



Diabetiker-Treff

Typ 1 und 2

INFO 9

Rheinberg und Umgebung

Im September 2001

Friedhelm Woch, Tel.: 02843/60766

Entwicklung eines Diabetes Typ-2 (b)

- Diabetes Typ-2 eine Herausforderung

Autorin: Priv.-Doz. Dr. Monika Kellerer

Medizinische Klinik und Poliklinik Eberhard-Karls-Universität Tübingen

Veröffentlicht u.a. auf der Internetseite des Deutschen Diabetes-Forschungsinstituts Düsseldorf: <http://www.diabetes-deutschland.de>

Der Diabetes mellitus stellt ein wachsendes Gesundheitsproblem dar. Nach gegenwärtigen Schätzungen sind weltweit ca. 130 Millionen Menschen davon betroffen, und die Quote der Neuerkrankungen nimmt rapide zu. Dabei erkrankt mit ca. 95% die überwiegende Mehrzahl der Diabetiker am Typ 2-Diabetes.

Dieser vorherrschende Diabetestyp, der früher auch als "nicht insulinabhängiger" oder "Alters"-Diabetes bezeichnet wurde, ist in seiner Anfangsphase nur durch sehr milde, für den Betroffenen oftmals nicht wahrnehmbare Veränderungen gewisser Stoffwechselfunktionen gekennzeichnet. Deshalb bleibt der Typ-2-Diabetes häufig über viele Jahre undiagnostiziert, in denen es bereits zu Diabetes-Folgeschäden u.a. an Nieren, Nerven und Gefäßen kommen kann.

Die Herausforderung besteht darin, die Zeichen der beginnenden Typ-2-Diabeteserkrankung künftig möglichst früh zu erkennen und die Ursachen der Erkrankung besser zu verstehen, so dass eine unverzügliche und effektive Behandlung eingeleitet oder die Erkrankung gar verhindert werden kann.

- Definition der Insulinresistenz

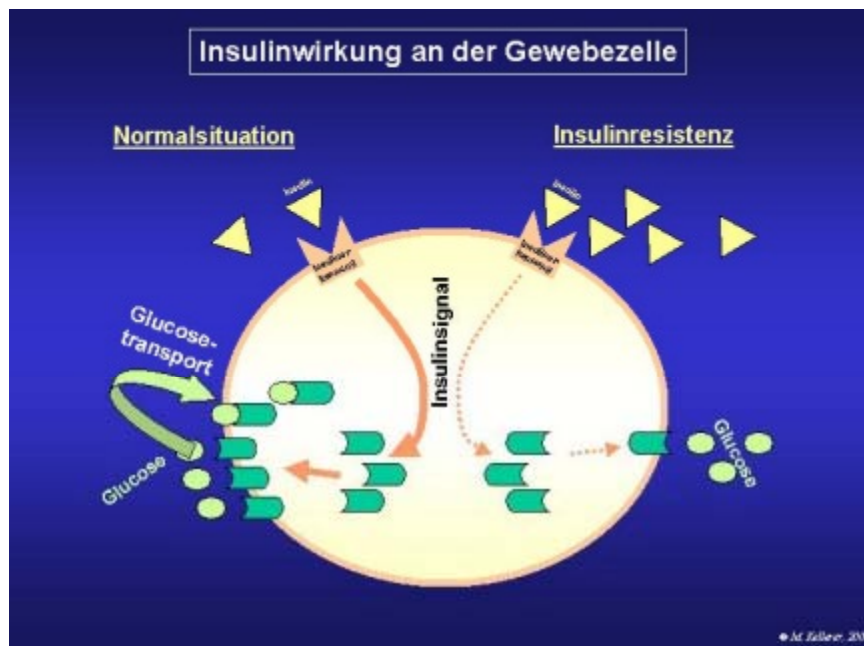
Die beiden Hauptursachen für die Entstehung des Typ-2-Diabetes sind nach heutiger Kenntnis die „Insulinresistenz“, die einen gesteigerten Insulinbedarf hervorruft sowie die ungenügende Fähigkeit der Bauchspeicheldrüse, diesen Insulinbedarf zu decken.

Unter **Insulinresistenz** versteht man eine verminderte Empfindlichkeit des Gewebes (hauptsächlich Muskel, Leber und Fettgewebe) gegenüber dem Hormon Insulin. Diese reduzierte Sensibilität der Körperzellen auf Insulin beeinträchtigt seine Wirkung. Die Bauchspeicheldrüse produziert deshalb immer mehr Insulin, bis sie sich erschöpft und zuletzt den Dienst versagt.

- Insulinresistenz als Ursache für den Typ-2 (b) -Diabetes

Die wichtigste Wirkung des Insulins betrifft die Blutzuckersenkung. Hierbei regt Insulin verschiedene Zellen zur Aufnahme von Glucose aus dem Blut an. Damit die Aufnahme von Glucose in die Zelle überhaupt stattfindet, muss die Zelle zunächst das von der Bauchspeicheldrüse freigesetzte Insulin erkennen. Das geschieht durch ein Erkennungsprotein, den Insulinrezeptor, der auf der Zelloberfläche sitzt und das über den Blutkreislauf ankommende Insulin binden kann.

Durch diese Insulinbindung wird ein Signal an der Zelloberfläche ausgelöst, das über komplexe Vorgänge in die Zelle weitergeleitet wird und dort auf den Glucosetransporter trifft. Dieses Signal befördert den Glucosetransporter vom Zellinnenraum an die Oberfläche und ermöglicht den Eintritt von Glucose in die Zelle (siehe Abbildung). Bei Insulinresistenz sind diese Prozesse gestört -es tritt weniger Glucose in die Zelle ein. Dies führt zusammen mit einer verminderten Insulinfreisetzung der Bauchspeicheldrüse dazu, dass der Glucosespiegel im Blut langsam ansteigt und sich der Diabetes Typ-2 entwickelt.



- Das "Metabolische Syndrom"

Nach gegenwärtiger Erkenntnis geht man davon aus, dass zwischen dem Auftreten der Insulinresistenz und der Entwicklung hoher Blutzuckerspiegel ein großer zeitlicher Abstand von mehreren Jahren bis Jahrzehnten liegt. Das ist eine Periode, in der es bei den Betroffenen oft schon zur chronischen Schädigung verschiedener Organsysteme kommen kann. Dies wird u. a. durch Studien belegt, die gezeigt haben, dass zum Zeitpunkt der Diagnose des Typ-2-Diabetes bereits bei 20 – 40 % der Patienten Diabetesfolgeschäden an Blutgefäßen, Nerven oder Nieren vorliegen. Somit stellt die beginnende und noch nicht diagnostizierte Typ-2-Diabeteserkrankung auch schon im frühen Stadium der Insulinresistenz ein erhebliches Gesundheitsrisiko dar.

Insulinresistenz erhöht nicht nur das Risiko für Diabetes mellitus Typ-2, sondern auch für Bluthochdruck, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Fettstoffwechselstörungen und Übergewicht. Das gemeinsame Vorliegen dieser Erkrankungen wird als **metabolisches Syndrom** (auch Insulinresistenz- oder Wohlstandssyndrom) bezeichnet. Es ist besonders wichtig, dieses Insulinresistenzsyndrom möglichst frühzeitig zu erkennen und die Ursachen zu bekämpfen.

- Ursachen der Insulinresistenz

Zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten haben gezeigt, dass **Insulinresistenz** und Diabetes mellitus Typ-2 in hohem Maße **erblich** sind. Eine an der Universität Tübingen durchgeführte Studie konnte beispielsweise zeigen, dass erblich belastete Personen etwa doppelt so häufig insulinresistent waren als solche, die keine Verwandten mit Typ-2-Diabetes im engeren Familienkreis hatten. Dies unterstreicht zwar die erbliche Komponente der Insulinresistenz, schließt aber keineswegs aus, dass Insulinresistenz auch ohne erbliche Vorbelastung erworben werden kann.

Neben den erblichen Anlagen begünstigen auch bestimmte **Lebensgewohnheiten** die Entstehung einer Insulinresistenz. Hierfür werden in erster Linie Bewegungsmangel und Ernährungsgewohnheiten verantwortlich gemacht.

Ca. 80 % aller neu diagnostizierten Typ-2-Diabetiker sind **übergewichtig**. Die genauen Mechanismen, über welche Fettleibigkeit und Bewegungsmangel zur Verstärkung der Insulinresistenz führen, sind noch nicht vollkommen bekannt. Als mögliche Ursache wird u. a. eine veränderte Freisetzung von Botenstoffen aus dem Fettgewebe vermutet. Fettzellen ändern sowohl ihre Größe als auch ihre Funktion bei zunehmendem Übergewicht. Durch die Freisetzung verschiedener Stoffe aus den Fettzellen kann die Insulinwirkung abgeschwächt werden.

Auch **mangelnde körperliche Bewegung** verstärkt die Insulinresistenz. Zum einen begünstigt Bewegungsmangel eine weitere Gewichtszunahme. Zum anderen bewirkt die mangelnde Muskelarbeit aber auch eine direkte Abschwächung der Insulinwirkung in der Muskelzelle.

Neben der erblichen Veranlagung, der Fettleibigkeit und dem Bewegungsmangel als wichtigste Verursacher der Insulinresistenz kennen wir aber auch noch andere Faktoren, die zu einer vorübergehenden Verschlechterung der Insulinresistenz führen können, wie etwa **akute Phasen von infektiösen**

Erkrankungen oder **akute Stresssituationen**. Da diese Ereignisse meist nur von kurzer Dauer sind, spielen sie für die Diabetesentstehung eine untergeordnete Rolle.

Zusammenfassung der Entwicklung eines Typ-2-Diabetes

[Insulinresistenz](#) wird durch eine Störung des Insulinsignals in der Zelle hervorgerufen. Deshalb benötigt die Zelle mehr Insulin zur Aufnahme von Glucose.

Der Körper reagiert mit einer [Erhöhung der Insulinproduktion](#), die längerfristig zu einer Schädigung von Bauchspeicheldrüse und anderen Organen führen kann.

[Faktoren, die eine Insulinresistenz hervorrufen bzw. begünstigen](#) können, sind vor allem die erbliche Veranlagung sowie unsere heutigen Lebensgewohnheiten, die häufig mit einer mangelnden körperlichen Aktivität und Übergewicht infolge Fehlernährung verbunden sind.

Neue Aspekte aus der Forschung

In der Diabetes- und Insulinresistenzforschung bemüht man sich heute, die Aufklärung der **erblichen Anlagen** (sogenannte Diabetes- und Insulinresistenzgene) voranzutreiben.

Anders als früher kann man heute mittels neuer molekularbiologischer Techniken nicht nur einige wenige, sondern gleich tausende verschiedene **Gene** (Erbbausteine) auf ihre Relevanz für die Diabeteserkrankung hin testen. Wenngleich diese neuen Techniken heute noch einen erheblichen logistischen Aufwand in der Auswertung der Daten erfordern, so besteht durchaus die Hoffnung, dass in diesem gegenwärtig sehr aktiven Forschungsbereich künftig Gene identifiziert werden, die für die Entstehung der Insulinresistenz und des Typ-2-Diabetes mellitus bedeutsam sind.

Aufgrund der bereits durchgeführten Untersuchungen ist davon auszugehen, dass mehrere Gene bei der Insulinresistenzentstehung beteiligt sind. Mittels einer Kooperation internationaler Forschungsteams ist es inzwischen gelungen, einige Bereiche des menschlichen Erbgutes, die für die Insulinresistenz und Diabetesentstehung von Bedeutung sein könnten, näher einzugrenzen.

Nachdem bereits heute bei unterschiedlichen Erbkrankheiten Gentherapien möglich sind, wäre die Aufklärung relevanter Diabetesgene ein erster Schritt, um künftig die Reparatur defekter Erbbausteine zu anzustreben.

An **neuen medikamentösen Therapieformen zur Behandlung der Insulinresistenz und des Typ-2-Diabetes** wird auch in Zukunft geforscht.

Neue Medikamentenklassen (sog. Sensitizer) ermöglichen eine gezielte **Beeinflussung der Insulinresistenz** und eine **Verbesserung der diabetischen Stoffwechsellage**.

Daneben bemüht man sich um die **Entwicklung von Medikamenten**, die zur **Behandlung der Insulinresistenz noch vor dem Ausbruch des Typ-2-Diabetes** eingesetzt werden können. Ziel einer solchen Behandlung wäre die Verhinderung oder Verzögerung der Typ-2-Diabeteserkrankung.

Neben den medikamentösen Therapien hat eine vor kurzem in Finnland durchgeführte Studie aber auch erstmals gezeigt, dass Insulinresistenz bei Übergewichtigen bereits durch eine **moderate Gewichtsabnahme von ca. 3,5 kg** und **regelmäßiges körperliches Training von ca. 30 Minuten pro Tag** zu einer deutlichen Verbesserung der Insulinresistenz führt. Diese relativ undramatischen Veränderungen in den Lebensgewohnheiten der Betroffenen haben nicht nur die Insulinresistenz verbessert, sondern - noch viel wichtiger - bei einem Großteil der Betroffenen den Ausbruch des Typ-2-Diabetes über einen Beobachtungszeitraum von 4 Jahren sogar verhindert.

Wissenswertes für Betroffene:

1. Wie kann ich feststellen, ob bei mir eine verminderte Insulinwirkung (Insulinresistenz) vorliegt?

Ein einfacher, wenngleich nicht absolut zuverlässiger Anhaltspunkt ist das Vorliegen verschiedener Faktoren, die man auch unter dem Begriff des **Metabolischen Syndroms** zusammenfasst. Hier wäre insbesondere auf Übergewicht, hohe Blutfettwerte und Bluthochdruck zu achten.

Das Risiko erhöht sich weiter, wenn im engen **Verwandtenkreis** (Eltern, Geschwister) **Typ-2-Diabetes** vorkommt. (Anmerkung von mir: Hier ist auch der leider von Ärzten und Betroffenen als harmlos unterschätzter „sogenannter“ Altersdiabetes gemeint.)

Auch kann der Arzt mit Hilfe bestimmter **Blutuntersuchungen** einen Hinweis darauf erhalten, ob eine Insulinresistenz vorliegt.

An spezialisierten Diabeteszentren wird daneben auch die sogenannte "Glucose Clamp Technik" zur exakten Bestimmung des Insulinresistenzgrades einer Person durchgeführt. Dieses Verfahren ist sehr aufwendig und wird derzeit nur im Rahmen von Studienprotokollen angewendet.

Mit den beschriebenen Indikatoren und Untersuchungsmethoden kann man heute gut erkennen, in welchem Umfang Insulinresistenz vorliegt und wie groß demzufolge die Wahrscheinlichkeit einer künftigen Diabeteserkrankung ist.

2. Werde ich an Typ-2-Diabetes erkranken, wenn bei mir eine Insulinresistenz vorliegt?

Nein, nicht zwangsläufig, denn Insulinresistenz muss für die Entwicklung des Typ-2-Diabetes über einen langen Zeitraum von oft mehreren Jahren vorliegen.

Auch wissen wir heute, dass die Insulinresistenz sich je nach Lebensgewohnheit deutlich verändern kann.

Liegt eine Insulinresistenz bei Übergewicht, Bewegungsmangel und einer entsprechenden erblichen Belastung (enge Verwandte mit Diabetes mellitus Typ-2) vor, so besteht ein ca. zehnfach höheres Risiko, an Diabetes mellitus Typ-2 zu erkranken. Ob der Einzelne jedoch einen Typ-2-Diabetes entwickeln wird, kann man daraus nicht mit Sicherheit ableiten.

3. Wie soll ich mich verhalten, wenn bei mir eine Insulinresistenz vermutet oder festgestellt wurde?

Zunächst sollte man sich vergegenwärtigen, dass Insulinresistenz kein dauerhafter Zustand sein muss. Ihr Ausprägungsgrad ist individuell beeinflussbar.

Aufgrund aktueller Studienergebnisse darf man erwarten, dass Veränderungen der Lebensgewohnheiten (**Sport, Gewichtsabnahme**) zu einer deutlichen **Abschwächung der Insulinresistenz** führen.

Auch wenn zur Behandlung der Insulinresistenz vielleicht in naher Zukunft neue Medikamente zur Verfügung stehen werden, stehen doch die Gewichtsabnahme und regelmäßiges körperliches Training an erster Stelle bei der Diabetes-Prävention.

Mit Hilfe ärztlicher Betreuung, einer gezielten Ernährungsberatung sowie eines individuell angepassten Trainingsprogramms sollte es möglich sein, den Grad der Insulinresistenz zu verbessern und damit auch den **Ausbruch des Diabetes mellitus Typ-2 hinauszuzögern wenn nicht vielleicht gar zu verhindern**.

Dieser Beitrag wurde zuletzt im Juni 2001 aktualisiert