$

$$\text{HbA}_{1c} \text{ (NGSP) in \%} = (\text{HbA}_{1c} \text{ [IFCC] mmol/mol Hb} \times 0,0915) + 2,15$$

Der Zielwert für eine gute Blutzuckereinstellung ist ein HbA_{1c} +1% des oberen Normwertes, in unserem Beispiel wären dies 6% + 1% = 7%. Große klinische Untersuchungen wie die DCCT (**D**iabetes **C**ontrol and **C**omplications **T**rial) für Typ 1-Diabetiker und die UKPDS (**U**nited **K**ingdom **P**rospective **D**iabetes **S**tudy) für Typ 2-Diabetiker konnten zeigen, dass ein HbA_{1c}-Niveau um 7,1–7,3% mit einer signifikanten Reduktion diabetischer Folgeerkrankungen assoziiert ist.

Fachgesellschaften kategorisieren die Einstellungsgüte in Abhängigkeit vom HbA_{1c}-Niveau wie folgt: Ein HbA_{1c} von 6,5% oder niedriger wird als ideale Einstellung angesehen. Bei Typ 1-Diabetespatienten nur niedriger, wenn dies nicht durch häufigere Hypoglykämien erkauft wird.

Die Beurteilung der Stoffwechsellage darf aber nicht nur durch die HbA_{1c}-Bestimmung allein erfolgen, sondern bedarf immer der Beurteilung der Blutzuckerprofile.

2.6 Fructosamin

Diese Bestimmung erfasst verschiedene glykierte Serumproteine, v. a. das Albumin mit einer Halbwertszeit von 14 Tagen. Damit sagt der Fructosaminspiegel etwas über die Qualität der Einstellung während der letzten 10–14 Tage aus.

Im Gegensatz zur HbA_{1c}-Bestimmung zeigen sich große interindividuelle Variationen, so dass ein Normwertbereich nicht gut definiert werden kann, und zusätzlich gibt es keine Informationen aus klinischen Prüfungen, welches Fructosaminniveau mit einer reduzierten Wahrscheinlichkeit für diabetische Folgeerkrankungen assoziiert ist.

Merke

Der Normwert für Fructosamin ist 200–285 µmol/l.

2.7 Mikroalbuminurie

Die Bestimmung der Albuminausscheidung ist der wichtigste Parameter, um frühe Stadien einer diabetischen Nephropathie zu klassifizieren und ist somit ein entscheidender Screeningparameter in der Verlaufskontrolle. Bei Patienten mit einem Typ 2-Diabetes sollte das jährliche Screening mit Diagnosestellung begonnen werden, bei Typ 1-Patienten spätestens 5 Jahre nach Diagnosestellung, für Kinder ist mit Einsetzen der Pubertät (>11. LJ.) die Testung zu fordern.

Normwerte der Albuminunausscheidung:

Merke	
Norm bei 24 h Urinsammlung:	<30 mg/Tag
Im Morgenurin:	<20 mg/l
Bezug auf Urin-Kreatinin	
Frauen:	<30 mg/g U-Kreatinin
Männer:	<20 mg/g U-Kreatinin
Konzentrationsmessung bei Kindern bezogen auf 1,73 m ² Körperoberfläche:	<20 mg/l

Definition der Mikroalbuminurie

Bei 24 h Urinsammlung:	30–300 mg/Tag
Im Morgenurin:	20–200 mg/l
Bezug auf Urin-Kreatinin	
Frauen:	30–300 mg/g U-Kreatinin
Männer:	20–200 mg/g U-Kreatinin
Konzentrationsmessung bei Kindern bezogen auf 1,73 m ² Körperoberfläche:	20–200 mg/l

! Der Test auf Mikroalbuminurie kann aus dem Spontanurin erfolgen oder aus einem 24-h-Urin (CAVE: 24-h-Urin ist häufig störanfällig, da z. B. keine vollständigen Sammelperioden eingehalten werden!). Die Bestimmung mit Schnelltesten ist möglich.

Zur Diagnosestellung einer diabetischen Nephropathie wird der Nachweis von mindestens 2 Albuminausscheidungsraten im Mikroalbuminbereich gefordert, die im Abstand von 2–4 Wochen gemessen werden (= persistierende Mikroalbuminurie).

Mit der Mikroalbuminurie droht eine Nephropathie irreversibel zu werden. Im nachfolgenden Stadium der Makroalbuminurie kann die Progression der Nephropathie nur noch verlangsamt werden. Deshalb läuten mit dem Nachweis von Mikroalbumin im Urin sozusagen die Alarmglocken, und man denkt reflexartig an eine bessere BZ-Einstellung, eine Blutdruckeinstellung u. a. unter Verwendung von ACE-Hemmern oder AT₁-Blocker, sowie Optimierung der Blutfette (► Kap. 19).

»Falsch-positiv« bzw. aus anderen Gründen positiv ist der Test unter folgenden Konstellationen: Harnwegsinfekte, andere Infekte, Fieber, Hypertonie, körperliche Anstrengung, Herzinsuffizienz, entgleister BZ, Nierenerkrankungen (Ischämie, Nephritiden etc.), vaginaler Ausfluss oder eine Periodenblutung innerhalb der letzten 3 Tage. Diese Ursachen einer Proteinurie sollten deshalb differenzialdiagnostisch abgeklärt werden.

2.8 Nierenfunktionsprüfung

Bei einer Nierenfunktionsstörung kommt es zur Reduktion der renalen Exkretion von Arzneimitteln sowie der jeweiligen Metaboliten. Dabei sind 2 Faktoren wichtig:

- eine verminderte glomeruläre Filtration und
- eine gestörte tubuläre Sekretion.

Entscheidend ist daher bei länger bestehendem Diabetes die Verlaufsbeobachtung der Nierenfunktion, denn zahlreiche Medikamente können bei Funktionsstörungen kumulieren; zusätzlich kann durch eine verminderte Glukoneogenese die Empfindlichkeit gegenüber jeder blutzuckersenkenden Medikation erhöht werden. Grundsätzlich sollten ab einer GFR zwischen 30–60 ml/min z. B. Sulfonylharnstoffe nur noch eingesetzt werden, wenn diese zwingend erforderlich sind. In besonderem Maße besteht eine Gefährdung durch Röntgenkontrastmittel, wenn die GRF unter 60 ml/min liegt.

Zur raschen Abschätzung der GFR in der klinischen Praxis bieten sich 2 Verfahren an:

- die vereinfachte MDRD- (Modified Diet in Renal Diseases)Formel, die auf dem Kreatininwert im Blut basiert, oder
- die Bestimmung von Cystatin C, ebenfalls durch Einsatz einer Schätzformel.

Diese Verfahren basieren auf einer einfachen Bestimmung und vermeiden die im klinischen Alltag häufig fehlerbehaftete 24-stündige Sammelperiode des Urins.

In die **gekürzte MDRD-Formel** – Anwendung bei Nierengesunden nicht empfohlen – gehen das Serum-Kreatinin, das Alter und das Geschlecht ein.

Frauen: $GFR (ml/min/1,73m^2) = 186 \times (S\text{-Kreatinin})^{-1,154} \times (Alter)^{-0,203} \times 0,742$

Männer: $GFR (ml/min/1,73m^2) = 186 \times (S\text{-Kreatinin})^{-1,154} \times (Alter)^{-0,203}$

Zur Abschätzung der GFR kann alternativ zum Serum-Kreatinin auch das **Cystatin C** bestimmt werden. Die Serumkonzentration von Cystatin C, einem Cystein-Protease-Inhibitor, hängt ausschließlich von der glomerulären Filtrationsleistung der Niere ab.

Normwerte: Männer 0,50–0,96 mg/l

Frauen: 0,57–0,96 mg/l

Mittels einer **Schätzformel** wird der GFR errechnet:

$GFR (ml/min) = 74,835 : Cystatin C (mg/l)^{1,333}$

Die angeführten Schätzformeln können aus dem Netz heruntergeladen werden: National Kidney Disease Education Program. Information for health professionals

http://www.nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/gfr_faq.htm

2.9 Hochsensitives C-reaktives Protein

CRP ist ein sensitiver, sog. unspezifischer Entzündungsparameter, der zur Beurteilung des Schweregrades und eines Therapieerfolgs bei entzündlichen Erkrankungen herangezogen werden kann.

Das hochsensitive C-reaktive Protein hat seine Bedeutung als Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse. Je höher das CRP, desto höher das Risiko für vaskuläre Ereignisse; es besteht offenbar eine lineare Beziehung zwischen dem CRP-Spiegel und der Wahrscheinlichkeit des Auftretens kardiovaskulärer Ereignisse. Ein erhöhtes hsCRP (> 3 mg/l) zeigt dabei verlässlich eine bestehende niedrig-aktive, chronisch verlaufende Entzündungsreaktion an, die z.B. durch die einen erhöhten Blutzucker und/oder Dyslipidämie unterhalten wird. Patienten mit Persistenz eines erhöhten hsCRP sollten insbesondere konsequent nach Zielkriterien therapiert werden.

Normwerte: Frauen /Männer hsCRP-Spiegel unter 1mg/l bedeuten kleines, zwischen 1 und 3 mg/l mittleres, über 3mg/l erhöhtes vasculäres Risiko

2.10 NT-proBNP

Natriuretische Peptide und deren N-terminale Prohormone sind spezifische Marker sowohl einer systolischen wie auch diastolischen kardialen Funktionsstörung, die besonders häufig bei Diabetespatienten nachweisbar ist. Der Parameter ist hilfreich in der Notfalldiagnostik zum Ausschluss der Herzinsuffizienz, bei einem NT-proBNP-Wert unterhalb des Cut-off von 125 pg/ml kann eine linksventrikuläre Dysfunktion trotz vorliegender Verdachtssymptomatik (wie z. B. einer Dyspnoe) ausgeschlossen werden. Der NT-proBNP-Spiegel steigt mit zunehmendem Schweregrad der Herzinsuffizienz und ist ein guter Parameter im Therapiemonitoring. Zusätzlich besitzt der Parameter additive prognostische Information für eine erhöhte Mortalität, die unabhängig ist von bekannten Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, familiärer KHK-Belastung, KHK-Schweregrad, Hypertonie, Diabetes, Rauchen oder auch Lipidspiegel.

Normwerte: Frauen /Männer **NT-proBNP** unter 125 pg/ml zum Ausschluss einer manifesten Herzinsuffizienz

2.11 Weitere Diagnosemethoden

Urinstix auf Ketonkörper. Er sollte ab einem BZ von 240 mg/dl [13 mmol/l] und bei Verdacht auf eine ketoazidotische Entgleisung durchgeführt werden. Symptome sind u. a. Müdigkeit, Infekt, Gewichtsverlust, Übelkeit und Erbrechen. Bei Patienten mit Insulinpumpen kann eine Ketoazidose innerhalb von 2–4 h nach Abknicken der Leitung oder Nadeldislokation beginnen. Das kleine subkutane Depot ist rasch »verbraucht«. Es wird eine Ketogenese initiiert, der BZ ist wegen der kurzen Zeit ggf. nur leicht erhöht, möglich ab 200 mg/dl [11,1 mmol/l]. Misst man vor einer körperlichen Belastung (z. B. Sport) einen überhöhten BZ (>240 mg/dl [13,0 mmol/l]), so schließt man eine Ketose aus. Ist der Urin auf Ketonkörper positiv, so stellt man die körperliche Belastung zurück, bis das Insulin wirkt und der Stoffwechsel sich wieder normalisiert hat.

Weitere Informationen zur Diagnostik siehe auch unter:

Ketonkörper, Blutgasanalyse, Laktat und Elektrolyte: ► Kap. 12 (Ketoazidose) und 13.

Laktat: ► Kap. 15 (Laktatazidose).

Blutfette: ► Kap. 19 (Fettstoffwechselstörungen).

Autoimmunantikörper und HLA-Bestimmung zur Diagnostik des D. m. Typ 1: ► Kap 4.

Klassifikation, Inzidenz und Prävalenz verschiedener Diabetesformen

Der Diabetes mellitus ist die häufigste chronische Stoffwechselstörung des Kindes- und Jugendalters. Insgesamt leiden in Deutschland etwa 7–8% der Bevölkerung an einem Diabetes mellitus. In allen westlichen Industrienationen nimmt die Zahl der Erkrankten in allen Altersgruppen stetig zu. Die Inzidenz der Erkrankung ist für alle Altersgruppen bei etwa 360/100.000 pro Jahr anzunehmen. In der Gruppe der über 60-Jährigen muss von einer Inzidenz von etwa 1200/100.000 pro Jahr ausgegangen werden.

Die Klassifikation des Diabetes mellitus folgt heute einer Einteilung nach einem pathophysiologischen Konzept (s. Übersicht). Begriffe wie »jugendlicher Diabetes«, »Alterszucker«, »insulinabhängiger und nicht insulinabhängiger Diabetes mellitus« spielen keine Rolle mehr, sind widersprüchlich und unpräzise.

Die wichtigsten Hauptgruppen sind:

- **Typ 1-Diabetes mellitus:** Autoimmunerkrankung, die zu einer Zerstörung der Insulin produzierenden Zellen mit absoluter Insulinbedürftigkeit führt; Erkrankung kann in jedem Lebensalter auftreten.
- **Typ 2-Diabetes mellitus:** Erkrankung mit Insulinresistenz (z. B. der Leber, Muskelgewebe und Fettgewebe) verbunden mit einem Sekretionsdefizit der β -Zellen, wobei einzelne Patienten in unterschiedlichem Maße diese beiden Veränderungen aufweisen können.
- **Andere spezifische Diabetestypen:** genetische Defekte der β -Zellfunktion (hierunter wird z. B. jetzt auch der **MODY-Diabetes mit seinen Unterformen [MODY 1, 2,...]** eingeordnet), genetische Defekte der Insulinwirkung, Erkrankungen des exokrinen Pankreas, Endokrinopathien, medikamenten- und toxininduzierter Diabetes, Diabetes als Folge von Infektionserkrankungen, ungewöhnliche immunmedierte Diabetesformen sowie andere genetische Erkrankungen, die mit erhöhter Diabeteswahrscheinlichkeit einhergehen.
- **Gestationsdiabetes:** erstmalig in der Schwangerschaft aufgetretene und diagnostizierte Störung des Glukosestoffwechsels. Die Definition gilt unabhängig davon, ob der Diabetes auch nach der Schwangerschaft bestehen bleibt. Er schließt allerdings auch die Möglichkeit einer bereits vor der Schwangerschaft bestehenden Zuckerstoffwechselstörung (Glukoseintoleranz) oder eines bisher unentdeckt gebliebenen Diabetes nicht aus.

Klassifikation des Diabetes mellitus nach ADA, WHO und DDG.**(Aus Böhm 2001, S. 5)**

- I Diabetes mellitus Typ 1 (β -Zellstörung mit in der Regel absolutem Insulinmangel)
 - A Immunmediert
 - B Idieopathisch
- II Diabetes mellitus Typ 2 (Spektrum zwischen dominant Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis dominant Insulinsekretionsdefizit mit Insulinresistenz)
- III Andere Diabetestypen
 - A Genetische Defekte der β -Zellfunktion
 1. Chromosom 12, Hepatozyten
Nuklearfaktor-1 α (früher MODY 3)
 2. Chromosom 7, Glukokinase (früher MODY 2)
 3. Chromosom 20, Hepatozyten
Nuklearfaktor-4 α
(früher MODY 1)
 4. Mitochondriale DNA (MIDD, maternally inherited diabetes and deafness)
 5. Andere Formen
 - B. Genetische Defekte der Insulinwirkung
 1. Typ-A-Insulinresistenz
 2. Leprechaunismus
 3. Rabson-Mendenhall-Syndrom
 4. Lipatrophischer Diabetes
 5. Andere Formen
 - C. Erkrankungen des exokrinen Pankreas
 1. Pankreatitis
 2. Trauma/Pankreatektomie
 3. Pankreasneoplasma
 4. Zystische Fibrose
 5. Hämochromatose
 6. Fibrokalzifizierende Pankreaserkrankungen
 7. Andere Pankreaserkrankungen
 - D. Endokrinopathien
 1. Akromegalie
 2. Cushing-Syndrom/endogener Hyperthyreose
 3. Glukagonom
 4. Phäochromozytom
 5. Hyperthyreose
 6. Somatostatinom
 7. Aldosteronom
 8. Andere Endokrinopathien



- E. Medikamenten- und toxininduzierter Diabetes
 1. Vacor (Rattengift)
 2. Pentamidin
 3. Nikotinsäure
 4. Glukokortikoide
 5. Schilddrüsenhormone
 6. Diazoxid
 7. β -adrenerge Agonisten
 8. Thiazide
 9. Phenytoin (Dilantin)
 10. α -Interferon
 11. Andere Substanzen
 - F. Infektionen
 1. Rötelnembryopathie
 2. Zytomegalievirus-Infektion
 3. Andere Infektionen
 - G. Ungewöhnliche immunmedierte Diabetesformen
 1. »Stiff-man-Syndrom«
 2. Anti-Insulinrezeptor-Antikörper
 3. Andere
 - H. Andere genetische Erkrankungen und Syndrome mit Assoziationen zum Diabetes
 1. Down-Syndrom (Trisomie 21)
 2. Klinefelter-Syndrom
 3. Turner-Syndrom
 4. Wolfram-Syndrom
 5. Friedreich-Ataxie
 6. Chorea Huntington
 7. Laurence-Moon-Biedl-Bardet-Syndrom
 8. Myotone Dystrophie
 9. Porphyrien
 10. Prader-Labhart-Willi-Fanconi-Syndrom
 11. Andere
- IV. Gestationsdiabetes (GDM)