

Hien · Böhm
Claudi-Böhm
Krämer · Kohlhas



Diabetes- Handbuch

7. Auflage

Nach den Leitlinien
der Deutschen
Diabetes-Gesellschaft
(DDG)

**plus
Extras
online**

 Springer

Diabetes-Handbuch

Peter Hien
Bernhard Böhm
Simone Claudi-Böhm
Christoph Krämer
Klaus Kohlhas

Diabetes-Handbuch

7., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage

Mit 20 Abbildungen und 37 Tabellen

Peter Hien

Chefarzt Medizinische Klinik
Internist, Diabetologie, Pneumologie, u.a.
DRK-Krankenhaus Altenkirchen-Hachenburg
Leuzbacherweg 21
57610 Altenkirchen

Bernhard Böhm

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

LKC School of Medicine
Imperial College London, NTU, Singapore
50 Nanyang Drive
Singapore 637553

Simone Claudi-Böhm

Medizinisches Zentrum Ulm
Hafenbad 33
89073 Ulm

Christoph Krämer

Hypertensiologe DHL
Diabetologe DDG
Leuzbacher Weg 31
57610 Altenkirchen

Klaus Kohlhas

Diabetologische Schwerpunktpraxis
Dr. med. Kohlhas und Sanitätsrat Dr. Fink
Hachenburgerstr. 23
57580 Gebhardshain

Ergänzendes Material finden Sie unter extras.springer.com

ISBN 978-3-642-34943-0

DOI 10.1007/978-3-642-34944-7

ISBN 978-3-642-34944-7 (eBook)

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

SpringerMedizin

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1995, 1997, 2001, 2005, 2007, 2010, 2013

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.

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.

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 dürfen.

Planung: Hinrich Küster, Heidelberg

Projektmanagement: Kerstin Barton, Heidelberg

Lektorat: Volker Drüke, Münster

Projektkoordination: Cécile Schütze-Gaukel, Heidelberg

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: © photos.com

Herstellung: Crest Premedia Solutions (P) Ltd., Pune, India

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media
www.springer.com

Vorwort zur 7. Auflage

Die zum Thema Diabetes mellitus in den vergangenen Jahren durchgeführten großen Studien (ACCORD, ADVANCE und VADT) konnten zeigen, dass eine alleinige Fokussierung auf eine Intensivierung der HbA_{1c}-Einstellung die klinischen Probleme des Diabetikers nicht löst. Vielmehr ist eine individuelle Sichtweise auf die Bedürfnisse des Menschen mit Diabetes mellitus mit einem multimodalen Therapieansatz notwendig: Der Behandler, ob Arzt, Diabetesberater oder -assistent, muss die Kompetenz entwickeln, den Betroffenen dort abzuholen, wo er im Leben steht.

Angesichts des demographischen Wandels in unserer Gesellschaft gewinnen Präventionsmaßnahmen einen immer größeren Stellenwert, um die Gesundheit zu bewahren und individuelle Kompetenzen zur Gesunderhaltung aufzubauen. Die Möglichkeiten von Sport und Bewegung aufzuzeigen ist dafür ein Beispiel. Denn diese Aktivitäten dienen – gerade bei Menschen mit Diabetes mellitus – der Steigerung der Lebensqualität, aber auch der Verbesserung im Krankheitsverlauf.

Gerade die **Individualisierung** der therapeutischen Ziele mit Konkretisierung der Möglichkeiten des einzelnen Therapeuten und Patienten erfordert die Kenntnisse, aber auch die kritische Auseinandersetzung mit den aktuellen diagnostischen und therapeutischen Empfehlungen innerhalb des Fachgebietes der Diabetologie.

Nichts ist so gut, dass es nicht verbessert werden kann. Mit der 7. Auflage des Diabetes-Handbuchs wollen wir erstmals auch die Kompetenz von zwei niedergelassenen Diabetologen einfließen lassen. Dies zeigt sich zum einen in einer kompletten Neuüberarbeitung, die dem raschen wissenschaftlichen Fortschritt Rechnung trägt, zum anderen in den neuen Arbeitsunterlagen am Ende des Buches (► Anhang A). Viele weitere Checklisten und Mustervorlagen finden Sie als Online-Material bequem zum Ausdrucken auf Springer Extras: <http://extras.springer.com> unter Eingabe der ISBN dieses Buches.

Diabetologie ist **Teamarbeit**. In unserer täglichen Arbeit – ob im stationären oder ambulanten Bereich – können wir nur in einem aus verschiedenen Berufsgruppen gebildeten Netzwerk das Optimum für den betroffenen Menschen mit Diabetes erzielen. Umso interessanter war auch die Zusammenarbeit für dieses Buch. Es ist das Werk von Diabetologen aus dem ambulanten und aus dem stationären Bereich mit dem Anspruch, eine Anleitung für Praxis und Klinik zu erstellen.

Peter Hien
Bernhard Böhm
Simone Claudi-Böhm
Christoph Krämer
Klaus Kohlhas
Im Frühjahr 2013

Inhaltsverzeichnis

1	Symptome und Krankheitsbilder des Diabetes mellitus	1
1.1	Diabetisches Koma	2
1.2	Folgeerkrankungen und chronische Symptomatik	2
1.3	Metabolisches Syndrom	3
2	Labordiagnostik	5
2.1	Blutzucker	6
2.2	Oraler Glukosetoleranztest (OGTT)	6
2.3	Blutzucker im venösen und kapillären Blut	8
2.4	Messungen der Sekretionskapazität	8
2.5	HbA _{1c}	9
2.6	Fructosamin	11
2.7	Mikroalbuminurie	11
2.8	Nierenfunktionsprüfung	12
2.9	Hochsensitives C-reaktives Protein	13
2.10	NT-proBNP	13
2.11	Weitere Diagnosemethoden	14
2.12	Harnzucker	14
3	Definition, Klassifikation, Inzidenz und Prävalenz des Diabetes mellitus	17
4	Pathogenese des Typ-1-Diabetes mellitus	21
4.1	Diabetes mellitus Typ 1a	22
4.1.1	Neue Konzepte zur Immunintervention	26
4.2	Diabetes mellitus Typ 1b	26
5	Pathogenese und Entwicklung des Diabetes mellitus Typ 2	27
6	Pathophysiologie und Klinik des Diabetes mellitus Typ 1	31
7	Prävention des Diabetes mellitus Typ 1	35
7.1	Präventionsstudien	36
8	Pathophysiologie und Klinik Diabetes mellitus Typ 2	39
9	Metabolisches Syndrom	45
10	Prävention des Typ-2-Diabetes mellitus	49
11	Gestationsdiabetes, Diabetes und Schwangerschaft	53
11.1	Grundlagen	54
11.2	Folgen für Mutter und Kind	55
11.3	Diagnostik des Gestationsdiabetes	57
11.4	Therapie	59
11.4.1	Insulintherapie	61
11.4.2	Antihypertensive Therapie	61

12	Diabetische Ketoazidose	65
12.1	Grundlagen	66
12.2	Symptome	69
12.3	Diagnose und Differenzialdiagnostik	71
12.3.1	Differenzialdiagnose	71
12.4	Therapie	71
12.4.1	Stabilisierung der Vitalfunktionen	72
12.4.2	Flüssigkeitssubstitution	72
12.5	Komplikationen im Therapieverlauf	78
12.5.1	Das Hirnödem	79
13	Hyperosmolares Koma	81
14	Hypoglykämie	85
14.1	Grundlagen	86
14.2	Ursachen	87
14.3	Symptomatik	88
14.4	Risiko und Prävention	90
14.5	Therapie	91
14.6	Weitere Ursachen für eine Hypoglykämie	92
15	Laktatazidose	95
16	Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus	99
16.1	Makroangiopathie	102
16.1.1	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	103
16.1.2	Koronare Herzkrankheit	105
16.1.3	Schlaganfall	106
16.2	Mikroangiopathie	107
16.2.1	Diabetische Retinopathie und Makulopathie	107
16.2.2	Nephropathie	110
16.3	Diabetische Neuropathie	116
16.3.1	Periphere Neuropathie	117
16.3.2	Autonome Neuropathie	119
16.3.3	Erektile Dysfunktion und Sexualstörungen	123
17	Präventions- und Behandlungsstrategien für diabetesassoziierte Fußkomplikationen	127
17.1	Grundlagen	128
17.2	Diagnostik, Dokumentation und Klassifikation	130
17.3	Prophylaxe	131
17.4	Therapie	133
17.4.1	Therapie der Grundkrankheit	133
17.4.2	Therapie der Angiopathie	133
17.4.3	Therapie der Neuropathie	133
17.4.4	Therapie der Fußläsion	134

18	Hypertonie, Herzerkrankungen und weitere Folgeerkrankungen	137
18.1	Hypertonie	138
18.1.1	Antihypertensive Therapie bei Diabetikern mit Hochdruck	138
18.1.2	Nichtmedikamentöse Ansätze	140
18.1.3	Besonderheiten bei Orthostaseproblemen	141
18.2	Herzerkrankungen	141
18.3	Weitere Folgeerkrankungen	142
19	Fettstoffwechselstörungen	145
19.1	Therapie der Dyslipidämie	146
19.1.1	Therapieziele	148
20	Insulintherapie	151
20.1	Eigenschaften verschiedener Insulinpräparate	152
20.2	Physiologie der Insulinwirkung	154
20.2.1	Wirkungen des Insulins	155
20.2.2	Insulinwirkung bei s.c.-Injektion	156
20.3	Konventionelle Insulintherapie	156
20.3.1	Supplementäre Insulintherapie	160
20.4	Intensivierte Insulintherapie	161
20.5	Bestimmung der Insulindosis	163
20.5.1	Insulindosierung bei Typ-2-Diabetes (Supplementäre Insulintherapie [SIT] bzw. Komplementäre intensivierte Insulintherapie [KIT])	163
20.5.2	Konventionelle und intensivierte Insulintherapie	164
20.5.3	Insulindosierung und Blutzuckerspiegel	167
20.5.4	Insulindosierung und Kohlenhydrataufnahme	171
20.5.5	Insulindosierung und körperliche Aktivität, Sport	172
20.5.6	Insulindosierung und Tageszeit	178
20.5.7	Basalinsulindosierung und intensivierte Insulintherapie	179
20.5.8	Insulindosierung und Autoregulation	181
20.6	Blutzuckerkontrolle	182
20.6.1	BZ-Messgeräte	182
20.6.2	Urinzuckerbestimmung	183
20.7	Insulinresistenz	183
20.7.1	Metabolisches Syndrom bzw. Diabetes mellitus Typ 2	183
20.7.2	Insulinantikörper	183
20.7.3	Sekundäre Insulinresistenz	184
20.8	Insulinnebenwirkungen	186
20.9	Index von Insulinpräparaten	186
20.10	Insulininjektionen	186
20.10.1	Insulininjektionen mit der Spritze	187
20.10.2	Insulininjektionen mit dem Pen	188
20.10.3	Insulininjektionen mit der Insulinpumpe (CSII)	188
20.11	Insulinaufbewahrung und Haltbarkeit	190
20.12	Häufige Fehler bei der Insulintherapie	190

21	Therapie des Typ-2-Diabetes mellitus	195
21.1	Schulung	196
21.2	Therapieplanung und Therapieziele	199
21.3	Orale Antidiabetika	200
21.3.1	Nicht- β -zytotrop wirkende orale Antidiabetika	200
21.3.2	β -zytotrop wirkende orale Antidiabetika	203
21.4	Injektabile Therapieformen	207
21.4.1	Inkretinmimetika (GLP1-Analoga)	207
21.4.2	Insulin	208
22	Perioperative und periinterventionelle Diabetestherapie	213
22.1	Einfluss des Operationszeitpunktes	214
22.2	Anästhesieverfahren und Tageszeit	214
22.3	Operation und Postaggressionsstoffwechsel	215
22.4	Begleiterkrankungen und diabetische Folgeerkrankungen	215
22.5	Therapie	216
22.5.1	Insulin über Perfusor	216
22.5.2	Partielle Substitution des Typ-2-Diabetikers	217
23	Alkohol und Diabetes	221
24	Grundzüge der Diabeteskost	225
24.1	Indikationen zur iso- oder hypokalorischen Diabeteskost	226
24.2	Körpergewicht	228
24.3	Energie-, Kohlenhydrat-, Protein- und Fettbedarf	229
24.4	Berechnungseinheit (BE) – Kohlenhydrateinheit (KH)	232
24.5	Kohlenhydrataustauschtabelle	235
25	Diabetes und Reisen	237
26	Diabetes und Straßenverkehr	241
27	Diabetes und Neoplasien	245
28	Diabetes mellitus und Gynäkologie	247
28.1	Kontrazeption	248
28.2	Zyklusstörungen	249
28.3	Sterilität	250
28.4	Klimakterium	250
28.5	Osteoporose	251
29	Zusammenfassung	253
29.1	Diagnose des Diabetes	254
29.2	Klassifikation des Diabetes	254
29.3	Therapie	255
29.3.1	Therapie des Typ-1-Diabetes	255
29.3.2	Therapie des Typ-2-Diabetes	255
29.4	Folgeerkrankungen	257
29.5	Diabeteskost und Bewegung	258

A Anhang 259

Übersicht Online-Materialien..... 267

Auswahl von Internetadressen 269

Literatur 275

Stichwortverzeichnis 281

Mitarbeiterverzeichnis

Dr. med. Peter Hien

Chefarzt Medizini-
sche Klinik, Internist,
Diabetologie,
Pneumologie, u.a.
DRK-Krankenhaus
Altenkirchen-Hachenburg
Leuzbacherweg 21
57610 Altenkirchen

Univ.- Prof. Dr. med. Bernhard Böhm

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

sowie

Lee Kong Chian School of
Medicine
Imperial College London
and Nanyang Technological
University, Singapore
50 Nanyang Drive
Singapore 637553

Dr. med. Klaus Kohlhas

Diabetologische
Schwerpunktpraxis
Dr. med. Kohlhas und
Sanitätsrat Dr. Fink
Hachenburgerstr. 23
57580 Gebhardshain

Dr. med. Christoph Krämer

Facharzt für Innere
Medizin, Notfallmedizin
Diabetologe DDG,
Hypertensiologe DHL
Diabetologische Schwer-
punktpraxis Altenkirchen
Leuzbacher Weg 31
57610 Altenkirchen

Dr. med. Simone Claudi-Böhm

Medizinisches Zentrum
Ulm
Hafenbad 33
89073 Ulm

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungen

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
ADA	American Diabetes Association
ADN	autonome diabetische Neuropathie
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
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
Ak	Antikörper
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
APS	autoimmunes polyglanduläres Syndrom; liegt immer dann vor, wenn neben einem Typ 1-Diabetes weitere organspezifische Autoimmunerkrankungen bestehen
ARDS	»adult respiratory distress syndrome«
ASCOT-LL	Anglo-Scandinavian Cardia Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm
ASD	alternative Einstichstellen
ASS	Azetylsalizylsäure
ASR	Achillessehnenreflex
ATP	Adenosintriphosphat
AUC	»area under the curve«
AVK	arterielle Verschlusskrankheit
BE	Berechnungseinheit für den Kohlenhydratgehalt von Nahrungsmitteln, 1 BE entspricht 10–12 g Kohlenhydrate (früher auch »Broteinheit« genannt)
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index; Index für die Gewichtsverteilung
BZ	Blutzucker
CARE	Cholesterol and Recurrent Event Trial
CARDS	Collaborative Atorvastatin Diabetes Study, dokumentiert eine signifikante Risikoreduktion bei Vorliegen eines Diabetes mellitus Typ 2 und einem weiteren kardiovaskulären Risikomerkmale durch Atorvastatin
CK	Kreatinkinase
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPK	Kreatinphosphokinase
CSSI	kontinuierliche subkutane Insulininfusion; Insulinpumpentherapie
CRP	C-reaktives Protein
CT	konventionelle Insulintherapie
CTS	Karpaltunnelsyndrom

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
DD	Differenzialdiagnose
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
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
DR	diabetische Retinopathie
DAS	digitale Subtraktionsangiographie
ED	erektiler Dysfunktion
EDIC	Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study; Nachfolgebeobachtung der DCCT
EMG	Elektromyogramm, zeichnet Aktionsströme der Muskeln auf
ENDIT	European Nicotinamide Intervention Trial, Interventionsstudie mit Nikotinamid in der prä-Typ 1 diabetischen Phase
GAD	Glutamat-Decarboxylase, Inselzellantigen-typischer Autoantikörper beim Typ-1-Diabetes und beim spätmanifestierten Typ-1-Diabetes (sog. LADA-Diabetes)
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
GI	glykämischer Index; Wirkung eines bestimmten Nahrungsmittels auf den Blutzuckeranstieg
GIK-Regime	perioperative Glukose-Insulin-Kalium-Infusion
GIP	»gastric inhibitory peptide«
GDM	Gestationsdiabetes; erstmalig in der Schwangerschaft auftretende Glukoseerhöhung
GLP-1	Glukagon-like-Peptid-1
GOT	Glutamat-Oxalazetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
h	Stunde
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
HOPE	Heart Outcomes Prevention Evaluation Trial; große klinische Studie, die den positiven Effekt des ACE-Inhibitors Ramipril zur Risikoreduktion kardiovaskulärer Ereignisse bei Diabetikern und Nichtdiabetikern zeigen konnte

HOT	Hypertension Optimal Treatment Trial; große klinische Prüfung an Nicht-diabetikern und Diabetikern, mit Nachweis einer Risikoreduktion durch diverse Antihypertensiva sowie durch Gabe von Aspirin
hPL	plazentares Laktogen
HPS	Heart Protection Study, dokumentiert klinische Effekte von Simvastatin zur Risikoreduktion bei Patienten mit/ohne Diabetes mellitus
hsCRP	hochsensitives C-reaktives Protein
IAA	Insulin-Antikörper
IA-2	Inselzellantigen-Tyrosinphosphatase
ICA	Inselzellantikörper; im Immunfluoreszenztest nachweisbare Autoantikörper gegen Inselzellgewebe
ICA 69	Inselzellantigen 69
ICT	intensivierte konventionelle Insulintherapie; Standardtherapie eines Diabetes mellitus Typ 1
IDF	International Diabetes Federation
IE	Internationale Einheiten, Maßeinheit für Insulinmenge (auch als E oder U abgekürzt)
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry
IFG	»impaired fasting glucose«; gestörte Nüchtern glukose
IGT	gestörte Glukosetoleranz
INTERHEART	International case-control study to assess importance of risk factors for coronary heart disease worldwide; weltweite Studie, die allgemeingültige Risikoprofile für einen akuten Myokardinfarkt angibt
IRI	immunreaktives Insulin
i.v.	intravenös
IVGTT	intravenöser Glukose-Toleranztest
JDF-U	Juvenile Diabetes Foundation Unit
KHK	koronare Herzkrankheit
KG	Körpergewicht
KM	Kontrastmittel
KOF	Körperoberfläche
LADA	»latent autoimmune diabetes of the adult«; spätmanifestierter Diabetes mellitus Typ 1
LCAT	Lezithin-Cholesterin-Acyltransferase
LDH	Laktatdehydrogenase
LDL-C	Low-density-lipoprotein-Cholesterol; Lipoproteine niedriger Dichte
LJ	Lebensjahr
LZ-EKG	Langzeit-EKG
LZ-RR	Langzeitblutdruckmessung
MDRD	Modified Diet in Renal Diseases
min	Minute
MODY	»maturity onset diabetes in the young«; genetisch bedingte Diabetesform mit autosomal-dominantem Erbgang
MSY	metabolisches Syndrom
NASH	nichtalkoholinduzierte Fettleber
NCEP	National Cholesterol Education Program
NI	Normalinsulin
NLG	Nervenleitungsgeschwindigkeit

NNR-AK	Nebennierenrinden-Antikörper
NNRI	Nebennierenrindeninsuffizienz
NP	Nephropathie
NPH	neutrales Protamin Hagedorn; basisches Protein, geeignet, um Verzögerungsinsuline (NPH-Insuline) herzustellen
NPDR	nichtproliferative diabetische Retinopathie
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika; können u. a. die Nierenfunktion reduzieren
NT-proBNP	aminoterminal pro brain natriuretische Peptid
Nü-BZ	Nüchtern-Blutzucker
OAD	orales Antidiabetikum
OGTT	oraler Glukose-Toleranztest; oraler Zuckerbelastungstest mit 75 g Glukose um z. B. den Glukosestoffwechsel bei regelhaftem Nüchtern-BZ weiter zu klassifizieren
Op	Operation
OR	Odds-Ratio, Vergleichsmaß für Risiken etc.
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCA	Parietalzellantikörper
PDN	periphere diabetische Neuropathie
PDR	proliferative diabetische Retinopathie
p.o.	per os (Einnahme über den Mund)
POC-S	polyzystisches Ovarsyndrom
PPAR	Peroxisomen-Proliferator-aktivierendes Protein, nukleärer Rezeptor für die Thiazolidindione
PRL	Prolaktin
PSR	Patellarsehnenreflex
PTA	perkutane transluminale Angiographie
PTCA	perkutane transluminale koronare Angioplastie
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
RKM	Röntgenkontrastmittel
RPF	renaler Plasmafluss
RR	Blutdruck
s	Sekunde
s.c.	subkutan
SD	Schilddrüse
SEA	Spritz-Ess-Abstand
SH	Sulfonylharnstoffe; vom Sulfonamid abgeleitete Pharmaka, die über einen spezifischen Rezeptor an β -Zellen die glukoseabhängige Insulinsekretion stimulieren
SIH	schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
SpM	Spätmahlzeit
SSW	Schwangerschaftswoche
STH	Wachstumshormon; klassischer Vertreter eines kontrainsulinären Prinzips
Stix	Teststreifen

4S-Studie	Scandinavian Simvastatin Survival Study; 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; wichtiger 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

- 1.1 Diabetisches Koma – 2
- 1.2 Folgeerkrankungen und chronische Symptomatik – 2
- 1.3 Metabolisches Syndrom – 3

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

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

Häufige Erstsymptome 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 (Typ-1-Diabetes);
- körperliche und mentale Leistungsminderung mit Abgeschlagenheit, Druckgefühl im Kopf;
- psychische Probleme;
- Gewichtsverlust beim Insulinmangeldiabetes (Typ 1 oder LADA);
- Sehverschlechterungen bei osmotisch aufquellendem Linsenapparat;
- Hautveränderungen, wie Juckreiz (u. a. Pruritus vulvae), Rubeosis diabetica, Nekrobiosis lipoidica, Acanthosis nigricans;
- 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 entgleisten Blutzuckers beim Typ-1- und beim Typ-2-Diabetikerpatienten. 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, sodass die Diagnosestellung bei fehlender Klinik quasi zufällig im Rahmen von anderen Erkrankungen wie arterieller Hypertonie, Infektionen, Adipositas oder kardiopulmonalen

Erkrankungen gestellt wird. Eine wichtige Untersuchungsmöglichkeit im ambulanten Bereich sind die Check-up-Untersuchungen ab dem 35. Lebensjahr, in denen ein Screening auf DM und Hypercholesterinämie möglich ist.

➤ **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.

1.1 Diabetisches Koma

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.

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).

1.2 Folgeerkrankungen und chronische Symptomatik

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. Dabei sind Gefäßerkrankungen, sog.

■ **Tab. 1.1** Differenzialdiagnostische Kriterien für Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes
Manifestation meist Kinder bis junge Erwachsene	meist höheres Erwachsenenalter
Manifestation akut bis subakut	Beginn meist schleichend
Initial meist Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, Müdigkeit	Häufig keine Beschwerden
In der Regel normgewichtig	Patienten meist übergewichtig
Ketoseneigung ausgeprägt	Nur selten Bildung von Ketonkörpern
Insulinmangel	Insulinresistenz
Kaum familiäre Häufung	meist »Familienerkrankung«
90% mit Auto-AK (GAD, ICA, IA-2, IAA)	Auto-AK fehlen

Angiopathien, für die hohe Mortalität und Morbidität der Patienten mit Diabetes verantwortlich. Insbesondere können Typ-2-Diabetiker subjektiv für viele Jahre beschwerdefrei sein, in denen sich allerdings schon die Makroangiopathie (eine unspezifische arteriosklerotische Gefäßveränderung) oder eine Mikroangiopathie (eine spezifische Veränderung der Arteriolen, Kapillaren und Venolen) ausbilden kann. Als zusätzliche Risikofaktoren, die die Entwicklung dieser Komplikationen beschleunigen, gelten der Hypertonus und Fettstoffwechselstörungen. Dabei ist erwähnenswert, dass im Rahmen der Ausbildung eines metabolischen Syndroms die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie einer Diabetesentwicklung um im Durchschnitt 6–8 Jahren vorangeht. 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 im Folgenden aufgeführt.

Angiopathie:

- Makroangiopathie: Arteriosklerose mit stenosierenden Erkrankungen (koronare Herzkrankung [KHK], periphere arterielle Verschlusskrankheit [pAVK] und zerebrale AVK),
- Mikroangiopathie: Retinopathie und Nephropathie.

Neuropathie:

- periphere Neuropathien (Polyneuropathie, Mononeuropathien, Sensibilitätsstörungen u.a.),
- autonome Neuropathien (kardial, digestiv, urogenital, Orthostase u.a.).

Weitere Folgeerkrankungen sind

- das diabetische Fußsyndrom,
- kardiale Folgeerkrankungen (KHK, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Arrhythmien, Kardiomyopathie),
- arterielle Hypertonie,
- Infektionskrankheiten,
- chronische Niereninsuffizienz,
- Sehstörungen, Amaurosis,
- gestörte Schweißsekretion,
- Fettstoffwechselstörungen,
- gehäuftes Auftreten von Demenzerkrankungen u. a.

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

1.3 Metabolisches Syndrom

Das metabolische Syndrom bezeichnet ein gehäuftes gemeinsames Auftreten von Glukosetoleranzstörung bzw. Diabetes mellitus Typ 2, arterieller Hypertonie, Dyslipoproteinämie und stammbezogener Adipositas. Es wird auch als Wohlstandssyndrom bezeichnet, da ursächliche Zusammenhänge mit der Lebensführung bestehen. Dabei spielt von Beginn an die Insulinresistenz pathogenetisch eine zentrale Rolle.

Differenzialdiagnostische Kriterien für Typ-1- und Typ-2-Diabetes bei Diagnosestellung sind in

■ **Tab. 1.1** zusammengefasst.

Labordiagnostik

- 2.1 Blutzucker – 6
- 2.2 Oraler Glukosetoleranztest (OGTT) – 6
- 2.3 Blutzucker im venösen und kapillären Blut – 8
- 2.4 Messungen der Sekretionskapazität – 8
- 2.5 HbA_{1c} – 9
- 2.6 Fructosamin – 11
- 2.7 Mikroalbuminurie – 11
- 2.8 Nierenfunktionsprüfung – 12
- 2.9 Hochsensitives C-reaktives Protein – 13
- 2.10 NT-proBNP – 13
- 2.11 Weitere Diagnosemethoden – 14
- 2.12 Harnzucker – 14

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 angezeigt.

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

Die Normwerte und pathologischen Werte sind in ■ Tab. 2.1 aufgeführt. Sie beziehen sich auf venöses Plasma oder kapilläres Vollblut. Kapilläres Vollblut spielt heute bei der Diagnostik keine Rolle mehr.

■ 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 $\geq 27 \text{ kg/m}^2$,
- erstgradig Verwandter mit Diabetes mellitus,
- Geburt eines Kindes mit Makrosomie ($>4000 \text{ g}$),
- Gestationsdiabetes, habituelle Aborte in der Anamnese, Frauen mit polyzystischen Ovarien,
- arterielle Hypertonie,
- makrovaskuläre Erkrankungen (z.B. KHK, Z.n. Myokardinfarkt, pAVK, Schlaganfall,
- Dyslipidämie mit HDL-Erniedrigung und/oder Triglyzeriden $\geq 250 \text{ mg/dl}$ [$2,85 \text{ mmol/l}$],
- Albuminurie,
- bei zurückliegenden Untersuchungen gestörte Glukosetoleranz oder gestörte Nüchtern-glukose (z.B. während eines Infektes, eines Myokardinfarktes, einer Intervention mit BZ-Erhöhung im Postaggressionsstoffwechsel),
- Bevölkerungsgruppe mit besonders erhöhter Diabeteswahrscheinlichkeit (z.B. Schwarze, Asiaten, Araber, Polynesier).

■ Labordiagnostik

Zur Labordiagnostik gilt folgende Vorgehensweise als sinnvoll:

- Zur Diagnostik und Verlaufskontrolle dürfen nur qualitätskontrollierte Verfahren zur Glukosebestimmung eingesetzt werden (Ausnahme: BZ-Selbstbestimmungen des Patienten; ► Abschn. 2.3).
- 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, internationalen Einheiten in mmol/l haben sich in Deutschland nicht allgemein durchgesetzt. Große Kliniken und große Labors geben jedoch die Werte mitunter nur in mmol/l an. Es gilt:

- $100 \text{ mg/dl BZ} = 5,6 \text{ mmol/l BZ}$,
- $18,0 \text{ mg/dl BZ} = 1,0 \text{ mmol/l BZ}$.

2.2 Oraler Glukosetoleranztest (OGTT)

Der OGTT ist ein weiterer wichtiger Suchtest, der die Nüchternglukosemessung 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 $150 \text{ g Kohlenhydrate pro Tag}$);
- 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 hydrolysierten Stärke in $250\text{--}300 \text{ ml}$ Wasser innerhalb von 5 Minuten;
- Kinder $1,75 \text{ g/kg KG}$ (maximal 75 g Glukose);

■ **Tab. 2.1** Normwerte und pathologische Nüchternglukosewerte 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 Nüchternglukose (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

■ **Tab. 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	≥7,8 mmol/l / <11,1 mmol/l
Vollblut, kapillär (hämolysiert)	≥140 mg/dl / <200 mg/dl	≥7,8 mmol/l / <11,1 mmol/l
Diagnostische Kriterien für Diabetes mellitus		
Plasma, venös	≥200 mg/dl	≥11,1 mmol/l
Vollblut kapillär (hämolysiert)	≥200 mg/dl	>11,1 mmol/l

- Blutentnahme zu den Zeitpunkten 0 und 120 Minuten; zur Diagnostik des Gestationsdiabetes auch Blutentnahme nach 60 min;
- sachgerechte Probenaufbewahrung und -verarbeitung.

Auf die Einnahme kontrainsulinärer Medikamente (Prednisolon, L-Thyroxin, Betamimetika, Progesteron u.a.) sollte am Morgen vor dem Test verzichtet werden. Der OGTT ist kontraindiziert bei interkurrenten Erkrankungen, bei Z. n. Magen-Darm-Resektion oder gastrointestinalen Erkrankungen mit veränderter Resorption, oder wenn bereits eine erhöhte Nüchternglukose (Plasmaglu-

kose ≥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 ■ Tab. 2.2 genannten Werte zur Beurteilung des OGTT. Der OGTT kann falsch-negativ sein, also unauffällig trotz bestehendem 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 ► Kap. 9), eines D. m. Typ 1 oder sekundärer Hyperglykämien.

Mit der erfolgreichen Behandlung sekundär bedingter Hyperglykämien oder eines metabolischen Syndroms klingt die damit verbundene Insulinresistenz ab, und die gestörte Glukosetoleranz kann sich wieder normalisieren. Es bleibt jedoch die Neigung zu erneuten Entgleisungen, weswegen im weiteren Verlauf jährliche Überprüfungen erfolgen sollten. Neuere Untersuchungen zeigen jedoch auch, dass eine Blutzuckererhöhung im Rahmen von Stress (z.B. Myokardinfarkt, Infektionen), Schwangerschaft, Traumata und Postaggressionsstoffwechsel erhebliche prognostische Bedeutung bezüglich eines anhaltend gestörten Glukosestoffwechsels aufweist. Der OGTT ist also eine sinnvolle diagnostische Maßnahme, ebenso wie die OGTT-Verlaufskontrolle.

2.3 Blutzucker im venösen und kapillären Blut

In der klinischen Praxis spielen die Differenzen aus venösem Plasma oder kapillärem Vollblut (~11%) bei der BZ-Kontrolle zur Therapieüberprüfung keine entscheidende Rolle, zumal die Abweichung durch Messfehler ebenfalls bei 10–20% liegt. Zur Therapieprüfung stehen eine Vielzahl handelsüblicher Blutzuckermessgeräte zur Verfügung. Die Werte im Serum sind höher als im Vollblut, da die intrazelluläre Glukosekonzentration geringer ist. Kapilläres Vollblut spielt heute bei der Diagnostik keine Rolle mehr.

Für die Diagnostik des Diabetes mellitus wird der Blutzucker im venösen Plasma mit qualitätskontrollierten Laborverfahren bestimmt. Dabei ist zu beachten, dass die Blutglukosemessung umgehend erfolgen sollte. Bei der Versendung von Blutproben an ein auswärtiges Labor kommt es in Abhängigkeit von der Zeitverzögerung durch Glykolyse und Gerinnung zur Messung falsch-niedriger Werte. In einem solchen Fall müssen Glykolysehemmer (Citrat/Citratpuffer und NaF) sowie Gerinnungshemmer (EDTA oder Heparin) hinzugegeben werden.

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

- **Kapillarblut: sofort hämolsieren/entleeren**
- 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 BZ-Messgeräte sind für die 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 Zweifelsfall 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 Stimulationssteste 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 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 maximale Stimulation der Betazelle führt zur vermehrten Proinsulinausschüttung, sodass ein im Verhältnis zum Insulin erhöhter Proinsulinanteil Hinweis auf eine β -Zell-Versagen beim Diabetes mellitus Typ 2 ist.

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 im Nüchternzustand und insbesondere nach einer Stoffwechselbelastung eine bessere Information zur Sekretionsleistung der β -Zellen. 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 Frage-

stellung kann in der sog. Honeymoon-Periode beim Typ-1-Diabetes oder beim Sekundärversagen unter oralen Antidiabetika wichtig sein (► Kap. 6 und ► Kap. 8). Zur Differenzialdiagnose kann die C-Peptid-Bestimmung bei folgenden klinischen Krankheitsbildern herangezogen werden:

- Jüngere Typ-2-Diabetiker
- LADA-Diabetes (autoimmun verursachter Insulinmangeldiabetes der verzögert auftritt – bevorzugt in der 3.–4. Lebensdekade)
- Insulinom (häufigste hormonaktive Tumor der β -Zellen der Bauchspeicheldrüse der aufgrund seiner Insulinproduktion häufig zu Hypoglykämien führt)

In Einzelfällen kann die C-Peptid-Bestimmung auch zum differenzierten Einsatz von Medikamenten wie DPP4-Hemmer und GLP-Analoga notwendig sein, die eine sekretorische Restkapazität erforderlich machen.

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. Die Bestimmung der Sekretionskapazität ist mitunter hilfreich. Sie gehört aber nicht zur Routinediagnostik, sondern ist speziellen wissenschaftlichen und klinischen Fragestellungen vorbehalten, u. a. bei der Diagnostik von Sekretionskapazität, Hypoglykämien oder Insulinomen (► Kap. 9).

2.5 HbA_{1c}

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

Glukosestoffwechsellaage und Güte der Therapieeinstellung ist eine vierteljährliche Bestimmung des HbA_{1c} -Wertes sinnvoll.

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. Daher können Referenzbereiche je nach Bestimmungsmethode von Labor zu Labor variieren und müssen bei der Beurteilung der HbA_{1c} -Werte Berücksichtigung finden. Aus einer gewissen Tradition heraus werden die Ergebnisse der HbA_{1c} -Messung in Prozent 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-Hämoglobins (nach Loteo: $\geq 6,5\%$ = Diabetes)

Normwerte für das HbA_{1c} nach IFCC: 28–38 mmol/mol (nach Loteo: ≥ 48 = Diabetes)

Zur Interpretation des HbA_{1c} -Wertes muss angeführt werden, dass der Referenzbereich für Nicht-Diabetiker zwischen 4 und 6% je nach Laborrange liegt. Eine Ausschlussdiagnose eines DM durch einen normalen HbA_{1c} ist nicht zulässig, da auch bei normalem HbA_{1c} ein DM existent sein kann!

Fehlerquellen bei der HbA_{1c} -Messung können durch eine pathologisch veränderte Lebensdauer der Erythrozyten entstehen. Eine hämolytische Anämie mit verkürzter Erythrozytenlebensdauer führt zu falsch-niedrigen HbA_{1c} -Bestimmungen, verlängerte Lebensdauer zu falsch-hohen HbA_{1c} -Werten. Auch Hämoglobinopathien (HbF, HbS

u.a.) und eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz können zu falsch-hohen Messungen führen.

Verschiedene Krankheitsbilder führen zu falsch-hohen oder falsch-niedrigen HbA_{1c} -Werten:

- Falsch-hoch wird der HbA_{1c} -Wert bei Eisenmangelanämie gemessen, da in diesem Fall der Abbau der Erythrozyten verlangsamt ist.
- Falsch-niedrige Werte können bei hämolytischer Anämie durch Zerstörung der Erythrozyten bei Erbkrankheiten (z.B. Thalassämie), Infektionen, chronischer Niereninsuffizienz und erhöhter Neusynthese von Erythrozyten darstellbar sein. Der HbA_{1c} ist auch verändert nach Bluttransfusionen oder einem stärkeren Blutverlust infolge eines Traumas. Hemmung der Glykierung durch Vitamin C und Vitamin E.
- Schwangerschaft und Lebererkrankungen beeinflussen ebenfalls den HbA_{1c} -Wert.

Folgende Nahrungsformeln zur Umrechnung werden angegeben:

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

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

Annäherungsformel um den HbA_{1c} in Blutzucker mg/dl auszurechnen:

$$\text{HbA}_{1c} \times 30 - 60 \\ = \text{durchschnittlicher BZ der letzten} \\ 2-3 \text{ Monate}$$

Der Zielwert für eine gute Blutzuckereinstellung ist ein $\text{HbA}_{1c} +1\%$ des oberen Normwertes, in unserem Beispiel wären dies $6\% + 1\% = 7\%$. Große klinische Untersuchungen wie die DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) für Typ-1-Diabetiker und die UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) 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 erkaufte wird.

Die Beurteilung der Stoffwechselgüte darf aber nicht nur durch die HbA_{1c} -Bestimmung allein erfolgen, sondern bedarf immer der Beurteilung der Blutzuckerprofile. Beispielsweise kann eine instabile Glukosestoffwechsellaage mit starken Blutzuckerschwankungen verbunden sein, mit ausgeprägten Hyperglykämien und einer Adaptation an sehr niedrige Werte. Dies kann einen relativ guten HbA_{1c} -Wert vortäuschen.

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, sodass 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.

Das Fructosamin spielt daher in der klinischen Praxis nur eine sehr untergeordnete Rolle und gehört nicht zur Routinediagnostik. Es ist lediglich dann sinnvoll, wenn eine HbA_{1c} -Bestimmung nicht verwertbar oder nicht zulässig ist.

➤ **Der Normwert für Fructosamin ist 200–285 $\mu\text{mol/l}$.**

2.7 Mikroalbuminurie

Die Bestimmung der Albuminausscheidung ist der wichtigste Parameter, um frühe Stadien einer diabetischen Nephropathie zu klassifizieren, und 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 fünf Jahre nach Diagnosestellung, für

Kinder ist mit Einsetzen der Pubertät (>11. Lebensjahr) die Testung zu fordern.

Normwerte der Albuminunausscheidung

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 m² 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 m² Körperoberfläche: 20–200 mg/l

Zur Diagnosestellung einer diabetischen Nephropathie wird der Nachweis von mindestens 2 Albuminausscheidungsraten im ersten Morgenurin im Mikroalbuminbereich gefordert, die im Abstand von 2–4 Wochen gemessen werden (= persistierende Mikroalbuminurie). Idealerweise sollte bei der Messung aus dem Spontanurin der erste Morgenurin verwendet werden. Hierzu können geeignete Schnelltests in Form von Teststreifen (Micraltest II®, Micralbu-Stix®) verwendet werden. Sollte nur eine der beiden Messungen negativ ausfallen, so ist eine dritte Messung mit einer laborchemischen Methode erforderlich. Für Albuminkonzentrationen unter 200 mg/dl sind laut Empfehlungen der DDG der Mikraltest 2 und der Mikroalbu-Stix geeignet. Zur zweiten Kontrolle bei erhöhten Werten sollte eine laborchemische Methode zur Graduierung der Albuminkonzentration benutzt werden.

➤ **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 Schnelltests ist möglich.

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 an eine Optimierung der Blutfette (► Kap. 19).

Neben der jährlichen Untersuchung auf Mikroalbumine ist es notwendig, die GFR (s.u.) zu bestimmen, da auch Patienten ohne Albuminurie bereits im Rahmen einer ischämischen Nephropathie eine eingeschränkte Nierenfunktion zeigen.

»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 drei Tage. Diese Ursachen einer Proteinurie sollten deshalb differenzialdiagnostisch abgeklärt werden.

Ein jährliches Screening auf Mikroalbuminurie ist auch hinsichtlich der Risikostratifizierung kardiovaskulärer Ereignisse sinnvoll, da sie als Prädiktor koronarvaskulärer Komplikationen eine Rolle spielt. Weisen Diabetiker eine Albuminausscheidung auf, so ist das Risiko, an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung zu versterben, gegenüber D.m. ohne Albuminausscheidung um 2,4-fach erhöht. Ein Nachweis von Mikroalbuminen erhöht auch ohne bestehenden D.m. das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko von Hypertonikern sowie das Risiko, an einer venösen Thrombose oder Demenz zu erkranken.

2.8 Nierenfunktionsprüfung

Bei einer Nierenfunktionsstörung kommt es zur Reduktion der renalen Exkretion von Arzneimitteln sowie der jeweiligen Metaboliten. Dabei sind zwei 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 zwei Verfahren an:

- die vereinfachte MDRD-Formel (MDRD = Modified Diet in Renal Diseases), 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.

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

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

Alternativ kann die GFR durch die **CKD-EPT-Formel** berechnet werden. Diese Formel hat einen Vorteil gegenüber der MDRD-Formel im Übergang von normaler zur beginnenden Niereninsuffizienz.

Zur Abschätzung der GFR kann alternativ zum Serum-Kreatinin auch das **Cystatin C** bestimmt werden. Die Serumkonzentration von Cystatin C, einem Cystein-Protease-Inhibitor, welches in allen menschlichen Zellen synthetisiert wird, bindet nicht an Plasmaproteine, wird glomerulär filtriert und nicht tubulär sezerniert oder rückresorbiert, hängt

somit ausschließlich von der glomerulären Filtrationsleistung der Niere ab. Bei einer verminderten GFR (<70–80 ml/min) ist es vermehrt im Blut messbar, es steigt deutlicher als das Kreatinin an.

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

Vorteile der Cystatin-C-Bestimmung gegenüber der Kreatininbestimmung

- Geringer Einfluss von Muskelmasse (Kinder, Senioren), Geschlecht und Fleischkonsum
- Größere Sensitivität im »kreatininblinden« Bereich bei einer GFR zwischen 40 und 80 ml/min
- Keine Störung wie bei der Jaffe-Reaktion, nach der Kreatinin bestimmt wird, durch ASS, Cephalosporine und Bilirubin

Die angeführten Schätzformeln können aus dem Netz heruntergeladen werden, z.B. 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 sensibler, 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 hsCRP, 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 und zur fortschreitenden Arteriosklerose führt.

Patienten mit Persistenz eines erhöhten hsCRP sollten insbesondere konsequent nach Zielkriterien therapiert werden. Eine Verlaufskontrolle bei erhöhten Werten wird empfohlen, um kurzzeitige CRP-Anstiege auszuschließen.

Bewertung des kardiovaskulären Risikos mittels hsCRP

- hsCRP-Wert < 1,0 mg/l: geringes Risiko
- hsCRP zwischen 1,0–3,0 mg/l: mäßiges Risiko
- hsCRP > 3,0 mg/l: hohes Risiko

CAVE: MODY-Patienten (HNF1α-Mutationen) zeigen falsch-niedrige CRP-Werte.

2.10 NT-proBNP

Natriuretische Peptide und deren N-terminale Prohormone sind spezifische Marker sowohl einer systolischen als auch einer 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 misst man unbedingt Ketonkörper. Ist der Urin auf Ketonkörper positiv, so stellt man die körperliche Belastung zurück, bis das Insulin wirkt und der Stoffwechsel sich wieder normalisiert hat.

Sinnvoll ist der Urinstix auf Ketonkörper auch im Rahmen der Betreuung von vor allem übergewichtigen Gestationsdiabetikerinnen. Hier sollten keinesfalls Ketonkörper nach Nahrungsumstellung mit Kohlenhydratrestriktion nachweisbar sein, da dies unmittelbare fetale Schädigungen nach sich ziehen kann.

Weitere Informationen zur Diagnostik sind in anderen Kapiteln zu finden:

- Ketonkörper, Blutgasanalyse, Laktat und Elektrolyte: ► Kap.12 (Ketoazidose) und ► Kap. 13
- Laktat: ► Kap. 15 (Laktatazidose)
- Blutfette: ► Kap. 19 (Fettstoffwechselstörungen)
- Autoimmunantikörper und HLA-Bestimmung zur Diagnostik des D. m. Typ 1: ► Kap. 4

Welche Laborwerte sollten bei Verdacht auf neu manifestiertem Typ-1-Diabetes bestimmt werden?

- BZ, HbA_{1c}
- BB, TSH, GGT, GOT, GPT, Amylase, Lipase, Kreatinin mit GFR,
- Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride,
- C-Peptid, ICA, GAD-AK ZnT8-AK (IA-2-AK, IA-AK nur bei Patienten vor dem 10. Lebensjahr),
- Urinstatus.

Welche Laborwerte sollten bei Verdacht auf neu manifestiertem Typ-2-Diabetes bestimmt werden?

- BZ, HbA_{1c}, GAD-AK
- BB, TSH, GGT, GOT, GPT, Kreatinin mit GFR
- Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride
- Urinstatus, Mikroalbumine im Urin

Welche Laborwerte sollten regelmäßig kontrolliert werden?

- BZ mit Profilmessung: je nach Therapieplan täglich oder wöchentlich
- alle 3 Monate: HbA_{1c}
- alle 12 Monate: BB, TSH, GGT, GOT, GPT, Kreatinin mit GFR, Cholesterin, HDL, LDL, Triglyceride, Urinstatus, Mikroalbumine im Urin (bei D.m. Typ 1 etwa 5 Jahre nach Manifestation)

Welche Laborwerte sollten bei unklaren Blutzuckerschwankungen oder deutlichen Blutzuckererhöhungen durchgeführt werden?

- Zum Ausschluss von Infektionen BB, BKS, CRP, Urinstatus
- Zum Ausschluss einer Pankreatitis: Amylase, Lipase, CRP, BB
- Zum Ausschluss einer Herzinsuffizienz: NT-pro BNP
- Zum Ausschluss einer Hyper- oder Hypothyreose: TSH, fT3, fT4
- Zur Abklärung einer NASH-Steatohepatitis: GGT, GOT, GPT
- Cortisol im Serum/Urin: Hypercortisolismus?

2.12 Harnzucker

Bei Blutzuckerkonzentrationen oberhalb der sogenannten Nierenschwelle von 160–180 mg/dl (ca. 9–10 mmol/l) wird Glukose über die Niere ausgeschieden und ist im Urin messbar. Die Uringlukosemessung detektiert Blutglukosekonzentrationen oberhalb der Nierenschwelle seit der letzten Harnblasenentleerung. Sie ist damit zwar ein leicht bestimmbarer und preiswerter Parameter, aber bezüglich der Stoffwechselsituation auch recht ungenau. Zur Steuerung einer Insulintherapie