WIP WISSEN.PLUS
HÖHERE FACHSCHULE
FÜR MEDIZINISCHE WEITERBILDUNGEN

Diabetes – Behandlung von Langzeitpatienten

Dr. med. Aline Sattler

Modul 01/2023

Kurstag 1: Medizinische Grundlagen des Diabetes mellitus

1. Vorstellungsrunde
2. Geschichtlicher Überblick
3. Bedeutung in der heutigen Bevölkerung
4. Glucosestoffwechsel & Insulin
5. Definition und Diagnose
6. Klassifikation
7. Diabetes mellitus Typ 1
8. Diabetes mellitus Typ 2
9. Akutkomplikationen
10. Diabetische Folgeschäden
11. Therapie

1. Vorstellungsrunde

Vorstellungsrunde

- Name: Aline Sattler
- Werdegang:
  - 2008 – 2014 Studium Humanmedizin Universität Zürich
  - 2015 – 2017 Assistenzärztin Medizinische Klinik Spital Männedorf
  - 2017 – 2020 Assistenzärztin Klinik und Poliklinik für Innere Medizin Universitätsspital Zürich
  - 2020 Facharzttitel Allgemeine Innere Medizin
  - seit 03/2020 Ausbildung zur Laborspezialistin für Medizinische Mikrobiologie in der Analytica Medizinische Laboratorien AG
  - seit 11/2021 Medizinische Leiterin (CMO) in der Analytica Medizinische Laboratorien AG

Vorstellungsrunde

- Name
- Beruf und Funktion
- Erfahrungen mit Diabetes mellitus
- Erwartungen und Wünsche an das Modul

2. Geschichtlicher Überblick

Geschichtlicher Überblick

- Wörtlich übersetzt bedeutet der Begriff *Diabetes mellitus* «honigsüsser Durchfluss» und beschreibt die klinischen Zeichen einer hohen Urinmenge mit süsslichem Geschmack.

- Um **100 n. Chr.** verwendete der griechische Arzt Aretaios erstmals den Begriff *diabétes* als Krankheitsnamen für eine Krankheit, bei der dem Körper zugeführte Flüssigkeit sofort wieder herausfliesst. Er beschrieb die Symptome und den Verlauf folgendermassen: «Diabetes ist ein furchtbares Leiden, nicht sehr häufig beim Menschen, ein Schmelzen des Fleisches und der Glieder zu Harn … Das Leben ist kurz, unangenehm und schmerzvoll, der Durst unstillbar, … und der Tod unausweichlich.»

- Im **17. Jh.** beschrieb der englische Arzt Willis den «honigsüssen Geschmack» des Urins. Auf ihn geht somit die Bezeichnung *mellitus* zurück. Das Schmecken des Urins von Patienten half den Ärzten früher bei der Diagnosestellung.

Geschichtlicher Überblick

- **1889** wurde durch die deutschen Ärzte Minkowski und Mering erstmalig tierexperimentell ein Diabetes mellitus durch Entfernen der Bauchspeicheldrüse bei einem Hund erzeugt.
- **1921** gelang es den Forschern Banting und Best Insulin aus Bauchspeicheldrüsengewebe tierischer Feten zu gewinnen.
- **1922** konnte der erste Diabetiker - ein kleiner Junge - mit Rinderinsulin erfolgreich behandelt werden.
- In den folgenden Jahrzehnten wurde Insulin aus Bauchspeicheldrüsen von Rindern und Schweinen gewonnen. Da die Behandlung mit tierischem Insulin zu schwerwiegenden immunologischen Nebenwirkungen führen kann, wurde an der Produktion von menschlichem Insulin geforscht.

Geschichtlicher Überblick

- **1976** gelang die erste chemische Umwandlung von Schweineinsulin in Humaninsulin und **1979** wurde erstmals Humaninsulin gentechnisch vollsynthetisch hergestellt.

- **1996** kam erstmals ein schnellwirksames Insulin-Analogon auf den Markt und **2000** folgte das erste langwirksame Insulin-Analogon. Insulin-Analoga sind Insuline mit modifizierter Aminosäuresequenz, die eine gegenüber dem Humaninsulin veränderte Pharmakokinetik besitzen. Die veränderte Pharmakokinetik dient einer besseren Steuerbarkeit der Insulintherapie.

- Seit den **frühen 1990er Jahren** und gehäuft seit nach der Jahrhundertwende sind Insulinpumpen im Einsatz.

- Parallel zur Entdeckung und Entwicklung der Insulintherapie wurden auch die insulinotropen und nicht-insulinotropen Antidiabetika zur Therapie des Typ-2-Diabetes laufend verbessert und weiterentwickelt. Heute steht eine Vielzahl von Präparaten mit unterschiedlichen Wirkmechanismen und Applikationswegen zur Verfügung.

3. Bedeutung in der heutigen Bevölkerung

Bedeutung in der heutigen Bevölkerung

Schätzung der «International Diabetes Federation» aus dem Jahr 2021

- Weltweit leiden **10% aller Menschen im Alter zwischen 20-79 Jahren** an Diabetes mellitus. Dies entspricht **537 Millionen Menschen**.
- Weltweit leiden mehr als **1.2 Millionen Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren** an Diabetes mellitus Typ 1.
- Weltweit wurden im Jahr 2021 **6.7 Millionen Todesfälle** durch Diabetes mellitus verursacht.
- Weltweit wurden im Jahr 2021 mindestens **966 Milliarden Dollar Gesundheitskosten** durch Diabetes mellitus verursacht. Dies entspricht 9% der totalen Gesundheitskosten bei Erwachsenen.
- Weltweit haben **541 Millionen Erwachsene** ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2.

Bedeutung in der heutigen Bevölkerung

Prozentuale Verteilung der verschiedenen Diabetes-Formen

~ 90% Diabetes mellitus Typ 2

~ 10% Diabetes mellitus Typ 1 und andere Diabetes-Formen

Bedeutung in der heutigen Bevölkerung

Diabetes mellitus ist eine der am **schnellsten wachsenden Gesundheitsbelastungen des 21. Jahrhunderts**. Die Zahl der Erwachsenen mit Diabetes mellitus hat sich **in den letzten 20 Jahren weltweit mehr als verdreifacht** und steigt weiter an.

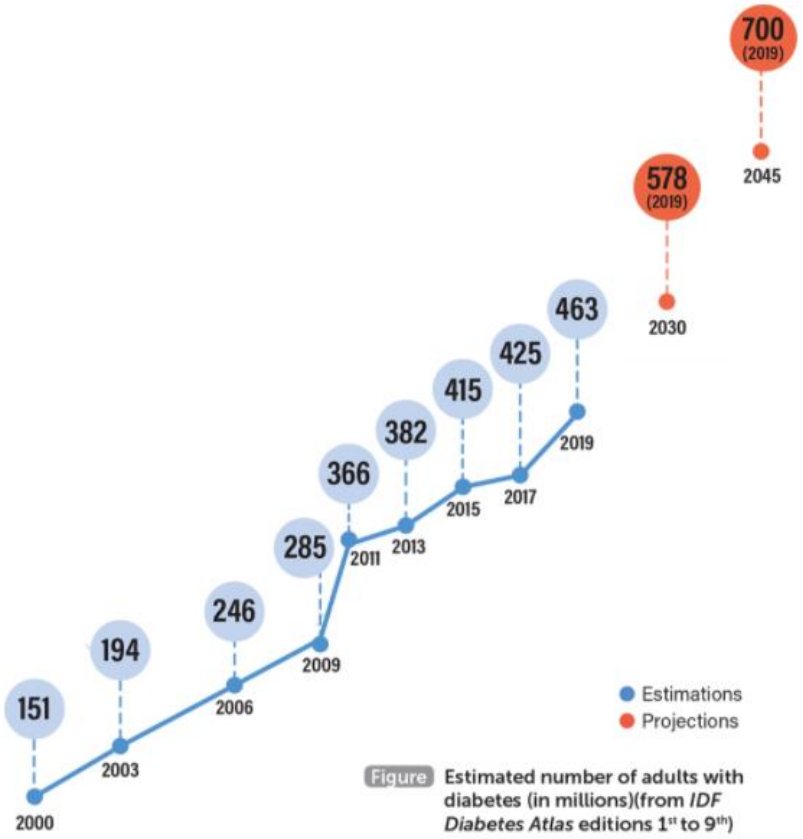


Figure Estimated number of adults with diabetes (in millions)(from *IDF Diabetes Atlas* editions 1st to 9th)

Bedeutung in der heutigen Bevölkerung

Schätzungen der Dachorganisation «diabetesschweiz»

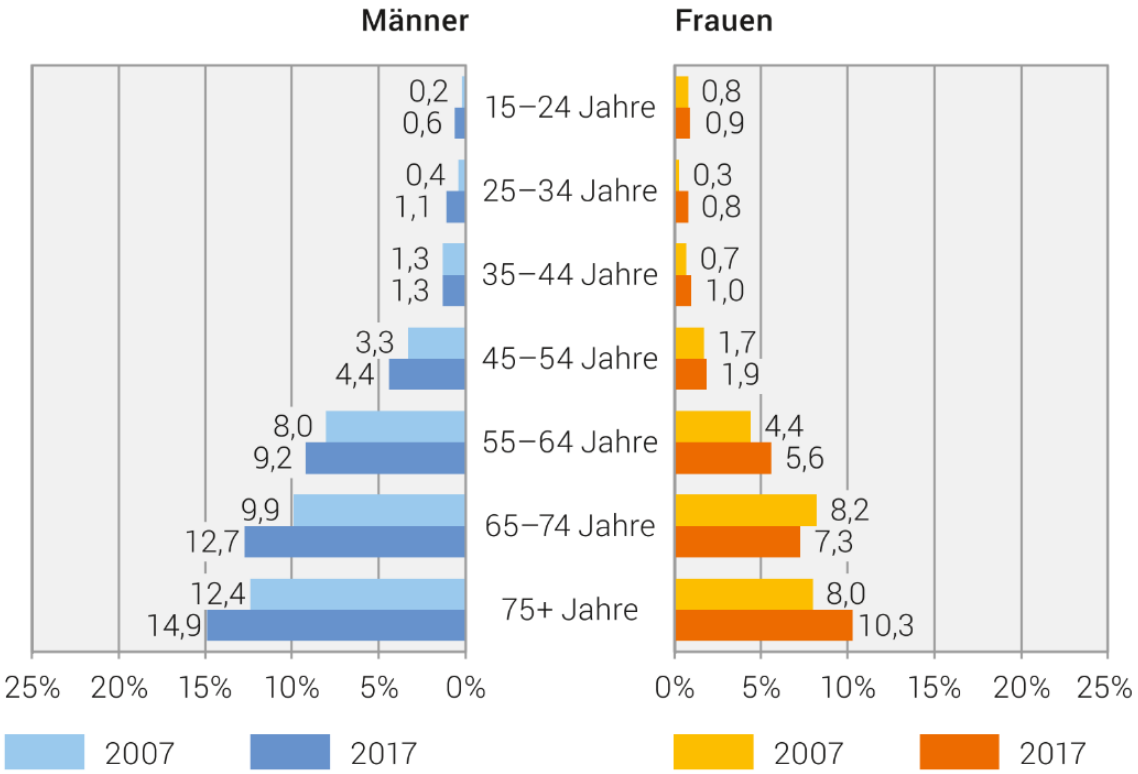
- In der **Schweiz** leiden rund **500'000 Personen an Diabetes mellitus**. Davon sind rund 40‘000 Typ-1-Diabetiker.

Schweizerische Gesundheitsbefragung 2017

- In der Schweiz leiden **5.4% der Männer und 3.5% der Frauen ab 15 Jahren** in Privathaushalten an Diabetes mellitus.
- Die **Prävalenz** des Diabetes mellitus nimmt mit **zunehmendem Alter** zu.

Personen mit Diabetes

Bevölkerung ab 15 Jahren in Privathaushalten



Quelle: BFS – Schweizerische Gesundheitsbefragung (SGB)

© BFS 2018

Männer ab 15 Jahren in Privathaushalten: **5.4%**

Frauen ab 15 Jahren in Privathaushalten: **3.5%**

Bedeutung in der heutigen Bevölkerung

Kurzer Informationsfilm des Deutschen Diabetesinformationsportals «diabinfo» zu den wichtigsten Gründen für die starke Zunahme der Anzahl Menschen mit Diabetes mellitus

→ Warum gibt es immer mehr Menschen mit Diabetes? (diabinfo.de)

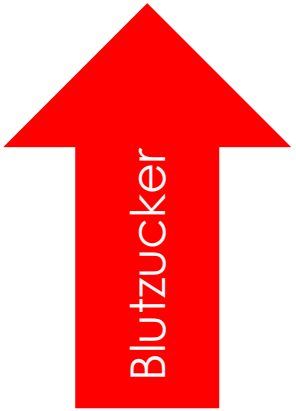
4. Glucosestoffwechsel & Insulin

Glucosestoffwechsel & Insulin

- Glucose ist der **zentrale Energieträger** des menschlichen Stoffwechsels.
- Der Körper verfügt über einen ausgeklügelten **hormonellen Apparat**, welcher dafür sorgt, dass das schwankende Glucose-Angebot dem schwankenden Glucose-Bedarf angepasst wird und die **Glucosekonzentration im Blutplasma in einem vorgegebenen engen Bereich stabil** bleibt.
- In diesem hormonellen Apparat steht das **Insulin als wichtigstes blutzuckersenkendes Hormon** mehreren blutzuckersteigernden Hormonen gegenüber.

Wichtigste blutzuckerregulierende Hormone

Steigern den Blutzucker



Glucagon

Adrenalin

Cortisol

Wachstumshormon

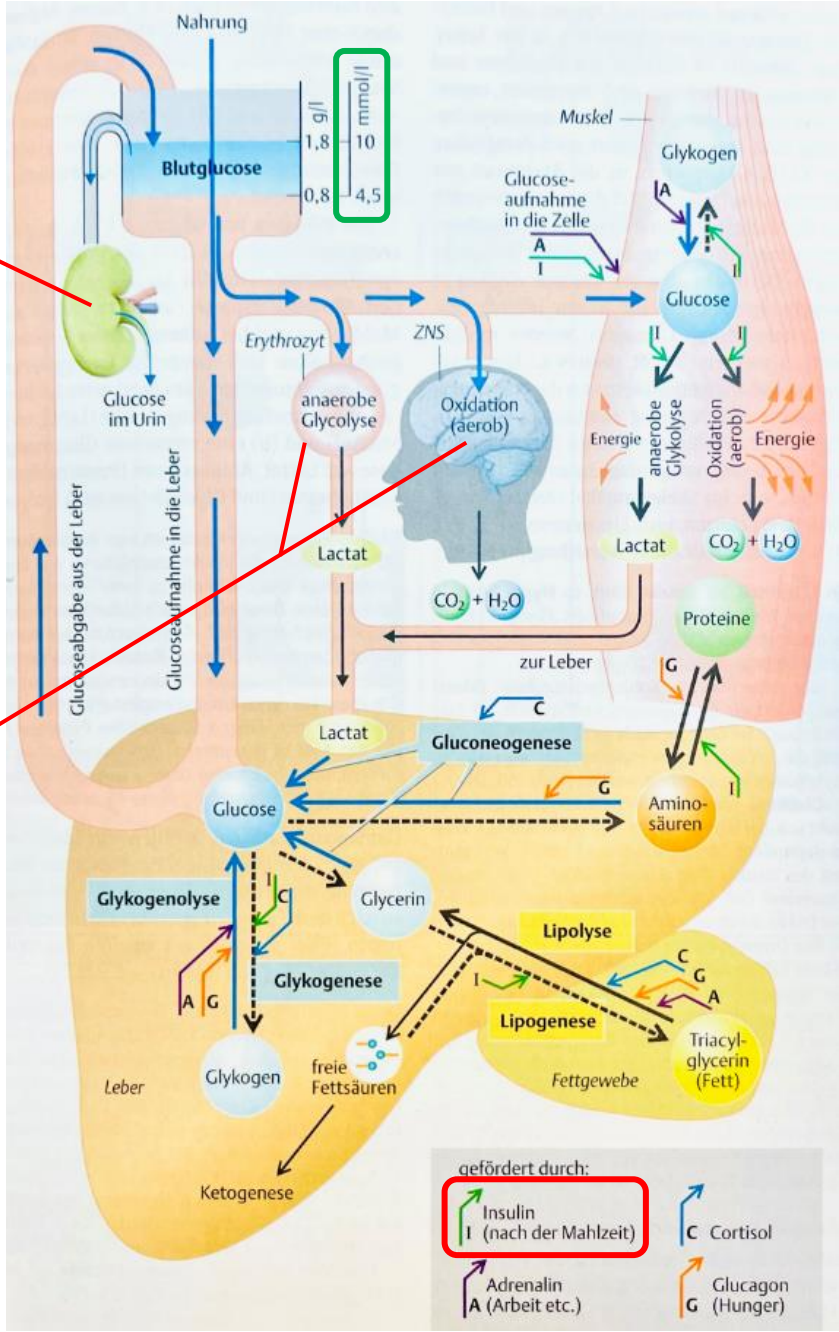
Senkt den Blutzucker

Insulin

Übersteigt die Glucosekonzentration im Blutplasma die sog. Nierenschwelle (beim gesunden Erwachsenen 8.3 – 10mmol/l), ist die Rückresorptionsfähigkeit der Niere erschöpft und es kommt zur signifikanten Glucosurie.

Eine geringe Glucose-Ausscheidung im Urin kann auch beim Gesunden gemessen werden.

Besonders Erythrozyten und das Zentrale Nervensystem sind auf eine kontinuierliche Versorgung mit Glucose angewiesen, da sie ihren Energiebedarf nicht – wie andere Organe – aus dem Abbau von Aminosäuren und Fetten decken können. Die Glucose-Aufnahme erfolgt Insulin-unabhängig.



Hormon Funktion	Insulin satt ← Puffer	Glucagon → hungrig	Adrenalin Alarm, Arbeit	Cortisol Bereitstellung
Glucose Aufnahme in die Zelle	+ Muskel, Fett-gewebe		+ Muskel	− Muskel, Fett-gewebe
Glykolyse	+	−	+	−
Gluconeogenese (Leber)	−	+	+	+
Glykogen Bildung ⇄ Abbau	← Leber, Muskel	→ Leber	→ Leber, Muskel	← Leber

Glucosestoffwechsel & Insulin

Wirkungen des Insulins

Insulin steigert die anabolen Stoffwechselvorgänge (Glykogen-, Lipid- und Proteinsynthese) und hemmt die katabolen Stoffwechselvorgänge (Glykogenolyse, Lipolyse, Proteolyse, Gluconeogenese).

Wirkungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel

- Förderung der Glucose-Aufnahme in die Zellen (speziell in die Muskel- und Fettzellen)
- Förderung der Glykogen-Synthese (speziell in den Leber- und Muskelzellen)
- Hemmung der Glykogenolyse
- Hemmung der Gluconeogenese in der Leber

Wirkungen auf den Fettstoffwechsel

- Förderung der Fettsynthese durch Erhöhung der Aufnahme von freien Fettsäuren in die Leber- und Fettzellen
- Hemmung der Lipolyse sowohl in den Fett- als auch in den Muskelzellen

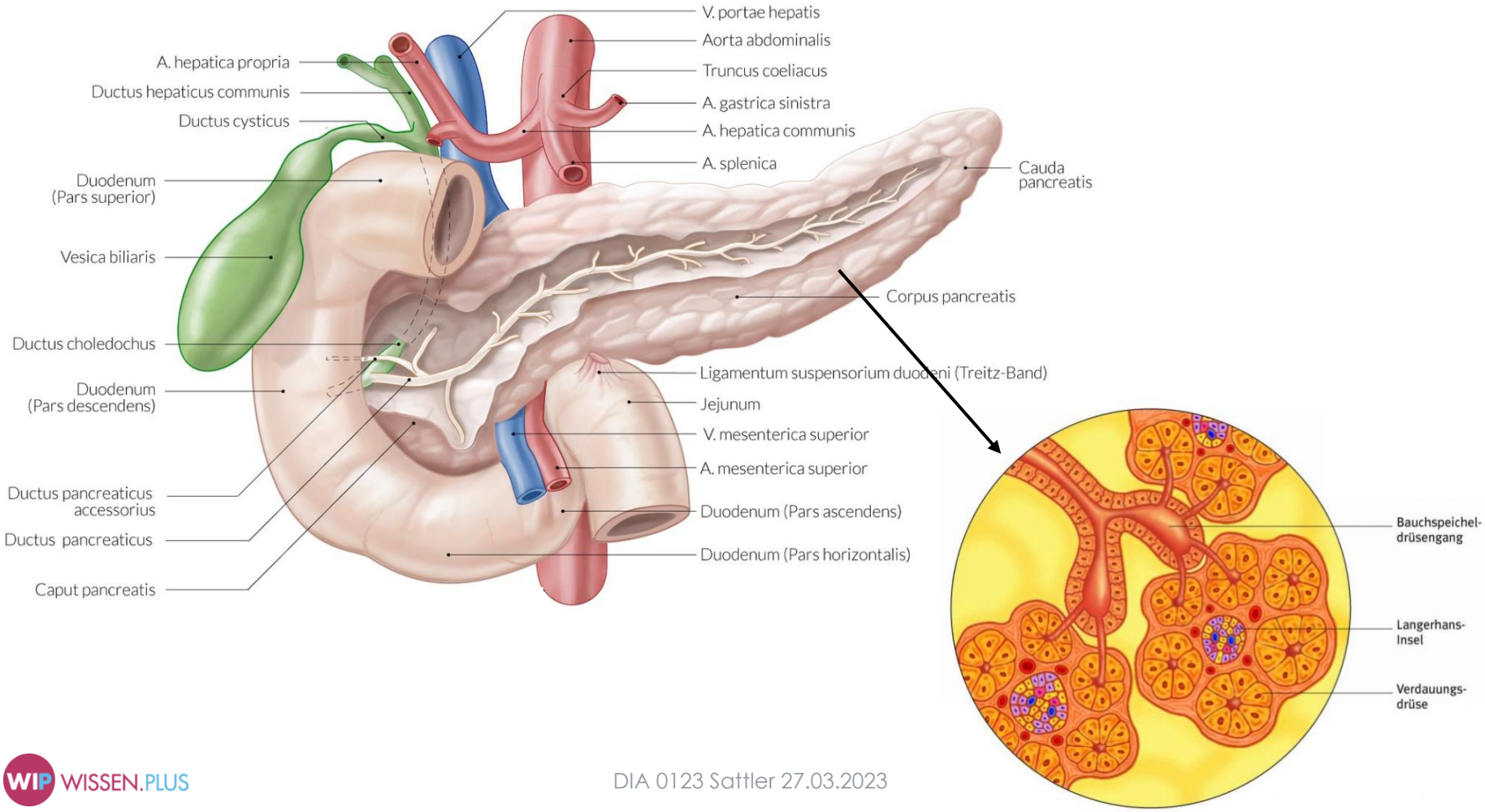
Wirkungen auf den Proteinstoffwechsel

- Förderung der Aminosäureaufnahme in die Leber-, Muskel- und Fettzellen
- Steigerung der Proteinsynthese im Leber-, Muskel- und Fettgewebe

Glucosestoffwechsel & Insulin

Synthese des Insulins

Insulin wird in den ß-Zellen der Langerhans-Inseln des Pankreas produziert



Glucosestoffwechsel & Insulin

Pankreas

Das **Pankreas** ist eine der **grössten Drüsen** des menschlichen Körpers. Das Pankreas wird entsprechend der Funktion und der mikroskopischen Anatomie in **2 Teile** unterteilt:

Exokrines Pankreas

- Überwiegender Teil des Pankreasgewebes (~ 98%)
- Rein seröse Drüsen, welche zahlreiche Verdauungsenzyme beziehungsweise deren Vorstufen, Wasser und Elektrolyte ins Duodenum sezernieren (0.5 – 1.5 Liter pro Tag).

Endokrines Pankreas (= Langerhans-Inseln)

- Kleiner Teil des Pankreasgewebes (~ 2%)
- Die endokrinen Zellen des Pankreas liegen in Form von inselartigen Ansammlungen zwischen den exokrinen Zellen verteilt. Ihre Dichte ist im Bereich des Pankreasschwanzes am höchsten. Ein gesunder Erwachsener hat ~1 Million solcher Inseln, welche zusammen 1-2g wiegen.
- Jede Insel besteht aus verschiedenen Zelltypen, welche unterschiedliche Hormone produzieren. Die Hormone gelangen direkt in die Blutbahn.

α-Zellen (20%): Glucagon

ß-Zellen (70-80%): Insulin

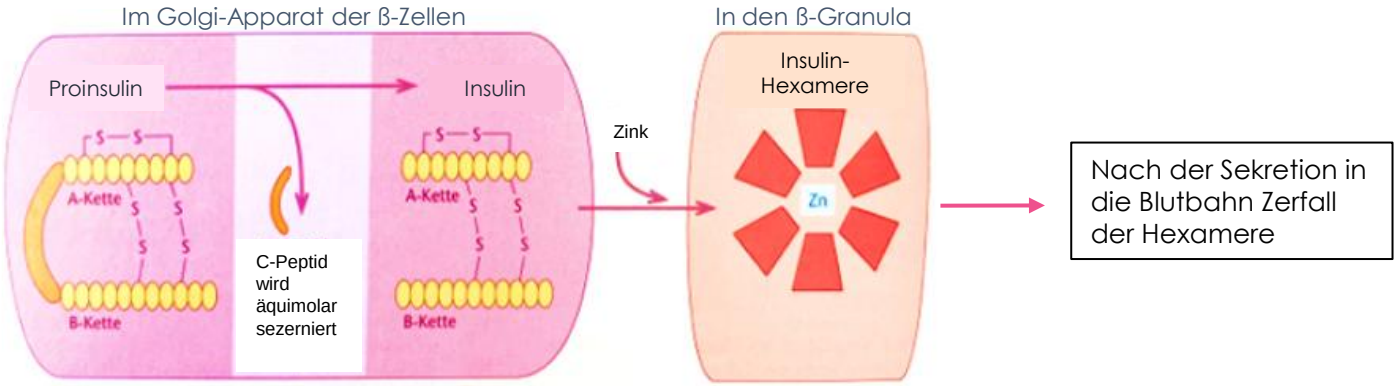
δ-Zellen (5%): Somatostatin

PP-Zellen (1-2%): Pankreatisches Polypeptid

Glucosestoffwechsel & Insulin

Synthese des Insulins

- Insulin entsteht aus einem Vorgängerprotein, dem «Proinsulin», aus welchem im Golgi-Apparat ein sog. *connective peptide* (C-Peptid) abgespalten wird.
- Nach der Abspaltung des C-Peptids bildet Insulin Hexamere, welche in den ß-Granula durch Zink stabilisiert werden. Bei der Sekretion in die Blutbahn zerfallen die Hexamere.
- **C-Peptid liegt immer äquimolar zum biologisch aktiven Insulin vor. Seine Konzentration wird durch exogene Insulin-Zufuhr nicht erhöht.**



Glucosestoffwechsel & Insulin

Sekretion des Insulins

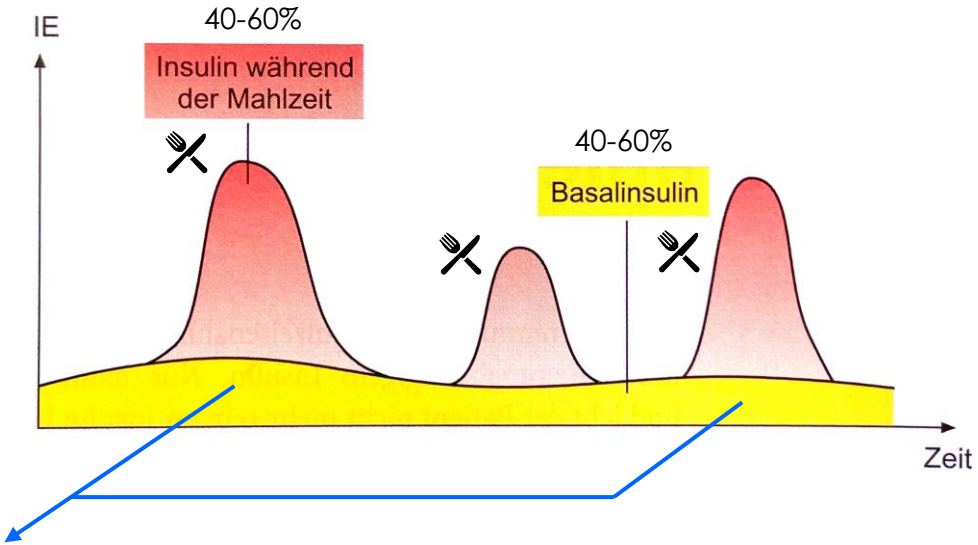
Durch Glukosereiz ausgelöste Insulin-Sekretion

- Da Insulin der wichtigste Kontrollfaktor für die Mobilisierung und Speicherung von Glucose ist, reflektiert sein Serumspiegel in etwa den gegenwärtigen Ernährungszustand (Insulin-Serumspiegel hoch nach dem Essen; Insulin-Serumspiegel niedrig im Hungerzustand). Die Insulin-Sekretion unterliegt einem direkten Rückkoppelungsmechanismus über den Blutzuckerspiegel.

Basale Insulin-Sekretion

- Neben der durch Glukosereiz ausgelösten Insulin-Sekretion besteht zusätzlich eine basale Insulin-Sekretion mit einem Gipfel am frühen Morgen und am späten Nachmittag. Die schwankende Basalsekretion ist durch die ebenfalls zyklische Sekretion «kontrainsulinären» Hormone (Wachstumshormon, Cortisol) bedingt.

Insulinfreisetzung bei Gesunden



Schwankende Basalsekretion aufgrund der zyklischen Sekretion «kontrainsulinären» Hormone (Wachstumshormon, Cortisol)

Glucosestoffwechsel & Insulin

Insulin-Sensitivität und Insulin-Resistenz

- Insulin wirkt über **Rezeptoren der Zelloberflächen**, welche den Glucose-Einstrom in die Zellen vermitteln.
- Die Insulin-Wirkung ist also nicht nur vom Insulin-Spiegel, sondern auch von der **Ansprechbarkeit der Insulin-Rezeptoren** an den Oberflächen der Körperzellen abhängig.
- Ist die **Ansprechbarkeit** der Insulin-Rezeptoren **vermindert**, spricht man von einer **Insulin-Resistenz**.
- Die **Ansprechbarkeit** der Insulin-Rezeptoren **vermindert** sich bei chronisch erhöhten Blutzuckerwerten oder chronisch erhöhter Insulin-Konzentration und **erhöht** sich durch körperliches Training.

Bei Marathonläufern ist die Insulin-Sensitivität sehr hoch. Niedrige Insulin-Spiegel reichen aus um die Muskelzellen mit Energie zu versorgen.

5. Definition und Diagnose

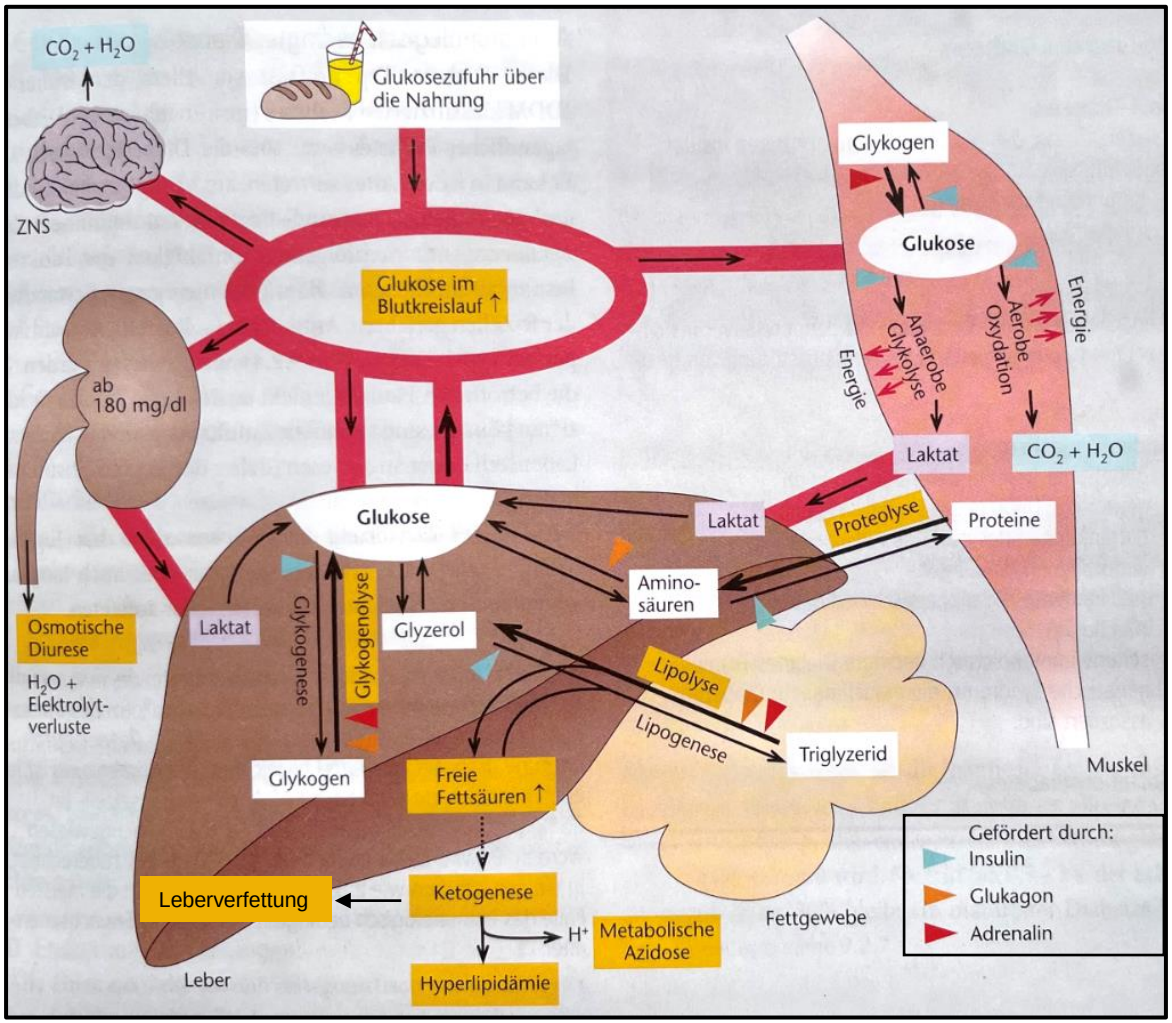
Definition und Diagnose

- **Diabetes mellitus** ist eine Stoffwechselstörung, bei welcher der Kohlenhydrat-, Fett- und Proteinstoffwechsel tiefgreifend gestört sind. **Ursache ist eine unzureichende Insulin-Wirkung**.
- Die unzureichende Insulin-Wirkung kann **durch einen Insulin-Mangel, eine verminderte Insulin-Sensitivität oder eine Kombination** beider Faktoren bedingt sein.

Definition des Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist der Sammelbegriff für heterogene Störungen des Stoffwechsels, deren Leitbefund die chronische Hyperglykämie ist. Ursache ist entweder eine gestörte Insulinsekretion oder eine gestörte Insulinwirkung oder meist beides.

Wichtigste Auswirkungen einer verminderten oder fehlenden Insulin-Wirkung



Definition und Diagnose

Wichtigste Auswirkungen einer verminderten Insulin-Wirkung

Auswirkungen auf den Glucosestoffwechsel

- Verminderte Aufnahme von Glucose in die Zellen (speziell in die Muskel- und Fettzellen)
- Gesteigerte Glykogenolyse
- Gesteigerte Gluconeogenese in der Leber

Auswirkungen auf den Fettstoffwechsel

- Vermehrter Abbau von Triglyceriden zu freien Fettsäuren mit Entstehung eines Überschusses an freien Fettsäuren.
- Gesteigerte Bildung von Ketonkörpern in der Leber aufgrund des Überschusses an freien Fettsäuren. Bei starkem Insulinmangel kommt es zu einer Azidose aufgrund der sauren Wirkung der Ketonkörper.
- Da die Leber auch ohne Insulin freie Fettsäuren in Triglyceride umwandeln kann, kommt es aufgrund des Überschusses an freien Fettsäuren zu einer Leberverfettung.

Auswirkungen auf den Proteinstoffwechsel

- Gesteigerter Proteinabbau in den Muskel- und Leberzellen mit nachfolgender Harnstoffbildung

Auswirkungen auf den Wasser- und Elektrolythaushalt

- Als indirekte Wirkung der erhöhten Blutzucker-Konzentration kommt es zur osmotischen Diurese mit Wasser- und Elektrolytverlusten über die Niere (Hypokaliämie, Hyponatriämie, Austrocknung).

Definition und Diagnose

Diagnosekriterien des Diabetes mellitus

Diagnosekriterien entsprechend den Empfehlungen der internationalen Diabetes-Fachgesellschaften und der WHO:

- Gelegenheitsplasmaglucose ≥ 11.1mmol/l
- Nüchternplasmaglucose ≥ 7 mmol/l
- Oraler Glucosetoleranztest-2h-Wert ≥ 11.1mmol/l
- HbA1c ≥ 6.5%

Definition und Diagnose

Diagnosekriterien des Diabetes mellitus	**Blutzucker** (mmol/l)	**Interpretation**
Nüchternplasmaglucose (Nüchternperiode während mind. 8 Stunden)	<5.6 5.6 – 6.9 **≥ 7**	Normalwert Erhöhter Nüchternblutzucker (=impaired fasting glucose (IFG)) **Diabetes mellitus**
Oraler Glucosetoleranztest-2h-Wert (Orale Einnahme von 75g Glucose und Blutzuckermessung 2h später)	<7.8 7.8-11.0 **≥ 11.1**	Normale Glucosetoleranz Glucoseintoleranz (= impaired glucose tolerance (IGT)) **Diabetes mellitus**
Gelegenheitsplasmaglucose	**≥ 11.1**	**Diabetes mellitus**
HbA1c	<5.7% 5.7 – 6.4% **≥ 6.5%**	Normalwert Prädiabetes **Diabetes mellitus**

Definition und Diagnose

HbA1c

→ **Prozentualer Anteil des glykosylierten Hämoglobins am Gesamthämoglobin**

- Chemische Reaktion des Blutzuckers mit Hämoglobin, welche auch bei Nicht-Diabetikern vorkommt. Ist der Blutzuckerspiegel erhöht, binden mehr Zuckerteilchen an das Hämoglobin.
- Bei längerfristig erhöhtem Blutzuckerspiegel wird die Bindung zwischen Zuckerteilchen und Hämoglobin fest und unlösbar. Sie bleibt dann so lange bestehen, bis das entsprechende Hämoglobin abgebaut wird. Das ist nach ~12 Wochen der Fall.
- **Der HbA1c-Wert gibt Auskunft über die durchschnittliche Blutzuckerkonzentration während den letzten 8-12 Wochen.**
- Der HbA1c-Wert kann von verschiedenen Faktoren, welche den Hämoglobin-Stoffwechsel verändern, beeinflusst werden (z.B. Hämoglobinopathien, Anämien, Splenektomie, schwere Leber- oder Niereninsuffizienz).
- Der HbA1c-Wert steigt mit dem Alter. Dieser physiologische Anstieg kann absolut 0,4 – 0,7 % betragen.

Definition und Diagnose

Bei folgenden Patientengruppen sollte der HbA1c-Wert nicht zur Diagnose eines Diabetes mellitus eingesetzt werden:

- Neugeborene (HbF ~ 90%)
- Schwangere zur Diagnose eines Gestationsdiabetes
- Frauen bis ~ 2 Monate nach Geburt
- Menschen mit Verdacht auf Typ-1-Diabetes
- Hyperglykämisch wirkende Medikamente bei Einnahme < 2 Monate
- Akute Bauchspeicheldrüsenerkrankungen
- Kürzliche Bluttransfusion, Blutspende oder grössere Blutung

6. Klassifikation

Klassifikation des Diabetes mellitus (Auswahl)

1. Typ-1-Diabetes

ß-Zell-Zerstörung, die zu einem absoluten Insulin-Mangel führt

a. immunologisch vermittelt
   - Sonderform: LADA («**l**atent **a**utoimmune **d**iabetes of the **a**dult»)

a. idiopathisch (Ursache nicht genau bekannt)

2. Typ-2-Diabetes

Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel

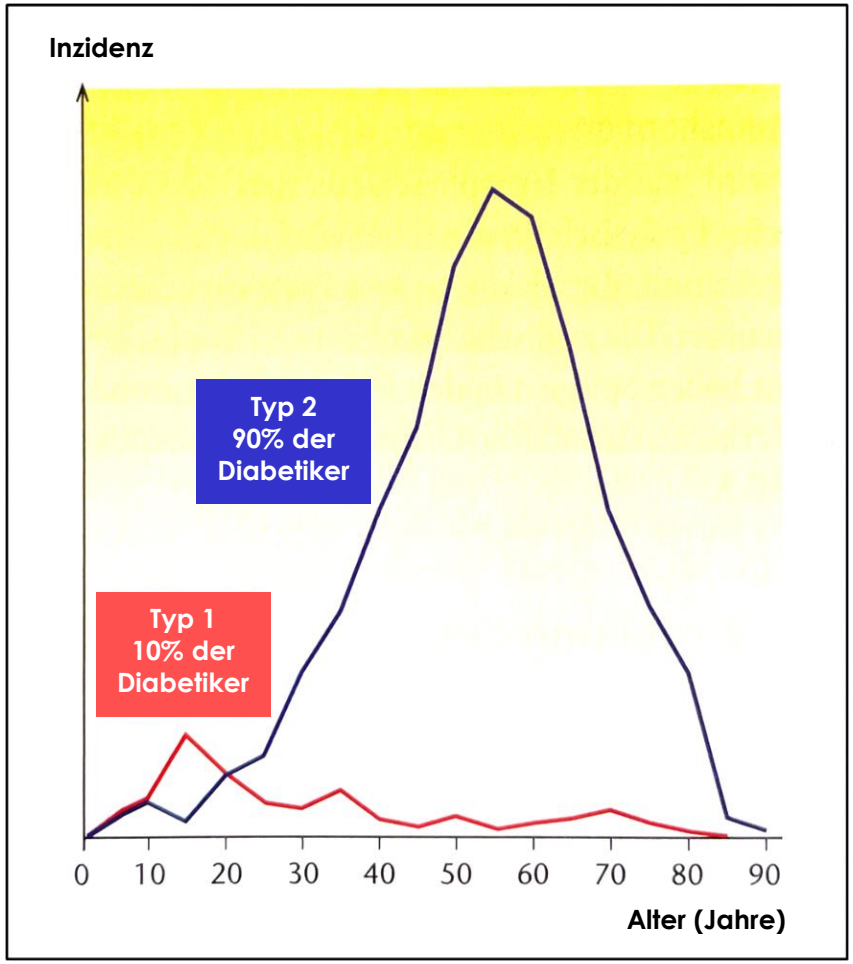
3. Andere Diabetes-Typen bei besonderen Krankheitsbildern oder Funktionsstörungen

a. Gendefekte der ß-Zell-Funktion (z.B. MODY 1-11) bzw. der Insulinwirkung (z.B. Insulinresistenz Typ A)
b. Krankheiten des exokrinen Pankreas (z.B. Entzündung, Tumor, Unfall, Entfernung der Bauchspeicheldrüse, Cystische Fibrose, Hämochromatose)
c. Endokrine Erkrankungen (z.B. Cushing-Syndrom, Phäochromozytom, Akromegalie, Hyperthyreose)
d. Durch Chemikalien / Medikamente bedingt (z.B. Glucocorticoide)
e. Infektionen (z.B. kongenitale Röteln-Infektion, CMV)
f. Genetische Syndrome, welche mit Diabetes assoziiert sein können (z.B. Down-Syndrom)

4. Gestationsdiabetes (Schwangerschaftsdiabetes)

Klassifikation

- Die **Klassifikation des Diabetes mellitus** orientiert sich an der **Art der Entstehung** der verschiedenen Diabetes-Typen.
- Die Begriffe «insulinabhängiger Diabetes» und «nicht-insulinabhängiger Diabetes» sowie «jugendlicher Diabetes» und «Altersdiabetes» sollten **nicht mehr verwendet** werden.
- Man weiss heute, dass der **Typ-1-Diabetes und der Typ-2-Diabetes in allen Altersgruppen** auftreten können, wobei der Typ-1-Diabetes meistens vor dem 40. Lebensjahr und der Typ-2-Diabetes meistens nach dem 40. Lebensjahr in Erscheinung tritt.
- Wichtig ist die Erkenntnis, dass auch der **Typ-2-Diabetes** bereits bei Kindern und Jugendlichen auftreten kann. In diesem Zusammenhang sind insbesondere **Bewegungsarmut und Adipositas** als sogenannte **manifestationsfördernde Faktoren** zu erwähnen.


Inzidenz
Typ 2
90% der
Diabetiker
Typ 1
10% der
Diabetiker
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
Alter (Jahre)

7. Diabetes mellitus Typ 1

Diabetes mellitus Typ 1

- Dem Typ-1-Diabetes liegt eine **autoimmun vermittelte Zerstörung der ß-Zellen** des Pankreas zugrunde.
- Mit absinkender ß-Zell-Masse **sinkt die Insulin-Sekretion**, bis der Punkt erreicht ist, an dem die verfügbare Insulin-Menge nicht mehr ausreicht um den Blutzuckerspiegel im Normbereich zu halten.
- Zwischen dem Beginn der autoimmunologischen Reaktion und dem Auftreten von Krankheitssymptomen können Wochen, Monate oder **meist sogar Jahre** vergehen.
- **Erst wenn ~80% der ß-Zellen zerstört sind, treten Krankheitssymptome auf.**
- Beim Typ1-Diabetes liegt ein **absoluter Insulinmangel** vor.

Diabetes mellitus Typ 1

- Die autoimmunologische Reaktion beim Typ-1-Diabetes wird sowohl durch **Autoantikörper** als auch durch **zelluläre Immunreaktionen** vermittelt.

- Zur **Diagnostik** eines Typ-1-Diabetes steht die Messung **verschiedener Autoantikörper** zur Verfügung:
  - » Inselzell-Antikörper (ICA)
  - » Antikörper gegen Glutaminsäure-Decarboxylase (GAD)
  - » Antikörper gegen Tyrosinphosphatase (IA-2 / IA-2ß)
  - » Antikörper gegen Zink-Transporter-8 (ZnT8)
  - » Insulinautoantikörper (IAA)

- Sind **bei entsprechender Klinik** Autoantikörper nachweisbar, handelt es sich um einen Typ 1A-Diabetes. Sind keine Autoantikörper nachweisbar um einen Typ 1B-Diabetes.

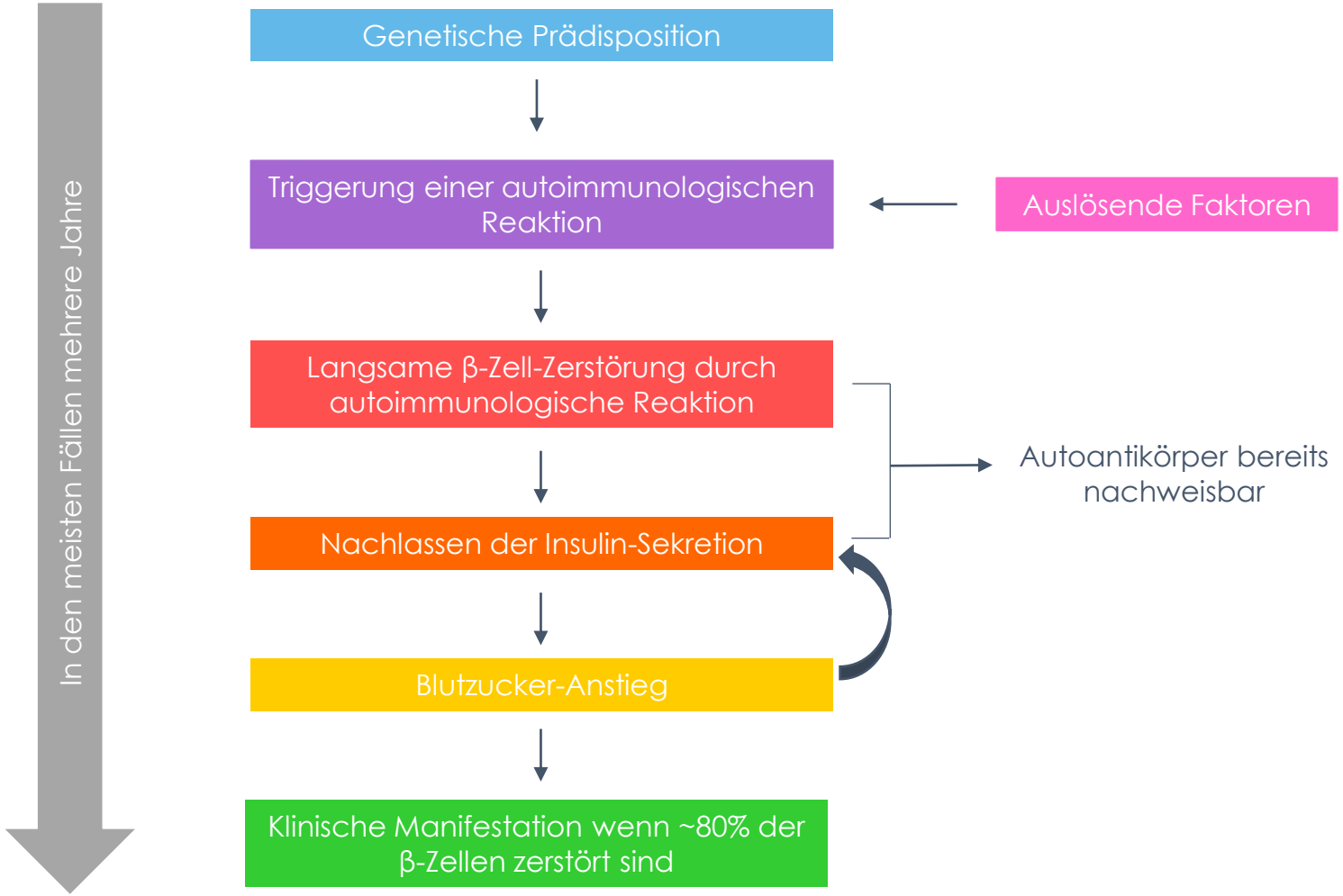
- Die Autoantikörper sind bereits nachweisbar, wenn der Blutzuckerspiegel noch normal ist.

Diabetes mellitus Typ 1

Als Ursache des Typ-1-Diabetes wird ein Zusammenwirken von genetischen Faktoren, Umweltfaktoren und Virusinfektionen angenommen.

- Ein **genauer genetischer Defekt konnte bisher nicht definiert** werden. Es konnte aber gezeigt werden, dass die humanen Leukozytenantigene HLA-DR3 und HLA-DR4 mit einer **genetischen Prädisposition** korrelieren.
- Viele Menschen mit HLA-DR3 und HLA-DR4 erkranken nie an Typ-1-Diabetes. Entsprechend geht man davon aus, dass **zusätzliche auslösende Faktoren** wie **Virusinfektionen** oder **Umweltfaktoren** eine Rolle spielen.
- Die **Kinder** eines **Typ-1-Diabetikers** haben ein **Erkrankungsrisiko von ~3-6%**. Bei **eineiigen Zwillingen** liegt das **Erkrankungsrisiko** bei **~50%**.

Diabetes mellitus Typ 1



Diabetes mellitus Typ 1

Starker Durst

Häufiges Wasserlassen

Gewichtsverlust

Müdigkeit & Schwäche

Sehstörungen

Trockene Haut & Juckreiz

Häufiger Heisshunger

Bei zunehmender Entgleisung der Stoffwechsellage können Übelkeit, diffuse Bauchschmerzen, Kussmaul-Atmung, allgemeine Verlangsamung und letztlich das lebensgefährliche ketoazidotische Koma auftreten **!**

Diabetes mellitus Typ 1

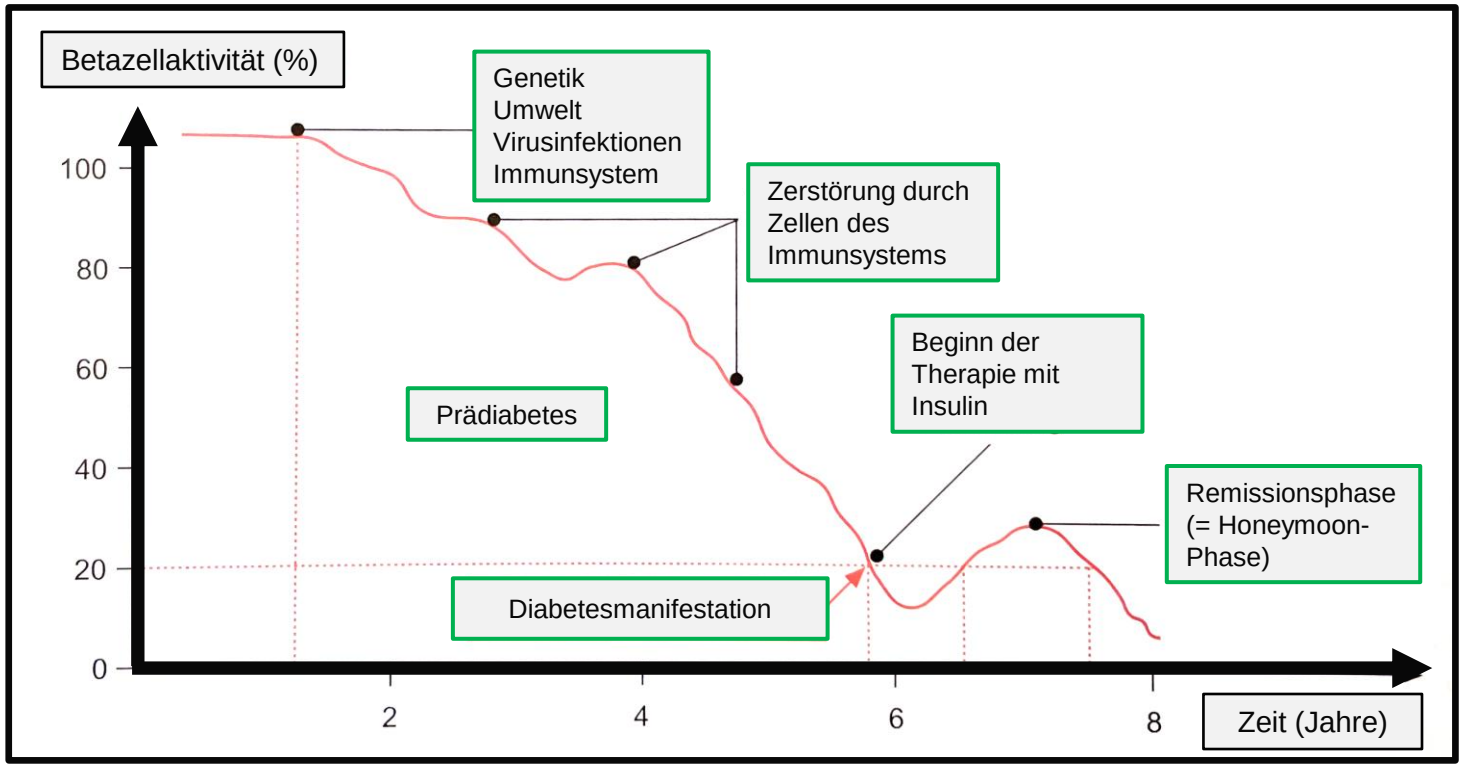
- Da beim Typ-1-Diabetes ein **absoluter Insulinmangel** vorliegt, muss von Anfang an mit Insulin behandelt werden.

➡ **Die Behandlung des Typ-1-Diabetes besteht im Insulinersatz !**

- Das Ziel ist eine **gute Einstellung der Blutzuckerwerte** in einem nahezu normalen Bereich mit **wenig Schwankungen**. Dazu müssen blutzuckersteigernde und blutzuckersenkende Faktoren im Gleichgewicht gehalten werden.

- Häufig kommt es **nach Beginn der Insulin-Therapie zu einer vorübergehenden Remissionsphase** (bis zu 18 Monate) mit verbesserter körpereigener Insulin-Produktion (Insulinproduktion der noch funktionsfähigen ß-Zellen wird nicht mehr durch chronisch erhöhte Blutzuckerwerte gehemmt). Tatsächlich schreitet die autoimmunologische Zerstörung der ß-Zellen aber fort bis **schlussendlich kein Eigeninsulin mehr produziert** wird.

Diabetes mellitus Typ 1



Verabreichung der Insulintherapie: Injektion mithilfe einer Spritze oder eines Pens und/oder kontinuierliche Verabreichung mithilfe einer Insulinpumpe

Diabetes mellitus Typ 1

Blutzuckersteigernde und blutzuckersenkende Faktoren müssen im Gleichgewicht gehalten werden

Blutzuckersteigernde Faktoren

- Insulinmangel
- Falsche Ernährung
- Bewegungsmangel
- Verschiedene Medikamente
- Infekte

Blutzuckersenkende Faktoren

- Insulin
- Richtige Ernährung
- Bewegung
- Verschiedene Medikamente
- Alkohol

Diabetes mellitus Typ 1

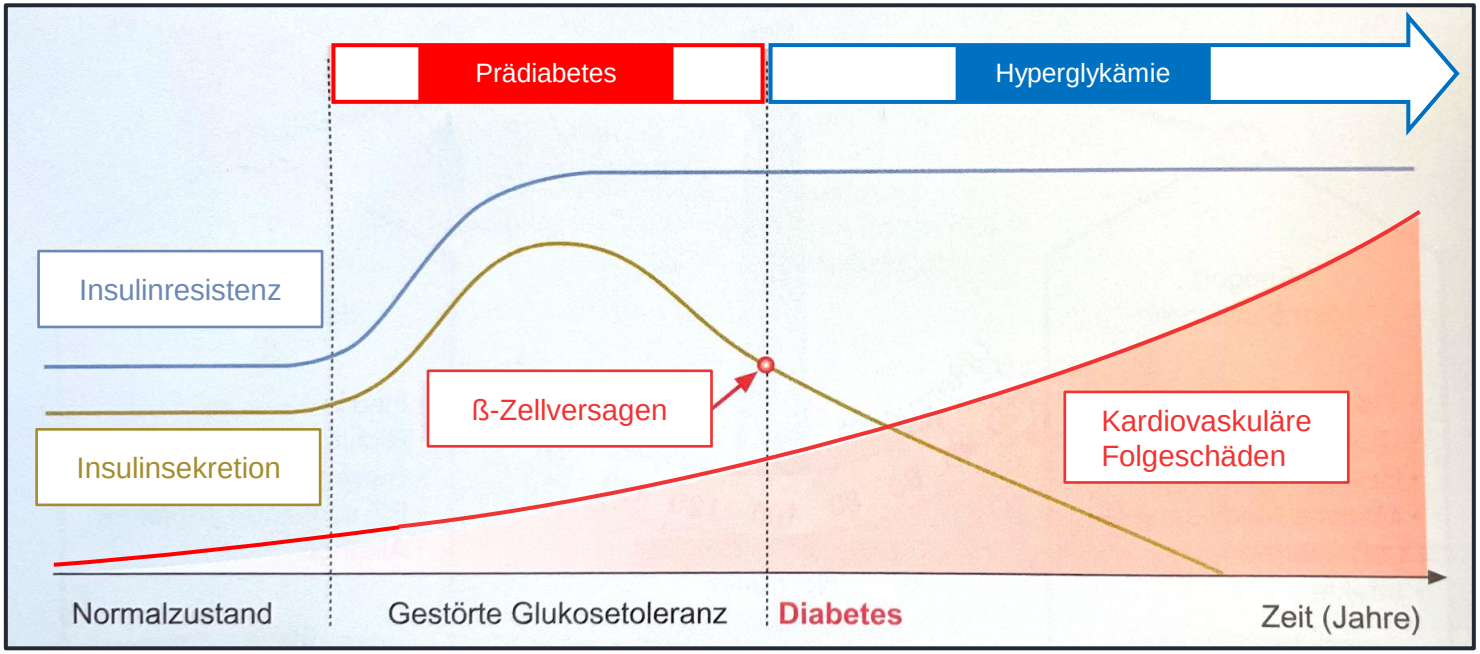
- Der Typ-1-Diabetes ist die **häufigste chronische Erkrankung bei Kindern und Jugendlichen**.
- **Mädchen und Jungen** sind **gleich häufig** betroffen.
- Nach der **Diagnosestellung** verbringen die Kinder und Jugendlichen in der Regel **~2 Wochen in einem Krankenhaus oder in einer speziellen Einrichtung**. Dort werden sie auf eine **Insulintherapie in Kombination mit einer berechneten Diät** eingestellt und intensiv geschult.
- Im Verlauf erfolgen **lebenslang regelmässige Kontrollen** bei Spezialisten und die Schulung der Patienten wird ambulant fortgesetzt.
- Die **Ziele der Diabetestherapie** beinhalten eine möglichst normnahe Blutzuckereinstellung, die Vermeidung akuter Stoffwechselentgleisungen, die Vermeidung diabetischer Folgeerkrankungen und die frühzeitige Erkennung und Behandlung von zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktoren (Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, Rauchen).

8. Diabetes mellitus Typ 2

Diabetes mellitus Typ 2

- Ursächlich für den Typ-2-Diabetes ist eine **Insulinresistenz**.
- Die **ß–Zellen** des Pankreas versuchen zunächst die Insulinresistenz durch eine **Mehrproduktion an Insulin** auszugleichen.
- Aufgrund der **hohen Insulinspiegel** werden die **Insulinrezeptoren herunterreguliert**, wodurch sich das Problem zusätzlich verstärkt.
- Im Verlauf von Jahren bis Jahrzenten kommt es zur **Erschöpfung der ß–Zellen mit verminderter Insulinsekretion** und entsprechend zum **manifesten Typ-2-Diabetes** mit Blutzuckererhöhung.

Diabetes mellitus Typ 2

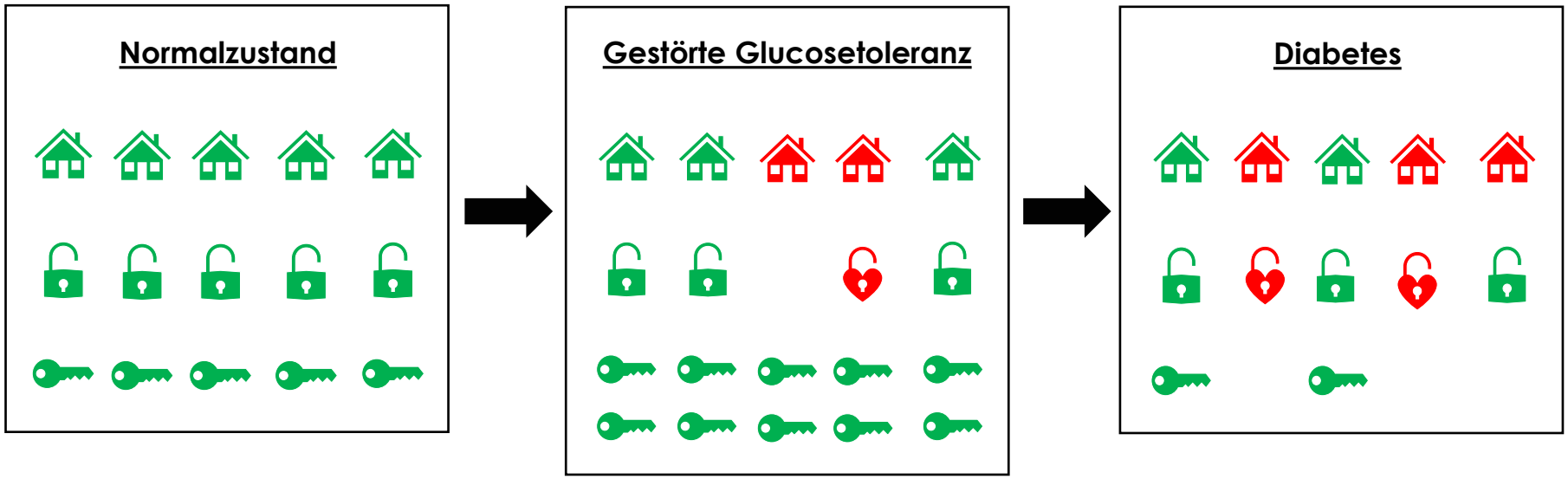


Diabetes mellitus Typ 2

Schlüssel-Schloss-Modell zur Erklärung der Entstehung des Typ-2-Diabetes

Insulin = Schlüssel; Insulinrezeptor = Schloss; Zelle = Haus

Die Türschlösser zu den verschiedenen Häusern sind teilweise verbogen. Die eigentlich in ausreichender Zahl vorhandenen Schlüssel können ihre Funktion nicht mehr erfüllen. Es werden mehr Schlüssel produziert. Durch den Überschuss an Schlüsseln wird die Anzahl Schlösser reduziert. Im Verlauf kommt es zu einer Erschöpfung der Schlüsselproduktion und die Zahl der Schlüssel nimmt ab.



Diabetes mellitus Typ 2

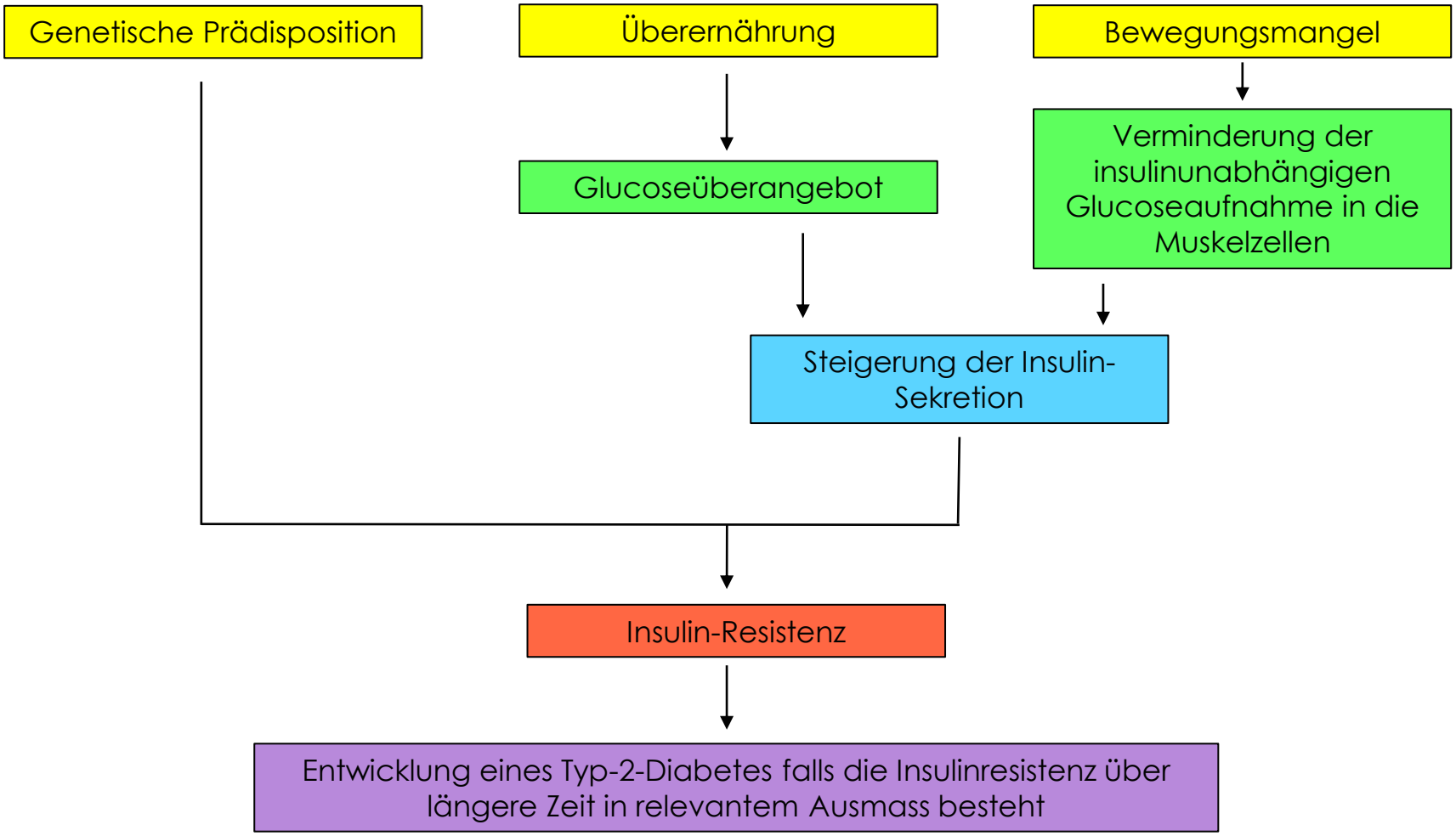
- Beim Typ-2-Diabetes ist die **genetischen Prädisposition stärker** als beim Typ-1-Diabetes. Es braucht aber genauso wie beim Typ-1-Diabetes bestimmte **Realisationsfaktoren**, damit es zur Krankheit kommt.

- Die wichtigsten **Realisationsfaktoren**, welche einen Krankheitsausbruch begünstigen, sind **Überernährung** und **Bewegungsmangel**.

- Nicht der Typ-2-Diabetes selbst, sondern eine Form der **Insulinresistenz** wird als **genetische Prädisposition** vererbt.

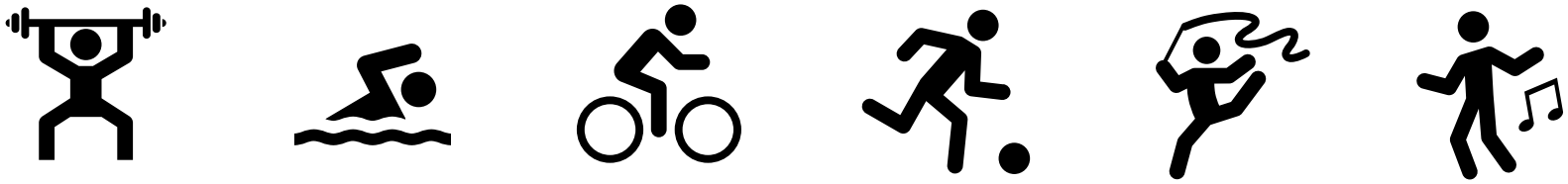
- Die **Kinder** eines **Typ-2-Diabetikers** haben ein **Erkrankungsrisiko von ~25 – 50%**. Bei **eineiigen Zwillingen** liegt das **Erkrankungsrisiko** bei **~50-90%**.

Diabetes mellitus Typ 2



Diabetes mellitus Typ 2

- Durch **regelmässige Bewegung, gesunde Ernährung und gute Gewichtskontrolle** können die **negativen Folgen** der genetisch bedingten **Insulinresistenz** erfolgreich **reduziert** werden.
- Jedes Kilo mehr an **Fett** (insbesondere viszerales Fett) **verstärkt** die **Insulinresistenz** zusätzlich.
- Eine **Reduktion des Körpergewichts** um ~10% könnte die **Stoffwechsellage** vieler Typ-2-Diabetiker **normalisieren**.
- Solche **Lebensstielveränderungen** sind in vielen Fällen **schwer umsetzbar**, da jahrelange Gewohnheiten geändert werden müssen.



Einteilung des Körpergewichtes

Definitionen	BMI (kg/m²)
Untergewicht	< 18.5
Normalgewicht	**18.5 – 24.9**
Übergewicht	25 – 29.9
Adipositas Grad 1	30 – 34.9
Adipositas Grad 2	35 – 39.9
Adipositas Grad 3	> 40

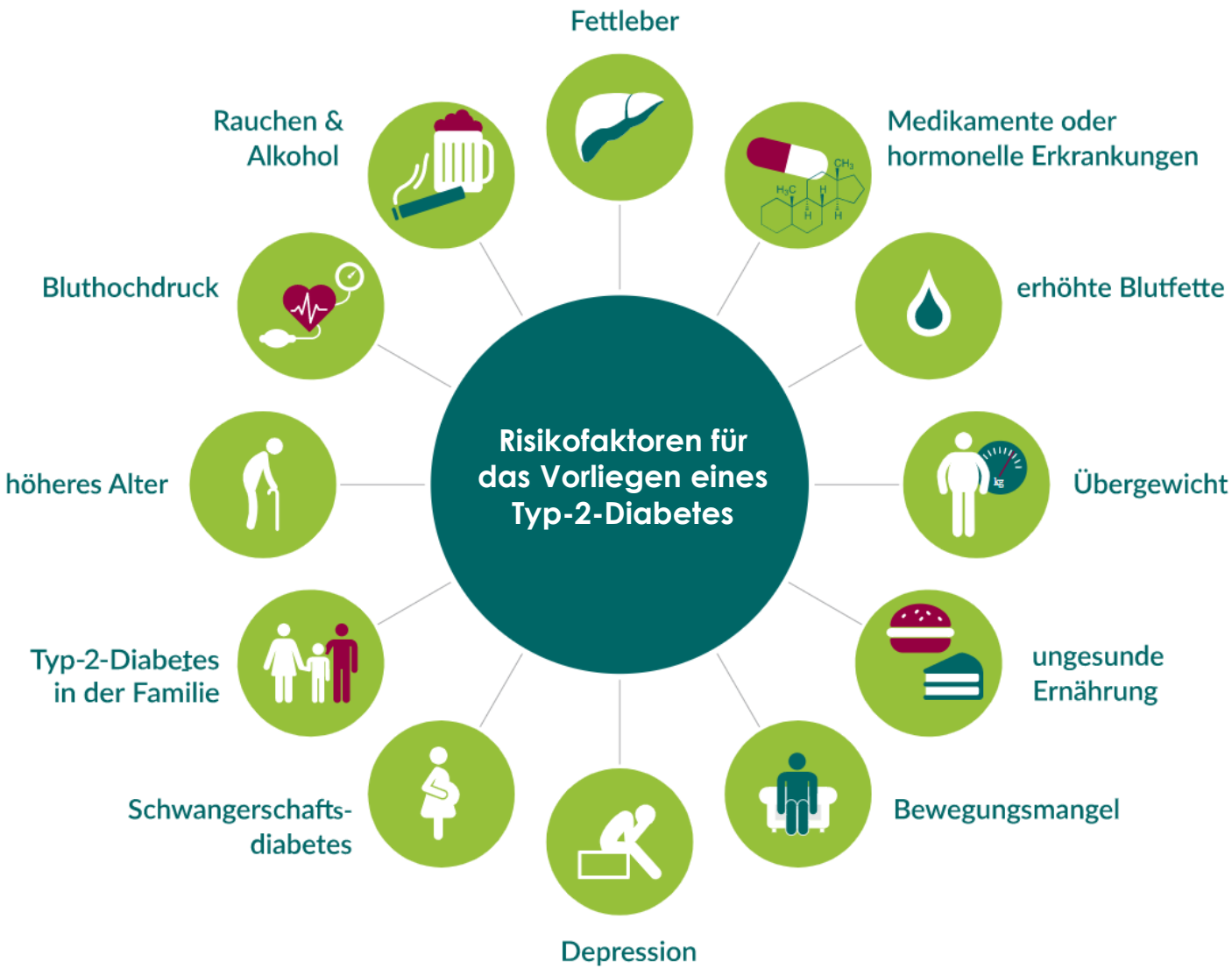
BMI = Body Mass Index

Diabetes mellitus Typ 2

- Der **Typ-2-Diabetes** kann **über lange Zeit asymptomatisch** verlaufen.
- Anders als beim Typ-1-Diabetes haben **viele Patienten mit Typ-2-Diabetes** zum Zeitpunkt der Diagnosestellung **keine oder nur milde Symptome**.
- Oftmals wird der Typ-2-Diabetes «zufällig» im Rahmen einer **Screening-Untersuchung** oder nach Auftreten **diabetischer Folgeschäden** diagnostiziert.
- Asymptomatische Typ-2-Diabetiker **entgehen oft jahrelang der Diagnose**.
- Durch **regelmässiges und breites Screening** sowie **genaue Kenntnis der Risikofaktoren** kann die **frühzeitige Diagnosestellung** verbessert werden.

Risikofaktoren für das Vorliegen eines Typ-2-Diabetes

Höheres Lebensalter
Positive Familienanamnese für Typ-2-Diabetes
Geschlecht (Männer > Frauen)
Übergewicht (BMI >25 kg/m^2)
Körperliche Inaktivität
Energiereiche ballaststoffarme Ernährung und hoher Zuckerkonsum
Gestationsdiabetes (in der Vorgeschichte)
Arterielle Hypertonie
Dyslipidämie
Manifeste kardiovaskuläre Erkrankung
Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung
Rauchen
Übermässiger Alkoholkonsum
Depression
Obstruktives Schlafapnoesyndrom



© diabinfo

Quelle: Landgraf et al.: Therapie des Typ-2-Diabetes. In: Diabetologie und Stoffwechsel, S83–S290, 2018

FINDRISK-Test zur Ermittlung des Risikos an Typ-2-Diabetes zu erkranken

Beantworten Sie bitte folgende Fragen und zählen Sie dann Ihre Punkte zusammen!

1. Wie alt sind Sie?

	Punkte
unter 35 Jahren	☐ 0
35 bis 44 Jahren	☐ 1
45 bis 54 Jahren	☐ 2
55 bis 64 Jahren	☐ 3
älter als 64	☐ 4

2. Wie hoch ist Ihr Body-Mass-Index?
(Erläuterung des Body-Mass-Index und Berechnungsbeispiel – siehe unten)

	Punkte
unter 25	☐ 0
25 bis 30	☐ 1
höher als 30	☐ 3

3. Welchen Taillenumfang messen Sie auf der Höhe des Nabels?
(Wenn Sie kein Maßband zur Hand haben, verwenden Sie doch ein Stück Schnur und nehmen Sie ein Lineal zu Hilfe.)

Frau	Mann	
unter 80 cm	unter 94 cm	☐ 0
80–88 cm	94–102 cm	☐ 3
über 88 cm	über 102 cm	☐ 4

4. Haben Sie täglich mindestens 30 Minuten körperliche Bewegung am Stück? (in der Arbeit z. B. Verkaufsregale befüllen, im Haushalt z. B. Fensterputzen, in der Freizeit z. B. Radfahren, flott Spazierengehen, etwas anstrengendere Gartenarbeiten ...)

ja	☐ 0
nein	☐ 2

5. Wie oft essen Sie Gemüse, Obst oder dunkles Brot (Roggen- oder Vollkornbrot)?

jeden Tag	☐ 0
nicht jeden Tag	☐ 1

6. Bekamen Sie schon einmal Blutdruck senkende Medikamente verordnet?

nein	☐ 0
ja	☐ 2

7. Wurden bei Ihnen schon einmal bei einer ärztlichen Untersuchung zu hohe Blutzuckerwerte festgestellt?
(z. B. während einer medizinischen Untersuchung, während einer Krankheit oder in einer Schwangerschaft)

nein	☐ 0
ja	☐ 5

8. Wurde bei Mitgliedern Ihrer Blutsverwandtschaft Diabetes („Alterszucker") festgestellt?
(Es sind maximal 5 Punkte möglich.)

nein	☐ 0
ja, bei den eigenen Eltern, Geschwistern, Kind	☐ 5
ja, bei Großeltern, Tante, Onkel, Cousine, Cousin	☐ 3

Der Body-Mass-Index (BMI) berechnet sich nach der Formel:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht (kg)}}{\text{Körpergröße (m)}}$$

z. B. Größe 1,70 m Gewicht 65 kg

$$\text{BMI} = \frac{65}{1{,}7 \times 1{,}7} = 22{,}5$$

Anhand der erreichten Gesamt-Punktzahl kann man erkennen, wie hoch das **Risiko** ist, in den **nächsten 10 Jahren** an einem **Typ-2-Diabetes** zu erkranken.

0-9 Punkte
Kein oder sehr niedriges Risiko

10-20 Punkte
Erhöhtes Risiko

>20 Punkte
Sehr stark erhöhtes Risiko

Interaktive Version des FINDRISK-Tests: https://www.diabetesstiftung.de/findrisk

Diabetes mellitus Typ 2

- Ein **Diabetes-Screening** wird bei **allen Personen ab 45 Jahren** und bei **erhöhtem Risiko schon früher** empfohlen. Das Screening-Intervall richtet sich nach dem entsprechenden Risiko.

- Bei Personen mit **erhöhtem Risiko** werden dringend **Veränderungen des Lebensstiels** empfohlen um das Diabetes-Risiko zu senken und den Ausbruch der Erkrankung zu verhindern.

Wichtigste Lebensstiel-Massnahmen bei erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes

BEWEGUNG

Körperliche Bewegung an mindestens 150 Minuten pro Woche (an 5 Tagen 30 Minuten)
(Körperliche Bewegung = jede Form von Anstrengung im Alltag, im Beruf oder beim Sport, welche den Puls sowie die Atmung beschleunigt und zum Schwitzen führt)

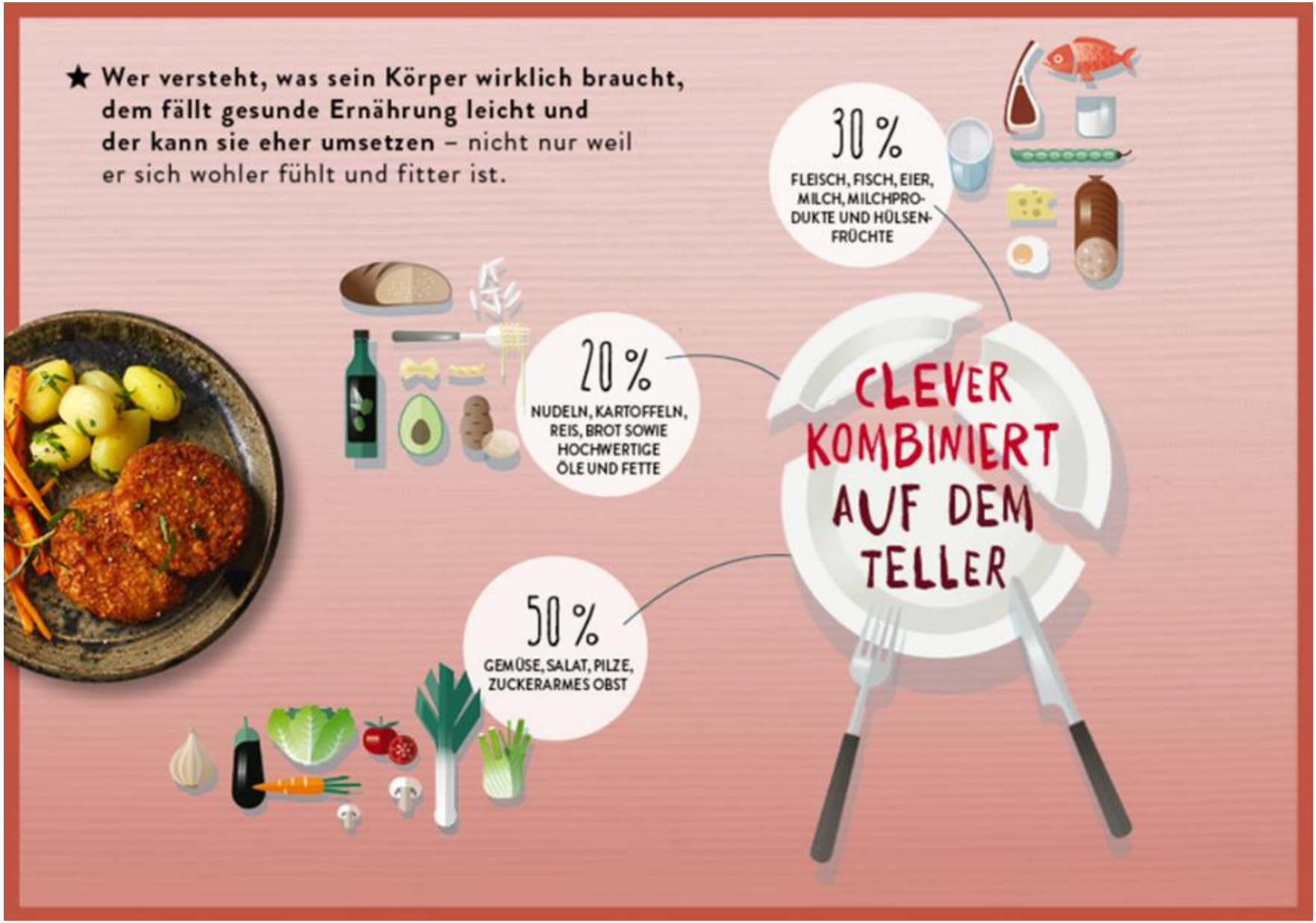
GEWICHTSKONTROLLE

Bei Personen mit Normalgewicht ist eine Gewichtszunahme zu vermeiden. Bei Personen mit Übergewicht (BMI >25 kg/m^2) ist eine nachhaltige Gewichtsreduktion durch mehr Bewegung und gesunde Ernährung anzustreben (eine Gewichtsreduktion von 5-10% des Körpergewichtes führt oft bereits zu einer deutlichen Risiko-Reduktion).

ERNÄHRUNG

Gesunde ausgewogene Ernährung («mediterrane Ernährungsweise»)

- Täglich 5 Portionen Gemüse
- Kohlenhydrate
  - Kohlenhydratquellen mit hohem Faseranteil (Vollkornprodukte) sollten bevorzugt werden.
  - Grosse Mengen an Haushaltszucker und Fruchtzucker sollten vermieden werden (keine Süssgetränke, max. 1-2 Hände voll Früchte pro Tag).
- Fette
  - Pflanzliche Fette (z.B. Öle, Nüsse, Samen) sollten bevorzugt werden.
  - Tierische Fette (z.B. Wurst, Käse, Sahne, Butter) sollten nur in geringen Mengen konsumiert werden.
- Eiweisse
  - Pflanzliche Eiweissquellen (Hülsenfrüchte, Nüsse) und tierische Eiweisszufuhr durch Fisch, Geflügel und fettreduzierte Milchprodukte sollten bevorzugt werden.
  - Rotes Fleisch und daraus erzeugte Produkte sollten nur in geringen Mengen konsumiert werden.


★ Wer versteht, was sein Körper wirklich braucht, dem fällt gesunde Ernährung leicht und der kann sie eher umsetzen – nicht nur weil er sich wohler fühlt und fitter ist.
30 %
FLEISCH, FISCH, EIER, MILCH, MILCHPRODUKTE UND HÜLSENFRÜCHTE
20 %
NUDELN, KARTOFFELN, REIS, BROT SOWIE HOCHWERTIGE ÖLE UND FETTE
50 %
GEMÜSE, SALAT, PILZE, ZUCKERARMES OBST
CLEVER KOMBINIERT AUF DEM TELLER

Diabetes mellitus Typ 2

Mögliche Symptome des Typ-2-Diabetes

- Starker Durst
- Häufiges Wasserlassen
- Müdigkeit & Schwäche
- Schlecht heilende Wunden
- Wiederholte Harnwegsinfektionen und Hautinfektionen

Diabetische Folgeschäden als erste Symptome der Erkrankung falls der Typ-2-Diabetes lange unentdeckt bleibt

- Kardiovaskuläre Erkrankungen (koronare Herzkrankheit, cerebrovaskuläre Verschlusskrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit)
- Diabetische Nephropathie
- Diabetische Retinopathie
- Diabetische Neuropathie
- Diabetischer Fuss

Typ-2-Diabetes

↓ Relativer Insulinmangel

Gesunde Ernährung, regelmässige Bewegung und Gewichtskontrolle

↓ wenn erfolglos

\+ Medikamentöse Therapie mit oralen Antidiabetika / Nicht-Insulin-Antidiabetika

↓ wenn erfolglos

\+ Insulin

Typ-1-Diabetes

↓ Absoluter Insulinmangel

Insulin

+

normale vollwertige Ernährung

Typ-2-Diabetes

↓ Relativer Insulinmangel

Gesunde Ernährung, regelmässige Bewegung und Gewichtskontrolle

↓ wenn erfolglos

+ Medikamentöse Therapie mit oralen Antidiabetika / Nicht-Insulin-Antidiabetika

↓ wenn erfolglos

+ Insulin

Diabetes mellitus Typ 2

Metabolisches Syndrom («tödliches Quartett»)

Kombination aus **erhöhtem Bauchumfang** (→ viszerales Fett), **erhöhten Nüchternblutzuckerwerten** (oder bereits bestehendem Diabetes mellitus), **arterieller Hypertonie** und **Fettstoffwechselstörung**

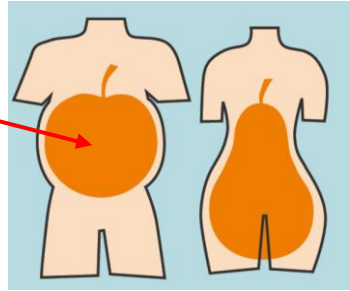
METABOLISCHES SYNDROM

mindestens 3 von 5 Kriterien müssen erfüllt sein:

- abdominelle Adipositas (Taillenumfang): Männer* > 94 cm; Frauen** > 80 cm
- Triglyceride***: ≥ 150 mg/dl bzw. ≥ 1,7 mmol/l
- HDL-Cholesterin***: Männer < 40 mg/dl bzw. < 1,03 mmol/l; Frauen: < 50 mg/dl bzw. < 1,29 mmol/l
- erhöhter Blutdruck***: ≥ 130/≥ 85 mm Hg
- Nüchtern-Plasmaglukose***: ≥ 100 mg/dl bzw. ≥ 5 mmol/l oder präexistierender Diabetes

*/** Menschen aus Südostasien oder China: 90/80 cm; Japaner: 90/85 cm

*** pharmakologische Intervention ist ein alternatives Kriterium



Diabetes mellitus Typ 2

Metabolisches Syndrom («tödliches Quartett»)

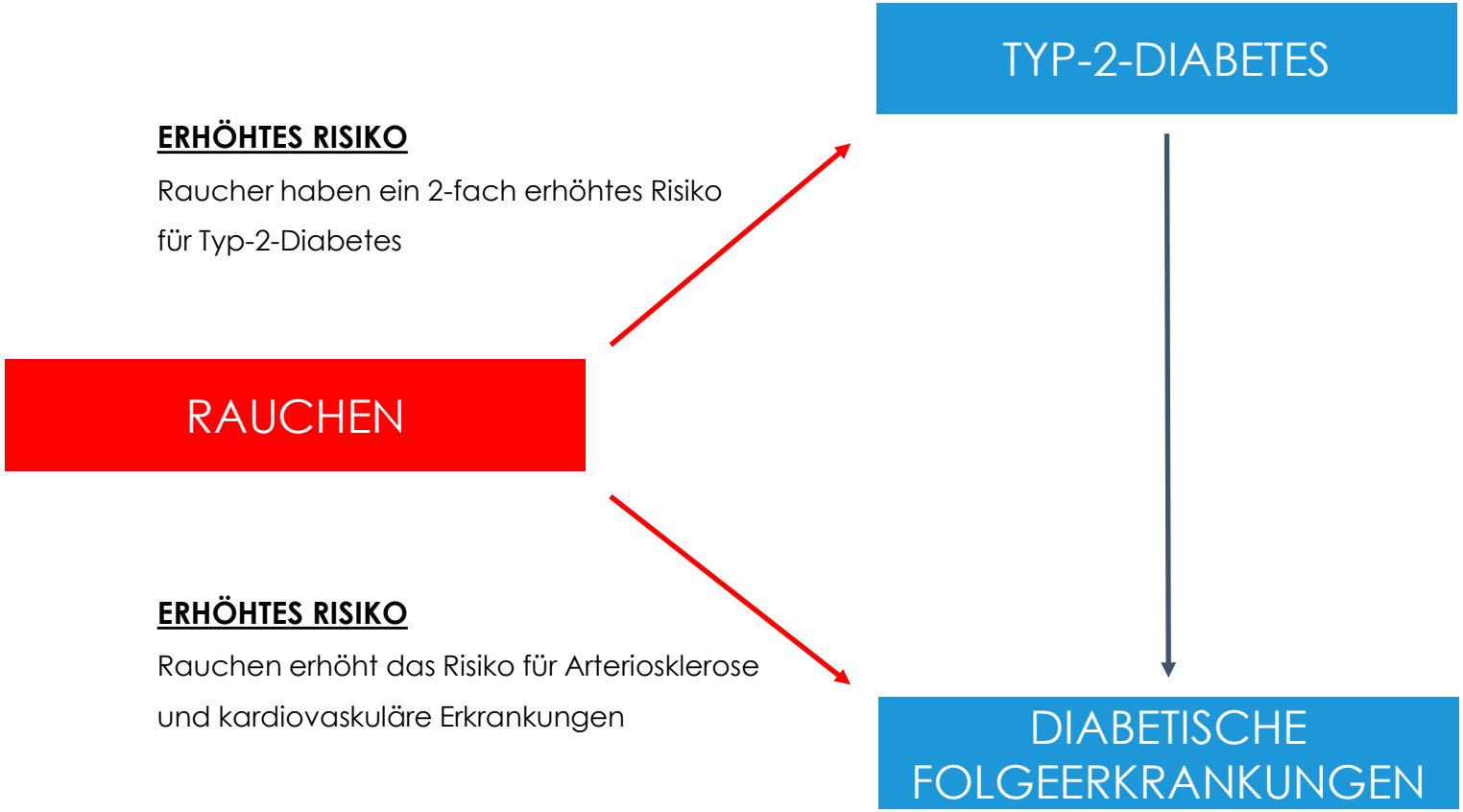
- Bei Vorliegen eines metabolischen Syndroms ist das **Risiko für Arteriosklerose und kardiovaskuläre Erkrankungen, Typ-2-Diabetes** sowie eine **nicht-alkoholische Fettlebererkrankung** deutlich erhöht.
- Man geht davon aus, dass bei der Entwicklung des metabolischen Syndroms die **Insulinresistenz** eine zentrale Rolle spielt.
- Das metabolische Syndrom führt **ohne Behandlung** bei einem hohen Prozentsatz der Betroffenen zum **Typ-2-Diabetes**. Man geht davon aus, dass der Typ-2-Diabetes mit einer **Latenz von ~5-10 Jahren** aus dem metabolischen Syndrom hervorgeht.
- Die Hauptursachen für die Entstehung eines metabolischen Syndroms sind **genetische Prädisposition, Überernährung und Bewegungsmangel**.

Diabetes mellitus Typ 2

Metabolisches Syndrom («tödliches Quartett»)

- Da **Überernährung und Bewegungsmangel** zu den Hauptursachen für das metabolische Syndrom gehören, stellt eine **Veränderung des Lebensstiels** eine **ursächliche und sehr effektive Behandlung** dar. Schon eine moderate Gewichtsabnahme von 5-10% des Körpergewichts kann zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität, Dyslipidämie und arteriellen Hypertonie führen.

- Falls eine Veränderung des Lebensstiels nicht zum gewünschten Therapieerfolg führt, sollte eine **medikamentöse Therapie der einzelnen Komponenten des metabolischen Syndroms** evaluiert werden.


TYP-2-DIABETES
ERHÖHTES RISIKO
Raucher haben ein 2-fach erhöhtes Risiko für Typ-2-Diabetes
RAUCHEN
ERHÖHTES RISIKO
Rauchen erhöht das Risiko für Arteriosklerose und kardiovaskuläre Erkrankungen
DIABETISCHE FOLGEERKRANKUNGEN

Diabetes mellitus Typ 2

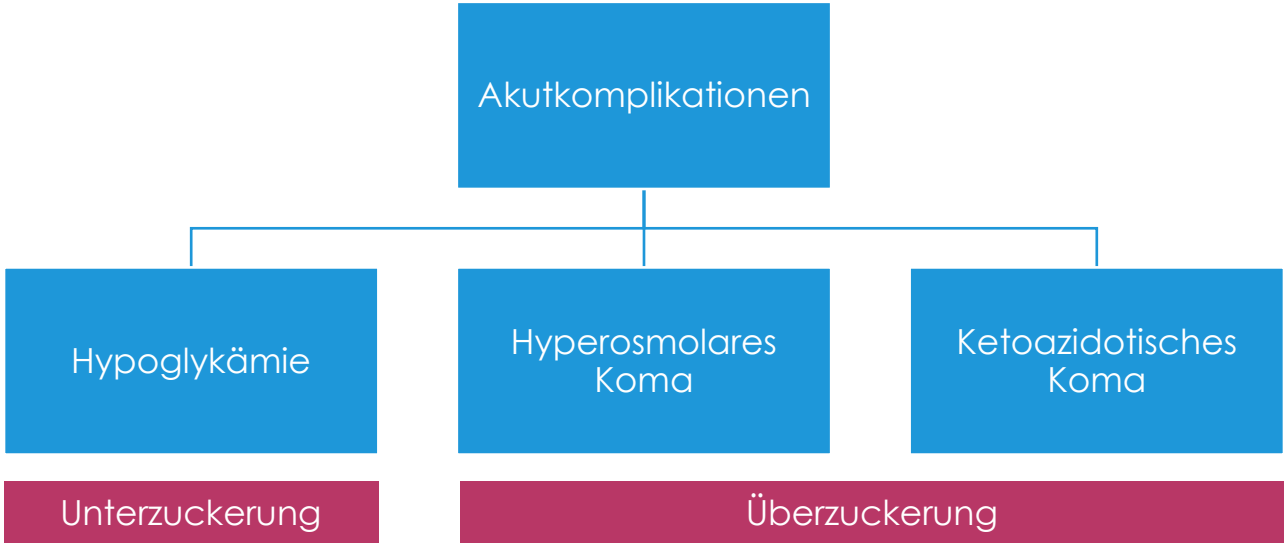
- Erschreckend ist, dass immer mehr **Kinder und Jugendliche** an **Übergewicht** leiden. Gründe dafür sind **zu wenig Bewegung** sowie **übermässiges und zu kalorienreiches Essen und Trinken**.
- Die Folge ist, dass sowohl das **metabolische Syndrom** als auch der **Typ-2-Diabetes** bei Kindern und Jugendlichen immer häufiger zu finden sind.

Metabolisches Syndrom und Typ-2-Diabetes können bereits bei Kindern und Jugendlichen auftreten! Bei bestehenden Risikofaktoren daran denken!

	Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes
Ätiologie	genetische Prädisposition, autoimmun	genetische Prädisposition, multifaktoriell
Häufigkeit unter den Diabetes-Typen	~10%	~90%
Pathogenese	Autoantikörper, absoluter Insulinmangel	Insulinresistenz und Insulinsekretionsstörung bis zum Insulinmangel
Häufigstes Manifestationsalter	Kindes- und Jugendalter	Erwachsenenalter
Typische klinische Manifestation	akutes Auftreten mit Polyurie, Polydipsie, schwerer Hyperglykämie und Ketoazidose	langsamer schleichender Beginn, oft Folgeerkrankungen, moderate Hyperglykämie
Mögliche Begleiterkrankungen	Autoimmunthyreoiditis, Zöliakie	(viszerale) Adipositas, arterielle Hypertonie, Dyslipidämie (metabolisches Syndrom)
Neigung zur Ketose	ja	nein
Gewicht	meist Normalgewicht	häufig Übergewicht
Autoantikörper	ja	nein
Therapie	Insulin	lebensstielmodifizierende Massnahmen, orale Antidiabetika / Nicht-Insulin-Antidiabetika, Insulin

9. Akutkomplikationen

Akutkomplikationen



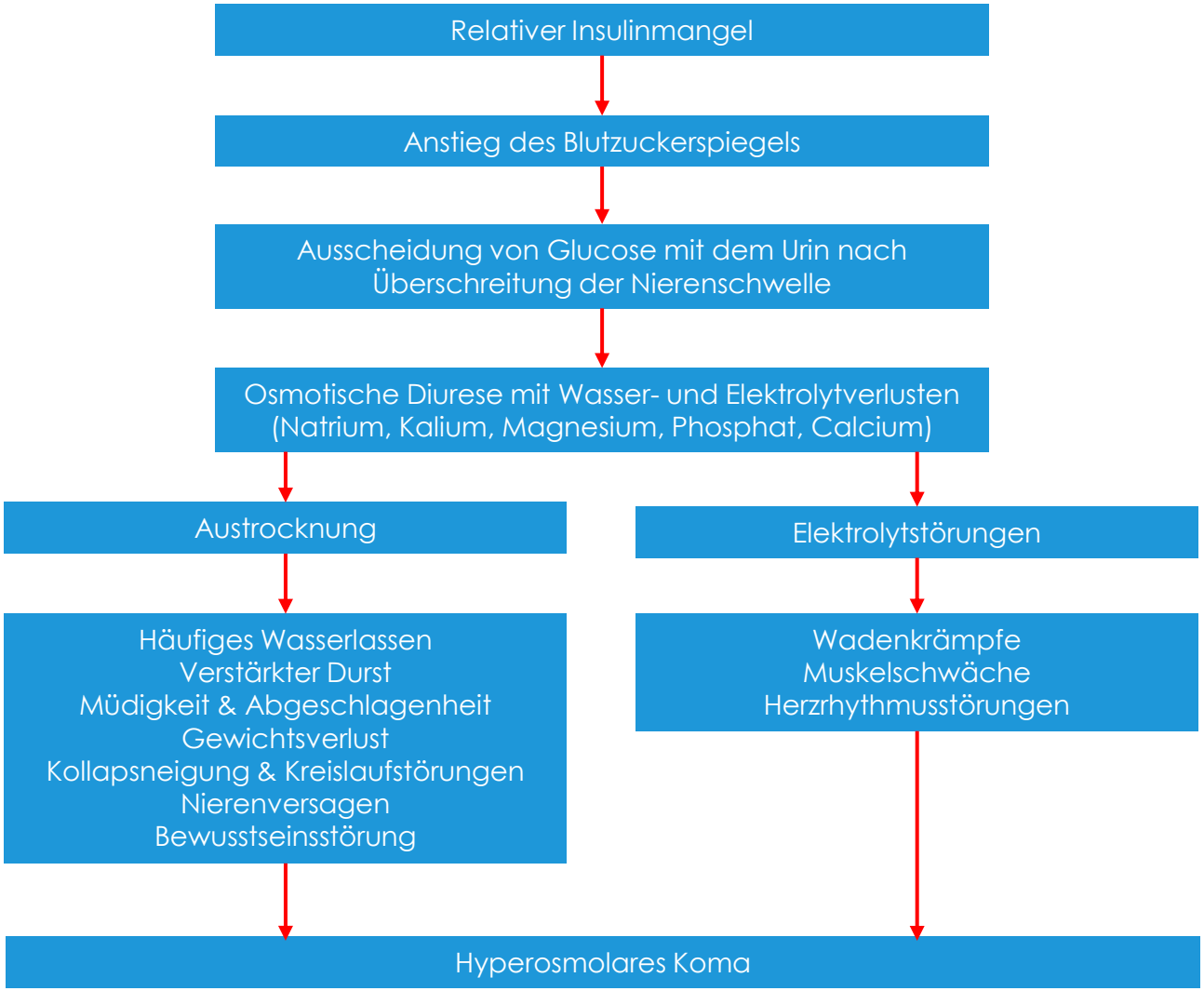
Akutkomplikationen

Hyperosmolares Koma

- Das hyperosmolare Koma tritt vor allem bei **Typ-2-Diabetikern** auf und ist die Folge einer **starken Blutzuckererhöhung** bei **relativem Insulinmangel**.
- Der Blutzuckerspiegel liegt beim hyperosmolaren Koma in der Regel >33mmol/l. Blutzuckerwerte >56mmol/l sind nicht selten zu beobachten.
- Das hyperosmolare Koma **entwickelt sich meist langsam** innerhalb **einiger Tage bis Wochen**.

Gründe für das Auftreten eines hyperosmolaren Komas
Häufung von Diätfehlern
Unterdosierung oder Vergessen der Diabetes-Therapie
Gesteigerter Insulin-Bedarf (Infektionen, Unfälle, Operationen, Krankheiten)
Einnahme kontrainsulinärer Medikamente (z.B. Glukokortikoide)

Hyperosmolares Koma



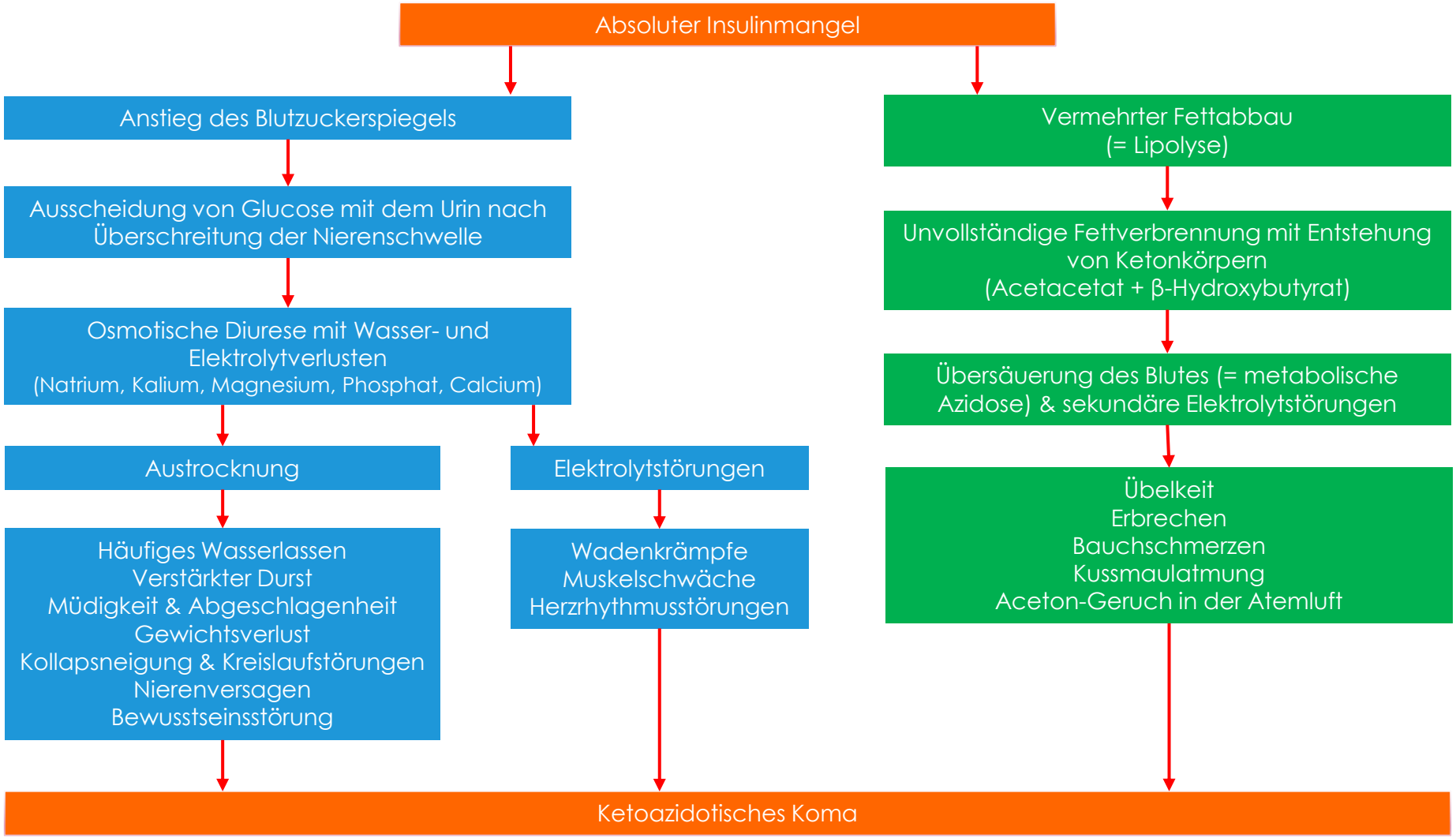
Akutkomplikationen

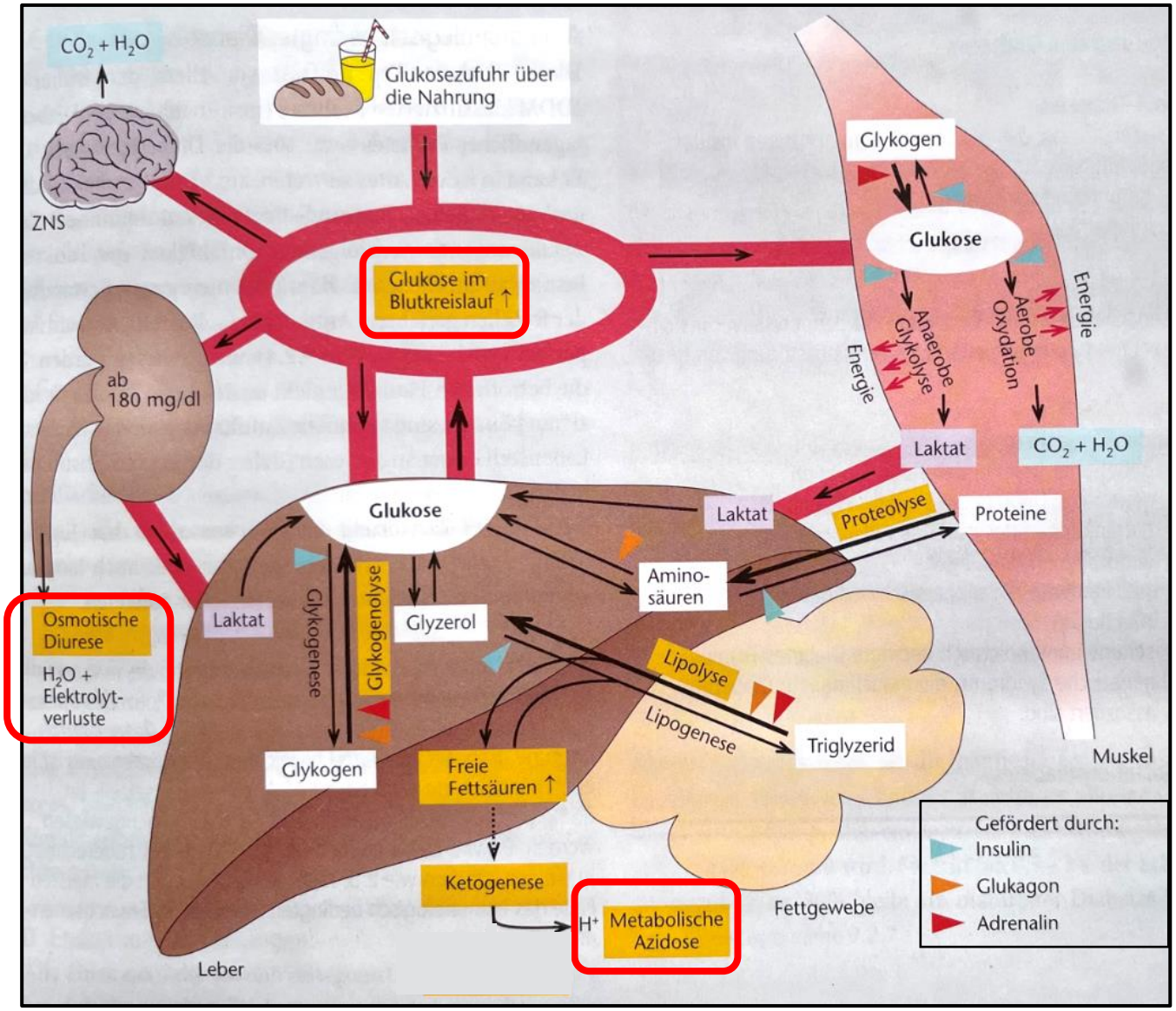
Ketoazidotisches Koma

- Das ketoazidotische Koma tritt vor allem bei **Typ-1-Diabetikern** auf und ist die Folge einer **Blutzuckererhöhung** sowie **Übersäuerung durch Ketonkörper** bei **absolutem Insulinmangel**.
- Der Blutzuckerspiegel ist beim ketoazidotischen Koma weniger stark erhöht als beim hyperosmolaren Koma und liegt in der Regel >13.9mmol/l.
- Das ketoazidotische Koma **entwickelt sich meist akut** innerhalb **weniger Stunden**.

Gründe für das Auftreten eines ketoazidotischen Komas
Erstmanifestation eines Typ-1-Diabetes
Unterbrechung der Insulinzufuhr (Insulin vergessen; defekter Insulin-Pen; defekte Insulin-Pumpe)
Fehlende Anpassung der Insulin-Therapie bei erhöhtem Insulin-Bedarf (Infektionen, Unfälle, Operationen, Übelkeit & Erbrechen, Krankheiten, Einnahme kontrainsulinärer Medikamente)

Ketoazidotisches Koma




$CO_2 + H_2O$
Glukosezufuhr über die Nahrung
ZNS
Glukose im Blutkreislauf ↑
ab 180 mg/dl
Osmotische Diurese
H_2O + Elektrolyt-verluste
Glykogen
Glukose
Anaerobe Glykolyse
Aerobe Oxydation
Energie
Energie
Laktat
$CO_2 + H_2O$
Laktat
Proteolyse
Proteine
Glukose
Amino-säuren
Laktat
Glykogenese
Glykogenolyse
Glyzerol
Lipolyse
Lipogenese
Triglyzerid
Glykogen
Freie Fettsäuren ↑
Ketogenese
H^+
Metabolische Azidose
Leber
Fettgewebe
Muskel
Gefördert durch:
Insulin
Glukagon
Adrenalin

Parameter	Diabetische Ketoazidose			Hyperosomolare Entgleisung
	mild	mittel	schwer	
Blutzucker (mmol/l)	>13.75	>13.75	>13.75	>33
pH (arteriell)	7.25 – 7.3	7.0 – 7.24	<7	>7.3
Ketonkörper (Urin)	+	++	+++	+ bis +++ **
Ketonkörper (Plasma)	+	++	+++	wenig
Osmolalität (Plasma)	variabel	variabel	variabel	>320
Bewusstseinszustand	wach	wach/müde	Stuopor/Koma	Stupor/Koma
Körperwasserdefizit (mL/kg)	100	100	100	100-200
Kaliumverlust (mmol/kg)	3-5	3-5	3-5	4-6
Natriumverlust (mmol/kg)	7-10	7-10	7-10	5-13

** Bei der hyperosmolaren Entgleisung sind die Ketonkörper im Urin zahlreich, wenn der Urin aufgrund eines starken Volumenmangels konzentriert ist.

Bei Personen mit Diabetes mellitus sollte bei Allgemeinzustandsverschlechterung, Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen oder Bauchschmerzen immer auch an eine Blutzuckerentgleisung gedacht und der Blutzucker gemessen werden!

Akutkomplikationen

Therapie des hyperosmolaren und ketoazidotischen Komas

- **Es handelt es sich um einen medizinischen Notfall !**
- **Es braucht eine sofortige intensivmedizinische Betreuung im Krankenhaus !**
- **Auch heute kommt es immer noch zu Todesfällen !**
- **Die Absenkung des Blutzuckerspiegels muss langsam und kontrolliert erfolgen, da sonst die Gefahr eines Hirnödems besteht !**

Akutkomplikationen

Therapie der hyperosmolaren und ketoazidotischen Stoffwechselentgleisung

Flüssigkeitssubstitution

- Das Flüssigkeitsdefizit kann beim hyperosmolaren Koma bis ¼ des Gesamtkörperwassers betragen ! (Gesamtkörperwasser bei Männern ~ 40 Liter und bei Frauen ~ 30 Liter)
- Der Ausgleich erfolgt langsam und kontrolliert mittels i.v.-Volumentherapie

Insulin-Therapie

- i.v.-Dauerinfusion von Normalinsulin unter engmaschigen Blutzuckerkontrollen
- Die Insulin-Therapie dient der Korrektur des erhöhten Blutzuckerspiegels und der Behandlung der metabolischen Azidose

Behandlung von Elektrolytstörungen

- Kalium-Substitution und Korrektur des Natrium-Haushaltes unter engmaschigen Kontrollen

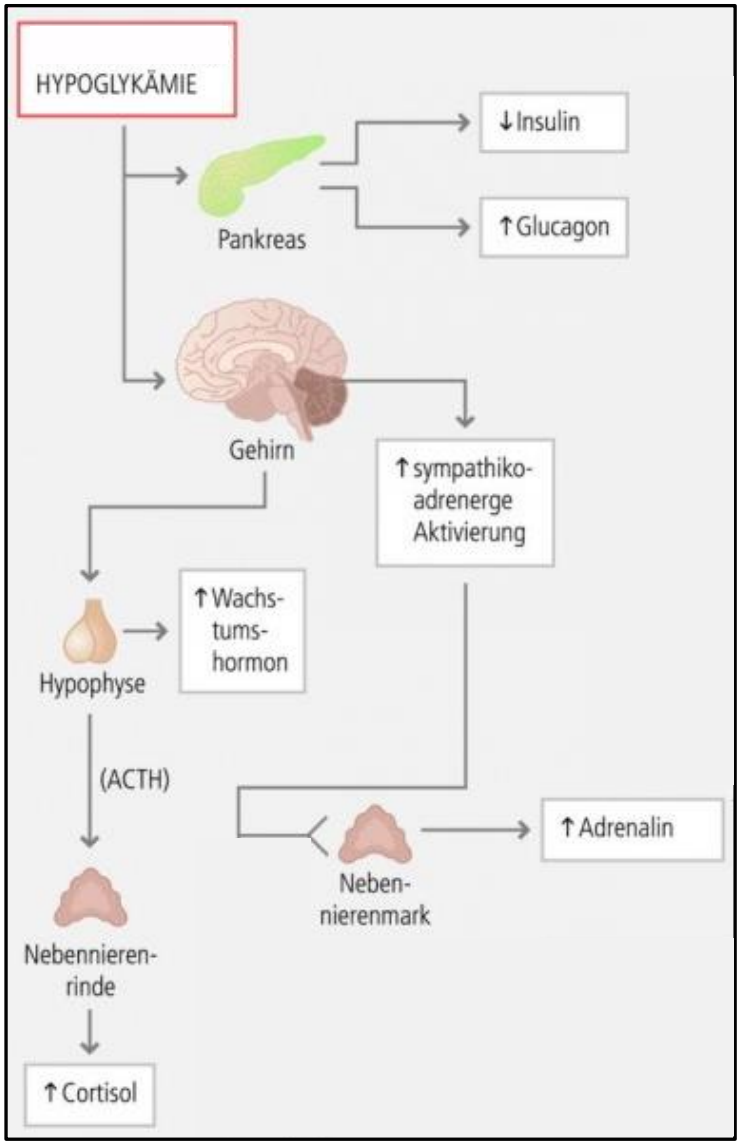
Akutkomplikationen

Hypoglykämie

- Man spricht von einer Hypoglykämie bei Absinken des Blutzuckerspiegels <3.3mmol/l.
- Jeder Diabetiker, der mit **Insulin oder Sulfonylharnstoffen** behandelt wird, kann eine Hypoglykämie entwickeln.
- Es ist wichtig, dass alle **Diabetiker**, welche entsprechend ihrer Therapie ein **Hypoglykämierisiko** haben, die **Ursachen und Anzeichen einer Hypoglykämie gut kennen**, damit sie rasch und gezielt reagieren und schwere Hypoglykämien verhindern können.
- **Schwere Hypoglykämien** sind lebensbedrohlich und können zu **bleibenden Hirnschäden** führen.

Physiologische Gegenregulation bei Hypoglykämie bei gesunden Personen

- Ab einem Blutzuckerwert von 4.5 – 4.8mmol/l **stoppt** die Bauchspeicheldrüse die **Insulinausschüttung**.
- Sinkt der Blutzuckerspiegel weiter, setzt bei Blutzuckerwerten von 3.6 – 3.9mmol/l die hormonelle Gegenregulation ein. Es erfolgt die **Sekretion von Glucagon, Adrenalin, Cortisol und Wachstumshormon**.
- Dadurch steigt der Blutzuckerspiegel wieder an.
- Schwere Hypoglykämien treten bei gesunden Personen praktisch nicht auf.



Akutkomplikationen

Häufige Gründe für das Auftreten einer Hypoglykämie bei Diabetikern

Insulin-Therapie

- Überdosierung der Insulin-Therapie
- Vermehrte Bewegung ohne die Insulin-Dosierung zu reduzieren
- Zu langer Spritz-Ess-Abstand
- Ungleichgewicht zwischen der verabreichten Insulin-Dosierung und der Menge der eingenommenen Kohlenhydrate

Therapie mit Sulfonylharnstoffen

- Überdosierung der Sulfonylharnstoff-Therapie

Erhöhter Alkoholkonsum

- Alkohol hemmt die Gluconeogenese in der Leber und kann so zu einer Blutzuckersenkung führen.
- Bei erhöhtem Alkoholkonsum und gleichzeitiger Therapie mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen besteht ein deutlich erhöhtes Hypoglykämierisiko.
- Typischerweise tritt die Alkohol-induzierte Hypoglykämie erst 6-8 Stunden nach Alkoholkonsum ein. Also dann, wenn die betroffenen Personen eventuell schon schlafen.
- Ein erhöhter Alkoholkonsum kann zusätzlich die Wahrnehmung einer Hypoglykämie vermindern.

Akutkomplikationen

Symptome einer Hypoglykämie

- Die **Symptome einer Hypoglykämie** können **von Person zu Person sehr unterschiedlich** sein, sind aber **bei einer einzelnen Person** meist recht **konstant**.
- Die Symptome entstehen entweder durch die **kompensatorische hormonelle Gegenregulation** oder durch **Substratmangel im Gehirn**.
- Bei Diabetikern mit schlecht eingestellten hohen Blutzuckerwerten können bereits bei einem Blutzuckerwert von 5.5mmol/l Hypoglykämie-Symptome auftreten. Bei Diabetikern mit eng eingestellten tiefen Blutzuckerwerten kann es sein, dass erst bei einem Blutzuckerwert von 1.7mmol/l Hypoglykämie-Symptome auftreten.
- Es ist wichtig, dass betroffene Personen **Warnsymptome ernst nehmen** und im **Zweifelsfall eine Blutzuckerkontrolle** durchführen.

Symptome einer Hypoglykämie

Leichte Hypoglykämie

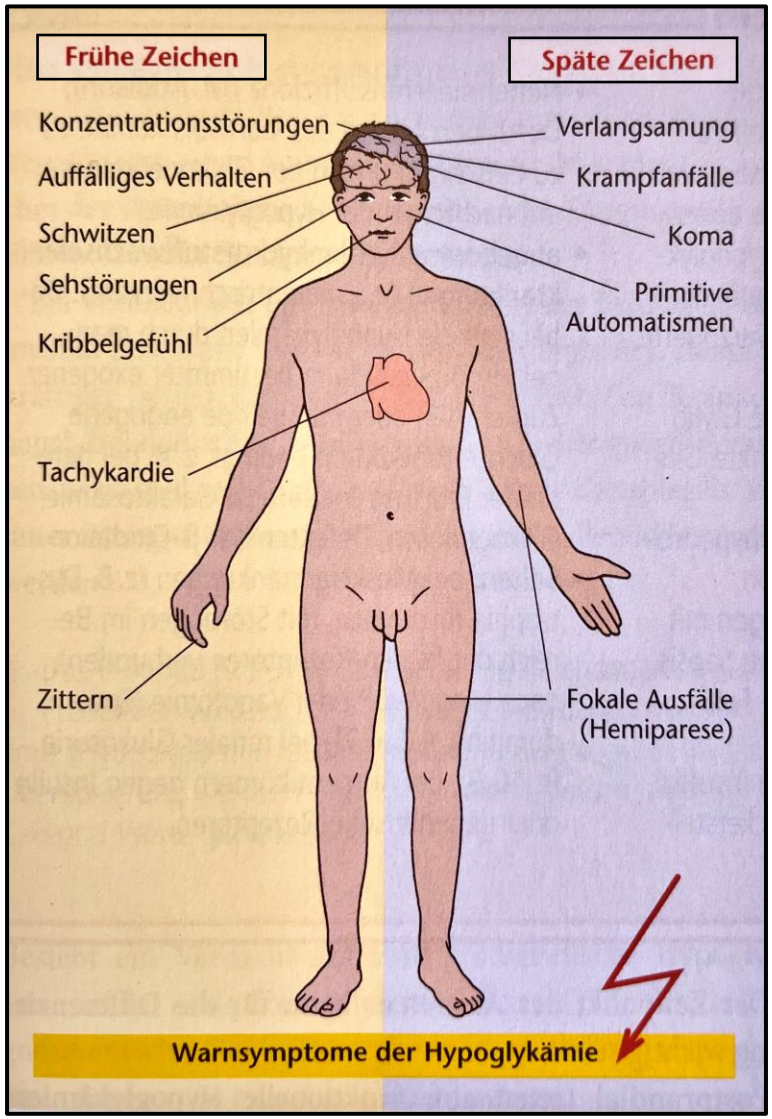
- Schweissausbruch
- Heisshunger
- Herzklopfen
- Kribbelgefühl
- Leichte Konzentrationsschwäche
- Stimmungsschwankungen (aggressive oder depressive Stimmung ohne entsprechenden Anlass)

Mittelschwere Hypoglykämie

- Zittern
- Sehstörungen
- Gezieltes Denken und Handeln fällt zunehmend schwerer und die Orientierung geht verloren

Schwere Hypoglykämie

- Bewusstlosigkeit
- Krampfanfälle
- Koma



Akutkomplikationen

Folgen einer Hypoglykämie

- **Schwere Hypoglykämien** sind **lebensbedrohlich** und können zu **bleibenden Hirnschäden** führen. Die Wahrscheinlichkeit für bleibende Hirnschäden steigt bei gehäuftem Auftreten.
- Bei **gehäuftem Auftreten** von Hypoglykämien **sinkt die Wahrnehmungsschwelle** für Hypoglykämien.
- Als Folge von Hypoglykämien kann es zu **Unfällen, Stürzen** und **Verletzungen** kommen.
- Aufgrund der **hormonellen Gegenregulation** kann es zu **Herzrhythmus- und Durchblutungsstörungen** kommen.

Akutkomplikationen

Therapie einer Hypoglykämie

Leichte und mittelschwere Hypoglykämie

- Rasche Anhebung des Blutzuckers durch **Einnahme von Traubenzucker, Süssgetränken oder Süssigkeiten**, welche sich schnell auflösen oder gekaut werden können.
- Nicht geeignet sind Light-Getränke, protein- und fettreiche Speisen (z.B. Schokolade, Milch) und Süssigkeiten, welche sich nicht schnell auflösen oder nicht gekaut werden können.

Schwere Hypoglykämie

- **Der betroffene Patient benötigt unbedingt fremde Hilfe ! Es muss rasch ärztliche Hilfe organisiert werden !**

10. Diabetische Folgeschäden

Diabetische Folgeschäden

- **Diabetische Folgeschäden** bestimmen zu einem grossen Teil die **Lebensdauer und Lebensqualität** von Diabetikern.
- Nahezu 80% aller Diabetiker versterben an **Herz- und Gefässerkrankungen**. Der **Herzinfarkt** ist mit ~60% die **häufigste Todesursache** bei Diabetikern.
- Die Koma-Sterblichkeit hingegen betrifft <1% der Diabetiker.
- Eine **gute und enge Einstellung des Blutzuckerspiegels** kann die **Entwicklung** und das **Fortschreiten** diabetischer Folgeschäden **verhindern** beziehungsweise **verzögern**.
- Die **intensiven Schulungsbemühungen** und Anstrengungen für eine **optimale Blutzuckereinstellung** erfolgen mit dem Ziel die diabetischen Folgeschäden zu verhindern und so die **Lebensdauer und Lebensqualität** von Diabetikern zu verbessern.

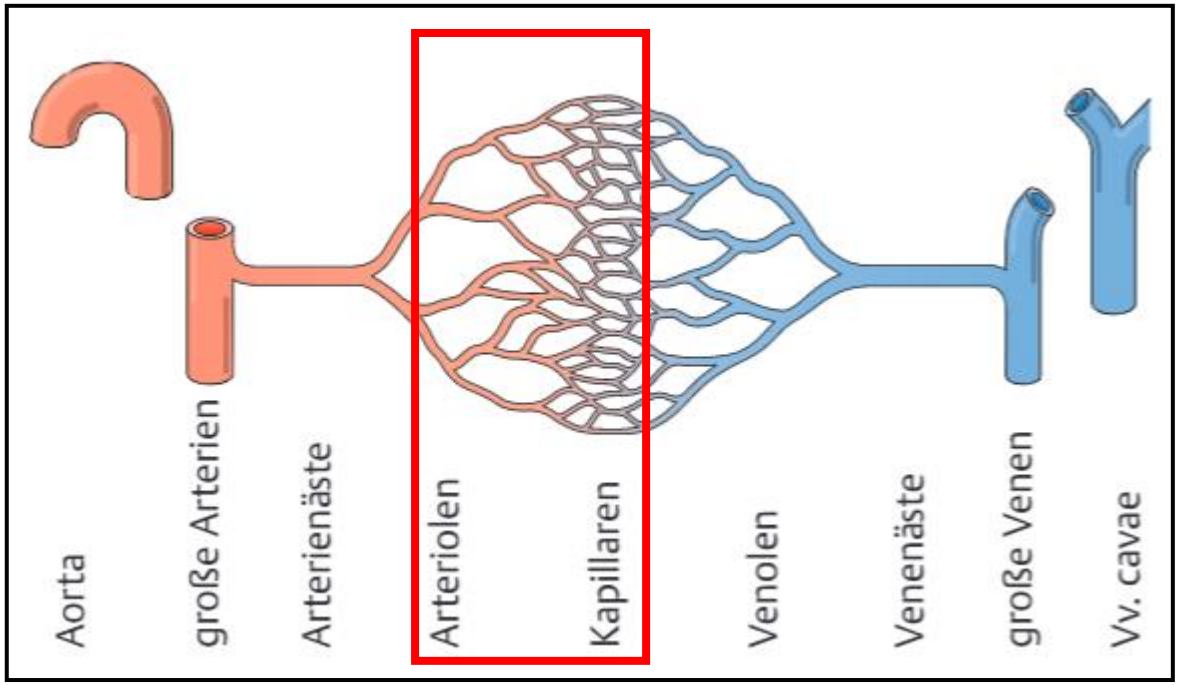
Übersicht über die wichtigsten diabetischen Folgeschäden

Mikroangiopathie		Makroangiopathie
	Arterielle Hypertonie	
Diabetische Glomerulosklerose / Diabetische Nephropathie (Befall der kleinen Blutgefässe der Niere)	Nephropathie	Arteriosklerose der Nierenarterien (Nierenarterienstenose)
Diabetische Retinopathie (Befall der kleinen Blutgefässe der Netzhaut)		Koronare Herzkrankheit (Arteriosklerose der grossen Herzkranzgefässe)
Diabetische Neuropathie (Nervenschäden)	Diabetischer Fuss	Arteriosklerose der hirnversorgenden Arterien
Veränderungen der kleinen Blutgefässe der Haut, Muskeln und Knochen		Arteriosklerose der Beinarterien (periphere arterielle Verschlusskrankheit)

Diabetische Folgeschäden

Mikroangiopathie

- Bei der **Mikroangiopathie** handelt es sich um eine **Schädigung der kleinen Blutgefässe.** Betroffen sind insbesondere die Kapillaren.
- **Ursächlich** für die Mikroangiopathie sind **chronisch erhöhte Blutzuckerwerte**.
- Man geht davon aus, dass **chronisch erhöhte Blutzuckerwerte** sowohl durch eine **direkte Schädigung der Gefässwände** als auch durch **Veränderungen** von **Blutbestandteilen** sowie Veränderungen der **Fliesseigenschaften des Blutes** zu einer Mikroangiopathie führen.
- Je **länger** die Blutzuckerwerte schlecht eingestellt sind, desto **wahrscheinlicher** ist das Auftreten mikroangiopathischer Folgeschäden. Eine **gute Blutzuckereinstellung** sowie eine **möglichst frühe Diagnosestellung des Diabetes mellitus** sind zur Verhinderung mikroangiopathischer Folgeschäden entscheidend.
- Durch eine **optimale Blutzuckereinstellung** können mikroangiopathische Gefässveränderungen zum **Stillstand** gebracht werden oder sich sogar **zurückbilden**.
- **Rauchen** ist ein **zusätzlicher Risikofaktor** für die Entstehung mikroangiopathischer Folgeschäden. Ein **möglichst rascher Rauchstopp** wird deshalb dringend empfohlen.


Aorta
große Arterien
Arterienäste
Arteriolen
Kapillaren
Venolen
Venenäste
große Venen
Vv. cavae

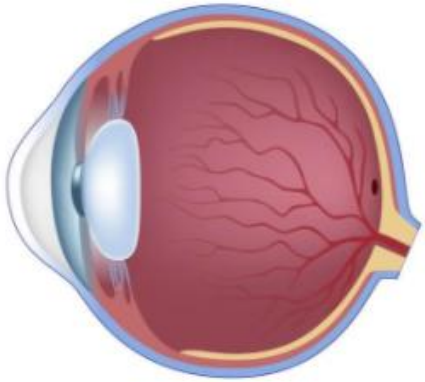
Diabetische Folgeschäden

Diabetische Retinopathie

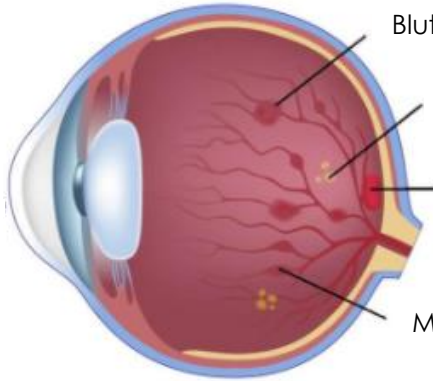
Nicht-proliferative Retinopathie	1. Die Wände der Kapillaren der Netzhaut werden verdickt und bilden Aussackungen, welche man als Mikroaneurysmen bezeichnet. – Die Verdickungen der Kapillar-Wände führen zu einer schlechteren Sauerstoffversorgung der Netzhaut. – Die Mikroaneurysmen können bluten.
Proliferative Retinopathie	2. In einem weiteren Stadium treten gehäuft Blutungen der Netzhaut auf und neue Blutgefässe wachsen in diese Blutungen hinein und trüben den Glaskörper des Auges.
	3. Da diese neu einwachsenden Blutgefässe oft sehr «brüchig» sind, ist die Gefahr einer Glasköperblutung und Netzhautablösung sehr hoch.

► **Bei fehlender augenärztlicher Behandlung führt die diabetische Retinopathie zur Erblindung !**

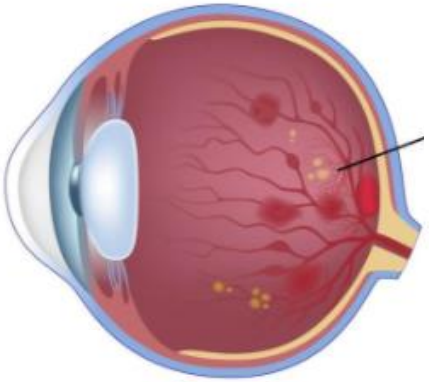
Normal



Nicht-proliferative Retinopathie



Proliferative Retinopathie



Diabetische Folgeschäden

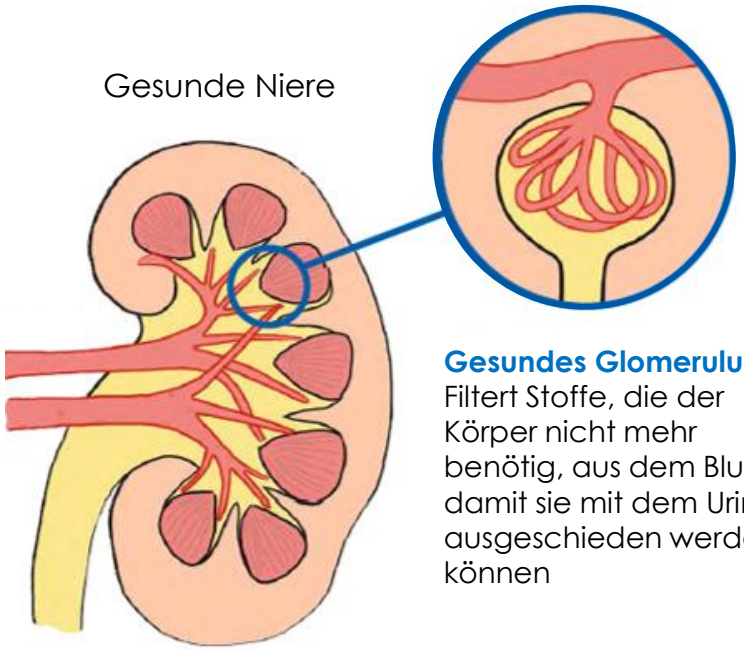
Diabetische Retinopathie

- Die diabetische Retinopathie stellt neben der altersbedingten Makuladegeneration und dem Glaukom **eine der wichtigsten Erblindungsursachen in den westlichen Industrienationen** dar.
- Im **Frühstadium** führt die diabetische Retinopathie zu **keiner Verschlechterung der Sehkraft** und wird deshalb von den Patienten meist nicht bemerkt.
- **Nur regelmässige augenärztliche Kontrollen ermöglichen eine frühzeitige Erkennung und rechtzeitige Behandlung !**
- Die augenärztlichen Kontrollen erfolgen normalerweise **1x pro Jahr** !
- Behandlungsmöglichkeiten: Laserbehandlung, Injektion eines antineovaskulären Medikamentes in den Glaskörper

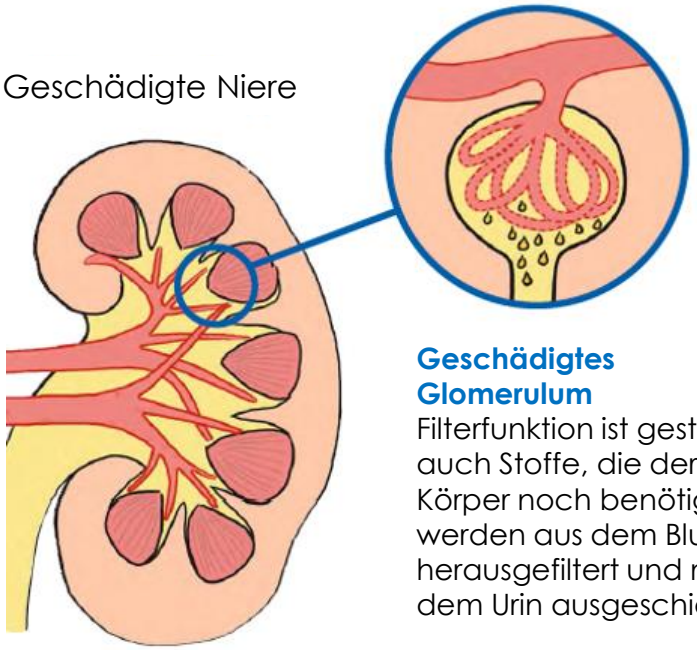
Diabetische Folgeschäden

Diabetische Glomerulosklerose / Diabetische Nephropathie

Die diabetische Glomerulosklerose ist gekennzeichnet durch diabetesspezifische Veränderungen im Bereich der Glomerula, welche zu einer vermehrten Durchlässigkeit der glomerulären Basalmembran sowie zu einer progredienten Verschlechterung der Nierenfunktion führen.



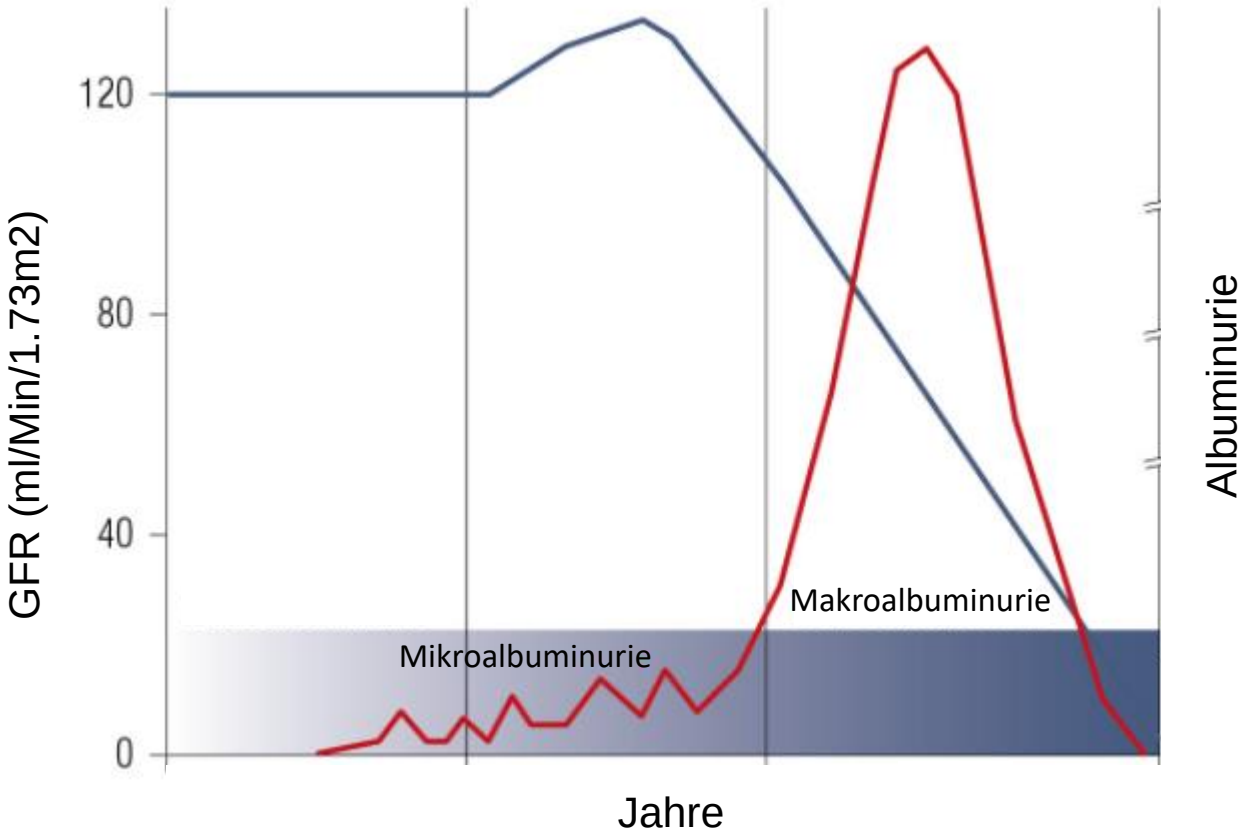
Gesundes Glomerulum
Filtert Stoffe, die der Körper nicht mehr benötig, aus dem Blut, damit sie mit dem Urin ausgeschieden werden können



Geschädigtes Glomerulum
Filterfunktion ist gestört, auch Stoffe, die der Körper noch benötigt, werden aus dem Blut herausgefiltert und mit dem Urin ausgeschieden

Diabetische Folgeschäden

Diabetische Glomerulosklerose / Diabetische Nephropathie



Stadieneinteilung chronischer Nierenerkrankungen nach KDIGO

				Albuminurie-Stadien, Beschreibung und Ausmaß (mg/g)		
				A1	A2	A3
				normaler bis leichter Anstieg	moderater Anstieg, Mikroalbuminurie	starker Anstieg, Makroalbuminurie
				<30	30–300	>300
eGFR-Kategorien, Beschreibung und Ausmaß (ml/min/1,73 m²)	G1	normal oder hoch	90			
	G2	leichte Reduktion	60–89			
	G3a	leichte bis moderate Reduktion	45–59			
	G3b	moderate bis starke Reduktion	30–44			
	G4	starke Reduktion	15–29			
	G5	Nierenversagen	<15			

Niedriges Risiko für einen ungünstigen Verlauf

Moderat erhöhtes Risiko für einen ungünstigen Verlauf

Hohes Risiko für einen ungünstigen Verlauf

Sehr hohes Risiko für einen ungünstigen Verlauf

Diabetische Folgeschäden

Diabetische Glomerulosklerose / Diabetische Nephropathie

- Die **Albuminurie** ist ein wichtiger **prognostischer Parameter** für das Voranschreiten der Nierenfunktionsstörung.
- Im Stadium der **Mikroalbuminurie** kann der Übergang in einen chronischen, nicht mehr rückgängig zu machenden Nierenschaden **noch gestoppt** werden.
- Besteht bereits eine **Makroalbuminurie**, kann das Fortschreiten der Nierenerkrankung **nur noch verzögert** werden.
- **Zur Früherkennung sollten bei Diabetikern mindestens 1x pro Jahr die Nierenfunktion (Kreatinin + eGFR) und die Albuminurie gemessen werden !**
- Bei **terminaler Niereninsuffizienz** ist ein Überleben nur durch **regelmäßige Dialyse** oder eine **Nierentransplantation** möglich.
- Das **kardiovaskuläre Risiko** ist bei Patienten mit diabetischer Nephropathie **deutlich erhöht**. Viele Patienten **sterben an Herz-Kreislauf-Erkrankungen** noch vor Eintreffen einer terminalen Niereninsuffizienz. Dies macht die dringende Notwendigkeit einer **frühen Diagnose** und **konsequenten Therapie** deutlich.

Diabetische Folgeschäden

Diabetische Glomerulosklerose / Diabetische Nephropathie

Folgende **Empfehlungen** sollten Diabetiker zur **Vorbeugung und Progressionshemmung einer diabetischen Nephropathie** beachten:

- **Gute Blutzuckereinstellung**
- **Gute Blutdruckeinstellung**
- **Nichtrauchen / Rauchstopp**
- Gewichtsnormalisierung / Gewichtsreduktion
- Regelmässige körperliche Aktivität
- Gute Einstellung von Fettstoffwechselstörungen
- Keine Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika
- Vermeiden einer erhöhten Eiweisseinnahme

Diabetische Folgeschäden

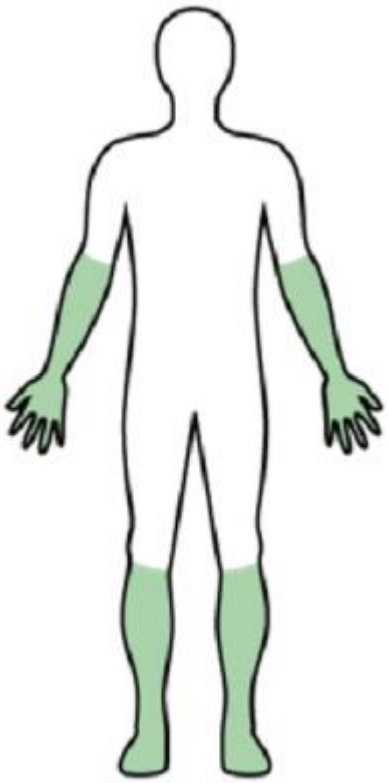
Diabetische Neuropathie

- Die diabetische Neuropathie wird verursacht durch **Durchblutungsstörungen der Nerven** aufgrund einer **Mikroangiopathie der versorgenden Gefässe** sowie durch eine **direkte Schädigung der Nerven** durch zu **hohe Blutzuckerwerte**.
- Grundsätzlich werden bei der diabetischen Neuropathie **zwei Formen** unterschieden:
  - **Periphere symmetrische sensomotorische Neuropathie**
  - **Autonome Neuropathie**

Diabetische Folgeschäden

Diabetische Neuropathie → Periphere symmetrische sensomotorische Neuropathie

- Die periphere symmetrische sensomotorische Neuropathie ist die **häufigste Form der diabetischen Neuropathie**.
- Die Beschwerden treten typischerweise **strumpfartig im Bereich der Füsse/Unterschenkel** sowie seltener **handschuhartig im Bereich der Hände/Unterarme** auf.
- Die Beschwerden sind **fast immer symmetrisch** (links + rechts gleich).
- Es sind sowohl **sensorische** (Empfindung/Wahrnehmung) als auch **motorische** (Bewegung) **Nerven** betroffen.



Diabetische Folgeschäden

Diabetische Neuropathie → Periphere symmetrische sensomotorische Neuropathie

Typische Symptome der peripheren symmetrischen sensomotorischen Neuropathie
Kribbeln
Missempfindung
Taubheitsgefühl
Ameisenlaufen
Ruheschmerz (stechend / brennend / bohrend / krampfartig)
Berührungsempfindlichkeit → selbst eine Bettdecke kann als unangenehm empfunden werden
Reize (Wärme, Kälte, Druck, Schmerz) werden schlechter oder gar nicht mehr wahrgenommen → Risiko für Verbrennungen durch Heizkissen oder Wärmeflaschen → Risiko für Verletzungen / Druckstellen (bleiben bei fehlender Kontrolle oft lange unbemerkt mit erhöhtem Risiko für Infektionen)
Schwäche der kleinen Fuss- und Handmuskeln

► Gravierender Einschnitt in das Leben eines Diabetikers !

Diabetische Folgeschäden

Diabetische Neuropathie → Periphere symmetrische sensomotorische Neuropathie

- **Diagnostik**
  - Testung Vibrationsempfinden (Stimmgabel)
  - Testung Schmerzempfinden (z.B. Nadeltest)
  - Testung Warm-Kalt-Empfinden (z.B. Stab mit warmem und kaltem Ende)
  - Testung Berührungs- und Druckempfinden (Monofilament)
  - Reflexprüfung
- **Therapie**
  - **Wichtigste Voraussetzung für die Behandlung und Linderung der Beschwerden ist eine optimale Blutzuckereinstellung ! Eine optimale Blutzuckereinstellung führt oft zu einer schlagartigen Verbesserung der Beschwerden !**
  - Schmerzdämpfende Medikamente
  - Physikalische Therapie (Zweizellen- / Vierzellenbäder)

Diabetische Folgeschäden

Diabetische Neuropathie → Autonome Neuropathie

- Bei der autonomen Neuropathie ist das **autonome (= vegetative) Nervensystem** betroffen (Sympathikus, Parasympathikus, enterisches Nervensystem). Die autonome Neuropathie kann **Auswirkungen auf viele verschiedene Organgebiete** haben.

Diabetische Folgeschäden

Typische Symptome der autonomen Neuropathie
Herz-Kreislauf-System – Kreislaufprobleme und Schwindel beim Aufstehen (orthostatische Hypotonie) – Fehlende Pulsschwankungen (Frequenzstarre) – Erhöhter Ruhepuls (>100/min) – Herzrhythmusstörungen – Abgeschwächte oder fehlende typische Symptome beim Herzinfarkt (→ stummer Infarkt)
Magen-Darm-Trakt – Magentleerungsstörung (Gastroparese) mit frühzeitigem Völlegefühl – Übelkeit und Erbrechen – Durchfall / Verstopfung
Blase / Geschlechtsorgane – Blasenentleerungsstörungen mit verzögerter oder unvollständiger Blasenentleerung (→ vermehrte Harnwegsinfektionen) – Harninkontinenz – Fehlende sexuelle Lust – Erektionsstörungen und Ejakulationsstörungen – Orgasmusstörungen
Haut – Gestörte Schweiss- und Talgbildung (→ trockene rissige Haut)

Übersicht über die wichtigsten diabetischen Folgeschäden

Mikroangiopathie		Makroangiopathie
	Arterielle Hypertonie	
Diabetische Glomerulosklerose / Diabetische Nephropathie (Befall der kleinen Blutgefässe der Niere)	Nephropathie	Arteriosklerose der Nierenarterien (Nierenarterienstenose)
Diabetische Retinopathie (Befall der kleinen Blutgefässe der Netzhaut)		Koronare Herzkrankheit (Arteriosklerose der grossen Herzkranzgefässe)
Diabetische Neuropathie (Nervenschäden)	Diabetischer Fuss	Arteriosklerose der hirnversorgenden Arterien
Veränderungen der kleinen Blutgefässe der Haut, Muskeln und Knochen		Arteriosklerose der Beinarterien (periphere arterielle Verschlusskrankheit)

Diabetische Folgeschäden

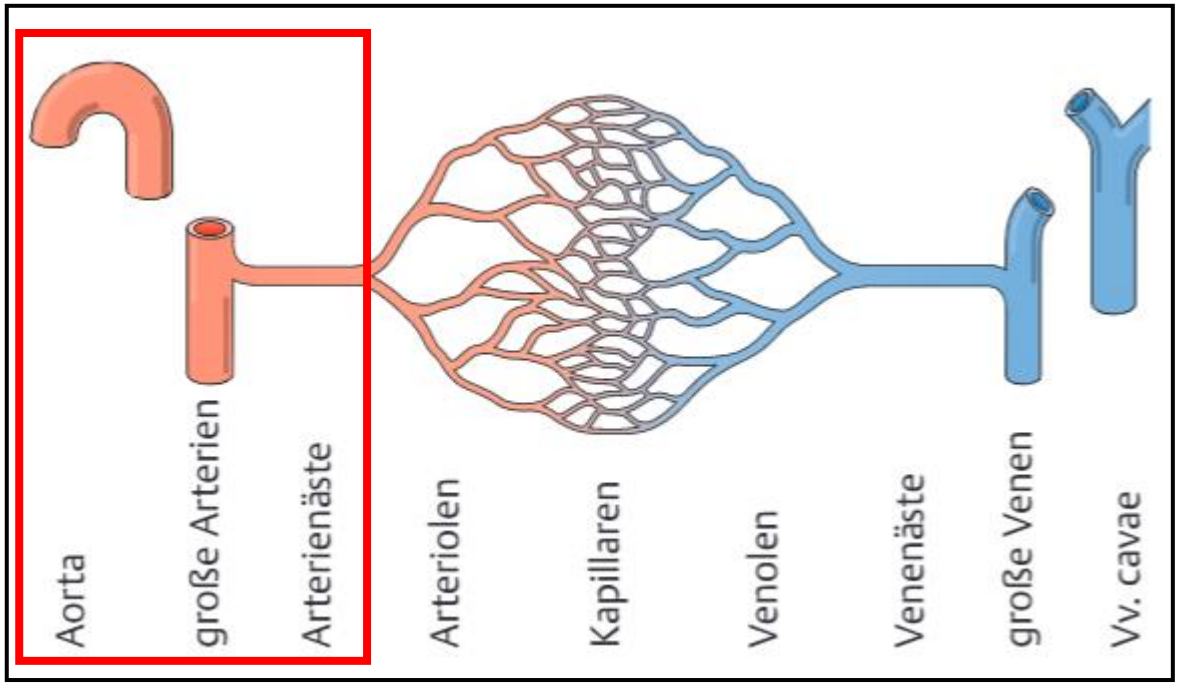
Makroangiopathie

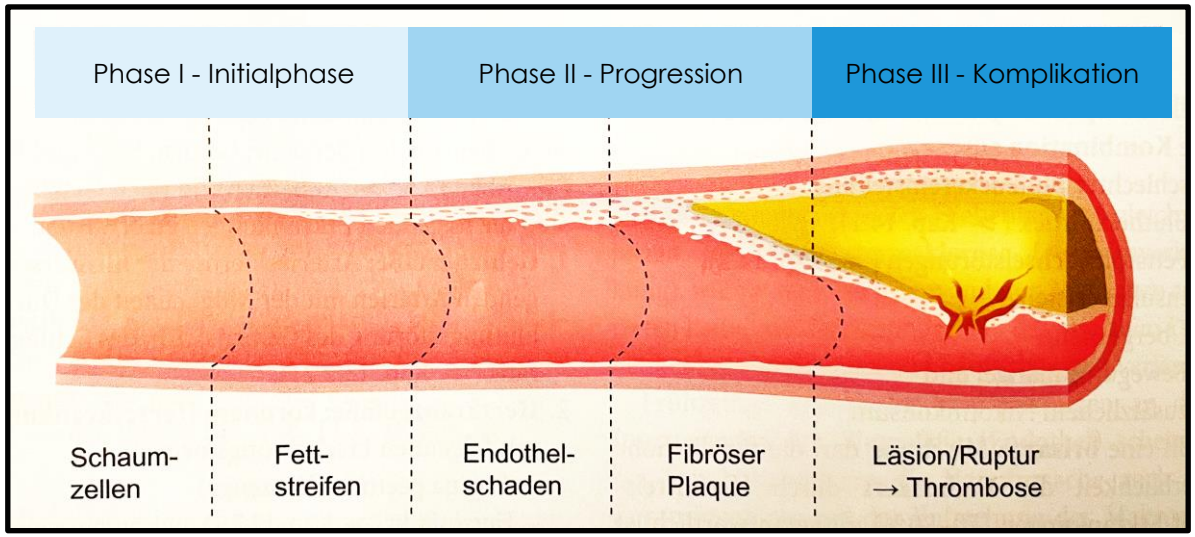
- **Makroangiopathie** ist **gleichzusetzen** mit **Arteriosklerose**, wie sie auch bei allen anderen Menschen auftreten kann. Eine Besonderheit ist, dass bei Diabetikern die Arteriosklerose besonders rasch voranschreitet, meistens mehrere Gefässgebiete gleichzeitig betrifft und häufig bösartig verläuft.

- Bei der Makroangiopathie sind die **grossen und mittleren Arterien** betroffen.

- Die Blutzuckereinstellung scheint eine wichtige Rolle zu spielen, aber nicht die allein entscheidende. Die **Kombination aus schlechter Blutzuckereinstellung, arterieller Hypertonie, Fettstoffwechselstörung, Übergewicht, Bewegungsmangel und Rauchen** stellt eine brisante Mischung dar, welche für die hohe Sterblichkeit der Diabetiker durch Herz- und Gefässerkrankungen (~80%) mitverantwortlich ist.

- Bei **Typ-2-Diabetikern** findet sich häufig **schon vor Auftreten des Diabetes mellitus** eine Makroangiopathie.


Aorta
große Arterien
Arterienäste
Arteriolen
Kapillaren
Venolen
Venenäste
große Venen
Vv. cavae



Schlechte Blutzuckereinstellung

Arterielle Hypertonie

Fettstoffwechselstörung

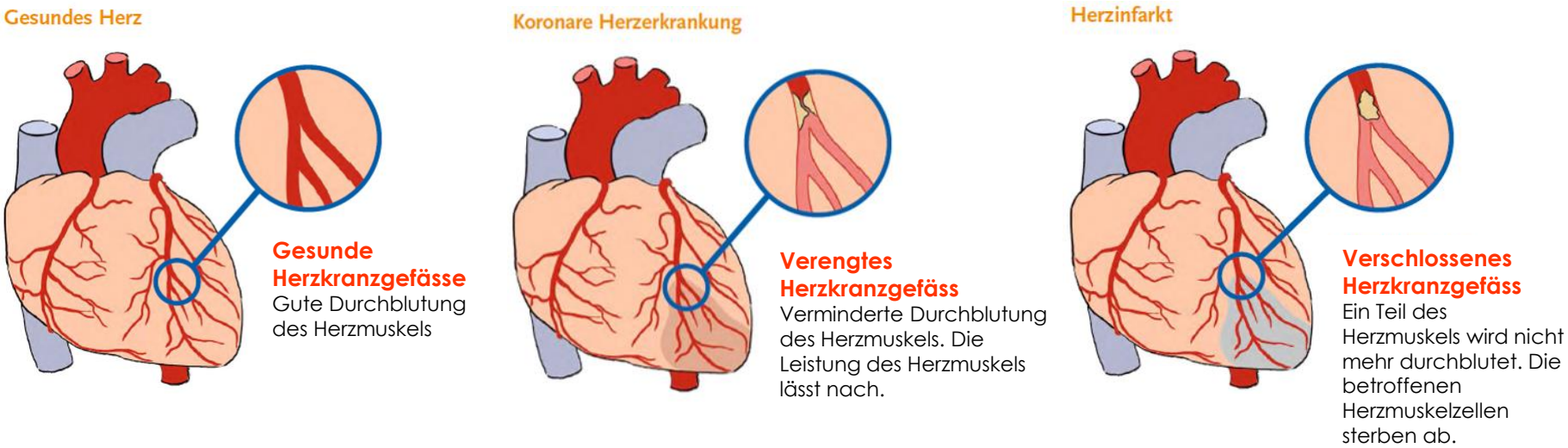
Übergewicht

Bewegungsmangel

Rauchen

Diabetische Folgeschäden

Koronare Herzkrankheit



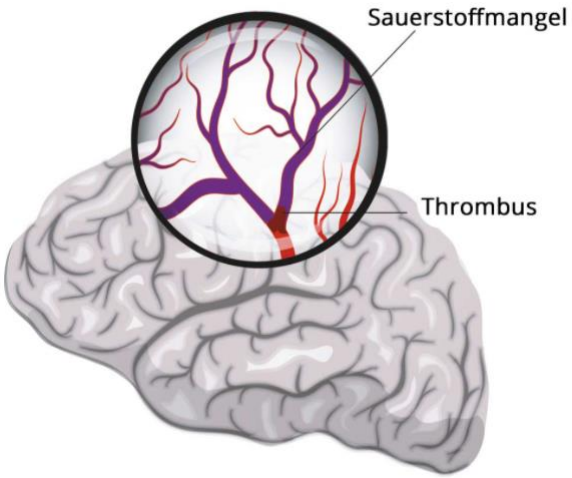
- Die koronare Herzkrankheit ist eine chronische Erkrankung des Herzens, die durch **arteriosklerotische Veränderungen der Herzkranzgefässe** ausgelöst wird.
- **Der Herzinfarkt ist die häufigste Todesursache bei Diabetikern !**
- Aufgrund der autonomen Neuropathie verlaufen geschätzt bis zu 40% der Herzinfarkte bei Diabetikern stumm. Das heisst, die betroffenen Patienten merken nicht, dass sie einen Herzinfarkt erleiden.

Diabetische Folgeschäden

Arteriosklerose der hirnversorgenden Arterien

- Ungefähr 12% aller Diabetiker leiden an Durchblutungsstörungen des Gehirns.
- Leichte Durchblutungsstörungen können bereits **früh in der Krankheitsentwicklung** zu **Störungen der Hirnfunktion** wie beispielsweise Nachlassen des logischen Denkens, Nachlassen der Aufmerksamkeit oder Nachlassen der Organisationsfähigkeit führen.
- Ist die Durchblutung in den **hirnversorgenden Arterien höhergradig eingeschränkt**, kann es zu einer **transitorischen ischämischen Attacke** (vorübergehende Durchblutungsstörung) oder zu einem **Schlaganfall** (persistierende Durchblutungsstörung mit Absterben der Zellen in den betroffenen Hirnarealen) kommen.

Ein Schlaganfall ist eine akut lebensbedrohliche Situation ! Die betroffene Person muss schnellst möglich in ein Krankenhaus !



Typische Symptome einer akuten Durchblutungsstörung des Gehirns
Probleme beim Sprechen, verwaschene Sprache, Wortfindungsstörungen
Hängender Mundwinkel, Taubheit im Bereich einer Gesichtshälfte
Sehstörungen oder Sehverlust (oft nur ein Auge betroffen)
Einseitige Schwäche im Bereich der Arme oder Beine
Einseitige Taubheit im Bereich der Arme oder Beine
Unklarer Schwindel mit Fallneigung zu einer Seite
Gangunsicherheit
Plötzlich auftretende Kopfschmerzen ohne erkennbaren Grund

F		**Face (Gesicht):** Bitten Sie den Betroffenen zu lächeln. Beide Mundwinkel sollten nach oben zeigen.
A		**Arms (Arme):** Bitten Sie Ihr Gegenüber beide Arme nach vorne zu heben. Sie sollten gleichzeitig nach oben gehen und bleiben.
S		**Speech (Sprache):** Lassen Sie die Person einen einfachen Satz nachsprechen. Das sollte sie mit verständlicher Stimme können.
T		**Time (Zeit):** Wenn eine oder sogar mehrere dieser Handlungen nicht möglich sind, zählt jede Minute. **Sofort 144 anrufen !**

Diabetische Folgeschäden

Periphere arterielle Verschlusskrankheit

- Die periphere arterielle Verschlusskrankheit ist Folge einer **Arteriosklerose der Beinarterien** mit entsprechender **Durchblutungsstörung der Beine**.
- Die periphere arterielle Verschlusskrankheit findet sich **bei Diabetikern mehr als 2-3x so häufig** wie bei Nichtdiabetikern. Nahezu **⅓ der Typ-2-Diabetiker** sind davon betroffen.

Symptome der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit
Wadenkrämpfe / Muskelschmerzen / Gefühl der Muskelverhärtung nach kurzen Gehstrecken → Je schlechter die Durchblutung, desto kürzer die Strecke, die ein Patient am Stück gehen kann. Nach einer kurzen Pause sind die Beschwerden meist regredient. → Die periphere arterielle Verschlusskrankheit wird auch Schaufensterkrankheit genannt.
Kalte Füsse
Blasse bis bläuliche dünne Haut
In fortgeschrittenem Stadium Schmerzen auch in Ruhe und besonders nachts in liegender Position

► **Bei Diabetikern mit einer gleichzeitig bestehenden peripheren symmetrischen sensomotorischen Neuropathie können die Schmerzen fehlen !**

Diabetische Folgeschäden

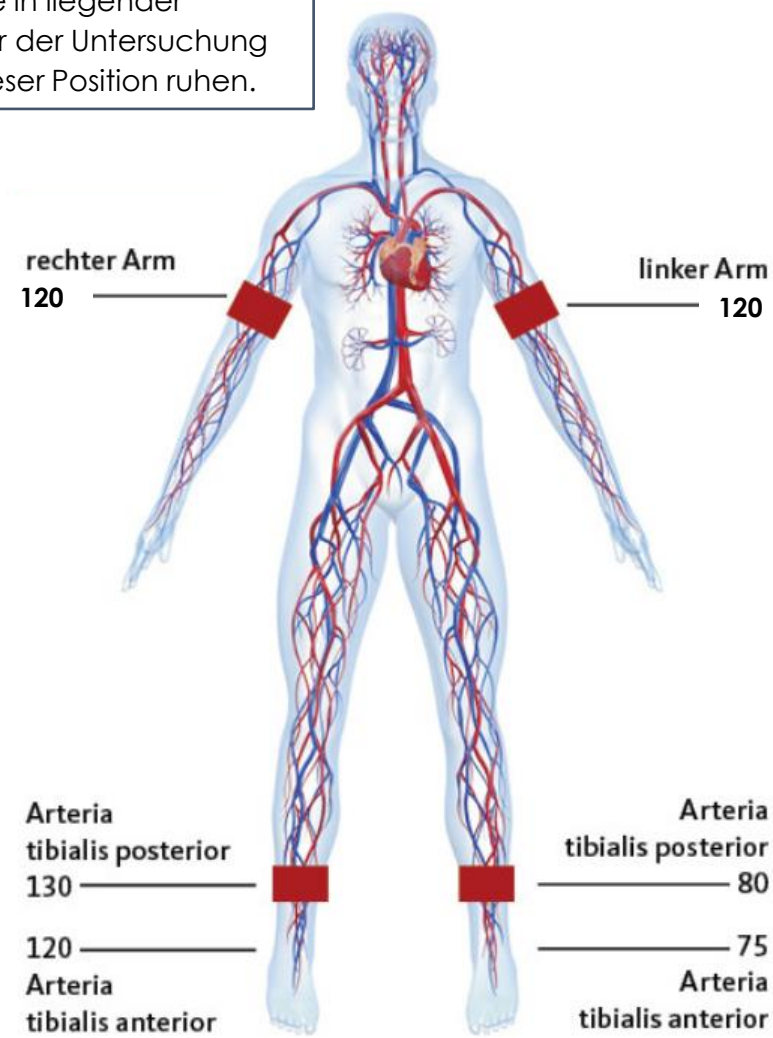
Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Bei **fortschreitender Durchblutungsstörung** besteht sowohl die Gefahr durch einen **plötzlichen Verschluss einer Hauptarterie** ein Bein zu verlieren, als auch die Gefahr, dass bereits durch kleinste Verletzungen **schlecht heilende Wunden mit erhöhtem Infektionsrisiko** und möglicher Notwendigkeit einer **Amputation** entstehen.

Stadieneinteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit	
1	Beschwerdefreiheit (eventuell kalte Füsse)
2a	Schmerzfreie Gehstrecke >200m
2b	Schmerzfreie Gehstrecke <200m
3	Ruheschmerzen im Liegen
4	Nekrotische Veränderungen (Absterben von Gewebe)

Vorgehen bei der Diagnosestellung der peripheren Arteriellen Verschlusskrankheit
Genaue Anamnese
Betasten der Füsse
Fühlen der Fusspulse
Abhören der Blutgefässe mit dem Stethoskop
Bestimmung des ABI (=Ankle-Brachial-Index) → Messung des Blutdrucks an den Oberarmen und an den Unterschenkeln. → Der ABI entspricht dem Quotienten aus Blutdruck am Unterschenkel und Blutdruck am Oberarm.

Messung der Blutdruckwerte in Rückenlage in liegender Position. Vor der Untersuchung 10min in dieser Position ruhen.



Der ABI wird als Quotient aus dem niedrigeren oder höheren der beiden Knöchelarteriendrücke und dem Mittelwert oder dem höheren der beiden Oberarmarteriendrücke für das rechte und linke Bein berechnet.
Während der ABI mit dem höheren Knöchelarteriendruck ein Mass für die periphere arterielle Durchblutung und die hämodynamische Relevanz ist, gelingt durch die Verwendung des niedrigeren Knöchelarteriendrucks der Nachweis oder Ausschluss einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.

ABI <0.9 = Periphere arterielle Verschlusskrankheit

<u>ABI aus niedrigerem Knöchelarteriendruck</u>

Rechts	120/120 = 1	→ normal
Links	75/120 = 0.63	→ pAVK

<u>ABI aus höherem Knöchelarteriendruck</u>

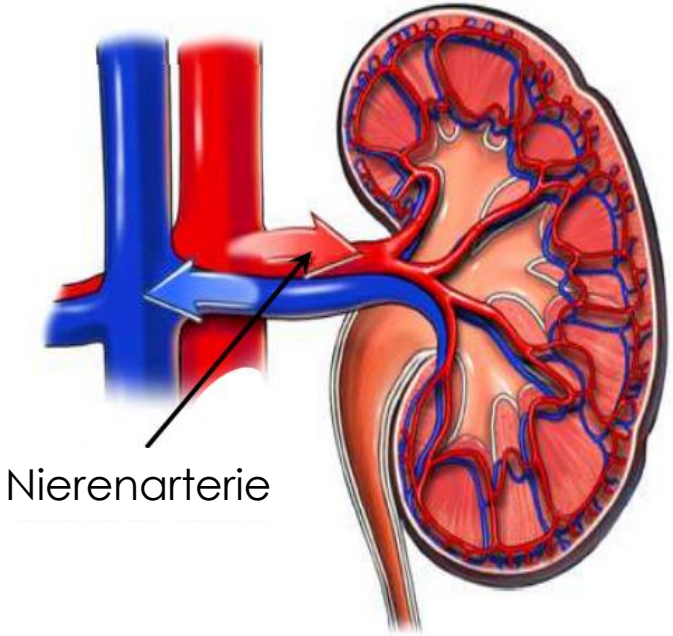
Rechts	130/120 = 1.1	→ normal
Links	80/120 = 0.67	→ pAVK

Diabetische Folgeschäden

Arteriosklerose der Nierenarterien

Nierenarterienstenose

Ein- oder beidseitige Einengung der Nierenarterien mit daraus resultierender Durchblutungsstörung der betroffenen Nieren.



Nierenarterienstenose

→ Schrumpfung der betroffenen Niere und Verschlechterung der Nierenfunktion

→ Sekundäre arterielle Hypertonie

Übersicht über die wichtigsten diabetischen Folgeschäden

Mikroangiopathie		Makroangiopathie
	Arterielle Hypertonie	
Diabetische Glomerulosklerose / Diabetische Nephropathie (Befall der kleinen Blutgefässe der Niere)	Nephropathie	Arteriosklerose der Nierenarterien (Nierenarterienstenose)
Diabetische Retinopathie (Befall der kleinen Blutgefässe der Netzhaut)		Koronare Herzkrankheit (Arteriosklerose der grossen Herzkranzgefässe)
Diabetische Neuropathie (Nervenschäden)	Diabetischer Fuss	Arteriosklerose der hirnversorgenden Arterien
Veränderungen der kleinen Blutgefässe der Haut, Muskeln und Knochen		Arteriosklerose der Beinarterien (periphere arterielle Verschlusskrankheit)

Diabetische Folgeschäden

Diabetischer Fuss / Diabetisches Fusssyndrom

- Ungefähr **25% aller Diabetiker** leiden im Laufe ihres Lebens an einem **diabetischen Fusssyndrom**. Bei vielen Betroffenen muss im Verlauf eine **Amputation** durchgeführt werden.

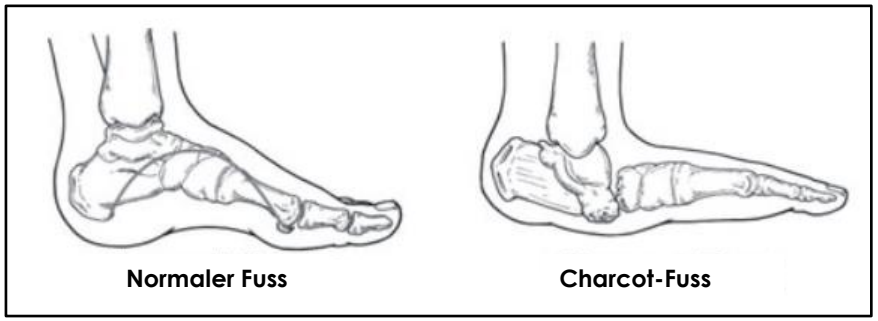
- Das diabetische Fusssyndrom stellt ein Krankheitsbild dar, welches im Wesentlichen als Folge eines **über Jahre schlecht eingestellten Diabetes mellitus** in Kombination mit einer insgesamt **mangelnden Aufmerksamkeit auf die Füsse** entsteht.

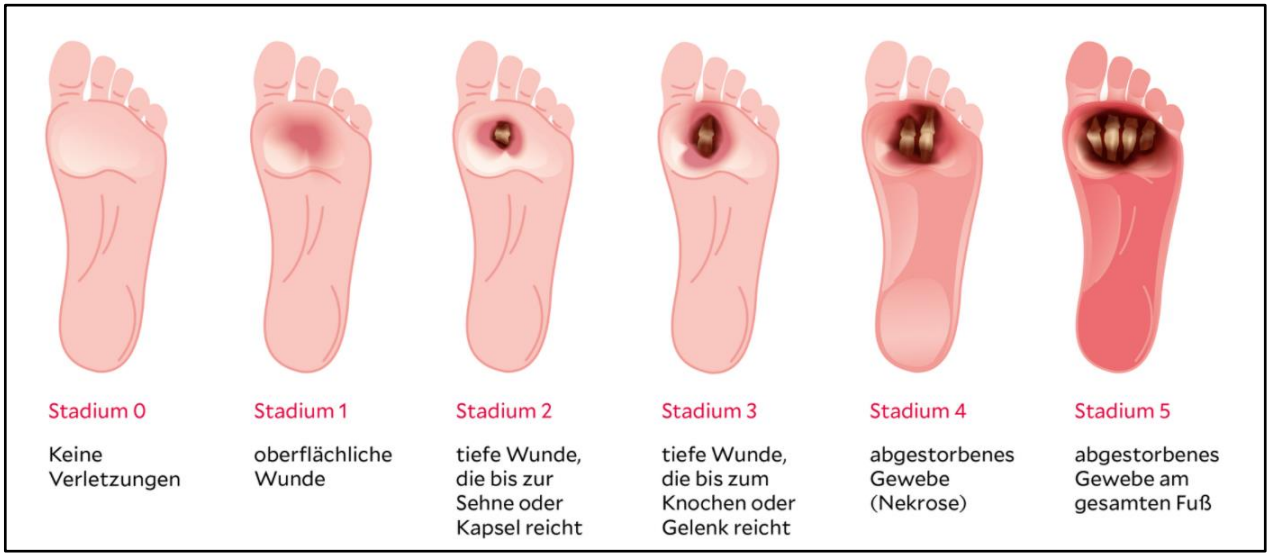
- Eine **tägliche Inspektion der Füsse** und **tägliche Hautpflege** sind unbedingt erforderlich.

Faktoren die bei der Entstehung des diabetischen Fusssyndroms eine wichtige Rolle spielen
Diabetische Neuropathie – Verminderte oder fehlende Schmerz- und Temperaturempfindung – Gefühlsstörung – Schwäche der kleinen Fussmuskeln mit Fehlstellung und Fehlbelastung des Fusses – Gestörte Schweiss- und Talgbildung mit trockener und rissiger Haut
Periphere arterielle Verschlusskrankheit – Arterielle Durchblutungsstörung mit verschlechterter Wundheilung – Gefahr eines akuten Gefässverschlusses
Diabetische Osteopathie mit erhöhter Frakturneigung – Im Extremfall kann es zu Umbauvorgängen am Knochen bis zur völligen Gelenkzerstörung kommen → Osteoarthropathie (Charcot-Fuss). – Dadurch entsteht eine Beeinträchtigung des Fussgewölbes mit Entwicklung von Hammerzehen und Verschiebung des Belastungsschwerpunktes.
Erhöhte Infektanfälligkeit
Mangelnde Fusspflege
Mikroangiopathie mit lokalen Zirkulationsstörungen

► **Deutlich erhöhtes Risiko für die Entstehung von schlecht heilenden Wunden und Geschwüren mit hohem Infektionsrisiko !**

Diabetische Folgeschäden





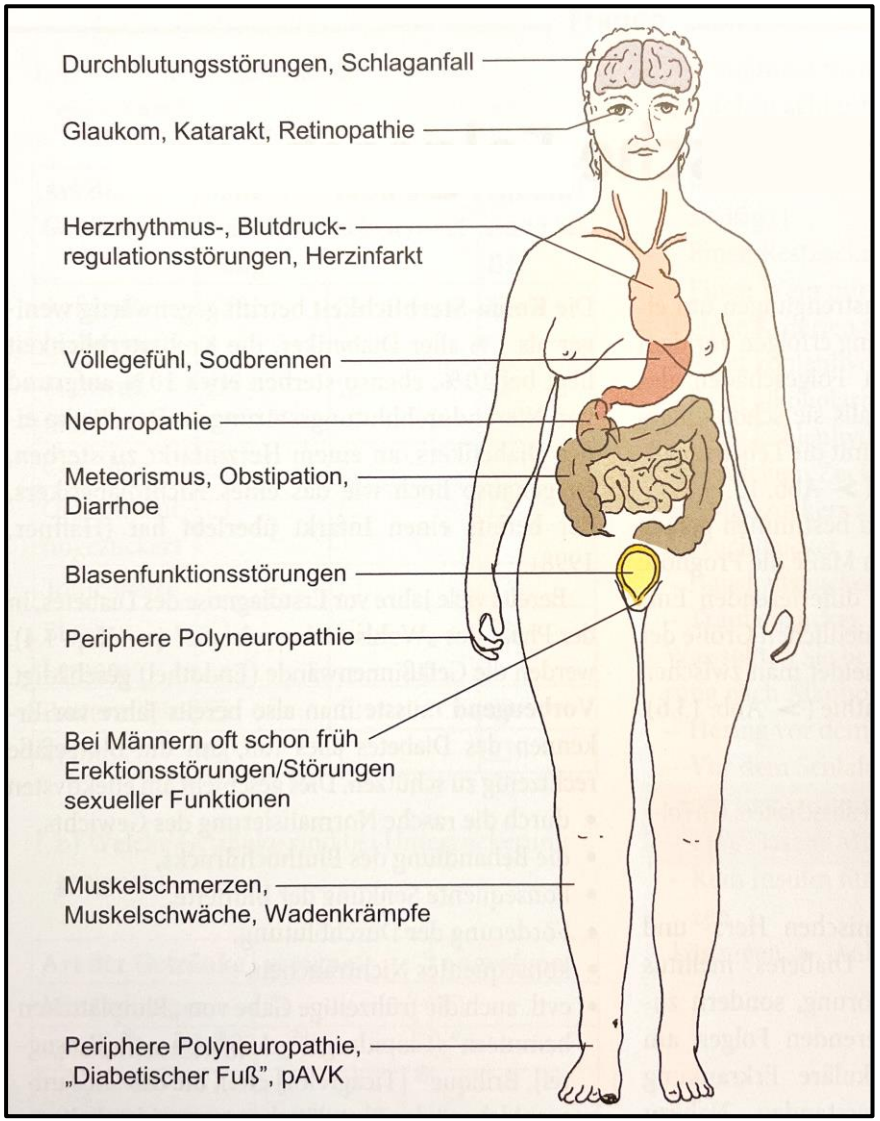
Diabetische Folgeschäden

Diabetischer Fuss / Diabetisches Fusssyndrom

Wichtige Merksätze zur richtigen Fusspflege

- ✓ Niemals barfuss gehen um Verletzungen zu vermeiden.
- ✓ Hornhaut und Schwielen nur von geschulten Fusspflegern behandeln lassen.
- ✓ Tägliche Inspektion der Füsse auf Druckstellen, Verletzungen, Risse und Blasen. Mit einem Spiegel die Fusssohlen kontrollieren. Ursachen beseitigen oder mit einem Arzt Kontakt aufnehmen.
- ✓ Wärmeflaschen, Heizkissen und heisse Fussbäder sind verboten.
- ✓ Nägel nur feilen. Nicht mit scharfkantigen oder spitzen Gegenständen hantieren.
- ✓ Schuhe müssen gut sitzen und bequem sowie atmungsaktiv sein. Die Schuhinnenflächen regelmäßig auf Druckstellen untersuchen.
- ✓ Strümpfe müssen täglich gewechselt werden.

Übersicht über die diabetischen Folgeschäden



Zusätzliche diabetische Folgeschäden

- Erhöhte Infektanfälligkeit
- Diabetische Osteopathie
- Fettleber
- Hautinfektionen & diabetesassoziierte Hauterkrankungen
- Limited Joint Mobility (LJM)
- Paradontitis
- Mundtrockenheit

Die diabetischen Folgeschäden sind sehr vielseitig und können verschiedenste Körperregionen und Organsysteme betreffen !

Diabetische Folgeschäden

Kontrolluntersuchungen

Kontrolluntersuchungen alle 3 Monate

- Kontrolle der zu Hause gemessenen Blutzuckerwerte
- HbA1c
- Blutdruck
- Körpergewicht

Kontrolluntersuchungen mindestens 1x pro Jahr

- Blutfette, Leber- und Nierenwerte
- Albumin im Urin
- Screening für sensomotorische und autonome Neuropathie
- Fussinspektion (bei Vorliegen einer sensomotorischen Neuropathie alle 3-6 Monate)
- Untersuchung der Injektionsstellen bei Therapie mit Insulin oder GLP-1-Analoga
- Augenärztliche Kontrolle
- Erfassung von Symptomen einer Herzinsuffizienz (alle 6 Monate)
- Erfragen des Raucherstatus
- Pulsmessung an verschiedenen Orten

11. Therapie

Therapie

Therapieziele

Möglichst langes und gesundes Leben mit guter Lebensqualität !

→ **Vermeidung von Akutkomplikationen (Hypo-/Hyperglykämien)**

→ **Vermeidung diabetischer Folgeerkrankungen**

→ **Selbständigkeit und Sicherheit im Umgang mit der Erkrankung und der Therapie**

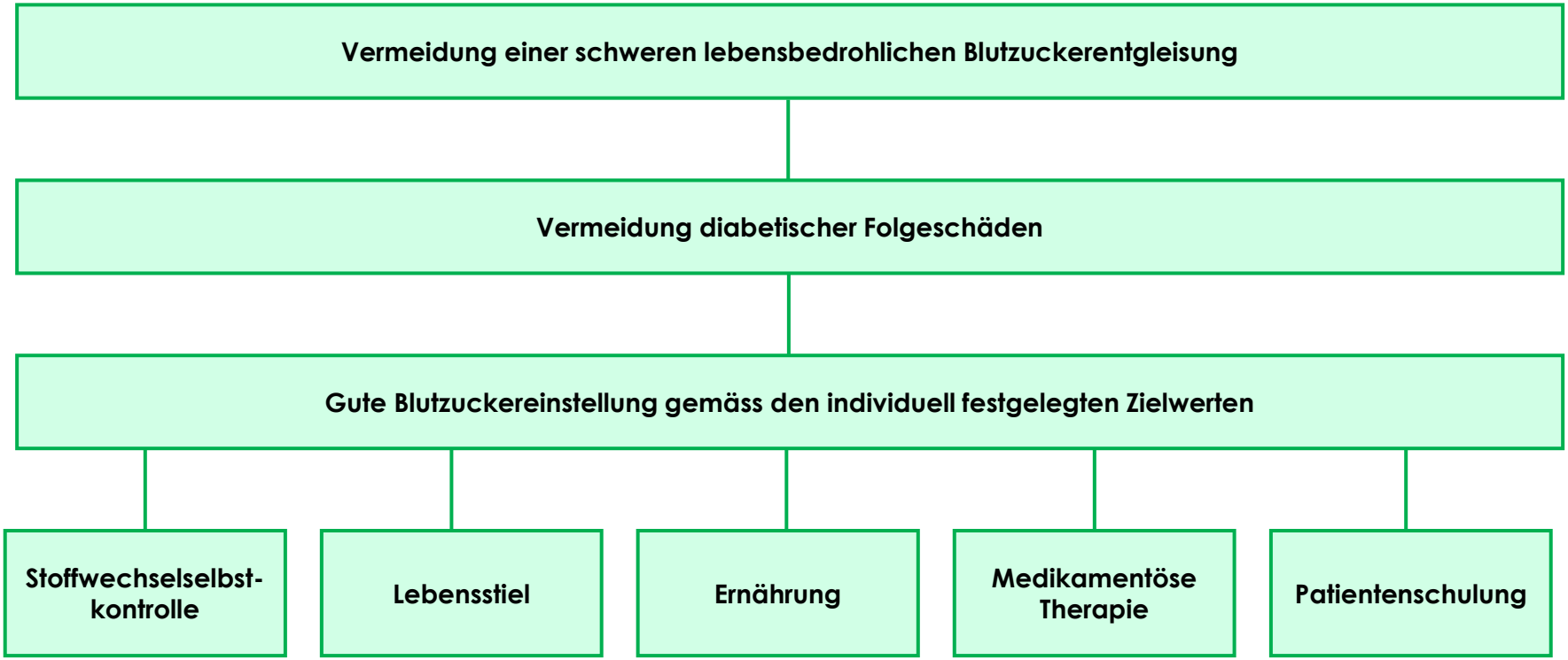
→ **Grösstmögliche Flexibilität und Freiheit im Alltag**

Wie können diese Therapieziele erreicht werden?

- **Gute Blutzuckereinstellung !**
- Reduktion zusätzlicher Risikofaktoren für diabetische Folgeerkrankungen
- Gute Schulung und Miteinbezug der Patienten in die Therapieplanung

Therapie

Pfeiler der Diabetestherapie



Therapie

Zielwerte

Blutzuckerwerte

→ Der Zielwert für die Nüchtern-Blutzuckerwerte (vor dem Essen) liegt in der Regel bei 5.6 – 6.9mmol/l.

→ Der Zielwert für die postprandialen Blutzuckerwerte (nach dem Essen) liegt in der Regel bei 7.8 – 11mmol/l.

HbA1c

→ Der Zielwert für das HbA1c liegt in der Regel bei 6.5 – 7.5%.

Bei den genannten Zielwerten handelt es sich um Richtwerte. Die Zielwerte müssen individuell auf die einzelnen Patienten (Alter, Begleiterkrankungen, Therapie mit /ohne Hypoglykämierisiko) abgestimmt werden.
Bei Patienten mit einer Therapie ohne Hypoglykämierisiko können auch tiefere Zielwerte gewählt werden.

Typ-1-Diabetes

↓ Absoluter Insulinmangel

Insulin

+

normale vollwertige Ernährung

Typ-2-Diabetes

↓ Relativer Insulinmangel

Gesunde Ernährung, regelmässige Bewegung und Gewichtskontrolle

↓ wenn erfolglos

+ Medikamentöse Therapie mit oralen Antidiabetika / Nicht-Insulin-Antidiabetika

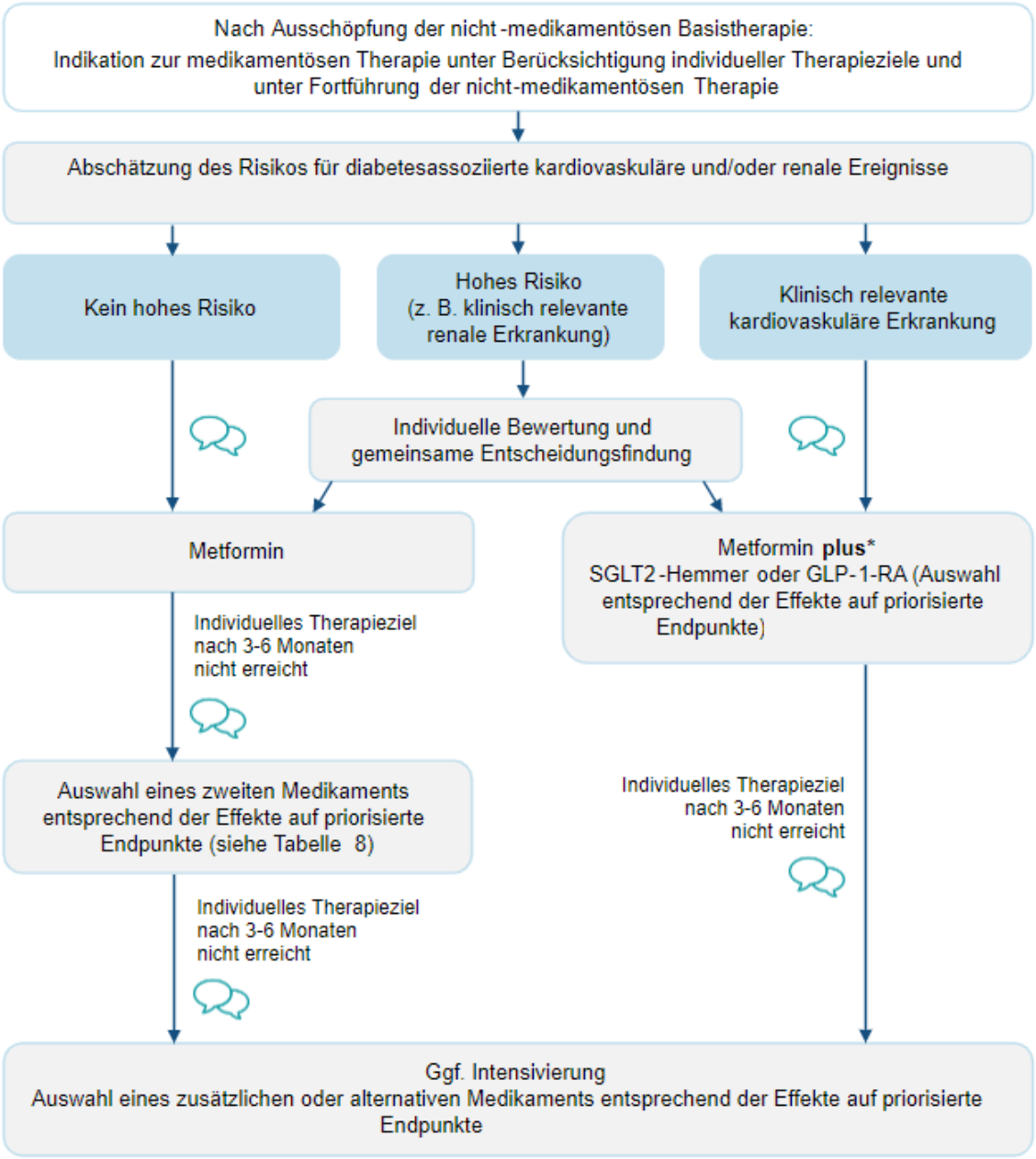
↓ wenn erfolglos

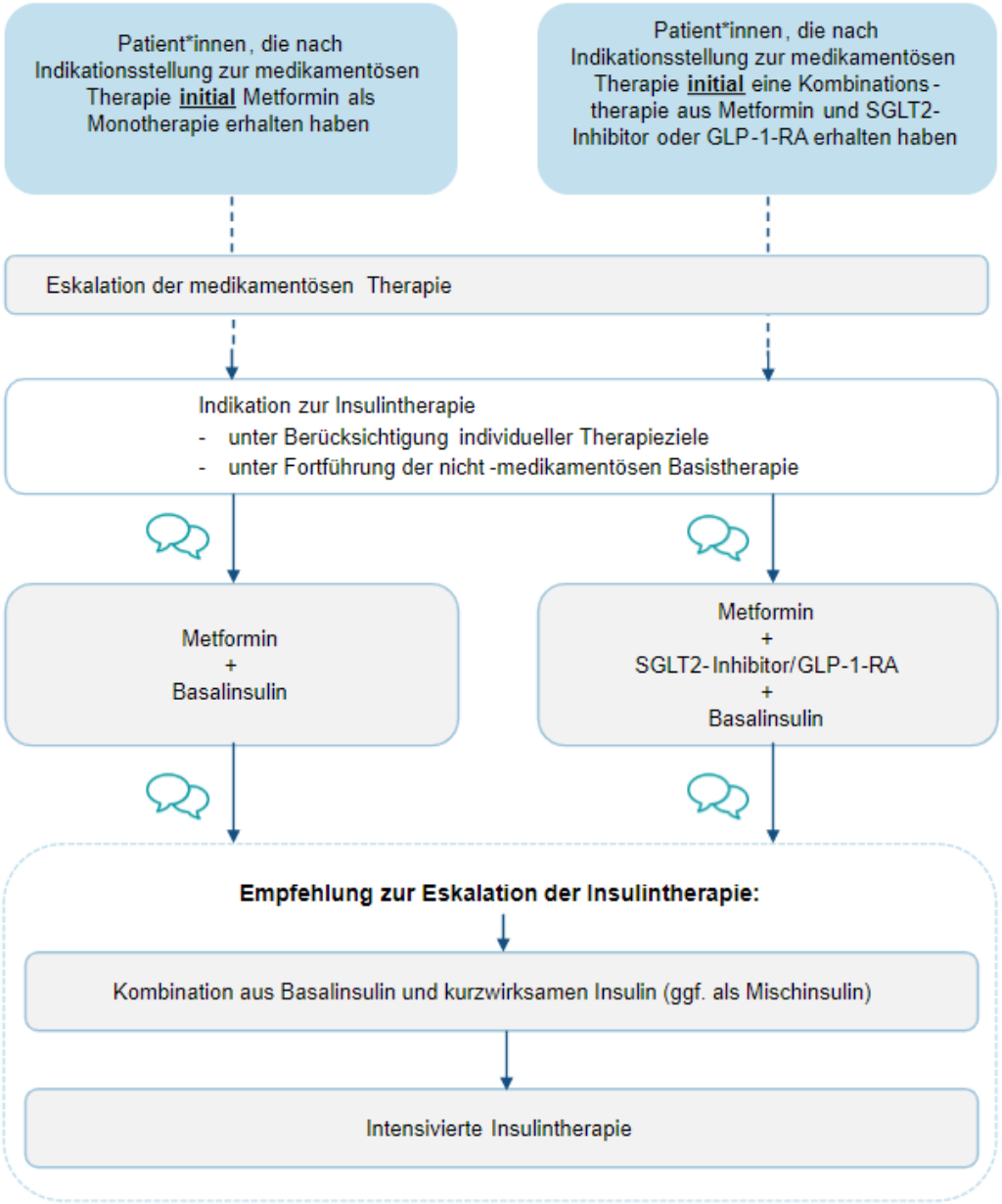
+ Insulin

Therapie

Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes

Wenn die individuell festgelegten Zielwerte trotz **Ausschöpfung der nicht-medikamentösen Basistherapie** (Ernährung, Bewegung, Gewichtskontrolle) nicht erreicht werden, wird zusätzlich eine **medikamentöse Therapie** etabliert.


Nach Ausschöpfung der nicht-medikamentösen Basistherapie:
Indikation zur medikamentösen Therapie unter Berücksichtigung individueller Therapieziele und unter Fortführung der nicht-medikamentösen Therapie
Abschätzung des Risikos für diabetesassoziierte kardiovaskuläre und/oder renale Ereignisse
Kein hohes Risiko
Hohes Risiko (z. B. klinisch relevante renale Erkrankung)
Klinisch relevante kardiovaskuläre Erkrankung
Individuelle Bewertung und gemeinsame Entscheidungsfindung
Metformin
Metformin plus* SGLT2-Hemmer oder GLP-1-RA (Auswahl entsprechend der Effekte auf priorisierte Endpunkte)
Individuelles Therapieziel nach 3-6 Monaten nicht erreicht
Auswahl eines zweiten Medikaments entsprechend der Effekte auf priorisierte Endpunkte (siehe Tabelle 8)
Individuelles Therapieziel nach 3-6 Monaten nicht erreicht
Individuelles Therapieziel nach 3-6 Monaten nicht erreicht
Ggf. Intensivierung
Auswahl eines zusätzlichen oder alternativen Medikaments entsprechend der Effekte auf priorisierte Endpunkte


Patient*innen, die nach Indikationsstellung zur medikamentösen Therapie initial Metformin als Monotherapie erhalten haben
Patient*innen, die nach Indikationsstellung zur medikamentösen Therapie initial eine Kombinations-therapie aus Metformin und SGLT2-Inhibitor oder GLP-1-RA erhalten haben
Eskalation der medikamentösen Therapie
Indikation zur Insulintherapie
- unter Berücksichtigung individueller Therapieziele
- unter Fortführung der nicht-medikamentösen Basistherapie
Metformin + Basalinsulin
Metformin + SGLT2-Inhibitor/GLP-1-RA + Basalinsulin
Empfehlung zur Eskalation der Insulintherapie:
Kombination aus Basalinsulin und kurzwirksamen Insulin (ggf. als Mischinsulin)
Intensivierte Insulintherapie

Orale Antidiabetika und Nicht-Insulin-Antidiabetika

Wirkstoff	Wirkung	Häufige Nebenwirkungen	Hypoglykämierisiko
Metformin	Die Blutglukose-senkende Wirkung von Metformin beruht auf verschiedenen Mechanismen. Eine wichtige Rolle spielen unter anderem die Hemmung der hepatischen Glukoseproduktion, die verzögerte intestinale Glukoseresorption und Verbesserung der Insulinsensitivität in der Leber und peripheren Geweben.	Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Appetitverlust (diese Symptome treten meist nur während den ersten Wochen der Therapie auf)	**NEIN**
GLP-1-Analoga (meist s.c. Injektion, neu 1 orales Präparat)	GLP-1-Rezeptoragonisten ahmen die Wirkung des körpereigenen Hormons nach, welches die glukoseabhängige Freisetzung von Insulin aus den ß-Zellen des Pankreas stimuliert und die Glukagon-Ausschüttung supprimiert. GLP-1 bewirkt darüber hinaus eine Verzögerung der Magenentleerung und Appetithemmung, was zur Gewichtsabnahme beiträgt.	Übelkeit / Erbrechen, Durchfall, verminderter Appetit	**NEIN**
DPP-4-Hemmer	DPP-4-Hemmer hemmen das Enzym Dipeptidylpeptidase-4, welches das körpereigene Hormon GLP-1 abbaut. Entsprechend wird das nach Nahrungsaufnahme glukoseabhängig ausgeschüttete GLP-1 nur noch verzögert abgebaut und kann seine Wirkung länger entfalten.	Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit	**NEIN**
SGLT-2-Hemmer	Ausscheidung von überschüssiger Glucose über den Urin (SGLT2-Inhibitoren hemmen den Natrium-Glukose-Co-Transporter-2 im proximalen Tubulus der Niere, über den 90% der glomerulär filtrierten Glukose rückresorbiert wird, und erhöhen so die renale Glukoseausscheidung)	Urogenitale Infektionen (Pilzinfektionen des Genitaltrakts, Harnwegsinfektionen), vermehrter Flüssigkeitsverlust, häufiges Wasserlassen, Durstgefühl	**NEIN**
Sulfonylharnstoffe	Sulfonylharnstoffe erhöhen die Insulinfreisetzung in den ß-Zellen des Pankreas. Da die Insulinfreisetzung unabhängig vom vorliegenden Blutzuckerspiegel erhöht wird, kann es unter der Therapie mit Sulfonylharnstoffen zu Hypoglykämien kommen.	Hypoglykämien	**JA**

Wirkstoff	HbA1c-Reduktion (%)	Gewichtsverlauf (kg)
Metformin	-2	-1.5
GLP-1-Analoga	-1.6	-3
DPP-4-Hemmer	-1	0
SGLT-2-Hemmer	-1	-2
Sulfonylharnstoffe	-2	+1 bis 2
Insulin	-3.5	+3

Therapie

Insuline und Insulin-Therapie

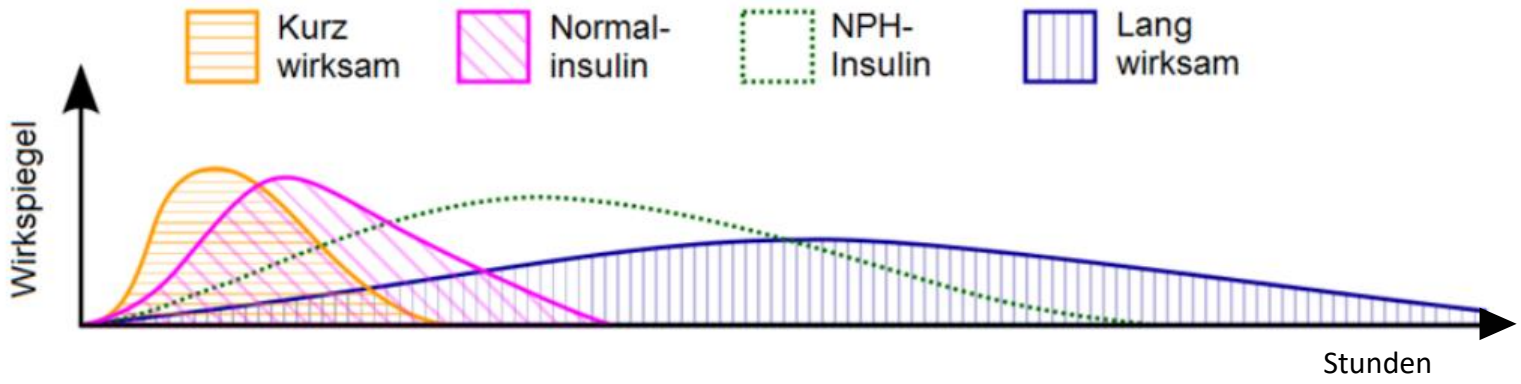
- Insulin ist ein äusserst potentes und überlebenssicherndes Medikament für Patienten mit Diabetes mellitus.
- Die relevanteste **Nebenwirkung** ist das Auftreten von **Hypoglykämien.** Die Vermeidung von Hypoglykämien ist eine der grössten Herausforderungen beim Erreichen eines möglichst normnahen Blutzuckerspiegels.
- Für die Diabetes-Therapie werden **gentechnisch hergestellte Insuline** verwendet.
- Die **Insulinpräparate** werden gemäss ihrer **Wirkdauer** in verschiedene Gruppen eingeteilt.
- Die Insulintherapie erfolgt **subkutan** mittels Insulinpens oder Insulinpumpen.

Insulinarten

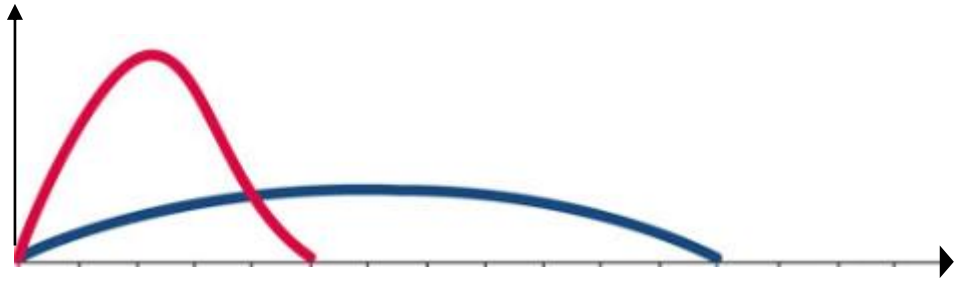
Insulinart	Insulinklasse	Wirkungseintritt (min)	Stärkste Wirkung (Std)	Wirkdauer (Std)	Anwendung
Bolus	Kurzwirkendes Analoginsulin	10-25	2-2.5	4-5	0-15min vor den Mahlzeiten
Bolus	Normalinsulin	30-60	3	8	0-30min vor den Mahlzeiten
Basal	NPH-Verzögerungsinsulin	60-120	6-7	14	2x täglich
Basal	Mittellangwirkendes Analoginsulin	60	7-9	19-26	1x oder 2x täglich
Basal	Langwirkendes Analoginsulin	60	8-12	20-27	1x oder 2x täglich
Basal	Ultralangwirkendes Analoginsulin	1-2	8-14	>42	1x täglich

+ Mischinsuline / Kombinationsinsuline (1 Bolus-Insulin + 1 Basal-Insulin)

Wirkprofile unterschiedlich lang wirksamer Insuline



Wirkprofil eines Mischinsulins



Insulin-Therapie Typ-1-Diabetes

- Intensivierte Insulintherapie (Therapie nach dem Basis-Bolus-Prinzip)
- Insulinpumpentherapie

Insulin-Therapie Typ-2-Diabetes

- Basalinsulin + orale Antidiabetika und/oder Nicht-Insulin-Antidiabetika
- Konventionelle Insulintherapie
- Intensivierte Insulintherapie (Therapie nach dem Basis-Bolus-Prinzip)

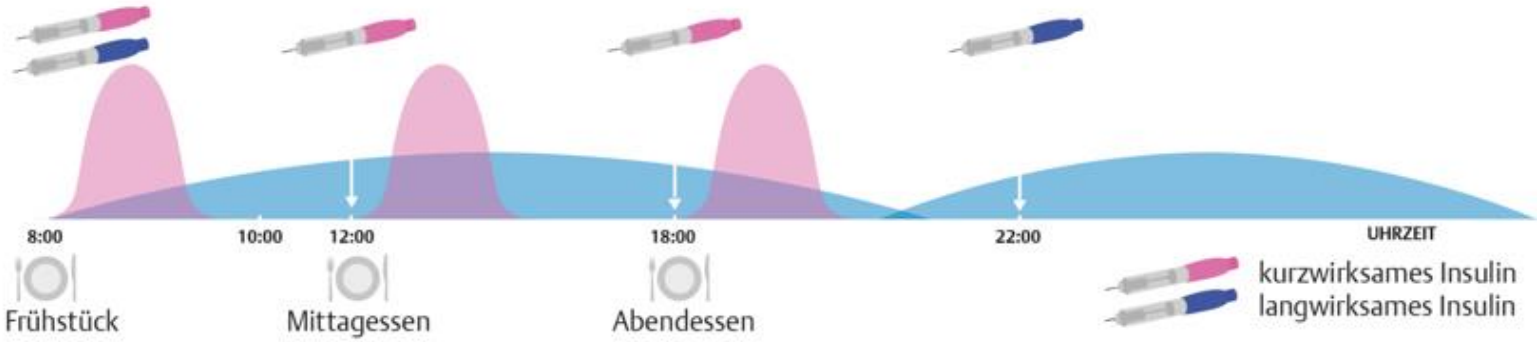
Konventionelle Insulintherapie

- Bei der konventionellen Insulintherapie handelt es sich um ein relativ starres Insulin-Regime mit einer fehlenden Insulin-Dosis-Selbstanpassung durch die Patienten und einem entsprechend starren «Diätkorsett».
- Bei der konventionellen Insulintherapie wird in der Regel 2x täglich vor den Hauptmahlzeiten eine vordefinierte Menge eines Mischinsulins gespritzt.
- Es kann eine gute aber in der Regel keine normnahe Blutzuckereinstellung erreicht werden. Die Therapieziele mit dieser Therapieform sind eher Verbesserung der Lebensqualität, Vermeidung von schwerwiegenden Hypoglykämien und Vorbeugung einer Blutzuckerentgleisung.

Diese Therapieform kann für folgende Patienten geeignet sein:
Patienten, die einen relativ geregelten Tagesablauf haben.
Patienten, die regelmässig Zwischenmahlzeiten zu sich nehmen und ihre Essgewohnheiten nicht verändern wollen.
Patienten mit wenig körperlicher Anstrengung oder Sport.
Pflegebedürftige Patienten oder Patienten, die das Insulin nicht selbst spritzen können und durch ambulante Pflegedienste betreut werden.

Intensivierte Insulintherapie (Therapie nach dem Basis-Bolus-Prinzip)

- Die intensivierte Insulintherapie führt im Vergleich zur konventionellen Insulintherapie zu einer deutlichen Risikoreduktion bezüglich der Entstehung von diabetischen Folgeerkrankungen und führt durch die Flexibilisierung der Nahrungsaufnahme zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität.
- Grundprinzip der intensivierten Insulintherapie ist die konsequente Trennung von mahlzeitenabhängigem (kurzwirksames Bolus-Insulin) und mahlzeitenunabhängigem (langwirksames Basal-Insulin) Insulin.
- Die Menge des mahlzeitenabhängigen Bolus-Insulins wird entsprechend der geplanten Nahrungsaufnahme und des zuvor gemessenen Blutzuckerspiegels errechnet.
- Die Bauchspeicheldrüsenfunktion des Stoffwechselgesunden ist das Vorbild, an dem sich die intensivierte Insulintherapie orientiert.

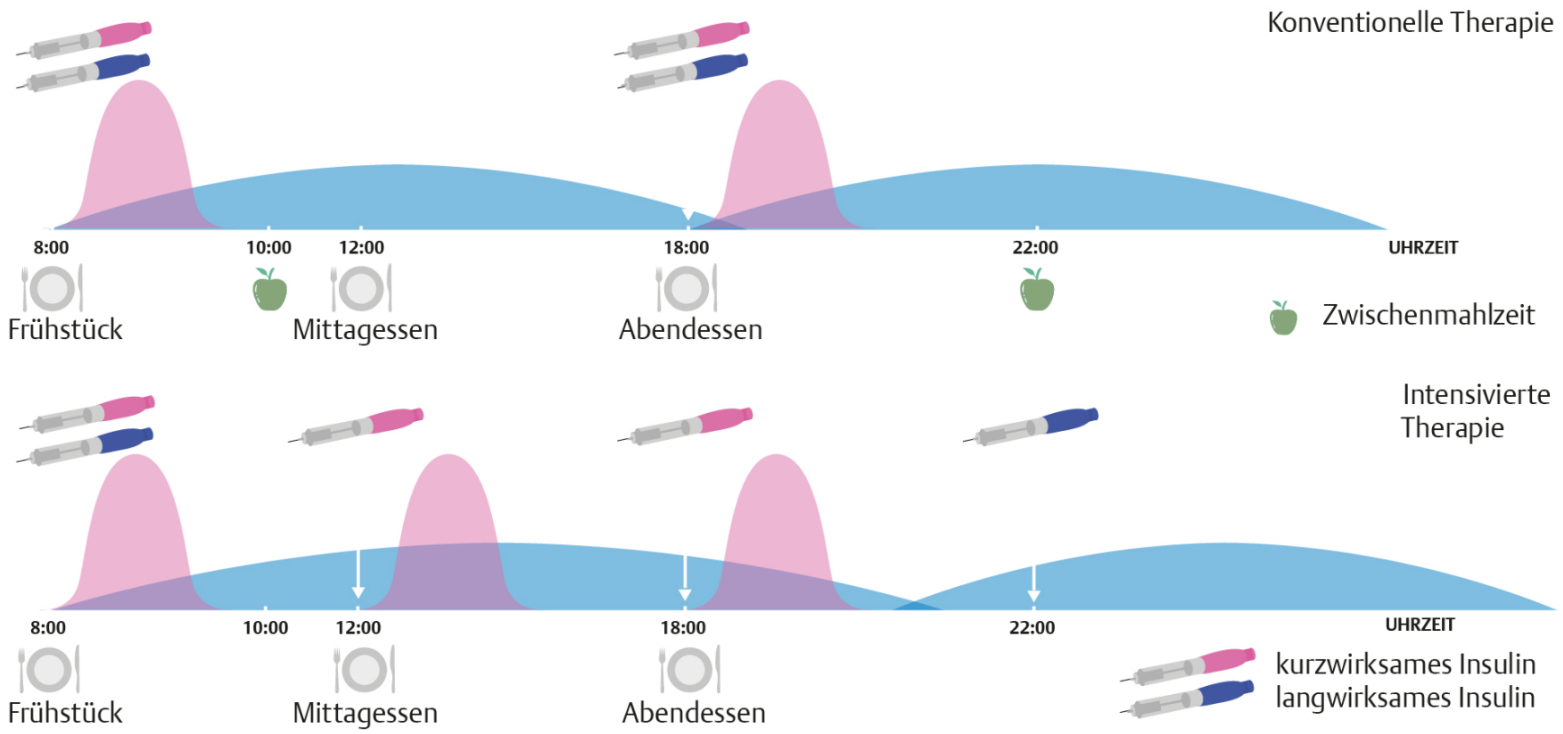


Intensivierte Insulintherapie (Therapie nach dem Basis-Bolus-Prinzip)

- Die intensivierte Insulintherapie lässt sich nur durchführen, wenn 3-4x täglich der Blutzucker gemessen und Insulin gespritzt wird.

- Die intensivierte Insulintherapie ist der Therapiestandard bei allen Typ-1-Diabetikern und empfiehlt sich auch für Typ-2-Diabetiker, die ihren Tagesablauf bei bestmöglicher Blutzuckereinstellung flexibel gestalten möchten.

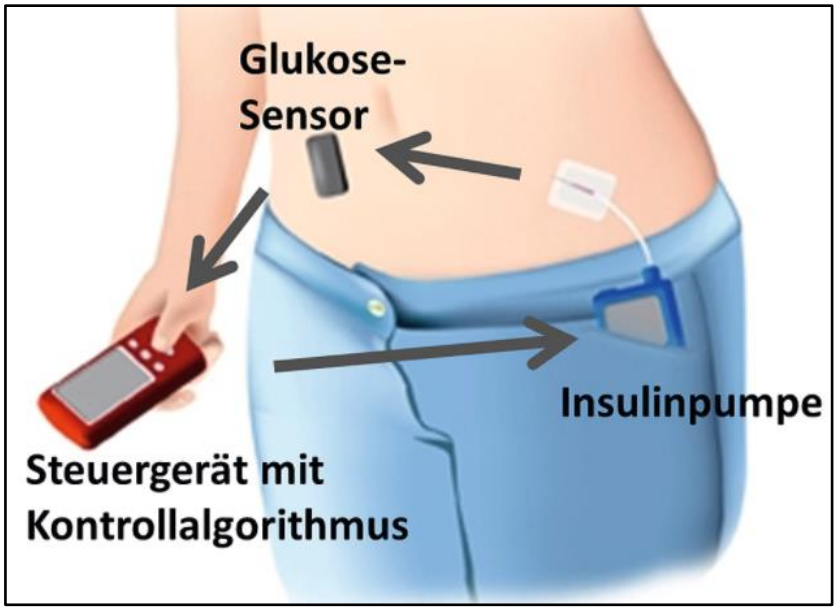
Folgende Voraussetzungen braucht es für eine intensivierte Insulintherapie:
Gute Schulung der Patienten
Wissen über die Wirkungsweise der Insuline sowie über die Zusammensetzung und Blutzuckerwirkung der Nahrung
Erkennen und Beherrschen von Hypo- und Hyperglykämien
Selbstdisziplin mit regelmässigem Blutzuckermessen, Insulinspritzen und Tagebuchführen


Konventionelle Therapie
8:00
10:00
12:00
18:00
22:00
UHRZEIT
Frühstück
Mittagessen
Abendessen
Zwischenmahlzeit
Intensivierte Therapie
8:00
10:00
12:00
18:00
22:00
UHRZEIT
Frühstück
Mittagessen
Abendessen
kurzwirksames Insulin
langwirksames Insulin

Insulinpumpentherapie

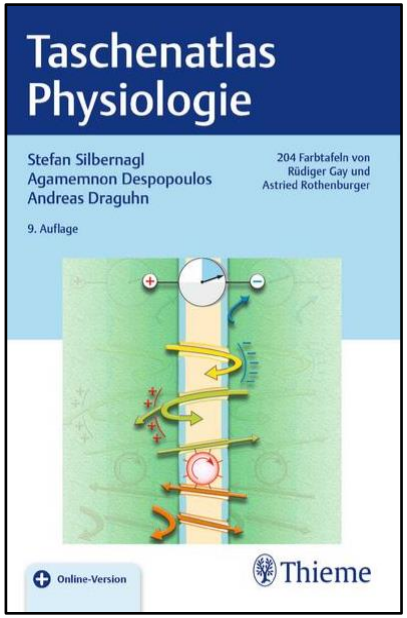
In einer am Körper tragbaren Pumpe befindet sich in einer Ampulle kurzwirksames Insulin, welches in das Unterhautfettgewebe abgegeben wird. Das kurzwirksame Insulin wird regelmässig automatisch zur Deckung des Grundbedarfs abgegeben. Zusätzlich können manuell für die Bolusgaben zu den Mahlzeiten oder zur Korrektur Insulinmengen abgerufen werden.

Closed-Loop-System



Kurzfilm: Was ist eine Insulinpumpe?
(https://youtu.be/ZoH8U5HqyWE)

Quellenangabe



- Homepage Deutsche Diabetes Gesellschaft (www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/behandlung/leitlinien)
- Homepage Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (www.sgedssed.ch/diabetologie/praxis-empfehlungen-fuer-allgemein-internisten)
- Homepage International Diabetes Federation (https://idf.org)
- Homepage diabetesschweiz (www.diabetesschweiz.ch/startseite.html)
- Homepage diabinfo (www.diabinfo.de)
- Nationale VersorgungsLeitlinie «Typ 2 Diabetes» (Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften)
- S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes (Deutsche Diabetes Gesellschaft)

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit