



Prof. Dr. med.
Roger Lehmann
Zürich



Prof. Dr. med.
Jacques Philippe
Genf

DIABETES - SPRECHSTUNDE

Hyperglykämie: Der atypische Fall

Welcher Diabetestyp liegt vor?

Ausgangssituation: Ein 50-jähriger Versicherungskaufmann mit Diabetes seit 2 Jahren ohne familiäre Risikofaktoren oder Medikation und Therapie mit Metformin 850 mg 0-0-1 konsultiert notfallmässig seinen Hausarzt (HA), der einen Blutzuckerwert von 49 mmol/l bzw. $HbA_{1c} > 14\%$ feststellt.

Frage: Welches ist die wahrscheinlichste Diagnose?

- Diabetische Ketoazidose
- Laktatazidose
- Nicht-ketotische hyperosmolare Entgleisung

Antwort: Nicht-ketotische hyperosmolare Entgleisung

- Bei gutem Allgemeinzustand ohne schwere Erkrankungen ist Ketoazidose unwahrscheinlich
- Unter Metformin, eher jung, ohne akute schwere Erkrankung, ist Laktatazidose unwahrscheinlich
- Unter Annahme eines Typ-2-Diabetes (bei HA nicht nachkontrolliert) und tiefer Dosis Metformin-Monotherapie ist hyperosmolare Entgleisung am wahrscheinlichsten

TAB. 1 Spitallabor (24 h nach Vorstellung beim HA) zur Abklärung der Differentialdiagnosen diabetische Ketoazidose, Laktatazidose oder hyperosmolare Entgleisung

Analyse	Patient	Normwert	Interpretation
e-GFR (ml/min)	104	60–120	Normale Nierenfunktion
β -Hydroxybutyrat (μ mol/l)	916	<300	Mögliche Ketoazidose
Ferritin (μ g/l)	160	30 v 400	Keine Hämochromatose
Pankreas-Amylase (U/l)	4	13–53	
pH	7.39	7.35–7.43	Keine Azidose
Bikarbonat (mmol/l)	23.2	22–26	Normales Bikarbonat
Laktat (mmol/l)	1.3	0.5–1.6	Keine Laktatazidose
Anionenlücke	27	10–15	diabetische Ketoazidose
Glukose (mmol/l)	18	3.1–7.8	Blutzucker erhöht
mOsmC (mmol/kg)	279		Keine Hyperosmolarität
HbA_{1c} (%)	13.3	4.4–5.6	
Totales Cholesterin (mM)	5.9	Abhängig vom Risiko und HDL	
HDL (mM)	1.47	> 1.0	
LDL (mM)	3.3	Abhängig vom Risiko	
Triglyzeride (mM)	2.6	< 1.7	
Kreatinin (μ mol/l)	79		
Albumin/Kreatinin (mg/mmol)	0.4	< 2	

Folgende Informationen werden für die Diagnosestellung noch benötigt

Anamnese und klinische Befunde: 2012 Sehstörungen beim Autofahren; HA findet Gelegenheits-Glukose von 8.6 mM; Therapie mit Metformin; Familienanamnese negativ für Diabetes mellitus; vor 2 Monaten erneute Sehstörungen: neuer HA; Status: 179 cm; 56 kg; BD 127/79; Puls 57/min; afebril; RS: 62 kg; Gewichtsverlust ca. 4–5 kg in 3 Monaten; Diabetes-Therapie mit Metformin 850 mg 0-0-1; aktuelle Probleme: Balanitis seit 2 Wochen.

Die Frage, wie der Patient seinen Durst gestillt hat, beantwortet er folgendermassen:

- Hatte Lust auf Süßes und habe 3 l Coca-Cola getrunken (1l Coca-Cola = 108 g Zucker)
Im gesamten Blut (ca. 5–6l) sind physiologischerweise 5 mM Zucker d. h. 90 mg/dl enthalten. Bei diesem Patienten also 90 mg/dl x 60 = 4.5–5.4 g. **Sobald die Kohlenhydrat-Zufuhr gestoppt wird, sinkt der Blutzucker ab und die Ketokörper steigen an.**

Gegenüberstellung der Charakteristika der nicht-ketotischen Hyperglykämie und der Ketoazidose

- Nicht-ketotische Hyperglykämie
 - im Allgemeinen keine oder geringe Ketokörper
 - pH > 7.3, HCO₃ > 15 mmol/l
 - Glukose häufig > 55 mmol/l
 - Plasma Osmolalität > 320, kann 380 mOsm erreichen
 - Neurologische Abnormitäten häufig, Koma 25–50%
- Diabetische Ketoazidose
 - pH < 7.2, HCO₃ < 16 mmol/l,
 - Ketokörper > 0.5 mmol/l
 - Plasma Glukose i.a. < 44 mmol/l

Frage: Welcher Diabetestyp ist bei diesem Patienten am wahrscheinlichsten?

1. Typ 1 Diabetes
2. Typ 2 Diabetes
3. Spezifische Diabetesform: monogener Diabetes (MODY, mitochondrialer Diabetes, ...)
4. Spezifische Diabetesform: pankreatisch (chron. Pankreatitis, Mukoviszidose, Hämochromatose, ...)

Antworten 1 und 4 sind richtig

- Ausschluss Typ 2 Diabetes: **keine positive Familienanamnese, kein metabolisches Syndrom**
- Monogener Diabetes zu 95% ausschliessbar bei **negativer Familienanamnese**
- Typ 1 ist möglich: **90% der Patienten haben keine positive Familienanamnese, typisch ist hohes HbA_{1c} und Gewichtsverlust**
- Spezifische pankreatische Diabetesform ist möglich: **chron. Pankreatitis**

Methoden zum Nachweis des Typ-1-Diabetes

- Positive Autoantikörper: (anti-GAD 65, anti-IA2, anti-Insulin, anti-Inselzell, anti-ZnT8): Bei 85–90% ist mindestens einer positiv
- C-Peptid und Glukosemessung: Sehr tiefes, nicht stimulierbares C-Peptid
- Ketoazidose liegt bei > 95% der Typ-1-Diabetes-Patienten vor

Frage: Welche Fragen würden Sie noch stellen, um einen Typ-1-Diabetes von spezifischen Diabetestypen abzugrenzen?

1. Nikotin
2. Alkohol
3. Frage nach Stuhlbeschaffenheit, Durchfall
4. Genauer Gewichtsverlauf
5. Bauchschmerzen, Anamnese Pankreatitis

Antwort: Alle Antworten ausser 1 sind richtig

- 2009 Thailand: Parties mit vielen Schnäpsen → Hospitalisation **akute Pankreatitis**
- 2011 Party mit viel Schnaps: Hospitalisation **Pankreatitis** in der Schweiz
- Täglich 2 Flaschen Bier, evt. noch andere Alkoholika, aber kein Schnaps mehr
- Seit Rekrutenschule konstantes Gewicht von 62 kg, in den letzten Monaten **5 kg Gewichtsabnahme**
- Nach italienischem Essen sieht er **Ölspure in Toilette**
- **Kein Bauchweh, kein Durchfall**

Die Verdachtsdiagnose exo- und endokrine Pankreasinsuffizienz aufgrund einer chronischen Pankreatitis kann folgendermassen nachgewiesen werden

- Pankreas-Elastase-1-Wert von 82 µg/g Stuhl (Normalwert > 200 µg/g)
- Verkalkungen im Pankreas (Computertomografie)

Welches ist die optimale Therapieoption?

1. Metformin und SGLT-2 Hemmer
2. Sulfonylharnstoff und DPP-4 Hemmer
3. Basalinsulin und DPP-4 Hemmer / GLP-1 RA
4. Basis-Bolus System

Antwort: Antwort 4 ist richtig

Fehlendes C-Peptid (100 pmol/l) ist die Indikation für eine Insulintherapie und zwar als Basis-Bolus System

Es besteht ein **pankreatopriver Diabetes**, der initial wegen der **fehlenden Glukagonsekretion** mit einer leicht reduzierten **Insulin-Gesamtdosis von 0.4 E/kg** behandelt wird.

Das Insulinschema für diesen Patienten sieht folgendermassen aus:
 Gewicht rund 60 kg / 3 Mahlzeiten pro Tag / geringe körperliche Aktivität / Patient möchte nur einmal täglich Basalinsulin:
 Gesamtinsulin = 60 x 0.4 E = 24E (je 12 E Basis und Bolus)

TAB. 2 Basalinsulindosierschemata									
Blutzucker	<6	6.1–8	8.1–11	11.1–14	14.1–17	17.1–20	>20	Insulin	
Morgens	4*	4	5	6	7	8	9	kurz [#]	
Mittags	4*	4	5	6	7	8	9	kurz [#]	
Abends	4*	4	5	6	7	8	9	kurz [#]	
Morgens		12	Tresiba oder Toujeo						lang [§]

* Zuerst essen, dann spritzen
[#] Kurzwirksame Insuline: NovoRapid, Fiasp, Humalog oder Apidra;
[§] Langwirksame Insuline: Tresiba, Toujeo

Prof. Dr. med. Roger Lehmann, Zürich
 Prof. Dr. med. Jacques Philippe, Genf

+ Interessenskonflikte: Die Autoren haben keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.