

Diplomarbeit

Diabetes und Sport
Hilfreich oder riskant?

eingereicht von

Robin Jakob

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Mag.pharm. Dr. Eckhard Beubler

Univ.-Prof. Dr.med.univ. Josef Donnerer

Graz, am 03.10.2016

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 03.10.2016

Robin Jakob eh

Danksagung

Da sich mein Studium mit dem Abschluss dieser Arbeit dem Ende zuneigt, möchte ich an dieser Stelle einigen Personen, die mich im Laufe meines Studiums stets begleitet haben, meinen ganz besonderen Dank aussprechen.

Zuallererst danke ich meinen Eltern für immerwährenden Rückhalt während meiner gesamten Ausbildungszeit. Ihr seid stets hinter mir gestanden, habt mich motiviert und wart immer als Ansprechpartner verfügbar, wenn ich ein offenes Ohr brauchte. Eure – zugegeben auch materielle – Unterstützung hat es mir überhaupt erst möglich gemacht, diesen Weg der Ausbildung zu gehen. Außerdem gebührt auch meinen Großeltern und meinen beiden Schwestern ein großes Dankeschön.

Des Weiteren bedanke ich mich bei meinen Freunden Anna, Arman, Markus, Matthias, Roman, Thomas und Thorsten für eine unvergessliche Studienzeit. Ohne euch hätte ich nicht so viele Dinge erlebt, an die ich mich auch in vielen Jahren noch gerne erinnern werde. Mögen wir stets in Verbindung bleiben und unser Kontakt nie abbrechen!

Meine Freundin Patricia hatte stets aufmunternde Worte parat, wenn es im Schreibprozess zu Blockaden gekommen ist. Danke für die Motivation und die Expertisen, wenn ich wieder mal nicht weiter gewusst habe.

Zuletzt gilt mein ganz besonderer Dank all jenen, die mich in der Entstehung und Vollendung dieser Arbeit so tatkräftig unterstützt haben. Allen voran Univ.-Prof.i.R. Mag.pharm. Dr. Eckhard Beubler. Herzlichen Dank auch an Univ.-Prof. Dr.med.univ. Josef Donnerer und an meine Tante Ines.

Zusammenfassung

Hintergrund

Im Jahr 2014 waren weltweit 422 Millionen Menschen an einer Form von Diabetes mellitus erkrankt. Betrachtet man die letzten Jahre davor, zeigt sich ein stetiger Anstieg der Neuerkrankungen. Um dieser Entwicklung, die auch durch den vorherrschenden überschwänglichen Lebensstil in der westlichen Welt verursacht wird entgegenzuwirken, sind multimodale Therapiekonzepte vonnöten. Dass die Ausübung von körperlicher Aktivität einen positiven Effekt auf die Gesundheit hat, wurde bereits in vielen Studien bewiesen.

Ziel

Ziel dieser Arbeit ist zu erörtern, welche Faktoren an der Entstehung des Diabetes mellitus beteiligt sind und welchen Stellenwert Sport und Bewegung im Hinblick auf Prävention - aber auch Therapie - haben können. Des Weiteren soll die Frage geklärt werden, ob sportliche Betätigung auch mögliche Risiken für Diabetiker/innen birgt und ob sich diese sogar negativ auf den Therapieverlauf auswirken kann.

Methoden

Zunächst wurde eine umfassende Literaturrecherche aus diversen Fachbüchern, Online-Datenbanken wie PubMed und medizinischen Journals durchgeführt. Zum Thema passende Standardwerke bilden den Grundstock der allgemeinen Einführung. Diese wurde durch aktuellste Berichte und Arbeiten ergänzt, welche rezente Einblicke und Empfehlungen miteinfließen ließen. In weiterer Folge wurden die erhaltenen Erkenntnisse diskutiert und in die Arbeit eingefügt, um schlussendlich eine fundierte Aussage treffen zu können.

Ergebnisse

Es hat sich gezeigt, dass Sport sowohl für Typ 1, als auch für Typ 2 Diabetiker/innen positive Effekte auf den Therapieverlauf und die Lebensqualität haben kann.

Jedoch gibt es einige Risiken, die vor dem Beginn von regelmäßiger sportlicher Betätigung evaluiert werden müssen, um die Art der Aktivität daran angepasst gestalten zu können. Im Großen und Ganzen gibt es seitens des Diabetes aber keine Kontraindikationen für körperliche Bewegung.

Abstract

Background

According to statistics 422 million people worldwide were diagnosed with some form of diabetes mellitus in 2014. Figures of the years before indicate a constant rise of newly diagnosed cases. To fight this rather alarming development, which, among other things, can be put down to the lifestyle and dietary habits in the western world, multimodal therapeutical concepts are required. The beneficial effects of physical activity in connection with diabetes therapy have been proved in a number of studies.

Aims

The goal of this thesis is to discuss the factors responsible for diabetes mellitus in the first place and to what degree sports and physical activity can play a vital part in terms of prevention and therapy respectively. Possible risks and negative effects of exercise as component of diabetes treatment are also being dealt with.

Methods

A wide range of specialist literature, online data banks such as PubMed as well as medical journals were consulted for extensive research purposes. Standard publications which served as a basis for the general introduction were complemented by topical essays and papers offering insight into current research progress and suggestions on the subject matter to ensure thorough analysis.

Results

The thesis in hand goes to show that sports and physical activity can definitely have positive therapeutical effects in patients suffering either from type 1 or type 2 diabetes. There are, however, certain risks that require evaluation beforehand in order to adapt the kind of exercise to the patient's individual needs. In general, physical exercise can be regarded as a vital component in diabetes treatment.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	II
Zusammenfassung.....	III
Abstract	V
Inhaltsverzeichnis	VI
Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
2 Diabetes mellitus	2
2.1 Epidemiologie.....	2
2.2 Klassifikation.....	4
2.3 Diabetes mellitus Typ 1	8
2.3.1 Immunmediierter Typ 1 Diabetes	9
2.3.2 Idiopathischer Typ 1 Diabetes	10
2.4 Diabetes mellitus Typ 2	11
2.5 Diagnostik.....	12
2.5.1 Oraler Glukose Toleranz Test.....	13
2.5.2 Messung des Nüchternblutzuckers.....	14
2.5.3 Messung des HbA1c.....	14
2.5.4 Blick in die Zukunft.....	15
2.6 Therapie des Diabetes mellitus	15
2.6.1 Therapie des Typ 1 Diabetes	15
2.6.2 Therapie des Typ 2 Diabetes	19
2.7 Akut- und Spät komplikationen	22
2.7.1 Akut komplikationen	22
2.7.2 Spät komplikationen.....	26
3 Grundlagen zum Energiehaushalt	30
3.1 Energiequellen	30
3.2 Grundumsatz	31
3.3 Energiegewinnung.....	32
3.3.1 Anaerobe Energiegewinnung.....	33
3.3.2 Aerobe Energiegewinnung.....	33
3.4 Der Weg der Glukose in die Muskelzelle	34
4 Training	37
4.1 Krafttraining.....	38
4.2 Ausdauertraining	39
4.3 Auswirkungen von Training auf den Körper.....	40
5 Diabetes und Sport.....	43
5.1 Typ 1 Diabetes	43
5.2 Typ 2 Diabetes	47
5.3 Diabetische Folgeerkrankungen	48
6 Diskussion	51
7 Literaturverzeichnis	53

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

ABBILDUNG 1: DIE TODESFÄLLE DURCH DIABETES IM JAHR 2015 IM VERGLEICH.....	2
ABBILDUNG 2: DIE 10 LÄNDER MIT DEN MEISTEN DIABETESFÄLLEN.....	4
ABBILDUNG 3: SYMPTOME, DIE BEI EINEM UNBEHANDELTEN DIABETES MELLITUS AUFTRETEN KÖNNEN	9
ABBILDUNG 4: DIE UNTERSCHIEDE ZWISCHEN TYP 1 UND TYP 2 DIABETES.....	12
ABBILDUNG 5: KRITERIEN ZUR DIAGNOSESICHERUNG DES DIABETES MELLITUS.....	13
ABBILDUNG 6: INSULINSEKRETION DES GESUNDEN IN ABHÄNGIGKEIT DER PLASMAGLUKOSE	16
ABBILDUNG 7: CHARAKTERISTIKA DER EINZELNEN INSULINE	17
ABBILDUNG 8: DIE KLASSIFIKATION DES DIABETISCHEN FUßSYNDROMS NACH WAGNER/ARMSTRONG	29
ABBILDUNG 9: DIE BETEILIGUNG DER VERSCHIEDENEN ORGANE AM GRUNDUMSATZ	32
ABBILDUNG 10: DIE ENERGIEBEREITSTELLUNG IM BEZUG ZUR DAUER DER AKTIVITÄT.	34
ABBILDUNG 11: DIE WIRKUNG VON INSULIN AUF DIE EXPRESSION DER GLUT-4 TRANSPORTER	36
ABBILDUNG 12: AUSWIRKUNGEN VON AUSDAUERTRAINING AUF HERZ UND ATMUNG	41
ABBILDUNG 13: VORGÄNGE IM KÖRPER, DIE VON MUSKELARBEIT BEEINFLUSST WERDEN	42
TABELLE 1: DIE KLASSIFIKATION DES DIABETES MELLITUS NACH ADA, WHO UND DDG	7
TABELLE 2: SYMPTOME BEI HYPOGLYKÄMIE	25
TABELLE 3: THERAPEUTISCHE MAßNAHMEN BEI HYPOGLYKÄMIEN	25
TABELLE 4: DIE BRENNWERTE VERSCHIEDENER NÄHRSTOFFE	30
TABELLE 5: PUNKTE, DIE TYP 1 DIABETIKER BEIM SPORT BEACHTEN MÜSSEN.....	46
TABELLE 6: MAßNAHMEN, DIE BEI FOLGEERKRANKUNGEN VOR BEGINN VON SPORTLICHER AKTIVITÄT GETROFFEN WERDEN SOLLEN.....	50

1 Einleitung

Diabetes, im Volksmund oftmals als „Zuckerkrankheit“ bezeichnet, stellt in der heutigen Welt eine ernsthaft zunehmende Erkrankung dar und nimmt als Teil des metabolischen Syndroms - im Hinblick auf die weltweite Mortalität - eine bedeutende Rolle ein. Die Inzidenzzahlen steigen mit jedem Jahr stetig an, ein Umstand, der unter anderem durch einen überschwänglichen Lebensstil und durch diverse Umweltfaktoren bedingt wird. In diesem Zusammenhang sei angemerkt, dass auf den folgenden Seiten stets die Erkrankung des Diabetes mellitus behandelt wird, selbst wenn gelegentlich der Terminus „Diabetes“ verwendet wird.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den wesentlichen Grundlagen zur „Volkskrankheit“ Diabetes mellitus und erörtert zunächst ihre verschiedenen Formen im Bezug auf Ätiologie und Pathogenese. Aktuellste epidemiologische Daten von WHO, DDG und ADA werden ebenfalls in diesem Teil angeführt und mit Grafiken und Diagrammen begreifbarer gemacht.

Im Hauptteil wird auf die physiologischen Vorgänge bei Bewegung und Sport näher eingegangen und deren Bedeutung für den Stoffwechsel, insbesondere den Glukosestoffwechsel, diskutiert. Mögliche Risiken, die sich dabei für Diabetiker/innen ergeben können, werden ebenso behandelt, wie die Notwendigkeit Bewegung in den Alltag der Diabetiker/innen zu integrieren. Vorrangiges Ziel der Arbeit ist es, den hohen Stellenwert von Sport in der Therapie des Diabetes mellitus aufzuzeigen. Dem Leser soll am Ende vermittelt werden, dass unter Beachtung gewisser Vorsichtsmaßnahmen Sport für Diabetiker/innen kein gesundheitliches Risiko darstellt, sondern sogar zu einem positiven Krankheitsverlauf beitragen kann.

2 Diabetes mellitus

2.1 Epidemiologie

Nach Angaben der *World Health Organization* (WHO) waren im Jahr 2014 422 Millionen Menschen weltweit an Diabetes erkrankt. Die Anzahl hat sich somit seit dem Jahr 1980 nahezu vervierfacht. In Summe wurden im Jahr 2012 rund 1,5 Millionen Todesfälle durch Diabetes verursacht und an weiteren 2,2 Millionen wird eine Beteiligung der Erkrankung vermutet. Laut einer Vorhersage der WHO wird Diabetes im Jahr 2030 an siebter Stelle der häufigsten Todesursachen stehen (1). Wie aus Abbildung 1 hervorgeht, gab es im Jahr 2015 ungefähr 1,4 mal so viele Todesfälle durch Diabetes, wie durch HIV/AIDS, Tuberkulose und Malaria im Jahr 2013 zusammen.

Adults who died from diabetes, HIV/AIDS, tuberculosis, and malaria

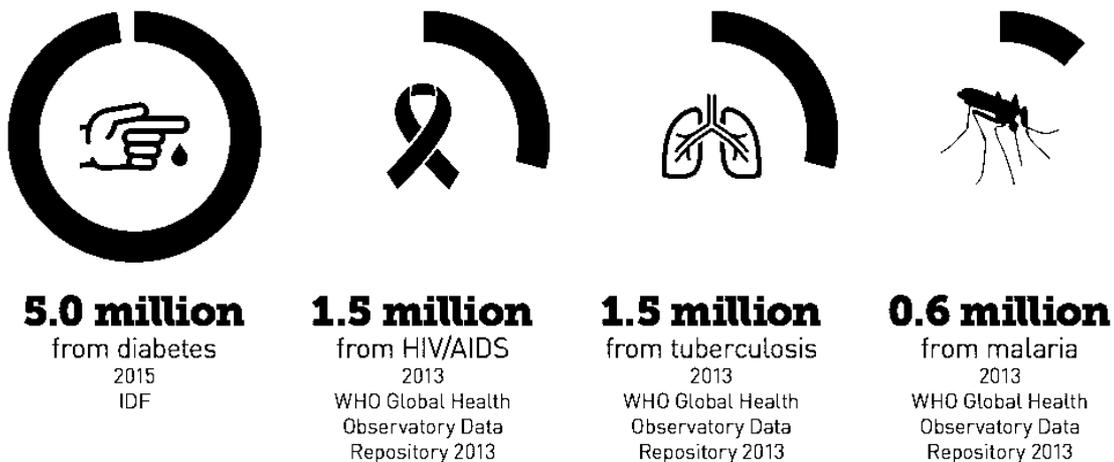


Abbildung 1: Die Todesfälle durch Diabetes im Jahr 2015 im Vergleich; aus (2)

Die größte Zahl an Diabeteserkrankungen ist, wie man in Abbildung 2 sehen kann, in der Westpazifik-Region zu verzeichnen, wobei in dieser Region die Bevölkerungsdichte sehr hoch ist. Gemessen an der Prävalenz pro Kopf führen Nordamerika und die Karibik das Feld der Diabeteserkrankungen an. In diesen Regionen leidet jede/r achte Erwachsene an Diabetes. In Europa hingegen findet man, mit derzeit etwa 140.000 Diabetikerinnen/Diabetikern, die höchste Erkrankungsrate bei Kindern und Jugendlichen vor (2).

Geschlechterspezifische Unterschiede sind sehr gering. So gibt die IDF in ihrem Diabetes Atlas 2015 an, dass derzeit 215,2 Millionen Männer und 199,5 Millionen Frauen an Diabetes mellitus erkrankt sind. In einer Prognose der IDF soll sich der Unterschied im Jahre 2040 noch weiter verringern (2).

In westlichen Ländern mit hohen Lebensstandards machen Typ 2 Diabetiker/innen rund 90 Prozent aller Diabeteserkrankungen aus. In ärmeren Ländern ist dieser Anteil sogar noch höher. Die Inzidenz von Diabetes Typ 1 nimmt hingegen unabhängig vom jeweiligen Einkommen in allen Ländern stetig zu (3).

Eine Aussage über afrikanische Staaten ist schwer zu treffen, da in drei Viertel der Staaten keine nationalen Daten zum Diabetes erhoben werden. Dadurch wird es deutlich erschwert diese Staaten in einen internationalen Vergleich zu stellen. Eine grobe Schätzung, aufgrund der vorliegenden Daten in den rückmeldenden afrikanischen Staaten, ergibt zwischen 9,5 und 29,3 Millionen Erkrankte im Jahr 2015 (2).

In Österreich wird, laut dem Diabetesbericht des Bundesministeriums für Gesundheit, die Anzahl der Diabetesfälle auf circa 600.000 geschätzt, was acht bis neun Prozent der Gesamtbevölkerung entspricht. In dieser Zahl sind rund 430.000 diagnostizierte Diabetiker/innen enthalten. Komplettiert wird die Anzahl durch eine Schätzung von etwa 170.000 Betroffenen, die bisher nicht diagnostiziert wurden (3). Daraus kann man schließen, dass etwa zwei bis drei Prozent der österreichischen Bevölkerung womöglich noch nicht über ihre Erkrankung Bescheid wissen.

Top ten countries/territories for number of adults with diabetes

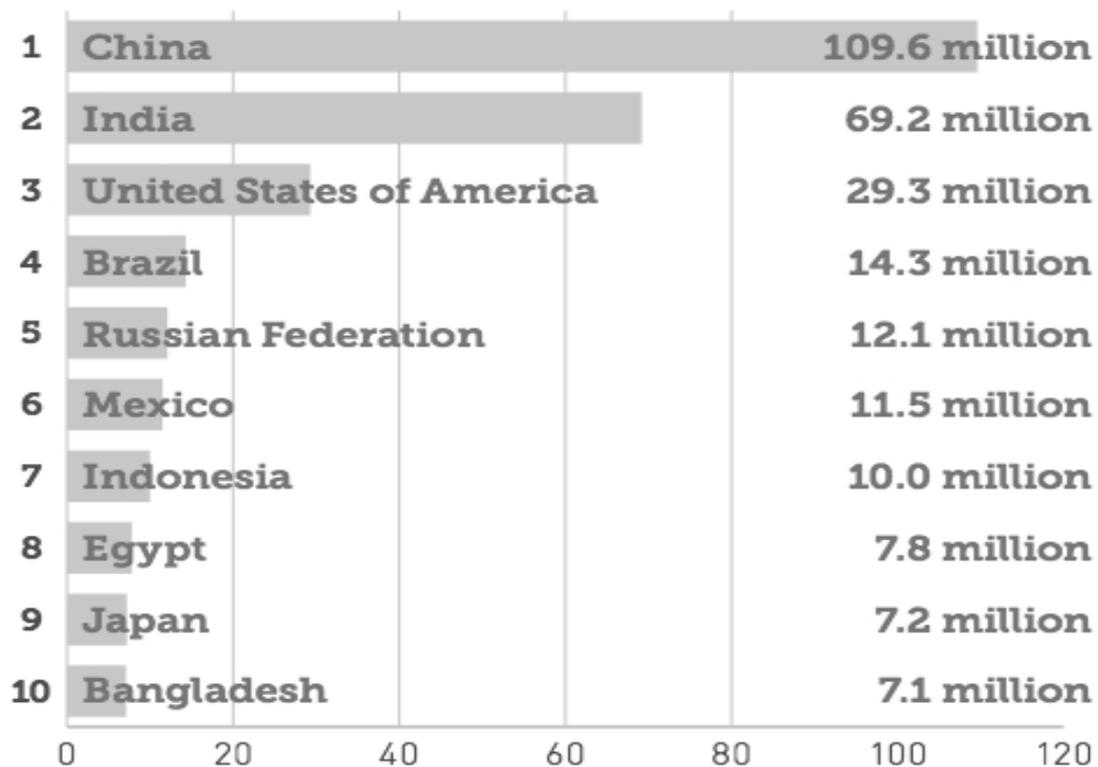


Abbildung 2: Die 10 Länder mit den meisten Diabetesfällen; aus (2)

2.2 Klassifikation

Unter dem Begriff Diabetes werden Erkrankungen verschiedener Genese zusammengefasst, denen das gemeinsame Merkmal der chronischen Hyperglykämie zugrunde liegt. Dies kann durch verminderte Insulinwirkung, als auch gestörte Sekretion von Insulin, bedingt sein (4).

Wie der allgemeinen Einteilung des Diabetes mellitus nach WHO, DDG und ADA zu entnehmen ist (siehe Tabelle 1), kann man die Erkrankung in zwei große Gruppen unterteilen, auf die sich der größte Anteil der Diabetiker/innen verteilt. Hier unterscheidet man auf der einen Seite den Typ 1 beziehungsweise den insulinabhängigen Diabetes (IDDM = insulin dependent diabetes mellitus) und auf der anderen Seite den Typ 2 Diabetes (NIDDM = non insulin dependent diabetes mellitus).

Die Differenzierung bezüglich der Insulinabhängigkeit sollte jedoch mit Vorsicht erfolgen, da Typ 2 Diabetiker/innen im Verlauf ihrer Erkrankung auch insulinpflichtig werden können. In Deutschland leiden 6 bis 8 Prozent der Bevölkerung an Diabetes mellitus, wobei hier den überwiegenden Anteil der Typ 2 Diabetes ausmacht. Nur 5 bis 10 Prozent der Diabetiker sind an einem Typ 1 Diabetes erkrankt (5).

Eine weitere Kategorie, die allerdings weitaus seltener vorkommt, ist der Typ 3 Diabetes. Unter diesem Namen werden andere Formen des Diabetes mellitus zusammengefasst, wie Erkrankungen des Pankreas (z.B. Tumor, Operation, Pankreatitis, zystische Fibrose), endokrine Erkrankungen (z.B. Cushing-Syndrom), medikamentöse Ursachen (z.B. Interferon, Glukokortikoide, antiretrovirale Therapie), aber auch genetische Defekte der B-Zell Funktion, die als MODY-Diabetes bezeichnet werden (6).

Eine Sonderform stellt der Typ 4, oder auch Gestationsdiabetes, dar. Diese Form des Diabetes wird charakterisiert durch ein erstmaliges Auftreten während der Schwangerschaft. Etwa 5 Prozent aller Schwangeren erkranken daran. Auch hier verzeichnet man einen stetigen Zuwachs. In den meisten Fällen verschwindet die Erkrankung mit dem Ende der Schwangerschaft, jedoch besteht ein erhöhtes Risiko, bei einer erneuten Schwangerschaft wieder am Gestationsdiabetes zu erkranken. Ebenso kann es in Folge zur Ausbildung eines permanenten Typ 2 Diabetes mellitus kommen (4).

I) **Diabetes mellitus Typ 1** (β -Zell-Störung mit in der Regel absolutem Insulinmangel)

- A Immunmediert
- B Idiopathisch

II) **Diabetes mellitus Typ 2** (Spektrum von Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis Sekretionsdefizit mit Insulinresistenz)

III) **Andere Diabetestypen**

A Genetische Defekte der β -Zell-Funktion

1. Chromosom 12, Hepatozyten Nuklearfaktor 1α (MODY 3)
2. Chromosom 7, Glukokinase (MODY 2)
3. Chromosom 20, Hepatozyten Nuklearfaktor 4α (MODY 1)
4. Mitochondriale DNA (MIDD, maternally inherited diabetes and deafness)

B Genetische Defekte der Insulinwirkung

1. Typ-A-Insulinresistenz
2. Leprechaunismus
3. Rabson-Mendenhall-Syndrom
4. Lipatrophischer Diabetes

C Erkrankungen des exokrinen Pankreas

1. Pankreatitis
2. Trauma/Pankreatektomie
3. Pankreasneoplasma
4. Zystische Fibrose
5. Hämochromatose
6. Fibrokalzifizierende Pankreaserkrankungen

D Endokrinopathien

1. Akromegalie
2. Cushing-Syndrom/endogene Hyperthyreose
3. Glukagonom
4. Phäochromozytom
5. Hyperthyreose
6. Somatostatinom
7. Aldosteronom

E Medikamenten- und toxininduzierter Diabetes

1. Vacor (Rattengift)
2. Pentamidin
3. Nikotinsäure
4. Glukokortikoide
5. Schilddrüsenhormone
6. Diazoxid
7. β -adrenerge Agonisten
8. Thiazide
9. Phenytoin (Dilantin)
10. α -Interferon

F Infektionen

1. Rötelnembryopathie
2. Zytomegalievirus-Infektion

G Ungewöhnliche immunmedierte Diabetesformen

1. Stiff-man-Syndrom
2. Anti-Insulinrezeptor-Antikörper

H Andere genetische Erkrankungen und Syndrome mit Assoziationen zum Diabetes

1. Down Syndrom (Trisomie 21)
2. Klinefelter-Syndrom
3. Turner-Syndrom
4. Wolfram-Syndrom
5. Friedreich-Ataxie
6. Chorea Huntington
7. Laurence-Moon-Biedl-Bardet-Syndrom
8. Myotone Dystrophie
9. Porphyrien
10. Prader-Labhart-Willi-Fanconi-Syndrom

IV) Gestationsdiabetes

Tabelle 1: Die Klassifikation des Diabetes mellitus nach ADA, WHO und DDG; adaptiert aus (7)

2.3 Diabetes mellitus Typ 1

Dem Typ 1 Diabetes liegt eine Zellzerstörung der insulinsezernierenden β -Zellen zugrunde. Diese befinden sich in den Langerhans-Inseln im Pankreas. Über einen längeren Zeitraum hinweg kommt es zu progredientem Insulinmangel. Daraus folgt eine chronische Hyperglykämie. Pathogenetisch können mit dem immunmedierten und dem idiopathischen Typ 1 Diabetes zwei Subtypen unterschieden werden (7).

Das Manifestationsalter liegt beim Typ 1 Diabetes meist im jugendlichen und jungen Erwachsenenalter. Häufig treten dabei Symptome wie vermehrtes Durstgefühl (Polydipsie), häufiger Harndrang (Polyurie) und Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Schwäche und Gewichtsverlust auf (siehe Abbildung 1).

Nach Auftreten der ersten Beschwerden kommt es häufig sehr rasch zur Konsultation einer/eines Ärztin/Arztes und - damit verbunden - zu einer Diagnose. Dieser Zeitraum beträgt in der Regel einige Tage bis hin zu wenigen Wochen. Die Manifestation kann auch durch das gleichzeitige Auftreten von Erkrankungen, die den Insulinbedarf steigern, zum Beispiel Infektionskrankheiten, begünstigt werden (5).

Eine besondere Form des Typ 1 Diabetes stellt der LADA dar (latent autoimmune diabetes in adults). Hier erfolgt die Manifestation erst im Erwachsenenalter und der Insulinmangel schreitet langsam voran, sodass am Beginn keine Insulinsubstitution nötig ist (3,4).

Sollten beide Eltern eines Kindes an Diabetes Typ 1 erkrankt sein, so beträgt das Risiko für das Kind, ebenfalls an Typ 1 Diabetes zu erkranken, bei 20 Prozent. Bei nur einem betroffenen Elternteil beträgt das Risiko noch etwa 4 Prozent, bei Vätern mit Typ 1 sogar etwas höher als bei erkrankten Müttern. Geschwister von Typ 1 Diabetikern haben immerhin noch ein Risiko von 3 Prozent, was den Rückschluss zulässt, dass eine nicht unerhebliche genetische Prädisposition besteht (8).

-
- **Polydipsie**
 - **Polyurie (durch osmotische Diurese), Nykturie**
 - **vermehrter Durst, Exsikkose**
 - **Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Leistungsschwäche**
 - **Abnahme des Körpergewichts (durch Katabolie)**
 - **Sehstörungen, Muskelkrämpfe (durch Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushalts)**
 - **Amenorrhö, verminderte Libido und Potenz**
 - **Infektanfälligkeit, schlechte Wundheilung**
 - **Pruritus, bakterielle oder mykotische Hautinfektionen**
 - **neurologische Symptome (z. B. Sensibilitätsstörungen)**
 - **Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen (bei Ketoazidose)**
 - **Azetongeruch in der Atemluft (nur bei Ketoazidose)**
 - **Kußmaul'sche Azidose-Atmung (nur bei Azidose)**
-

Abbildung 3: Symptome, die bei einem unbehandelten Diabetes mellitus auftreten können; aus (5)

2.3.1 Immunmediierter Typ 1 Diabetes

Werden die Langerhans Zellen durch einen Autoimmunprozess zerstört, dann spricht man vom Diabetes mellitus Typ 1A (siehe Tabelle 1). Dabei bildet der Organismus Antikörper gegen das Insulin selbst (Insulinautoantikörper, IAA), gegen Bestandteile der Inselzellen (Inselzellantikörper, ICA), gegen Enzyme wie die Glutamatdecarboxylase (Anti-GAD), Thyrosinphosphatase (IA2-Antikörper), oder auch gegen den Zink – Transporter – 8 der β -Zellen (Anti-ZnT8).

In Folge kommt es zu einer entzündlichen Infiltration der Langerhans-Zellen durch T-Lymphozyten (Insulinitis) mit dem Resultat eines absoluten Insulinmangels. Stellt man bei einer/einem Gesunden positive Anti-GAD- kombiniert mit positiven IA-2-Antikörpern fest, so hat er ein Risiko von ca. 20 Prozent in den nächsten 5 Jahren am Typ 1 Diabetes zu erkranken. Anfänglich bleibt die Erkrankung meist noch unbemerkt, man spricht dann von der prädiabetischen Phase oder von Prädiabetes. In diesem Zeitraum ist noch kein erhöhter Blutzuckerspiegel messbar, jedoch sind bereits Antikörper im Blut nachweisbar (4,7).

Erst wenn mehr als 80 Prozent der β -Zellen zerstört sind, beginnt der Blutzucker zu steigen und die Betroffenen können erste Symptome (siehe Abbildung 3) feststellen (4,7).

In der Ätiologie spielen mit bisher 40 identifizierten Loci zahlreiche genetische Faktoren eine wesentliche Rolle. So findet man auf der HLA-Region von Chromosom 6 nahezu die Hälfte aller bisher mit der Entstehung von Diabetes Typ 1 in Verbindung gebrachten Allele, wie HLA-DR3-DQ2 oder HLA-DR4-DQ8. Diese beiden bergen das höchste Risiko für eine Manifestation der Erkrankung und sind bei bis zu 90 Prozent aller Typ 1 Diabetiker/innen vorhanden (7,9).

Die diesen Regionen zugeordneten Proteine spielen eine zentrale Rolle in der Prozessierung und Präsentation von Antigenen von T-Lymphozyten. Des Weiteren legen sie mit der Bindung und Präsentation von Autoantigenen den Grundstein für die immunologische Toleranz körpereigenen Antigenen gegenüber. Bei der Zerstörung von Beta-Zellen durch T-Lymphozyten wird eine Störung dieser Toleranz als Ursache angenommen (8).

Über die auslösenden Faktoren, die in Folge diese massive Zellzerstörung verursachen, gibt es aktuell noch wenig stichhaltige Informationen. In mehreren Theorien wurden Viruserkrankungen, Vitamin D Mangel, Kuhmilch, Weizen sowie Gluten als mögliche Trigger verdächtigt, jedoch gibt es noch keine Studien, die einen eindeutigen Beweis für eine der genannten Möglichkeiten erbringen (10).

Häufig treten mit dem immunmedierten Diabetes Typ 1 auch weitere autoimmune Erkrankungen, wie unter anderem Hashimoto-Thyreoiditis, Zöliakie oder Morbus Addison, auf (7).

2.3.2 Idiopathischer Typ 1 Diabetes

Diese Sonderform ist eine sehr seltene Variante in Europa. Es kommt dabei, wie auch beim immunmedierten Typ 1 Diabetes, zur Zerstörung der β -Zellen, was wiederum zu absolutem Insulinmangel führt. Jedoch können keine Antikörper beziehungsweise immunologischen Ursachen festgestellt werden (7).

2.4 Diabetes mellitus Typ 2

Diese Form des Diabetes ist die weltweit am häufigsten vorkommende. Obwohl er im Regelfall erst bei Erwachsenen auftritt, ist in den letzten Jahren jedoch auch ein deutlicher Anstieg bei Typ 2 Neuerkrankungen von Kindern und Jugendlichen zu verzeichnen (2).

Die genetische Prädisposition hat im Vergleich zum Typ 1 Diabetes einen viel höheren Stellenwert. Ist zum Beispiel ein Elternteil Typ 2 Diabetiker/in, so hat das Kind ein Risiko von 40 Prozent, im Laufe seines Lebens eine gestörte Glukosetoleranz oder einen Typ 2 Diabetes zu entwickeln. Bei zwei betroffenen Eltern liegt das Risiko bereits bei 80 Prozent. Geschwister von Typ 2 Diabetikern haben ein Risiko von 40 Prozent, bei eineiigen Zwillingen entwickelt zu 90 Prozent der Zwilling auch einen Diabetes Typ 2 (7).

Neben der genetischen Prädisposition nimmt aber die Adipositas eine bedeutende Stellung in der Pathophysiologie des Diabetes ein (siehe Abbildung 4). Durch Bewegungsmangel und stammbetonte Fettsucht wird der Übergang zur Manifestation des Typ 2 Diabetes wesentlich beeinflusst (5).

Die zugrunde liegende Störung beim „Altersdiabetes“, wie er umgangssprachlich auch bezeichnet wird, ist die verminderte Wirkung des Insulins an den - in diesem Fall - defekten Rezeptoren, was als Insulinresistenz bezeichnet wird. Dazu kommt die Apoptose von Inselzellen, was eine Hyperglykämie auslöst, sobald mehr als 50 Prozent der Inselzellen zerstört sind. Weiters besteht bei der/dem Typ 2 Diabetiker/in eine Sekretionsstörung von Insulin und Glukagon. Die frühe Insulinsekretion nach dem Essen fällt aus und verursacht eine postprandiale Hyperglykämie. Durch die anhaltende Glukagonsekretion kommt es zu einer weiteren Verstärkung der Blutzuckererhöhung. Der Körper versucht dem gegenzusteuern, indem er die längerfristige Insulinausschüttung verstärkt. So kann über längere Zeit eine Kompensation erreicht werden, ohne dass Patientinnen/Patienten Symptome einer Diabeteserkrankung entwickeln. Der erhöhte Insulinspiegel fördert wiederum das Hungergefühl und dadurch die Adipositas (4,7).

Nach einer gewissen Zeit ist der Punkt erreicht, an dem die kompensatorischen Maßnahmen des Organismus nicht mehr ausreichen und es kommt zum dauerhaften Anstieg der Glucose im Blut und damit zur Manifestation des Typ 2 Diabetes.

Ohne ausreichende Behandlung der zugrunde liegenden Störungen kommt es über viele Jahre zu einer Progression der β -Zell-Apoptose und schlussendlich zum absoluten Insulinmangel, was eine dauerhafte exogene Insulintherapie zur Folge hat (4,7).

Kriterien	Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes
Manifestationsalter	meist Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene	meist mittleres und höheres Erwachsenenalter
Auftreten/Beginn	akut bis subakut	meist schleichend
Symptome	häufig Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, Müdigkeit	häufig keine Beschwerden
Körpergewicht	meist normalgewichtig	meist übergewichtig
Ketoseneigung	ausgeprägt	fehlend oder nur gering
Insulinsekretion	vermindert bis fehlend	subnormal bis hoch, qualitativ immer gestört
Insulinresistenz	keine (oder nur gering)	oft ausgeprägt
Familiäre Häufung	gering	typisch
Konkordanz bei eineiigen Zwillingen	30–50 %	über 50 %
Erbgang	multifaktoriell (polygen)	multifaktoriell (sehr wahrscheinlich polygen, genetische Heterogenie möglich)
HLA-Assoziation	vorhanden	nicht vorhanden
Diabetesassoziierte Antikörper	ca. 90–95 % bei Manifestation	fehlen
Stoffwechsel	labil	stabil
Ansprechen auf betazytotrope Antidiabetika	meist fehlend	zunächst meist gut
Insulintherapie	erforderlich	meist erst nach jahrelangem Verlauf der Erkrankung mit Nachlassen der Insulinsekretion

Abbildung 4: Die Unterschiede zwischen Typ 1 und Typ 2 Diabetes; aus (8)

2.5 Diagnostik

Zur Diagnose von Diabetes mellitus stehen drei häufig gebrauchte Methoden zur Verfügung: Der orale Glukose-Toleranz-Test (OGTT), die Messung des Nüchternblutzuckers und die Messung des glykosylierten Hämoglobins im Blut (HbA1c) (6).

Da jede Methode für sich jedoch bestimmten Schwankungen unterliegt und speziell beim OGTT eine zweite Messung oft ein divergentes Ergebnis liefern kann, sollte ein positives Testergebnis stets durch eine andere Testmethode verifiziert werden (6).

	Manifester Diabetes mellitus	Erhöhtes Diabetes-Risiko ^a
Nicht-Nüchtern („Random-Glucose“)	≥ 200 mg/dl (11,2 mmol/l) + Klassische Symptome ^c ODER ≥ 200 mg/dl an 2 Tagen ^b	–
Nüchtern-Glukose (venöses Plasma)	≥ 126 mg/dl an 2 Tagen ^b	≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/l), aber ≤ 125 mg/dl (6,9 mmol/l) (Abnorme Nüchtern glukose, „impaired fasting glucose“, IFG)
2-h-Glukose nach 75 g OGTT (venöses Plasma)	≥ 200 mg/dl an 2 Tagen ^b	Glukose ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l), aber ≤ 199 mg/dl (11,0 mmol/l) (Gestörte Glukosetoleranz, „impaired glucose tolerance“, IGT)
HbA1c	≥ 6,5 % (48 mmol/mol) an 2 Tagen ^b	≥ 5,7 % (39 mmol/mol), aber ≤ 6,4 % (46 mmol/mol) ^d

^aEin erhöhtes Diabetes-Risiko kann auch ohne Nachweis von Störungen der Glykämie bestehen und lässt sich mittels definierter Risiko-Tests erheben (s. ÖDG-Leitlinien Prävention)

^bSind 2 unterschiedliche Tests positiv, ist die Diagnose Diabetes gegeben, so dass auf die Testwiederholung verzichtet werden kann. Ergeben unterschiedliche Tests unterschiedliche Ergebnisse, dann ist der Test mit erhöhtem Ergebnis zu wiederholen

^cBei Vorliegen von Hyperglykämie und klassischen Symptomen ist die Diagnose ohne Testwiederholung gegeben, da z. B. bei Erstmanifestation des Typ 1 Diabetes das HbA1c normal sein kann

^dWeiterführende Diagnostik mittels Nüchtern-Glukose oder OGTT ist erforderlich

Abbildung 5: Kriterien zur Diagnosesicherung des Diabetes mellitus; aus (6)

2.5.1 Oraler Glukose Toleranz Test

Im Vergleich zur Messung der Nüchtern glukose im Blut ist der OGTT die sensitivere und auch spezifischere Methode zur Diagnose von Diabetes mellitus. Dieser scheidet jedoch aufgrund seiner schlechten Reproduzierbarkeit, des hohen Zeitaufwandes und der Kosten als Routinetest aus (11).

Deshalb soll diese Methode hauptsächlich zur Sicherung der Diagnose bei unklaren Fällen herangezogen werden, als auch bei der Routinekontrolle aller Schwangeren zwischen 24. und 28. Schwangerschaftswoche (4,12).

Durchführung des OGTT:

- Mindestens 3 Tage vor dem Test sollte kohlenhydratreiche Nahrung zugeführt werden mit etwa 150g oder mehr Kohlenhydraten pro Tag.
- 10 bis 16 Stunden vor dem Test sollen die Patientinnen/Patienten nüchtern sein, auch Alkohol soll nicht zugeführt werden.
- Der Test erfolgt am Morgen, die/der Patient/in soll dazu sitzen oder liegen.
- Blutglukose-Messung:
 - Ausgangswert (0 Minuten)
 - Trinken einer Glukoselösung (75 g Glukose in 250-350 ml Wasser; bei Kindern 1,75 g/kg, maximal 75 g) innerhalb von 5 Minuten.
 - Es erfolgt eine Messung 120 Minuten nach Einnahme der Lösung.
 - Eine zusätzliche Messung nach 60 Minuten ist bei der Abklärung von Gestationsdiabetes indiziert.
- Ab einer im Plasma gemessenen Glukosekonzentration von 200 mg/dl zeigt der Test ein positives Ergebnis für einen manifesten Diabetes mellitus (6). (Vergleiche dazu Abbildung 5)

2.5.2 Messung des Nüchternblutzuckers

Die Messung des Blutzuckers ist eine sehr beliebte Methode, weil sie einfach, kostengünstig und schnell durchführbar ist. Um den Verdacht auf eine Diabeteserkrankung zu stellen, muss der/die Patient/in entweder spezifische Diabetessymptome aufweisen (siehe Abbildung 3) sowie eine Gelegenheitsmessung einen Blutzuckerwert über 200 mg/dl ergeben, oder eine Messung des Nüchternblutzuckers (mindestens 8h Nahrungskarenz) muss einen Wert über 126 mg/dl haben. Diese Werte sollten jedoch durch eine wiederholte Messung unter gleichen Bedingungen an einem anderen Tag bestätigt werden (4).

2.5.3 Messung des HbA1c

Diese Methode wird von der WHO, als auch von der ADA als Alternative zum OGTT empfohlen (13). Dabei wird die Konzentration der glykosylierten Form des Hämoglobins im Blut bestimmt (5).

Je höher die Konzentration der Glukose im Blut ist, desto mehr Hämoglobin wird glykosyliert, somit steigt das HbA1c an. Ausgehend von der Lebensdauer eines Erythrozyten gibt das HbA1c folglich Aufschluss über die durchschnittliche Blutglukosekonzentration der vergangenen 2 Monate. Normale Werte, wie sie bei gesunden Personen, oder gut eingestellten Diabetikern/Diabetikerinnen vorkommen, betragen bis zu 6 % des gesamten Hämoglobins, bei schlechter Compliance oder unzureichender Therapie können es 12 % und mehr sein. Nach internationalen Standards wird die Konzentration des HbA1c mittlerweile in mmol/mol angegeben, der ideale Bereich befindet sich dann zwischen 28 und 38 mmol HbA1c pro mol Hämoglobin. Das HbA1c wird auch zur Verlaufskontrolle und als Parameter zur Therapieoptimierung herangezogen (5).

2.5.4 Blick in die Zukunft

Eine Studie, die im Jahr 2015 an 200 Probanden/Probandinnen in Indien durchgeführt wurde, versuchte zu zeigen, dass eine Messung der Glucosekonzentration im Speichel auch möglich ist und sogar eine Alternative zur kapillären oder venösen Messung darstellt. Dazu wurden bei 100 Diabetikern/Diabetikerinnen und 100 Nichtdiabetikern/Nichtdiabetikerinnen die nüchternen Glucosekonzentrationen aus dem Speichel und dem venösen Blut verglichen. Laut Dhanya M und Hegde S gab es eine hochsignifikante Korrelation zwischen beiden Werten, sodass die Messung der Glucose aus dem Speichel in Zukunft eine geeignete, noninvasive Variante darstellen könnte (14).

2.6 Therapie des Diabetes mellitus

2.6.1 Therapie des Typ 1 Diabetes

Durch den vollständigen Insulinmangel bei der/dem Typ 1 Diabetiker/in besteht die Notwendigkeit, Insulin in einer exogenen Form zuzuführen. Dies geschieht mittels Injektionen, die mehrmals am Tag durchgeführt werden müssen. Dabei versucht man, die physiologische Insulinsekretion möglichst zu imitieren (vergleiche Abbildung 6). In verschiedenen Therapieoptionen probiert man, dieser möglichst nahekommen und das beste Outcome im Bezug auf das HbA1c zu erreichen (4,15).

Die drei Methoden, die aktuell verwendet werden, sind die konventionelle Insulintherapie (CT), die intensivierete konventionelle Insulintherapie (ICT) nach dem Basis-Bolus-Prinzip und die kontinuierliche subkutane Insulininfusion (CSII) (4,15).

Für jede Anforderung gibt es das passende Insulin. Jede Therapieform macht sich somit die verschiedenen Charakteristika der Insuline zunutze, um ein gutes Outcome zu erzielen. (Vergleiche dazu Abbildung 7)

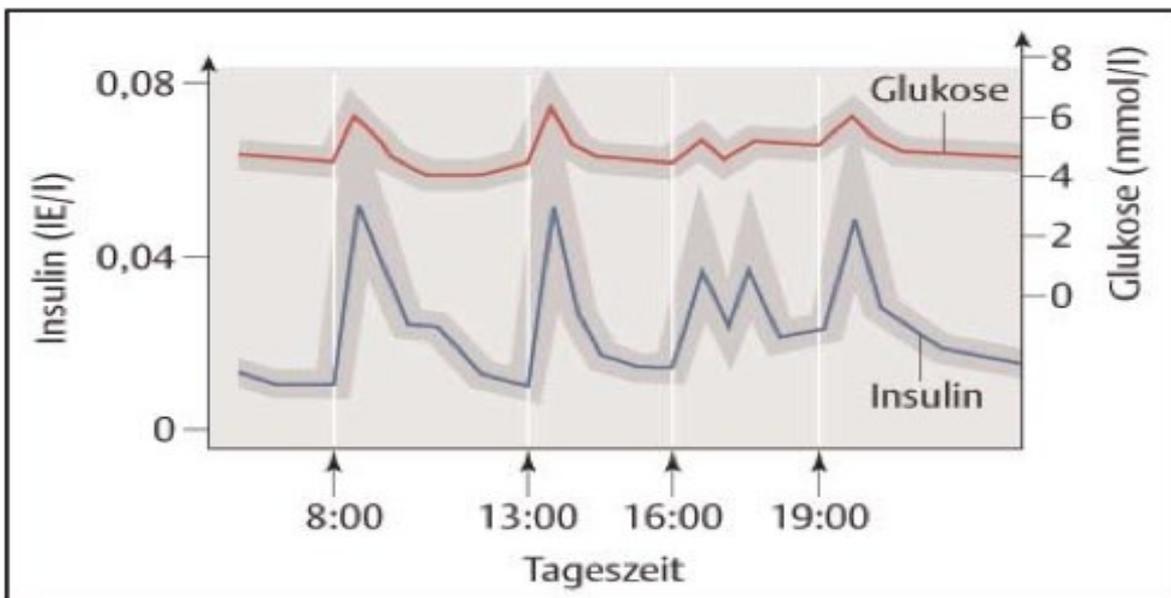


Abbildung 6: Insulinsekretion der/des Gesunden in Abhängigkeit der Plasmaglukose; aus (8)

Insulinpräparat	Wirkeintritt	Wirkmaximum	Wirkdauer
Rasch und sehr kurz wirkend (Analoga)			
Insulin Aspart	5–15 min	30–90 min	3–5 h
Insulin Glulisin	5–15 min	30–90 min	3–5 h
Insulin Lispro	5–15 min	30–90 min	3–5 h
Kurz wirkend (Normalinsulin)			
Humaninsulin	30–60 min	2–3 h	5–8 h
Intermediär wirkend (NPH-Insulin)			
NPH-Insulin	2–4 h	4–8 h	10–16 h
Lang wirkend (Analoga)			
Insulin Detemir	1–2 h	6–14 h	16–20 h
Insulin Glargin	1–2 h	kein Peak	20–24 h
Kombiniert wirkend (Mischinsuline)			
15–50 % NI/85–50 % NPH	30–60 min	dual (2–8 h)	10–16 h
25 % Lispro/75 % NPL	5–15 min	dual (1–4 h)	10–16 h
30 % Aspart/70 % NPA	5–15 min	dual (1–4 h)	10–16 h

Abbildung 7: Charakteristika der einzelnen Insuline; aus (8)

2.6.1.1 Konventionelle Insulintherapie

Diese Therapie erfolgt mit einem Mischinsulin, welches in der Früh und am Abend injiziert wird. In der Regel ist dieses Mischinsulin zu 20-25 Prozent aus Normalinsulin oder kurzwirksamen Analogia und zu 70-75 Prozent aus langwirksamem NPH Insulin (Neutral-Protamin-Hagedorn-Insulin) zusammengesetzt. In etwa zwei Drittel bis drei Viertel der gesamten Dosis werden vor dem Frühstück gespritzt, der Rest vor dem Abendessen. Dabei gilt zu beachten, dass der Abstand zwischen der Injektion und der nächsten Mahlzeit beim Normalinsulin eine halbe Stunde betragen sollte, bei kurzwirksamen Insulinanalogia muss dieser Abstand jedoch nicht eingehalten werden. Zur Optimierung dieser Therapie oder als Korrekturinsulin bei hohen Blutzuckerwerten kann mittags noch zusätzlich ein Normalinsulin oder ein kurzwirksames Analogon verabreicht werden (4,5).

Ein Vorteil, weshalb diese Therapieform oft bei Kleinkindern zum Einsatz kommt, ist die geringe Anzahl an Injektionen pro Tag. Der große Nachteil der konventionellen Therapie ist aber, dass die Patienten/Patientinnen fixe Essenszeiten mit Zwischenmahlzeiten sowie vorgegebene Kohlenhydratmengen einhalten müssen. Wird zu wenig gegessen, ist die zuvor injizierte Insulinmenge zu hoch und die/der Patient/in wird eine Hypoglykämie erleiden. Isst er/sie zu viel, reicht die applizierte Menge nicht aus und er/sie wird hyperglykämisch (4,5).

2.6.1.2 Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT)

Die ICT, oder auch Basis/Bolus Therapie genannt, kommt der physiologischen Insulinsekretion näher als die konventionelle Therapie, da sie sich unter anderem an der Nahrungsaufnahme orientiert. Sie ist aktuell die Standardtherapie des Typ 1 Diabetes (16). Bei jeder Mahlzeit wird ein Normalinsulin oder ein kurzwirksames Analogon injiziert. In diesem Fall wird das applizierte Insulin als Bolusinsulin bezeichnet. Das Bolusinsulin wird auch als Korrekturinsulin bei hohen Blutzuckerwerten verwendet (7).

Die physiologische Basissekretion wird mittels NPH-Insulin oder lang wirksamen Insulinanaloga, wie einem Glargin oder einem Detemir, simuliert. Der Vorteil des Glargins ist, dass die Wirkung so lange anhält, dass die gesamte Tagesdosis auf einmal appliziert werden kann. Im Gegensatz dazu müssen NPH-Insulin und Detemir morgens und abends verabreicht werden. Das hierzu gebrauchte Insulin wird als Basisinsulin bezeichnet (8).

Ein weiterer Vorteil besteht in der Tatsache, dass auf Faktoren, die auf die Blutzuckerregulation Einfluss nehmen, adaptiv mit einer Therapieangleichung reagiert werden kann. Solche Einflüsse können beispielsweise Schwankungen im Tagesablauf, Infektionen, körperliche Betätigung oder Stress sein (16).

2.6.1.3 Kontinuierliche subkutane Insulininfusion (CSII)

Sie ist die jüngste und modernste Variante der Insulintherapie. Das Setup besteht aus einer programmierbaren Insulinpumpe, einem Verbindungsschlauch und einem Katheter aus Stahl oder Kunststoff. Der Gebrauch der Insulinpumpe erfordert etwas Geschick und technisches Verständnis, weshalb sich diese Form noch nicht in allen Patientengruppen/Patientinnengruppen als Standard etabliert hat (7).

Für eine CSII wird nur ein Normalinsulin oder ein kurzwirksames Analogon benötigt, ein Basalinsulin fällt bei dieser Behandlungsform weg. Die Basalsekretion wird durch kontinuierliche Abgaben von kleinen Mengen an kurzwirksamen Insulinen simuliert (Basalrate). Durch genaue Programmierung dieser einzelnen Raten kommt die Insulintherapie der physiologischen Insulinabgabe von allen aktuell bewährten Methoden am nächsten. Wie schon von der ICT bekannt, können die Patienten/Patientinnen außerdem mittels einzelner Bolusabgaben bei Mahlzeiten oder erhöhten Blutzuckerwerten selbst Insulin abgeben (8).

Nach einer umfassenden Einschulung auf das Gerät bietet die Insulinpumpe der/dem Diabetiker/in einige wesentliche Vorteile. Zum Beispiel kann die Basalrate genauestens an tagesabhängige Schwankungen, wie erhöhten Insulinbedarf in den Morgenstunden (Dawn-Phänomen) angepasst werden. Im Falle einer sportlichen Aktivität kann die gesamte Basalrate sehr einfach abgesenkt werden um Hypoglykämien zu vermeiden. Im Allgemeinen kann gesagt werden, dass sich die Insulinpumpentherapie durch eine hohe Flexibilität auszeichnet (16).

2.6.2 Therapie des Typ 2 Diabetes

2.6.2.1 Ernährung und Bewegung

Aufgrund der Ätiopathogenese von Typ 2 Diabetes ist ein zentraler Ansatz der Therapie, Körpergewicht zu reduzieren beziehungsweise zu halten. Der Zielbereich für den Body Mass Index (BMI) sollte dazu unter 25 liegen (4).

Dies soll durch eine angepasste kalorienreduzierte Ernährung und ausreichende körperliche Aktivität erfolgen (5).

Allein dadurch kann jedoch akut keine Besserung erzielt werden, weshalb eine zusätzliche medikamentöse Therapie in den meisten Fällen notwendig ist (5).

2.6.2.2 Medikamentöse Therapeutika

Diese Gruppe schließt verschiedene Wirkstoffe ein, die alle eine Senkung des Blutzuckers zum Ziel haben. Sie haben die unterschiedlichsten Wirkmechanismen, die anschließend behandelt werden. Bei übergewichtigen Typ 2 Diabetikern/Diabetikerinnen wird oft mit einem Metformin als *first-line* Therapie begonnen, bei unzureichenden Ergebnissen wird in diversen Leitlinien eine Tripeltherapie aus OAD empfohlen. Sollte die endogene Insulinproduktion soweit vermindert sein, dass auch die Tripeltherapie keinen Erfolg mehr bringt, wird mit einer Kombinationstherapie aus OAD mit einem Basalinsulin oder mit einer Basis/Bolus Therapie begonnen (4).

- Biguanide: Metformin

Das Mittel der Wahl bei Typ 2 Diabetikern/Diabetikerinnen, Metformin wirkt durch eine Hemmung der Glukoneogenese, senkt somit die Glukoseproduktion des Körpers im nüchternen Zustand und verstärkt in Folge die Insulinsensitivität. Zudem wirkt es appetithemmend, was bei Übergewichtigen eine zusätzliche Hilfe zum Abnehmen darstellt. Einzig bei Patienten/Patientinnen mit Niereninsuffizienz sollte eine Indikation geprüft werden (17).

- Glitazone: Pioglitazon

Pioglitazon erhöht die Insulinsensitivität von Leber, Fettgewebe und Skelettmuskulatur als Ligand der PPAR- γ Rezeptoren und die Regulation insulinsensitiver Gene. Es wird in Kombinationstherapien oder als Monotherapie bei Metforminunverträglichkeit oder bestehenden Kontraindikationen gegen Metformin verwendet (17).

- α -Glukosidasehemmer

Wichtigster Vertreter dieser Wirkstoffklasse ist die Acarbose (4).

Durch eine Hemmung der intestinalen Glukoseaufnahme wird der Blutzuckeranstieg nach der Einnahme von Mahlzeiten reduziert (4). Sie kann als Monotherapie oder als Ergänzung zur laufenden Therapie verabreicht werden (17).

- Sulfonylharnstoffe
 - Gliclazid, Glimepirid, Glibenclamid, Gliquidon

Die Wirkung der Sulfonylharnstoffe basiert auf einer Stimulation der Insulinsekretion des Pankreas, indem der ATP-abhängige Kaliumkanal der β -Zellen geblockt wird. Dadurch wirken sie blutzuckersenkend, sind aber mit dem Risiko behaftet, Hypoglykämien auslösen zu können. Sie stellen eine Alternative zur Metformintherapie dar, falls unter derselben keine gewünschten Ergebnisse erzielt werden (4).

- Glinide

Glinide, deren wichtigster Vertreter Repaglinid ist, haben den gleichen Wirkmechanismus wie Sulfonylharnstoffe, unterscheiden sich von diesen allerdings durch eine kürzere Wirkdauer. Aus diesem Grund haben sie – bei Einnahme vor dem Essen – weniger Einfluss auf den Nüchternblutzucker und zeigen eine geringere Hypoglykämierate (4,17).

- DPP-4 Inhibitoren (Gliptine)
 - Sitagliptin, Saxagliptin, Vildagliptin

Infolge einer Abbauhemmung des GLP-1 (Glucagon like peptid 1) kommt es zur glukoseabhängigen Stimulation der körpereigenen Insulinausschüttung. Weiters wird die Freisetzung von Glucagon gehemmt. In der Monotherapie nicht wirksam genug, werden sie hingegen in Kombination mit Metformin, Sulfonylharnstoffen oder in Tripeltherapie eingesetzt (17).

- GLP-1 Rezeptor Agonisten
 - Exenatid, Liraglutid, Dulaglutid, Albiglutid

Sie imitieren die Bindung von GLP-1 an den zugehörigen Rezeptoren und haben den Vorteil, dass die DPP-4 (Dipeptidyl Peptidase 4) sie nicht inaktivieren kann. Ähnlich wie bei den DPP-4 Hemmern kommt es zur Stimulation der Insulinsekretion in Abhängigkeit des Glukosespiegels und zur Hemmung der Glucagonfreisetzung (4,17).

Des Weiteren tritt ein Sättigungseffekt ein. Das Medikament muss, je nach Wirkstoff, 1 mal täglich bis 1 mal wöchentlich subkutan injiziert werden. Wie bei den DPP-4 Hemmern haben sie kein Hypoglykämierisiko, außer in Kombination mit anderen Antidiabetika (4,17).

- SGLT-2 Inhibitoren
 - Dapagliflozin, Empagliflozin, Canagliflozin

Diese Substanzen hemmen den Natrium-Glukose-Cotransporter 2 (SGLT-2), welcher für die Rückresorption von Glukose im Tubulussystem der Niere zuständig ist. Dadurch kommt es zu einer vermehrten Ausschüttung von Glukose über den Harn. Es gibt aktuell noch wenige Langzeitstudien, die Substanzen sind jedoch gut mit allen anderen Antidiabetika kombinierbar (17).

2.7 Akut- und Spätkomplikationen

Im Rahmen der Diabeteserkrankung kann es durch diverse Einflüsse, wie zum Beispiel Stress, körperliche Betätigung, falsche Dosis von Insulin und Infektionen zu akuten Stoffwechsellentgleisungen kommen. Diese können einen fulminanten Verlauf nehmen und schließlich letal enden. Langjährige, erhöhte Blutzuckerwerte, bedingt durch falsche Therapiepläne oder schlechte Compliance der Patienten/Patientinnen, können längerfristig zu Spätkomplikationen führen (7).

2.7.1 Akutkomplikationen

2.7.1.1 Diabetische Ketoazidose

Diese akut lebensbedrohliche Komplikation wird auch als „Coma diabeticum“ bezeichnet (5).

Gründe dafür können sein:

- Erstmanifestation eines Typ 1 Diabetes (häufig)
- Infektionen (z.B. Atemwege, Harnwege)
- Falsche Diabetestherapie
- Fehlerhafte oder ausgebliebene Insulininjektionen
- Gravidität (5)

Der zugrunde liegende Vorgang ist dabei ein absoluter oder relativer Insulinmangel, aber auch ein Anstieg von gegensätzlich wirkenden Hormonen wie Glukagon, Kortisol oder Katecholaminen. Es kommt durch den Insulinmangel zum Ausbleiben der peripheren Glukoseaufnahme und dem Körper mangelt es an Energie. Somit wird die Glukoneogenese in der Leber stimuliert. Zur Energiegewinnung wird aber auch die Lipolyse und Fettsäurenmobilisation aktiviert, dabei entstehen Ketonkörper, die den Körper übersäuern und eine metabolische Azidose verursachen. Als Reaktion auf die erhöhten Blutzuckerwerte kommt es außerdem zu einer osmotischen Diurese, die in Folge zu einem Volumenmangel und Dehydratation führt. Zu Beginn zeigen sich Symptome wie bei einer Diabetesmanifestation (Durst, Polyurie, Inappetenz, Erbrechen, Mattigkeit und Tachykardie). Im fortgeschrittenen Stadium kommt es jedoch zu Bewusstseinsverlust (Koma), Exsikkose, Azetongeruch im Atem und der charakteristischen tiefen, schnellen Atmung (Kußmaul-Atmung) (5).

Die wichtigsten therapeutischen Maßnahmen bei der diabetischen Ketoazidose sind Flüssigkeitssubstitution, Gabe von Insulin, Ausgleich der Elektrolytschwankungen (vor allem Kalium), medizinische Überwachung auf einer Intensivstation und im schlimmsten Fall die Gabe von Bikarbonat, um der metabolischen Azidose gegenzusteuern (7).

2.7.1.2 Hyperosmolares Koma

Ähnlich wie bei der diabetischen Ketoazidose, kommt es beim hyperosmolaren Koma zu massiv erhöhten Blutzuckerwerten und folglich zur osmotischen Diurese mit Dehydratation (5).

Der Unterschied liegt jedoch in der fehlenden ketoazidotischen Entgleisung. Durch die Restsekretion von Insulin bei der/dem Typ 2 Diabetiker/in wird die Lipolyse und Produktion von Ketonkörpern noch ausreichend gehemmt, sodass es nicht zur metabolischen Azidose kommt. Diese Art der Entgleisung tritt daher häufig bei der/dem Typ 2 Diabetiker/in auf, beim Typ 1 kommt dies hingegen nur in den seltensten Fällen vor.

Die Symptomatik ähnelt dem „Coma diabeticum“. Zum Beispiel können häufig ein Bewusstseinsverlust und Krampfanfälle beobachtet werden, wobei die Kußmaul'sche Azidoseatmung ausbleibt. Therapeutisch wird wiederum Flüssigkeit substituiert, Insulin injiziert und die Elektrolyte ausgeglichen (5).

2.7.1.3 Hypoglykämien

Hypoglykämien sind häufige akute Komplikationen bei Diabetikern/Diabetikerinnen, wenn sie unter Insulintherapie stehen oder OAD einnehmen, die Einfluss auf die Insulinsekretion nehmen (Sulfonylharnstoffe, Glinide). Bei Typ 1 Diabetikern/Diabetikerinnen kommen Hypoglykämien folglich häufiger vor. Zur Hypoglykämie kann es durch Überdosierung der Medikamente kommen, aber auch andere Faktoren, die einen relativen Insulinüberschuss auslösen, regulieren die Plasmaglukose nach unten. Solche Faktoren können das Ausbleiben einer geplanten Mahlzeit, sportliche Aktivität, Alkoholeinnahme oder auch Erbrechen und Durchfall sein (5).

Von einer Hypoglykämie spricht man im Allgemeinen bei Glukosespiegeln unter 70 mg/dl. Die typische Klassifikation erfolgt durch die Whipple-Trias (7).

- Whipple Trias:
 - Klassische Symptome einer Hypoglykämie (vergleiche Tabelle 2)
 - Nachgewiesener niedriger Blutzuckerspiegel
 - Besserung der Symptome durch Glukoseaufnahme

Adrenerge/autonome Symptome	Zerebrale/neuroglykopenische Symptome
<ul style="list-style-type: none"> • Unruhe, gesteigerte Aktivität, Aggressivität • Zittern, kalter Schweiß • Tachykardie • Heißhunger, Speichelfluss 	<ul style="list-style-type: none"> • Angst, Verwirrtheit, Konzentrationsschwierigkeiten • Kopfschmerzen • Müdigkeit, Koma • Krämpfe

Tabelle 2: Symptome bei Hypoglykämie; adaptiert aus (7)

Nach dem klinischen Erscheinungsbild kann man die Hypoglykämien in leichte und schwere Hypoglykämien unterteilen. Leichte Hypoglykämien sind dadurch charakterisiert, dass der/die Patient/in selbst die Symptome wahrnimmt und rechtzeitig reagieren kann. Nach Kohlenhydrateinnahme verbessert sich die Situation rasch (5).

Bei schweren Hypoglykämien ist der/die Patient/in bereits auf die Hilfe von Dritten angewiesen. Die schweren Hypoglykämien kann man des Weiteren noch in jene unterteilen, die mit oraler Glukoseaufnahme therapierbar sind und in jene, wo das Bewusstsein bereits eingetrübt ist, sodass eine Glukoseinjektion oder eine Infusion nötig ist. Diese schwere Hypoglykämie kann sogar zum Schock mit Krampfanfällen führen. In Tabelle 3 ist die Therapie der Hypoglykämie erläutert (5).

Patient/in ist noch bei Bewusstsein:	<ul style="list-style-type: none"> • Orale Gabe von Traubenzucker oder kohlenhydrathaltigen Getränken
Bei Bewusstlosigkeit:	<ul style="list-style-type: none"> • Injektion von Glukagon, 0,5 mg oder 1,0 mg, s.c. oder i.m. durch Angehörige oder Laien • Intravenöse Gabe von Glukoselösung (40 – 100 ml, 20 – 50 %) durch Ärzte/Ärztinnen oder Rettungsdienst • Schwere Hypoglykämien sollten immer stationär überwacht werden

Tabelle 3: Therapeutische Maßnahmen bei Hypoglykämien; adaptiert aus (5)

2.7.2 Spätkomplikationen

Durch chronisch erhöhte Blutzuckerspiegel kommt es über viele Jahre hinweg zur toxischen Schädigung von kleinen sowie großen Blutgefäßen (mikro- beziehungsweise makrovaskuläre Komplikation). Diese Veränderungen betreffen in Folge meist Augen (Retinopathie), Nieren (Nephropathie) oder Nerven (Neuropathie) (3).

2.7.2.1 Retinopathie

Die diabetische Retinopathie ist neben dem Glaukom (grüner Star) eine der häufigsten Ursachen für vollständige Erblindung in der westlichen Welt. Der wichtigste Faktor in der Entstehung ist dabei ein chronisch erhöhter Blutzucker. Andere Risikofaktoren sind Hypertonie, die Dauer des Diabetes und hormonelle Umstellungen (zum Beispiel in der Schwangerschaft). Aber nicht nur die Netzhaut kann durch diese Faktoren geschädigt werden, auch Augenmuskellähmungen, Katarakt (grauer Star) und eine Neuropathie des Nervus opticus können in Verbindung mit Diabetes mellitus auftreten. Da zu Beginn der Erkrankung keine Symptome wahrzunehmen sind und eine Sehverschlechterung erst im fortgeschrittenen Stadium der Retinopathie auftritt, sollten sich Diabetiker/innen ein Mal im Jahr von einer/einem Augenärztin/Augenarzt kontrollieren lassen, somit können Frühstadien rechtzeitig erkannt und therapiert werden, bevor es zu irreversiblen Schäden kommt. Bei bereits diagnostizierten Veränderungen müssen kürzere Kontrollintervalle eingehalten werden (3).

Therapeutisch wird vor allem auf eine Normalisierung der Glukosespiegel im Blut und des Blutdrucks Wert gelegt. Eine rechtzeitige, adäquate augenärztliche Behandlung ist ergänzend sinnvoll. Das Spektrum der ophthalmologischen Therapien reicht dabei von Medikamentenapplikation in den Glaskörper, über Laserkoagulation bis hin zur Glaskörper- beziehungsweise Netzhautchirurgie (18).

2.7.2.2 Nephropathie

Betrachtet man die vergangenen Jahre, so stellt man fest, dass zwischen 25 und 30 Prozent der jährlichen Einsteiger/innen zur Dialyse Diabetiker/innen sind (3).

Durch gute Behandlung der Spätkomplikationen und verbesserte Patientinnenbetreuung/Patientenbetreuung verzeichnet man jedoch auch einen Rückgang dieser Zahlen über die letzten zehn Jahre. Nach wie vor stellt die diabetische Nephropathie aber die häufigste Ursache für ein terminales Nierenversagen dar, weshalb der Prävention und der frühzeitigen Therapie ein großer Wert beigemessen wird (3).

Nach 10 Jahren leiden etwa 25 Prozent der Typ 1 sowie Typ 2 Diabetiker/innen an einer diabetischen Nephropathie. Innerhalb der darauf folgenden 20 Jahre schreitet die Erkrankung bei 75 Prozent der Typ 1 Diabetiker/innen bis zum terminalen Nierenversagen fort. Beim Typ 2 Diabetes sind immer noch 20 Prozent im gleichen Zeitraum davon betroffen (4).

Zu Beginn kommt es meist zu einer Mikroalbuminurie, dabei sind geringe Mengen an Eiweiß im Harn nachweisbar, dies deutet auf eine beginnende Nierenschädigung hin. Ohne rechtzeitiges Eingreifen entwickelt sich bei 80 Prozent der Typ 1 Diabetiker/innen in den darauf folgenden Jahren eine Proteinurie. Das bedeutet, dass große Mengen an Eiweiß im Harn als Zeichen einer manifesten Nierenschädigung nachweisbar sind (3).

Wie bei allen Folgeerkrankungen ist es zunächst unerlässlich, eine Therapieoptimierung durchzuführen, um den Blutzuckerspiegel und eine eventuell bestehende Hypertonie längerfristig wieder in einen normalen Bereich zu senken. Weiters soll bei einer bereits bestehenden Nierenschädigung die Eiweißzufuhr pro Tag auf maximal 1,3 g/kg Körpergewicht limitiert werden. In einem fortgeschrittenen Stadium der Niereninsuffizienz kann den Patienten/Patientinnen nur mehr mit einer Dialyse geholfen werden, diese wird auch zur Überbrückung der Wartezeit für eine Nierentransplantation eingesetzt (19).

2.7.2.3 Neuropathie

Die Neuropathie stellt eine der häufigsten Folgeerkrankungen dar. Infolge der chronischen Hyperglykämie können sämtliche Nervenregionen im Körper von einer Schädigung betroffen sein. In den meisten Fällen sind jedoch die peripheren Nerven der unteren Extremität involviert (7).

Dabei kommt es zu Schmerzen, Parästhesien, Verlust des Vibrationsempfindens, Wadenkrämpfen und sensiblen Ausfällen (3). Problematisch am Empfindungsverlust sind in weiterer Folge unbemerkte Verletzungen, die eine Eintrittspforte für Bakterien sind und so zu folgenreichen Infektionen führen können (2). Gemeinsam mit einer koexistenten Makroangiopathie führt dies zum diabetischen Fußsyndrom (siehe Abschnitt 2.7.2.4)

Auch bei der diabetischen Neuropathie sollte ein Screening im Rahmen einer jährlichen Kontrolle erfolgen. Die Normalisierung der Blutzuckerwerte stellt die wichtigste Maßnahme zur Prävention, aber auch Behandlung dar (3). Bei fortgeschrittenen, schmerzhaften Polyneuropathien kann nur mehr eine rein symptomatische Therapie mit diversen Schmerzmitteln erfolgen, um so die Mobilität und Lebensqualität der Patienten/Patientinnen zu verbessern (7).

2.7.2.4 Diabetisches Fußsyndrom

Mit einem Anteil zwischen 40 und 60 Prozent ist das diabetische Fußsyndrom die häufigste Ursache aller nicht durch Traumata bedingten Amputationen. Etwa 7 von 1000 Diabetikern/Diabetikerinnen werden pro Jahr operiert. Grundlage in der Entstehung dieser Erkrankung ist zum einen die diabetische Neuropathie und zum anderen die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK). Durch kleinste Verletzungen oder Ulzerationen, die aufgrund der Sensibilitätsstörungen unbemerkt bleiben, treten Bakterien ein, die schwere Infektionen auslösen können. Wird die Polyneuropathie von einer PAVK begleitet, besteht eine verminderte Blutzirkulation in der Peripherie, was die Wundheilung negativ beeinträchtigt.

In der Klassifikation nach Wagner und Armstrong werden die Zahlen von 0 bis 5 für die Ausprägung der Wunde vergeben sowie die Buchstaben A bis D für die Begleiterkrankungen (siehe Abbildung 8). Beispielsweise klassifiziert man demzufolge eine Nekrose einer Zehe mit begleitender Ischämie des betroffenen Beins als 4C.

Therapeutisch muss wiederum auf eine optimale Einstellung des Blutzuckers geachtet werden. Im Falle einer PAVK ist eine baldige Revaskularisierung indiziert (20).

Ulzerationen sollten bereits von einem geschulten Diabetes-Team versorgt werden. In diesem Zusammenhang steht die Druckentlastung im Vordergrund. Bei Infektionen ist zunächst eine Antibiose sinnvoll, bei schweren Infektionen kann jedoch auch eine chirurgische Nekrektomie bis hin zur Amputation erforderlich sein (20).

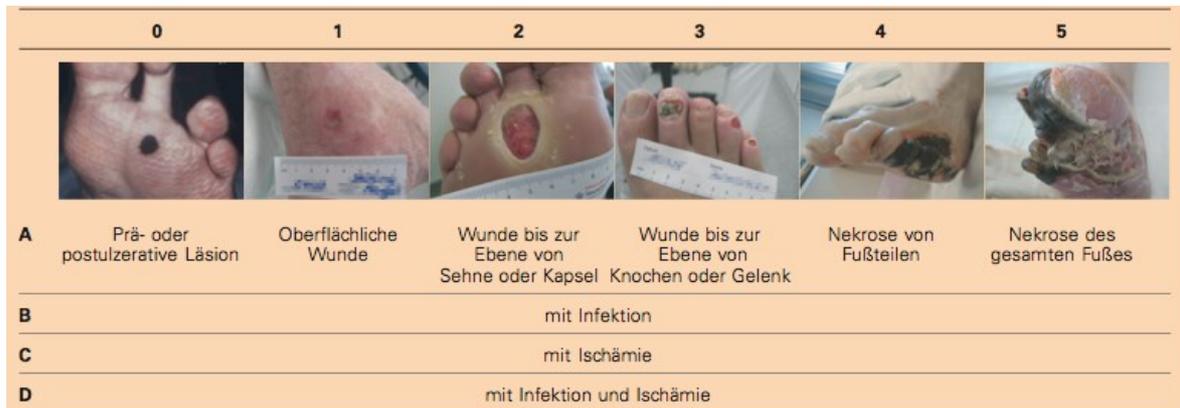


Abbildung 8: Die Klassifikation des diabetischen Fußsyndroms nach Wagner/Armstrong; aus (21)

3 Grundlagen zum Energiehaushalt

3.1 Energiequellen

Der menschliche Körper ist ein hochkomplexes System, das zur uneingeschränkten Funktion Energie benötigt. Diese Energie wird aus dem Abbau der Nährstoffe bezogen, die mit der Nahrung zugeführt werden. Wichtigste Energiequellen für den Organismus sind Kohlenhydrate, Fette und Proteine. Diese besitzen jedoch einen unterschiedlichen Energiegehalt, auch Brennwert genannt.

Beim Brennwert gilt es, den physikalischen vom physiologischen Brennwert zu unterscheiden. Der physikalische Brennwert wird festgestellt, indem man eine Energiequelle in einer Brennkammer vollständig zu Wasser und Kohlendioxid verbrennt und die dabei entstehende Wärmeenergie misst. Beim physiologischen Brennwert spricht man hingegen vom Energiegehalt, der bei einem Abbau im Organismus gemessen werden kann. Dieser ist bei Fetten, Kohlenhydraten und Ethanol annähernd gleich (siehe Tabelle 4). Proteine haben im Körper neben der Energiebereitstellung noch andere Aufgaben. Aus diesem Grund werden sie nicht vollständig verbrannt und ihre weiterhin energiereichen Verbindungen werden – beispielsweise als Harnstoff – über das renale System ausgeschieden. Folglich liegt der physiologische Brennwert von Proteinen etwas unter dem physikalischen (22).

Substrat	Physiologischer Brennwert	Physikalischer Brennwert
Fette	39,0 kJ/g	39,8 kJ/g
Ethanol	29,0 kJ/g	29 kJ/g
Proteine	17,2 kJ/g	23,2 kJ/g
Kohlenhydrate	17,2 kJ/g	17,6 kJ/g
Glukose	15,7 kJ/g	15,7 kJ/g

Tabelle 4: Die Brennwerte verschiedener Nährstoffe; übernommen aus (22)

3.2 Grundumsatz

Als Grundumsatz wird der Energieverbrauch bezeichnet, den der Körper in vollständiger Ruhe unter normalen Bedingungen leistet. Er entspricht der Energiemenge, die zur Aufrechterhaltung der Organfunktionen benötigt wird (22). Definiert wird er wie folgt:

- Die Messung erfolgt am Morgen, da tagsüber Schwankungen im Energieverbrauch bestehen, wobei am Vormittag das Maximum und in der Nacht das Minimum erreicht werden.
- Der/Die Patient/in muss nüchtern sein, da Verdauungsvorgänge zusätzliche Energie benötigen.
- Die Untersuchung erfolgt unter entspannten Bedingungen im Liegen. Körperliche und geistige Arbeit erhöhen den muskulären Umsatz ebenfalls.
- Die Messung wird bei Behaglichkeitstemperatur und bei normaler Körpertemperatur durchgeführt. Beim Frieren erhöht sich der Umsatz ebenso wie bei der Kreislaufaktivierung durch hohe Temperaturen (23).

Mit zunehmendem Alter nimmt der Grundumsatz des Organismus nachweislich ab. Des Weiteren haben Männer generell einen höheren Grundumsatz als Frauen. Aber auch Faktoren wie die Körpergröße und die Körperoberfläche müssen in die Berechnung miteinbezogen und beachtet werden (23).

Aus Abbildung 9 geht hervor, dass die Leber und die Muskulatur mehr als die Hälfte des Grundumsatzes verrichten. Darüber hinaus zeigt sich der Energieverbrauch des Gehirns, der bereits in Ruhe sehr hoch ist.

Addiert man den Grundumsatz und den zusätzlichen, zur Verrichtung von körperlicher Arbeit nötigen Energieumsatz, so ergibt sich der Gesamtumsatz, der auch als Arbeitsumsatz bezeichnet wird (22).

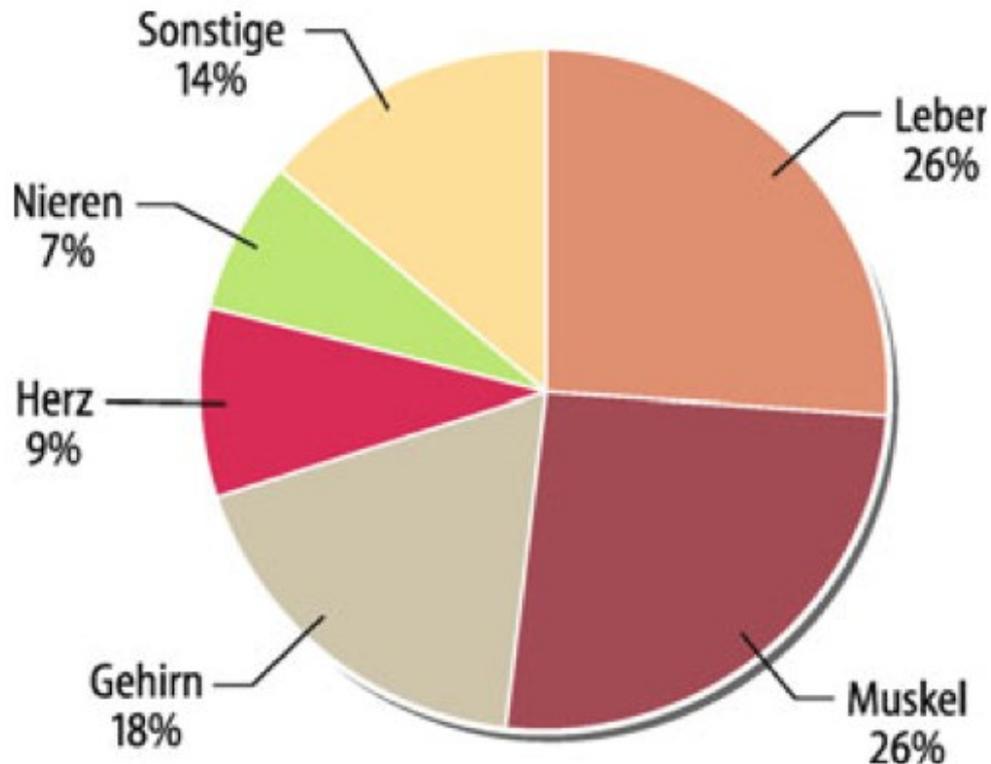


Abbildung 9: Die Beteiligung der verschiedenen Organe am Grundumsatz; übernommen aus (23)

3.3 Energiegewinnung

Zwei Faktoren sind für die Funktion der Muskelkontraktion entscheidend. Zum einen muss genügend Calcium (Ca^{2+}) innerhalb der Muskelzelle vorhanden sein, um eine Kontraktion auszulösen und zum anderen braucht der Muskel Energie in Form von Adenosintriphosphat (ATP). Das intrazelluläre Ca^{2+} wird recycelt und steht somit für folgende Kontraktionen wieder zur Verfügung. Der muskuläre Speicher von ATP deckt unter Belastung allerdings nur eine Zeitspanne von maximal 4 Sekunden ab, deshalb braucht es Mechanismen, die ATP bilden können. Hierfür unterscheidet man die anaerobe (ohne Sauerstoff) und die aerobe (mit Sauerstoff) Energiegewinnung. Diese sind unterschiedlich effektiv, allerdings hat jeder Vorgang seinen bestimmten Stellenwert in der Energiebereitstellung unter körperlicher Aktivität, wie der Abbildung 10 zu entnehmen ist (22).

3.3.1 Anaerobe Energiegewinnung

Bei einer beginnenden körperlichen Belastung muss zunächst die Kreislaufaktivität gesteigert werden, damit genug Sauerstoff für die aerobe Energiegewinnung zur Verfügung steht. Um die Zeit, die dazu benötigt wird, zu überbrücken, wird in zwei anaeroben Mechanismen weiteres ATP mobilisiert (24).

- Energiegewinnung über Kreatinphosphat

Das ATP, welches bei körperlicher Anstrengung zu ADP verstoffwechselt wird, erhält in diesem Vorgang ein Phosphat vom Kreatinphosphat (KP). Dieses ist im Muskel gespeichert und ermöglicht somit eine weitere Energiebereitstellung für ungefähr 20 Sekunden (22).

- Energiegewinnung über die anaerobe Glykolyse

Wenn die muskulären Speicher von ATP und KP aufgebraucht sind, muss ATP aus Glukose synthetisiert werden. Im Zytoplasma wird ohne Sauerstoff Glukose zu Pyruvat abgebaut (23). Dabei wird ATP mithilfe von freiem Phosphat aus ADP gebildet. Das Pyruvat, das am Ende überbleibt, wird unter fehlender Sauerstoffversorgung zu Laktat abgebaut. Aus dieser Verbindung kann, im Gegensatz zur aeroben Glykolyse, keine zusätzliche Energie mehr gewonnen werden (25). Jedoch kann das anfallende Laktat wieder zu Pyruvat umgewandelt werden und bei einem besseren Sauerstoffangebot in den Mitochondrien energiegewinnend oxidiert werden (23). Bei der anaeroben Glykolyse fallen insgesamt 2 Moleküle ATP pro Molekül Glukose an. Die Ausbeute ist also sehr gering und der Energiebedarf kann damit höchstens eine Minute gedeckt werden (22).

3.3.2 Aerobe Energiegewinnung

Unter ausreichendem Sauerstoffangebot kann der Körper über die aerobe Energiegewinnung längerfristig seinen Bedarf decken. Dafür stehen die aerobe Glykolyse und die β -Oxidation von Fettsäuren zur Verfügung. Bei dieser Form der Energiebereitstellung können ausdauernde Aktivitäten über Minuten bis Stunden aufrechterhalten werden (22).

- Energiegewinnung über die aerobe Glykolyse

Der erste Teil der aeroben Glykolyse ist gleich wie bei der anaeroben. Glukose wird zytoplasmatisch zu Pyruvat abgebaut. Dabei entsteht auch NADH/H⁺, welches in die Atmungskette der Mitochondrien eingespeist wird und dort unter Sauerstoffverbrauch ATP liefert (25). Das Pyruvat wird in weiterer Folge im Zitratzyklus in den Mitochondrien zu Wasser und CO₂ abgebaut. Dabei entstehen große Mengen an ATP (32 Moleküle ATP pro Molekül Glukose) (22,23).

- Energiegewinnung über die β -Oxidation von Fettsäuren

Fettsäuren werden in den Mitochondrien unter Sauerstoffverbrauch im Rahmen der sogenannten β -Oxidation zu Acetyl-CoA oxidiert (25). Das anfallende Acetyl-CoA wird in Folge dem Zitratzyklus zugespielt und wiederum zu ATP, Wasser und CO₂ abgebaut (23).

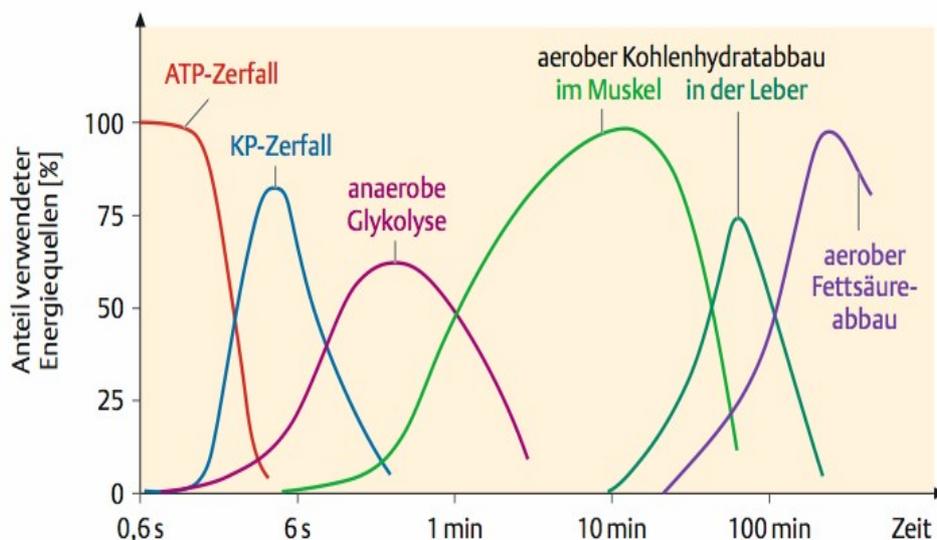


Abbildung 10: Die Energiebereitstellung im Bezug zur Dauer der Aktivität; aus (22).

3.4 Der Weg der Glukose in die Muskelzelle

Zum Transport von Glukose in die verschiedensten Zielzellen im Körper stehen mehrere Glukosetransporter (GLUT) zur Verfügung. Die Subtypen GLUT-1 und GLUT-3 kommen in Geweben vor, die zur regelrechten Funktion unbedingt Glukose benötigen (25).

Deshalb findet man diese Rezeptoren vor allem in Erythrozyten und im Gehirn. Sie sind nicht auf die Aktivierung durch Insulin angewiesen und können infolgedessen Glukose konzentrationsunabhängig in die Zelle schleusen.

Transporter vom Typ GLUT-2 haben eine niedrige Affinität zur Glukose und transportieren je nach Blutkonzentration mehr oder weniger Glukose in die Zelle und stellen somit eine Art Sensorsystem dar. Aus diesem Grund findet man sie vorwiegend in der Leber und der Bauchspeicheldrüse. In der Leber haben sie die vorrangige Aufgabe, überschüssige Glukose aus dem Blut zu transportieren, damit diese in ihre hepatische Speicherform (Glykogen und Fettsäuren für die Fettzellen) überführt werden kann. In der Bauchspeicheldrüse erfolgt die Insulinsekretion entsprechend der durch die GLUT-2-vermittelte Konzentration der Blutglukose (25).

In Muskel- und Fettzellen findet man den GLUT-4 Transporter. Dieser ist weitestgehend insulinabhängig. Bei niedrigen Insulinspiegeln im Blut liegt dieser Transporter – gespeichert in Vesikeln – im Zytoplasma vor. Durch die Bindung am Insulinrezeptor kommt es zur Translokation dieser Vesikel an die Zelloberfläche. Die Folge ist eine rasche Aufnahme der Glukose über den hochaffinen GLUT-4 Transporter (22).

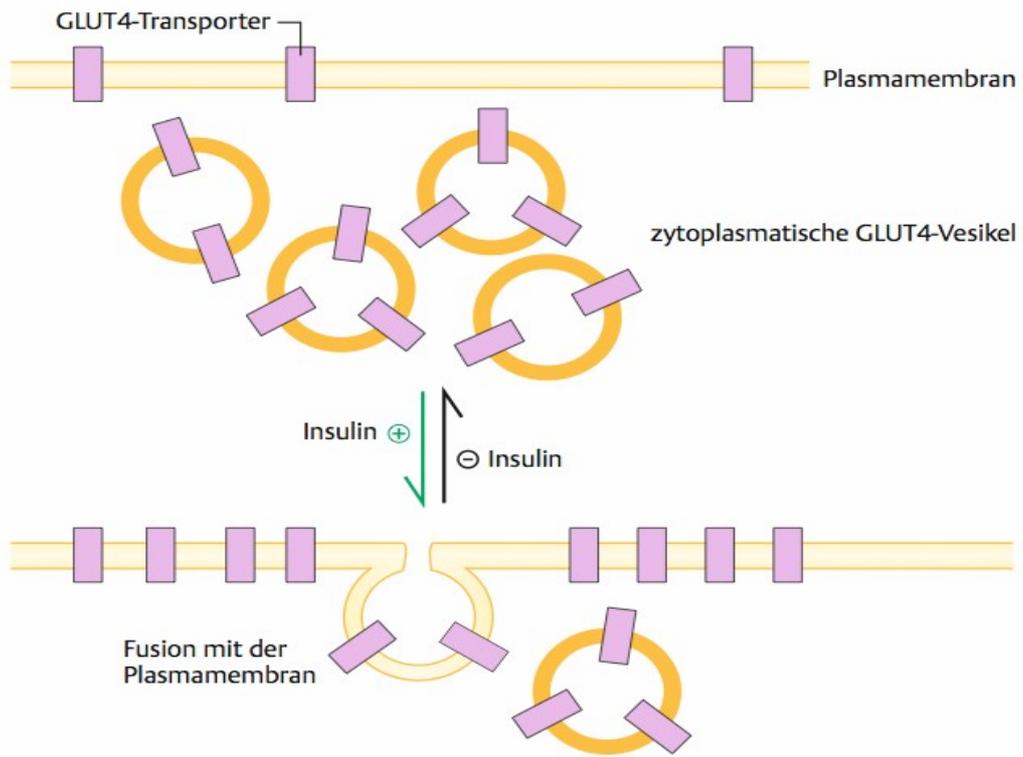


Abbildung 11: Die Wirkung von Insulin auf die Expression der GLUT-4 Transporter, aus (22)

4 Training

Als Training wird die Aktivität bezeichnet, die zur Aufrechterhaltung oder zur Verbesserung von körperlicher Leistungsfähigkeit führt. Unter anderem dient Training auch als gegensätzlicher Mechanismus zur altersbedingten Leistungsminderung. Je nach Häufigkeit und Intensität der Belastung zeigt der Körper spezifische Anpassungsreaktionen, wie zum Beispiel die Muskelquerschnittszunahme bei Krafttraining. Das Ergebnis des Trainings wird von diversen Faktoren beeinflusst, die nachfolgend angeführt sind:

- Qualität der Aktivität (Krafttraining, Ausdauertraining, Schnellkrafttraining)
- Umfang, Häufigkeit und Intensität der Belastung
- Auf individuelle Bedürfnisse abgestimmtes Training
- Körperliche Grundbeschaffenheit
- Psychische und soziale Einflüsse

Im Allgemeinen erzielt eine regelmäßige körperliche Aktivität mehr Erfolg, wenn das wöchentliche Trainingsausmaß auf mehrere kürzere Einheiten statt auf wenige, dafür längere Trainings verteilt wird (26).

Das Prinzip des Trainings beruht auf der Belastung, die auf den Körper einwirkt. Dabei unterscheidet man die äußere von der inneren Belastung.

- Äußere Belastung

Unter diesem Begriff werden sämtliche Elemente des Trainings zusammengefasst, die auf den Körper während der Aktivität einwirken. Unter anderem sind das die Art des Trainings, Belastungsdauer, Anzahl der Wiederholungen, Häufigkeit des Trainings, Dauer einer Trainingseinheit aber auch Intensität des Trainings. Charakteristisch für die äußere Belastung ist, dass sie für alle Personen, die denselben Trainingsplan ausüben, gleich groß ist (22).

- Innere Belastung

Die Auswirkungen der äußeren Belastung auf verschiedene Körper wird als innere Belastung oder als Beanspruchung bezeichnet. Im Vergleich von mehreren Individuen mit fixer äußerer Belastung kann man somit auf die momentane Leistungsfähigkeit und den Trainingszustand der/des Einzelnen schließen. Faktoren, die zur Beurteilung des Grades der Beanspruchung dienen sind:

- Stoffwechselfparameter: Sauerstoffverbrauch, Laktatkonzentration
- Herz-Kreislauf-Parameter: Herzfrequenz, Blutdruck
- Atmung: Atemfrequenz, Ventilation
- Sonstige Auffälligkeiten: Schwitzen, Gesichtsfarbe
- Subjektives Empfinden: Atemnot, Herzbeschwerden, Übelkeit (22)

4.1 Krafttraining

Das Krafttraining setzt sich zum Ziel, den Muskelquerschnitt zu erhöhen, sowie die neuromuskuläre Zusammenarbeit zu verbessern. Durch spezifische Trainingsmethoden werden dabei die Maximalkraft, Kapillarisation des Muskels, Muskelmasse und Schnellkraft verbessert. Auf die Ausdauer hat Krafttraining jedoch keinen steigernden Effekt (22).

Übungen mit geringer Wiederholungszahl und hohem Widerstand (1-5 WH mit mehr als 85 Prozent des Maximalgewichts) verbessern in erster Linie die neuromuskuläre Koordination, während beim Training mit häufigen Wiederholungen (8-12 WH mit unter 85 Prozent des Maximalgewichts) die Hypertrophie forciert wird (23). Eine besondere Variante des Krafttrainings ist das Schnellkrafttraining, bei dem die Bewegung möglichst schnell und explosiv ausgeführt wird, um die in einer kurzen Zeit verfügbare größtmögliche Kraft oder Geschwindigkeit zu erhöhen. Diese Methode ist zum Beispiel bei Gewichthebern/Gewichtheberinnen oder Sprintern/Sprinterinnen von großer Bedeutung (26).

4.2 Ausdauertraining

Ausdauertraining bereitet den Körper darauf vor, eine spezifische muskuläre Tätigkeit über einen langen Zeitraum ausüben zu können, ohne Ermüdungszeichen zu zeigen. Um die Ausdauerleistung zu verbessern, stehen folgende Methoden zur Verfügung:

- Dauermethode:

Bei der wichtigsten Methode zum Ausdauertraining wird eine Belastung mit mittlerer bis gehobener Intensität über einen Zeitraum von 30 Minuten bis zu mehreren Stunden ohne Unterbrechung bewältigt. Das Ziel ist einen konstanten Laktatspiegel, als Zeichen der ausgeglichenen Bilanz zwischen Sauerstoffaufnahme und –verbrauch im Blut, zu haben (26).

Nach anfänglichem Leistungsabfall nach der Beendigung einer Aktivität beginnt die Wiederherstellungsphase mit anabolen Vorgängen, um Energiereserven wieder aufzufüllen. Der Trainingseffekt tritt dadurch ein, dass die Reserven über ihren ursprünglichen Ausgangswert hinaus aufgefüllt werden und somit eine erhöhte Leistungsfähigkeit für weitere Belastungen zur Verfügung steht. Man spricht bei diesem Phänomen von der Superkompensation (27). Sportarten, die sich ideal für die Dauermethode eignen, sind Laufen, Radfahren oder Rudern (26).

- Intervalltraining:

Charakteristisch für diese Trainingsmethode ist, dass wiederholte Belastungsphasen mit hoher Intensität immer von einer folgenden Ruhephase begleitet werden. In den Belastungsphasen kommt es zur Bildung von Laktat, welches in den kurzen Ruhephasen energetisch verwertet, beziehungsweise wieder zu Glukose umgewandelt wird. Das Training zielt hauptsächlich auf die Schnelligkeitsausdauer ab, wobei vor allem die anaeroben Mechanismen zur Energiebereitstellung belastet werden (26).

Je nach Anforderung unterscheidet man Kurzzeitintervalle (10 bis 20 Sekunden Belastung, Sprints entsprechend; vorwiegend ATP und KP Verbrauch), Mittelzeitintervalle (20 bis 120 Sekunden Belastung, beispielsweise Tempoläufe; Einsatz der Glykolyse mit Laktatbildung) und Langzeitintervalle (mehr als 120 Sekunden Belastung, zum Beispiel Intervalldauerlauf, zusätzlicher Einsatz der aeroben Energiebereitstellung) (26).

4.3 Auswirkungen von Training auf den Körper

- Krafttraining:

Krafttraining hat neben dem Kraftzuwachs einige Effekte, die auf die Gesundheit des Organismus positiven Einfluss nehmen. So kommt es beispielsweise zur Hemmung des kontinuierlichen Muskelabbaus, der ab circa 25 Jahren beginnt. Somit lässt sich die Leistungsfähigkeit bis ins hohe Alter erhalten. Des Weiteren kommt es zur vermehrten Ausschüttung der Hormone Östrogen, Testosteron, Insulin-like-Growth-Factor und anderen Wachstumshormonen. Die Folge sind etwa bessere Belastbarkeit, Regenerationsfähigkeit und eine im gesamten erhöhte Vitalität. Neben allgemeiner Verbesserung von Befinden und Selbstbewusstsein sowie der Prävention von degenerativen Wirbelsäulenerkrankungen, Gelenksbeschwerden und Osteoporose, stellt Krafttraining aber auch eine bedeutende Komponente im Abbau von Körpergewicht dar. Abgesehen von einem erhöhten Energieverbrauch während der Belastung, kommt es in den Pausen zum sogenannten Nachbrenneffekt. Als solcher wird eine vermehrte Fettverbrennung in den Ruhezeiten nach dem Krafttraining bezeichnet (27).

- Ausdauertraining

Gezieltes Ausdauertraining ist ein wichtiger Ansatz zur Therapie von Erkrankungen und Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes, Hyperlipidämie und Übergewicht (27). Den größten positiven Effekt kann man im Herz-Kreislauf-System beobachten. Als Folge des Trainings wird das Herzvolumen vergrößert und die Herzmuskelschicht hypertrophiert. Des Weiteren kommt es zu einer Zunahme der Erythrozyten und des Blutvolumens (22,23).

Daraus folgt, dass die Auswurfleistung des Herzens, sowie die Sauerstoffbindung des Blutes verbessert werden. Bei Patienten/Patientinnen mit Hypertonie senkt Ausdauersport den systolischen wie diastolischen Blutdruck deutlich (22,23). Außerdem zeigt sich bei trainierten Ausdauersportlern/Ausdauersportlerinnen ein erheblicher Rückgang des Ruhepulses mit dem Effekt der verminderten täglichen Herzarbeit. Laut Statistik besteht bei niedriger Herzfrequenz ein vermindertes Risiko für koronare Herzerkrankungen (27). Aus Abbildung 12 kann man außerdem entnehmen, dass auch die Maximalleistungen des Herzens als Zeichen der Belastungstoleranz verbessert werden.

	Nichtsportler	Ausdauersportler
Herzfrequenz (HF), Ruhe → max.	ca. 80/min → 180–200/min	ca. 40/min → 180–200/min
Schlagvolumen (SV), Ruhe → max.	ca. 70 ml → ca. 100 ml	ca. 140 ml → ca. 190 ml
Herzminutenvolumen (HMV), Ruhe → max.	ca. 6 l/min → ca. 15 l/min	ca. 6 l/min → 25–30 l/min
Herzvolumen	ca. 700 ml	ca. 1400 ml
Herzgewicht	ca. 300 g	ca. 500 g
Atemminutenvolumen (AMV), Ruhe → max.	6–8 l/min → >100 l/min	6–8 l/min → 200 l/min

Abbildung 12: Auswirkungen von Ausdauertraining auf Herz und Atmung, aus (22)

In den Therapiekonzepten zur Behandlung der Adipositas ist das Ausdauertraining heutzutage nicht mehr wegzudenken. Dabei liegt der gewichtsreduzierende Effekt des Trainings nicht allein im erhöhten Energiebedarf bei Ausdauertraining, sondern auch in einer generellen Umstellung des gesamten Stoffwechsels. So wird beispielsweise Fett bei trainierten Personen vermehrt ins Muskelgewebe geleitet, anstatt im Fettgewebe gespeichert zu werden (27). Der Vorteil dieser intramuskulären Fettdepots liegt in der Verkürzung der Wege, die die Fettsäuren zu den Mitochondrien zurücklegen müssen (23). Das zeigt, dass Ausdauertraining zu einer Optimierung der Aufteilung von Energiequellen führt.

Des Weiteren kommt es zu vermehrtem Triglyzeridabbau bei gleichzeitiger Hemmung der Triglyzeridsynthese und damit verbunden zu einer Größenabnahme der Fettzellen. Nicht zuletzt besteht nach ausgedehnter körperlicher Aktivität eine Appetithemmung für mehrere Stunden. All diese Auswirkungen führen bei regelmäßiger Ausführung des Trainings zur Reduktion des Körpergewichts (27).

Weitere Effekte, die vor allem in der Therapie des Diabetes mellitus weitreichende Folgen haben, sind die Verbesserung der insulinunabhängigen Glukoseaufnahme in die Muskelzelle sowie die gleichzeitige Erhöhung der Insulinsensitivität. Diese Auswirkungen sind sowohl bei Kraft- als auch Ausdauertraining zu beobachten (27-29).

Durch repetitive Muskelkontraktionen wird der intrazelluläre GLUT-4 Transporter vermehrt an die Zelloberfläche transloziert und sorgt somit für eine gesteigerte Glukoseaufnahme unter Belastung, ohne dafür über den Signalweg des Insulinrezeptor-Substrat-Komplexes (IRS) aktiviert werden zu müssen. Die Translokation des Rezeptors wird dabei in erster Linie vom ATP-Abfall bei körperlicher Aktivität getriggert. Dieser steigert die Expression der AMP-abhängigen Proteinkinase (AMPK), die außerdem die Mobilisierung des GLUT-4 Transporters bewirkt. Es werden neben der AMPK noch andere beteiligte Faktoren vermutet, jedoch ist der genaue Ablauf der insulinunabhängigen Glukoseaufnahme in die Muskelzelle noch nicht vollständig erforscht (29).

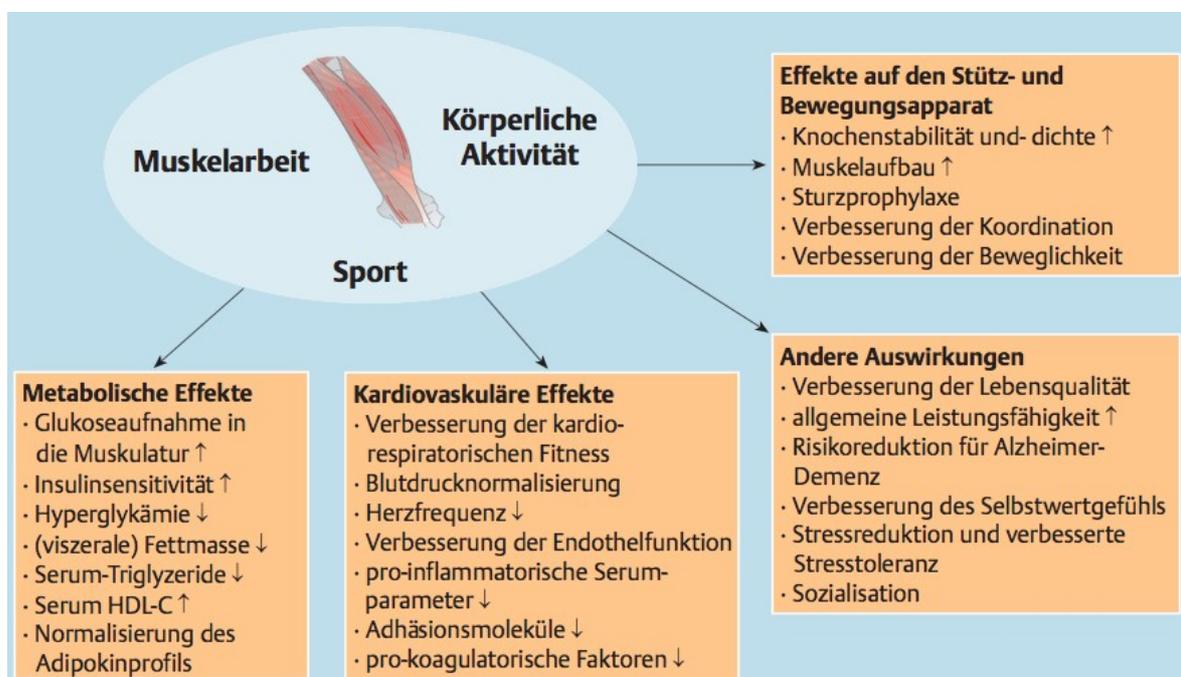


Abbildung 13: Vorgänge im Körper, die von Muskularbeit beeinflusst werden, aus (30)

5 Diabetes und Sport

Sport und körperliche Aktivität haben äußerst positive Auswirkungen auf verschiedene Faktoren, wie beispielsweise auf die Leistungsfähigkeit, die Vitalität, den Stoffwechsel und das Herz-Kreislauf-System. Während gesunde Personen bereits von diesen genannten Effekten profitieren, haben sie für den/die Diabetiker/in einen noch höheren Stellenwert (31). Vor allem in der Therapie des Typ 2 Diabetes stellt Bewegung seit je her einen fixen Teil eines multimodalen Konzepts aus Diät, körperlicher Aktivität und Medikation dar (32).

Aber nicht nur Typ 2 Diabetiker/innen können ihren Nutzen aus der regelmäßigen Ausübung von Sport ziehen. Auch bei der/dem Typ 1 Diabetiker/in können die Erhöhung der Insulinsensitivität, die Senkung des Blutdrucks, die Verbesserung der endothelialen Funktion und Erhöhung der HDL-C Konzentration bei gleichzeitiger Senkung der Triglyzeride positiv auf den Therapieverlauf und das Risiko von Folgeerkrankungen einwirken (31,33).

Für die Diabetiker/innen, die bestimmte orale Antidiabetika einnehmen oder Insulin per Injektion applizieren müssen, bestehen jedoch gewisse Risiken von Hypo- oder Hyperglykämien durch körperliche Aktivität, da es durch die erhöhte Insulinsensitivität und die insulinvermittelte Hemmung der antagonistischen Hormone zu einem relativen Insulinüberschuss kommen kann. Unter Beachtung einiger Vorsichtsmaßnahmen steht der sportlichen Betätigung hingegen auch in diesen Fällen nichts im Wege (34).

5.1 Typ 1 Diabetes

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2014 analysierte 26 Arbeiten, um die Effekte von körperlicher Aktivität bei Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes zu erörtern. Dabei wurde festgestellt, dass der HbA1c-Wert, der BMI, die Triglyzeride und das Gesamtcholesterin mittels Bewegung gesenkt werden können (35).

Anders als bei der/dem Typ 2 Diabetiker/in beeinflusst körperliche Aktivität das Auftreten eines Typ 1 Diabetes nicht (8).

In der Vorbeugung von diabetischen Folgeschäden wie beispielsweise kardiovaskulären Erkrankungen, senkt sportliche Betätigung das Risiko jedoch erheblich. Wichtig für den/die Typ 1 Diabetiker/in ist dabei eine regelmäßige Form der Aktivität, deren Durchführung allerdings nach bestimmten Regeln erfolgen sollte (8).

Wichtige Risiken, die bei körperlicher Betätigung von Typ 1 Diabetikern/Diabetikerinnen auftreten können, sind die bewegungsinduzierten Hypo- sowie die Hyperglykämien. Sie sind oft der Grund, warum Patienten/Patientinnen Angst davor haben, eine regelmäßige sportliche Aktivität in ihren Alltag zu integrieren. Im Großen und Ganzen überwiegen jedoch die Vorteile von Sport, gegenüber den Risiken von diabetischen Komplikationen (33).

In einer Studie, die an 20 Wettkampfsportlern/Wettkampfsportlerinnen mit Typ 1 Diabetes durchgeführt wurde, berichteten die Teilnehmer/innen, dass alle im Rahmen ihrer körperlichen Aktivität bereits Hypoglykämien und Hyperglykämien erlebt haben. Häufiger kamen jedoch Hypoglykämien vor. Aus diesem Grund gaben sowohl Nicht-Ausdauersportler/innen (n=10) als auch die Ausdauersportler/innen (n=10) an, an Wettkampftagen die Häufigkeit der Blutzuckermessungen im Schnitt um 2 zusätzliche Messungen zu erweitern. Ähnlich verhielt sich auch die Senkung des Insulinbedarfs an Wettkampftagen. Alle Athleten/Athletinnen gaben an, an Trainingstagen die Tagesdosis um 25 Prozent zu senken, bei Wettkämpfen sogar um bis zu 37 Prozent (36). Moser et al. (2015) konnten in ihrer Studie zeigen, dass sowohl intensives Intervalltraining, als auch moderates Ausdauertraining für Typ 1 Diabetiker/innen keine hohen Risiken bergen, wenn die Insulindosen jeweils an die Art der Belastung angepasst werden (37).

- Hypoglykämien:

Im normalen Tagesablauf spritzt der/die Typ 1 Diabetiker/in Insulin in Depots im Unterhautfettgewebe. Kommt es nun zu einer körperlichen Anstrengung, wird durch die Muskelarbeit sowie die Wirkung des Insulins vermehrt Glukose in den Muskel aufgenommen (33) (siehe dazu auch Kapitel 4.3).

Das zuvor applizierte Insulin hemmt überdies die Glukosemobilisation in der Leber, weshalb es in weiterer Folge zu einem Absinken des Blutzuckers kommt (33).

Ohne rasche Zufuhr von schnell resorbierbaren Kohlenhydraten kann dies zu einem Verlust des Bewusstseins führen (26). Der unmittelbare Abfall der Blutglukose wird häufiger während ausdauernden Aktivitäten verursacht. Hypoglykämien können aber auch nach allen Arten von sportlicher Betätigung auftreten. Beispielsweise kann die gesteigerte Insulinsensitivität in Verbindung mit dem Auffüllen von Energiereserven sogar zu nächtlichen Hypoglykämien führen (33).

- Hyperglykämien:

Ein Insulinmangel während körperlicher Betätigung hat einen gegenteiligen Effekt. Auslöser davon können unter anderem das Auslassen von Injektionen oder Defekte von Injektionssystemen sein. Infolgedessen steht zu wenig Insulin zur Verfügung um die Glukosemobilisation in der Leber und die antagonistischen Hormone zum Insulin zu hemmen. Noch dazu ist die insulinunabhängige Glukoseaufnahme in den Muskel nicht ausreichend um den erhöhten Glukosekonzentrationen entgegenzusteuern. Es kommt zur Hyperglykämie. Da dem Muskel zu wenig Glukose als Energieträger bereitgestellt wird, muss die Energie aus der Verstoffwechslung von Fettsäuren bezogen werden. Dabei entstehen Ketonkörper und das kann in weiterer Folge wiederum zu einer Ketoazidose führen (38).

Im Bezug auf diese möglichen Komplikationen haben Organisationen wie die *Deutsche Diabetes Gesellschaft* (DDG) und die *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) Praxisempfehlungen für das Verhalten von Diabetikern/Diabetikerinnen bei sportlicher Betätigung veröffentlicht. Wichtige Punkte aus diesen Plänen sind in der folgenden Tabelle angeführt.

Allgemeine Maßnahmen	<ul style="list-style-type: none">• Messung des Blutzuckers vor Beginn der Tätigkeit (optimal sind Werte zwischen 120 und 180 mg/dl)
-----------------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Frühzeitiges Planen von körperlicher Aktivität • Dokumentation von individuellen Erfahrungen als langfristige Entscheidungshilfe • Wissensvermittlung durch professionelle Schulungen • Sportkameraden/Sportkameradinnen, Trainer/innen, Freunde/Freundinnen einschulen
<p>Prävention und Maßnahmen: Hypoglykämien</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mitführen eines Notfallsets (z.B. Traubenzucker, Glukosegel, Glukagonspritze) • Reduktion der Basisrate vor und nach dem Sport (wegen nächtlichen Hypoglykämien) • Bolusinsulin vor Beginn der sportlichen Betätigung ebenfalls reduzieren (um 25 bis 75 %) • Kurze Zwischensprints erhöhen den Blutzucker • Bei kurzen Belastungen genügt die Einnahme von zusätzlichen Kohlenhydraten vor Beginn der Tätigkeit • Meiden von Alkohol, da dieser die Glukoneogenese ebenfalls hemmt
<p>Prävention und Maßnahmen: Hyperglykämien</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bei hohen Messwerten vor dem Sport (BZ>250 mg/dl; Keton im Harn) zuerst Blutzucker durch Insulingabe senken und abwarten bis Ketone aus dem Harn verschwunden sind. • Zusätzliche Flüssigkeitszufuhr bei erhöhten BZ-Werten um einer Dehydratation vorzubeugen.

Tabelle 5: Punkte, die Typ 1 Diabetiker/innen beim Sport beachten müssen, adaptiert aus (34,38)

5.2 Typ 2 Diabetes

In der Entwicklung des Typ 2 Diabetes stellt der Bewegungsmangel eine der Hauptursachen dar. Durch hochkalorische Ernährung und das Fehlen von regelmäßigen sportlichen Aktivitäten entstehen Risikofaktoren für Diabetes, wie beispielsweise Übergewicht oder Adipositas (39).

Aus diesem Grund misst man der körperlichen Betätigung nicht nur in der Therapie, sondern auch in der Prävention des Typ 2 Diabetes eine große Bedeutung bei. Zu diesem Zweck wird ein gewisses wöchentliches Bewegungsausmaß von Fachgesellschaften, wie beispielsweise der ADA, empfohlen:

- Mindestens 150 Minuten Ausdauertraining pro Woche, verteilt auf mindestens 3 Tage. Das Training soll mit einer Intensität von 50 bis 70 Prozent der maximalen Herzfrequenz erfolgen. Im Allgemeinen sollte körperliche Aktivität nach Möglichkeit in den täglichen Ablauf integriert werden.
- Bei Training mit höherer Intensität (mehr als 70 Prozent der maximalen Herzfrequenz) sind 75 Minuten/Woche empfohlen, ebenfalls auf mindestens 3 Tage verteilt.
- Zusätzliches Krafttraining mit 12-15 Wiederholungen pro Übung oder Kraftausdauertraining. Dabei sollen möglichst alle großen Muskelgruppen in mindestens 9 verschiedenen Übungen trainiert werden (40).

Zusammengefasst gilt, dass Sport und körperliche Aktivität die Fettmasse reduzieren, den Glukose- und Fettstoffwechsel verbessern, kardiovaskuläre Faktoren, wie Blutdruck und Herzfrequenz, senken und die Endothelfunktion verbessern. Somit stellt Bewegung ein Werkzeug zur Primärprävention, aber auch zur Therapie von Adipositas, Diabetes und kardiovaskulären Folgeerkrankungen von Diabetes dar (30).

So konnte in einer Studie, die an kürzlich manifestierten Typ 2 Diabetikern/Diabetikerinnen mit einem durchschnittlichen BMI von 35,8 durchgeführt wurde, durch körperliche Aktivität bei 80 Prozent der Probanden/Probandinnen eine Remission erreicht werden (41).

Erzielt wurde dieser Erfolg mittels Langstrecken-Gehen für jeweils 45-60 Minuten an bis zu 6 Tagen pro Woche. Nach einem Zeitraum von 6 Monaten zeigten sich im Durchschnitt eine HbA1c Verbesserung von 6,8 auf 6,2 Prozent und eine Abnahme des Körpergewichts um 9 Prozent (41).

Eine weitaus umfassendere Arbeit verglich Daten von knapp 66.000 Typ 2 Diabetikern/Diabetikerinnen miteinander. Dabei wurden die Häufigkeit von körperlicher Aktivität, BMI, HbA1c, Blutfette, Blutdruck und Therapieform aus einem Datenpool ausgehoben, in den 392 Diabeteszentren in Deutschland und Österreich ihre Patienten eingeben. Die Ergebnisse zeigen, dass sportlich aktive Typ 2 Diabetiker/innen ein deutlich verringertes kardiovaskuläres Risiko haben. Außerdem wird aufgezeigt, dass ältere Patienten/Patientinnen etwas mehr von körperlicher Aktivität profitieren als jüngere und dass die glykämische Stoffwechsellage verbessert wird. Besonders interessant ist die Tatsache, dass körperlich inaktive Patienten/Patientinnen häufiger eine Insulintherapie hatten, als aktive. Zusammenfassend zeigt die Studie die Notwendigkeit von körperlicher Aktivität im Therapieplan von Diabetikern/Diabetikerinnen. Zusätzlich sei erwähnt, dass 90 Prozent der analysierten Patienten/Patientinnen körperlich inaktiv waren (42).

Daraus geht hervor, dass der Bedarf besteht, die Bedeutung von Sport und Bewegung in der Therapie des Diabetes Typ 2 stärker zu vermitteln. Das könnte beispielsweise im Rahmen von Therapiegesprächen oder Diabeteschulungen erfolgen.

5.3 Diabetische Folgeerkrankungen

Bei der Ausübung von Sport mit bereits aufgetretenen Folgeerkrankungen sollte man mit besonderer Vorsicht vorgehen. Vor dem Beginn eines Trainingsprogrammes muss bei diesen Patienten/Patientinnen daher eine klinische Voruntersuchung erfolgen, um Risiken besser einschätzen zu können.

Zu dieser Untersuchung sollte auf jeden Fall ein ausführlicher klinischer Status, inklusive Elektrokardiografie (EKG) in Ruhe und einer Blutdruckbestimmung erfolgen. Optional kann dies durch eine Ergometrie mit Laktatbestimmung und Spirometrie ergänzt werden (38).

Dies gibt zusätzlich Aufschluss über die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit und das Risiko einer koronaren Herzkrankheit vor Beginn einer sportlichen Tätigkeit (38). Die Wahl der zu betreibenden Sportart soll aufgrund der vorliegenden Befunde getroffen werden. Faktoren, die dabei auch beachtet werden müssen sind das Alter und die Qualität der aktuellen Blutzuckereinstellung (29). In der nachfolgenden Tabelle 6 sind Maßnahmen zusammengefasst, die im Rahmen der Einführung von regelmäßiger sportlicher Betätigung getroffen werden sollen.

<p>Kardiovaskuläre Erkrankung</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sämtliche kardiovaskulären Symptome sollten abgeklärt und gegebenenfalls von einem Kardiologen im Hinblick auf sportliche Betätigung beurteilt werden. • Bei asymptomatischen Patienten/Patientinnen wird empfohlen, mit kurzen Trainingseinheiten mit geringer Intensität zu starten. In weiterer Folge sollen Dauer und Intensität langsam gesteigert werden.
<p>Periphere Neuropathie</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Es sollte geeignetes Schuhwerk getragen werden, um Druckstellen und Blasenbildung zu vermeiden. • Aktivitäten mit moderater Intensität sind empfohlen und Verbessern das Outcome bei Neuropathien. • Stark belastendes Training soll vermieden werden.
<p>Nephropathie</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bei Nephropathien besteht keine spezifische Einschränkung.

	<ul style="list-style-type: none"> • Oft besteht zusätzlich eine kardiovaskuläre Belastung durch die Nierenschädigung, in diesem Fall ist eine kardiologische Abklärung sinnvoll.
Retinopathie	<ul style="list-style-type: none"> • Um dem Risiko von Glaskörperblutungen und Netzhautablösungen vorzubeugen, sind Krafttraining und intensives Ausdauertraining zu vermeiden. • Generell sind Sportarten kontraindiziert, bei denen hohe Blutdruckspitzen auftreten.

Tabelle 6: Maßnahmen, die bei Folgeerkrankungen vor Beginn von sportlicher Aktivität getroffen werden sollen, adaptiert aus (33,40)

6 Diskussion

Die aktuellsten epidemiologischen Daten zeigen, dass die Prävalenz des Diabetes mellitus stetig zunimmt und somit schon seit mehreren Jahren ein globales Gesundheitsproblem darstellt. Auch die Anzahl der jährlichen Todesfälle mit Diabetesbeteiligung erreicht mittlerweile ein besorgniserregendes Ausmaß und stellt Krankheiten wie AIDS, Tuberkulose oder Malaria in den Schatten.

Als häufigste Form sticht der Typ 2 Diabetes ins Auge. Vor allem in der Entstehung dieser Diabetesform gibt es einige Risikofaktoren, wie beispielsweise die Adipositas, die durch Lebensstiländerung und regelmäßige körperliche Aktivität beeinflusst werden können. Aber nicht nur in der Prävention kann Bewegung positive Effekte haben und sogar das Auftreten der Erkrankung verzögern, wenn nicht sogar verhindern. Auch in der Therapie des Diabetes Typ 2 ist Sport einer der großen Ansatzpunkte zum Erfolg.

Studien zeigen allerdings nicht nur einen positiven Effekt von Training auf den Organismus der/des Typ 2 Diabetikerin/Diabetikers, auch Typ 1 Diabetiker/innen können von der regelmäßigen körperlichen Betätigung profitieren. Dabei muss der Blutzucker jedoch öfters kontrolliert und die Insulindosen an die Intensität und Dauer der sportlichen Aktivität angepasst werden. Selbiges gilt aber auch für Typ 2 Diabetiker/innen, die mit Sulfonylharnstoffen oder Gliniden therapiert werden, da diese die endogene Insulinsekretion stimulieren.

Wollen Diabetiker/innen eine sportliche Aktivität beginnen, die bereits an Folgeschäden des Diabetes leiden, so wird eine eingehende Untersuchung empfohlen, um mögliche Risiken identifizieren zu können. Daran angelehnt können dann individuelle Trainingsprogramme erstellt werden.

Zusammengefasst gilt, dass unter der Berücksichtigung von individueller Leistungsfähigkeit und medizinischer Grundverfassung jede/jeder Diabetiker/in Sport betreiben kann und auch regelmäßig im Tagesablauf einplanen sollte.

Die Anzahl der rezenten Studien zu Sport und Typ 2 Diabetes zeigt die große Bedeutung und Aktualität dieses Themas. Aber es lässt des Weiteren auch auf die Notwendigkeit schließen, die positiven Effekte von Bewegung in

Diabeteschulungen und Therapiegesprächen stärker zu bewerben. In den letzten Jahren beschäftigten sich auch sehr viele Arbeiten mit den Auswirkungen von Sport auf Typ 1 Diabetiker/innen, deren Ergebnisse sich weitestgehend decken. Jedoch findet man in den Studien oft sehr kleine Studienpopulationen, weshalb interessant wäre, ob Werke mit größeren TeilnehmerInnenzahlen zu ähnlichen Erkenntnissen kommen würden. Im Großen und Ganzen deckten sich die verfügbaren Arbeiten in ihren Ergebnissen, dass Sport bei allen Arten von Diabetes positive Auswirkungen hat und das Nutzen-Risiko-Verhältnis ganz klar zugunsten des Nutzens ausfällt.

7 Literaturverzeichnis

- (1) www.who.int. 2016; Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>. Accessed 2. Aug., 2016.
- (2) International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edn. 2015; Available at: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>. Accessed 08/2016, 2016.
- (3) Griebler R, Geißler W, Winkler P editors. Zivilisationskrankheit Diabetes: Ausprägungen – Lösungsansätze – Herausforderungen. Österreichischer Diabetesbericht 2013. Wien: Bundesministerium für Gesundheit; 2013.
- (4) Herold G. Innere Medizin. 2016th ed. Köln: Gerd Herold; 1991-.
- (5) Greten H, Amling M. Glukosestoffwechsel. In: Greten H, editor. Innere Medizin. 13th ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme; 2010. p. 602-646.
- (6) Roden M. Diabetes mellitus: definition, classification and diagnosis. Wien Klin Wochenschr 2016;128(2):37-40.
- (7) Hien P, Böhm B, Claudi-Böhm S, Krämer C, Kohlhas K, UBMUG O. Diabetes-Handbuch. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013.
- (8) Häring H1. Diabetologie in Klinik und Praxis. Stuttgart: Thieme; 2011.
- (9) Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. The Lancet 2014 1/4–10;383(9911):69-82.
- (10) Ghazarian L, Diana J, Simoni Y, Beaudoin L, Lehuen A. Prevention or acceleration of type 1 diabetes by viruses. Cellular and Molecular Life Sciences 2013;70(2):239-255.
- (11) Thomas N, Kapoor N, Velavan J. A practical guide to diabetes mellitus. New Dehli: Jaypee; 2016.
- (12) Kim DL, Kim SD, Kim SK, Park S, Song KH. Is an Oral Glucose Tolerance Test Still Valid for Diagnosing Diabetes Mellitus? Diabetes Metab J 2016 Apr;40(2):118-128.
- (13) Hutchinson MS, Joakimsen RM, Njolstad I, Schirmer H, Figenschau Y, Jorde R. Glycated hemoglobin in diagnosis of diabetes mellitus and pre-diabetes; validation by oral glucose tolerance test. The Tromso OGTT Study. J Endocrinol Invest 2012 Oct;35(9):835-840.
- (14) Dhanya M, Hegde S. Salivary glucose as a diagnostic tool in Type II diabetes mellitus: A case-control study. Niger J Clin Pract 2016 Jul-Aug;19(4):486-490.
- (15) Bilous RW, Donnelly R. Handbook of diabetes. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010.

- (16) Lechleitner M, Roden M, Weitgasser R, Ludvik B, Fasching P, Hoppichler F, et al. Insulin therapy of diabetes. Wien Klin Wochenschr 2016 Apr;128 Suppl 2:54-61.
- (17) Clodi M, Abrahamian H, Drexel H, Fasching P, Foger B, Francesconi C, et al. Antihyperglycemic treatment guidelines for diabetes mellitus type 2. Wien Klin Wochenschr 2016 Apr;128 Suppl 2:45-53.
- (18) Radda S, Bolz M, Egger S, Gasser-Steiner V, Kralinger M, Mennel S, et al. Diagnosis, treatment and monitoring of diabetic eye control. Wien Klin Wochenschr 2016 Apr;128 Suppl 2:S97-102.
- (19) Sourij H, Edlinger R, Prischl F, Auinger M, Kautzky-Willer A, Saemann MD, et al. Diabetic kidney disease - Update 2016. Wien Klin Wochenschr 2016 Apr;128 Suppl 2:S85-96.
- (20) Lechleitner M, Abrahamian H, Francesconi C, Sturm W, Kohler G. The diabetic foot. Wien Klin Wochenschr 2016 Apr;128 Suppl 2:S80-4.
- (21) Lobmann R. Das diabetische Fußsyndrom. Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel, 01 January 2013, ;Vol.6(2):23; 23-28.
- (22) Behrends JC1. Physiologie; 93 Tabellen. Stuttgart: Thieme; 2009.
- (23) Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, UBMUG O. Physiologie des Menschen; mit Pathophysiologie. Berlin, Heidelberg: Springer; 2011.
- (24) Pape H1, Klinker R1, Brenner B1, UBMUG O. Physiologie. Stuttgart u.a.]: Thieme; 2014.
- (25) Horn F1. Biochemie des Menschen. Stuttgart ; New York, NY: Thieme; 2009.
- (26) Marées Hd, 1936-1994. Sportphysiologie. Sportphysiologie 2003.
- (27) Weineck J. Optimales Training : leistungsphysiologische Trainingslehre unter besonderer Berücksichtigung des Kinder- und Jugendtrainings. leistungsphysiologische T 2010.
- (28) Neumann G1, Pfützner A1, Berbalk A1. Optimiertes Ausdauertraining. Aachen ; Wien u.a.]: Meyer & Meyer; 1999.
- (29) König D, Berg A. Physical exercise as treatment of type 2 diabetes mellitus. Internist (Berl) 2012 Jun;53(6):678-687.
- (30) Blüher M, Zimmer P. Metabolic and cardiovascular effects of physical activity, exercise and fitness in patients with type 2 diabetes. Dtsch Med Wochenschr 2010 May;135(18):930-934.

- (31) Going S, Dokken B. Diabetes and Exercise. In: Zazworsky D, Bolin JN, Gaubeca VB, editors. Handbook of Diabetes Management Boston, MA: Springer US; 2005. p. 125-142.
- (32) Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scand J Med Sci Sports 2015 Dec;25 Suppl 3:1-72.
- (33) Lumb A. Diabetes and exercise. Clin Med (Lond) 2014 Dec;14(6):673-676.
- (34) Robertson K, Riddell MC, Guinhouya BC, Adolfsson P, Hanas R, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Exercise in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 2014 Sep;15 Suppl 20:203-223.
- (35) Quirk H, Blake H, Tennyson R, Randell TL, Glazebrook C. Physical activity interventions in children and young people with Type 1 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis. Diabet Med 2014 Oct;31(10):1163-1173.
- (36) Ratjen I, Weber KS, Roden M, Herrmann ME, Mussig K. Type 1 diabetes mellitus and exercise in competitive athletes. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2015 Jul;123(7):419-422.
- (37) Moser O, Tschakert G, Mueller A, Groeschl W, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B, et al. Effects of High-Intensity Interval Exercise versus Moderate Continuous Exercise on Glucose Homeostasis and Hormone Response in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Using Novel Ultra-Long-Acting Insulin. PLoS One 2015 Aug 28;10(8):e0136489.
- (38) Esefeld K, Zimmer P, Stumvoll M, Halle M. Diabetes, Sport und Bewegung. Diabetologie und Stoffwechsel 2015;10:S199-S204.
- (39) Blomster JI, Chow CK, Zoungas S, Woodward M, Patel A, Poulter NR, et al. The influence of physical activity on vascular complications and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obes Metab 2013 Nov;15(11):1008-1012.
- (40) Francesconi C, Lackinger C, Weitgasser R, Haber P, Niebauer J. Physical activity and exercise training in the prevention and therapy of type 2 diabetes mellitus. Wien Klin Wochenschr 2016 Apr;128 Suppl 2:S141-5.
- (41) Ades PA, Savage PD, Marney AM, Harvey J, Evans KA. Remission of recently diagnosed type 2 diabetes mellitus with weight loss and exercise. J Cardiopulm Rehabil Prev 2015 May-Jun;35(3):193-197.
- (42) Hermann G, Herbst A, Schutt M, Kempe HP, Krakow D, Muller-Korbsch M, et al. Association of physical activity with glycaemic control and cardiovascular risk profile in 65 666 people with type 2 diabetes from Germany and Austria. Diabet Med 2014 Aug;31(8):905-912.

