

Inhaltsverzeichnis

Klassifikation, Epidemiologie und Pathogenese der unterschiedlichen Diabetesformen	22
1.1. Vorbemerkungen – Definition	22
1.2. Klassifikation des Diabetes mellitus	22
1.2.1. Frühere Klassifikationen	22
1.2.2. Neue ätiologische Klassifikation des Diabetes mellitus	23
1.3. Typ-1-Diabetes mellitus	25
1.3.1. Ätiologische Klassifikation	25
1.3.2. Epidemiologie	25
1.3.3. Genetik	26
1.3.4. Pathogenese	26
1.3.5. Vorhersagemöglichkeit für die Manifestation eines Typ-1-Diabetes mellitus	29
1.3.6. Latenter Typ-1-Diabetes mellitus im Erwachsenenalter	29
1.4. Typ-2-Diabetes mellitus	30
1.4.1. Ätiologische Klassifikation	30
1.4.2. Epidemiologie	30
1.4.3. Genetik	30
1.4.4. Metabolisches Syndrom	31
1.4.5. Pathogenese	32
1.4.5.1. Insulinsekretionsstörung	33
1.4.5.2. Insulinresistenz	34
1.4.5.2.1. Hepatische Glukoseproduktion	34
1.4.5.2.2. Periphere Glukoseaufnahme im Muskel	35
1.4.5.2.3. Erworbene Faktoren für die Insulinresistenz	35
1.4.5.2.4. Zelluläre Mechanismen der Insulinresistenz	35
1.4.6. Zusammenfassung	36
1.5. Andere spezifische Diabetestypen	36
1.5.1. Genetische Defekte der β -Zellfunktion	36
1.5.2. Genetische Defekte der Insulinwirkung	36
1.5.3. Krankheiten des exokrinen Pankreas	37
1.5.4. Endokrinopathien	37
1.5.5. Medikamenten- oder Chemikalien-induzierter Diabetes	37
1.5.6. Infektionen	37
1.5.7. Seltene Formen eines immunvermittelten Diabetes	37
1.5.8. Andere genetische Syndrome	37
1.6. Gestationsdiabetes	38
1.7. Literatur	38
Diagnostik und Therapiekontrolle des Diabetes mellitus	40
2.1. Vorbemerkungen	40
2.1.1. Befunde und Symptomatik	40
2.2. Diagnose des Diabetes	41
2.2.1. Diagnose des manifesten Diabetes	41
2.2.2. Diagnose der pathologischen Glukosetoleranz und der pathologischen Nüchternglukose	44
2.3. Diagnostik der Diabetestypen	45
2.3.1. Diagnostik des Typ-1-Diabetes	45
2.3.2. Diagnostik des Typ-2-Diabetes	47

2.3.3.	Diagnostik anderer spezifischer Diabetes-Typen.	48
2.3.4.	Diagnostik des Gestationsdiabetes und Therapie-Monitoring in der Schwangerschaft	50
2.4.	Die Diabetesstadien: Erkennung, Diagnostik und Therapiekontrolle	50
2.4.1.	Die Stadien des Typ-1-Diabetes	50
2.4.1.1.	Erkennung des Typ-1-Diabetes im Vorstadium der Manifestation – der Prädiabetes.	50
2.4.1.2.	Das Stadium der Manifestation	52
2.4.1.3.	Die Stadien des manifesten Diabetes.	53
2.4.2.	Die Stadien des Typ-2-Diabetes	53
2.4.3.	Das Metabolische Syndrom	53
2.4.3.1.	Insulinresistenz und Hyperinsulinämie	54
2.4.3.2.	Pathologische Glukosetoleranz und Typ-2-Diabetes	54
2.4.3.3.	Hypertriglyzeridämie – Dyslipoproteinämien	54
2.4.3.4.	Arterielle Hypertonie	54
2.4.3.5.	Adipositas	55
2.4.4.	Therapiekontrollen	55
2.4.4.1.	Besonderheiten beim Typ 1	56
2.4.4.2.	Besonderheiten beim Typ 2	57
2.4.4.3.	Therapiekontrollen in der Praxis	58
2.5.	Diagnostik bei Notfallsituationen, operativen Eingriffen und Sport	59
2.6.	Untersuchungen bei Diabetesfolgeerkrankungen	60
2.7.	Methodische Fragen im Labor	62
2.7.1.	Umrechnungstabelle für Blutglukose mg/dl – mmol/l	63
2.7.2.	Untersuchung glykierter Proteine, speziell des Hämoglobins	63
2.7.3.	Qualitätssicherung im Labor	63
2.8.	Qualitätssicherung in der Diabetikerversorgung	64
2.9.	Literatur	64

Pathogenese, Diagnostik und Therapie der diabetesassoziierten Begleit- und Folgeerkrankungen

68

3.1.	Prinzipien der Organschädigung bei Patienten mit Diabetes mellitus	68
3.1.1.	Pathogenetische Mechanismen der diabetischen Folgeschäden	68
3.1.2.	Diabetische Mikroangiopathie	69
3.1.3.	Diabetische Makroangiopathie	70
3.2.	Diabetes und Augenerkrankungen	70
3.2.1.	Pathogenese und Risikofaktoren	70
3.2.2.	Stadieneinteilung der diabetischen Retinopathie	71
3.2.3.	Symptomatik der diabetischen Retinopathie und Diagnostik	72
3.2.4.	Gravidität und diabetische Retinopathie	73
3.2.5.	Therapie	73
3.2.6.	Sonstige diabetische Augenveränderungen	76
3.2.7.	Prävention	76
3.3.	Diabetes und Erkrankungen des Herz-Kreislauf- und Gefäßsystems	77
3.3.1.	Risikofaktoren für Herz-Kreislauf- und Gefäßerkrankungen	77
3.3.2.	Diabetes und Herz	80
3.3.2.1.	Koronare Herzerkrankung	80
3.3.3.	Diabetes mellitus und Gefäßsystem	90
3.4.	Diabetes mellitus und Hypertonie	91
3.4.1.	Pathogenese	92
3.4.2.	Diagnostische Abklärung	92
3.4.3.	Therapie	93
3.4.3.1.	Antihypertensive Therapie	94

3.5.	Diabetes und Dyslipoproteinämie	99
3.5.1.	Fettstoffwechselstörungen bei Typ-1-Diabetes mellitus	99
3.5.2.	Fettstoffwechselstörungen bei Typ-2-Diabetes mellitus	99
3.5.3.	Lipidsenkende Therapie	100
3.5.4.	Basistherapie der Dyslipidämie	100
3.5.4.1.	Medikamentöse Therapie der Dyslipidämie	101
3.5.5.	Differentialtherapie der wichtigsten Hyper- und Dyslipidämien	102
3.6.	Diabetes und Nierenerkrankungen	103
3.6.1.	Pathogenese und Verlauf der diabetischen Nephropathie	104
3.6.2.	Diagnostik	105
3.6.3.	Therapie	107
3.7.	Diabetes und Neuropathie	110
3.7.1.	Pathogenese	110
3.7.2.	Einteilung der Neuropathien	111
3.7.3.	Sensomotorische periphere Polyneuropathie	111
3.7.4.	Autonome Neuropathien	114
3.8.	Das diabetische Fußsyndrom	119
3.8.1.	Pathogenese des diabetischen Fußes	119
3.8.2.	Erfassung des Risikos für eine diabetische Fußläsion	121
3.8.3.	Therapie des diabetischen Fußes	126
3.9.	Zusammenfassung und Ausblick	138
3.10.	Literatur	138

Ernährung, Bewegung und Schulung als Bestandteil der Diabetes-Therapie

146

4.1.	Bedeutung der Ernährung	146
4.2.	Pathogenese Typ-2-Diabetes	146
4.2.1.	Gewichtstherapie ist Kausaltherapie	147
4.3.	Ernährungsumstellung als Kausaltherapie bei Typ-2-Diabetes	148
4.3.1.	Hunger/Sättigungsregulation	148
4.3.1.1.	Energiedichte	149
4.3.1.2.	Zwischenmahlzeiten	150
4.3.1.3.	Flüssigkeiten	151
4.3.1.4.	Kognitive Einflüsse	151
4.3.2.	Therapeutische Umsetzung	151
4.3.2.1.	Individualität berücksichtigen	152
4.3.2.2.	Energiedichte als Basis der Umstellung	152
4.3.2.3.	Das Ernährungsprotokoll	152
4.3.2.4.	Behandlungsergebnisse	153
4.3.2.5.	Wie verändert sich die Ernährung?	153
4.3.3.	Was rät die Leitlinie?	156
4.3.3.1.	Kommentar zu den Empfehlungen der Leitlinie	157
4.3.4.	Kosten der Ernährungsumstellung	158
4.4.	Medikamentöse Adipositas therapie	158
4.5.	Ernährung bei Typ-1-Diabetes mellitus	159
4.5.1.	Kohlenhydrate	160
4.5.2.	Fettzufuhr	161
4.5.3.	Eiweißzufuhr	161
4.5.4.	Alkohol	161
4.5.5.	Mahlzeitenverteilung	162
4.5.6.	Zuckeraustauschstoffe	162

4.5.7.	Häufige Fehler in der Diabeteskost und Verbesserung der Akzeptanz	162
4.6.	Muskulararbeit und Sport	163
4.6.1.	Körperliche Aktivität und Typ-1-Diabetes	163
4.6.2.	Checkliste für sportaktive Typ-1-Diabetiker	163
4.6.3.	Körperliche Aktivität und Typ-2-Diabetes	164
4.7.	Diabetikerschulung und Schulungsmodelle	164
4.7.1.	Diabetikerschulung	164
4.7.1.1.	Die Ersts Schulung des Diabetikers	165
4.7.1.2.	Die strukturierte Schulung	165
4.8.	Selbstkontrolle bei Diabetes mellitus	167
4.8.1.	Körpergewicht	167
4.8.2.	Blutzuckerkontrollen	167
4.8.2.1.	Blutzuckermessgeräte	168
4.8.3.	Azetonkontrollen	169
4.8.4.	Fußinspektion	169
4.8.5.	Blutdruckkontrollen	169
4.9.	Psychische Aspekte bei der Führung von Diabetikern	169
4.9.1.	Krankheitsverarbeitung	170
4.9.2.	Psychotherapeutische bzw. verhaltenstherapeutische Maßnahmen	170
4.9.3.	Complianceförderung und Selbsthilfekompetenz	171
4.10.	Literatur	171

Insuline, Insulinanaloga sowie Therapieprinzipien und Therapiestrategien bei der Behandlung von Typ-1-Diabetikern 174

5.1.	Physiologie der Insulinsekretion und Insulinwirkung	174
5.2.	Einstellungskriterien und Therapieziele von Typ-1-Diabetikern	175
5.3.	Die unterschiedlichen Insuline und ihre Anwendung	176
5.3.1.	Humaninsuline	176
5.3.2.	Insulinanaloga	176
5.3.3.	Tierische Insuline	177
5.3.4.	Pharmakologische Eigenschaften der verschiedenen Insulinpräparationen	178
5.3.4.1.	Normalinsulin	178
5.3.4.2.	Intermediärinsuline (NPH-Insuline)	178
5.3.4.3.	Insulinanaloga	180
5.3.4.3.1.	Kurz-wirkende Insulinanaloga	181
5.3.4.3.2.	Lang-wirkende Insulinanaloga	185
5.3.4.4.	Insulinanaloga im deutschen Gesundheitssystem	189
5.3.5.	Mischinsuline	190
5.4.	Insulinkonzentration, Applikationshilfen, Injektionsareale und Injektionstechnik	190
5.5.	Strategien der Insulinsubstitution	192
5.5.1.	Indikation für Insulin	192
5.5.2.	Klinische Anwendung von Insulin	193
5.5.3.	Intensivierte Insulintherapie	194
5.5.3.1.	Definition	194
5.5.3.2.	Algorithmen der Insulinsubstitution	194
5.5.3.3.	Grundschemata der intensivierten Insulintherapie	199
5.5.4.	Die Anwendung von schnellwirkenden Insulinanaloga	201
5.5.5.	Die Anwendung der langwirkenden Insulinanaloga Glargin und Detemir	202
5.5.6.	Insulinpumpentherapie	203
5.5.7.	Sensor-unterstützte Therapie (SUT)/Sensor-unterstützte Insulinpumpentherapie (SUP)	205
5.5.8.	Konventionelle Insulintherapie (CT) – Grundschemata	206

5.6.	Welcher Patient eignet sich für welche Therapieform?	207
5.7.	Ursachen erhöhter Blutzucker- und HbA _{1c} -Werte	208
5.7.1.	Blutzuckerschwankungen im Tagesverlauf	209
5.7.1.1.	Zu hohe Nüchternblutzuckerkonzentrationen	209
5.7.1.2.	Zu niedrige Nüchternblutzuckerkonzentrationen	209
5.7.2.	Zu hohe Blutzuckerwerte nach dem Frühstück	210
5.7.3.	Hypoglykämien am Vormittag	210
5.7.4.	Bedeutung der Mittagswerte	210
5.7.5.	Der abendliche und nächtliche Blutzucker	211
5.7.6.	Exogene und endogene Beeinflussung der Insulinwirkung und der Stoffwechseleinstellung.	211
5.8.	Hypoglykämie – Hauptnebenwirkung der Insulintherapie	212
5.8.1.	Ursachen und Verlauf der Hypoglykämie	212
5.8.2.	Therapie der Hypoglykämie	213
5.9.	Zukunftsaspekte der Diabetologie	214
5.10.	Literatur	214

Therapieprinzipien und Therapiestrategien bei der Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes 222

6.1.	Vorbemerkungen zur Pathogenese und therapeutische Konsequenzen	222
6.2.	Einstellungskriterien	224
6.3.	Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinien	225
6.3.1.	Nationale Versorgungs-Leitlinien Diabetes mellitus Typ 2	226
6.3.2.	Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetesgesellschaft	226
6.3.2.1.	Praxisempfehlungen DDG/DDGIM von 2013	228
6.3.3.	Disease Management Programm	229
6.4.	Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes unter Berücksichtigung der Leitlinien der DDG	231
6.4.1.	Differenzialtherapie mit oralen Antidiabetika	231
6.4.1.1.	Monotherapie mit oralen Antidiabetika	232
6.4.1.1.1.	Metformin	232
6.4.1.1.2.	α -Glucosidase-Hemmer	234
6.4.1.1.3.	Pioglitazon	236
6.4.1.1.4.	Sulfonylharnstoffe	238
6.4.1.1.5.	Glinide	240
6.4.1.2.	Kombinationen oraler Antidiabetika	242
6.4.1.2.1.	Kombinationen, die bei der Ersttherapie mit Metformin von klinischer Bedeutung sind	242
6.4.1.2.2.	Kombinationen, die bei der Ersttherapie mit α -Glucosidase-Hemmer von klinischer Bedeutung sind ..	243
6.4.1.2.3.	Kombinationen, die bei der Ersttherapie mit Sulfonylharnstoff/Repaglinide von klinischer Bedeutung sind	244
6.4.2.	Inkretinbasierte Therapieformen	244
6.4.2.1.	DPP-4-Inhibitoren	245
6.4.2.2.	GLP-1-Rezeptoragonisten	247
6.4.3.	Hemmung des Natrium-Glukose-Cotransporters 2 (SGLT-2)	251
6.4.3.1.	Wirkmechanismus	251
6.4.3.2.	Nebenwirkungen	252
6.4.3.3.	Arzneimittelwechselwirkungen	252
6.4.3.4.	Klinischer Einsatz	252
6.4.4.	Insulinbehandlung des Typ-2-Diabetes	253
6.4.4.1.	Indikation zur Insulintherapie	253
6.4.4.2.	Zugabe von Insulin zur vorbestehenden Therapie mit oralen Antidiabetika	256
6.4.4.2.1.	Zugabe eines lang-wirkenden Insulins	257
6.4.4.2.2.	Zugabe eines kurz-wirkenden Insulins zu den Mahlzeiten	257

6.4.4.2.3.	Zugabe eines Mischinsulins morgens/abends	258
6.4.4.2.4.	Schlussbemerkungen zur Kombinationsbehandlung orale Antidiabetika/Insulin	259
6.4.4.3.	Insulinmonotherapie bei Typ-2-Diabetes	259
6.4.4.3.1.	Konventionelle Insulintherapie	260
6.4.4.3.2.	Intensivierte konventionelle Insulintherapie	261
6.4.4.3.3.	Insulinpumpentherapie	262
6.4.4.3.4.	Versagen der Insulintherapie	262
6.4.5.	Blutzuckerselbstkontrolle	263
6.4.6.	Stoffwechselbeeinflussung einer Therapie mit oralen Antidiabetika durch zusätzliche Medikation	264
6.5.	Der multimorbide Typ-2-Diabetiker	264
6.6.	Gewichtsreduzierende Maßnahmen	265
6.6.1.	Therapie mit gewichtsreduzierenden Wirkstoffen	265
6.6.1.1.	Orlistat	265
6.6.2.	Operative Maßnahmen zur Gewichtsreduktion	266
6.7.	Literatur	266

Akutkomplikationen und klinischer Alltag

274

7.1.	Hypoglykämien	274
7.1.1.	Definitionen der Hypoglykämie	274
7.1.2.	Physiologie der Hypoglykämie-Gegenregulation	274
7.1.3.	Pathophysiologie der Hypoglykämie-Gegenregulation	275
7.1.4.	Hypoglykämie-Symptome	276
7.1.5.	Häufigkeit von Hypoglykämien	276
7.1.6.	Ursachen und Risikofaktoren von Hypoglykämien	277
7.1.7.	Risiko von Hypoglykämien unter oralen Antidiabetika	278
7.1.8.	Diagnostik und Therapie	279
7.1.9.	Akutkomplikationen von Hypoglykämien und prospektive Risiken	280
7.1.10.	Vermeidung von Hypoglykämien unter individuellen Therapiezielen	281
7.2.	Diabetische Ketoazidose und hyperosmolares diabetisches Koma	283
7.2.1.	Pathophysiologie, klinische Symptomatik, Diagnose und Ursachen	283
7.2.2.	Therapie der diabetischen Ketoazidose beim Erwachsenen	284
7.2.3.	Therapie des nicht-ketoazidotischen hyperosmolaren Coma diabeticum	286
7.2.4.	Komplikationen des Coma diabeticum	286
7.3.	Laktazidosen	286
7.3.1.	Pathophysiologie und klinische Symptomatik	286
7.3.2.	Wirkmechanismus und Pharmakokinetik von Metformin	287
7.3.3.	Metformin-Kontraindikationen und Häufigkeit von Laktazidosen	287
7.3.4.	Diagnostik, Therapie und Prognose Metformin-assoziiierter Laktazidosen	289
7.4.	Perioperative und intensivmedizinische Betreuung des Diabetikers	289
7.5.	Glukosekontrolle bei Myokardinfarkt und zerebralem Insult	291
7.5.1.	Akuter Myokardinfarkt	291
7.5.2.	Akuter zerebraler ischämischer Insult	292
7.6.	Prävention der Kontrastmittel-induzierte Nephropathie (KIN)	292
7.6.1.	Definition, Risikofaktoren und klinischer Verlauf	292
7.6.2.	Prävention der KIN bei Risikopatienten	293
7.7.	Nephrogene Systemische Fibrose (NSF)	294
7.8.	Literatur	294

Prävention des Typ-2-Diabetes	300
8.1. Präventionsstudien Typ-2-Diabetes	302
8.1.1. The DaQing IGT and Diabetes Study	302
8.1.1.1. Studienziele	302
8.1.1.2. Durchführung	302
8.1.1.2.1. Studiengruppenbildung	302
8.1.1.2.2. Studienablauf	303
8.1.1.3. Ergebnisse	303
8.1.1.4. Schlussfolgerungen	303
8.1.2. Finnish Diabetes Prevention Study	304
8.1.2.1. Studienziele	304
8.1.2.2. Studiendurchführung	304
8.1.2.2.1. Studiengruppenbildung	304
8.1.2.2.2. Studienverlauf	304
8.1.2.3. Ergebnisse	304
8.1.2.4. Verlängerungsstudie	305
8.1.2.5. Schlussbemerkungen	306
8.1.3. Diabetes Prevention Programm (DPP)	307
8.1.3.1. Studienziele	307
8.1.3.2. Durchführung	307
8.1.3.2.1. Studiengruppenbildung	307
8.1.3.2.2. Studienverlauf	308
8.1.3.3. Ergebnisse	308
8.1.3.4. Schlussfolgerungen	309
8.1.4. STOP-NIDDM-Studie	310
8.1.4.1. Studienziele	310
8.1.4.2. Studiendurchführung	310
8.1.4.2.1. Studiengruppenbildung	310
8.1.4.2.2. Studienverlauf	310
8.1.4.3. Ergebnisse	311
8.1.4.4. Schlussbemerkungen	311
8.1.4.5. Ergebnisse der sekundären Studienziele	311
8.1.4.5.1. Schlussbetrachtungen	312
8.1.5. Weitere Diabetes-Interventionsstudien	312
8.1.5.1. Malmö feasibility study	312
8.1.5.2. TRIPOD-Studie (Trogliatzone in Prevention of Diabetes)	312
8.1.5.3. DREAM-Studie (Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication)	313
8.1.5.4. Chinesische Interventionsstudie	314
8.1.5.5. Honolulu-Heart-Program	315
8.1.5.6. Einfluss einer eingeschränkten Glukosetoleranz auf das Langzeitüberleben nach akutem Myokardinfarkt	315
8.2. Schlussbetrachtungen	315
8.2.1. Prävention des Typ-2-Diabetes	315
8.2.2. Prävention von kardiovaskulären Folgeerkrankungen	317
8.2.3. Folgerung für die Praxis	318
8.2.4. Zusammenfassung	319
8.3. Literatur	320
Sozialmedizinische Aspekte im Alltag von Diabetikern	324
9.1. Diabetes und soziales Umfeld	324
9.2. Leistungseinschränkung durch Diabetes	324

9.3.	Berufs- und Arbeitsleben.....	326
9.3.1.	Bewerbung	326
9.3.2.	Verhalten am Arbeitsplatz.....	328
9.3.3.	Beschäftigung im Beamtenverhältnis	329
9.3.4.	Schwerbehinderung und Gleichstellung	330
9.3.5.	Arbeitsfähigkeit und Arbeitslosigkeit	333
9.3.6.	Renten wegen Erwerbsminderung.....	333
9.3.7.	"Rehabilitation vor Rente"	334
9.3.8.	Hinweise für ein Rentengutachten	335
9.3.9.	Wehrdienst und Zivildienst	336
9.4.	Versicherungen.....	336
9.5.	Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus	337
9.5.1.	Im Kindergarten.....	337
9.5.2.	In der Schule	337
9.5.3.	Berufswahl und Führerschein bei Jugendlichen	338
9.5.4.	Schwerbehinderung bei Kindern und Jugendlichen	338
9.6.	Diabetiker in Altenheimen	339
9.7.	Diabetes und Führerschein	339
9.7.1.	Definition der Fahrbefähigung	340
9.7.2.	Einschränkung der Fahrtüchtigkeit	341
9.7.3.	Aufklärung für kraftfahrzeugfahrende Diabetiker	341
9.7.4.	Führen anderer Verkehrsmittel	343
9.8.	Begutachtung zum traumatischen Diabetes	343
9.9.	Forensische Fragen	344
9.10.	Zur Lebensführung mit Diabetes	345
9.10.1.	Finanzielle Mehrbelastung	345
9.10.2.	Urlaubsgestaltung und Langstreckenflüge	345
9.10.3.	Diabetiker im Strafvollzug	346
9.10.4.	Alkohol und Nikotin.....	346
9.10.5.	Diabetikerausweis	347
9.11.	Gesundheits-Pass Diabetes	347
9.12.	Literatur	347
9.13.	Hilfreiche Kontakte	349

Diabetes mellitus und Schwangerschaft 352

10.1.	Epidemiologie.....	352
10.2.	Pathophysiologie.....	352
10.3.	Gestationsdiabetes: Definition, Screening und prospektive Risiken	353
10.4.	Präkonzeptionelle Maßnahmen und Ziele der Stoffwechseleinstellung	354
10.5.	Insulin- und Pharmakotherapie des Diabetes in der Schwangerschaft	355
10.6.	Mütterliches und kindliches Monitoring in der Schwangerschaft	356
10.7.	Entbindung, peri- und postnatale Besonderheiten	357
10.8.	Literatur.....	358

Index

362