

Endokrinologie 5

Lernziele:

Häufigkeit von Diabetes mellitus kennen und wiedergeben können

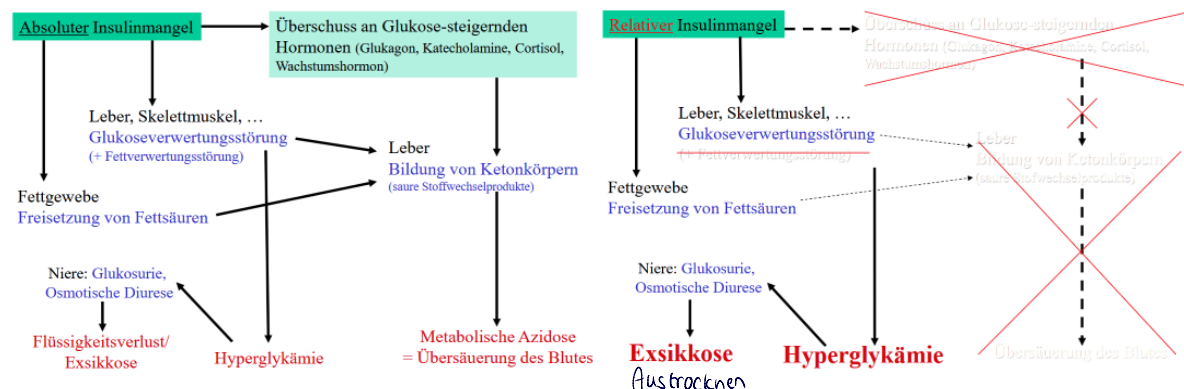
- Drastische Zunahme der Diabetesrate im Jahrtausendwechsel mit Zunahme der Übergewichtsrate in den USA
- 537 Mio Menschen mit Diabetes in 2021

Pathophysiologie und Ursachen von akuten Diabeteskomplikationen erläutern können

Akute Komplikationen

- treten kurzfristig, d.h. innerhalb von Stunden bis Tagen, ein, wenn der Blutzucker entgleist
- Komplikationen bei zu hohen Blutzuckerwerten bzw. Insulinmangel:
 - o Ketoazidose → **Stoffwechselübersäuerung (Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen)**
 - o Hyperosmolares Koma (Hyperglykämisches hyperosmolares Dehydratationssyndrom, HHDS)
- Komplikationen bei zu niedrigem Blutzuckerspiegel bzw. Insulinüberschuss:
 - o Hypoglykämie (= Unterzuckerung)
 - o Schwere Hypoglykämie

Symptome der Ketoazidose und des hyperosmolaren Koma kennen und die beiden Störungen (z.B. in Fallbeispielen) anhand der Symptome unterscheiden können



Bei relativem Insulinmangel haben weniger Organe Nebenwirkungen, dafür sind Folgen bei betroffenen Organen schwerwiegender als beim absoluten Insulinmangel!

Symptome Ketoazidose und HHDS:

- Polyurie, Durst, Polydipsie
- Exsikkose → **Austracknen**
- Tachykardie, Hypotonie → **niedriger Blutdruck**
- Sehstörungen
- Vigilanzstörungen: Lethargie, Verwirrtheit, Koma

Spezifische Symptome, nur bei Ketoazidose:

- Übelkeit, Erbrechen
- Bauchschmerzen, akutes Abdomen („Pseudoperitonismus“)

- (Belastungs-) Dyspnoe
- „Kussmaul-Atmung“ (tief und schnell)
- Acetongeruch der Atemluft („fruchtig“)

Die Ketoazidose tritt häufiger bei Typ1-Diabetes auf, HHDS häufiger bei Typ2-Diabetes. Die Ketoazidose ist oft Erstmanifestation des Typ1-Diabetes.

Auslöser

- Compliance-Probleme, Behandlungsfehler, u.ä.
 - o Absetzen einer Insulintherapie
 - o Funktionsstörungen von Insulinpumpen
 - o Schwierige Lebensumstände, z.B. Drogenabusus
- Schwere Allgemeinerkrankungen
 - o Schwere Infektionen (z.B. Pneumonie, Harnwegsinfekt, Gastroenteritis, Sepsis)
 - o Herzinfarkt, Schlaganfall, Mesenterialischämie
- Sonstiges
 - o Größere Gewichtszunahme
 - o Schwangerschaft
 - o Medikamente (z.B. Cortison)

Schwere Hypoglykämie

- Symptome/Befunde:
 - o BZ < 50 mg/dl und schwere Bewusstseinsstörung
 - o Meist rascher Beginn der Bewusstseinsstörung (Min. bis 1h)
 - o Vorausgehend Warnsymptome (Schwitzen, Zittern, Schwäche, Tachykardie (=schneller Puls), Palpitationen (=Herzklopfen), Hunger, Übelkeit, Angst, Sprach-, Seh- und Konzentrationsstörungen, Aggressivität, Müdigkeit)
- Ursachen:
 - o Insulinüberdosierung
 - o Sulfonylharnstoffe (z.B. Glibenclamid), v.a. bei Niereninsuffizienz
 - o Selten: Alkohol, Insulinom, Leberversagen
 - o In der Schlafphase nochmal Hyperglykämiegefahr, da Insulin in den frühen Morgenstunden nochmal sinkt

Hypoglykämiewahrnehmungsstörung

- Definition: Verlust der autonomen Warnsymptome einer Hypoglykämie (Zittern, Schwitzen, Herzklopfen, Hunger) vor dem Auftreten einer Neuroglykopenie
- Häufigkeit:
 - o 25% aller Typ 1 Diabetespatienten
 - o häufiger bei streng eingestellten Diabetikern
 - o nimmt mit zunehmender Diabetesdauer zu
- Pathogenetische Faktoren:
 - o gegenregulatorische Hormonantwort (Adrenalin) während einer Hypoglykämie vermindert
 - o reduzierte Adrenalin ausschüttung
 - o reduzierte Adrenalinwirkung
 - o häufige Hypoglykämien

Diabetes-Folgeerkrankungen kennen und aufzählen

Chronische Komplikationen (=Folgeerkrankungen) des Diabetes mellitus: Langsam fortschreitende Schädigungen von **Geweben und Organen**, die bei unbehandeltem oder nicht ausreichend behandeltem Diabetes mellitus durch **erhöhte Blutzuckerwerte** bzw. unzureichende Stoffwechselkontrolle **ausgelöst werden**.

Schäden großer Blutgefäße

Diabetes mellitus Typ 1: überwiegend **mikrovaskuläre Komplikationen**, weniger **makrovaskuläre Komplikationen**

Diabetes mellitus Typ 2 (und metabolisches Syndrom): Sowohl makrovaskuläre Komplikationen als auch **mikrovaskuläre Komplikationen**

↳ Schäden kleiner Gefäße

Mikroangiopathie (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**

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

- Koronare **Herzkrankheit**, **Herzinfarkt**
- Schlaganfall
- Periphere **arterielle Verschlusskrankheit**

Pathophysiologie von Diabetes-Folgeerkrankungen kennen und erläutern können

Diabetische Nephropathie

- Fortschreitende **Nierenfunktionsstörung**
- Symptome:
 - o **Defekt des Filters:** Erhöhte **Eiweißausscheidung**
 - o **Funktionsverlust von Filtereinheiten:** Abnahme der **Entgiftungsleistung** der Niere → Anstieg der **Nierenwerte im Blut**
 - o **Versagen der Nierenfunktion:** Abnahme der **Urinproduktion**, **Urämie** (=„Vergiftung“ durch fehlende Ausscheidung von Giftstoffen durch die Niere)
 - o **Glomerulosklerose:** Wandverdickung von kleinen Arterien **bis Lumen verschlossen**
- Führt zum Tod wenn nicht mit **Dialyse oder Nierentransplantation** behandelt

Diabetische Retinopathie

Form/Stadium	Pathomechanismus/Folgen
Nichtproliferative DPR	Geschädigte Blutgefäße werden „brüchig“, bekommen Aneurysmen (umschiebende Erweiterungen), kleine Einblutungen , Flüssigkeitsaustritt , Lipideinlagerungen
Diabetische Makulopathie	O.g. Veränderungen im Bereich der Makula (Bereich des schärfsten Sehens) verbunden mit Sehstörungen
Proliferative Retinopathie	Zunehmende Minderdurchblutung der Netzhaut führt zur Neubildung von Blutgefäßen . Diese wachsen auch in den Glaskörper ein, induzieren Bindegewebsbildung . Durch „Zugkräfte“ wird die Netzhaut abgelöst. → Erblindung

Diabetische Neuropathie (= peripher symmetrische sensible Polyneuropathie)

An den Zehen/Vorfuß beginnende, „aufsteigende“ Gefühlsstörung

- Minderung des Vibrationsempfinden
- Verlust des Tastsinns
- Abnahme des Schmerzempfindens

Diabetisches Fußsyndrom

- Ursachen:
 - o Mikroangiopathie des Fußes (einschließlich der Haut, Muskulatur, Nervenfasern, Knochen, Gelenke)
 - o Diabetische Neuropathie
 - o Wundheilungsstörungen, u.a. durch schlechte Stoffwechseleinstellung
- Folgen:
 - o Überbelastung (fehlender Schmerz)
 - o Erhöhte Gefahr kleiner Verletzungen
 - o Fehlende „Reparatur“ von Verletzungen
 - o Bildung offener Stellen (Ulcus/Ulcera, „Malum perforans“) an mechanisch beanspruchten Arealen
 - o Charcot-Fuß (Abbau von Knochensubstanz und Knochenbrüche, Deformität)

Makrovaskuläre Komplikationen

Ursache/Mechanismus: Atherosklerose (Arteriosklerose)

- Faktoren, die zur Atherosklerose beitragen:
 - o Erhöhte und ungünstig verteilte Blutfettwerte
 - o Erhöhtes LDL-Cholesterin
 - o Erhöhte Triglyceride
 - o Vermindertes HDL-Cholesterin
 - o Bluthochdruck
 - o Erbliche Faktoren
 - o Lokale Faktoren: Entzündung, oxidativer Stress
 - o Rauchen/Nikotin
- **Koronare Herzerkrankung** (Atherosklerose der Herzkranzgefäße):
 - o Akuter Gefäßverschluss: Herzinfarkt
 - o Chronische Minderdurchblutung mit Herzmuskelschwäche
- **Zerebrovaskuläre Insuffizienz** (Atherosklerose der Hirngefäße):
 - o Akuter Gefäßverschluss: Ischämischer Insult („Schlaganfall“)
 - o Chronische Minderdurchblutung (z.B. nach mehreren Schlaganfällen) mit Demenzentwicklung
- **Periphere arterielle Verschlusskrankheit** (pAVK):
 - o „Schaufensterkrankheit“
 - o Verengung/Verschluss von Becken-/Beinarterien mit Minderdurchblutung der Beine
 - o Schmerzen beim Gehen

- Teilweiser/kompletter Verlust des Beines

Die Bedeutung der BZ-Selbstmessung und die Anforderungen an die hierfür benötigten Geräte nennen können

Blutglukose-Selbstmessung

- Sterile Einmalnadel
- Nadel schießt raus
- Mit Blutropfen kann man Blutzuckerspiegel messen



Anforderungen an Messgeräte

- 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 +/- 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)

Kenntnisse über verschiedene Möglichkeiten der Insulinapplikation

Injektionsort:

- Subkutanes Fettgewebe
- Bevorzugt am Bauch und Oberschenkel

Durchführung/Dosierung:

- Insulinspritze: Manuell aus Ampulle aufziehen
- Insulin-Pen: Einstellen der Dosis und Auslösen der Injektion
- Insulinpumpentherapie (Infos weiter unten)

Alternativen:

- Insulinpflaster (transdermales Insulin): Einzelne Versuche wurden berichtet, bislang kein Produkt auf dem Markt
- Nasenspray: schlechte Aufnahme des Insulins über Schleimhaut, bislang kein Präparat zur Diabetestherapie vorhanden
- Mundspray: s. Nasenspray
- Inhalierbares Insulin (Lunge): Insulin Exubera® war kurzzeitig auf dem Markt, wurde jedoch zurückgenommen, hauptsächlich wegen geringer Akzeptanz
- „Schussapparat“: Insulin wird mit hohem Druck durch die Haut gepresst, Entwicklungen vorhanden, bislang kaum Anwendung (schmerzhaft)

Indikationen, Vorteile und Probleme bei kontinuierlichen Glukosemessverfahren und Insulinpumpenbehandlung kennen und wiedergeben können



Diabetische Behandlung durch
Kontinuierliche Glukosemessung mit
automatisierter Insulinpumpe

Kontinuierliche Glukosemessung (CGM)

- Blutzucker: Glukosegehalt wird im kapillären Blut gemessen
- CGM: Glukosegehalt wird im Raum zwischen den Zellen (Gewebezucker) gemessen
 - ➔ Blutzucker und Gewebezucker stimmen nicht genau überein
 - ➔ Bei Änderung des Blutzuckers kann es ca. 5-15min dauern, bis sich der Gewebezucker entsprechend ändert
 - ➔ Verschiedene Zuckerwerte werden je nach Methode gemessen
- Trendpfeile geben Anstieg und Abfall der Gewebezucker an...

Trendpfeil	Anstieg oder Abfall der Gewebezucker um...	
↑↑↑ oder ↓↓↓	> 30 mg/dl in den nächsten 10 Minuten	
↑↑ oder ↓↓	> 20 – 30 mg/dl in den nächsten 10 Minuten	
↑ oder ↓	≥ 10 – 20 mg/dl in den nächsten 10 Minuten	
↗ oder ↘	10 – 20 mg/dl in den nächsten 10 Minuten	
→ oder kein Pfeil	< 10 mg/dl in den nächsten 10 Minuten	

Vorteile CGM-System

- Verbesserung des Diabetes-Selbstmanagements
- Senkung des HbA1c
- Verringerung von Hypoglykämien
- Alarmfunktionen, Warnung vor / bei extremalen Glukosewerten
- Glukosedaten jederzeit und auch retrospektiv abrufbar
- Vollständigeres Bild von Glukoseverlauf über Tag und Nacht, Trend sichtbar
- Weniger Blutzuckermessungen erforderlich

Nachteile

- Geringere Messgenauigkeit bei extremalen Glukosewerten und vor Ende der Sensorlaufzeit
- Sensor muss dauerhaft getragen werden
- Hautreaktionen möglich
- Teilweise Kalibration mit Blutzuckerwerten erforderlich
- Erhöhter Schulungsaufwand → geriatrische / pflegebedürftige PatientInnen?

Fehlermöglichkeiten bei der CGMS

- Kalibrierung vergessen
- Sensor **disloziert**, defekt, **zu alt** (Wechseln vergessen)
- Falscher Wert bei Kalibrierung **einggegeben**
- Messfehler bei Kalibrierung
 - ➔ Fehlermöglichkeiten und der Umgang mit diesen müssen bei der Auswahl der Indikationen und bei der Einweisung/Schulung der Patienten berücksichtigt werden

Insulinpumpentherapie (Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII))

- ICT bei Typ-1-Diabetes führt trotz Anpassung nicht zum angestrebten Therapieziel
- Typ-1-Diabetes und (geplante) Schwangerschaft
- Ausgeprägte Hypoglykämien
- Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen
- Dawn-Phänomen (Frühmorgendlicher Blutzuckeranstieg durch die circadiane Rhythmik der gegenregulatorischen Hormone)
 - Folge: Hohe bis sehr hohe Nüchternblutzuckerwerte, ausgeprägte morgendliche Insulinresistenz, hohes Risiko für nächtliche Hypoglykämien



Fehlermöglichkeiten bei der Insulinpumpentherapie

- Falsche Einschätzung bei der Indikationsstellung:
 - o Insulinpumpentherapie ist schwieriger als ICT
 - o Schlechte BZ-Einstellung lag an schlechter Patientenmitarbeit
 - o Patient war noch nicht ausreichend geschult oder kann es mental nicht besser
- Während der Anwendung:
 - o verstopfte oder abgeknickte Nadeln/Schläuche
 - o fehlerhafte Befüllung (z.B. Luft, falsches Insulin)
 - o Fehlfunktion der Pumpe
 - o Falsch ermittelte Basalrate und/oder falscher BE-Faktor
 - o alle anderen Probleme einer ICT (Resorptionsproblem bei Lipohypertrophie, ...)

Automatisierte Insulindosierung

- Insulinpumpe / Glukosesensor / Steuerungsalgorithmus zur automatisierten Abgabe von Basalinsulin und Korrektur-Insulin
- Eingabe von **Kohlenhydratmengen** erforderlich
- AID-Systeme sind hybrid: Mensch mit Diabetes und AID- System
- Patienten-Schulung erforderlich
- Erhöhung der **Zeit im Zielbereich (TIR)**
- Senkung der durchschnittlichen Glukosewerte
- HbA1c-Senkung
- **Verringerung von Hypoglykämien**

