



# Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden



## Definition, Klassifikation, Ätiologie, Diagnose und DD Diabetes mellitus mit Epidemiologie u. Prognose der Diabetestypen

**PD Dr. med. Sabine Fischer**

**Medizinische Klinik und Poliklinik III  
(Direktor: Prof. Dr. med. Stefan R. Bornstein)**

# Definition des Diabetes mellitus

- Diabetes mellitus ist der Sammelbegriff für heterogene Störungen des Stoffwechsels, deren **Leitbefund** die **chronische Hyperglykämie** ist. Ursachen sind entweder eine gestörte Insulinsekretion oder eine gestörte Insulinwirkung oder meist beides
- Gestationsdiabetes  
erstmal während der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Glukoseverwertungsstörung

(Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft 2019)

# Klassifikation des Diabetes mellitus

- I. **Typ 1 Diabetes** ( $\beta$ -Zellzerstörung, die üblicherweise zu einem absoluten Insulinmangel führt, meist immunologisch vermittelt)  
der LADA (latent autoimmune diabetes in adults) wird dem Typ 1-Diabetes zugeordnet (5-10%)
  
- II. **Typ 2 Diabetes**  
kann sich erstrecken von einer vorwiegenden Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis zu einem weitgehend sekretorischen Defekt mit Insulinresistenz,  
ist häufig assoziiert mit anderen Erkrankungen, zum Beispiel dem **Metabolischen Syndrom** (90-95%)

# Klassifikation des Diabetes mellitus

## III. Andere spezifische Diabetes-Typen

Erkrankungen des exokrinen Pankreas ( z. B. Pankreatitis, PankreasCa, zystische Fibrose, Hämochromatose)

Endokrinopathien (z. B. Cushing-Syndrom, Akromegalie, Phäochromozytom)

Medikamentös-chemisch induziert (z. B. Glukokortikoide, Neuroleptika, Alpha-Interferon)

## IV. Gestationsdiabetes

Erstmals in der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Glukosetoleranzstörung

# Klassifikation des Diabetes mellitus

## Genetische Defekte der $\beta$ -Zell-Funktion (z. B. MODY-Formen, ca 2%)

- Genetische Defekte der Insulinwirkung
- andere genetische Syndrome, die mit einem Diabetes assoziiert sein können
- Infektionen
- Seltene Formen eines autoimmunvermittelten Diabetes

# **MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)**

- nicht immunologisch bedingte, monogenetisch verursachte Form des Diabetes mellitus
- Entweder dominant, rezessiv oder mitochondrial vererbt, können aber auch durch eine De-novo-Mutation bedingt sein
- Die Gendefekte verursachen eine abnorme Pankreas- und Inselentwicklung oder gestörte Insulinsekretion, 13 MODY Formen, häufigste Typen: MODY 2,3,1
- Molekulargenetische Diagnostik

# Merkmale von MODY 3 und MODY 2

## Merkmale MODY 3

- Diabetes tritt klinisch bis zum frühen Erwachsenenalter, typisch bis 25 Jahre auf
- im oGTT Insulinsekretionsstörung
- sehr gutes Ansprechen auf Sulphonylharnstoffe oder Glinide
- DD Typ 2 Diabetes: Fehlen von Adipositas assoz. Insulinresistenz

## Merkmale MODY 2

- persistierender Nüchternblutzuckerwert  $> 5,5$  mmol/l ( $> 100$  mg/dl) über Monate oder Jahre stabil
- HbA1c meist knapp über dem normalem Grenzwert, selten  $> 7,5\%$
- schwacher Anstieg des 2 h BZ im oGGT (bei 2/3 der Pat.  $< 3$  mmol/l)
- Eltern können Typ 2 Diabetes ohne Komplikationen oder keinen Diabetes haben

# Neuer Klassifikationsvorschlag des Typ 2 Diabetes: L. Groop und Mitarbeiter

Untersuchung von 15.000 neu diagnostizierten Diabetikern in Schweden und Finnland über mehrere Jahre

Kein Unterschied zwischen Frauen und Männern

Cluster-Analyse mit 6 Variablen:

- Alter bei Diagnose
- BMI
- HbA1c
- GADA (Glutaminsäure-Decarboxylase-Antikörper)
- C-Peptid zum Abschätzen der  $\beta$ -Zellfunktion (HOMA2-B) und der Insulinresistenz (HOMA2-IR)

Einteilung in 3 schwerere und 2 mildere Krankheitsformen



# Neuer Klassifikationsvorschlag des Typ 2 Diabetes: L. Groop und Mitarbeiter

- Gruppe 1 (SAID: severe autoimmune diabetes) (6-15%)  
Entspricht im wesentlichen dem Typ 1-Diabetes und LADA: rel. früher Beginn, hohe HbA1c-Werte, gestörte Insulinproduktion, GAD-Antikörper positiv
- Gruppe 2 (SIDD: severe insulin-deficient diabetes) (9-20%)  
Menschen mit hohem HbA1c, verminderter Insulinsekretion, mäßiger Insulinresistenz, höchstes Risiko für Retinopathia

# Neuer Klassifikationsvorschlag des Typ 2 Diabetes: L. Groop und Mitarbeiter

- Gruppe 3 (SIRD: severe insulin-resistant diabetes) (11-17%) Menschen mit Adipositas und schwerer Insulinresistenz, höchstes Risiko für Nephropathie und koronare Ereignisse, Folgeerkrankungen mit den höchsten Kosten für die Allgemeinheit, gegenwärtig am wenigsten korrekt behandelt
- Gruppe 4 (MORD: mild obesity-related diabetes) (18-23%) Adipöse Patienten, die schon in relativ jungen Jahren erkranken
- Gruppe 5 (MARD: mild age-related diabetes) Größte Gruppe mit etwa 40%, meist ältere Pat., die erst im höheren Alter einen Diabetes entwickeln

(Ahlqvist E et al, Lancet Diabetes Endocrinol 2018, 6, 361)

# Positionspapier der Kommission Epidemiologie und Versorgungsforschung der DDG zur Differenzierung von Subgruppen in der Diabetologie (1)

- Bestätigung der Daten in weiteren Populationen erforderlich
- Die Diabetiker sind eine heterogene Gruppe, die einer weiteren Differenzierung bedarf. In prospektiven Studien sind differenzierte Therapiestrategien bei den verschiedenen Subtypen zu prüfen.
- Subtyp mit hohem Risiko für Folgekomplikationen: SIDD (severe insulin-deficient diabetes), Untergruppe des Typ 2 Diabetes mit ausgeprägtem Insulinmangel, nur geringer Insulinresistenz, aber hohem Risiko für Retinopathie und/oder Polyneuropathie. Sie sind GAD-Antikörper negativ, haben aber Ähnlichkeiten mit dem Typ 1-Diabetes (Alter, BMI, HbA1c), die Folgekomplikationen unterscheiden sich jedoch. Diese Pat brauchen wahrscheinlich als Erstlinientherapie Insulin und damit eine andere Behandlung als die Pat mit SIRD (severe insulin-resistant diabetes), die ein hohes Risiko für Nephropathie (RR-Einstellung!) und NASH haben.

# **Positionspapier der Kommission Epidemiologie und Versorgungsforschung der DDG zur Differenzierung von Subgruppen in der Diabetologie (2)**

- Routinemäßige Messung der endogenen Insulinsekretion zum Zeitpunkt der Feststellung des Diabetes unbedingt notwendig
- Leichte alters- oder adipositasbedingte Formen des Diabetes bedürfen evtl. einer mildereren Therapie. Hier sind aber klare Kriterien notwendig, um diese Pat. identifizieren zu können.

(Prof. Dr. A. Fritzsche, Tübingen, Diabetezeitung 2, 2020)

# **Ätiologie und Pathogenese des Diabetes mellitus**

# Funktionen des Pankreas

## 2 gesonderte funktionelle Systeme

- **Exkretorische Funktion**

drüsige Epithelien bilden den Pankreassaft → Abgabe in Dünndarm

- **Inkretorische Funktion**

$\alpha$ -Zellen (Anteil ca 20%) produzieren Glucagon

$\beta$ -Zellen (sind Hauptmasse des Inselorgans, ca 65-70%) produzieren Insulin und Amylin

# Funktionen des Pankreas

Proinsulin entsteht im endoplasmatischen Reticulum

Abspaltung von C-Peptid im Golgi-Apparat

Speicherung von Insulin in Vesikeln, wird bei Bedarf durch Exozytose freigesetzt

Die Bauchspeicheldrüse enthält insgesamt ca 80 Einheiten Insulin, von dem täglich etwa die Hälfte sezerniert wird

# Insulinfreisetzung

## Adäquater Reiz für die Insulinfreisetzung:

- Anstieg der Blutglukosekonzentration  $> 4,5$  mmol/l (81,1 mg/dl)
- Anstieg der Plasmakonzentrationen verschiedener Aminosäuren, FFS und einiger gastrointestinaler Hormone, z.B. GIP, GLP1
- Regulation auch über das vegetative Nervensystem:

Parasympathikus:  $\uparrow$  der Insulinsekretion

Sympathikus:  $\downarrow$  der Insulinsekretion



# Wirkungen von Insulin

**Anaboles Hormon** ( → Gewichtsanstieg)

↑ der Aufnahme von Glukose, FFS und Aminosäuren in Muskel- und Fettzellen

↑ Aufbau und ↓ Abbau von Glykogen (↑ Glykogensynthese, ↓ Glykogenolyse).

→ **Abnahme der Glukosekonzentration im Blut**

↓ Gluconeogenese → **Abnahme des Nüchternblutzuckers**

↑ Lipogenese → **Gewichtsanstieg**, ↓ Lipolyse

↑ Proteinsynthese, ↓ Proteinabbau

Steigerung der zellulären Kalium – Aufnahme durch Aktivierung der  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  - ATPase

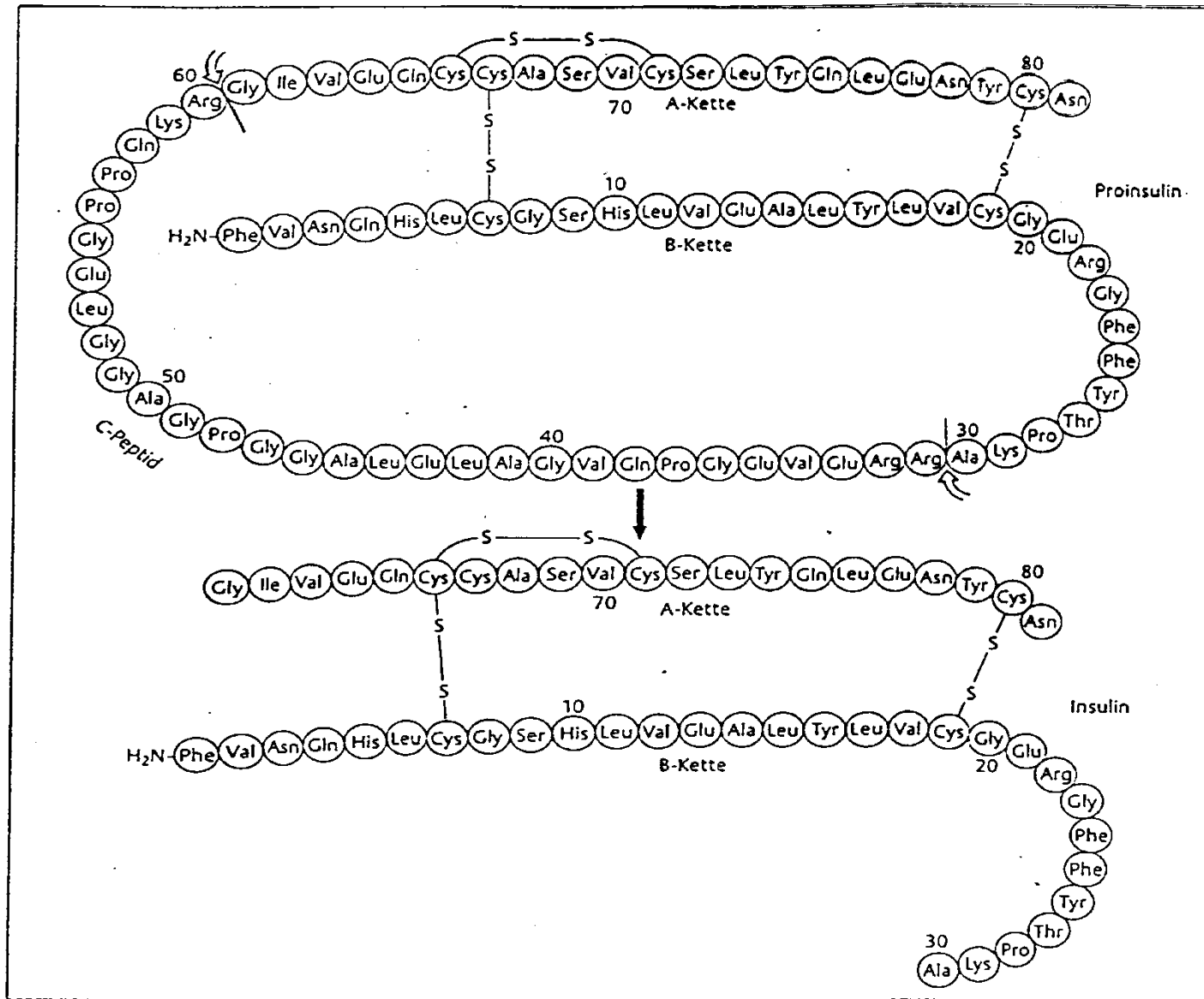


Abb. 1.12 Primärstruktur von Proinsulin und Insulin (Rind). Proinsulin wird zunächst in Form dieser einen Peptidkette synthetisiert, woraus dann durch proteolytische Spaltung das doppelket-

tige Insulinmolekül entsteht. Insulin wie auch das entstandene C-Peptid werden in äquimolaren Mengen ins Blut abgegeben (aus Nolan, C. u. Mitarb.: J. Biol. Chem. 246 [1971] 2780).

# Wirkungen von Glucagon

## Gegenspieler des Insulins

Wichtigstes Zielorgan: Leber

Freisetzung von Glucagon bei Hypoglykämie, bei einem Anstieg der Konzentration von glucoplastischen Aminosäuren im Blutplasma sowie durch schwere körperliche Arbeit und Stress

Hemmung der Freisetzung von Glucagon durch Hyperglykämie, Insulin und Amylin

Glucagon mobilisiert die Energiereserven des Organismus bei erhöhtem Energiebedarf und bei drohender Hypoglykämie

↑ Glykogenabbau in der Leber (↑ Glykogenolyse)

↑ Gluconeogenese

→ ↑ **Blutzucker**

# Regulation des Blutzuckerspiegels

Der Blutzuckerspiegel wird normalerweise auf einen Nüchternwert von **3.05 – 5,55 mmol/l** (54,9 – 100 mg/dl) konstant gehalten

Blutzuckeranstieg bei massiver Kohlenhydratzufuhr

Hormonelle Regulation durch Insulin:

↑ Blutzucker → ↑ Insulinsekretion

↑ GLP1 + GIP → ↑ Insulinabgabe

**Wichtig bei Hypoglykämie:**

↑ Adrenalin + ↑ Glucagon → rasche Freisetzung von Glukose aus den Depots

# Stoffwechselstörungen durch Insulinmangel

- Mangelhafte Glukoseverwertung in den Zellen infolge verminderter Glukoseaufnahme und gesteigerter Glukoneogenese → **Hyperglykämie**

→ **Diabetes mellitus**

Bei Überschreiten der Nierenschwelle für Glukose → **Glukosurie**

- Gesteigerte Lipolyse im Fettgewebe, in der Leber und im Muskel  
→ Anstieg der Freien Fettsäuren im Plasma → **Anstieg der VLDL**  
(**Anstieg der Triglyceride im Blut**)
- Gesteigerter Eiweißabbau in der Muskulatur

# Hormonelle Regulation der Blutglukosekonzentration

	Insulin	Glucagon	Catechol-amine	Glucocorticoide
Blutzucker	↓	↑	↑	↑
Gluconeogenese	↓	↑		↑
Glykogensynthese	↑	↓	↓	
Glykogenolyse	↓	↑	↑	

# Pathophysiologie des Typ 1 - Diabetes

Autoimmunerkrankung mit Zerstörung der  $\beta$ -Zellen

Nachweis von Autoantikörpern (AK):

(IAA: Insulinautoantikörper)

(ICA: Inselzellantikörper)

**IA-2: AK gegen eine Tyrosinphosphatase**

**GADA: AK gegen das Enzym Glutamat-decarboxylase**

ICA und IAA sind vor und bei Manifestation der Erkrankung nachweisbar, in 75% auch GADA und IA-2 bei Manifestation

Bei Diagnosestellung sind in der Regel bereits 80% der  $\beta$ -Zellen zerstört

Der LADA (latent autoimmune diabetes in adults) wird dem Typ 1-Diabetes zugeordnet

# Pathophysiologie des Typ 1 – Diabetes bei Kindern und Jugendlichen

Häufigste Stoffwechselerkrankung im Kindesalter

diagnostisches Procedere unterscheidet sich nicht von dem bei Erwachsenen

Diagnostik: ICA, GAD 65, IA2, IAA

Assoziierte Autoimmunerkrankungen:

- Schilddrüsenerkrankungen
- Zöliakie
- Mb Addison
- In Deutschland 30.000 – 32.000 Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren betroffen

TEDDY-Studie: Anzahl an unterschiedlichen Inselzell-Antikörpern (IAK) bei der Geburt ist entscheidend (J. Krischer, Tampa). Sind bei der Geburt mehrere Autoantikörper nachweisbar, zeigen diese eine hohe Persistenz und bedingen eine hohe Prävalenz von Typ 1 Diabetes von rund 40%

GADA: bes. enge Assoziation mit gastrointestinalen und respiratorischen Infekten der Mutter während der Schwangerschaft

- Auch gastrointestinale Infekte während der ersten Lebensjahre des Kindes können das Autoimmunitätsrisiko des Kindes beeinflussen
- Das Risiko, einen Diabetes zu entwickeln, ist für Kinder mit einem an einem an Diabetes erkranktem Vater 3- fach höher als für Kinder mit einer an Diabetes erkrankten Mutter (Gale et al 2001)



# Pathophysiologie des Typ 2 – Diabetes Erkrankung des Metabolischen Syndroms

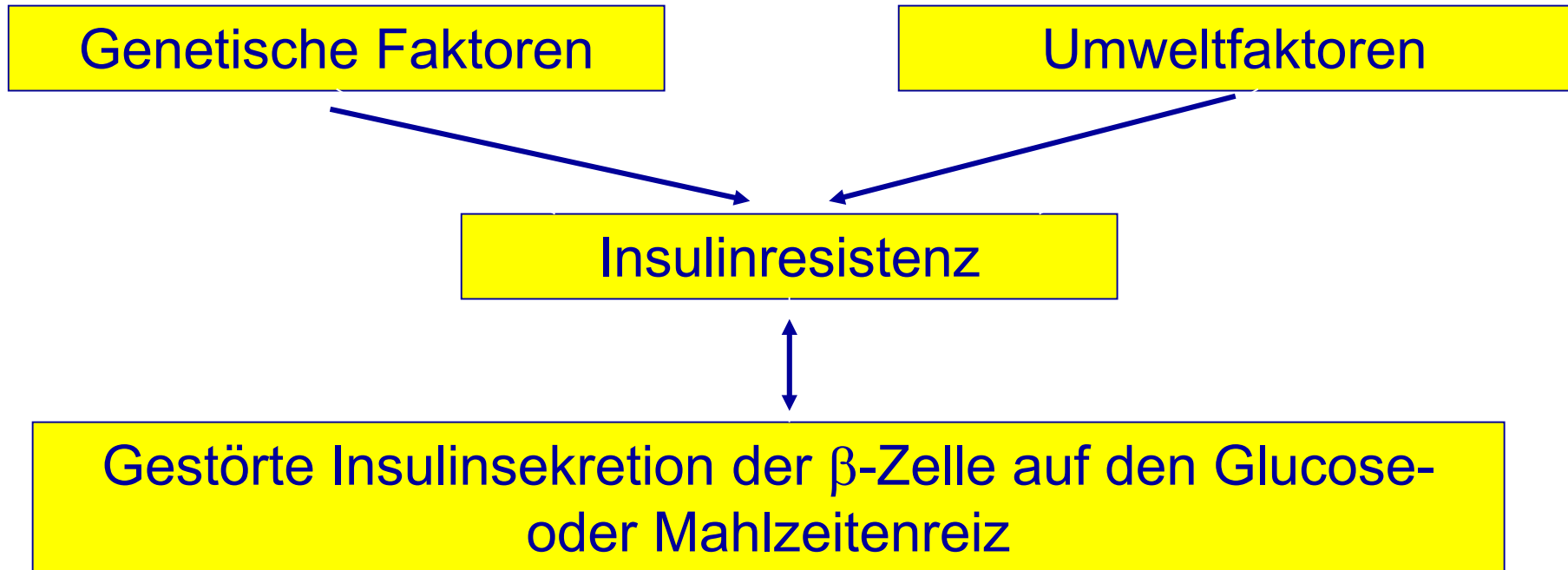
**Vererbung** (polygenetisches Geschehen)

**Auslösung durch ungünstige Umweltfaktoren** (Überernährung, Fehlernährung, Bewegungsmangel)

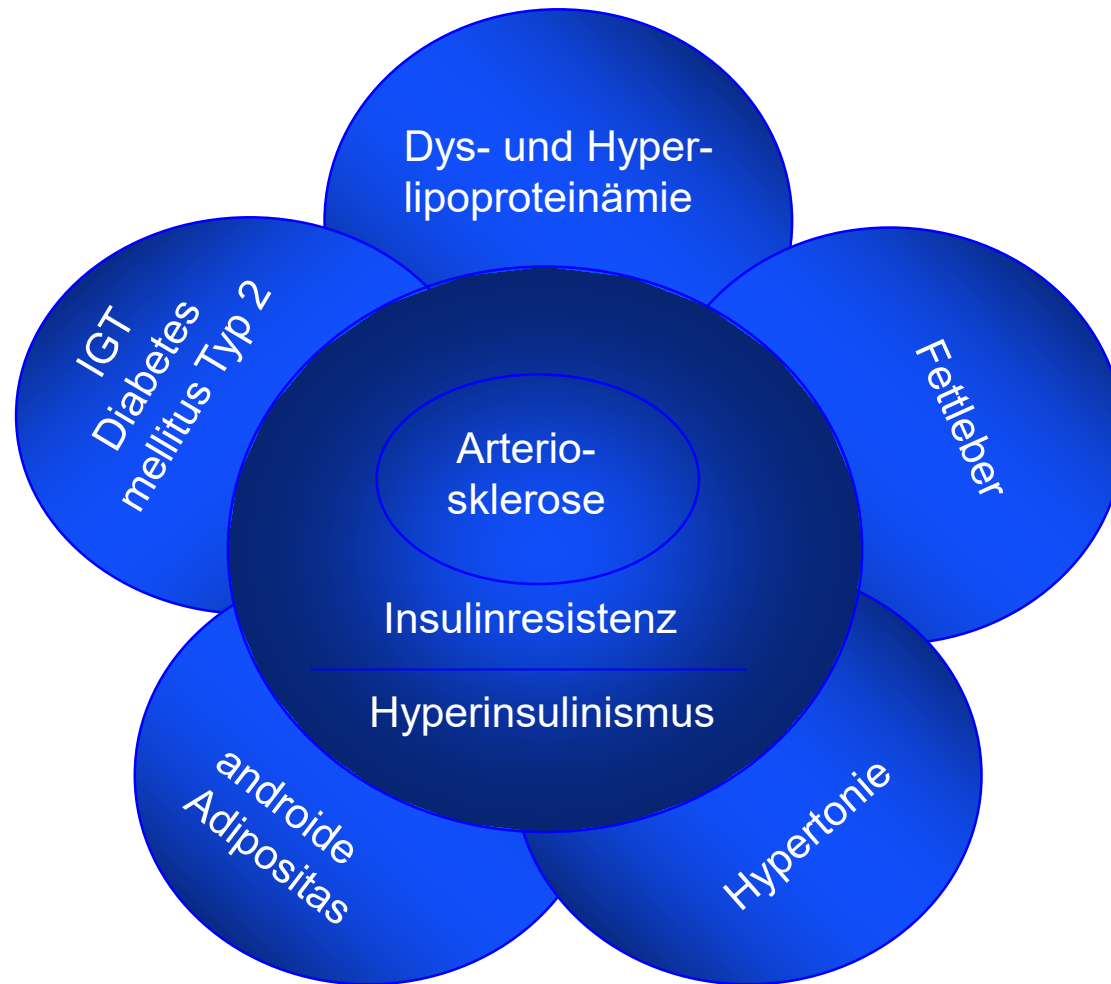
- **Störung der Insulinsekretion** Fehlen der „first phase“ Sekretion nach Kohlenhydrataufnahme, anfangs ↑ der „second phase“ ,anfangs relativer Insulinmangel, später absoluter Insulinmangel)
- **Insulinresistenz der Zielorgane**
  - Skelettmuskulatur (Insulinrezeptor- und Postrezeptordefekte, Insulinrezeptor-Down-Regulation)
  - Leber (↑ Glukoneogenese, ↑ Glucoseabgabe ins Blut)

⇒ **therapeutischen Konsequenzen**

# Pathophysiologie des Typ 2-Diabetes



# Das Metabolische Syndrom



## Wohlstandssyndrom, tödliches Quartett

M. Hanefeld und W. Leonhardt, Dt. Gesundheitswesen 36, 545, 1981

**Epidemiologie,  
Diagnostik/Differentialdiagnostik  
Verlauf und Prognose des Diabetes  
mellitus**

# Epidemiologie des Diabetes mellitus

- Mehr als 6 Millionen Deutsche sind betroffen, 95% haben einen Diabetes mellitus Typ 2
- 7- 8 % der erwachsenen Bevölkerung leidet an einem Diabetes mellitus Typ 2, am höchsten ist die Prävalenz in der Altersgruppe 80 - 84 Jahre
- Kinder und Jugendliche (0 - 20 Jahre) haben eine relativ niedrige Inzidenz des Typ 2-Diabetes (2,4 pro 100.000, Querschnittserhebung in Baden -Württemberg, Neu et al 2017)
- **Daten des Robert-Koch-Institutes:**  
kontinuierliche Zunahme der Prävalenz des Diabetes mellitus von 5,6 % auf 7,2% in 14 Jahren (1997-1999 vs 2008-2011)  
Zunahme des DM2 um 1,0% in 6 Jahren: 8,5% (2009)  
9,5% (2015)

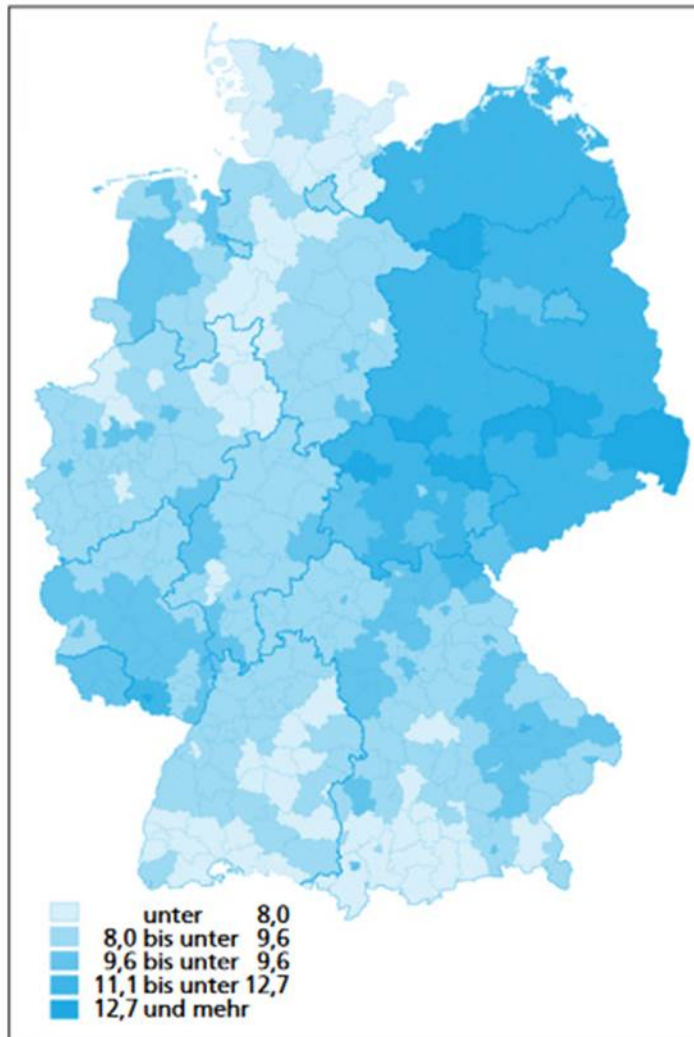
# Epidemiologie des Diabetes mellitus

- Anstieg der Diabetesprävalenz in der Bevölkerungsgruppe ab 65 Jahren
- Einflußfaktoren: Niedriger Bildungsstatus  
hoher BMI  
geringe körperliche Aktivität

Erhebliche regionale Unterschiede

Diabetesprävalenz: Frauen > 80 Jahre: 32%  
Männer > 80 Jahre: 34%

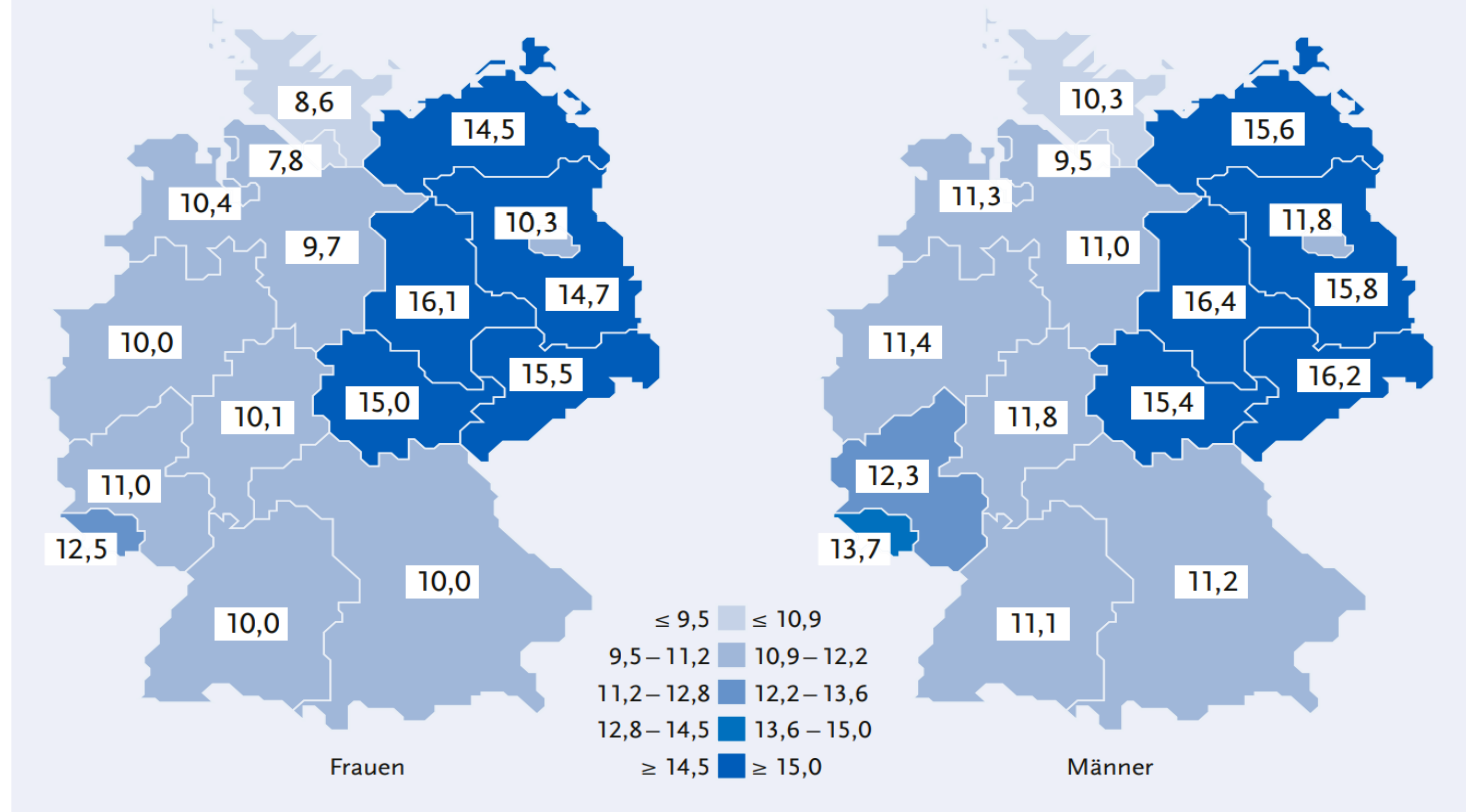
# Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2, gemittelt über die Jahre 2013 bis 2015



Verteilung der Prävalenz des Typ 2 Diabetes in Deutschland, gemittelt über die Jahre 2013-2015

(E. Jacobs, W.Rathmann, Epidemiologie des Diabetes, Quelle : Goffrier B et al, Versorgungsatlas-Bericht Nr. 17/03, Berlin, Zentralinstitut kassenärztliche Versorgung Deutschland, 2017)

**Abbildung 16.** Prävalenz des dokumentierten Diabetes bei gesetzlich krankenversicherten Erwachsenen in % nach Bundesland und Geschlecht im Jahr 2011. Quelle: DaTraV-Daten; nach Schmidt et al.<sup>25</sup>

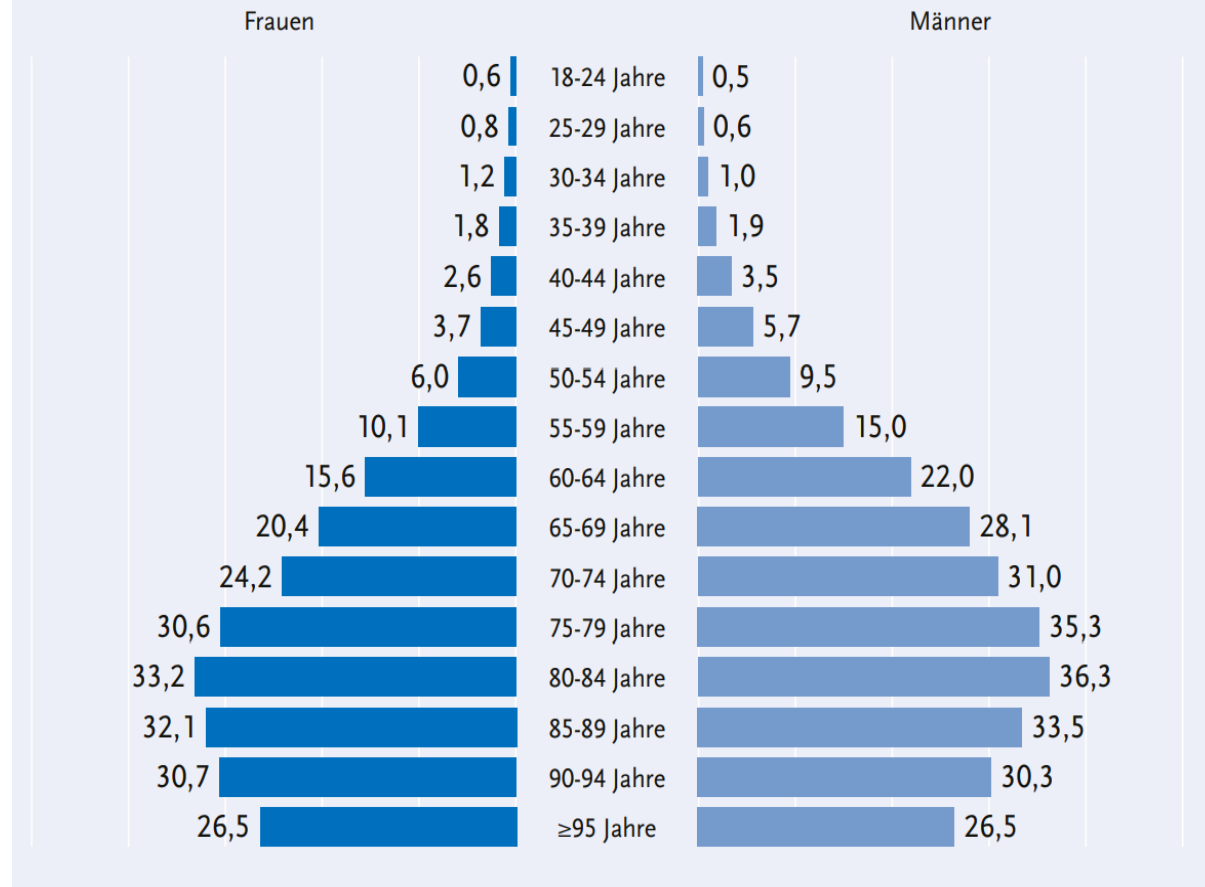


Hintergrund
  Ergebnisse
  Fazit

Prävalenz des dokumentierten Diabetes mellitus bei gesetzlich krankenversicherten Erwachsenen in %, nach Bundesland und Geschlecht (2011), Daten Robert-Koch-Institut, DaTrav - Daten, nach Schmidt et al.

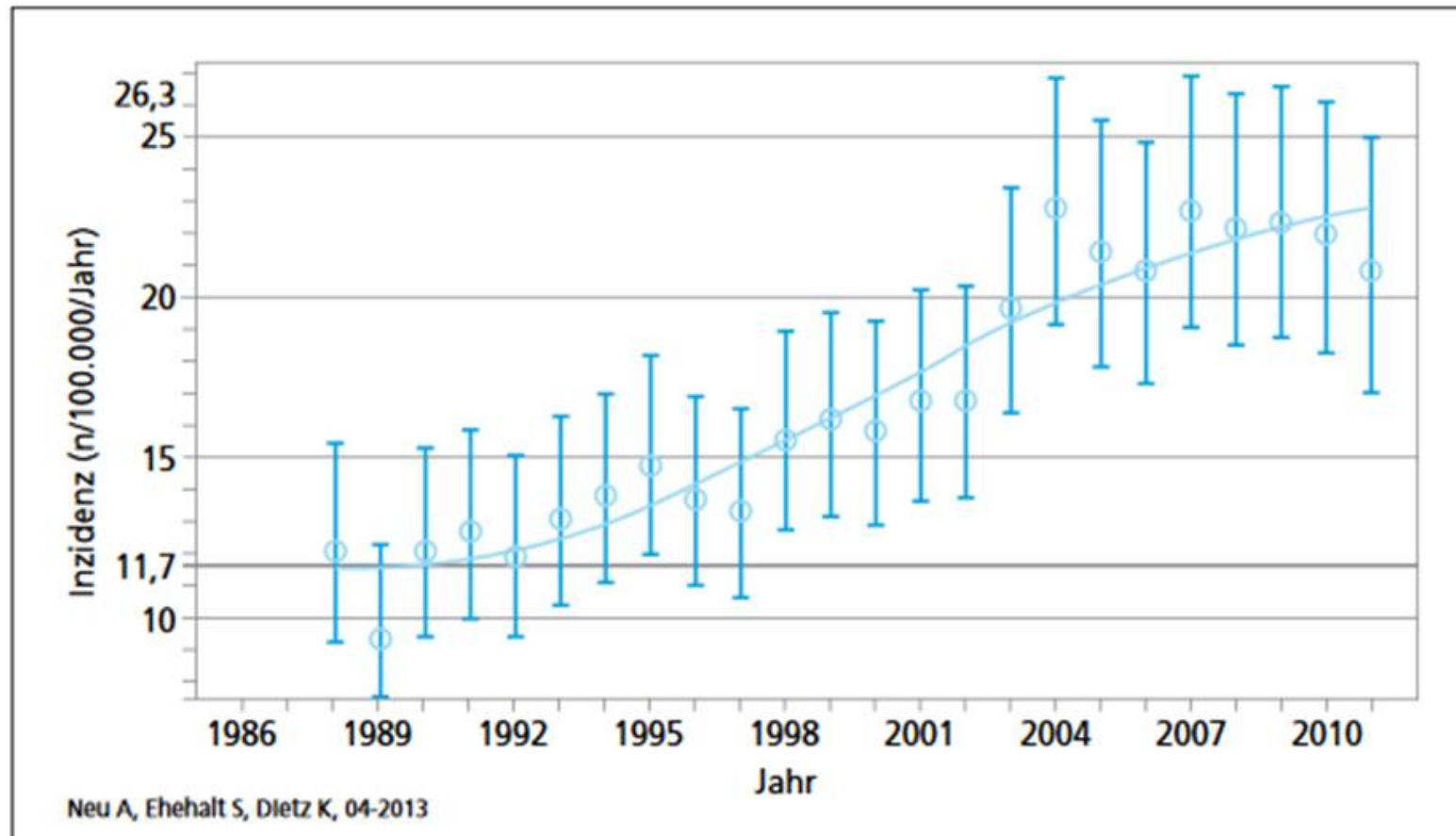


**Abbildung 15.** Prävalenz des dokumentierten Diabetes bei gesetzlich krankenversicherten Erwachsenen in % nach Alter und Geschlecht im Jahr 2013. Quelle: DaTraV-Daten; nach Schmidt et al.<sup>25</sup>



Prävalenz des dokumentierten Diabetes mellitus bei gesetzlich krankenversicherten Erwachsenen in % nach Alter und Geschlecht (2013), Daten Robert-Koch-Institut, DaTraV – Daten, nach Schmidt et al

# Epidemiologie Diabetes mellitus bei Kindern und Jugendlichen



Inzidenz des Typ 1 Diabetes mellitus auf der ganzen Welt

(Th. Danne und R. Ziegler: Diabetes bei Kindern und Jugendlichen, nach A. Neu und S. Eehalt Diabetes 4/13)

# Adipositas und Typ 2-Diabetes mellitus bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland

- Über 6% der Kinder sind adipös und 13% übergewichtig, mehr als doppelt so viel wie vor 10 Jahren
- Ca 10% sehr adipöser Jugendlicher haben eine Störung der Glukosetoleranz
- In den letzten 10 Jahren Verfünffachung der Typ 2 Diabetes-Neuerkrankungen bei Jugendlichen
- Ca 90 Neuerkrankungen jährlich, Tendenz steigend, wahrscheinlich hohe Dunkelziffer

(Th. Danne, R. Ziegler: Diabetes bei Kindern und Jugendlichen, Deutscher Gesundheitsbericht 2018)

# Diagnostik eines Diabetes mellitus (ADA / WHO-Kriterien 1997, ADA 2005)

Stadium	Nüchtern-Plasma-Glukose	Gelegenheits-Blutzucker	75 g oraler-Glukose-Toleranz-Test (oGTT)
Normal	< 5,6 mmol/l < 100,9 mg/dl		2 h-Wert < 7,8 mmol/l < 140,6 mg/dl
Gestörte Glukose-Homöostase	impaired fasting glucose (IFG) ≥ 5,6 < 7,0 mmol/l ≥ 100,9 < 126,1 mg/dl		pathologische Glukose-Toleranz (IGT) 2 h-Wert ≥ 7,8 < 11,1 mmol/l ≥ 140,6 < 200 mg/dl
Diabetes	≥ 7,0 mmol/l ≥ 126,1 mg/dl	≥ 11,1 mmol/l und typische diabet. Symptome	2 h-Wert ≥ 11,1 mmol/l ≥ 200 mg/dl

# Diagnostik des Diabetes mellitus

## Diagnostik des Diabetes auch durch die Messung von HbA1c

Diabetes mellitus:  $\text{HbA1c} \geq 6,5 \%$  ( $\geq 48 \text{ mmol/mol}$ )

Ausschluss Diabetes:  $\text{HbA1c} < 5,7 \%$  ( $< 39 \text{ mmol/mol}$ )

Bei einem HbA1c-Wert  $5,7 - 6,4 \%$  Diagnostik des Diabetes und seiner Vorstadien durch Messung der Plasmaglukose nach den herkömmlichen Kriterien

## DD Typ 1-/Typ 2-Diabetes bei Problemfällen

Auto-Antikörper- Diagnostik

C-Peptidbestimmung:

C-Peptid  $\geq 1,1 \text{ nmol/l}$ : Typ 2 - Diabetes

bei Insulinmangel C-Peptid erniedrigt

# Faktoren, die zu einer Beeinflussung des HbA1c-Wertes führen

- Hämoglobinvarianten
- Zustände mit erhöhter oder erniedrigter Lebensdauer der Erys
- Chem. Modifikationen von Hämoglobin
- Urämie
- Hemmung der Glykierung (z. B. Dauertherapie mit Ascorbinsäure oder Vitamin E)
- Schwangerschaft
- Ethnizität und Alter (HbA1c steigt altersabhängig an)

(Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft 2017)

# Diagnostik des Diabetes mellitus

- **Goldstandard für die Diabetes-Diagnostik ist die Messung von Glukose im venösen Plasma**
- Diagnostik nur mittels qualitätsgesicherter Labormethoden
- Messung der Nüchternglukosewerte nach einer Fastenzeit von 8-12 Stunden
- Serumglukose: falsch niedrige Werte infolge der in vitro Glykolyse (deshalb nicht verwendbar ohne Zusatz von Glykolysehemmstoffen), ca 10% Abfall bei Lagerung über 2 Stunden bei Raumtemperatur
- Plasmaglukose über 24 stabil
- Glukose aus kapp. Vollblut in Vorlage lange stabil, keine venöse Abnahme erforderlich, gute Durchblutung vorausgesetzt

# Diagnostik des Diabetes mellitus

## Klinische Symptome des Diabetes mellitus:

Polyurie, Polydipsie, ungewollte Gewichtsabnahme, Leistungsschwäche

## Messung der Insulinresistenz

**HOMA** (Homeostasis Model Assessment)

$$= \text{Insulin nüchtern } (\mu\text{U/ml}) \bullet \text{Glukose nü (mmol/l)} / 22,5$$

< 2            Insulinresistenz unwahrscheinlich

2,0 – 2,5    mögliche Insulinresistenz

2,5 – 5,0    Insulinresistenz wahrscheinlich

> 5,0            Durchschnittswert bei Typ 2-Diabetes

**Clamp - Test:** Bestimmung der Glukoseinfusionsrate, die zur Aufrechterhaltung eines konstanten Blutzuckers erforderlich ist



# Definition und Epidemiologie Gestationsdiabetes mellitus (GDM)

- GDM: Glukosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft mit einem 75 g oGTT unter standardisierten Bedingungen und qualitätsgesicherter Glukosemessung aus venösem Plasma diagnostiziert wird
- Ausnahmen:
  - die Diagnose ist bereits mit einem erhöhtem Glukosewert möglich
  - die Definition des manifesten Diabetes entspricht der außerhalb einer Schwangerschaft

GDM Prävalenz in Deutschland 2016: 5,3%

# Diagnostik des Gestationsdiabetes

**75 g oGTT, Glukosemessung aus venösem Plasma**  
ein Gestationsdiabetes liegt vor, wenn 1 Kriterium erfüllt ist:

	venöses Plasma mmol/l (mg/dl)
nüchtern	$\geq 5,1$ (92)
60 min	$\geq 10,0$ (180)
120 min	$\geq 8,5$ (153)

Bei Nüchtern-Blutglukose  $\geq 7,0$  mmol/l Verdacht auf manifesten Diabetes, keine Glukosegabe, Zweitmessung.

# Differentialdiagnostische Kriterien

Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes	MODYs
Ätiologie: Autoimmun, genetische Prädisposition	Genetische Prädisposition, multifaktoriell	monogenetisch
Vererbung variabel	Vererbung variabel	Vererbung Autosomal dominant: Diabetes in $\geq 3$ Generationen
Autoantikörper, absoluter Insulinmangel	Insulinresistenz u. – sekretionsstörung bis zum Insulinmangel	Mutation von Genen von Transkriptionsfaktoren o. Glukokinase der $\beta$ -Zellen
Manifestation: Kindes- bis Erwachsenenalter	Manifestation: Erwachsenenalter	Jugend- bis frühes Erwachsenenalter
Akute Manifestation: Polyurie, Polydipsie, schwere Hyperglykämie, Ketoazidose	Langsamer Beginn, Folgeerkrankungen, moderate Hyperglykämie	Langsamer Beginn, Variable Hyperglykämie
Neigung zur Ketoazidose	Keine Neigung zur Ketoazidose	Keine Neigung zur Ketoazidose

# Differentialdiagnostische Kriterien

Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes	MODYs
Begleiterkrankungen: Zöliakie, Autoimmunthyreoiditis	Begleiterkr.: viszerale Adipositas, Hypertonie, Metabolisches Syndrom	Begleiterkr.: Nierenzysten u. a. nach MODY-Typ
Normalgewicht	Übergewicht	Normalgewicht
Plasmainsulin / C-Peptid: vermindert bis fehlend	Plasmainsulin/C-Peptid: zu Beginn oft erhöht, dann vermindert	Plasmainsulin / C- Peptid: meist vermindert
Autoantikörper: Ja	Autoantikörper: Nein	Autoantikörper: Nein
Insulinresistenz: Nein	Insulinresistenz: Ja	Insulinresistenz: Nein
Therapie: Insulin	Therapie: Lebensstilintervention, orale Antidiabetika, Insulin	Evtl. keine, OADs, Insulin (je nach MODY- Typ)

# Differentialdiagnostische Kriterien

- Der LADA ( latent insulinpflichtiger Diabetes im Erwachsenenalter) ist mit einem langsameren Verlust der Betazellfunktion verbunden
- Beim LADA ist ein rasches Versagen auf orale Antidiabetika zu erwarten
- Bei Verdacht auf LADA: Analyse der GAD-Antikörper zu empfehlen

( Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft 10/2017)

# Kasuistik Pat., geb. 1954

Pat. im Herzzentrum wegen verminderter körperl. Belastbarkeit

Selten Arztbesuche, keine Vorerkrankungen bekannt, kein Nikotin

Familienanamnese: leer

Blutzuckerwerte um 16-18 mmol/l, HbA1c 13,1%

Körpergröße: 1,70 m, Körpergewicht: 65 kg, BMI 22,4 kg/m<sup>2</sup>

Beginn mit Jardiance 10 mg/d plus Insulin

Übernahme Innere Klinik, diabetologische Station empfohlen

Pat lehnt Insulin ab, „er habe andere Probleme: Geld, Arbeit“

Koro: chron. RIVA-Verschluss, 5 Stents, EF 30%

⇒ Pat wünscht doch Einstellung auf eine intensivierete Insulintherapie

DD Typ 1 -Typ 2 - Diabetes: Messung C-Peptid (1,83 nmol/l, NW 0,26 – 1,39), Inselzell- und Insulin – Antikörper negativ

**Indikation für eine intensivierete Insulintherapie:** schwere Entgleisung des Diabetes

LDL-C 2,64 mmol/l unter Simvastatin 40 mg/d, Lipoprotein(a) normal

# **Prognose und Verlauf des Diabetes mellitus**

# Prognose des Diabetes mellitus

- Der Diabetes mellitus Typ 2 ist eine chronisch progrediente Erkrankung (UKPD-Study)
- Derzeit ist die Sterberate bei Diabetikern ab 30 Jahren in Deutschland noch doppelt so hoch wie bei Menschen ohne Diabetes (Deutsches Diabetes Zentrum und Robert-Koch-Institut, 2018). Ebenso ist die Lebensqualität eingeschränkt.
- Ursachen sind die Akutkomplikationen und besonders die diabetischen Spätkomplikationen:
  - Makroangiopathie
  - Mikroangiopathie
  - Neuropathie
  - Depression



# Prognose des Diabetes mellitus

Jacobs E et al.: Burden of Mortality Attributable to Diagnosed Diabetes: A Nationwide Analysis Based on Claims Data from 65 Million People in Germany, Diabetes Care 2017:

2010: 21% aller Todesfälle sind auf einen Diabetes zurückzuführen  
ältere Menschen sind häufiger betroffen  
Männer hatten ein höheres Diabetes-Sterberisiko als Frauen

## Langzeitregisterdaten aus Norwegen für Typ 1 Diabetiker zeigten:

- Bis zum Alter von 30 Jahren verstarben Typ 1- Diabetiker am häufigsten (in 35% der Fälle) durch akute Komplikationen (Ketoazidose und Hyperglykämie)
- Ab dem 30. Lebensjahr waren kardiovaskuläre Komplikationen mit 34% am häufigsten, akute Komplikationen machten 18% der Todesfälle aus

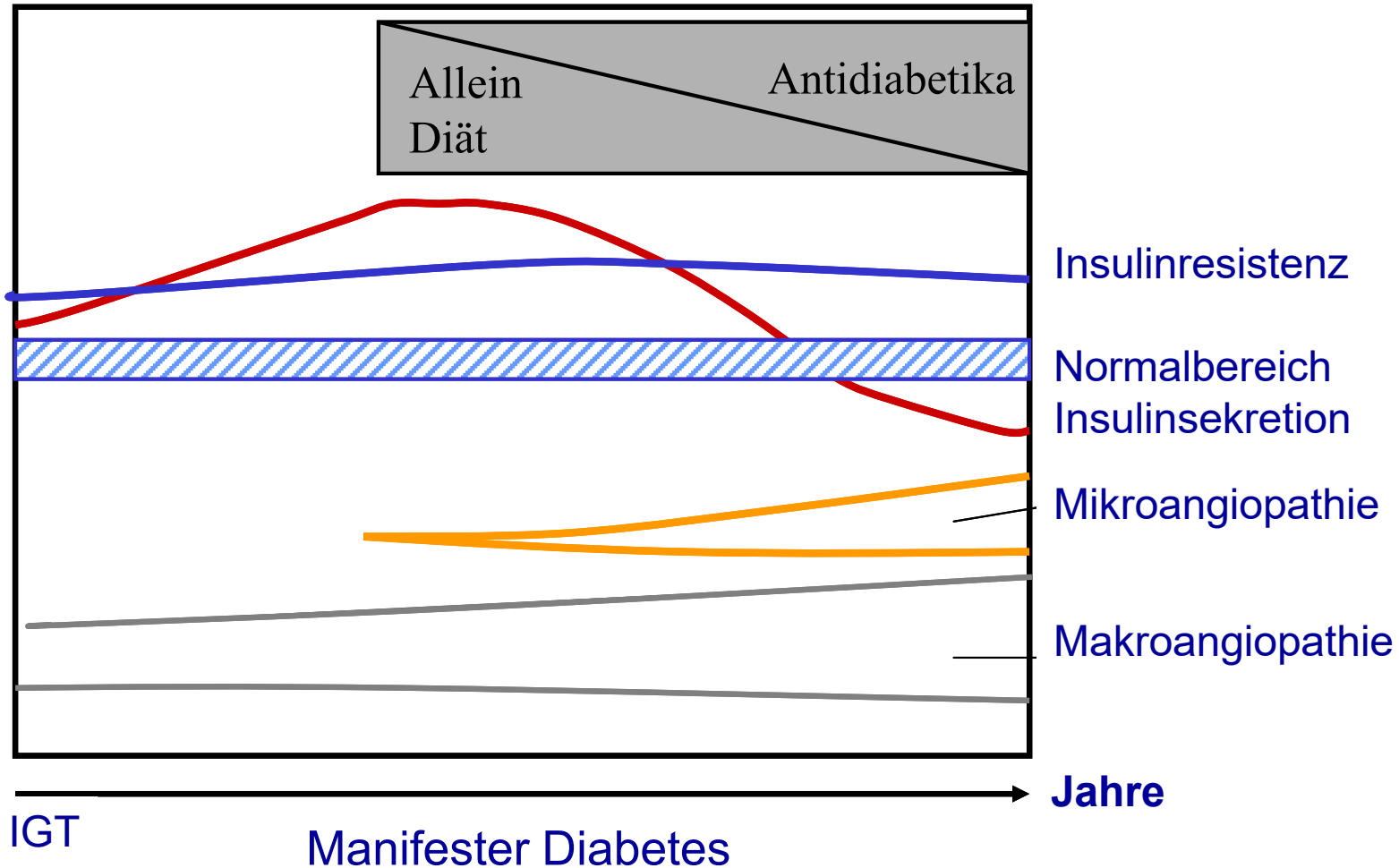
# Prognose des Diabetes mellitus

**Kohortenstudie aus Dänemark bei Typ 1 Diabetes mit Follow up über 24 Jahre (1989-2014) zeigte:**

- Mortalitätsrate der Typ 1-Diabetiker war im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung 4,8 fach höher
- Mortalitätsraten sanken zwischen 2002 - 2010 pro Jahr um 6,6% bei Männern und um 4,8% bei Frauen

Es ist anzunehmen, dass sich die Lebenserwartung der Typ 1 Diabetiker auch in Deutschland in den letzten Jahrzehnten durch die verbesserte Betreuung und Therapie deutlich verbessert hat

# Verlauf des Diabetes mellitus Typ 2



Fischer S., Verlauf des Typ 2 Diabetes in Diabetes (1993)