

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus ist eine chronische Stoffwechselkrankheit, die ihre Ursache in einem Insulinmangel hat. Je nachdem wie ausgeprägt dieser Mangel ist und wodurch er entsteht, unterscheidet man zwischen

- absolutem und
- relativem Insulinmangel.

Das Hauptkennzeichen der Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) sind langanhaltend hohe Blutzucker-Werte, wodurch der Diabetes mellitus auch diagnostiziert werden kann. Typische Symptome bei einem zu hohen Blutzuckergehalt sind beispielsweise

- vermehrter Harndrang (Polyurie)
- starkes Durstgefühl, trockener Mund
- trockene Haut
- Übelkeit, Erbrechen
- Austrocknung (Exsikkose)
- Schwächeanfälle
- Schwindel (Vertigo)
- Verwirrtheit
- Sehstörungen
- hyperglykämisches Koma

Insulin ist ein Peptidhormon, ein Hormon also, das aus Aminosäuren besteht und das in den B-Zellen der Langerhans-Inseln der Bauchspeicheldrüse gebildet wird, die dadurch Namensgeber wurden.

Seine Hauptaufgabe ist die Aufnahme von Zucker (Glucose) aus dem Blutstrom in die Zellen. Dazu werden vor allem die Spurenelemente Zink (für den Transport als Hexamer) und Chrom (zum Andocken des Insulins an der Zellmembran) benötigt. Beim Fehlen dieses Hormons (aber auch beim Fehlen von Chrom) kann der Zucker nicht in die Zellen „eingeschleust“ werden. Dadurch kommt es zu einem Anstieg des Blutzuckerspiegels – einer Hyperglykämie.

Der Begriff Diabetes mellitus leitet sich ab vom griechischen „diabainein“ (= hindurchfließen) und vom lateinischen „mellitus“ (= honigsüß), daher auch der Begriff „Zuckerharnruhr“. Das Krankheitsbild des Diabetes

mellitus wurde erstmals vor etwa 3 500 Jahren in Ägypten beschrieben. Im Jahre 1889 fand man heraus, dass es sich bei Diabetes um eine Erkrankung der Bauchspeicheldrüse handelt. Es dauerte dann noch weitere 32 Jahre, bis 1921 die blutzuckersenkende Substanz des Pankreas, das Insulin, entdeckt wurde. Erste Versuche einer oralen Applikation waren wegen des Peptidcharakters des Insulins zum Scheitern verurteilt, man hat dies aber sehr schnell erkannt und eine injizierbare Form des Insulins herstellen können – vor dem ersten Einsatz dieses Peptidhormons im Jahre 1922 führte der Insulinmangeldiabetes unweigerlich zum Tode! Etwa zeitgleich wurden die ersten Medikamente mit blutzuckersenkenden Eigenschaften identifiziert (orale Antidiabetika). Dabei unterscheidet man Wirkstoffe, die die Insulinproduktion im Körper „ankurbeln“ sollen, und solche, die die Wirksamkeit des Insulins bei sich verstärkender Resistenz verbessern sollen.

Die kontinuierliche Weiterentwicklung dieser oralen Antidiabetika sowie der Insulintherapie bis zur heutigen Zeit führte schließlich dazu, dass

- die Lebensqualität der Patienten gestiegen ist und
- die Entstehung der diabetischen Folgeerkrankungen verhindert bzw. verlangsamt werden kann.

Bereits 1997 hat die ADA in Zusammenarbeit mit der WHO eine Klassifikation des Diabetes mellitus vorgenommen. Danach unterscheidet man vier Haupttypen (bei der IDF unterscheidet man lediglich drei Typen, die anderen spezifischen Typen zählt man hier separat):



Typ-1-Diabetes

- a. immunologisch vermittelt
- b. idiopathisch (ohne erkennbare Ursache)

Typ-2-Diabetes

- a. ohne Adipositas (Fettleibigkeit)
- b. mit Adipositas

Andere spezifische Typen

- a. genetische Defekte der B-Zellen-Funktion (MODY s. u.)
- b. genetische Defekte der Insulinwirkung
- c. Krankheiten des exokrinen Pankreas
- d. Endokrinopathien
- e. Drogen- und Chemikalien-induziert
- f. Infektionen
- g. Seltene Formen des immunvermittelten Diabetes
- h. Andere genetische Syndrome, die gelegentlich mit Diabetes vergesellschaftet sind

Gestationsdiabetes (Schwangerschaftsdiabetes)

MODY: Der MODY (maturity onset diabetes of the young) entspricht der Verlaufsform des Typ-2-Diabetes mit Übergewicht und hoher Insulinresistenz. Allerdings tritt er schon bei Kindern und Jugendlichen auf.

Die folgenden Bezeichnungen sind heute nicht mehr üblich:

- Jugendlischer Diabetes oder juveniler Diabetes mellitus: Dies ist die veraltete Bezeichnung für einen Typ-1-Diabetes.

- Altersdiabetes oder Erwachsenendiabetes: So wurde früher der Typ-2-Diabetes genannt.

Obwohl sie nicht mehr in den aktuellen Klassifikationen enthalten sind, werden beide Begriffe noch relativ häufig verwendet. Es ist aber festzustellen, dass gerade der Begriff Altersdiabetes immer öfter bei jüngeren Menschen angewandt werden müsste.

Diabetes mellitus ist eine weltweit verbreitete Massenerkrankung und die Internationale Diabetes-Föderation (IDF) spricht von einer Epidemie des 21. Jahrhunderts. Die weltweiten Zahlen steigen rasch an, was sicherlich auch mit der verbesserten Diagnostik zusammenhängt. Die Vorhersageschätzungen werden allerdings wegen der immer noch außerordentlich hohen Dunkelziffern immer wieder nach oben revidiert. 2006 gab es nach Angaben der WHO in Deutschland acht Millionen Diabetiker mit einer sehr hohen Dunkelziffer, bis 2016 wird sich diese Zahl etwa verdoppeln! Der Anteil der Diabetiker in der deutschen Bevölkerung steigt also rasant an.

Die erhebliche Zunahme der Erkrankungszahlen kann vor allem auf folgende Faktoren zurückgeführt werden:

- drastischer Anstieg des Übergewichts
- vermehrter Konsum von Junkfood bzw. von Nahrungsmitteln mit geringem Nährwert („leere“ Kalorien, Weißmehl, zuckerhaltige Erzeugnisse) und hohem Fettanteil
- deutlich weniger körperliche Bewegung
- allgemeiner Anstieg der Lebenserwartung

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über den Anstieg der Diabetes mellitus Erkrankungen weltweit und die immer wieder nach oben korrigierten Schätzungen:

Jahr	Menschen mit Diabetes weltweit	Anteil an der Weltbevölkerung	Schätzung	Quelle
1994	110 Mio.		2010: 239 Mio.	International Diabetes Institute
1995	135 Mio.		2025: 299 Mio.	WHO
2000	150 Mio.		2025: 300 Mio.	
2003	194 Mio.	5,1 %	2025: 333 Mio. (6,6%)	IDF Diabetes Atlas 2003
2006	246 Mio.	6 %	2025: 380 Mio. (7,3%)	IDF Diabetes Atlas 2006
2010	285 Mio.	6,4 %	2030: 439 Mio. (7,7%)	IDF Diabetes Atlas 2009

Dabei ist Diabetes in den verschiedenen sozialen Schichten nicht gleich häufig, er kommt in der Unterschicht häufiger vor als in der Mittel- oder Oberschicht.

Diagnostik bei Diabetes mellitus

Diabetes mellitus liegt vor, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist (Glucose jeweils gemessen im Blutplasma, venös):

- Nüchternblutzucker ≥ 7 mmol/l (126 mg/dl)
- Blutzucker $\geq 11,2$ mmol/l (200 mg/dl) zwei Stunden nach der Gabe von 75 g Glukose im oralen Glukose-Toleranztest (oGTT)
- Blutzucker $\geq 11,2$ mmol/l (200 mg/dl) in einer zufälligen Blutentnahme

Der HbA1c ist eine Abkürzung für eine Verbindung aus Hämoglobin und Glucose. Er gibt Auskunft über die Blutzuckereinstellung der letzten zwei bis drei Monate. Der durchschnittliche Blutzucker (BZ) in dieser Zeitspanne entspricht etwa folgender Formel:

$$BZ [mg/dl] = 36 \times HbA1c [\%] - 100$$

Früher wurde der HbA1c in % gemessen, jetzt verwendet man mmol/mol. Die Umrechnung erfolgt nach:

$$HbA1c (mmol/mol) = (\% HbA1c - 2,152) \times 10,93135 \text{ bzw.}$$

$$HbA1c (\%) = HbA1c (mmol/mol Hb) \times 0,09148 + 2,152$$

Bei starken Blutzuckerschwankungen ist der HbA1c allerdings weniger aussagekräftig. Häufig auftretende Unterzuckerungen können fälschlicherweise einen guten HbA1c-Wert vortäuschen. Es gelten folgende Richtlinien für die Einstellung bei Diabetikern:

gute Einstellung:
HbA1c < 6,5 % (< 47,5 mmol/mol)

mittlere Einstellung:
HbA1c < 7,5 % (< 58,5 mmol/mol)

schlechte Einstellung:
HbA1c > 7,5 % (> 58,5 mmol/mol)

Die Halbwertszeit der roten Blutkörperchen beträgt dabei etwa 120 Tage.

Verkürzt ist die Lebensdauer der Erythrozyten beispielsweise bei Leberzirrhose und Hämodialyse, dadurch erniedrigt sich der HbA1c. Verlängert ist die Halbwertszeit z.B. bei Eisenmangelanämie, wodurch der HbA1c erhöht wird. Die Messung des HbA1c gehört zum Vorsorgeprogramm zur Vermeidung diabetischer Folgeerkrankungen, eine vierteljährliche Messung wird empfohlen.

Es gibt einige typische diabetische Folgeerkrankungen, die sich insbesondere als Gefäßerkrankungen (diabetische Mikro- und Makroangiopathie) im Bereich der Nieren und des Auges (Netzhaut) zeigen, sowie als Nervenerkrankungen (Polyneuropathien). Im Verlauf kann es zu solch gefürchteten Erkrankungen wie diabetischer Fuß oder Ulcus cruris kommen.

Diabetes mellitus begünstigt einige weitere Erkrankungen, die somit als Folge eines Diabetes auftreten können. Der Grund für diese Erkrankungen liegt häufig in folgenden Ursachen:

- Qualität der Stoffwechseleinstellung
- lang anhaltend zu hohe Blutzuckerwerte
- häufige starke Hypoglykämien (Unterzuckerungen)
- langfristig erhöhter Insulinspiegel

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Häufigkeit des Auftretens von Begleit- und Folgeerkrankungen bei 120 000 betreuten Typ-2-Diabetikern und Diabetikerinnen:

- 75,2 % Bluthochdruck
- 11,9 % diabetische Retinopathie
- 10,6 % Neuropathie
- 9,1 % Herzinfarkt
- 7,4 % periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- 4,7 % Schlaganfall
- 3,3 % Nephropathie (Niereninsuffizienz)
- 1,7 % diabetisches Fußsyndrom
- 0,8 % Amputation
- 0,3 % Erblindung

Grundlage sind dauerhafte Veränderungen strukturbildender Eiweiße und negative Effekte von Reparaturvorgängen, z.B. der ungeordneten Bildung neuer Blutgefäße oder Unterdrückung der Neubildung von Ersatzblutgefäßen bei Beschädigungen.

Eine Reihe von Organen, Gesellschaften und Stiftungen haben sich national und international zum Ziel gesetzt, die Verbreitung des Diabetes mellitus zu bekämpfen und die Betroffenen zu unterstützen. Einige davon sind:

- WHO (Weltgesundheitsorganisation)
- IDF (International Diabetes Federation)
- European Foundation for the Study of Diabetes
- Deutsche Diabetes-Gesellschaft
- Deutsche Diabetes-Stiftung
- Deutscher Diabetiker Bund
- diabetesDE
- ADA (American Diabetes Association)



Vergleich von Typ 1 (absoluter) und Typ 2 (relativer Insulinmangel)

	Typ 1	Typ 2
Häufigkeit in Deutschland	etwa 550 000	etwa 8 Mio. bekannt (2008), hohe Dunkelziffer
Manifestationsalter (Lebensalter)	Kinder und Jugendliche, seltener Erwachsene, keine Altersbegrenzung	Erwachsene (ab etwa 40 Jahre), in den letzten Jahren zunehmend auch junge Erwachsene, sogar Jugendliche
Hauptursachen	Genetische Prädisposition, Autoimmunprozess, organisch: Zerstörung der Beta-Zellen	unterschiedlich schwer ausgeprägte Störungen der Insulinwirkung (Insulinresistenz) und der Insulinsekretion – beginnend mit Hyperinsulinismus bis hin zum Sekretionsversagen auf Grundlage einer genetischen Prädisposition
Auftreten/Beginn	akut bis subakut	meist schleichend
Symptome	Insulinmangelsyndrom (Hyperosmolarität erhöht den Durst), Polyurie (osmotische Diurese bei Überschreiten der Glukose-Nierenschwelle), Gewichtsverlust, Müdigkeit, Ketoazidose	häufig keine Beschwerden, es kommt seltener zu schweren Stoffwechsell-entgleisungen, aber häufiger zu schweren Makro- und Mikroangiopathien sowie Neuropathien
Körpergewicht	normalgewichtig oder Gewichtsabnahme (bei Insulin ist der Fett- und Glykogenaufbau eingeschränkt)	häufig übergewichtig
Insulinsekretion	vermindert bis fehlend	subnormal bis hoch, qualitativ immer gestört
Insulinresistenz	keine oder nur gering	oft ausgeprägt
Familiäre Häufung	gering	hoch, bei eineiigen Zwillingen über 90 %
HLA*-Assoziation	vorhanden	nicht vorhanden
Diabetesassoziierte Antikörper	bei Manifestation 90-95 %	keine
Stoffwechsel	labil	zunächst stabil, bei Insulinsekretionsversagen instabil
Behandlung	Schulung und Motivation, lebenslange Insulintherapie	Schulung und Motivation, regelmäßige Bewegung, angepasste Ernährung, bei Bedarf: orale Antidiabetika, zusätzlich Insulintherapie

*Humanes Leukozyten-Antigen-System. Zum Teil übernommen aus „Differentialdiagnostische Kriterien für Typ 1 und Typ 2 Diabetes bei Diagnosestellung (modifiziert nach Tillil et al., 1998)“