

Diabetes mellitus - Definition, Klassifikation und Diagnose

Michael Roden*

Medizinische Abteilung, Hanusch-Krankenhaus, Wien, Österreich *für den Ausschuss Leitlinien

Diabetes mellitus – Definition, classification and diagnosis

Summary. Diabetes mellitus comprises of a group of heterogeneous disorders which have an increase in blood glucose concentrations in common. The current classifications for diabetes mellitus type 1–4 are described and the main features of type 1 and type 2 diabetes are compared to allow for better discrimination between these diabetes types. Furthermore, the criteria for the correct biochemical diagnosis during fasting and during oral glucose tolerance tests are summarized. These data form the basis of the recommendations of the Austrian Diabetes Association for the clinical practice in diabetes.

Definition

Diabetes mellitus bezeichnet eine Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, deren gemeinsamer Befund die Blutzuckererhöhung, Hyperglykämie, ist. Schwere Hyperglykämie führt von klassischen Symptomen (Polyurie, Polydipsie, anders unerklärbarer Gewichtsverlust), Sehstörungen und Infektanfälligkeit bis hin zu Ketoazidose oder nicht-ketoazidotischem hyperosmolarem Syndrom mit Gefahr des Komas. Chronische Hyperglykämie führt zu Störungen der Sekretion und/oder Wirkung von Insulin und ist assoziiert mit Langzeitschäden und Funktionsstörungen verschiedener Gewebe und Organe (Augen, Nieren, Nerven, Herz und Blutgefäße).

Klassifikation

Insulinabhängigkeit (z. B.: insulin (in)depedent diabetes mellitus, IDDM, NIDDM) stellt **keine** Klassifikation dar. Die Klassifikation des Diabetes mellitus erfolgt in 4 Typen:

1. Typ 1 Diabetes: Störung der Insulinsekretion durch überwiegend immunologisch vermittelte Zerstörung der pankreatischen β-Zellen mit meist absolutem Insulinmangel. LADA (latenter autoimmuner Diabetes der Erwachsenen) ist durch langsameren Verlust der Insulinsekretion gekennzeichnet (siehe Tabelle 1).

Korrespondenz: Prim. Ao. Univ.-Prof. Dr. Michael Roden, 1. Medizinische Abteilung, Hanusch-Krankenhaus, Heinrich-Collin-Strasse 30, 1140 Wien, Österreich.

Fax: ++43/1/910 21-85019

E-mail: Michael.Roden@wgkk.sozvers.at

- 2. Typ 2 Diabetes: vorwiegend Störung der Insulinwirkung (Insulinresistenz) mit meist relativem Insulinmangel (typischerweise Störung der Glukose-abhängigen Insulinsekretion), aber auch überwiegender Insulinmangel mit Insulinresistenz möglich. Diese Defekte sind schon lange vor der Manifestation allein oder im Rahmen des metabolischen Syndroms mit erhöhtem Risiko für makrovaskuläre Folgen vorhanden.
- 3. Andere spezifische Diabetes-Typen: Ursachen wie Erkrankungen des exokrinen Pankreas (z. B.: Pankreatitis, Traumen, Operationen, Tumoren, Hämochromatose, zystische Fibrose), endokriner Organe (z. B.: Cushing-Syndrom, Akromegalie), medikamentös-chemisch (z. B.: Glukokortikoide, α-Interferon), genetische Defekte der Insulinsekretion (z. B.: Maturity Onset Diabetes of the Young, MODY) und der Insulinwirkung (z. B.: Lipoatropher Diabetes), andere genetische Syndrome (z. B.: Down, Klinefelter, Turner Syndrome), Infektionen (z. B.: kongenitale Röteln) und seltene Formen des autoimmunvermittelten Diabetes (z. B.: "Stiff-man" Syndrom).
- 4. Gestationsdiabetes (GDM): erstmals während der Schwangerschaft aufgetretene/ diagnostizierte Glukosetoleranzstörung, die die Erstmanifestation eines Typ 1, Typ 2 Diabetes oder anderer Diabetes-Typen einschließt (siehe ÖDG-Leitlinien- Gestationsdiabetes).

Diagnose

Die Diagnose wird unabhängig von Alter und Geschlecht durch Messung mehrfach erhöhter Blut-Glukosewerte an mindestens zwei verschiedenen Tagen gestellt. Bei klinischem Verdacht und widersprüchlichen Ergebnissen wird die Diagnose mittels oralem Glukosetoleranztest (OGTT) gestellt. "Normale" Blut-Glukose-Werte sind derzeit als ≤ 100 mg/dl ($\leq 5,6$ mmol/l) im venösen Plasma definiert, wobei niedrigere Werte das Vorliegen einer Glukosestoffwechselstörung nicht ausschließen.

Voraussetzungen: ausschließlicher Einsatz qualitätsgesicherter Maßnahmen oder Tests:

- Bestimmung in Vollblut oder in Plasma (Zusatz von Lithium-Heparin oder besser EDTA+Natrium-Fluorid). Serumproben sind nur zu verwenden, wenn ein Glykolysehemmstoff zugesetzt wurde;
- kein Bestimmung mit Blutzuckermessgeräten, die zur Selbstkontrolle verwendet werden;
- "Nüchtern" bedeutet Bestimmung nach ≥ 8 h ohne Kalorienaufnahme;

Tabelle 1. Differentialdiagnostische Überlegungen (10 Kriterien)

| Kriterium | Typ 1 Diabetes | Typ 2 Diabetes | |
|--|---|--|--|
| 1. Häufigkeit | Selten, < 10 % | Häufig, −90 % | |
| 2. Manifest- ationsalter | Meist Jüngere, < 40 a (Ausnahme: LADA) | Meist Ältere > 40 a, zunehmend frühere Manifestation | |
| 3. Körpergewicht | Meist normal- gewichtig | Meist überge- wichtig, adipös | |
| 4. Symptome | Häufig | Seltener | |
| Ketoazidose- Neigung | Ausgeprägt | Fehlend oder nur gering | |
| 6. Familiäre Häufung | Gering | Typisch | |
| 7. Plasma C-Peptid | Meist niedrig bis fehlend | Meist normal bis erhöht | |
| 8. Inselzell- Antikörper | 85–95 % + (GAD, ICA, IA-2, IAA) | _ | |
| 9. HLA-Asso- ziation | + (HLA-DR/DQ) | - | |
| 10. Insulintherapie | sofort erforderlich | Oft erst nach längerem Verlauf | |

- bei der Durchführung ist auf die mögliche Verfälschung der Diagnose durch interkurrente Erkrankungen (z. B.: Infektionen, Dehydratation, gastrointestinale Krankheiten) oder Medikamenten-Einnahme (z. B.: Glukokortikoide) zu achten;
- der Wert des glykosylierten Hämoglobin A1C (HbA1C) allein ist nicht zur Diagnosestellung geeignet, sondern dient zur Verlaufskontrolle der Glykämie;
- für die Diagnose des Gestationsdiabetes dienen andere als die folgenden Kriterien (siehe ÖDG-Leitlinien zu Gestationsdiabetes).

Die folgenden Glukose-Werte beziehen sich auf venöses Plasma (Äquivalenz-Werte siehe Tabelle 2):

Manifester Diabetes mellitus

- Klassische Diabetes-Symptome UND Nicht-Nüchtern-Glukose ≥ 200 mg/dl)

ODER Nicht-Nüchtern-Glukose ≥ 200 mg/dl an 2 verschiedenen Tagen

ODER Nüchtern-Glukose ≥ 126 mg/dl an 2 verschiedenen Tagen

ODER Glukose ≥ 200 mg/dl, 2 Stunden nach 75 g Glukose (OGTT)

Gestörte (abnorme) Nüchternglukose ("impaired fasting glucose", IFG)

- Nüchtern-Glukose > 100 mg/dl, aber ≤ 125 mg/dl an 2 verschiedenen Tagen

Tabelle 2. Äquivalenz-Werte der Glukosekonzentrationen in Plasma und Vollblut

| | | Plasma | | Vollblut | |
|----------------------------------|------------------------|---------------------|---------------------|----------------------------|---------------------|
| | | Venös | Kapillär | Venös | Kapillär |
| Nüchtern-V | Wert | | | | |
| Normal | mg/dl mmol/l | < 100 < 5,6 | < 100 < 5,6 | < 90 < 5,0 | < 90 < 5,0 |
| Gestörte Nüchtern- Glukose | mg/dl <i>mmol/l</i> | 100–125 5,6–6,9 | 100–125 5,6–6,9 | 90–109 5, <i>0</i> –6,1 | 90–109 5,0–6,1 |
| Diabetes mellitus | mg/dl mmol/l | ≥ 126 ≥ 7,0 | ≥ 126 ≥ 7,0 | > 110 > 6,1 | >110 > 6,1 |
| 2-h Wert (| 75 g oGTT | 7) | | | |
| Normal | mg/dl mmol/l | < 140 < 7,8 | < 160 < 8,9 | < 120 < 6,7 | < 140 < 7,8 |
| Gestörte Glukose- toleranz | mg/dl mmol/l | 140–199 7,8–11,1 | 160–219 8,9–12,1 | 120–179 6,7–9,9 | 140–199 7,8–11,1 |
| Diabetes mellitus | mg/dl mmol/l | ≥ 200 ≥ 11,1 | ≥ 220 ≥ 12,2 | ≥ 180 ≥ 10,0 | ≥ 200 ≥ 11,1 |

Gestörte Glukosetoleranz ("impaired glucose tolerance", IGT)

 Glukose > 140 mg/dl, aber < 200 mg/dl 2 Stunden nach 75 g Glukose (OGTT)

Oraler Glukosetoleranztests (OGTT) nach WHO-Richtlinien

Indikationen: Risikogruppen (siehe ÖDG-Leitlinien-Screening und Prävention), ältere Patienten (aber nicht routinemäßig) gestörte Nüchternglukose

Durchführung:

 ≥ 3 -tägigen Kohlenhydrat-reiche (
 $\geq 150~\mathrm{g/Tag})$ Ernährung

10-16 Stunden Nahrungs- und Alkohol-Karenz vor dem Test

Durchführung am Morgen im Liegen/Sitzen (kein Rauchen vor/während des Tests)

Glukosebestimmung (Zeitpunkt 0 min)

Trinken von 75 g Glukose (oder äquivalente Menge Stärke) in 250–350 ml Wasser (Kinder: 1,75 g/kg bis maximal 75 g) innerhalb 5 min

Glukosebestimmung (Zeitpunkt 60 min): nur bei Abklärung des Gestationsdiabetes

Glukosebestimmung (Zeitpunkt 120 min)

Kontraindikationen: interkurrente Erkrankungen, St. p. Magen-Darm-Resektion, Resorptionsstörungen, nachgewiesener Diabetes mellitus.

Literatur

Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) (2002) Diabetes und Stoffwechsel 11, [Suppl.] 2: 6–9 American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations (2004) Diabetes Care 27, [Suppl.] 1: 5–11