

Diabetes mellitus



Für diesen Artikel gibt es eine kindgerechte Version.

Klassifikation nach ICD-10

- E10 Primär insulinabhängiger Diabetes mellitus (Typ-1-Diabetes)
- E11 Nicht primär insulinabhängiger Diabetes mellitus (Typ-2-Diabetes)

ICD-10 online (WHO-Version 2006) ^[1]

Der **Diabetes mellitus** (DM) („honigsüßer Durchfluss“, griechisch *διαβήτης*, von altgriechisch *διαβαίνειν*, „hindurchgehen“, „hindurchfließen“ und lateinisch *mellitus* „honigsüß“) oder die **Zuckerkrankheit** ist die Bezeichnung für eine Gruppe von Stoffwechselkrankheiten und beschreibt deren ursprüngliches Hauptsymptom: Ausscheidung von Zucker im Urin. In der Antike wurde die Diagnose durch eine Geschmacksprobe des Urins gestellt, denn der Harn von Personen mit Diabetes weist bei erhöhtem Blutzuckerspiegel einen durch Zucker süßlichen Geschmack auf.

Inzwischen ist es in der Fachsprache der Sammelbegriff für verschiedene (heterogene) Störungen des Stoffwechsels, deren Leitbefund eine Überzuckerung des Blutes (Hyperglykämie) ist. Ursache ist entweder ein Insulinmangel, eine Insulinunempfindlichkeit (Insulinresistenz) oder beides. Je nach Ursache gibt es unterschiedliche Diabetestypen, die jedoch verbindende Gemeinsamkeiten aufweisen.

Zur Erhöhung der Aufmerksamkeit für dieses Krankheitsbild wird seit 1991 der 14. November als Weltdiabetestag begangen.

Zur Geschichte des Diabetes mellitus und des Wirkstoffs Insulin siehe: Geschichte der Diabetologie

Physiologische Grundlagen

Der Verdauungsapparat baut die mit der Nahrung aufgenommenen Kohlenhydrate (aus Früchten, Getreideprodukten, Kartoffeln, Mais, Reis) zu Traubenzucker ab. Dieser wird anschließend über die Darmwand in das Blut aufgenommen und im gesamten Körper verteilt.

Hauptartikel: Insulin, Glykogen, Glukoneogenese

Die Bauchspeicheldrüse erzeugt in den β -Zellen der Langerhansschen Inseln das Hormon Insulin. Insulin vermittelt an den Zellen den Transport von Glukose in das Zellinnere. In den Zellen wird die Glukose zur Energiegewinnung verbraucht (Glykolyse). Insulin bewirkt die Glukoseaufnahme in die Körperzellen zur Energiegewinnung sowie die Speicherung in Form von Glykogen in der Leber und den Muskelzellen. Der Blutzuckerspiegel wird nach der Nahrungsaufnahme in engen Grenzen (ca. 80–120 mg/dl oder 4,5–6,7 mmol/l) konstant gehalten. Selbst in langen Nüchternperioden bleibt der Blutzuckerspiegel auf normalem Niveau. Dafür sorgt vor allem die Leber: Einerseits wird das Glykogen wieder aufgespalten und ins Blut entlassen, andererseits wird ständig Glukose neu gebildet (Gluconeogenese).

Wenn die insulinproduzierenden β -Zellen nicht mehr genug oder gar kein Insulin mehr herstellen oder aufgrund von z.B. Entzündungen oder Operationen nicht mehr vorhanden sind, fehlt sowohl die Aufnahme von Glucose in die Zellen als auch die Hemmung der Zuckerneubildung in der Leber (diese kann täglich bis zu 500 Gramm Traubenzucker produzieren). Diese Neubildung erklärt auch das Ansteigen des Blutzuckerspiegels beim Diabetiker z.B. am frühen Morgen im nüchternen Zustand (siehe auch Dawn-Phänomen).

Darüber hinaus hat Insulin noch eine weitere Wirkung. Es ist nämlich das einzige Hormon des menschlichen Körpers, welches Körperfett aufbaut und dafür sorgt, dass das Fett in den Depots bleibt (sogenannte adipogene Wirkung).

Ein wesentliches Kennzeichen des schweren, anhaltenden Insulinmangels ist eine extreme Gewichtsabnahme durch Wegfall der adipogenen Wirkung, aber insbesondere durch Abbau von Fett und (Muskel-)Eiweiß zur Energiegewinnung.

Beim Diabetes mellitus kann also keine Glukose in die Zellen aufgenommen werden. Die Glukose verbleibt im Blut und die Traubenzuckerneubildung in der Leber verläuft ungebremst, was beides zu einem Blutzuckeranstieg führt.

Einteilung des Diabetes mellitus in Typen

1965 veröffentlichte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) in ihren „Empfehlungen zur Klassifikation und Diagnostik“ eine Unterscheidung verschiedener Diabetes Erkrankungstypen.

1997 änderte die amerikanische Diabetes-Gesellschaft (ADA) die Kriterien für Klassifizierung und Diagnose^[2], die 1998 von der WHO und 2000 von der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) übernommen wurden. In dem Modell wurde nicht mehr zwischen insulinabhängigem Diabetes mellitus (IDDM) und nicht-insulinabhängigem Diabetes mellitus (NIDDM) unterschieden, da sich diese Einteilung nur auf die Behandlung und nicht auf die Krankheitsursache bezieht. Seit 2009 wird in der Definition nicht mehr unterschieden zwischen den Untergruppen a und b. Auch die Reihung der Diabetestypen von A-H wurde verlassen.

Einteilung bis 1997

Bis zu diesem Datum wurde der Diabetes mellitus nach der Art der Behandlung in vier Gruppen eingeteilt, die fünfte bezeichnete, dass die Erkrankung nicht vorhanden ist:

- **NIR:** (*non-insulin-requiring*) Behandlung ohne externe Insulinzufuhr, z. B. nur mit Diät und/oder oralen Antidiabetika.
- **IRC:** (*insulin requiring for control*) Neben dem körpereigenen Insulin wird zusätzlich externes Insulin benötigt, um erhöhte Blutzuckerwerte zu senken.
- **IRS:** (*insulin requiring for survival*) Externe Insulinzufuhr wird zum Überleben benötigt. Dabei handelt es sich nach der neuen Einteilung um Typ-1-Diabetes und um Typ-2-Diabetes mit stark reduzierter oder eingestellter eigener Insulinproduktion.
- **IGT:** (*impaired glucose tolerance*) Gestörte Glukosetoleranz.
- **ND:** (*non diabetic*) Nicht an Diabetes erkrankt.

Diabetes-Typen seit 1998

Seit diesem Datum teilten alle Organisationen die Erkrankung nach der Ursache in folgende vier Kategorien (Typen oder Klassen) ein:

- **Typ-1-Diabetes mellitus:** Zerstörung speziell der Betazellen der Langerhans-Inseln des Pankreas führt üblicherweise zu absolutem Insulinmangel
 - Typ **1a:** immunvermittelt (Autoimmunerkrankung)
 - Typ **1b:** idiopathisch (unbekannte Ursache)
- **Typ-2-Diabetes mellitus:** Unterschiedliche Kombinationen von Insulinresistenz, Hyperinsulinismus, relativem Insulinmangel, Sekretionsstörungen
 - Typ **2a:** ohne Adipositas (Fettleibigkeit)
 - Typ **2b:** mit Adipositas
- **Andere spezifische Diabetes-Typen**

- **A:** genetische Defekte der Betazellen der Langerhans-Inseln
- **B:** genetische Defekte der Insulinsekretion
- **C:** Bauchspeicheldrüse (Pankreas) erkrankt oder zerstört
- **D:** Diabetes durch hormonelle Störungen (Endokrinopathien)
- **E:** Diabetes durch Medikamente oder Chemikalien (Drogen, Gifte)
- **F:** Infektionen
- **G:** ungewöhnliche Formen des immunvermittelten Diabetes
- **H:** andere genetische Syndrome, die mit Diabetes assoziiert sind
- **Schwangerschaftsdiabetes** (Gestationsdiabetes)

Diabetes-Typen nach den Leitlinien der DDG 2009^[3]

- **Typ-1-Diabetes mellitus:** Zerstörung der Betazellen der Langerhans-Inseln des Pankreas führt zum absolutem Insulinmangel
- **Typ-2-Diabetes mellitus:** Kann sich erstrecken von einer (genetisch bedingten) Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis zu einem absoluten Insulinmangel im späteren Krankheitsverlauf. Er ist häufig assoziiert mit anderen Problemen des metabolischen Syndroms.

Andere spezifische Diabetes-Typen:

- Erkrankungen des exokrinen Pankreas (z. B. Pankreatitis, zystische Fibrose, Hämochromatose)
- Endokrinopathien (z. B. Cushing-Syndrom, Akromegalie, Phäochromozytom)
- Medikamentös-chemisch induziert (z.B. Glukokortikoide, Neuroleptika, Alpha-Interferon, Pentamidin)
- Genetische Defekte der β -Zell-Funktion (z. B. MODY-Formen)
- Genetische Defekte der Insulinwirkung
- Andere genetische Syndrome, die mit einem Diabetes assoziiert sein können
- Seltene Formen eines autoimmun vermittelten Diabetes.
- Gestationsdiabetes: Erstmals während der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Glukosetoleranzstörung. Dies schließt ein:
 - Erstmanifestation eines Typ-1-Diabetes
 - Erstmanifestation eines Typ-2-Diabetes
 - Erstmanifestation anderer spezifischer Diabetes-Typen
 - Präkonzeptionell manifester, aber nicht diagnostizierter Diabetes mellitus (Typ 2), vor allem anzunehmen bei Glukosetoleranzstörung bereits im 1. Trimenon.

Weitere Begriffe

- **jugendlicher Diabetes:** (*engl.: juvenile Diabetes mellitus*) oder „juveniler Diabetes mellitus“ ist die veraltete Bezeichnung für Typ-1-Diabetes.
- **Altersdiabetes:** (*engl.: Adult-Onset Diabetes mellitus*) oder „Erwachsenendiabetes“ wurde früher der Typ-2-Diabetes genannt. Beide Begriffe sind noch weit verbreitet, entsprechen jedoch nicht dem Stand der Wissenschaft und sind deshalb auch in den aktuellen Klassifikationen nicht mehr enthalten.
- **LADA:** Zum Diabetes mellitus Typ 1 gehört auch der LADA (*latent autoimmune diabetes with onset in adults*). Diese Form betrifft den sich im höheren Erwachsenenalter entwickelnden Autoimmun-Diabetes, der nach relativ kurzer Zeit nicht mehr auf orale Medikation reagiert und insulinpflichtig wird. Typisch ist der Nachweis des GAD(=Glutamat-Decarboxylase)-Antikörpers.
- **MODY:** Der MODY (maturity onset diabetes of the young) entspricht der Verlaufsform des Typ-2-Diabetes mit Übergewicht und hoher Insulinresistenz. Allerdings tritt bei schon bei Kindern und Jugendlichen auf.

- **IDDM:** Abkürzung für *insulin dependent diabetes mellitus*. Überkommene, aber noch verbreitete Klassifizierung nach der notwendigen Therapieform.
- **NIDDM:** Abkürzung für *non insulin dependent diabetes mellitus*. Überkommene, aber noch verbreitete Klassifizierung nach der notwendigen Therapieform.

Diagnostik

Zur Diagnosestellung muss entweder mindestens zweimal ein definiert erhöhter Blutzuckerwert vorliegen (nüchtern über 126 mg/dl oder nach dem Essen (=postprandial) über 200 mg/dl bei Zufallskontrollen) oder ein pathologischer oraler Glukosetoleranztest.

Zu beachten ist, dass für die verschiedenen Materialien (Kapillarblut oder venöses Blut, Messung im Plasma oder im Vollblut) verschiedene Grenzwerte gelten. Die Messung sollte zeitnah zur Blutentnahme erfolgen. Es dürfen nur qualitätsgesicherte Messsysteme zum Einsatz kommen. Blutzuckermessgeräte zur Blutzuckerselbstkontrolle dürfen für diagnostische Zwecke nicht eingesetzt werden. Bei Serum-Glukose ist wegen der In-vitro-Glykolyse mit der Möglichkeit falsch niedriger, nicht jedoch falsch hoher, Messwerte zu rechnen. Serumproben zur Bestimmung klinisch-chemischer Parameter ohne Zusatz von Glykolysehemmstoffen dürfen daher nicht verwendet werden (siehe Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft). Schließlich sind Krankheitsbilder auszuschließen, die als Nebeneffekt vorübergehend zu erhöhten Blutzuckerspiegeln führen können.

Kriterien

Diabetes mellitus liegt vor, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist (Glukose 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.

Weitere Laborbestimmungen

HbA_{1c}

Der HbA_{1c}-Wert ist ein Langzeit-Blutzuckerwert, mit dem der durchschnittliche Blutzuckerspiegel der letzten sechs bis zehn Wochen ermittelt werden kann. Es handelt sich hier um den Anteil des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin), der mit Glukose verbunden ist. Der HbA_{1c}-Wert wird in Prozent angegeben. Je mehr Glukose im Blut ist, desto mehr Blutfarbstoff wird verzuckert. Dabei entsteht zunächst ein instabiles Zwischenprodukt, das nach einigen Stunden in ein irreversibles Endprodukt umgewandelt wird. Kurzfristige Blutzuckerspitzen bilden sich daher im HbA_{1c} kaum ab. Bei Gesunden liegt der Wert bei etwa 4-6 %. Da sich die Normbereiche für den HbA_{1c}-Wert von Labor zu Labor unterscheiden, muss mit dem Wert auch der jeweilige Normbereich des Labors angegeben werden. In der Diabetestherapie ist das Ziel, einen HbA_{1c}-Wert zu erreichen, der möglichst nahe am Normbereich liegt, da dann ein weitgehender Schutz vor Folgeschäden besteht.

Messmethode und Einheit

Die internationalen Diabetesorganisationen haben sich auf einen neuen Standard geeinigt, der genauer sein soll und weltweit eingeführt wird. Dann müssen die HbA1c-Werte in mmol/mol angegeben werden. Diese Regelung gilt seit 2009 mit einer Übergangsfrist bis zum 31. März 2010.^[4] Absehbar wird es auf längere Zeit in der praktischen Umsetzung 2 Werte geben, den HbA1c-Wert und den mmol/mol-Wert.^[5]

Fruktosamine

Anhaltend erhöhte Blutzuckerspiegel führen zu einer Anlagerung von Glukose an Proteine (hauptsächlich Albumin) – die Konzentration der Fruktosamine (auch Fructosamine) ist der durchschnittlichen Glukosekonzentration während der Lebenszeit der Proteine proportional - bei Albumin ca. 14 Tage. Sinnvoll ist die Bestimmung der Fruktosamine bei unerklärlich hohen HbA1c-Werten oder bei Störung der Hb-Hämoglobin-Bildung, z.B. nach Blutverlust oder bei Nierenerkrankungen (seit 2009 kann dieser Wert nicht mehr zu Lasten der Gesetzlichen Krankenversicherung bestimmt werden).

C-Peptid

Ein Maß für die Insulineigenproduktion ist das sogenannte C-Peptid. Das C-Peptid ist ein Teil des Proinsulins und wird in gleicher Menge wie Insulin aus der Bauchspeicheldrüse abgegeben. Da das C-Peptid-Molekül wesentlich stabiler als das Insulinmolekül ist (die Halbwertszeit des Letzteren beträgt wenige Minuten), ist es laborchemisch einfacher zu erfassen. Die Messung des C-Peptids hilft eingeschränkt bei der Unterscheidung des Typs I (C-Peptid durch zunehmenden Verlust der β -Zellen geringer bis nach Monaten bis Jahren nicht mehr vorhanden) von Typ II (C-Peptid durch Hyperinsulinismus zunächst erhöht oder auch normal, allerdings bei langer Krankheitsdauer ebenfalls erniedrigt bis nicht mehr nachweisbar).

Harnzucker

Glukosurie: Ein Symptom des erhöhten Blutzuckers ist das „honigsüße Hindurchfließen“. Damit ist die Glukoseausscheidung im Urin gemeint, die bei vielen Menschen bei Blutzuckerspiegeln um die 180 mg/dl (10,1 mmol/l) auftritt. Bei diesen Werten (Nierenschwelle) kommt die Niere mit ihrer Resorptionsleistung nicht mehr nach, und Glukose tritt in den Urin über (Glukosurie). Desgleichen ist die Rückresorption von Wasser beeinträchtigt, was zu einer erhöhten Urinausscheidung (Polyurie) mit entsprechend hohem Wasserverlust und vermehrtem Durst führt. Da die Nierenschwelle von Mensch zu Mensch doch relativ unterschiedlich ist und auch z.B. bei akuten Erkrankungen oder in der Schwangerschaft verändert ist, wird diese Messmethode zunehmend verlassen. Auch liegen die Kosten für die Meßstreifen in ähnlicher Höhe wie bei der Blutzuckerbestimmung.

Eine Glukosurie bei Blutzuckerwerten unter 180 mg/dl (10,1 mmol/l) wird als Diabetes renalis bezeichnet. Diese entweder angeborene oder erworbene Funktionsstörung der Niere ist differenzialdiagnostisch vom Diabetes mellitus zu unterscheiden. Insbesondere darf aufgrund eines alleinigen Befundes einer Glukosurie kein Diabetes mellitus diagnostiziert werden.

Ketone im Harn

Ketonurie: Bei niedrigen Insulinspiegeln werden die Energiereserven des Fettgewebes mobilisiert. Dabei kommt es zum Anstieg nicht nur der Glukosekonzentration im Blut, sondern auch von drei noch kleineren Molekülen, den sogenannten Ketonkörpern. Diese sind ebenfalls Energieträger. Zwei davon sind schwache Säuren. Bei einem drastischen Insulinmangel kann deren Konzentration so stark steigen, dass es zu einer gefährlichen Übersäuerung des Blutes kommt, der sogenannten Ketoazidose. Es stehen Teststreifen zur Verfügung, um eines dieser Ketonkörper, das Aceton, im Urin zu messen. Schwere Entgleisungen können so von den Betroffenen selbst erkannt und behandelt werden (z.B. bei Insulinpumpenträgern, wenn ein unbemerkter Pumpendefekt zu einer schweren Stoffwechsel-Entgleisung geführt hat). Die Bestimmung - und damit auch die Verordnung und Vorhaltung von entsprechenden Teststreifen ist nur bei Typ-1-Diabetes relevant, da ein solch ausgeprägter Insulinmangel bei

Typ-2-Diabetikern nur nach jahrzehnte langem Krankheitsverlauf und dann auch nur sehr selten auftreten kann.

Autoantikörper

Beim Typ-1-Diabetes können Autoantikörper gegen Inselzellen (ICA= islet cell autoantibodies) in 80 %^[6] der Fälle nachgewiesen werden. Diese werden je nach Zielantigen in verschiedene Autoantikörper differenziert:

1. GADA (=Glutamatdecarboxylase-Antikörper): Diese Antikörper wenden sich spezifisch gegen ein Enzym der Betazellen und sind beweisend für einen Diabetes mellitus Typ 1, liegen aber bei Krankheitsausbruch nur in 50 bis 70 Prozent der Fälle vor, später immer seltener. GADA sind typisch für den Diabetes mellitus Typ 1 im Erwachsenen-Alter.
2. Insulin-Antikörper (IAA)
3. Antikörper gegen Tyrosinphosphatase IA-2 (IA-2A)

Verbreitung, sozialmedizinische und volkswirtschaftliche Bedeutung

Diabetes mellitus - vorwiegend bezogen auf den Typ 2 - ist zu einer weltweit verbreiteten Massenerkrankung geworden. Die IDF spricht von der *Epidemie des 21. Jahrhunderts*.^[7] Die weltweiten Zahlen steigen rasch an und die Vorhersageschätzungen werden immer wieder nach oben revidiert.

Jahr	Menschen mit Diabetes weltweit	Anteil an der Weltbevölkerung	Schätzung	Quelle
1994	110 Millionen		2010: 239 Millionen	International Diabetes Institute ^[8]
1995	135 Millionen		2025: 299 Millionen	WHO ^[8]
2000	150 Millionen		2025: 300 Millionen	[9]
2003	194 Millionen	5,1 %	2025: 333 Millionen (6,6 %)	IDF Diabetes Atlas 2003 ^[8]
2006	246 Millionen	6,0 %	2025: 380 Millionen (7,3 %)	IDF Diabetes Atlas 2006 ^[7]
2010	285 Millionen	6,4 %	2030: 439 Millionen (7,7 %)	IDF Diabetes Atlas 2009 ^[10]

Im Jahr 2006 gab es nach Angaben der WHO in Deutschland acht Millionen an Diabetes Erkrankte, wobei nur ca. jeder 20. Diabetiker an einem Typ 1 erkrankt ist. Bis 2010 wird diese Zahl auf mindestens zehn Millionen steigen, schätzen Experten.^[11] Der Anteil der Diabetiker in der deutschen Bevölkerung steigt rasant an: Waren es 1960 noch 0,6 %, so wurden Ende der 1980er-Jahre bereits 4,1 % gezählt. Eine Hochrechnung für 2001 ergab 6,9 %, für 2004 schon 7,6 %.^[11]

Diabetes ist in den verschiedenen sozialen Schichten nicht gleich häufig. Diabetes kommt in der sozialen Unterschicht häufiger vor als in der Mittel- oder Oberschicht^[12].

Hauptartikel: Sozial bedingte Ungleichheit von Gesundheitschancen

Typ-1-Diabetes wird oft als „jugendlicher Diabetes“ bezeichnet. Der Typ 1 kann in jedem Lebensalter erstmalig auftreten, auch noch ein greiser Mensch kann einen Typ 1 LADA entwickeln. Die IDF (International Diabetes Federation) schätzt für 2003 eine weltweite Prävalenz von 0,02 % der kindlichen Bevölkerung, das sind 430.000 der insgesamt 1,8 Milliarden Kinder.^[13]

Die Inzidenz, das ist die Rate der Neuerkrankungen, ist weltweit im Steigen begriffen. Weltweit werden jährlich 65.000 neue Fälle bekannt, die jährliche Steigerungsrate wird auf 3 % geschätzt. Die Inzidenz im deutschen Sprachraum bei Kindern bis zum Alter von 14 Jahren lag im Jahr 2003 in Deutschland bei 12,2 Fällen pro 100.000 pro Jahr, in Österreich bei 9,5 und in der Schweiz bei 7,9.^[13]

In Deutschland werden bereits 20 % der Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherungen für die Behandlung des Diabetes und seiner Begleit- und Folgeerkrankungen aufgewendet. Die Ausgaben für die Behandlung der

Zuckerkrankheit und ihrer Folgen beliefen sich 2005 auf rund 25 Milliarden Euro. Sie werden bis 2010 auf circa 40 Milliarden steigen.^[11] Diabetes (Typ 1 und 2) ist einer der häufigsten Beratungsanlässe in allgemeinmedizinischen Praxen.^[14]

Die Kostensituation bei den *Typ-2-Diabetikern* stellt sich wie folgt dar: Gemäß der CODE-2-Studie beliefen sich 1998 in Deutschland die durch Typ-2-Diabetes entstandenen volkswirtschaftlichen Gesamtkosten auf 16,05 Milliarden Euro (31,4 Milliarden DM). Hiervon trugen die gesetzlichen und privaten Krankenversicherungen mit 61 % den Löwenanteil.

Ein Patient mit Typ-2-Diabetes verursacht abhängig von seinem Komplikationsstatus (sekundäre durch den Diabetes verursachte Erkrankungen) 1,3- (*keine* Komplikationen) bis 4,1-fach (*makro- und mikrovaskuläre* Komplikationen) höhere Kosten als durchschnittlich für gesetzlich Krankenversicherte ausgegeben wird. Die Hälfte der Gesamtkosten wird durch die stationäre Behandlung verursacht, weitere 27 % der Ausgaben entfallen auf die medikamentöse Behandlung (davon Insulin und orale Antidiabetika: 7 %) und schließlich 13 % auf die ambulante Behandlung.

Ein erheblicher Anteil der diabetesbedingten Folgeerkrankung und damit auch die damit verbundenen Gesundheitsausgaben ließen sich durch Angebote zur Früherkennung und Prävention des Typ-2-Diabetes vermeiden. Eine aktuelle gesundheitsökonomische Analyse auf Basis eines Monte-Carlo-Mikrosimulationsmodells^[15] belegt, dass im Rahmen der deutschen gesetzlichen Krankenversicherung ein solches Angebot nicht nur kosteneffektiv umgesetzt werden könnte. Vielmehr kann im Durchschnitt aller Diabetiker mit absoluten Einsparungen für das Gesundheitssystem gerechnet werden. Die entsprechend unterstützten Diabetiker profitieren von einer verbesserten Lebensqualität, einer geringeren Komplikationshäufigkeit sowie einer höheren Lebenserwartung im Vergleich zum Status quo der Diabetesdiagnose und -therapie in Deutschland.^[15]

Diabetes Typ 1

Bei diesem Krankheitstyp handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung. Dabei zerstört das körpereigene Immunsystem im Rahmen einer als Insulitis bezeichneten Entzündungsreaktion die insulinproduzierenden Betazellen in der Bauchspeicheldrüse selbst. Die daraus folgende Zerstörung der insulinproduzierenden Betazellen führt nach und nach zu einem zunehmenden Insulinmangel. Erst wenn ca. 80-90 % der Beta-Zellen zerstört sind, manifestiert sich der Typ-1-Diabetes. In der Anfangsphase der Erkrankung ist also durchaus noch eine kleine Insulinrestproduktion - meßbar über das C-Peptid - vorhanden.

Pathophysiologie:

Beim kompletten Insulinmangel treten verschieden Phänomene auf:

Das fehlende Insulin bewirkt:

1. Glukose kann nicht mehr in die insulinabhängigen Gewebe bzw. Zellen aufgenommen werden. Die Glukose fehlt innerhalb der Zellen als Energielieferant und häuft sich im Blut an.
2. Die Glukoseneubildung in der Leber verläuft ungebremst. Es werden bis zu 500 g Glukose pro Tag in das Blut abgegeben. Da diese von den Zellen nicht verwertet werden kann (siehe 1.), verbleibt sie im Blut und der Blutzuckerspiegel steigt.
3. Das Körperfett kann nicht mehr in seinen Depots gehalten werden und wird ans Blut abgegeben. Es kommt zu einer Überschwemmung des Blutes mit freien Fettsäuren. Da zur Verstoffwechslung von Fettsäuren Substrate aus dem Kohlenhydratstoffwechsel notwendig sind, können diese Fettsäuren nicht auf normalem Wege abgebaut werden, sondern werden über einen Nebenweg zu Ketonkörpern umgebaut (Aceton, Betahydroxybuttersäure, Acetessigsäure). Da sowohl die freien Fettsäuren als auch diese Ketonkörper (Aceton ausgenommen) Säuren sind, kommt es zu einer Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose), durch die sämtliche Stoffwechselfvorgänge im Körper beeinträchtigt werden.
4. Eine gesunde Nierenfunktion vorausgesetzt, wird nach Überschreiten der Nierenschwelle die Rückresorption in den Tubuli beeinträchtigt, sodass Glukose in den Urin ausgeschieden wird (Glukosurie). Um die anfallende

Glukose ausscheiden zu können, muß sie über die verstärkte Diurese aus dem Körper geschafft werden. Es kommt zum ständigen Wasserlassen (= Polyurie) und in Folge zu einer Exsikkose mit ständiger Zwang zu trinken (Polydipsie).

Zusammenfassend kommt es also im Insulinmangel zu einem Substratmangel in den Zellen, zu einem Blutzuckeranstieg, zum Wasser- und Nährstoffverlust, zu einer Übersäuerung des Blutes und zur Gewichtsabnahme. Im Extremfall kann es zu einem lebensgefährlichen Krankheitsbild kommen - dem ketoazidotischen Koma.

Ursachen

Die Entstehung von Diabetes mellitus Typ 1 wird heute als multifaktorielles Geschehen verstanden, an dem sowohl genetische als auch Umweltfaktoren beteiligt sind.^[16]

Es sind bislang mehr als 20 Gene identifiziert worden, denen ein Zusammenhang mit der Entstehung von Typ-1-Diabetes nachgewiesen werden konnte. Die meisten beschriebenen Genveränderungen bedingen eine polygenetische Entstehung, d.h. mehrere genetische Veränderungen müssen vorliegen damit ein Typ-1-Diabetes entsteht. Nur in seltenen Fällen liegt eine monogenetische Erkrankung vor.^[17]

Insbesondere genetische Veränderungen des kurzen Arms von Chromosom 6, der sogenannten MHC-Region, konnten für die Entstehung von Diabetes mellitus Typ 1 verantwortlich gemacht werden. Die Gene HLA-A und HLA-B dieser Region beinhalten die Erbinformationen für Proteine auf der Oberfläche von Körperzellen, welche dem körpereigenen Immunsystem auch als Unterscheidungsgrundlage gegenüber körperfremden Zellen dienen.^[18] Gene außerhalb des HLA-Komplexes spielen vermutlich eine wesentlich geringere Rolle in der Genese des Typ-1-Diabetes. Darunter findet sich das Gen für Insulin (INS) und das Gen CTLA4, welches für die T-Lymphozyten-Regulierung verantwortlich ist.

Zu einer Autoimmunreaktion kommt es, wenn das Immunsystem einem körperfremden Antigen ausgesetzt wird, welches einem körpereigenem Oberflächenprotein ähnelt oder gleicht. Die entstehende Immunantwort richtet sich sowohl gegen das Fremdantigen als auch gegen die vorhandenen körpereigenen Eiweiße auf den Inselzellen der Bauchspeicheldrüse (Kreuzreaktivität, Molekulare Mimikry). Außerdem wird angenommen, dass eine Exposition mit Fremdantigenen besonders in den ersten Lebensmonaten eine immunmodulierende Wirkung hat, die die Entstehung von Typ-1-Diabetes begünstigen kann. Für die folgenden Umweltfaktoren konnten Zusammenhänge belegt werden:

- Der Konsum von Kuhmilch in den ersten drei Lebensmonaten bei Kindern mit nur kurzer Stillzeit.^[19]
- Die sehr frühe Exposition gegenüber dem Protein Gluten, das in verschiedenen Getreidesorten vorkommt^[20].
- Diabetogene (Diabetes auslösende) Viren: Coxsackie-B-Viren (besonders B4), intrauterine (in der Gebärmutter während der Schwangerschaft stattfindende) Rötelninfektion mit dem Rubivirus (führt in 50 % zum Diabetes), Echoviren, Cytomegalievirus (CMV), Herpesviren.
- Insulin-ähnliche Strukturen auf Antigenen lösen den Angriff des Immunsystems auf die Bauchspeicheldrüse aus. Lymphozyten von Typ-1-Diabetikern reagieren nachweislich auf einen bestimmten Teil des Insulineiweißes.
- Bafilomycine, die insbesondere an den faulen Stellen von Wurzelgemüse (Kartoffeln, Karotten) durch Streptomyceten gebildet werden: Bafilomycin A1 verursacht im Tierversuch bereits in Nanogramm-Mengen Glukoseintoleranz und schädigt die Langerhansschen Inseln in der Bauchspeicheldrüse. Ein solcher Stoff ist nach medienüblicher Lesart ein „Ultragift“. Bafilomycin B1 störte bei trächtigen Mäusen ebenfalls in minimaler Menge die Entwicklung der Langerhansschen Inseln und führte beim Nachwuchs zu einer Zunahme von Diabetes 1. Die Epidemiologie stützt die Streptomyceten-These: Asiaten verzehren weit weniger Kartoffeln als Europäer. Sie erkrankten deutlich weniger häufig an Diabetes^[21].
- Vitamin-D-Ergänzung bei Kleinkindern beugt nicht nur Rachitis vor, sondern kann das spätere Diabetesrisiko verringern. Kinder, die hohe Dosen erhielten, hatten dabei das geringste Erkrankungsrisiko. Seit 1990 hat sich die Diabetes-1-Inzidenz in Industrieländern nahezu verdoppelt. Länder mit niedriger UVB-Sonnenstrahlung haben eine hohe Rate von Neuerkrankungen.^[22]

Spezielle Symptome

Charakteristisch für den Typ-1-Diabetes ist die ausgeprägte Gewichtsabnahme innerhalb kürzester Zeit, verbunden mit Austrocknung (Exsikkose), ständigem Durstgefühl, häufigem Wasserlassen, Erbrechen und gelegentlich auch Wadenkrämpfen und Bauchschmerzen. Allgemeine Symptome wie Müdigkeit und Kraftlosigkeit, Sehstörungen und Konzentrationsstörungen kommen hinzu. Kopfschmerzen sind auch nicht ungewöhnlich.

Therapie

Beim Typ-1-Diabetes muss das fehlende Hormon Insulin künstlich in Form von Insulinpräparaten zugeführt werden, siehe Insulintherapie. Das Ziel dieser Insulintherapie ist nicht die Heilung von Typ-1-Diabetes, sondern Ersatz des fehlenden körpereigenen Insulins. Deshalb muss die Therapie kontinuierlich bis ans Lebensende durchgeführt werden. Eine Therapie zur Heilung ist bisher nicht verfügbar.

Neue Forschungsansätze

- Kontinuierlich messende Glucosesensoren allein oder in Kombination mit einer Insulinpumpe als *künstlichen Pankreas* erlauben es, zur Therapiesteuerung durch den Patienten selbst oder über einen automatischen Regelalgorithmus mittels einer Insulinpumpe zeit- und bedarfsgerecht Insulin und ggf. auch Kohlenhydrate zu applizieren. Letzteres befindet sich noch im Experimentierstadium. Die kontinuierliche Blutzuckermessung ist relativ ausgereift und wird zur Therapieüberprüfung eingesetzt, eignet sich jedoch nicht zur aktuellen Stoffwechselbeobachtung und Insulinanpassung durch den Patienten selbst.^[23]

Erblichkeit

Die oben genannte Mutation des 6. Chromosoms kann über mehrere Generationen vererbt werden. Dabei ist die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung an Typ-1-Diabetes abhängig von der Art der Vererbung (siehe folgende Tabelle).

Kollektiv	Risiko [%]
Allgemeinbevölkerung	0,4
<i>Angehörige eines Patienten mit Typ-1-Diabetes</i>	
Eltern	
• Kinder eines betroffenen Vaters	8
• Kinder einer betroffenen Mutter	3
Geschwister	
• Eineiiger Zwilling	33
• HLA-identisch	15
• HLA-halb identisch	5
• HLA-unterschiedlich	1

Diabetes Typ 2

Hierbei handelt es sich um eine Störung, bei der Insulin zwar vorhanden ist, an seinem Zielort, den Zellmembranen, aber nicht richtig wirken kann (Insulinresistenz). In den ersten Krankheitsjahren kann die Bauchspeicheldrüse dies durch die Produktion hoher Insulinmengen kompensieren. Irgendwann kann die Bauchspeicheldrüse die überhöhte Insulinproduktion aber nicht mehr aufrecht erhalten. Die produzierte Insulinmenge reicht dann nicht mehr aus, um den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren und der Diabetes mellitus Typ 2 wird manifest. Ein Typ-2-Diabetiker produziert viel mehr körpereigenes Insulin als der Stoffwechselgesunde (=Hyperinsulinismus), aufgrund einer hohen Insulinresistenz steigt der Blutzucker dennoch an, später kommt es über einen relativen Mangel in einigen Fällen zu einem absoluten Insulinmangel.

Noch in den 90er Jahren des 20. Jahrhunderts hatte der Diabetes-Typ-2 verharmlosend den Beinamen *Altersdiabetes*, weil er in der Regel erst im höheren Lebensalter auftrat. Allerdings wird der Diabetes Typ 2 auch bei immer mehr jüngeren Menschen diagnostiziert. Bei Kindern und Jugendlichen findet sich zunehmend häufiger die Form des MOODY-Diabetes (siehe oben). Aufgrund des Auftretens in jüngeren Jahren und der Gefahr der Entwicklung von massiven Gesundheitsschäden im Laufe des Lebens ist der Begriff „Altersdiabetes“ nicht mehr angebracht.

Die angeborene Insulinresistenz hat durchaus einen biologischen Sinn. Die hohe Insulinausschüttung führt zu einer zuverlässigen Verstoffwechslung aller aufgenommenen Kalorien, was in Hungerzeiten das Überleben sichert. Menschen mit angeborener Insulinresistenz sind „gute Futterverwerter“ und neigen häufig bei vorhandenem Angebot bereits in der Kindheit zu Übergewicht. In Ländern der „Dritten Welt“ findet man deswegen überdurchschnittlich viele Menschen mit Insulinresistenz, was dort mit steigendem Wohlstand zu einer explosionsartigen Zunahme des Typ-2-Diabetes führt (siehe Indien).

Der Typ-2-Diabetes wird oft erst spät erkannt, nicht ernst genommen oder unzureichend behandelt, und Ärzte sind bei der Behandlung bisweilen unsicher. Auch die Patienten neigen oft trotz Aufklärung und Schulung zur Verdrängung, da spürbare Einschränkungen der Gesundheit häufig erst dann auftreten, wenn sich akute, teils irreversible Schäden manifestieren. Um eine gleich bleibende Qualität zu erreichen, fördern die gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland seit 2003 einheitliche Diagnose- und Therapierichtlinien im Rahmen des Disease-Management-Programmes (DMP).

Die Bundesärztekammer, die Kassenärztliche Bundesvereinigung und die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften geben nationale Versorgungs-Leitlinien u.a. für den Diabetes mellitus Typ 2 heraus. Diese Leitlinien sind evidenzbasierte ärztliche Entscheidungshilfen für die strukturierte medizinische Versorgung (Disease Management, Integrierte Versorgung).^[24]

Symptome

Viele Typ-2-Diabetiker haben jahrelang keine fassbaren Symptome. Im Gegensatz zum Typ-1-Diabetes geht der Typ-2-Diabetes eher selten mit einer Gewichtsabnahme und nur bei massiv erhöhten Blutzuckerwerten mit vermehrtem Wasserlassen und Durstgefühl einher. Häufig bestehen zu Beginn unspezifische Symptome wie Müdigkeit, Schwäche, Sehstörungen und Infektneigung wie z.B. häufige Blasenentzündungen. Da diese Symptome sehr unspezifisch sind, wird die Diagnose häufig erst nach Jahren durch Zufall gestellt.

Ursachen

Übergewicht gilt als eine der Hauptursachen für diesen Erkrankungstyp. Neben der angeborenen Insulinunempfindlichkeit resultiert aus dem Übergewicht eine zusätzliche Insulinresistenz der insulinabhängigen Körperzellen. Wird eine derartige Zelle bei gesunden Menschen mit Insulin stimuliert, werden vermehrt Glukose-Transportproteine vom Typ 4 (GLUT-4) in die Zellmembran eingefügt. Bei Typ-2-Diabetikern ist unter anderem dieser Mechanismus gestört. In ihrem Muskel- und Fettgewebe wird GLUT-4 herabreguliert. Der genaue Mechanismus der Insulinresistenz ist bisher unklar; es handelt sich aber nicht um einen Defekt des GLUT-4. Es

besteht ein Zusammenhang zwischen der Konzentration des Botenstoffes Retinol Binding Protein 4 (RBP-4) und dem Ausmaß der Insulinresistenz. RBP-4 wird im Fettgewebe übergewichtiger Menschen in überproportionalen Mengen produziert. Dieser Botenstoff scheint dazu zu führen, dass Muskel- und Leberzellen kaum noch auf das blutzuckerregulierende Hormon Insulin reagieren.^[25] Bessert sich nach körperlichem Training die Insulinresistenz, sind auch geringere RBP-4-Plasmaspiegel zu messen^[26] (zu den therapeutischen Konsequenzen siehe unten unter Therapie/neue Forschungsansätze)

Der entscheidende Faktor ist die genetische Veranlagung, wobei wahrscheinlich viele Gene beteiligt sind (polygene Erkrankung). Die unterschiedliche Genetik ist wahrscheinlich der Grund für die unterschiedlichen Verlaufsformen. Im Jahr 2004 ist es Forschern am Baptist Medical Center der Wake Forest University (USA) gelungen, eines der beteiligten Gene zu ermitteln: PTPN1. Das auf dem humanen Chromosom 20 lokalisierte Gen kodiert für eine *Protein Tyrosine Phosphatase (NT)*. Es gibt mehrere Varianten des PTPN1-Gens: Die riskante Variante findet sich in etwa 35 % aller Individuen der weißen (amerikanischen) Population, während die protektive (schützende) Form bei rund 45 % vorkommt. Bei etwa 20 % der Individuen findet man die neutrale Variante von PTPN1. Ist das Protein der riskanten Variante im Organismus im Überfluss vorhanden, unterdrückt es die Insulin-Reaktion des Körpers, so dass mehr Glukose (Zucker) im Blutkreislauf verbleibt und sich der Typ-2-Diabetes manifestiert.

Die Existenz weiterer für Typ-2-Diabetes verantwortlicher Gene gilt als gesichert. Die Forscher schätzen, dass bei etwa 20 % der hellhäutigen Bevölkerung das PTPN1-Gen verantwortlich ist. Bei Afro-Amerikanern dagegen scheint das Gen keine Rolle zu spielen, ein weiterer Hinweis, dass mehrere Gene an der Entstehung des Typ-2-Diabetes beteiligt sind.

Ein weiterer Faktor im Krankheitsgeschehen ist eine erhöhte körpereigene Glukoneogenese (Zuckerbildung) in der Leber (s.o.). Das Hormon Insulin hemmt, das Hormon Glucagon steigert die Glukoneogenese in der Leber. Glucagon, das durch die Steigerung der Zuckerneubildung den Blutzuckerspiegel anhebt, wird vermehrt als Antwort auf den Zuckerbedarf in den Körperzellen gebildet. Auch Stresshormone wie Katecholamine und Glukokortikoide - daher der Name - steigern physiologischerweise die Glukoneogenese. Außerdem betrifft die angeborene Insulinresistenz auch die Leberzellen, die auf die hemmende Insulinwirkung kaum reagieren und zu viel Zucker ins Blut entlassen.

Ein hoher Vitamin-D-Spiegel geht mit einem halbierten Diabetesrisiko einher, wie eine systematische Übersichtsarbeit mit 28 Studien und zusammen fast 100.000 Teilnehmern ergab. Das metabolische Syndrom war bei Probanden mit hohem Vitamin-D-Spiegel ebenfalls nur halb so häufig wie bei Teilnehmern mit wenig Vitamin D im Blut.^[27]

Hinsichtlich des Risikos an Typ-2-Diabetes zu erkranken, zeigte sich in einer Kohortenstudie, dass sich mit jedem Jahr einer Stillzeit das Risiko dieser Frauen, an dieser Diabetesform zu erkranken, um etwa 15 Prozent verringert. Nach dem Abstillen hält der schützende Effekt noch einige Jahre an.^[28]

Der Blutzuckerspiegel lässt sich mit Metformin senken. Doch ließen sich mit diesem Medikament nur etwa halb so viele Diabeteserkrankungen verhindern wie durch eine Umstellung des Lebensstils.^{[29] [30] [31]} Patienten akzeptieren die Einnahme von Medikamenten jedoch offenbar stärker als eine Veränderung des Lebensstils (und unterscheiden sich damit überhaupt nicht von anderen Menschen).

Nach aktuellen Studien sind mindestens 3 mal in der Woche für mindestens 30 Minuten leicht anstrengende Bewegung notwendig, um Stoffwechselstörungen wie z.B. der Zuckerkrankheit vorzubeugen bzw. nachhaltig zu beeinflussen.

Eine Studie mit Rosiglitazon ergab, dass dieser Wirkstoff bei besonders gefährdeten Menschen das Risiko für Diabetes deutlich senkt. In einer drei Jahre lang mit Rosiglitazon behandelten Gruppe erkrankten nicht einmal halb so viele Teilnehmer wie in einer Vergleichsgruppe, die nur ein Scheinmedikament erhielt. Allerdings traten unter dem Rosiglitazon signifikant häufiger Herzinsuffizienz auf.^[32]

Therapie

Beim Typ-2-Diabetes muss die erhöhte Insulinresistenz durch Gewichtsabnahme und vermehrte Bewegung verringert werden. Eine medikamentöse Therapie sollte dabei erst nach Ausschöpfung dieser Maßnahmen erfolgen. Der Blutzucker sinkt bei jedem Patienten, der Übergewicht abbaut, prozentual im Mittel deutlicher als der Blutdruck. Etwa die Hälfte aller neu diagnostizierten Diabetiker erreichen durch eine Gewichtsabnahme von 10 kg eine [Remission (Medizin)]Remission (normaler Nüchternblutzucker). Diesen Erkenntnissen zum Trotz wird in Deutschland eine Lebensstiländerung zu selten erwogen, geschweige denn realisiert. Auch in der neuen Leitlinie der Deutschen Diabetesgesellschaft ist dieses Vorgehen nicht mehr vorgesehen.^[33]

Allerdings zeigen neue Studien für Metformin, dass ein frühzeitiger Beginn Spätschäden vorbeugen kann. Auch für die neuartigen DPP4-Hemmer zeigen erste Untersuchungen, dass die Funktionsfähigkeit der B-Zellen der Bauchspeicheldrüse möglicherweise länger erhalten bleibt, wenn frühzeitig mit der Behandlung begonnen wird (aus Symposien der 45. Deutschen Jahrestagung der Deutschen Diabetesgesellschaft in Stuttgart 2010)

Zur medikamentösen Therapie gibt es verschiedene Therapieansätze (s. u.).

Je besser es gelingt, die Blutzuckerwerte zu normalisieren (vor einer Mahlzeit unter 120 mg/dl, danach unter 180 mg/dl), umso geringer ist die Gefahr von Komplikationen.

Da der Typ-2-Diabetes im Rahmen des metabolischen Syndroms häufig mit einem Bluthochdruck vergesellschaftet ist und der Bluthochdruck die Spätfolgen, vor allem an den Augen, den Nieren und den großen Blutgefäßen, weiter forciert, muss der Bluthochdruck rechtzeitig erkannt und behandelt werden. Insbesondere bezüglich der makrovaskulären Risiken wie Herzinfarkt oder Schlaganfall ist die optimale Blutdruckeinstellung sogar noch wichtiger als eine Optimierung des Zuckerstoffwechsels. Für die mikrovaskulären Risiken der Augen und der Nerven gilt allerdings die Optimierung des Blutzuckers.

Auch bei Typ-2-Diabetikern hilft eine regelmäßige Selbstkontrolle der Blutzuckerwerte, eine Life-Style-Änderung nachhaltig einzuhalten. Die ROSSO-Studie hat nachgewiesen, dass es zu einem deutlichen Rückgang von Folgeerkrankungen und zu einer erheblichen Senkung der Todesrate kommt.^[34] Ein wesentliches Problem der Blutzuckerselbstkontrollen sind die Kosten und damit die Frage, inwieweit Blutzuckerteststreifen von der gesetzlichen Krankenversicherung übernommen werden sollten. Die Kosten für z.B. 50 Blutzuckerteststreifen liegen bei 20 - 40 Euro je nach Gerätetyp und Apotheke (Stand Frühjahr 2010). Bei 4 Messungen in der Woche liegen die Kosten bei ca. 200 Euro im Jahr.

Eine operative Entfernung beziehungsweise Überbrückung des Magens und des oberen Teils des Dünndarms (Anti-diabetischer intestinaler Bypass, ADIB) kann bei stark übergewichtigen Diabetikern vom Typ 2 zu verbesserten Stoffwechselwerten führen. Der Eingriff ist mit verschiedenen Risiken behaftet, die Sterblichkeit bei der Operation liegt bei einem Prozent.^[35]

Stufenplan der medikamentösen Therapie des Typ-2-Diabetes

Nach der S3-Leitlinie: *Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2* der DDG^[36] :

Stufe 1	<ul style="list-style-type: none"> • Basistherapie: Schulung und Motivation, Umstellung der Ernährung und des Lebensstils, Gewichtsreduktion, Bewegung. • Zielwert: HbA1c kleiner oder gleich 6,5 %, Intervention ab 7 %
Stufe 2	<p>Wenn nach drei Monaten die Basistherapie alleine nicht einen HbA1c-Wert von unter 7 % hervorbringen kann, sollte eine medikamentöse Therapie zusätzlich herangezogen werden. Diese richtet sich nach dem Gewicht und der Indikation bzw. Kontraindikation.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei Normalgewicht wird eine Monotherapie mit Glibenclamid empfohlen. • Bei Übergewicht wird eine Monotherapie mit Metformin empfohlen, bei Kontraindikation können stattdessen Sulfonylharnstoffe verwendet werden. • Weitere Optionen wären je nach Verträglichkeit Alpha-Glukosidasehemmer oder Insulin
Stufe 3	<p>Nach 3 weiteren Monaten sollte ein zweites orales Antidiabetikum hinzugezogen werden, wenn der HbA1c-Wert immer noch nicht unter 7 % liegt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei vorheriger Metformintherapie werden zusätzlich empfohlen: Acarbose, Glinide, Glitazone oder Sulfonylharnstoffe. • Bei vorheriger Sulfonylharnstofftherapie wird eine zusätzliche Gabe von Glitazonen, Glukosidasehemmern oder Metformin empfohlen. • Alternativ können auch Bedtime-Insulin plus Metformin • oder vor dem Essen kurzwirkendes Insulin und abends Metformin gegeben werden
Stufe 4	<p>Sinkt der HbA1c-Wert nach 3 weiteren Monaten weiterhin nicht unter 7 %, wird eine zusätzliche Gabe von Bedtime-Verzögerungs-Insulin empfohlen. Eine Insulinpumpe kann als letzte Möglichkeit in Betracht kommen.</p>

Orale Antidiabetika

- Biguanide (einziger zugelassener Vertreter: Metformin).
- Sulfonylharnstoffe (zum Beispiel Glibenclamid, Glimepirid)
- Acarbose.
- Glinide sind eine eigenständige Wirkstoffgruppe, die die Insulinproduktion fördert.
- Insulin-Sensitizer oder Glitazone (Pioglitazon, Rosiglitazon).
- Inkretinmimetika: Exenatid ist das synthetische Analogon von Exendin-4, einem aus dem Speichel der Gila-Krustenechse gewonnenem Polypeptid. Es wirkt beim Menschen wie das Darmhormon Glucagon-like Peptid 1 (GLP-1), das über eine Anregung der Insulinfreisetzung und eine Hemmung der Glucagon-Sekretion den Blutzuckerspiegel senkt.
- DPP-IV-Inhibitoren; Eine weitere Wirkstoffklasse, deren Wirkung ebenfalls auf GLP-1 beruht, sind die Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase 4, deren Leitsubstanz das Sitagliptin ist. Diese Medikamente hemmen das Enzym Dipeptidylpeptidase 4, das für den Abbau des GLP-1 verantwortlich ist.

Neue Forschungsansätze

- Fenretinid, ein Wirkstoff ursprünglich für die Krebstherapie geschaffen, führte in Tierversuchen mit Mäusen dazu, dass das überschüssige Enzym RBP4 über den Urin ausgeschieden wurde. Die behandelten Tiere verloren anschließend ihre Insulinresistenz.

Erblichkeit

Bei Kindern eines Elternteils mit Typ-2-Diabetes beträgt die Wahrscheinlichkeit eines späteren Typ-2-Diabetes bis zu 50 %. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein eineiiges Zwillingsgeschwister eines bereits an Diabetes Typ 2 erkrankten ebenfalls erkrankt, liegt bei annähernd 100%.

Vergleich von Typ 1 und Typ 2

	Typ 1	Typ 2
Häufigkeit in Deutschland	etwa 550.000	etwa 8 Mio bekannt (2008), hohe Dunkelziffer
Manifestationsalter (Lebensalter)	Kinder und Jugendliche, seltener Erwachsene, aber 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	Ungesunder Lebensstil, vor allem mangelnde Bewegung, mit sich daraus entwickelnder Insulinresistenz und Adipositas; kann außerdem durch genetische Prädisposition begünstigt sein.
Auftreten/Beginn	akut bis subakut	meist schleichend
Symptome	Insulinmangelsyndrom: Polydipsie (Hyperosmolarität erhöht den Durst), Polyurie (osmotische Diurese bei Überschreiten der Glukose-Nierenschwelle), Gewichtsverlust, Müdigkeit, Ketoazidose	häufig keine Beschwerden, es kommt seltener zu schweren Stoffwechsellageisungen, aber häufiger zu schweren Makro- und Mikroangiopathien sowie Neuropathien
Körpergewicht	normalgewichtig oder Gewichtsabnahme (bei Insulinmangel ist der Fett- und Glykogaufbau eingeschränkt)	häufig übergewichtig (Insulin ist meistens nur leicht vermindert bis vermehrt im Blut vorhanden, welches wiederum zu Heißhunger führt und Fettaufbau und Übergewicht fördert, was wiederum zu einer Downregulation und Insulinresistenz führt, ein Teufelskreis entsteht)
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	stabil
Behandlung	Schulung und Motivation, lebenslange Insulintherapie	Die Therapie erfolgt nach einem Stufenplan (Grob: mindestens 30 Minuten Bewegung täglich (mit daraus resultierender Gewichtsreduktion), orale Antidiabetika, u. U. Insulintherapie)

Zum Teil übernommen aus "Differentialdiagnostische Kriterien für Typ 1 und Typ 2 Diabetes bei Diagnosestellung (modifiziert nach Tillil et al., 1998)"^[37]

Andere spezifische Diabetes-Typen

Die neue Klassifikation der WHO^[38] listet unter "Andere spezifische Diabetes-Typen" acht Kategorien auf.

A: genetische Defekte der Betazelle

- Chromosom 20, HNF-4 α (MODY 1)
- Chromosom 7, Glucokinase (MODY 2)
- Chromosom 12, HNF-1 α (MODY 3)
- Chromosom 13, IPF-1 (MODY 4)
- Mutation der mitochondrialen DNA 3243
- andere

B: genetische Defekte der Insulinsekretion

- Typ-A-Insulinresistenz
- Leprechaunismus
- Rabson-Mendenhall-Syndrom
- Lipoatrophischer Diabetes
- andere

C: Bauchspeicheldrüse (Pankreas) erkrankt oder zerstört

- Fibrokalkuläre Pankreatopathie
- Pankreatitis
- Trauma (Pankreatektomie) siehe Pankreasruptur
- Neoplasie
- Zystische Fibrose
- Hämochromatose
- andere

D: Diabetes durch hormonelle Störungen (Endokrinopathien)

- Cushing-Syndrom
- Akromegalie
- Phäochromozytom
- Glucagonom
- Hyperthyreose
- Somatostatinom
- Aldosteron
- andere

E: Diabetes durch Medikamente oder Chemikalien

- Nikotinsäure
 - Glukokortikoide
 - Schilddrüsenhormon
 - Alpha-adrenerge Agonisten
 - Beta-adrenerge Agonisten
 - Thiazide
 - Dilantin
 - Pentamidin
 - Vacor
 - Interferon-alpha-Therapie
 - andere
-

F: Infektionen

- Kongenitale Röteln
- Zytomegalievirus
- andere

G: ungewöhnliche Formen des immunvermittelten Diabetes

- Insulin-Autoimmun-Syndrom (Insulin-Antikörper)
- Antiinsulin-Rezeptor-Antikörper-Syndrom
- Stiff-man-Syndrom
- andere

H: andere genetische Syndrome, die mit Diabetes assoziiert sind

- Down-Syndrom
- Friedreich-Ataxie
- Chorea Huntington
- Klinefelter-Syndrom
- Laurence-Moon-Biedl-Bardet-Syndrom
- Dystrophia myotonica
- Porphyrie
- Prader-Willi-Syndrom
- Turner-Syndrom
- Wolfram syndrome oder DIDMOAD-Syndrom
- andere

Gestationsdiabetes (Schwangerschaftsdiabetes)

Hauptartikel: **Schwangerschaftsdiabetes**

Allerdings ist in der Schwangerschaft während der Phase der Organogenese des Embryos unbedingt zu beachten, dass in dieser Phase auch bei einer Nicht-Diabetikerin ein grundsätzlich niedrigerer Blutzuckerwert als während der sonstigen Lebens- und Schwangerschaftsphasen zu messen sein wird. Ein möglicher Grund ist die Gefäßgröße der sich entwickelnden Organe des Embryos. Bei Blutzuckerwerten von mehr als 110 mg/dl (6,2 mmol/l) ist mit einer gestörten Organbildung oder unreifen Organen des Kindes zu rechnen.

Charakteristisch für eine unzureichenden Diabeteseinstellung in der Schwangerschaft ist eine Makrosomie (übergroßer Fetus).

Therapie

Beim Schwangerschaftsdiabetes muss die Blutzuckerregulierung im Interesse des Kindes besonders streng erfolgen. Die Blutzuckerwerte sollten denen einer Nichtdiabetikerin entsprechen. Ist dies durch Diät nicht erreichbar, ist eine Insulintherapie notwendig; orale Antidiabetika sind für Schwangere in Deutschland nicht zugelassen.

Diabetes-Diät

Eine ausgewogene Ernährung besteht aus etwa 52-53 % Kohlenhydraten, 16-17 % Eiweiß und 28-31 % Fett. Dies ist die für alle Menschen, und damit auch für Diabetiker empfohlene Ernährungszusammensetzung (Deutsche Gesellschaft für Ernährung).

Der normalgewichtige Typ-1-Diabetiker kann sich ganz prinzipiell normal ernähren, wenn er seinen Blutzuckerspiegel im Griff hat (inklusive Süßigkeiten), doch ist immer eine Anpassung der Insulintherapie notwendig. Von der GMA empfohlene Mengen sind etwa 4 Gramm Kohlenhydrate pro Tag und Kilogramm Körpergewicht.

Als Berechnungsgrundlage dienen meist *Broteinheiten* (eine BE = 12 g Kohlenhydrate). Neuerdings werden auch *Kohlenhydrateinheiten* (eine KE = 10 g Kohlenhydrate) verwendet. Dies soll der schnelleren Berechenbarkeit dienen, hat sich jedoch nicht durchgesetzt, da die Hersteller weiterhin BE angeben.

Fette und Eiweiße (eigentlich Kalorien/Brennwert) müssen in der Regel nicht beachtet werden. Nur bei sehr stark kalorienlastigen Speisen muss auf den sich daraus ergebenden langsameren Blutzuckeranstieg geachtet werden.

Die durch intensivierete Insulintherapie behandelten Typ-1-Diabetiker bekommen so die Möglichkeit, selbst über die Zusammensetzung ihrer Ernährung zu entscheiden. Die Broteinheit oder KE wird deshalb heute von den geschulten Typ-1-Diabetikern lediglich zur Berechnung der verzehrten Kohlenhydrate und damit der richtigen Insulindosis verwendet, statt - wie früher - zur Mahlzeitenplanung und Kohlenhydratereduktion.

Auch beim Typ-1-Diabetiker mit gut eingestellter Therapie führt die übermäßige Zufuhr von Kalorien zu Übergewicht.

Deswegen ist nicht nur die Berechnung der Kohlenhydrate wichtig, sondern durch die Berücksichtigung der richtigen Ernährungszusammensetzung auch die zugeführte Energie (Kalorienmenge). Beispiel: Eine Laugenbrezel hat 2 BE und 130 kcal. Eine Butter-Laugenbrezel hat auch nur 2 BE, aber 300 kcal. Überschüssige Kalorien gehen langsam ins Blut und führen noch sieben Stunden nach dem Essen zu Blutzuckeranstiegen. Dies kann zu Therapiefehlern führen, da häufig zur Zeit des Blutzuckeranstiegs gar nicht mehr an die Ursache gedacht wird.

Eine übliche Reduktionsdiät besteht aus einer unterkalorischen Ernährung in o. g. Zusammensetzung, wobei die Kalorienzahl individuell festgelegt wird. Es hat sich bewährt, keine sklavische Kalorienbegrenzung pro Tag zu empfehlen, sondern mit dem Patienten eine Gesamtkalorienzahl pro Woche festzulegen, um der unterschiedlichen Tagesform Rechnung zu tragen. Bewährt haben sich in diesem Zusammenhang auch Ernährungstagebücher.

Ein anderer Ernährungsansatz verlangt für Typ-2-Diabetiker eine kohlenhydratarme Kost, die statt dessen auf mehr Ballaststoffen und Eiweiß basiert. Hintergrund: Zu viele Kohlenhydrate erhöhen den Blutzucker und damit die Insulinausschüttung, was wiederum zu Beschleunigung der Insulinresistenz führt. Interessant ist dieser Ernährungsansatz vor allem auch deshalb, weil die momentane Ernährungsempfehlung die steigende Zahl an übergewichtigen Menschen und Typ-2-Diabetikern nicht stoppen konnte.

Spezielle Diabetikerlebensmittel können auf die Entwicklung der Krankheit einen negativen Einfluss haben.^[39] Der Vorteil der reduzierten Kohlenhydratanteile wird durch den erhöhten Anteil an Fetten aufgehoben und ins negative verkehrt.

Die Fachgesellschaften bemühen sich seit Jahren um ein Verkaufsverbot von Diabetiker-Lebensmitteln.^[40] Jedoch tut sich die Politik schwer, den Verkauf endgültig zu untersagen.^[41]

Akutkomplikationen

Diabetisches Koma

Das diabetische Koma ist die schwerste Entgleisung des Diabetes, es ist lebensgefährlich. Bei einem diabetischen Koma können die Blutzuckerwerte über 1000 mg/dl (56.0 mmol/l) erreichen. Außerdem kommt es zu einer schweren Übersäuerung des Blutes (metabolische Azidose). Ein solches Koma wird meist durch Infekte, Diätfehler (zu viel Kohlenhydrate) oder bei insulinspritzenden Diabetikern durch falsche Dosierung des Insulins verursacht.

Erniedrigter Blutzucker (Hypoglykämie)

Hauptartikel: **Hypoglykämie**

Blutzuckersenkende Medikamente, insbesondere Insulin, führen bei Überdosierung oder bei einer zu geringen Nahrungsaufnahme zu einem zu niedrigen Blutzuckerspiegel. Es werden mehrere Stufen der Hypoglykämie unterschieden, die jedoch nicht einheitlich definiert werden.

Die Symptome einer Hypoglykämie entstehen durch die Unterversorgung mit Glukose sowie durch die hormonellen und nervalen Reaktionen darauf. Sie können sehr individuell variieren, sowohl zwischen den Personen als auch situationsabhängig. Auch die Blutzuckerspiegel, bei denen Symptome verspürt werden, weichen zwischen einzelnen Personen stark voneinander ab. Je nach Schwere der Hypoglykämie reichen die Symptome von leichten Beeinträchtigungen bis zur Bewusstlosigkeit.

Wiederholte schwere Hypoglykämien haben in einer Beobachtungsstudie bei Typ-2-Diabetikern ein erhöhtes Risiko für die spätere Entwicklung einer Demenz gezeigt. Bei einer schweren Hypoglykämie erhöht sich die Demenzrate um 26 Prozent, bei zwei Episoden von 80 Prozent und bei drei Hypoglykämien verdoppelt sich die Demenzrate fast.^[42]

Ein Unterzucker wird durch die Aufnahme von möglichst schnell resorbierbaren Kohlenhydraten beseitigt, vorzugsweise Traubenzucker (Glukose) in flüssiger Form. Zucker, der in Fett eingehüllt ist (z.B. Schokolade), oder langsam resorbierbare Kohlenhydrate (Vollkornbrot) sind als Ersttherapie nicht geeignet. Bei schweren Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit kann (durch den Rettungsdienst) eine Glukoseinfusion notwendig sein.

Viele Diabetiker führen für den Fall einer schweren Hypoglykämie mit Bewusstlosigkeit ein Glucagon-Notfall-Kit mit, das auch Laien eine Injektion von Glucagon ermöglicht.

Hunde können offenbar Unterzuckerung ihrer Halter erspüren. Es gibt zahlreiche Berichte von Diabetikern, die von ihren Hunden durch Bellen in der Nacht geweckt wurden, wenn sie an Unterzuckerung litten. Vermutlich kann rund ein Drittel aller Hunde eine Unterzuckerung erspüren.^{[43] [44] [45]}

Missverständliche Komplikationssymptome

Sowohl eine Über- wie auch eine Unterzuckerung kann im Alltag von den Mitmenschen falsch interpretiert werden.

- Im Falle einer Überzuckerung kann Aceton in der Ausatemluft enthalten sein. Das wird oft mit Alkoholgeruch verwechselt.
- Auch die Symptome einer Hypoglykämie wie Torkeln, Benommenheit oder Sprechstörungen können als Alkoholisierung oder Drogeneinfluss fehlinterpretiert werden.

Diese Missverständnisse können verhindern, dass lebensnotwendige Hilfsmaßnahmen eingeleitet werden, und dazu führen, dass die betroffene Person ins Koma fällt.

Begleit- und Folgeerkrankungen

Diabetes Mellitus begünstigt - teilweise abhängig von der Qualität der Stoffwechseleinstellung - weitere Erkrankungen, die sowohl begleitend als auch als Folge des Diabetes auftreten können.

Der Gesundheitsbericht Diabetes 2007^[11] gibt einen Überblick über die Häufigkeit des Auftretens von Begleit- und Folgeerkrankungen bei 120.000 betreuten Typ-2-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.

Auch Tuberkulose scheint sich unter Diabetes häufiger zu manifestieren.

Schädigung der kleinen Blutgefäße (Mikroangiopathie)

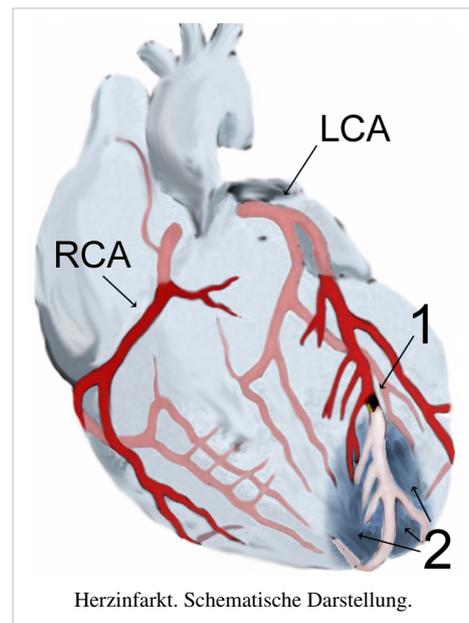
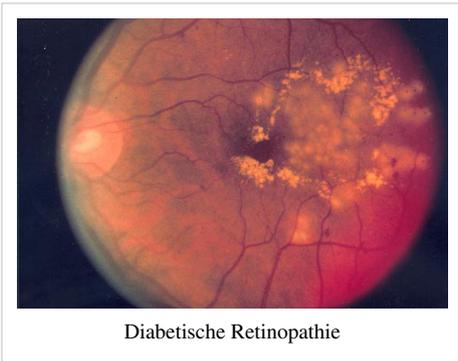
Hierbei kommt es zu Durchblutungsstörungen der kleinen Blutgefäße, wodurch verschiedene Organe geschädigt werden können. Im einzelnen sind dies die Augen, speziell die Netzhaut (diabetische Netzhauterkrankung), die Nieren (diabetische Nephropathie) und die peripheren Nerven (Neuropathie).

Schädigung der großen Blutgefäße (Mönckeberg-Mediaverkalkung, Makroangiopathie, periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK))

Hierbei kommt es durch die Bildung von Ablagerungen und Verkalkungen in den Gefäßwänden der großen Blutgefäße zu Durchblutungsstörungen und Gefäßwandversteifung. Bei gleichzeitiger Polyneuropathie können Schmerzen trotz kritischer Durchblutung ausbleiben. Die möglichen Folgen sind Durchblutungsstörungen der Beine (Schaufensterkrankheit), Herzinfarkt und Schlaganfall.

Periphere Nervenschädigung (*Neuritis diabetica*, Polyneuropathie)

Sie betrifft etwa die Hälfte der Diabetiker. Insbesondere lange und feine Nervenfasern werden zerstört. Dies führt zur Verminderung der Empfindung in körperfernen Partien,



insbesondere den Füßen (Schmerz, Wärme, Berührung). Die diabetische Polyneuropathie kann sich nicht nur in einem Verlust der Sensibilität äußern, sondern auch in Missempfindungen (Schmerzen, Brennen, Allodynie). Besonders bei fortgeschrittener Erkrankung kommt es auch zu einem von den Füßen aufsteigenden Verlust der Muskelkraft, der sich typischerweise zunächst in einer Schwäche der Zehenhebung und -senkung äußert und später in einer Schwäche der Fußhebung und -senkung.

Die diabetische Polyneuropathie ist die Hauptursache des Diabetischen Fußsyndroms. Sie ist für 50-75 % der nicht traumatischen Fußamputationen verantwortlich.

Neben der Erkrankung der sensiblen und motorischen Nervenendigungen können auch vegetative Nervenfasern betroffen sein, die beispielsweise die Gefäßweite steuern, die Herzfrequenz, die Blasen- und Mastdarmfunktion, die Sexualfunktionen.

Diabetisches Fußsyndrom

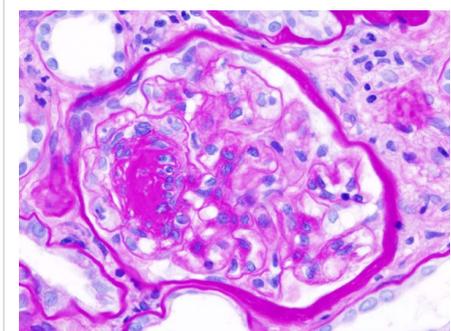
Hauptsymptom sind schlecht heilende Wunden am Unterschenkel oder Fuß. Da die Polyneuropathie einen angemessenen Schmerz verhindert, werden kleinste Verletzungen oft nicht wahrgenommen. Das Risiko ist bei gleichzeitiger Durchblutungsstörung besonders hoch. Tägliche Fußinspektion und professionelle Fußpflege sind sehr wichtig und können Schäden verhindern helfen.

Diabetische neuropathische Osteoarthropathie (DNOAP), meist Charcotfuß genannt

Der Charcotfuß ist eine nicht infektiöse Zerstörung von Knochen und Gelenken und stellt eine Sonderform des diabetischen Fußsyndroms dar.^[9]



Eröffnete Aorta mit arteriosklerotischen Veränderungen



Diabetische Nephropathie



Hautgeschwür am diabetischen Fuß

Schädigung der Netzhaut (Diabetische Retinopathie)

Hierbei kommt es zu Durchblutungsstörungen der kleinen Gefäße, die vom hinteren Augenpol ausgehen. Die Folgen reichen von Minderung der Sehschärfe über Einschränkung des Gesichtsfeldes bis zur Erblindung.

Nierenschädigung (Nephropathie)

Das Spektrum reicht von leichter Eiweißausscheidung bis zum Nierenversagen mit Dialyseabhängigkeit. Das Risiko einer Nephropathie steigt deutlich mit Zunahme des Blutdrucks. Die Nephropathie kann ihrerseits **hohen Blutdruck** (arterielle Hypertonie) verstärken.

Fettstoffwechselstörungen

Durch die Beeinträchtigung des Fettstoffwechsels kommt es zu einem verstärkten Abbau der körpereigenen Fettbestände (einer verstärkten Lipolyse) und Neubildung der Triglyceride in den Leberzellen. Dies führt zu einer Fettleber (Steatosis hepatis).

Mund- und Zahnfleischprobleme

Diabetiker haben ein bis zu 3,5-fach höheres Risiko, an **Parodontitis** zu erkranken, als Gesunde. Eine Vorstufe ist die **Gingivitis**, die bei Diabetikern auch häufiger auftritt, genauso wie **Zahnfleischabszesse**, **Mundwinkelrhagaden** und **Wundheilungsstörungen** nach Zahnbehandlungen.^[46] Die Ursache für diese Probleme liegt in der anderen Stoffwechsellage und in Durchblutungsstörungen im Zahnfleisch.

Prognose

Eine deutliche Verbesserung der Prognose über die Senkung der Wahrscheinlichkeit von Folgekrankheiten (siehe oben) ist - belegt u.a. durch die DCCT-Studie^[47] für Typ-1-Diabetiker und die UKPDS-Studie^[48] für die Typ-2-Diabetiker - durch eine Senkung der Blutzucker- und HbA1c-Werte erreichbar.^[49] Jedoch ist beim Typ-2-Diabetes mellitus das optimale Ausmaß der Blutzuckersenkung umstritten.^[50]

Personen, die ihren Lebensstil nicht entsprechend den Empfehlungen (siehe UKPDS-Studie, Steno-2-Studie) ändern, haben ein erhöhtes Risiko für Folgekrankheiten.

Die Verzuckerung der Zellen (messbar anhand der nichtenzymatischen Glykierung der roten Blutkörperchen durch den HbA1c-Wert) geht bereits nach 2 Stunden erhöhtem Blutzuckerwert eine irreversible chemische Verbindung mit den Zellmembranen ein (Amadori-Umlagerung), die nicht durch einen niedrigen Stoffwechsel kompensiert oder rückgängig gemacht, sondern höchstens aufgehalten werden kann, um Folgekrankheiten zu vermeiden. Oberstes Ziel der Diabetestherapie ist es daher, diese irreversible chemische Reaktion der Glukoseablagerungen zu minimieren (AGE-„RAGE“-Bildungsprozess).^[51]

Die Chance auf ein langes Leben frei von Folgekrankheiten ist umso größer, je niedriger die Glykierung ist. Starke Schwankungen des Blutzuckerspiegels verringern diese Chance. Ein zu niedriger Blutzuckerspiegel und zu hoher Insulinspiegel schädigt die Intima media (Innenwand der Blutgefäße) genauso wie ein zu hoher Blutzuckerspiegel. Bei jedem Betroffenen muss individuell festgestellt werden, wie die niedrigsten Blutzuckerwerte mit der niedrigsten Zahl von Hypoglykämien erreicht werden können.

Für den betroffenen Diabetiker gilt deshalb, dass er selbst zum Spezialisten für seine Krankheit werden und Verantwortung übernehmen sollte. Er muss die Feinsteuerung und nach Möglichkeit auch die Basalratenfindung im Alltag selbst lösen, da nur er die genaue Reaktion seines Körpers durch die Rahmenbedingungen (Essen, Bewegung, Insulin, Krankheit, Sport ...) kennt und einschätzen kann. Insofern verbessert sich die Prognose, wenn sich die Betroffenen durch Wechsel der Lebensführung, Wissensaneignung und Umsetzung des Wissens um ihre Krankheit bemühen.

Prominente Beispiele erfolgreicher Sportler wie z.B. Sir Steven Redgrave aus Großbritannien, der fünf olympische Goldmedaillen im Rudern gewann, Kris Freeman, der Langlaufmeister 2006 aus den USA, der Triathlet und Ironman Jay Hewitt, und Matthias Steiner, der deutsche Olympiasieger 2008 im Gewichtheben belegen, dass trotz der Erkrankung ein normales Leben möglich ist. Die Bergsteiger Josu Feijoo (E), Geri Winkler (A; startete am Toten Meer) und Will Cross (USA) erreichten im Mai 2006 innerhalb weniger Tage als erste Diabetiker den Gipfel des Mount Everest. Nicole Johnson, Typ-1-Diabetikerin, war Miss America 1999.

Amputationen in Folge der Diabetes

Laut dem Präsidenten der Deutschen Gesellschaft für Angiologie Karl-Ludwig Schulte ist jede zweite Amputation auf Grund von Diabetes in Deutschland überflüssig. Mit rund 40.000 Amputationen pro Jahr hat Deutschland eine deutlich höhere Amputationsrate als Länder wie Finnland, Dänemark, Niederlande und Großbritannien. Zudem ist Deutschland das einzige Land, in dem diese Rate in den letzten Jahren gestiegen ist, während in anderen Ländern die Quote sinkt.^[52]

Literatur

Überblickswerke

- Burkhard Göke / Klaus G. Parhofer / Carsten Otto: *Diabetes mellitus*. Urban & Fischer bei Elsevier, München u. a. 2002, ISBN 3-437-22930-3, (*Das Praxisbuch*).
- Helmut Schatz (Hrsg.): *Diabetologie kompakt. Grundlagen und Praxis*. 4. erweiterte und aktualisierte Auflage. Thieme, Stuttgart u. a. 2006, ISBN 978-3-13-137724-1.
- Viviane Scherenberg: *Patientenorientierung. Compliance und Disease Management Programme. Praxisbeispiel Diabetes mellitus Typ 2*. Verlag für Wissenschaft und Kultur, Stuttgart u. a. 2003, ISBN 3-936749-43-4.
- Matthias B. Schulze / Kurt Hoffmann u. a.: *An Accurate Risk Score Based on Anthropometric, Dietary, and Lifestyle Factors to Predict the Development of Type 2 Diabetes*. In: *Diabetes Care* 30:510-515, 2007, doi:10.2337/dc06-2089^[53], (*Zum Deutschen Diabetes-Risiko-Score*^[54]).
- Andreas Thomas: *Das Diabetes-Forschungs-Buch. Neue Medikamente, Geräte, Visionen*. 2. überarbeitete und erweiterte Auflage. Kirchheim + Co, Mainz 2006, ISBN 978-3-87409-411-5.

Leitlinien

- S2-Leitlinie: *Ernährungsempfehlungen zur Behandlung und Prävention des Diabetes mellitus* der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, AWMF-Registernummer 057/001 (online: Volltext^[55]), Stand 03/2005
- S3-Leitlinie: *Hypertonie beim Diabetes mellitus* der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, AWMF-Registernummer 057/007k (online: Volltext^[56]), Stand 05/2002
- S3-Leitlinie: *Herzkrankungen bei Diabetes mellitus* der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, AWMF-Registernummer 057/009 (online: Volltext^[57]), Stand 05/2006
- S3-Leitlinie: *Psychosoziales und Diabetes mellitus* der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, AWMF-Registernummer 057/015 (online: Volltext^[58], Patientenversion^[59]), Stand 05/2003
- S3-Leitlinie: *Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter* der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, AWMF-Registernummer 057/016 (online: Volltext^[60]), Stand 04/2008
- S3-Leitlinie: *Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter* der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, AWMF-Registernummer 057/017 (online: Volltext^[61]), Stand 05/2004
- S3-Leitlinie: *Körperliche Aktivität und Diabetes mellitus* der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, AWMF-Registernummer 057/022 (online: Volltext^[62]), Stand 10/2008
- S3-Leitlinie: *Adipositas und Diabetes mellitus* der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, AWMF-Registernummer 057/024 (online: Volltext^[63]), Stand 05/2007
- S3-Leitlinie: *Diabetische Neuropathie* der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, AWMF-Registernummer 057/019 (online: Volltext^[64], Patientenversion^[65]), Stand 05/2007
- S3-Leitlinie: *Therapie des Diabetes mellitus Typ 1* der Deutschen Diabetes-Gesellschaft, AWMF-Registernummer 057/013 (online: Volltext^[66]), Stand 05/2007
- S2-Leitlinie: *Diabetes mellitus* der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Rehabilitation und Prävention, AWMF-Registernummer 070/003 (online: Volltext^[67]), Stand 10/2007

- *Typ-2-Diabetes* ^[68] – Nationale Versorgungsleitlinie des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (Stand 12/2009)

Siehe auch

- Deutsche Diabetes-Stiftung
- Deutscher Diabetiker Bund
- Verbliebene Eigensekretionsrate
- Glucose-Oxidase-Test
- Hundediabetes
- Katzendiaabetes
- Inselzelltransplantation
- Künstliche Bauchspeicheldrüse
- European Foundation for the Study of Diabetes

Referenzen

- [1] <http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlamt12006/fr-icd.htm>
- [2] (http://care.diabetesjournals.org/cgi/content/full/25/suppl_1/s5) Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 25, 2002
- [3] http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/PL_DD2009_Klassifikation] Praxisleitlinien der Deutschen Diabetesgesellschaft 2009
- [4] (<http://www.diabetes-news.de/news/nachrichten-2009/hba1c-mmol-mol.html>) Diabetes Netzwerk Deutschland
- [5] (<http://www.aerzteblatt.de/v4/archiv/artikel.asp?id=64316>) Diabetes mellitus: Neuer Referenzstandard für HbA1c in Deutsches Ärzteblatt 2009; 106(17): A-805 / B-686 / C-6 70
- [6] (http://www.aerzteblatt.de/pdf/Diabetes_mellitus.pdf) "Innere Medizin" von Gerd Herold
- [7] IDF: Diabetes epidemic out of control. Presseausendung 4. Dezember 2006 (<http://www.idf.org/home/index.cfm?unode=7F22F450-B1ED-43BB-A57C-B975D16A812D>)
- [8] IDF Diabetes Atlas - Prevalence (<http://www.eatlas.idf.org/Prevalence/>)
- [9] Helmut Schatz: Diabetologie kompakt, 4. Auflage 2006, ISBN 3-13-137724-0
- [10] IDF Diabetes Atlas 4th edition, IDF 2009 (<http://www.diabetesatlas.org/>)
- [11] (http://web.archive.org/web/20070704213704/http://www.diabetes-union.de/05_gesundheitsbericht.html) Deutsche Diabetes-Union: Gesundheitsbericht Diabetes 2007, Archiv Version
- [12] Weißbuch Diabetes in Deutschland, Versorgung einer Volkskrankheit (<http://www.diabetes-news.de/news/nachrichten-2006/weissbuch-diabetes.htm>)
- [13] IDF: Diabetes Atlas, 3rd Edition 2006, <http://www.eatlas.idf.org/>
- [14] Nach W. Fink, G. Haidinger: *Die Häufigkeit von Gesundheitsstörungen in 10 Jahren Allgemeinpraxis*. Z. Allg. Med. 83 (200) 102-108. Zitiert nach "Womit sich Hausärzte hauptsächlich beschäftigen, MMW-Fortschr. Med. (<http://www.mmw.de/home.do>) Nr. 16 / 2007 (149. Jg.)
- [15] Thilo Schaufler: Volkswirtschaftlicher Nutzen medizinischer Frühdiagnostik. Ökonomische Evaluation am Beispiel eines Screenings nach Typ-2-Diabetes mellitus, 2007, ISBN 3-8300-3308-7
- [16] Herbert Renz-Polster, Steffen Krautzig (Hrsg.): *Basislehrbuch Innere Medizin*, München, 2008 S. 813 ISBN 3-437-41053-9
- [17] Concannon et al. Genetics of type 1A diabetes. *NEJM* (2009) 360 (16) S. 1646-54
- [18] Joanna M. M. Howson u. a.: *Localization of type 1 diabetes susceptibility to the MHC class I genes HLA-B and HLA-A* (<http://www.nature.com/nature/journal/v450/n7171/full/nature06406.html>) In: *Nature* 450, 2007, S. 887–892. doi: doi:10.1038/nature06406 (<http://dx.doi.org/doi:10.1038/nature06406>)
- [19] Kolb, H. *Kuhmilch und Diabetes* Monatsschrift Kinderheilkunde. (2001) 149 (13), S. S62-S65
- [20] Marienfeld S et al.: *Frühkindliche Ernährung und Typ-1-Diabetes* In: Dtsch Arztebl 2007; 104(9): A 570–5.
- [21] Hettiarachchi KD et al: *The effects of repeated exposure to sub-toxic doses of plecomacrolide antibiotics on the endocrine pancreas* In: Food and Chemical Toxicology 2006; 44: S.1966-1977. PMID 16905235
- [22] Arch Dis Child 93, 2008, 512, zitiert nach Ärzte-Zeitung, 3. März 2010, S. 1
- [23] (http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/news/AGDT_Stellungnahme.php) Stellungnahme der DDG zur wissenschaftlichen Bewertung von kontinuierlichem Glukosemonitoring (CGM) 2010
- [24] (<http://www.versorgungsleitlinien.de/themen>) Website National Versorgungsleitlinien
- [25] Yang Q, Graham TE, Mody N, et al. *Serum retinol binding protein contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes*. *Nature* 2005;436:356-62

- [26] Graham TE, Yang Q, Blüher M, et al. *Retinol-Binding Protein 4 and Insulin Resistance in Lean, Obese and Diabetic Subjects*. *N Engl J Med* 2006;354:2552-63
- [27] Maturitas 65, 2010, 225, PMID 20031348 zitiert nach Ärzte-Zeitung, 24. Februar 2010, S. 4
- [28] JAMA. 2005 Nov 23;294(20):2601 PMID 16304074
- [29] <http://content.nejm.org/cgi/content/full/344/18/1343>
- [30] Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M; Finnish Diabetes Prevention Study Group.: *Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance*. In: *N Engl J Med.* 344, Nr. 18, 2001, S. 1343-1350. PMID 11333990. Abgerufen am 20. November 2008. (Volltext; engl.) (<http://content.nejm.org/cgi/content/full/344/18/1343>)
- [31] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group.: *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin.* In: *N Engl J Med.* 346, Nr. 6, 2002, S. 393-403. PMID 11832527. Abgerufen am 20. November 2008. (Volltext; engl.) (http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/346/6/393?ijkey=8988f2d7a19820fa9321445c598db345c0ffb3f5&keytype2=tf_ipsecsha)
- [32] Lancet, Bd. 368, S. 1096, 2006, PMID 16997664 zitiert nach Süddeutsche Zeitung, *Teure Vorbeugung*, 11./12. November 2006, S.20
- [33] A. Wirth, Sonnenhang i a, 0-49214 Bad Rothenfelde, MMW, Nr. 22 /2010, S. 41e
- [34] (<http://www.diabetes.uni-duesseldorf.de/news/?TextID=3057>) ROSSO-Studie des Deutschen Diabetes-Zentrums führt zur generellen Empfehlung einer Blutglukose-Selbstkontrolle bei Typ 2 Diabetes in neuen globalen Diabetes-Leitlinien
- [35] Diabetes-news.de (<http://www.diabetes-news.de/news/nachrichten-2009/adib-operation.htm>)
- [36] S3-Leitlinie: *Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2*, AWMF-Registernummer 057/012 (online: Volltext (<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/057-012.pdf>)), Stand 10/2008
- [37] (http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Klassifikation_Update_2004.pdf) Klassifikation nach der Deutschen Diabetes Gesellschaft
- [38] WHO/NCD/NCS/99.2 Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications
- [39] Frontal21: *Teuer und schädlich - Lebensmittel für Diabetiker* (<http://frontal21.zdf.de/ZDFde/inhalt/3/0,1872,7587171,00.html>)
- [40] (<http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/pressemitteilungen/diabetikerlebensmittel.php>) Kennzeichnung von Diabetiker-Lebensmitteln muss sich ändern - DDG 2006
- [41] [<http://www.bmelv.de/SharedDocs/Standardartikel/Ernaehrung/StreichungDiabetikerLM-DiaetVO.html>] Streichung von Diabetikerlebensmitteln in der Diätverordnung - Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz 2010
- [42] Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP, Selby JV: *Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus*. (<http://jama.ama-assn.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=19366776>) In: *JAMA*. 301, Nr. 15, April 2009, S. 1565–72. doi: 10.1001/jama.2009.460 (<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.460>). PMID 19366776.
- [43] diabetespro.de (Archiv Version) (<http://web.archive.org/web/20080302002239/http://www.diabetespro.de/Unterzucker-Hunde-haben-sechsten-gesundheit-A050805ANOND005070.html>)
- [44] hundezeitung.de (<http://www.hundezeitung.de/ausbildung/diabetes.html>)
- [45] netdokter.de (http://www.netdokter.de/feature/hunde_diabetes.htm)
- [46] http://www.med.uni-goettingen.de/media/global/tag_der_medizin/tm_2004_so_bleiben_zaehe_u_augen_gesund.pdf Rainer F. Mausberg, Universität Göttingen: Diabetes und Parodontitis - ein unsympathisches Gespann
- [47] Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al.: *Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes*. (<http://content.nejm.org/cgi/pmidlookup?view=short&pmid=16371630&promo=ONFLNS19>) In: *N. Engl. J. Med.* 353, Nr. 25, December 2005, S. 2643–53. doi: 10.1056/NEJMoa052187 (<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa052187>). PMID 16371630. Volltext bei PMC: 2637991 (<http://www.pubmedcentral.gov/articlerender.fcgi?tool=pmcentrez&artid=2637991>).
- [48] Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA: *10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes*. (<http://content.nejm.org/cgi/pmidlookup?view=short&pmid=18784090&promo=ONFLNS19>) In: *N. Engl. J. Med.* 359, Nr. 15, October 2008, S. 1577–89. doi: 10.1056/NEJMoa0806470 (<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0806470>). PMID 18784090.
- [49] (<http://www.diabetes-deutschland.de/archiv/1813.htm>) Prof. Dr. Hellmut Mehnert: UKPDS und DCCT – lohnt sich eine gute Diabeteseinstellung?
- [50] Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al.: *Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes*. (<http://content.nejm.org/cgi/pmidlookup?view=short&pmid=18539917&promo=ONFLNS19>) In: *N. Engl. J. Med.* 358, Nr. 24, June 2008, S. 2545–59. doi: 10.1056/NEJMoa0802743 (<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0802743>). PMID 18539917.
- [51] Typ-2-Diabetes mellitus - Neue Erkenntnisse zu einer Volkskrankheit - Hellmut Mehnert, Thomas Haak, - Diabetes Akademie Bad-Mergentheim - 1. Auflage 2003 - Seite 40, 1. Absatz
- [52] http://www.focus.de/gesundheit/ratgeber/diabetes/news/diabetiker-jede-zweite-amputation-ueberfluessig_aid_334857.html
- [53] <http://dx.doi.org/10.2337%2Fdc06-2089>
- [54] <http://drs.dife.de/calculating/de>
- [55] <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/057-001.pdf>
- [56] https://docs.google.com/viewer?a=v&q=cache:2gU2o51Xif0J:www.uni-duesseldorf.de/www/awmf/II/057-007k.pdf+057/007k&hl=de&pid=bl&srcid=ADGEEsJLDRFzgcIQS1t9o2O1BIW852wMsoDMAx3yaDez2TORRbcSzYt5o3V9n9r91al2ckqTlaiyr6fetkJVTfUz9KHGH3MGAKkqhS4X9Ubsf661_bnsig=AHIEtbRPur3Rha315At8AWIXv0a_2ma_Jw

-
- [57] <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/057-009.pdf>
 - [58] <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/057-015.pdf>
 - [59] <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/057-015p.htm>
 - [60] <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/057-016k.pdf>
 - [61] <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/057-017.pdf>
 - [62] <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/057-022.pdf>
 - [63] http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Adipositas_Update_2007.pdf
 - [64] http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/redaktion/mitteilungen/leitlinien/EBL_Neuropathie_Update_2004.pdf
 - [65] <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/057-019k.pdf>
 - [66] <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/057-013.pdf>
 - [67] <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/070-003.htm>
 - [68] <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2>
-

Quellen und Bearbeiter der Artikel

Diabetes mellitus *Quelle:* <http://de.wikipedia.org/w/index.php?oldid=76295154> *Bearbeiter:* :bÄr, 24-online, Aaaaah, Aaron Sallegger, Achates, Acquir Knowledge, Adokhugi, Adromel, Aka, AlexR, Alexander Salokat, Allesmüller, Andante, AndreasJS, Andy king50, Anita Kds, Anonyma, Apulix, Arcy, Asdfj, Asklepios, Avatar, Average Man, Ayacop, BJ Axel, BMK, Baumfreund-FFM, Bender235, Bertonyonns, Bhuck, Bierdimpfl, Blaufisch, Braegel, Buchstaben, Bux 123, CCRSDelta32, Captaingrog, Cattleyard, CdaMVvWgS, Cestoda, Chr1, Chris30159, Chrisfrenzle, Chrislb, Christian2003, Christoph Leeb, Clemensfranz, Complex, Crazy-Chemist, Cumtempore, Cymothoa exigua, DHHD, DanielDüsentrieb, Dapete, DavidDerGroße, Dbenzhuser, Density, Der Lange, Der Wolf im Wald, DerHessi, DerHexer, DerKorrektor, Diba, Dipldoc, Dish, Don Leut, Doomey, Doudo, Dr. Shaggeman, Dr.juergen.pohl, DrSeehas, Drahhreg01, EisfeeNRW, Elfentritt, Elvenstein, Entlinkt, Ephraim33, ErikDusing, F.Wienholz, FK1954, FUZxxl, Fadi, Fag0r, Farbstift, Felix Stember, Fgb, FritzG, Fuenfundachtzig, Fullhouse, FutureCrash, GKepler, Gancho, Gandalf, Gargamel200, Gaston76, Gauss, Gerbil, Gerhard wien, Gerharvalentin, Gesundfuchs, Gleiberg, Grashüpfer, Grey Geezer, Gschade, Gudrun63, Hanneseierse, Hans Eo, Hans-Juergen Richter, Hansele, Hardenacke, Harro von Wuff, Harrybaer, Hdumann, Heinte, Hermannthomas, Hhp4, Hinnerk, Hinterhofnarr, Hochlenert, Hoffmeier, Hongkongpfui, Hubertl, Huwi, Hydro, INM, Idler, Ilgom, Imcweb, Inga K., InternalMedicine, Ireas, J. Schwerdtfeger, JHeuser, JLeng, Jan G, Jaredxyz, Jed, Jpp, Jsgermany, Juliana, Jutta234, Jüppken, K.atarina.w, Kajjo, Kalumet, Karl-Henner, Karsten11, Kataklysm, Kibi87, Kilianer, Kneippianerin, Kuebi, Kunhardt, KurtR, LKD, Lemzweg, Lennert B, Leshonai, Logograph, Lord Gorg, Lorn10, Lumber, Madlener, Mager, Marc Gabriel Schmid, Marilyn.hanson, Markus Prokott, MarkusKolbeck, MarkusZi, Martin-vogel, MartinSchweppe, Mathias Schindler, Matthias Widner, Matllaabs, Matze6587, Mbutscher, McB, Medbud, Media lib, Mega, Melancholie, Mickwick, Mike Krüger, Mknjc, MlaWU, Mnh, MoLa, Moemoemoe, Moorteufel, Moros, Mschlindein, Muck, Muck31, My name, Necrophorus, Nicolas17, Nina, Ninjamask, Nocturne, Noebse, Nowa, OecherAlemanne, Olaf-ney, Omphalos, P. Birken, PDD, PSiplus, Pancreas, Paunaro, PeeCee, Pendulin, Perconte, Peter200, PhJ, Pischdi Hufnagel, Pito, Po4Be, PumpingRudi, Q'Alex, Querverplänkler, Racer1, Rbca251, Redlinux, Redrhino, ReqEngineer, Retape, Retter des B, RichardS., Rjh, Roberta F., Robodoc, Roger Indinger, RubStundt, Rudibak, Ruhrstadt, S1, STBR, Sa-se, Scherben, Schreibschaf, Schubbay, Schöneswetter, Sebbelbabba, Secular mind, Seelentau, Seewolf, Sehttam, Shugal, SilP, SimsKoarl, Sinn, Siskotier, Sjoehest, Skyman gozilla, Sillu, Smartbit, Solotoj, Sonic95, Spaventapasseri, Splayn, Spuk968, Sr. F, Stacer, Steevie, Steffen84, Stephan203, Stern, Stimme aus dem Off, Striker280477, Stw, Sugarmaster, Sulfolobus, Sumi, Superbug!, Sven Jähnichen, TJ.MD, Tellurium, Temistokles, TheHand, ThomasPauls, Tilla, Tobi B., Tokikake, Toledo, TomK32, TorquatoTasso, Triebtäter (2009), Tröte, Tschaufn, Tveidt, Tönjes, UW, Ulfbastel, Ulm, Und es geht doch, Unscheinbar, Uwca, Uwe Gille, Verkehrsminister, Volker E., Vorräuslöcher, WAH, WIKImaniac, WaldriR, Wanzo, Wetnose, Wettig, Wiggum, Wikifreund, Wikiroe, Woches, Wolfgangbeyer, Wst, Wsto, Xls, Xorbald, YourEyesOnly, Zahnradzacken, Zatopek2, Zaungast, Zinnmann, Zoebby, ZwergeWelt, °, ²P, €pa, 616 anonyme Bearbeitungen

Quellen, Lizenzen und Autoren der Bilder

- Datei:Wikimanfreu.png** *Quelle:* <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Wikimanfreu.png> *Lizenz:* GNU Free Documentation License *Bearbeiter:* Original uploader was Fischkopf at de.wikipedia
- Datei:Fundus_photo_showing_focal_laser_surgery_for_diabetic_retinopathy_EDA10.JPG** *Quelle:* http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Fundus_photo_showing_focal_laser_surgery_for_diabetic_retinopathy_EDA10.JPG *Lizenz:* Public Domain *Bearbeiter:* Glenn, Martynas Patasius, Patho
- Datei:AML_scheme.png** *Quelle:* http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:AML_scheme.png *Lizenz:* GNU Free Documentation License *Bearbeiter:* User:JHeuser
- Datei:Atherosclerosis_aorta_gross_pathology_PHIL_846_lores.jpg** *Quelle:* http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Atherosclerosis_aorta_gross_pathology_PHIL_846_lores.jpg *Lizenz:* Public Domain *Bearbeiter:* DO11.10, Patho
- Datei:Diabetic_glomerulosclerosis_(4)_PAS.jpg** *Quelle:* [http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Diabetic_glomerulosclerosis_\(4\)_PAS.jpg](http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Diabetic_glomerulosclerosis_(4)_PAS.jpg) *Lizenz:* GNU Free Documentation License *Bearbeiter:* Alex brollo, KGH, 1 anonyme Bearbeitungen
- Datei:50620045.JPG** *Quelle:* <http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:50620045.JPG> *Lizenz:* Public Domain *Bearbeiter:* Papa1234

Lizenz

Wichtiger Hinweis zu den Lizenzen

Die nachfolgenden Lizenzen bezieht sich auf den Artikeltext. Im Artikel gezeigte Bilder und Grafiken können unter einer anderen Lizenz stehen sowie von Autoren erstellt worden sein, die nicht in der Autorenliste erscheinen. Durch eine noch vorhandene technische Einschränkung werden die Lizenzinformationen für Bilder und Grafiken daher nicht angezeigt. An der Behebung dieser Einschränkung wird gearbeitet. Das PDF ist daher nur für den privaten Gebrauch bestimmt. Eine Weiterverbreitung kann eine Urheberrechtsverletzung bedeuten.

Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported - Deed

Diese "Commons Deed" ist lediglich eine vereinfachte Zusammenfassung des rechtsverbindlichen Lizenzvertrages (http://de.wikipedia.org/wiki/Wikipedia:Lizenzbestimmungen_Commons_Attribution-ShareAlike_3.0_Unported) in allgemeinverständlicher Sprache.

Sie dürfen:

- das Werk bzw. den Inhalt **vervielfältigen, verbreiten und öffentlich zugänglich machen**
- Abwandlungen und Bearbeitungen** des Werkes bzw. Inhaltes anfertigen

Zu den folgenden Bedingungen:

- Namensnennung** — Sie müssen den Namen des Autors/Rechteinhabers in der von ihm festgelegten Weise nennen.
- Weitergabe unter gleichen Bedingungen** — Wenn Sie das lizenzierte Werk bzw. den lizenzierten Inhalt bearbeiten, abwandeln oder in anderer Weise erkennbar als Grundlage für eigenes Schaffen verwenden, dürfen Sie die daraufhin neu entstandenen Werke bzw. Inhalte nur unter Verwendung von Lizenzbedingungen weitergeben, die mit denen dieses Lizenzvertrages identisch, vergleichbar oder kompatibel sind.

Wobei gilt:

- Verzichtserklärung** — Jede der vorgenannten Bedingungen kann aufgehoben werden, sofern Sie die ausdrückliche Einwilligung des Rechteinhabers dazu erhalten.
- Sonstige Rechte** — Die Lizenz hat keinerlei Einfluss auf die folgenden Rechte:
 - Die gesetzlichen Schranken des Urheberrechts und sonstigen Befugnisse zur privaten Nutzung;
 - Das Urheberpersönlichkeitsrecht des Rechteinhabers;
 - Rechte anderer Personen, entweder am Lizenzgegenstand selber oder bezüglich seiner Verwendung, zum Beispiel Persönlichkeitsrechte abgebildeter Personen.
- Hinweis** — Im Falle einer Verbreitung müssen Sie anderen alle Lizenzbedingungen mitteilen, die für dieses Werk gelten. Am einfachsten ist es, an entsprechender Stelle einen Link auf <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0/deed.de> einzubinden.

Haftungsbeschränkung

Die „Commons Deed“ ist kein Lizenzvertrag. Sie ist lediglich ein Referenztext, der den zugrundeliegenden Lizenzvertrag übersichtlich und in allgemeinverständlicher Sprache, aber auch stark vereinfacht wiedergibt. Die Deed selbst entfaltet keine juristische Wirkung und erscheint im eigentlichen Lizenzvertrag nicht.

GNU Free Documentation License

Version 1.2, November 2002

Copyright (C) 2000,2001,2002 Free Software Foundation, Inc.

51 Franklin St, Fifth Floor, Boston, MA 02110-1301 USA

Everyone is permitted to copy and distribute verbatim copies

of this license document, but changing it is not allowed.

0. PREAMBLE

The purpose of this License is to make a manual, textbook, or other functional and useful document "free" in the sense of freedom: to assure everyone the effective freedom to copy and redistribute it, with or without modifying it, either commercially or noncommercially. Secondly, this License preserves for the author and publisher a way to get credit for their work, while not being considered responsible for modifications made by others.

This License is a kind of "copyleft", which means that derivative works of the document must themselves be free in the same sense. It implements the GNU General Public License, which is a copyleft license designed for free software.

We have designed this License in order to use it for manuals for free software, because free software needs free documentation: a free program should come with manuals providing the same freedoms that the software does. But this License is not limited to software manuals; it can be used for any textual work, regardless of subject matter or whether it is published as a printed book. We recommend this License principally for works whose purpose is instruction or reference.

1. APPLICABILITY AND DEFINITIONS

This License applies to any manual or other work, in any medium, that contains a notice placed by the copyright holder saying it can be distributed under the terms of this License. Such a notice grants a world-wide, royalty-free license, unlimited in duration, to use that work under the conditions stated herein. The "Document", below, refers to any such manual or work. Any member of the public is a licensee, and is addressed as "you". You accept the license if you copy, modify or distribute the work in a way requiring permission under copyright law.

A "Modified Version" of the Document means any work containing the Document or a portion of it, either copied verbatim, or with modifications and/or translated into another language.

A "Secondary Section" is a named appendix or a front-matter section of the Document that deals exclusively with the relationship of the publishers or authors of the Document to the Document's overall subject (or to related matters) and contains nothing that could fall directly within that overall subject. (Thus, if the Document is in part a textbook of mathematics, a Secondary Section may not explain any mathematics.) The relationship could be a matter of historical connection with the subject or with related matters, or of legal, commercial, philosophical, ethical or political position regarding them.

The "Invariant Sections" are certain Secondary Sections whose titles are designated, as being those of Invariant Sections, in the notice that says that the Document is released under this License. If a section does not fit the above definition of Secondary then it is not allowed to be designated as Invariant. The Document may contain zero Invariant Sections. If the Document does not identify any Invariant Sections then there are none.

The "Cover Texts" are certain short passages of text that are listed, as Front-Cover Texts or Back-Cover Texts, in the notice that says that the Document is released under this License. A Front-Cover Text may be at most 5 words, and a Back-Cover Text may be at most 25 words.

A "Transparent" copy of the Document means a machine-readable copy, represented in a format whose specification is available to the general public, that is suitable for revising the document straightforwardly with generic text editors or (for images composed of pixels) generic paint programs or (for drawings) some widely available drawing editor, and that is suitable for input to text formatters or for automatic translation to a variety of formats suitable for input to text formatters. A copy made in an otherwise Transparent file format whose markup, or absence of markup, has been arranged to thwart or discourage subsequent modification by readers is not Transparent. An image format is not Transparent if used for any substantial amount of text. A copy that is not "Transparent" is called "Opaque". Examples of suitable formats for Transparent copies include plain ASCII without markup, Textinfo input format, LaTeX input format, SGML or XML using a publicly available DTD, and standard-conforming simple HTML, PostScript or PDF designed for human modification. Examples of transparent image formats include PNG, XCF and JPG. Opaque formats include proprietary formats that can be read and edited only by proprietary word processors, SGML or XML for which the DTD and/or processing tools are not generally available, and the machine-generated HTML, PostScript or PDF produced by some word processors for output purposes only.

The "Title Page" means, for a printed book, the title page itself, plus such following pages as are needed to hold, legibly, the material this License requires to appear in the title page. For works in formats which do not have any title page as such, "Title Page" means the text near the most prominent appearance of the work's title, preceding the beginning of the body of the text.

A section "Entitled XYZ" means a named section of the Document whose title either is precisely XYZ or contains XYZ in parentheses following text that translates XYZ in another language. (Here XYZ stands for a specific section name mentioned below, such as "Acknowledgements", "Dedications", "Endorsements", or "History"). To "Preserve the Title" of such a section when you modify the Document means that it remains a section "Entitled XYZ" according to this definition.

The Document may include Warranty Disclaimers next to the notice which states that this License applies to the Document. These Warranty Disclaimers are considered to be included by reference in this License, but only as regards disclaiming warranties; any other implication that these Warranty Disclaimers may have is void and has no effect on the meaning of this License.

2. VERBATIM COPYING

You may copy and distribute the Document in any medium, either commercially or noncommercially, provided that this License, the copyright notices, and the license notice saying this License applies to the Document are reproduced in all copies, and that you add no other conditions whatsoever to those of this License. You may not use technical measures to obstruct or control the reading or further copying of the copies you make or distribute. However, you may accept compensation in exchange for copies. If you distribute a large enough number of copies you must also follow the conditions in section 3. You may also lend copies, under the same conditions stated above, and you may publicly display copies.

3. COPYING IN QUANTITY

If you publish printed copies (or copies in media that commonly have printed covers) of the Document, numbering more than 100, and the Document's license notice requires Cover Texts, you must enclose the copies in covers that carry, clearly and legibly, all these Cover Texts: Front-Cover Texts on the front cover, and Back-Cover Texts on the back cover. Both covers must also clearly and legibly identify you as the publisher of these copies. The front cover must present the full title with all words of the title equally prominent and visible. You may add other material on the covers in addition. Copying with changes limited to the covers, as long as they preserve the title of the Document and satisfy these conditions, can be treated as verbatim copying in other respects.

If the required texts for either cover are too voluminous to fit legibly, you should put the first ones listed (as many as fit reasonably) on the actual cover, and continue the rest on adjacent pages.

If you publish or distribute Opaque copies of the Document numbering more than 100, you must either include a machine-readable Transparent copy along with each Opaque copy, or state in or with each Opaque copy a computer-network location from which the general network-using public has access to download using public-standard network protocols a complete Transparent copy of the Document, free of added material. If you use the latter option, you must take reasonably prudent steps, when you begin distribution of Opaque copies in quantity, to ensure that this Transparent copy will remain thus accessible at the stated location until at least one year after the last time you distribute an Opaque copy (directly or through your agents or retailers) of that edition to the public.

If it is requested, but not required, that you contact the authors of the Document well before redistributing any large number of copies, to give them a chance to provide you with an updated version of the Document.

4. MODIFICATIONS

You may copy and distribute a Modified Version of the Document under the conditions of sections 2 and 3 above, provided that you release the Modified Version under precisely this License, with the Modified Version filling the role of the Document, thus licensing distribution and modification of the Modified Version to whoever possesses a copy of it. In addition, you must do these things in the Modified Version:

- **A.** Use in the Title Page (and on the covers, if any) a title distinct from that of the Document, and from those of previous versions (which should, if there were any, be listed in the History section of the Document). You may use the same title as a previous version if the original publisher of that version gives permission.
- **B.** List on the Title Page, as authors, one or more persons or entities responsible for authorship of the modifications in the Modified Version, together with at least five of the principal authors of the Document (all of its principal authors, if it has fewer than five), unless they release you from this requirement.
- **C.** State on the Title page the name of the publisher of the Modified Version, as the publisher.
- **D.** Preserve all the copyright notices of the Document.
- **E.** Add an appropriate copyright notice for your modifications adjacent to the other copyright notices.
- **F.** Include, immediately after the copyright notices, a license notice giving the public permission to use the Modified Version under the terms of this License, in the form shown in the Addendum below.
- **G.** Preserve in that license notice the full lists of Invariant Sections and required Cover Texts given in the Document's license notice.
- **H.** Include an unaltered copy of this License.
- **I.** Preserve the section entitled "History", Preserve its Title, and add to it an item stating at least the title, year, new authors, and publisher of the Modified Version as given on the Title Page. If there is no section entitled "History" in the Document, create one stating the title, year, authors, and publisher of the Document as given on its Title Page, then add an item describing the Modified Version as stated in the previous sentence.
- **J.** Preserve the network location, if any, given in the Document for public access to a Transparent copy of the Document, and likewise the network locations given in the Document for previous versions it was based on. These may be placed in the "History" section. You may omit a network location for a work that was published at least four years before the Document itself, or if the original publisher of the version it refers to gives permission.
- **K.** For any section entitled "Acknowledgements" or "Dedications", Preserve the Title of the section, and preserve in the section all the substance and tone of each of the contributor acknowledgements and/or dedications given therein.
- **L.** Preserve all the Invariant Sections of the Document, unaltered in their text and in their titles. Section numbers or the equivalent are not considered part of the section titles.
- **M.** Delete any section entitled "Endorsements". Such a section may not be included in the Modified Version.
- **N.** Do not retitle any existing section to be entitled "Endorsements" or to conflict in title with any Invariant Section.
- **O.** Preserve any Warranty Disclaimers.

If the Modified Version includes new front-matter sections or appendices that qualify as Secondary Sections and contain no material copied from the Document, you may at your option designate some or all of these sections as invariant. To do this, add their titles to the list of Invariant Sections in the Modified Version's license notice. These titles must be distinct from any other section titles. You may add a section entitled "Endorsements", provided it contains nothing but endorsements of your Modified Version by various parties—for example, statements of peer review or that the text has been approved by an organization as the authoritative definition of a standard.

You may add a passage of up to five words to a Front-Cover Text, and a passage of up to 25 words to a Back-Cover Text, to the end of the list of Cover Texts in the Modified Version. Only one passage of Front-Cover Text and one of Back-Cover Text may be added by (or through arrangements made by) any one entity. If the Document already includes a cover text for the same cover, previously added by you or by arrangement made by the same entity you are acting on behalf of, you may not add another; but you may replace the old one, on explicit permission from the previous publisher that added the old one.

The author(s) and publisher(s) of the Document do not by this License give permission to use their names for publicity or to assert or imply endorsement of any Modified Version.

5. COMBINING DOCUMENTS

You may combine the Document with other documents released under this License, under the terms defined in section 4 above for modified versions, provided that you include in the combination all of the Invariant Sections of all of the original documents, unmodified, and list them all as Invariant Sections of your combined work in its license notice, and that you preserve all their Warranty Disclaimers. The combined work need not contain one copy of this License, and multiple identical Invariant Sections may be replaced with a single copy. If there are multiple Invariant Sections with the same name but different contents, make the title of each such section unique by adding at the end of it, in parentheses, the name of the original author or publisher of that section if known, or else a unique number. Make the same adjustment to the section titles in the list of Invariant Sections in the license notice of the combined work.

In the combination, you must combine any sections entitled "History" in the various original documents, forming one section entitled "History"; likewise combine any sections entitled "Acknowledgements", and any sections entitled "Dedications". You must delete all sections entitled "Endorsements".

6. COLLECTIONS OF DOCUMENTS

You may make a collection consisting of the Document and other documents released under this License, and replace the individual copies of this License in the various documents with a single copy that is included in the collection, provided that you follow the rules of this License for verbatim copying of each of the documents in all other respects. You may extract a single document from such a collection, and distribute it individually under this License, provided you insert a copy of this License into the extracted document, and follow this License in all other respects regarding verbatim copying of that document.

7. AGGREGATION WITH INDEPENDENT WORKS

A compilation of the Document or its derivatives with other separate and independent documents or works, in or on a volume of a storage or distribution medium, is called an "aggregate" if the copyright resulting from the compilation is not used to limit the legal rights of the compilation's users beyond what the individual works permit. When the Document is included in an aggregate, this License does not apply to the other works in the aggregate which are not themselves derivative works of the Document.

If the Cover Text requirement of section 3 is applicable to these copies of the Document, then if the Document is less than one half of the entire aggregate, the Document's Cover Texts may be placed on covers that bracket the Document within the aggregate, or the electronic equivalent of covers if the Document is in electronic form. Otherwise they must appear on printed covers that bracket the whole aggregate.

8. TRANSLATION

Translation is considered a kind of modification, so you may distribute translations of the Document under the terms of section 4. Replacing Invariant Sections with translations requires special permission from their copyright holders, but you may include translations of some or all Invariant Sections in addition to the original versions of these Invariant Sections. You may include a translation of this License, and all the license notices in the Document, and any Warranty Disclaimers, provided that you also include the original English version of this License and the original versions of those notices and disclaimers. In case of a disagreement between the translation and the original version of this License or a notice or disclaimer, the original version will prevail.

If a section in the Document is entitled "Acknowledgements", "Dedications", or "History", the requirement (section 4) to Preserve its Title (section 1) will typically require changing the actual title.

9. TERMINATION

You may not copy, modify, sublicense, or distribute the Document except as expressly provided for under this License. Any other attempt to copy, modify, sublicense or distribute the Document is void, and will automatically terminate your rights under this License. However, parties who have received copies, or rights, from you under this License will not have their licenses terminated so long as such parties remain in full compliance.

10. FUTURE REVISIONS OF THIS LICENSE

The Free Software Foundation may publish new, revised versions of the GNU Free Documentation License from time to time. Such new versions will be similar in spirit to the present version, but may differ in detail to address new problems or concerns. See <http://www.gnu.org/copyleft/>.

Each version of the License is given a distinguishing version number. If the Document specifies that a particular numbered version of this License "or any later version" applies to it, you have the option of following the terms and conditions either of that specified version or of any later version that has been published (not as a draft) by the Free Software Foundation. If the Document does not specify a version number of this License, you may choose any version ever published (not as a draft) by the Free Software Foundation.

ADDENDUM: How to use this License for your documents

To use this License in a document you have written, include a copy of the License in the document and put the following copyright and license notices just after the title page:

Copyright (c) YEAR YOUR NAME.

Permission is granted to copy, distribute and/or modify this document

under the terms of the GNU Free Documentation License, Version 1.2

or any later version published by the Free Software Foundation;

with no Invariant Sections, no Front-Cover Texts, and no Back-Cover Texts.

A copy of the license is included in the section entitled

"GNU Free Documentation License".

If you have Invariant Sections, Front-Cover Texts and Back-Cover Texts, replace the "with...Texts." line with this:

with the Invariant Sections being LIST THEIR TITLES, with the

Front-Cover Texts being LIST, and with the Back-Cover Texts being LIST.

If you have Invariant Sections without Cover Texts, or some other combination of the three, merge those two alternatives to suit the situation.

If your document contains nontrivial examples of program code, we recommend releasing these examples in parallel under your choice of free software license, such as the GNU General Public License, to permit their use in free software.