

Diabetes mellitus

Definition:

Als Zuckerkrankheit bezeichnet man eine durch Insulinmangel (Typ1-Diabetes) oder verminderte Insulinempfindlichkeit des Körpers (Typ2-Diabetes) hervorgerufene Störung des Glukosestoffwechsels (Kohlenhydratstoffwechsel). Diese ist chronisch. Es kommt zu einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Dabei ist die Verfügbarkeit der Glukose innerhalb der Zelle erniedrigt.

Einteilung des Diabetes

Diabetes Typ 1:	insulinabhängiger oder auch jugendlicher Diabetes mellitus
Diabetes Typ 2:	insulinunabhängiger oder auch Erwachsenenenddiabetes
Sekundärer Diabetes:	durch andere Grunderkrankungen (Pankreatitis, Morbus Cushing, Akromegalie) oder Medikamente (Cortison, bestimmte Diuretika, Pille) hervorgerufener Diabetes mellitus
Schwangerschaftsdiabetes:	seltene Sonderform des Diabetes, tritt bei 0,5-3% aller Schwangeren auf und ist reversibel. Therapie wie Typ 1-Diabetes bis einige Tage nach Entbindung

Diabetes Typ 1

Der Typ1-Diabetes ist deutlich seltener als Typ2-Diabetes. Nur ca. 10% der Diabetiker leiden an einem Typ 1-Diabetes.

Im Gegensatz zum Typ 2-Diabetes liegt hier keine Insulinresistenz vor, sondern ein absoluter Insulinmangel. Das heißt, dass der Körper nicht ausreichend Insulin produziert.

Im Unterschied zum Typ-2 Diabetes sind die Patienten bei Erstmanifestation der Erkrankung meist unter 40 Jahre alt. Deshalb wurde die Erkrankung früher auch als jugendlicher Diabetes bezeichnet. Häufig haben die Patienten innerhalb kurzer Zeit viel Gewicht verloren, so dass leider gelegentlich zunächst eine Tumor- oder Schilddrüsenerkrankung vermutet wird.

Die Erkrankung beginnt nicht schleichend und unbemerkt sondern meist mit heftigen zum Teil lebensbedrohlichen Stoffwechselentgleisungen wie zum Beispiel massiver Hypoglykämie oder diabetischem Koma. Beide Extreme führen unbehandelt zum Tode des Patienten!

Die Erkrankung ist gekennzeichnet von einem sehr instabilen Verlauf, was eine größtmögliche Mitarbeit des Patienten bei der Therapie erfordert.

Die Heftigkeit der Symptome liegt am absoluten Insulinmangel der Patienten. Im Gegensatz zum Typ2-Diabetiker, bei dem die Insulinausschüttung verzögert ist und die Insulinempfindlichkeit der Zielzellen herabgesetzt, produzieren Typ2-Diabetiker nicht genügend Insulin, um die Glukose in die Zellen zu schleusen.

Ursachen

Man nimmt an, dass der Typ 1-Diabetes eine Autoimmunerkrankung des Körpers ist. Ursachen können zum Beispiel Virusinfekte sein, bei denen die B-Zellen des Pankreas zerstört werden. Dadurch kommt es zu einem absoluten Insulinmangel.

Aus diesem Grunde tritt Typ1-Diabetes auch familiär gehäuft auf, wobei die genauen Mechanismen der Vererbung noch unbekannt sind.

Symptome

- Erhöhter Blutzuckerspiegel
- Starker Durst
- Polyurie (vermehrtes Wasserlassen durch erhöhte Zuckerausscheidung mit dem Urin)
- Glukosurie
- Ggf. Exsikkose
- Übelkeit
- Schwäche
- Teilweise erheblicher Gewichtsverlust
- Oft auch Koma als Erstmanifestation

Diagnostik

- Blutzuckerspiegelbestimmung
- HbA1c-Bestimmung (Zuckerlangzeitwert, gibt Anteil des Hämoglobins wider, an den Glukose gebunden ist)
- Bestimmung des C-Peptids (Insulinvorläufer, dient als Marker der Sekretion der β -Zellen der Bauchspeicheldrüse. Im Rahmen eines Glukosebelastungstests kann die Reaktionsfähigkeit der Bauchspeicheldrüse bestimmt werden.)

EXKURS C-Peptid:

Normalwerte in Abhängigkeit vom Labor:

- 1,1 – 5,0 µg/l
- 30 – 60 Min nach Glukosebelastung: 4,0 – 8,0 µg/l

erniedrigte Werte:

- Diabetes mellitus Typ 1
- Diabetes mellitus Typ 2a
- Diabetes mellitus Typ 2b bei Sekundärversagen einer Sulfonylharnstofftherapie

erhöhte Werte:

- Diabetes mellitus Typ 2b als Zeichen der Insulinresistenz
- Insulinom

normale Werte bei klinisch nachgewiesenen Hypoglykämien:

- Hypoglycaemia factitia im Rahmen eines Münchhausen-Syndroms (selten).

Relation von C-Peptid zum Nüchtern-Blutzucker

Um die Insulinbedürftigkeit eines Diabetikers zu bestimmen, kann das Verhältnis von C-Peptid zum Nüchtern-Blutzucker (NBZ) bestimmt werden. Werte unter 11,7 sprechen für ein Sekundärversagen und die Notwendigkeit der Insulingabe

$$\frac{\text{C – Peptid (ng/ml)} \times 1000}{\text{NBZ (mg/dl)}}$$

- Urinuntersuchung auf Glukose (Harnschwelle 180mg/dl) und Ketonkörper (fallen durch gesteigerten Fettabbau im Körper an)
- Ggf. Blutgasanalyse wegen der Gefahr der Ketoazidose (Übersäuerung des Blutes durch vermehrten Fettabbau)

Der vermehrte Fettabbau erklärt sich durch die fehlende Verfügbarkeit von Glukose zur Energiegewinnung. Dann werden zunächst die Glukagonspeicher der Leber geleert und dann das Fettgewebe zur Energiegewinnung abgebaut.

Therapie

Der Typ 1-Diabetes muss mit Insulin behandelt werden, da die Patienten selbst kein oder kaum noch Insulin produzieren. Da Insulin ein Eiweiß ist, muss es parenteral verabreicht werden, da es sonst verdaut würde. Die Insulintherapie muss lebenslang fortgesetzt werden. Dabei gibt es verschiedene Therapieansätze, wobei sich heutzutage die intensivierete Insulintherapie weitestgehend durchgesetzt hat. Sie ermöglicht den Patienten eine nahe normoglykämische Blutzuckereinstellung und somit die Möglichkeit, ein annähernd normales Leben weiterzuführen. Die Patienten können weiterhin am Berufsleben teilnehmen und sind weniger stark eingeschränkt in ihrer Ernährung. Nichts desto trotz muss die Ernährung an die veränderte Stoffwechselsituation angepasst werden. Auch Bewegung ist ein wichtiger Faktor der Therapie.

Die intensivierete Insulintherapie setzt allerdings größtmögliche Mitarbeit der Patienten voraus. Denn sie erfordert regelmäßige Blutzuckerkontrollen und entsprechend angepasste Insulingaben. (ca. 5-7mal am Tag). Eine moderne Variante der intensivierten Insulintherapie stellt die Behandlung mit einer Insulinpumpe dar. Hierbei wird über einen subkutanen Kunststoffkatheter, der alle 2-3 Tage gewechselt wird, kontinuierlich eine vom behandelnden Arzt festgelegte Menge schnell wirksames Insulin abgegeben. Zusätzlich wird zu den Mahlzeiten ein nach BE berechneter Insulinbolus abgegeben. Dies ermöglicht eine weitere Erleichterung der Ernährungsvorschriften und noch mehr Unabhängigkeit, da der Insulinvorrat für mindestens einen Tag sozusagen direkt am Körper getragen wird. Allerdings werden die Patienten auch bei dieser Therapie nicht um die regelmäßigen Blutzuckermessungen herumkommen.

Wirkprofile der Insuline

Im Folgenden werden der **Wirkbeginn**, der Zeitpunkt der stärksten Insulinwirkung (**Wirkmaximum**) und die **Wirkdauer** der einzelnen Insulinsorten angegeben.

Die Diagramme dienen nur einer schematischen Darstellung.

Die Zeitangaben entsprechen nicht den Angaben der Herstellerfirmen. Sie geben den subjektiven Wirkungseindruck der verordnenden Ärzte auf Grundlage zum Teil jahrelanger Erfahrung im Umgang mit den einzelnen Insulinsorten wieder.

Generell dürfen Zeitangaben zu Wirkeintritt, Wirkmaximum und Wirkdauer von Insulinen nur als **Anhalt** verstanden werden.

Zum einen verlängert sich die Wirkung mit erhöhter Dosis, und es werden höhere Blutspiegel erreicht. Zum anderen sind ganz erhebliche **Schwankungen** der Aufnahme des gespritzten Insulins ins Unterhaut-Fettgewebe zu beobachten - und zwar sowohl zwischen verschiedenen Patienten als auch bei ein und derselben Person, sogar innerhalb des gleichen Tages.

Wichtig sind in diesem Zusammenhang die regelmäßige Kontrolle des Blutzuckers und das Sammeln von Erfahrungswerten.

Insulin-Art (Handelsnamen)	Wirkprofil (annähernd)	Wirkbeginn Wirkmaximum Wirkdauer (nach Injektion)
Insulin-Analoga kurzwirksam - Apidra (Glulisin) - Humalog (Lispro) - Novorapid (Aspart) Langwirksam: - Lantus (Glargin)		sofort 1 - 1,5 Std. 2 - 3 Std. (wenig dosisabhängig) 1 - 2 Std. 24 Std.
Normal-Insulin (Alt-Insulin) - Insuman Infusat - Berlinsulin H Normal - Humaject Normal - Huminsulin Normal 40 - Insulin Actrapid HM - Insuman RAPID Basal-Insulin (Verzögerungs-Insulin) - Berlinsulin H Basal - Humaject Basal - Huminsulin Basal - Insulin Protaphan HM - Insuman BASAL		10 - 15 Min. 2 Std. 4 - 6 Std. (dosisabhängig) 90 - 120 Min. 4 - 6 Std. 8 - 12 Std.
Kombinationen aus Normal- und Basal-Insulin - Insulin Actraphane HM 10/90 - Insuman Comb 15 - Insulin Actraphane HM 20/80 - Insuman COMB 25 - Berlinsulin H 30/70 - Huminsulin Profil III - Insulin Actraphane HM 30/70 - Insulin Actraphane HM 40/60 - Insulin Actraphane HM 50/50 - Insuman COMB 50		30 Min. 4 - 6 Std. 8 - 12 Std.

Die oben eingefügte Tabelle zeigt eine Übersicht über die zurzeit verwendeten unterschiedlichen Insuline. Dabei unterscheidet generell zwei „Insulingruppen“

Die erste Gruppe ist die Gruppe der kurz wirkenden Insuline. Sie haben eine kurze Wirkdauer und die Wirkung setzt relativ rasch nach der Verabreichung ein. Die zweite Gruppe der Insuline sind die lang wirkenden Insuline. Ihre Wirkung tritt erst nach Stunden ein, hält aber auch für mehrere Stunden an.

Beide Gruppen müssen noch in Untergruppen geteilt werden:

Bei den kurz wirkenden Insulinen unterscheidet man die kurz wirkenden Analoginsuline, deren Wirkung sofort eintritt und ca. 2-3 Stunden anhält und die Normalinsuline. Die Wirkung der Normalinsuline tritt nach 10-15 Minuten ein und hält 4-6 Stunden an, je nach verabreichter Dosis.

Bei den lang wirkenden Insulinen unterscheidet man:

- NPH-Verzögerungsinsulin (Basalinsulin), dessen Wirkung nach 1,5-2 Stunden eintritt und 8-12 Stunden anhält
- Mischinsulinen (Mischung aus Normal und Basalinsulin), deren Wirkung nach ca. 30 Minuten eintritt und 8-12 Stunden anhält
- Lang wirkendem Analoginsulin, dessen Wirkung nach 1-2 (4) Stunden eintritt und 24 Stunden anhält

Eine Neuheit der Insulintherapie stellt das inhalative Insulin dar. Es steht jedoch im Verdacht, eine verstärkte Immunreaktion des Körpers hervorzurufen, weshalb es bei Typ1-Diabetikern nicht eingesetzt werden sollte.

Insulintherapie

Ziel der Insulintherapie ist es, den Blutzuckerspiegel des Diabetikers nahe am Normbereich zu halten. Der menschliche Körper benötigt unabhängig von Mahlzeiten rund um die Uhr Insulin zur geregelten Energieversorgung. Daher produziert die gesunde Bauchspeicheldrüse kontinuierlich Insulin. Ändert sich der Insulinbedarf durch Bewegung, Essen, hormonelle Veränderungen, etc., wird die Insulinproduktion automatisch angepasst. Dies kann eine Insulintherapie natürlich nicht leisten. Moderne Behandlungsansätze bieten jedoch eine relativ gute Anpassung der Blutzuckerwerte und größtmögliche Freiheit der Patienten.

Man unterscheidet verschiedene Formen der Insulintherapie.

1. Konventionelle Insulintherapie

Bei der konventionellen Insulintherapie wird zwei Mal am Tag ein **Mischinsulin** gespritzt. Wichtig dabei ist es, den Spritz-Ess-Abstand einzuhalten. Dieser ergibt sich aus der Zeit, nach der die Wirkung des Insulins nach dem Spritzen eintritt. Die konventionelle Insulintherapie ist der „einfachste“ Therapieansatz der Insulintherapie.

Sie bietet den Vorteil, dass der Diabetiker nur 2 Mal am Tag spritzen muss. Allerdings ist der Blutzuckerspiegel hier nur schlecht steuerbar. Der Patient ist gezwungen, einen sehr strengen Lebensrhythmus einzuhalten (sechs Mahlzeiten zu immer den gleichen Zeiten mit genau festgelegten Kohlenhydratmengen).

Zur Behandlung des Typ1-Diabetikers ist dieses Modell nahezu ungeeignet. Typ 2 Diabetiker, die sekundär insulinpflichtig werden, können mit der konventionellen Insulintherapie relativ gut therapiert werden.

2. Intensivierte Insulintherapie (Basis-Bolus-Therapie)

Bei der intensivierten Insulintherapie wird täglich ein lang wirkendes Insulin als Basis eingesetzt. Zu den Mahlzeiten wird ein kurz wirkendes Insulin gespritzt (Bolus).

Die Basis soll hierbei den kontinuierlichen Bedarf des Körpers an Insulin abdecken. Die Boli zu den Mahlzeiten decken den erhöhten Bedarf ab. Es gibt verschiedene Varianten der intensivierten Insulintherapie:

- 2xtgl. Basis (Basalinsulin)/3xtgl. Bolus (Normalinsulin)
- 3xtgl. Basis (Basalinsulin)/3xtgl. Bolus (Normalinsulin)
- 3xtgl. Basis (Basalinsulin)/3xtgl. Bolus (Analoginsulin, sehr kurz wirksam)
- 1xtgl. Basis (Lantus, sehr lang wirksam; Analoginsulin)/3xtgl. Bolus (Analoginsulin, sehr kurz wirksam)

Bis vor wenigen Jahren war die erste Variante am häufigsten vertreten. Mittlerweile wird jedoch genauso häufig die Variante mit dem sehr lang wirksamen Lantus eingesetzt. Meist wird die intensivierte Therapie bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt, da diese einen flexiblen Tagesablauf benötigen.

Die Verwendung des sehr kurz wirkenden Analoginsulins hat Vor- und Nachteile. Von Vorteil ist es, dass erhöhte BZ-Spiegel schnell absinken. Durch die kurze Wirkdauer kommt es auch bei größeren Insulindosen kaum zu einer Wirküberlappung. Nachteilig ist, dass entweder ein sehr lang wirksames Analoginsulin als Basis eingesetzt werden muss oder drei Mal täglich ein Basalinsulin. Außerdem kann es bei fett- oder ballaststoffreichen Mahlzeiten durch den raschen Wirkeintritt zu Problemen kommen. Der Blutzuckeranstieg ist verzögert, es ist daher ein erhöhtes Hypoglykämie-Risiko gegeben. Wird das Abendbrot sehr früh eingenommen, kann es nachts zu einer Insulinlücke kommen. Aufgrund dieser Gefahren wird bei der intensivierten Therapie meist das Normalinsulin als Bolus bevorzugt.

Die intensivierte Insulintherapie erreicht eine deutlich stärkere Angleichung an die physiologischen Vorgänge zur Blutzuckerregulierung und ermöglicht dem Diabetiker dadurch einerseits eine bessere Einstellung seines Blutzuckerspiegels und eine große Flexibilität seiner Tages- und Mahlzeitengestaltung hinsichtlich Zeitpunkt und Zusammenstellung.

Voraussetzung ist eine umfassende Diabetikerschulung.

Nachteile der intensivierten Therapie sind die mehrmals täglich notwendigen Blutzuckerkontrollen und die jeweils notwendigen Insulininjektionen. Für Kinder wird daher dringend eine psychologische Betreuung empfohlen.

3. Insulinpumpentherapie

Auch bei der Insulinpumpentherapie handelt es sich um das Verfahren der intensivierten Insulintherapie.

Über einen Kunststoffkatheter, der im Unterhautfettgewebe liegt, wird zum einen kontinuierlich eine Basalrate an kurz wirkendem Normalinsulin verabreicht. Zu den Mahlzeiten wird dem vorher gemessenen Blutzucker und der folgenden Mahlzeit entsprechend ein Insulinbolus über die Pumpe gespritzt. Der Kunststoffkatheter wird alle 2-3 Tage vom Patienten selber gewechselt. Dazu wird der alte Katheter entfernt und ein neuer Katheter mit einer Art „Schussapparat“ unter die Haut gebracht. Bevorzugte Körperstellen für den Katheter sind der Bauch unterhalb des Bauchnabels, die obere Gesäßhälfte oder die Oberschenkelaußenseiten.

Da es sich bei der Pumpentherapie auch um eine Art der intensivierten Insulintherapie handelt, sind hier die gleichen Vor- und Nachteile gegeben.

Die Patienten sind allerdings noch etwas unabhängiger. Auch sie müssen zwar überall ihr Blutzuckermessgerät mitnehmen. Allerdings tragen sie den Insulinvorrat für 1-3 Tage (je nach Bolusgröße) direkt am Körper und müssen nicht permanent einen Pen oder Spritzbesteck mit sich führen.

