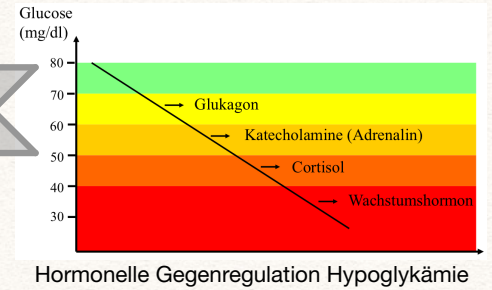
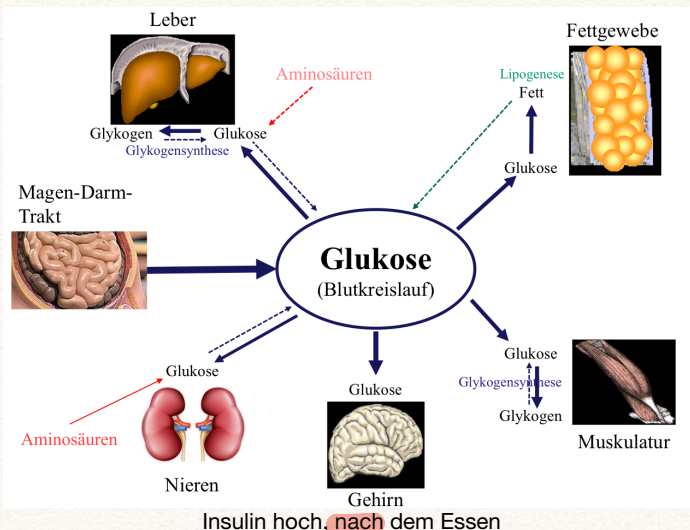
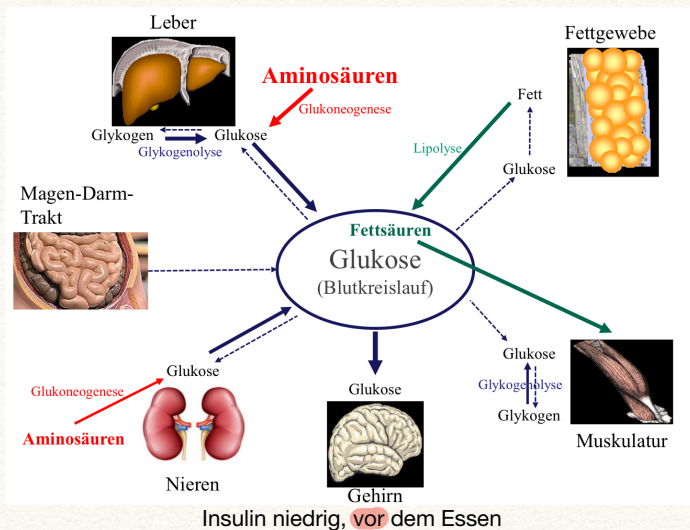
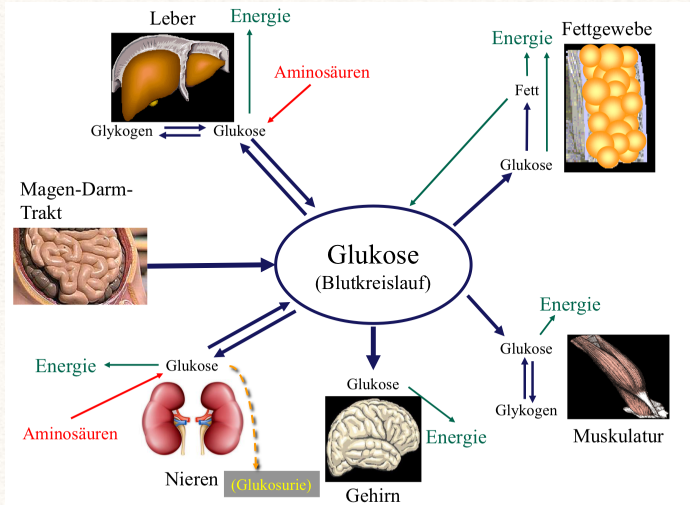


# DIABETES MELLITUS



## GLUKOSESTOFFWECHSEL



▷ Glukosemangel im Gehirn  
=> irreversible Schäden nach 5-10 min!

▷ **Proinsulin**: 84 Aminosäuren mit 3 Disulfidbrücken

▷ **Insulin**: A-Kette mit 21 AS + B-Kette mit 30 AS

▷ **Second-messenger** von Insulin: IRS-1, IRS-2, PI-3K

▷ **Glukose** normal:

70-80 mg/dl

▷ **Glukose** Hypoglykämie: < 60 mg/dl



Name	Insulinabhängig?	Vorkommen (Funktion)
GLUT1	-	Beta-Zellen, Gehirn, rote Blutkörperchen (Insulin-unabhängige Glukoseaufnahme)
GLUT2	-	Beta-Zellen, Leber, Gehirn (Messung des Blut-Glukosepiegels), Darmmukosa (Aufnahme von Glukose aus der Nahrung)
GLUT3	-	Gehirn (Insulin-unabhängige Glukoseaufnahme)
GLUT4	+	Skelettmuskulatur, Fettgewebe (Steuerung der Glukoseaufnahme in die Zelle)

Glukosetransportmoleküle

zu wenig Insulin  
▷ Diabetes mellitus

→ < 40 mg/dl

zu viel Insulin

▷ Insulinom, Nesidioplastose, ...  
▷ Therapie des Diabetes  
▷ Hord (-versuch)

**Antinsulinäre Hormone**

▷ Glukagon  
▷ Katecholamine (Adrenalin)  
▷ Cortisol  
▷ Wachstumshormon

< 60 mg/dl ←

### Neuroglykopenie Symptome

- Doppelbilder
- Verschwommensehen
- Sprechschwierigkeiten
- Kopfschmerzen
- Müdigkeit
- Schläfrigkeit
- Konzentrationsstörung
- Konfusion/Verwirrtheit
- Angst
- Taubheit der Lippen

Symptome Hypoglykämie

### Autonome Symptome

- | „Adrenerg“    | „Cholinerg“                     |
|---------------|---------------------------------|
| • Zittern     | • Schwitzen                     |
| • Herzklopfen | • Hunger                        |
| • Übelkeit    | • Schwäche                      |
| • Frösteln    | • Traurige/Weinerliche Stimmung |
| • (Angst)     |                                 |

Symptome Hypoglykämie

# DIABETES MELLITUS Typ 1

## Diabetes mellitus Typ 1 und 2 – Gemeinsamkeiten und Unterschiede

	Typ 1 Diabetes	–	Typ 2 Diabetes
Manifestationsalter	meist Kinder+Jugendliche		meist Rentner
Altersspektrum	0 ~ 70 Jahre		10-100 Jahre
Genetik	polygene Vererbung		polygene Vererbung
Beteiligte Gene	unterschiedlich		
Umweltfaktoren	Ernährung/Infekte		Ernährung/Bewegung
Pathogenese	autoimmun		metabolisch
Auto-Antikörper	positiv (anfangs)		negativ
Krankheitsbeginn	schnell (wenige Tage)		schleichend (Jahre)
Symptome bei Beginn	meist ausgeprägt		keine
Frühe Diagnosestellung	passiert „automatisch“		nur durch gezielten Test
Glukosespiegel	hoch		hoch
Insulinspiegel	niedrig bis sehr niedrig		anfangs hoch
Verlauf ohne Therapie	rasch tödlich		langsam tödlich
Diät als Therapie	meist nutzlos		anfangs erfolgreich
Tabletten	nutzlos		sehr wirksam
Insulin spritzen	von Anfang an		erst nach Jahren nötig
Folgeerkrankungen	kommen spät		oft zu Beginn vorhanden

### Typ 1 Diabetes

- $\beta$ -Zell-Destruktion immunologisch vermittelt
- idiopathisch

### andere ursächliche Typen (Typ 3)

- genetische Defekte (z.B. früher MODY)
- Pankreatopathien,
- Endokrinopathien,
- med. induziert

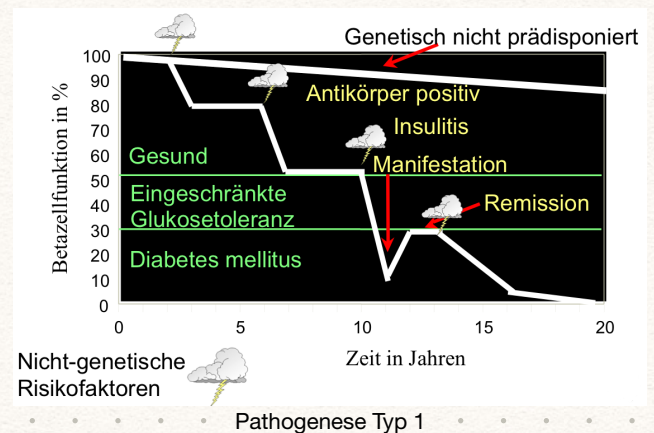
### Typ 2 Diabetes

- primäre Insulinresistenz mit früher Insulinsekretionsstörung

### Gestations - Diabetes (Typ 4)

### Typ 1

- ▷ Autoimmunerkrankung
  - ▷ Genetische Prädisposition
  - ▷ Umweltfaktoren
- => Nahrungsmittel, Infektionen, Impfungen?



# DIABETES MELLITUS Typ 2

### Typ 2

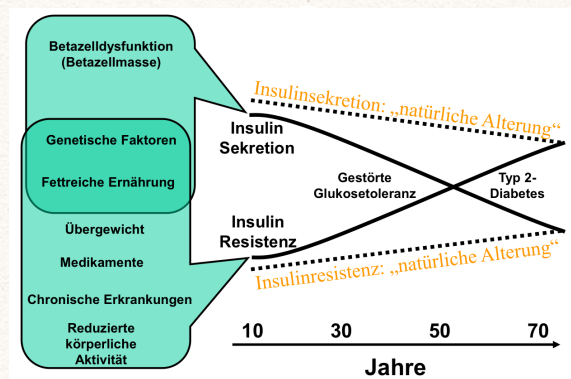
#### ▷ Insulinresistenz

- =>
1. Übergewicht
  2. Genetik
  3. Ernährung
  4. Entzündungsprozesse
  5. Abwesenheit von protektiven Faktoren
  6. „Verfettung“ von Skelettmuskulatur und Leber
  7. Medikamente

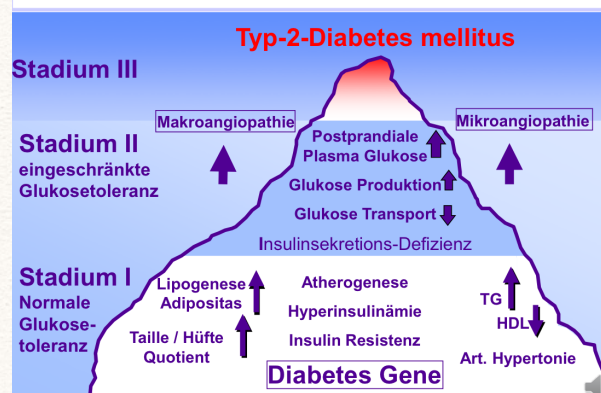
#### ▷ Insulinsekretionsstörung

- =>
1. Glukotoxizität
  2. Lipotoxizität
  3. Lokale Inflamationsvorgänge in den pankreatischen Inseln
  4. Genetik

#### ▷ Genetisch bedingtes Risiko



## Typ-2-Diabetes mellitus: Die Spitze des Eisbergs

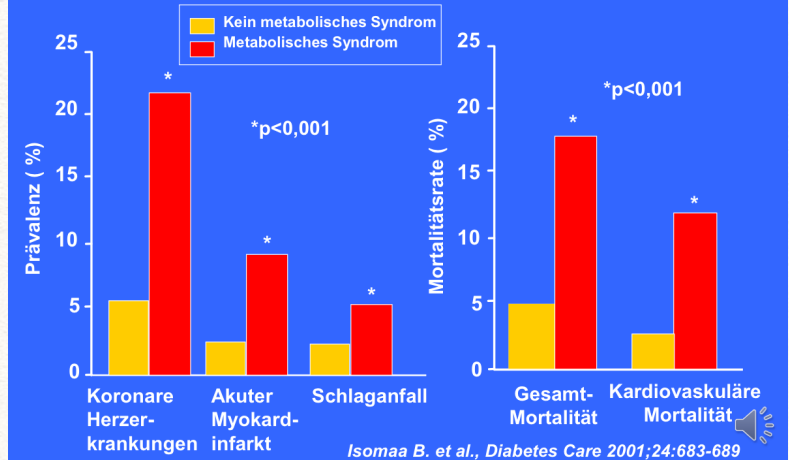


## METABOLISCHES SYNDROM

- Erhöhter **Taillenumfang**
  - ▷ H > 102 cm
  - ▷ W > 88 cm
- Plus 2 der folgenden Kriterien
  - ▷ ↑ Triglyceride  $\geq 150$  mg/dl
  - ▷ ↓ HDL-Cholesterin
    - H: < 40 mg/dl
    - W: < 50 mg/dl
  - ▷ ↑ Blutdruck  $\geq 130 / \geq 85$  mm Hg
  - ▷ ↓ Nüchternblutzucker  $\geq 100$  mg/dl oder Diabetes

⇒ negative Auswirkung auf **kardiovaskuläre** Gesundheit und erhöht **Mortalitätsrate**

Das Metabolische Syndrom wirkt sich negativ auf die kardiovaskuläre Gesundheit aus und erhöht die Mortalitätsrate



## DIABETES MELLITUS TYP 3

### Krankheiten

#### MODY

- ▷ Insulinsekretionsdefekt
- ▷ autosomal-dominanter Erbgang
- ▷ Selten
- ▷ 6 Typen

#### Pankreatikopathien

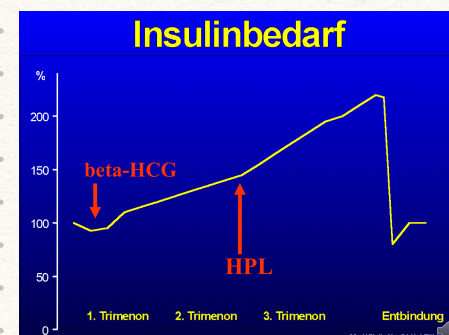
- ▷ Zerstörung des Exokrinen Pankreas und auch Schädigung des endokrinen Pankreas
  - ⇒ Chronische Pankreatitis, Mukoviszidose

#### Endokrinopathien

- ▷ Hormonstörungen
  - ⇒ Schilddrüsenüberfunktion (**Hyperthyreose**)
  - Überschuss an Wachstumshormon (**Akromegalie**)
  - Überschuss an Cortisol (**Cushing-Syndrom**, **Morbus Cushing**)
  - Tumore, die Adrenalin, ... produzieren (**Pheochromozytom**)

## DIABETES MELLITUS TYP 4

- GDM, Schwangerschaftsdiabetes
  - ⇒ Glukosetoleranzstörung
- 75-g oraler Glukosetoleranztest (oGTT) zur sicheren Diagnosestellung
- **Gestationsdiabetes**
- Schwangerschaft:
  - ▷ Östrogene
  - ▷ Gestagene
  - ▷ beta-NGH (Humanes Choriongonadotropin)
  - ▷ HPL (Humanes Plazentares Lactogen)
- Tägliche Insulinmenge muss ständig angepasst werden
- meist reversibel
- 1-5% der Schwangeren



## AKUTE FOLGEN

- ▷ Harnwegsinfektion
- ▷ Candida-Infektionen
- ▷ Periodontitis
- ▷ Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
- ▷ Präeklampsie
- ▷ Dammsch Grad 3 und 4
- ▷ Peripartale Blutung

## LANGZEITFOLGEN

- ▷ Diabetesrisiko Typ 2
- nach 13 Wochen 5,5%
- 6 Jahren 9,2%
- 12 Jahren 38-40%

Wiederholungswahrscheinlichkeit in späteren Schwangerschaften:

1. Schwangerschaft	2. Schwangerschaft	3. Schwangerschaft
GDM	40%	
GDM	Kein GDM	50%
Kein GDM	GDM	50%
GDM	GDM	50%

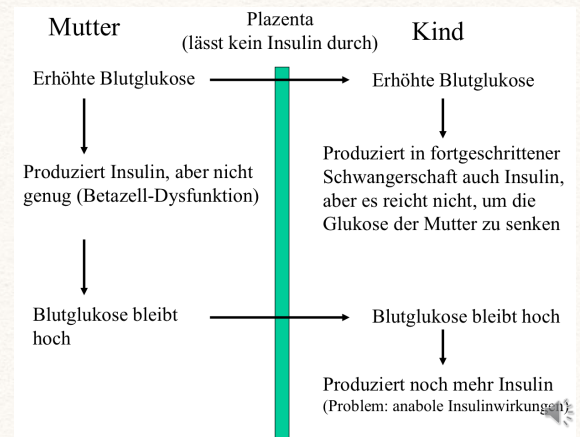
## INSULINWIRKUNG IM FETUS

### Vor der Geburt

- ▷ Anabole Wirkung
- ▷ Aufbau von Fett, Proteinen
- ▷ Verstärktes Wachstum, überproportionale Gewichtszunahme

### Unmittelbar nach der Geburt

- ▷ Abrupte Beendigung der Glukosezufuhr über Plazenta
- ▷ Erhöhter Insulinspiegel beim Kind  
⇒ Hypoglykämie nach der Geburt



## FOLGEN FÜR DAS KIND

### Akute Folgen

- ▷ Makrosomie
- ▷ Schulterdystokie
- ▷ Frühgeburtlichkeit
- ▷ Polyglukie
- ▷ Atemstörungen
- ▷ Postpartale Hypoglykämie
- ▷ Hypocalcämie

### Langzeitfolgen

- Erhöhtes Risiko für
- ▷ Adipositas
- ▷ Gestörter Glukosestoffwechsel
- ▷ Diabetes mellitus
- ▷ Hypertonie
- ▷ Metabolisches Syndrom

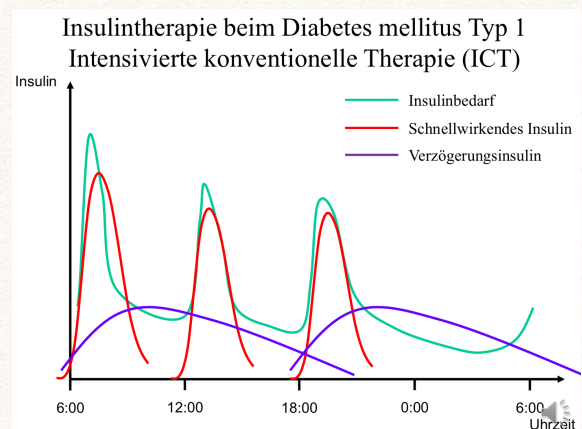
## THERAPIE

### Typ 1

- ▷ Insulintherapie  
⇒ Injektionen mehrmals täglich  
⇒ Insulinpumpe

### Typ 2

- ▷ Insulintherapie (s.o.)
- ▷ Tabletten  
⇒ Steigerung Insulinsekretion  
⇒ Verbesserung Insulinsensitivität  
⇒ Glukoseausscheidung über Niere
- ▷ Injektion von GLP-1-Analoga  
⇒ Verbesserung der Insulinsekretion



## BLUTZUCKERMESSUNG

- ▷ vor Hauptmahlzeiten
- ▷ vor Aktivitäten (Sport, lange Autofahrt)
- ▷ vor Schlafengehen
- ▷ bei Unklarheiten über Stoffwechsellaage

## BESTANDTEILE DER ICT

- ▷ Verzögerungsinsulin 2x täglich
- ▷ schnellwirkendes Insulin **bedarfsgerecht** vor den Mahlzeiten (**BE-Faktor**)  
z.B. Frühstück 1/5 E/BE
- ▷ Zus. Korrekturmöglichkeiten mit schnellwirkendem Insulin
- ▷ Schulung des Patienten  
⇒ Insulindosisberechnungen in Tabelle

## THERAPIEKONTROLLE

- ▷ Blutzuckermessung
- ▷ Chronische Kontrolle

## MEDIKAMENTE DM TYP 2

### Verbesserung Insulinsensitivität

- ▷ Biguanide
- ▷ Thiazolidindione

### Verstärkung Insulinsekretion

- ▷ Sulfonylharnstoffe
- ▷ Glinide
- ▷ GLP-1-Analoga + DPP-4-Inhibitoren

### Hemmung Glukoserückresorption aus Primärharn

- ▷ SGLT-2-Inhibitoren

## AKUTE KOMPLIKATIONEN

### KETOAZIDOSE

#### Symptome

- Polyurie (vermehrte Urinausscheidung), Durst, Polydipsie (vermehrte Trinkmenge)
- Exsikkose („Austrocknung“)
- Tachykardie (schneller Puls), Hypotonie (niedriger Blutdruck)
- Sehstörungen (durch Flüssigkeitsmangel im Auge)
- Acetongeruch der Atemluft („fruchtig“)
- Übelkeit, Erbrechen
- Bauchschmerzen, akutes Abdomen („Pseudoperitonismus“)
- „Kussmaul'sche-Atmung“ (tief und schnell)
- Atemnot (subjektiv)
- Bewusstseinsstörungen: Lethargie, Verwirrtheit, Koma

Ohne Behandlung: Kreislaufversagen, Nierenversagen, ..., Tod

#### Auslöser

Compliance-Probleme, Behandlungsfehler, u.ä.

- Absetzen einer Insulintherapie
- Funktionsstörungen von Insulinpumpen
- Drogenabusus

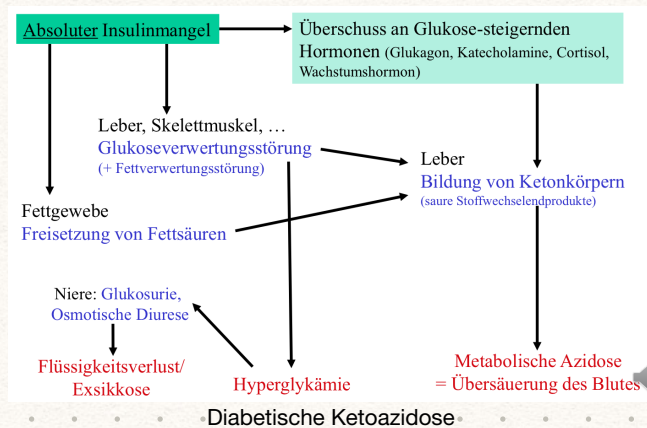
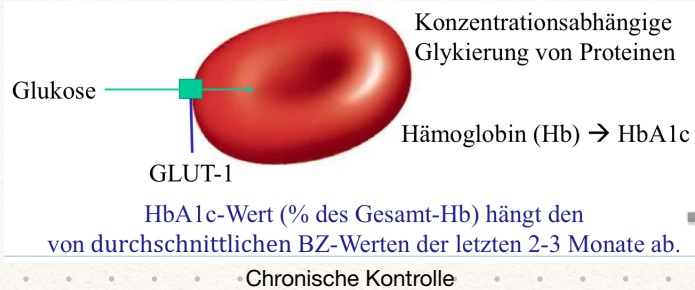
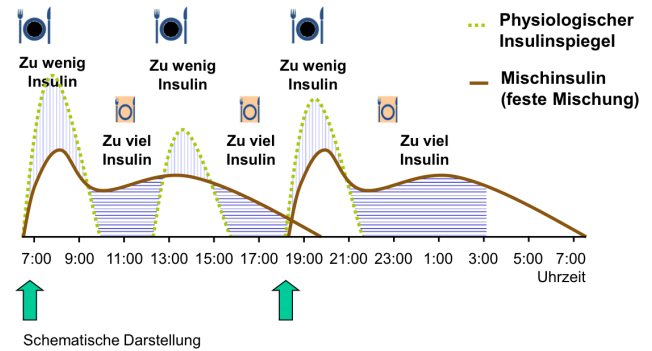
Schwere Allgemeinerkrankungen

- Schwere Infektionen (z.B. Pneumonie, Harnwegsinfekt, Gastroenteritis, Sepsis)
- Herzinfarkt, Schlaganfall, Mesenterialischämie

Geänderte Lebensumstände

- Größere Gewichtszunahme
- Schwangerschaft
- Medikamente (z.B. Cortison)

## Konventionelle Insulintherapie (CT) mit Mischinsulin



# HYPEROSMOLARES KOMA

## Symptome

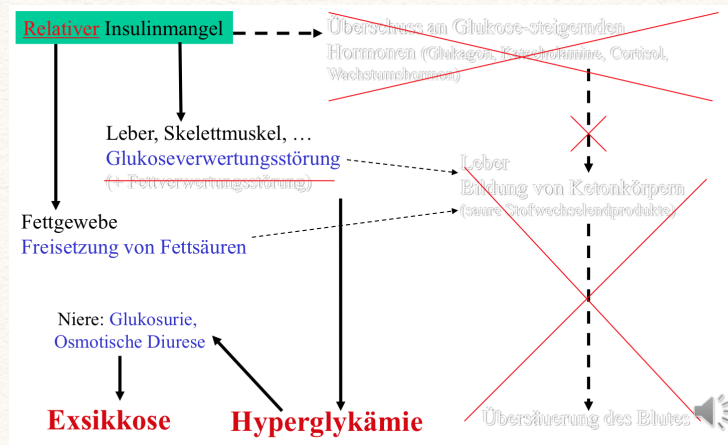
- Polyurie, Durst
- Ausgeprägte Exsikkose
- Tachykardie, Hypotonie
- Sehstörungen
- Vigilanzstörungen: Lethargie, Verwirrtheit, Koma

Ohne Behandlung: Kreislaufversagen, Nierenversagen, ..., Tod

Symptome, die normalerweise fehlen:

- Übelkeit, Erbrechen
- Bauchschmerzen, akutes Abdomen („Pseudoperitonismus“)
- (Belastungs-) Dyspnoe
- „Kussmaul-Atmung“ (tief und schnell)
- Acetongeruch der Atemluft („fruchtig“)

Das Hyperosmolare Koma tritt häufiger bei Typ2-Diabetes auf als bei Typ1-Diabetes  
Es ist eher selten die Erstmanifestation einer Diabeteserkrankung



Auslöser s.o.

## SCHWERE HYPOGLYKÄMIE

Symptome/Befunde:

- BZ < 50 mg/dl und schwere Bewusstseinsstörung
- Meist rascher Beginn der Bewusstseinsstörung (Min. bis 1h)
- Vorausgehend Warnsymptome (Schwitzen, Zittern, Schwäche, Tachykardie (=schneller Puls), Palpitationen (=Herzklopfen), Hunger, Übelkeit, Angst, Sprach-, Seh- und Konzentrationsstörungen, Aggressivität, Müdigkeit)

Ursachen:

- Insulinüberdosierung
- Sulfonylharnstoffe (z.B. Euglucon), v.a. bei Niereninsuffizienz
- Selten: Alkohol, Insulinom, Leberversagen, ...

## Symptome der Hypoglykämie

### Autonome Symptome

#### „Adrenerg“

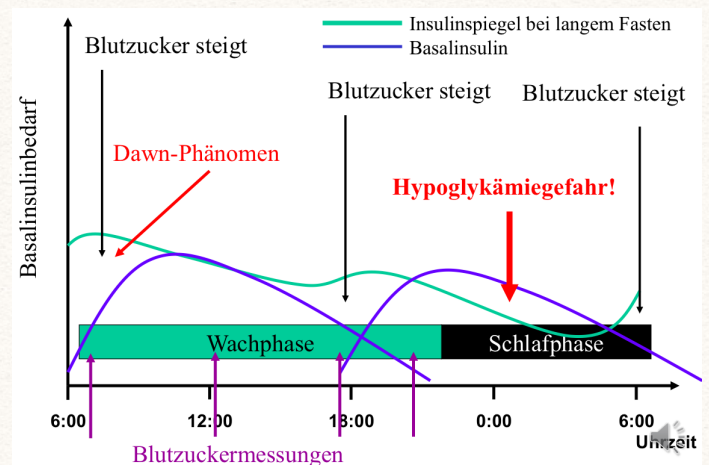
- Zittern
- Herzklopfen
- Übelkeit
- Frösteln
- (Angst)

#### „Cholinerg“

- Schwitzen
- Hunger
- Schwäche
- Traurige/Weinerliche Stimmung

### Neuroglykopenische Symptome

- Doppelbilder
- Verschwommensehen
- Sprechschwierigkeiten
- Kopfschmerzen
- Schläfrigkeit
- Müdigkeit
- Konzentrationsstörung
- Konfusion/Verwirrtheit
- Angst
- Taubheit der Lippen



## FOLGEERKRANKUNGEN

**Mikrovaskuläre Komplikationen** (Schädigung von kleinen Blutgefäßen mit Funktionsstörungen in den betroffenen Organen/Geweben):

- Diabetische Nephropathie (Nierenerkrankung)
- Diabetische Retinopathie (Retina = Netzhaut des Auges)
- Diabetische Polyneuropathie (Schädigung von Nervenfasern)
- Diabetisches Fußsyndrom

**Makrovaskuläre Komplikationen, Arteriosklerose** (Schädigung von großen Blutgefäßen mit Funktionsstörungen in den betroffenen Organen/Geweben):

- Koronare Herzkrankheit, Herzinfarkt
- Schlaganfall
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit

### Anforderungen an Messgeräte für die Glukosemessung durch den Patienten

- Einfach und unkompliziert zu bedienen
- Möglichst wenig Quellen für potentielle Anwendungsfehler
- Mobiles System: (Batteriebetrieben, klein, handlich, überall einsetzbar)
- Atraumatisch und schmerzarm: muss mehrmals täglich anwendbar sein
- Ausreichende Messpräzision: größere (vor allem intraindividuelle) Messschwankungen können Patienten irritieren und gefährden, maximale Messdifferenz  $\pm 10\%$
- Kostengünstig für den Patienten und das Gesundheitswesen: mehrmals tägliche Messung, viele betroffene Patienten (In Deutschland ca. 300.000 Typ 1 Diabetiker, ca. 5-7 Mio. Typ 2 Diabetiker)
- Geräte für unterschiedliche Anwendergruppen: Alte Menschen (z.B. große Tasten), Kinder (z.B. hohe mechanische Belastungen), Sehbehinderte (z.B. große Anzeige und/oder Sprachausgabe), ...