

8 Diabetes mellitus

Durch Hyperglykämie und deren kurzfristige (Kap. 9) und langfristige Folgen (s. u., „Komplikationen und Folgezustände“) geprägtes Krankheitsbild

8.1 Symptome (bei Hyperglykämie)

Mögliche Symptome bei Hyperglykämie sind in ► Abb. 8.1 dargestellt.



Cave!

Die klinische Symptomatik kann fulminant einsetzen (Manifestationskoma), besonders beim Typ-2-Diabetes aber auch schleichend beginnen.

8.2 Ursachen

Unterscheidung des Diabetes mellitus in Typ-1- und Typ-2-Diabetes (► Abb. 8.2).

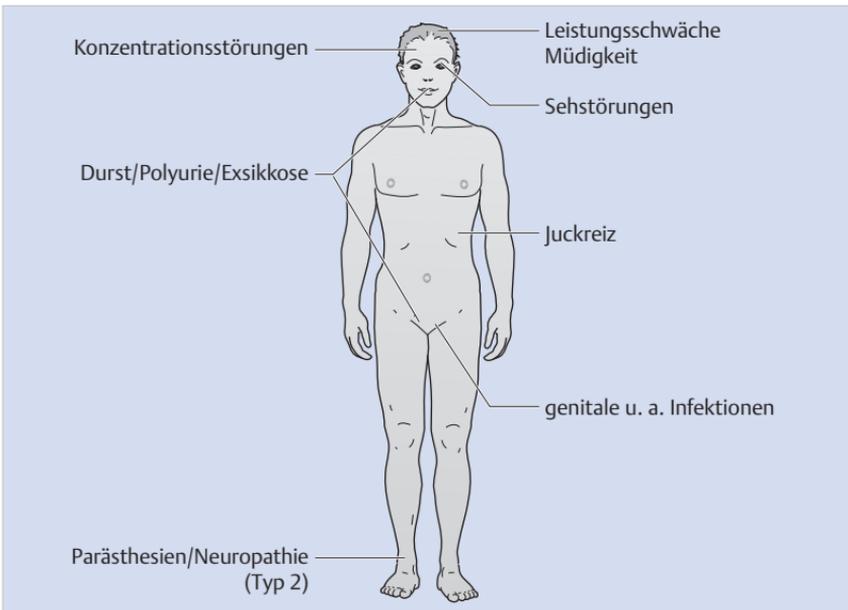
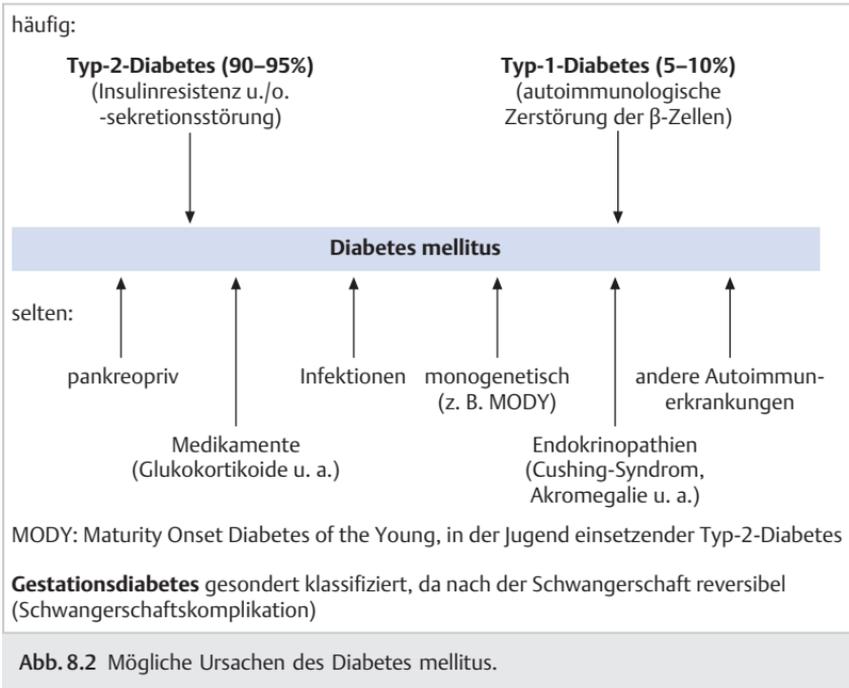


Abb. 8.1 Mögliche Symptome bei Hyperglykämie.



8.3 Diagnostik

8.3.1 Anamnese

- Polyurie, Polydipsie
- Leistungsknick, Müdigkeit
- Gewichtsveränderungen
- Sehstörungen
- Pruritus
- Genital- und andere Infektionen
- Libidostörungen
- Familienanamnese (besonders Typ-2-Diabetes und MODY)
- Patienten mit Typ-2-Diabetes primär oft symptomlos

8.3.2 Labor (Vollblut)

- Nüchternblutzucker (venöses Plasma)
 - pathologisch: $> 7 \text{ mmol/l}$ ($\geq 126 \text{ mg/dl}$)
 - gestörte Nüchternglukose: $5,6\text{--}6,9 \text{ mmol/l}$ ($100\text{--}125 \text{ mg/dl}$)
- oraler Glukosetoleranztest (oGTT):
 - 2-Stunden-Wert pathologisch: $\geq 11,1 \text{ mmol/l}$ ($\geq 200 \text{ mg/d}$)
 - gestörte Glukosetoleranz: $7,8\text{--}11,1 \text{ mmol/l}$ ($140\text{--}200 \text{ mg/d}$)
- postprandialer „Zufallsblutzucker“ pathologisch: $\geq 11,1 \text{ mmol/l}$ ($\geq 200 \text{ mg/d}$)
- $\text{HBA}_{1c} > 6,5\%$ (48 mmol/mol)

M!

Merke

- Kontrolle aller pathologischen Bestimmungen gefordert
- Harnzucker kein Kriterium für Diagnostik oder Therapiekontrolle
- HBA_{1c} : Abschätzung der mittleren Blutglukosekonzentration der vorangegangenen 6–8 Wochen; Verlaufparameter zur Therapiekontrolle

8.4 Differenzialdiagnostik

Die Parameter zur Unterscheidung von Typ-1- und Typ-2-Diabetes sind in ► Tab. 8.1 angegeben.

M!

Merke

- Etwa die Hälfte aller Patienten mit Typ-1-Diabetes werden im Erwachsenenalter diagnostiziert (Latent autoimmune Diabetes in Adults, LADA). Etwa 10–20 % aller Diabetesmanifestationen jenseits des 30. Lebensjahrs sind ein Typ-1-Diabetes.
- Metabolisches Syndrom („Syndrom X“): Kombination aus Typ-2-Diabetes, androider Adipositas, Hypertonie und Hyperlipidämie
- Abgrenzung sekundärer Diabetesformen (z. B. pankreopriv, endokrin: Kap. 6, Kap. 3)

Tab. 8.1 Parameter zur Unterscheidung von Typ-1- und Typ-2-Diabetes.

Parameter	Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes
Ketonurie/Ketoazidose bei Manifestation	vorhanden	nicht vorhanden
Autoantikörper (ICA, GAD-Antikörper)	vorhanden	nicht vorhanden
C-Peptid	deutlich erniedrigt	initial normal/erhöht
initial Neuropathie	nicht vorhanden	häufig vorhanden
Adipositas/metabolisches Syndrom	selten	häufig



Cave!

Vorübergehende Blutzuckererhöhungen sind bei schweren Infektionen und Stress (z. B. Myokardinfarkt) sowie durch Medikamente (Glukokortikoide, Immunsuppressiva, Virusreplikationshemmer und andere) möglich.

8.5 Therapie

8.5.1 Typ-1-Diabetes

Nicht medikamentöse Therapie

- Ernährungsberatung
- körperliche Aktivität
- Schulung zum Krankheitsbild einschließlich Blutzuckerselbstkontrolle

Medikamentöse Therapie

Immer Insulintherapie als intensiviertere konventionelle Insulintherapie (Intensified conventional Therapy, ICT) oder als Pumpenbehandlung (Continuous subcutaneous Insulin Infusion, CSII), stets mit Blutzuckerselbstkontrollen

Prinzip der ICT

- 2- bis 3-mal täglich Basalinsulin (bei Lantus, Levemir, Tresiba meist nur einmal täglich) und 3- bis 5-mal täglich Normalinsulin bzw. schnellwirksame Insulinanaloga (Humalog/Liprolog, NovoRapid, Apidra)
- Dabei Dosis des Normalinsulins/Insulinanalog zu den Mahlzeiten dem Essen (BE-Faktor: Einheiten Insulin pro Proteineinheit) und dem aktuell gemessenen Blutzuckerwert (Korrekturfaktor) anpassen

Prinzip der CSII

- variable Basalrate (Normalinsulin/Insulinanalog) wird über Pumpe programmiert abgegeben
- Patient spritzt Bolus (Normalinsulin/Insulinanalog) zu den Mahlzeiten wie bei der ICT

Insuline

- Normalinsuline (Wirkung nach 20–30 Minuten für 4–6 Stunden): Actrapid, Berlinsulin Normal, Huminsulin Normal, Insuman Rapid, Generika
- gentechnisch veränderte, schnell wirksame Insulinanaloga (Wirkung nach 5–10 Minuten für 2–4 Stunden): Humalog, Liprolog, Novo Rapid, Apidra; Dosis-titration individuell nach oben genannten Prinzipien (ICT, CSII)
- Basalinsuline (Wirkung langsam einsetzend, für 8–12 Stunden anhaltend): Berlinsulin Basal, Huminsulin Basal, Insuman Basal, Protaphan, Generika
- gentechnisch modifizierte, langwirksame Insulinanaloga (Wirkung für bis zu 24 Stunden): Lantus, Levemir, Tresiba

Inselzell- und Pankreastretransplantation

In der Regel nur in Kombination mit Nierentransplantation

Therapieziele

- Vermeidung akuter Stoffwechsellentgleisungen (s. diabetisches Koma [Kap. 9], Hypoglykämie [Kap. 22]) und Hinauszögern chronischer Komplikationen (s. u.) bei guter Lebensqualität
- metabolische Zielparameter:
 - HbA_{1c} : < 6,5–7,5 % je nach individuellem Risiko
 - Nüchternblutzucker: < 6 mmol/l (< 110 mg/dl)
 - postprandialer Blutzucker: < 8 mmol/l (< 140 mg/dl)
 - Blutdruck: < 140/90 mmHg
 - LDL-Cholesterol: < 2,5 mmol/l (< 100 mg/dl); bei KHK oder pAVK: < 1,7 mmol/l (< 70 mg/dl)
 - Körpergewicht: normal (BMI < 26)

Vorgehen in der Schwangerschaft

Besonders strenge Stoffwechseleinstellung!

Zielwerte

- HbA_{1c} : im Normbereich (4,8–6,2 %)
- Nüchternblutzucker: < 5,5 mmol/l (< 100 mg/dl)
- postprandialer Blutzucker: < 6,5 mmol/l (< 120 mg/dl)

Stets ICT oder CSII (**Cave:** Hypoglykämien) mit engmaschigen Kontrollen

Vorgehen bei Operation/Narkose

Bei Operationen durch Postaggressionsstoffwechsel meist Anstieg des Insulinbedarfs.

Außerdem Nahrungskarenz und ggf. parenterale Ernährung berücksichtigen. Wegen des instabilen Stoffwechsels engmaschige Stoffwechselkontrolle. Patienten mit Diabetes mellitus sollten primär morgens operiert werden. Basalinsulindosis wie gewohnt geben, Dosis des Normalinsulins nach aktuellem Blutzuckerwert anpassen.

8.5.2 Typ-2-Diabetes

Zu Beginn Allgemeinmaßnahmen (Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion, körperliche Aktivität, Schulung), bei schwerer Stoffwechseldekomensation initial Insulin

Wenn erforderlich, Beginn der medikamentösen Therapie (orale Antidiabetika und/oder Insulin) bis zur Erreichung der Therapieziele

Orale Antidiabetika

Sulfonylharnstoffe

- Glibenclamid (Euglukon, Maninil, Generika)
- Glimepirid (Amaryl, Generika)

Glinide

- Repaglinid (Novonorm), Nateglinid (Starlix)
- Wirkungsdauer:
 - 12 Stunden (Glibenclamid)
 - bis 24 Stunden (Glimepirid)
 - etwa 2 Stunden (Repaglinid, Nateglinid)
- Dosistitration nach Blutzuckerwerten, mit niedrigster Dosis beginnend:
 - Glibenclamid: 1- bis 2-mal täglich, Gesamtdosis maximal 10,5 mg
 - Glimepirid: 1-mal täglich maximal 6 mg
 - Repaglinid: 1- bis 3-mal täglich, Gesamtdosis maximal 16 mg
 - Nateglinid: 1- bis 3-mal täglich, Gesamtdosis maximal 360 mg



Cave!

Hypoglykämiegefahr durch Glibenclamid/Glimepirid, besonders bei Niereninsuffizienz.

Biguanide

- Metformin (Glucophage, Siofor, Generika)
- Therapie der Wahl, wenn keine Kontraindikation
- Dosis titration nach Blutzuckerwerten und Nebenwirkungen (Diarrhö!), maximal 3 g/d, wenn Einmalgabe: primär abends



Cave!

- Kontraindikationen: Leber- und Nierenfunktionseinschränkungen u. a.
- Therapiepause vor/nach Kontrastmitteluntersuchungen und Operationen (48 Stunden)

Disaccharidasehemmer

- Acarbose (Glucobay), Miglitol (Diastabol)
- besonders bei Patienten mit hohen postprandialen Werten, meist nur als additive Therapie
- Dosis titration nach Blutzuckerwerten und Nebenwirkungen (Flatulenz), maximal 600 mg/d

SGLT-2-Inhibitoren

- Dapagliflozin (Forxiga) 10 mg/d, in Kombination mit Metformin (Xigduo)
- Canagliflozin (Invokana) 100–300 mg/d
- besonders bei Übergewicht/Hypoglykämiegefahr

GLP-Analoga bzw. DPP-IV-Inhibitoren

- Exenatid (Byetta) 2-mal 5–10 µg/d, als Wochendepot (Bydureon) 1-mal 2 mg/Woche s. c.
- Liraglutid (Victoza) 0,6–1,8 mg/d s. c.
- Lixisenatid (Lyxumia) 10–20 µg/d s. c.
- Sitagliptin (Januvia, Xelevia, Kombipräparate mit Metformin) 100 mg/d (bei Niereninsuffizienz 25–50 mg/d)
- Saxagliptin (Onglyza, Kombipräparate mit Metformin) 5 mg/d (bei Niereninsuffizienz 2,5 mg/d)
- Vildagliptin (Galvus, Kombipräparate mit Metformin) 50–100 mg/d

Insulintherapie

- Neben ICT (s. Typ-1-Diabetes) auch konventionelle Insulintherapie (CT) möglich
- Prinzip der CT:
 - meist 2- bis 3-mal tägliche Gabe eines Mischinsulins, überwiegend in fixer Dosierung ohne Anpassung an Essen und Blutzucker
 - gelegentliche Blutzuckerselbstkontrollen sinnvoll
- Mischinsuline:
 - Mischungsverhältnis meist im Namen des Insulins enthalten, z. B. 30/70 entspricht 30 % Normal- und 70 % Basalinsulin (andere Mischungsverhältnisse möglich)
 - auch Insulinanaloga in Mischinsulinen enthalten

Kombinationstherapie

Kombination aus oralen Antidiabetika (z. B. Metformin, auch GLP-Analoga) mit Basalinsulin zur Nacht oder auch präprandialem Normalinsulin bei Versagen der oralen Therapie

Therapieziele

- Vermeidung von Komplikationen bei guter Lebensqualität
- Erreichen/Halten des Normalgewichts
- HBA_{1c}: < 7 % (< 7,5 % bei Komorbidität/Alter)
- Blutdruck: < 140/90 mmHg
- LDL-Cholesterol: < 2,5 mmol/l (< 100 mg/dl); bei KHK oder pAVK: < 1,7 mmol/l (< 70 mg/dl)

8.6 Kontrolluntersuchungen (bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes)

Neben regelmäßiger Blutzuckerselbstkontrolle quartalsweise HBA_{1c}
 Mindestens einmal jährlich (bei pathologischen Befunden häufiger):

- Lipide
- Kreatinin
- Mikroalbumin i.U.
- ophthalmologische Untersuchung
- Stimmgabeltest, Fußuntersuchung mit Erhebung des Pulsstatus (ggf. CBQ)
- EKG, ggf. Ergometrie, Echokardiografie