

# Diabetes mellitus Typ 1 und Notfälle in der Diabetologie

Intensivkurs Innere Medizin 2022

Dr. Roman Iakoubov



# Diabetes mellitus Typ 1

## **Diabetes mellitus Typ 1**

- - **Definition, Pathophysiologie, Klinik und Spätfolgen**
- - **Therapiekonzepte nach Studienlage**

**Insulin als Grundlage der Therapie von Diabetes,  
Hypoglykämie als (mögliche) Therapiefolge**

**Messung der BZ-Werte: neuartige Messmethoden**

**neuartige Therapiensätze bei Diabetes mellitus Typ 1**

**Diabetesspezifische Notfälle (Ketoazidose, HHS,  
Hypoglykämie)**

# Klassifikation des Diabetes mellitus (WHO 1998)

**Typ-1-Diabetes mellitus:** (*engl.: Insulin-dependent Diabetes mellitus, IDDM*) absoluter Insulinmangel aufgrund meist autoimmunologisch bedingter Zerstörung der Inselzellen des Pankreas  
früher „juvener Diabetes mellitus“ (Jugenddiabetes) genannt

Typ **1a**: immunologisch vermittelte Form

Typ **1b**: idiopathische Form

# Klassifikation des Diabetes mellitus (WHO 1998)

**Typ-2-Diabetes mellitus:** (*engl.: Non-Insulin-dependent Diabetes mellitus, NIDDM*) Insulinresistenz (Hyperinsulinismus), dadurch relativer Insulinmangel. In der Folge nachlassende (versagende) Insulinproduktion. Oft im Zusammenhang mit Übergewicht und Metabolischem Syndrom früher „Altersdiabetes“ (Erwachsenendiabetes) genannt

## **Andere spezifische Typen oder Typ-3-Diabetes mellitus**

Typ **3A**: genetische Defekte der Betazelle

Typ **3B**: genetische Defekte der Insulinsekretion

Typ **3C**: Bauchspeicheldrüse (Pankreas) erkrankt oder zerstört

Typ **3D**: Diabetes durch hormonelle Störungen (Endokrinopathien)

Typ **3E**: Diabetes durch Medikamente oder Chemikalien

Typ **3F**: Infektionen

Typ **3G**: ungewöhnliche Formen des immunvermittelten Diabetes

Typ **3H**: andere genetische Syndrome, die mit Diabetes assoziiert sind

Gestationsdiabetes oder **Typ-4-Diabetes mellitus**

# Klassifikation des Diabetes mellitus (WHO 1998)

**Typ-1-Diabetes mellitus:** (*engl.: Insulin-dependent Diabetes mellitus, IDDM*) absoluter Insulinmangel aufgrund meist autoimmunologisch bedingter Zerstörung der Inselzellen des Pankreas  
früher „juvener Diabetes mellitus“ (Jugenddiabetes) genannt

Typ **1a**: immunologisch vermittelte Form

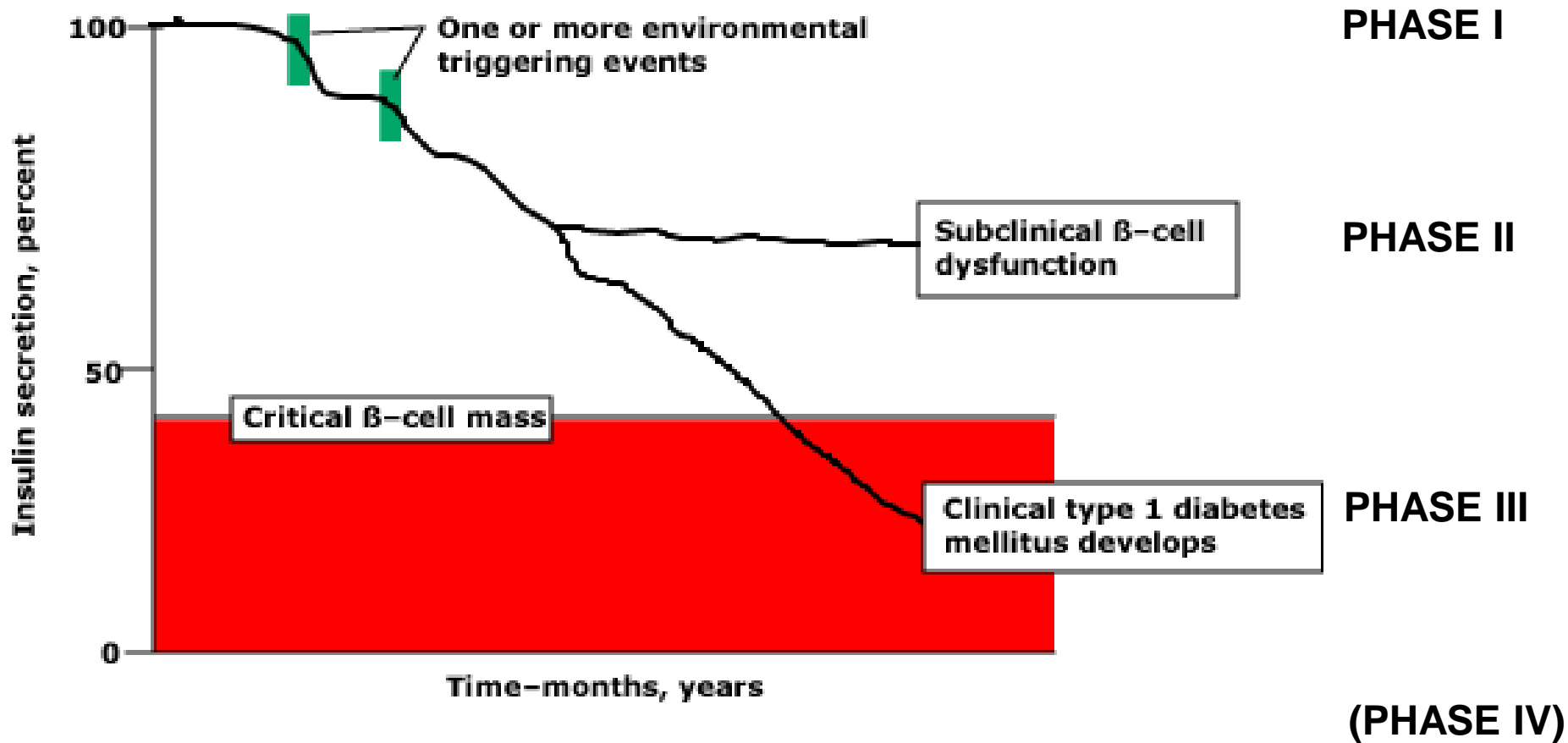
Typ **1b**: idiopathische Form

# Pathophysiologie Diabetes mellitus Typ 1

- Genetische Prädisposition (HLA DR3-DQ2 / DR4-DQ8 bei über 90% der Patienten mit Typ 1 Diabetes) und non-HLA Gene
- Einfluss der Antikörper (Insellzell-, Insulin-, GAD-, IA2-, ZnT8- AKs)
- Einfluss der T-Zellen (CD8+ T-Zellen, Treg, CD4+ T-Zellen)

Ca. 96000 Kinder entwickeln jährlich weltweit Typ 1 Diabetes

# Pathophysiologie Diabetes mellitus Typ 1



# *The* NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

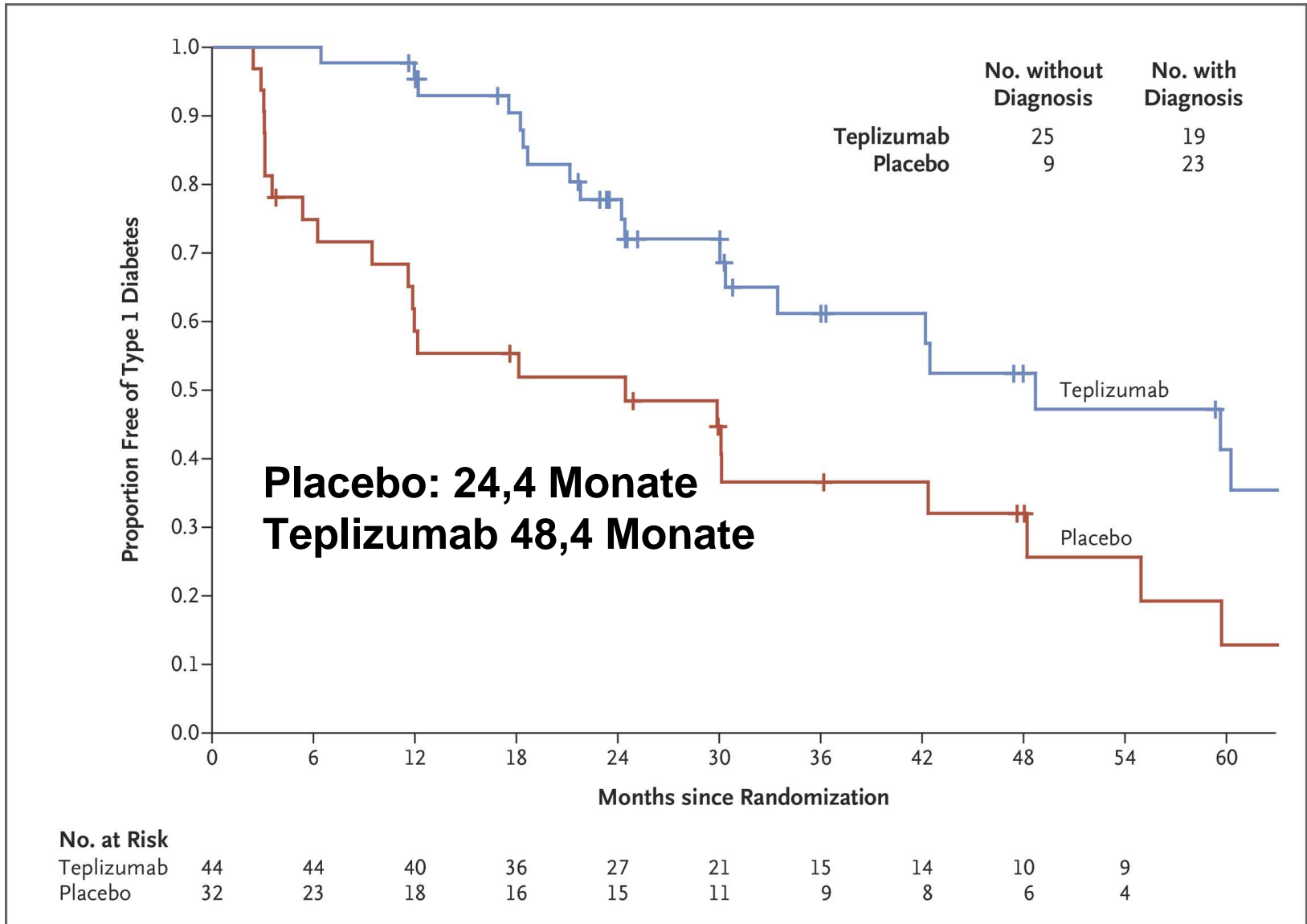
AUGUST 15, 2019

VOL. 381 NO. 7

## An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes

Kevan C. Herold, M.D., Brian N. Bundy, Ph.D., S. Alice Long, Ph.D., Jeffrey A. Bluestone, Ph.D., Linda A. DiMeglio, M.D., Matthew J. Dufort, Ph.D., Stephen E. Gitelman, M.D., Peter A. Gottlieb, M.D., Jeffrey P. Krischer, Ph.D., Peter S. Linsley, Ph.D., Jennifer B. Marks, M.D., Wayne Moore, M.D., Ph.D., Antoinette Moran, M.D., Henry Rodriguez, M.D., William E. Russell, M.D., Desmond Schatz, M.D., Jay S. Skyler, M.D., Eva Tsalikian, M.D., Diane K. Wherrett, M.D., Anette-Gabriele Ziegler, M.D., and Carla J. Greenbaum, M.D., for the Type 1 Diabetes TrialNet Study Group\*

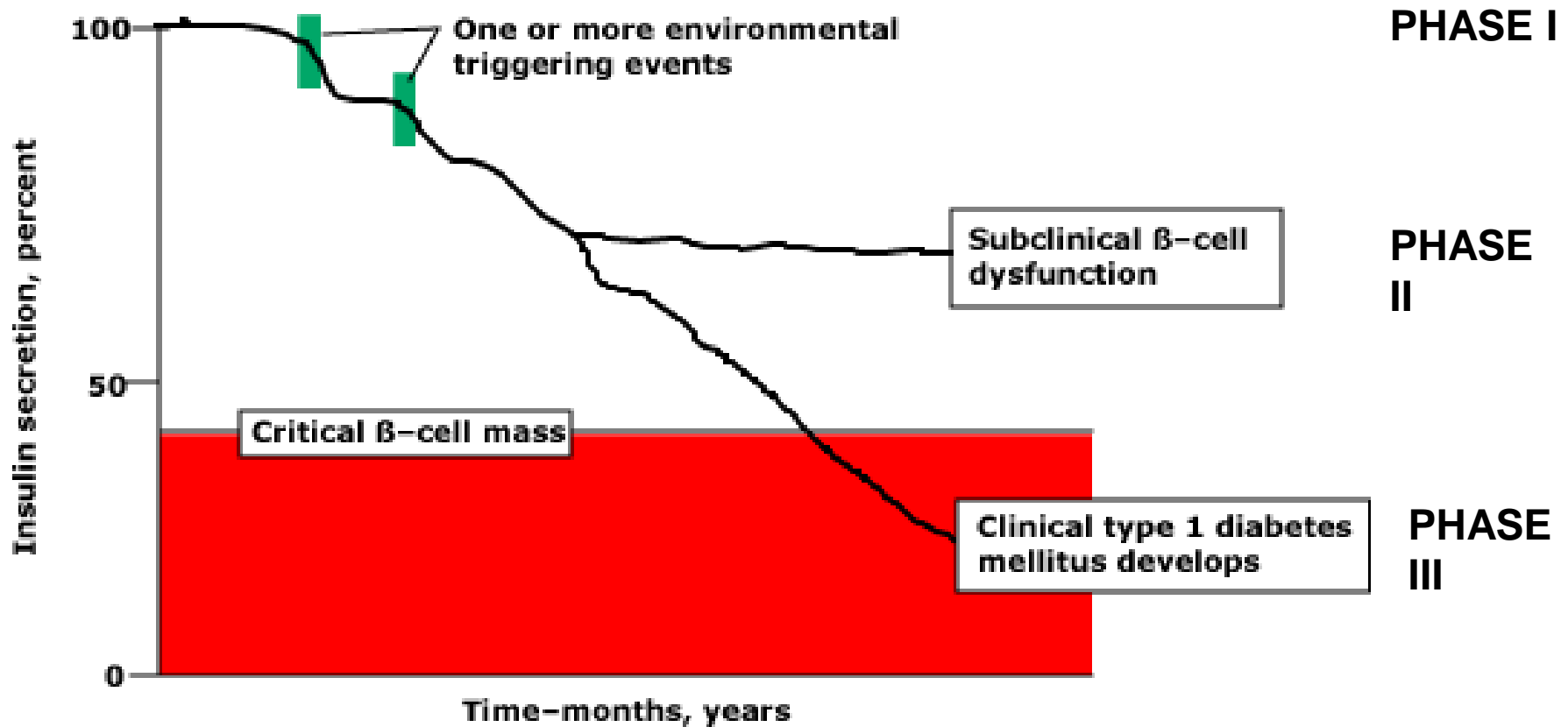




# Diabetes mellitus Typ 1 – serologische Marker

- Inselzellantikörper (ICA)
- Insulinautoantikörper (IAA)
- Autoantikörper gegen Glutamat-Decarboxylase der  $\beta$ -Zelle (GAD)
- Autoantikörper gegen Tyrosinphosphatase (IA-2)
- Autoantikörper gegen den Zink Transporter 8 der  $\beta$ -Zelle (ZnT8)

# Pathophysiologie Diabetes mellitus Typ 1



# Diabetes mellitus: Diagnostische Kriterien

Normwert	Nüchtern BZ:	< 100 mg/dl
	2h oGTT:	< 140 mg/dl
	HbA1c:	< 5,7%
IFG/IGT	Nüchtern BZ:	100-125 mg/dl
	2h oGTT:	140-199 mg/dl
Diabetes	Spontan BZ/oGTT:	> 200 mg/dl
	Nüchtern BZ:	> 126 mg/dl
	HbA1c:	> 6,5%

# Leitsymptome des Diabetes mellitus Typ 1

## Frühsymptome:

Polydipsie (85%)

Polyurie und Exikkose (73%)

Leistungsminderung (80%)

Genital- / Harnwegsinfektionen

Gewichtsabnahme

Sehstörung

Muskelkrämpfe

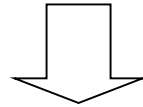
Übelkeit, Erbrechen, abdominelle Schmerzen

## Akute Komplikationen:

Diabetische Ketoazidose, Koma

Laktatazidose

# Diabetes mellitus



## Folgeerkrankungen

akut

Ketoazidose

Hyperosmolares  
hyperglykämisches  
Syndrom

Hypoglykämie

„spät“

Mikroangiopathie

Retinopathie

Nephropathie

Neuropathie

Diabetischer Fuß

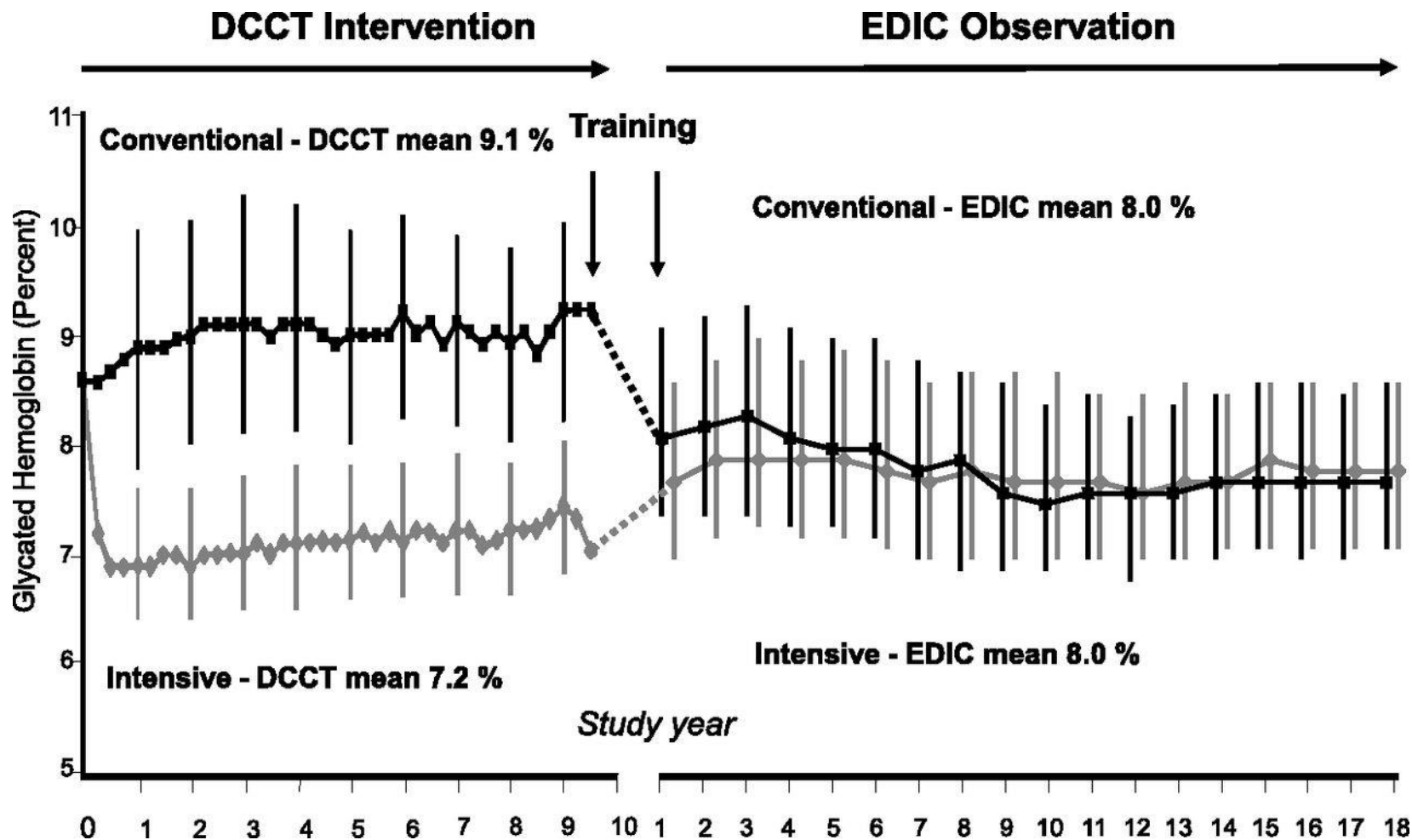
Makroangiopathie

KHK/Herzinfarkt

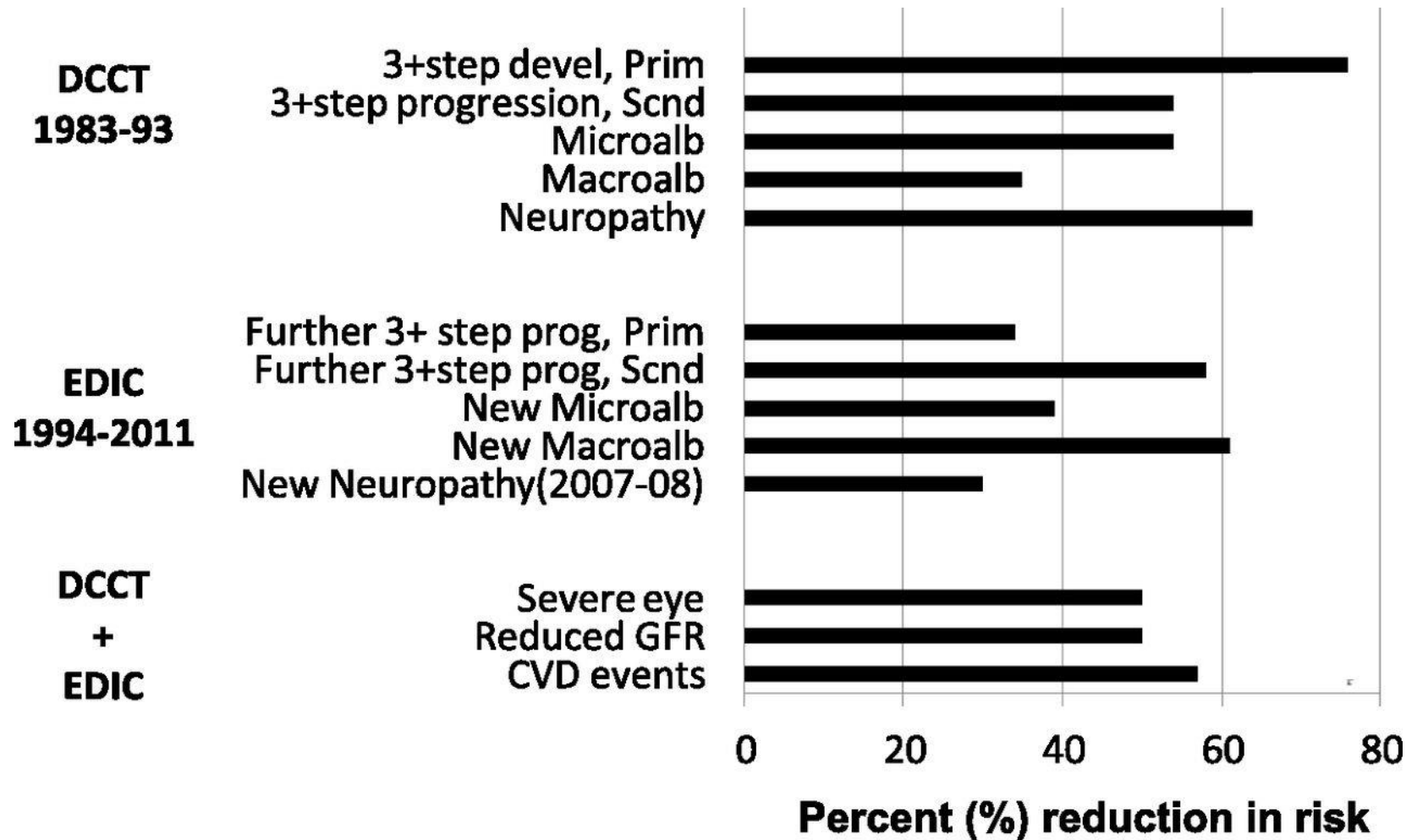
pAVK

Schlaganfall

# DCCT/EDIC-Studie: Meilenstein im Studiendesign und Diabetestherapie



# Dramatische Reduktion der diabetischen Spätfolgen bei mikro- und makroangiopathischen Beschwerden - Paradigmenwechsel in Therapie von Diabetes mellitus Typ 1





# Therapieziele bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

## Prävention

- diabetesbedingter Einschränkungen der Lebensqualität
- schwerer Stoffwechsellentgleisungen (Hypo-/Hyperglykämien)
- mikroangiopathischer Folgeschäden (Retino-/Neuro-/Nephropathie)
- makroangiopathischer Folgeschäden (Herzinfarkt/Schlaganfall)

**Ausbildung des Patienten zur Selbsttherapie mit dem Ziel, eigene therapeutische Entscheidungen treffen zu können**

☞ Strukturierte Diabetikerschulung

☞ diabetologische Fachanbindung

# Brot- /Kohlenhydrateinheiten

"Broteinheiten" (BE)- „Berechnungseinheiten“ (BE)- Kohlenhydrateinheiten

Vorwiegend bei Typ 1 Diabetes (und bei einigen Typ 2 Diabetikern) werden die Broteinheiten immer noch angewendet.

1BE = 10g KH (früher: 12g KH)



ca. 200 ml

Mittelgroßer  
Apfel



ca. 8 Stück

# Therapie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes – Kontrolle der Stoffwechseleinstellung

## **täglich:**

mind. 4 BZ-Messungen/Tag, BE-Berechnung

Zusätzliche BZ-Messungen

- Intensive körperliche Bewegung/Sport
- Nach einer Hypoglykämie
- Bei Krankheit
- Bei Schwangerschaft
- vor aktiver Teilnahme am Straßenverkehr
- auf Reisen

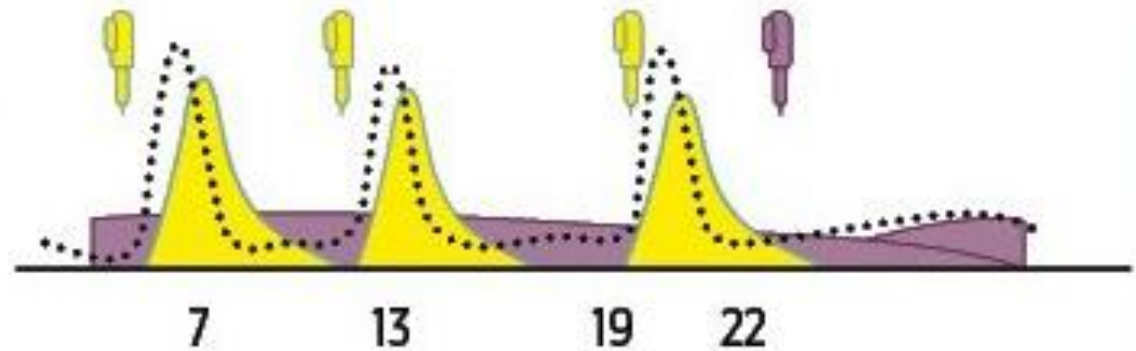
## **alle 3 Monate:**

- Bestimmung des HbA1c-Wertes
- Besprechung des Blutglukosewerte  
Selbstmessung + Insulinanpassung

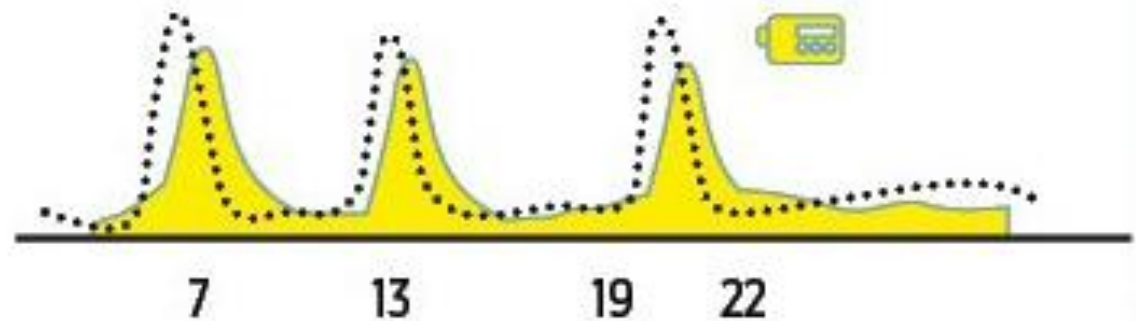
**Zusätzlich: 1x jährlich Screening auf Retinopathie, Albuminurie  
und Neuropathie, kardiovaskuläres Screening**

# Therapie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT, Basis-Bolus-Therapie)



Insulinpumpentherapie



# Therapie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

**Tabelle 1: Wirkdauer kurz wirksamer Insuline (2)**

Insulin	Wirkbeginn	Wirkgipfel (Minuten)	Wirkdauer
Normalinsulin	30–60 Minuten	1–4 Stunden	4–8 Stunden
Insulin lispro	15 Minuten	1,5 Stunden	2–5 Stunden
Insulin Glulisin	10–20 Minuten	60 Minuten	1,5–3 Stunden
Insulin Aspart	10–20 Minuten	1–3 Stunden	3–5 Stunden
Insulin Aspart (Fiasp®)	15–15 Minuten	1–3 Stunden	3–5 Stunden

# Therapie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

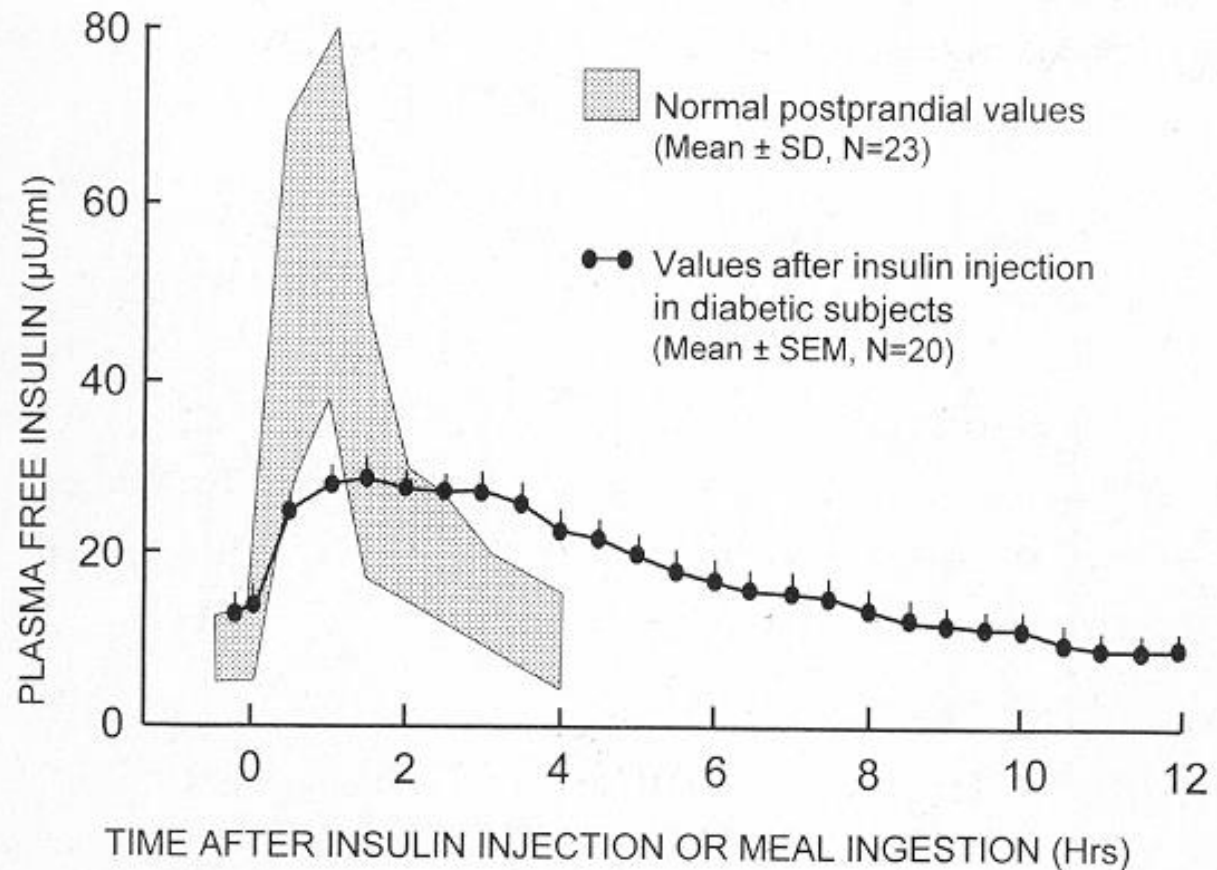
**Tabelle 1: Wirkdauer kurz wirksamer Insuline (2)**

Insulin	Wirkbeginn	Wirkgipfel (Minuten)	Wirkdauer
Normalinsulin	30–60 Minuten	1–4 Stunden	4–8 Stunden
Insulin lispro	15 Minuten	1,5 Stunden	2–5 Stunden
Insulin Glulisin	10–20 Minuten	60 Minuten	1,5–3 Stunden
Insulin Aspart	10–20 Minuten	1–3 Stunden	3–5 Stunden
Insulin Aspart (Fiasp®)	15–15 Minuten	1–3 Stunden	3–5 Stunden

**Tabelle 2: Wirkdauer lang wirksamer Insuline (3)**

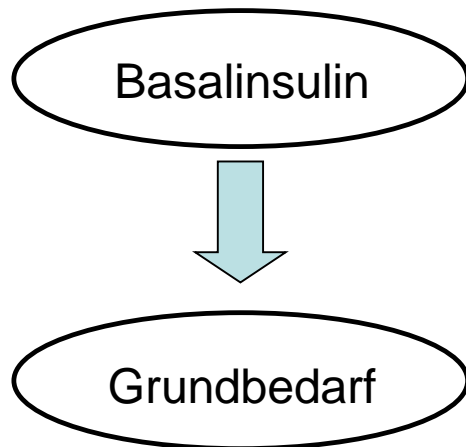
Insulin	Wirkdauer
NPH-Insulin	13 Stunden
Insulin Glargin	24 Stunden
Insulin Detemir	Je nach Insulin-Dosis 12–20 Stunden
Insulin Degludec	Bis zu 42 Stunden

# Insulintherapie vs. Physiologie

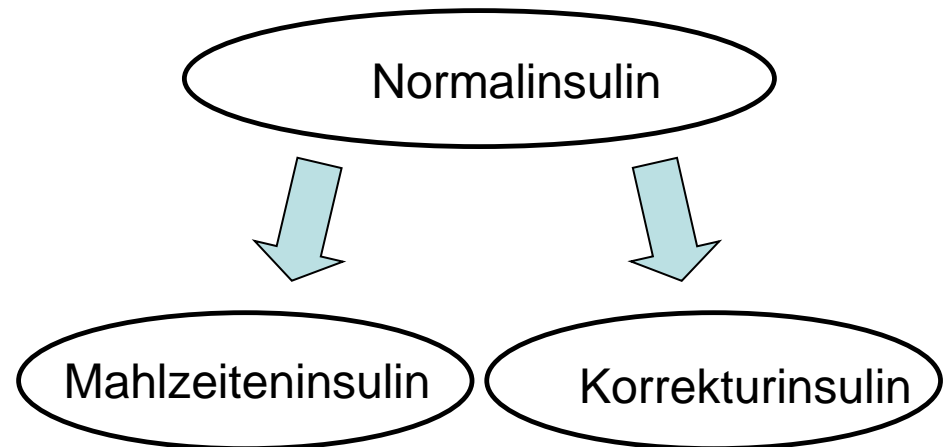


**Fig. 1** Plasma insulin response to meal ingestion in normal, non-diabetic subjects, and plasma insulin concentration following a s.c. injection of 0.15 U/kg human regular insulin in patients with T1 DM (from Bolli et al., 1984 a)

# ICT = Intensivierte konventionelle Insulintherapie



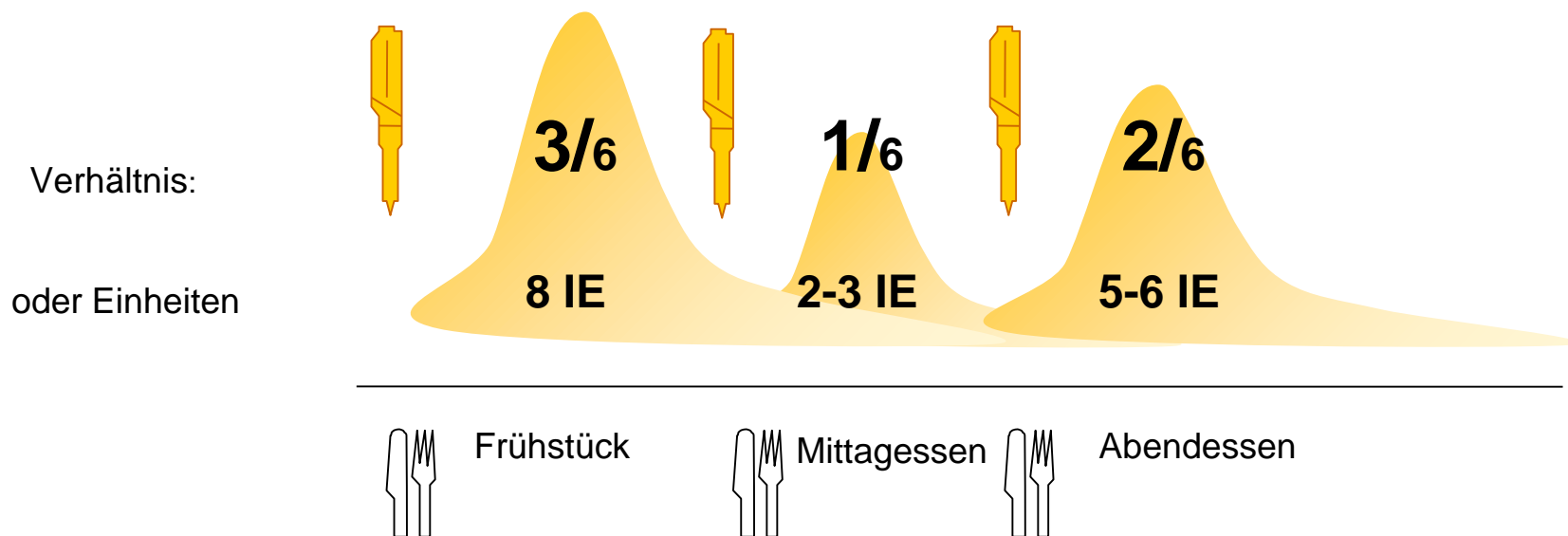
40-50 % der gesamten  
Tagesinsulindosis  
- konstante Dosis -



50-60 % der gesamten  
Tagesinsulindosis  
- Wechseldosis -



# Supplementäre Insulintherapie



## Zielbereich

- morgens nüchtern zwischen 80-120 mg/dl
- postprandial unter 180-200 mg/dl

# ICT = Intensivierte konventionelle Insulintherapie

**Basalinsulin** deckt 40-50% des Tagesbedarf  
Gesamtdosis auf eine (bei Analoginsulin) oder  
zwei ca. gleich große Dosen verteilen

Überprüfung: BZ-Messung spät und morgens -> BZ soll gehalten werden  
Tagsüber Auslassen einer Mahlzeit und anschließende  
BZ-Messung -> BZ soll gehalten werden

**Normalinsulin Korrekturinsulin** Korrekturregel: 1IE Normalinsulin senkt  
BZ um 30-40mg/dl

Cave: Bei Korrektur immer den Zielbereich beachten  
z.B. 2 Stunden nach einer Mahlzeit bis 160 mg/dl  
keine Doppelkorrektur innerhalb 2-3 Stunden

# Diabetesassoziierte Notfälle

## Hypoglykämie

### **Def.:**

Blutzucker < 55 mg/dl

### **Genese:**

Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes stets die Folge der absoluten oder relativen Insulinüberdosierung. Bei Typ-2-Diabetes durch orale Medikation möglich. Sonstige Genese beachten!

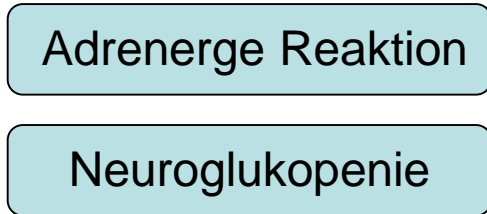
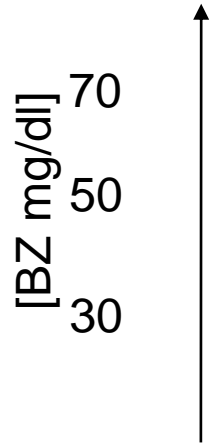
### **Klinische Symptome:**

- ▶ adrenerge Reaktion (unter 50 mg/dl)
  - Nervosität, Schweißausbruch, Herzklopfen, Ängstlichkeit, Schwächegefühl, Heißhunger
  
- ▶ neuroglykopenische Reaktion (unter 40 mg/dl)
  - Konzentrationsstörungen, Wortfindungsstörungen
  - Flimmersehen, Doppelbilder und andere Sehstörungen
  - Bewusstlosigkeit, Krämpfe, Koma

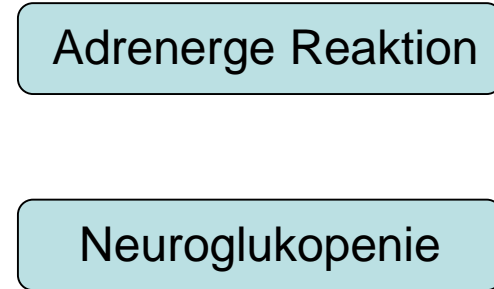
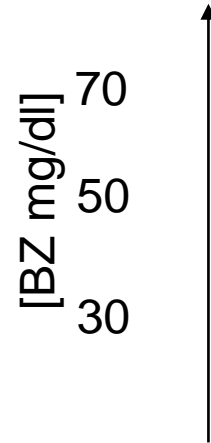
# Diabetesassoziierte Notfälle

## Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung

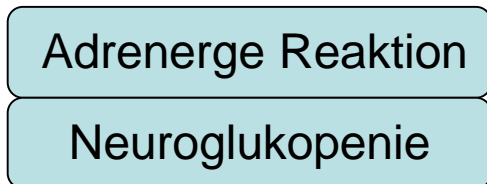
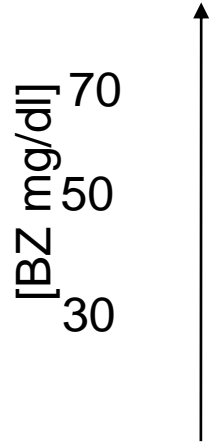
### gute Einstellung



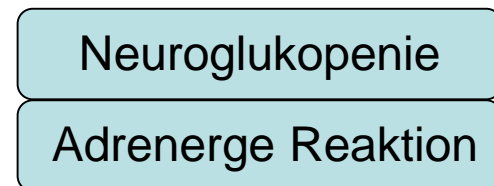
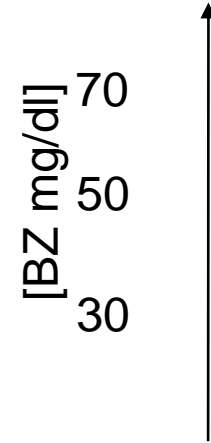
### schlechte Einstellung



### gehäufte Hypoglykämien



### Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung



# Diabetes mellitus Typ 1 und technologischer Fortschritt



# Diabetes mellitus Typ 1 - kontinuierliche Glukosemessung

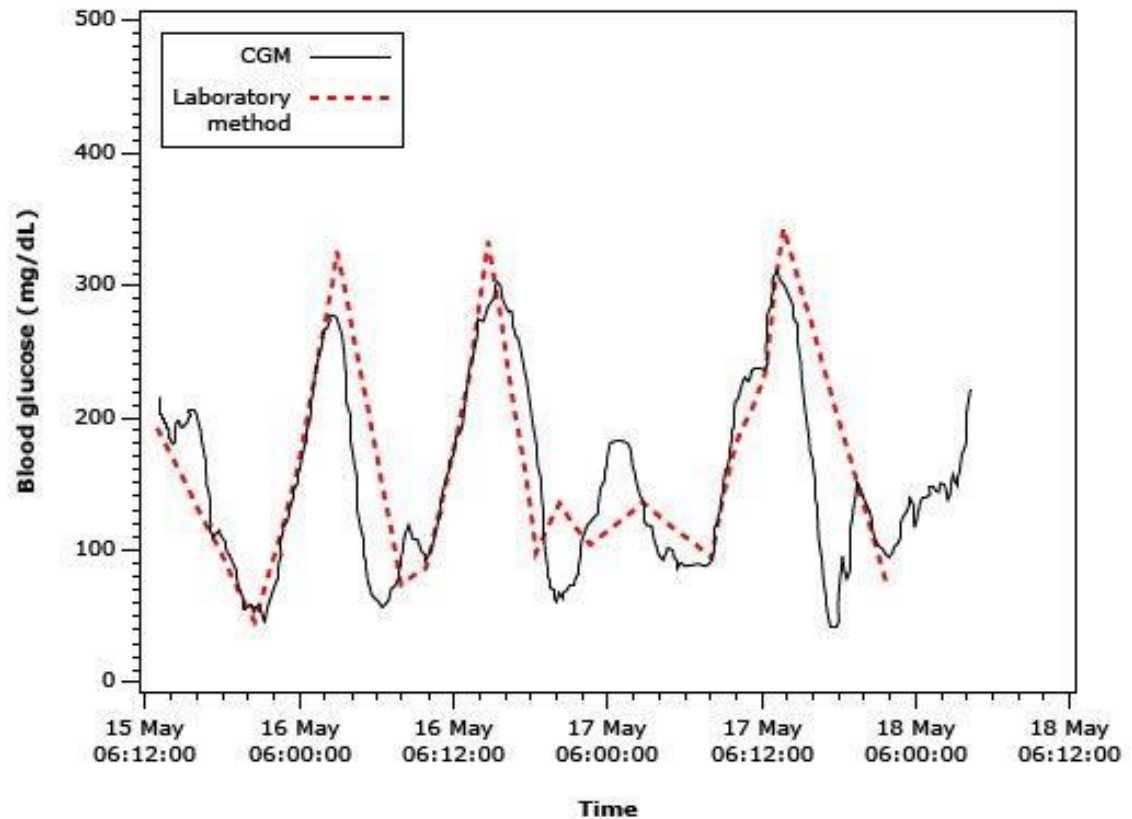


# Diabetes mellitus Typ 1 - rtCGM oder FGM

- Messung der Glukose in den zwischenzellulären Räumen

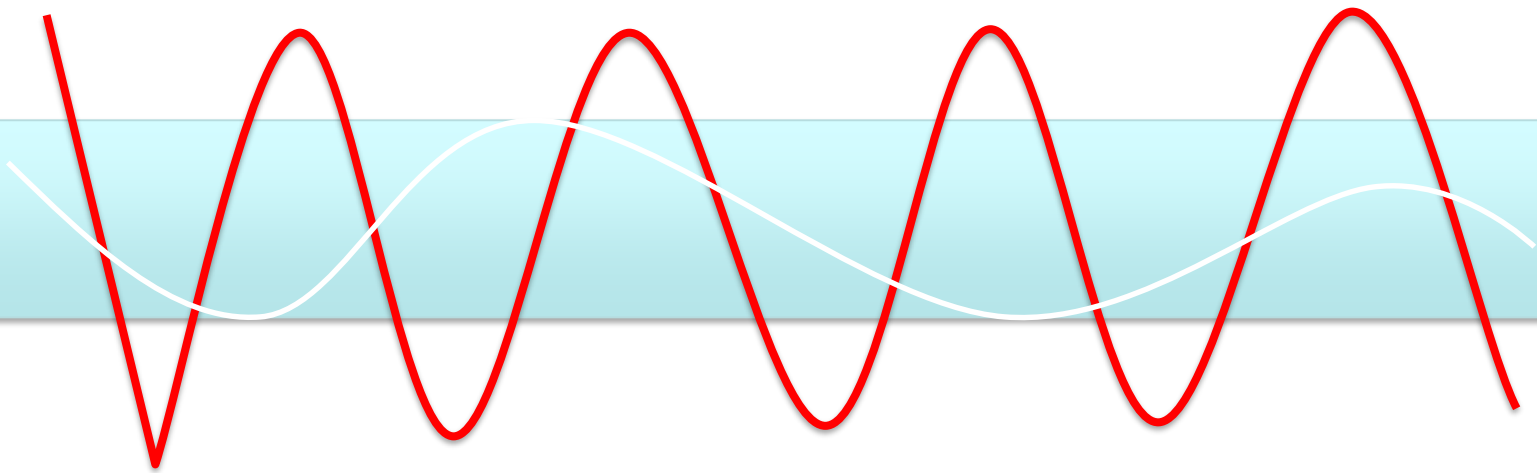
Einschränkungen:

- Verzögerung
- höhere Unzuverlässigkeit im Bereich der niedrigen und hohen BZ-Werte
- Viel mehr Daten!



# Diabetes mellitus Typ 1 - rtCGM oder FGM

Guter HbA1c-Wert = gute BZ-Einstellung?

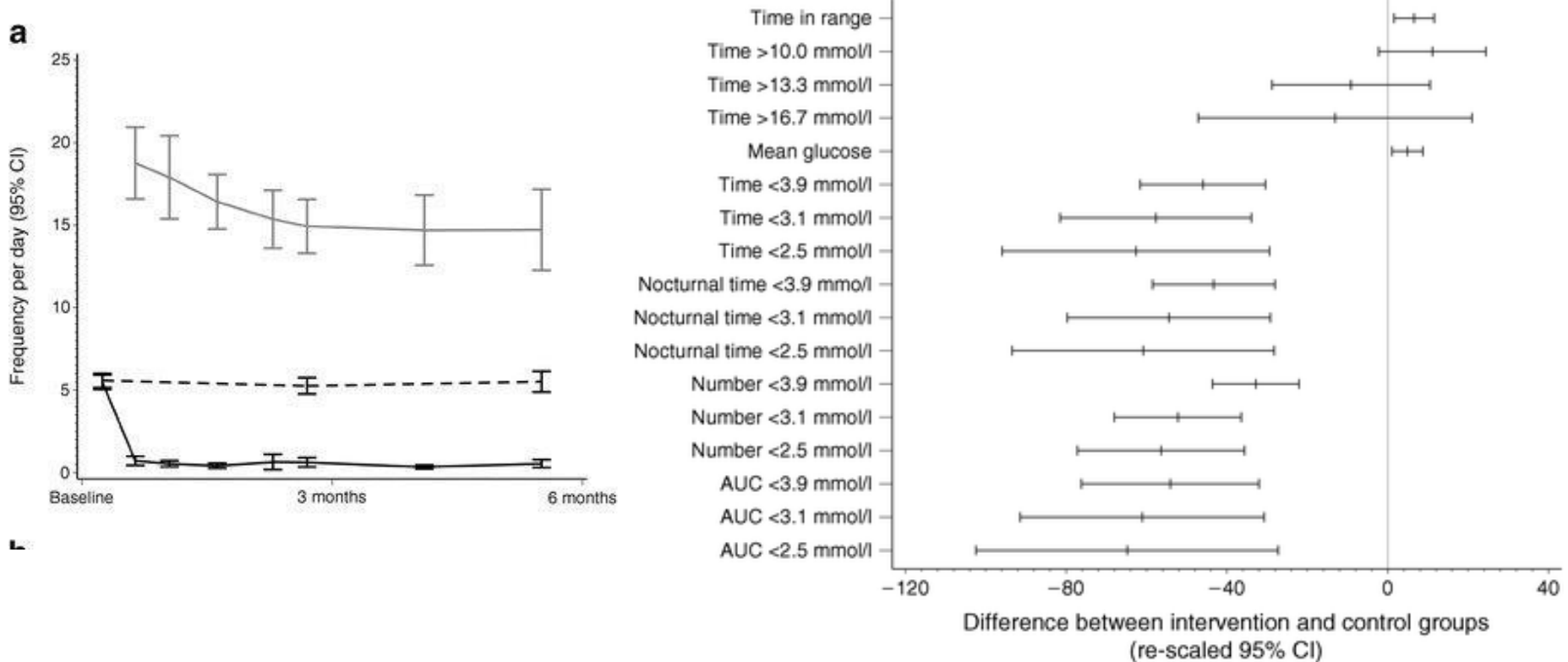




# Diabetes mellitus Typ 1 - rtCGM oder FGM

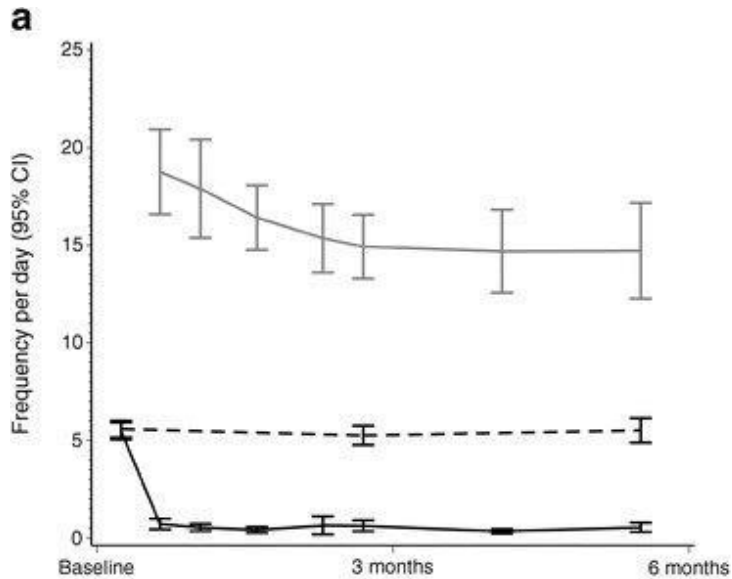
Zahl der BZ-Selbstkontrolle pro Tag

Unterschiede bei den Hypoglykämie-Episoden

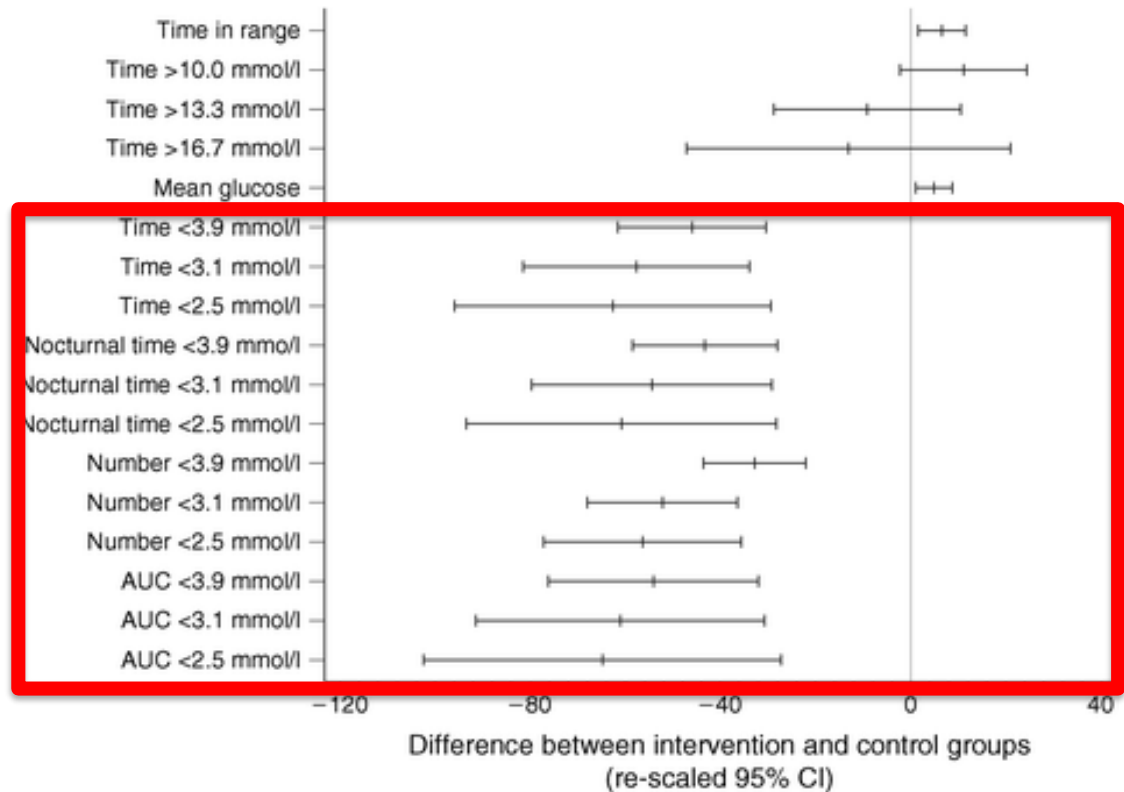


# Diabetes mellitus Typ 1 - rtCGM oder FGM

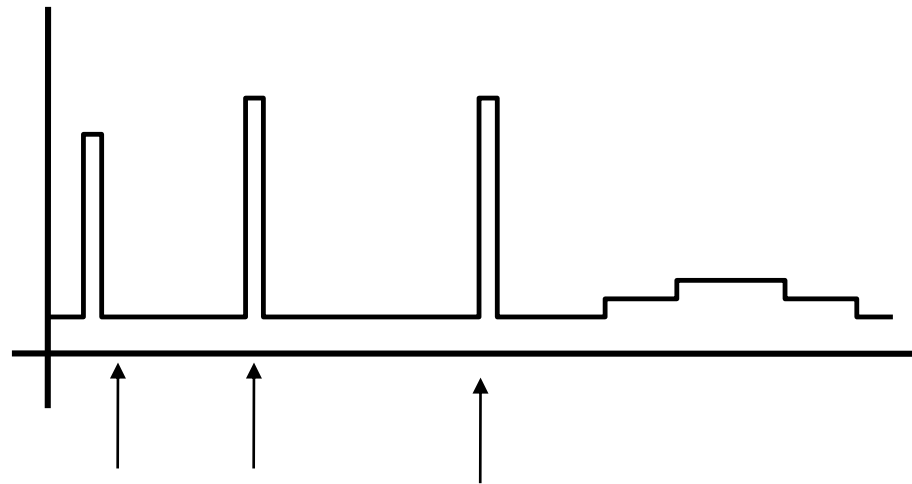
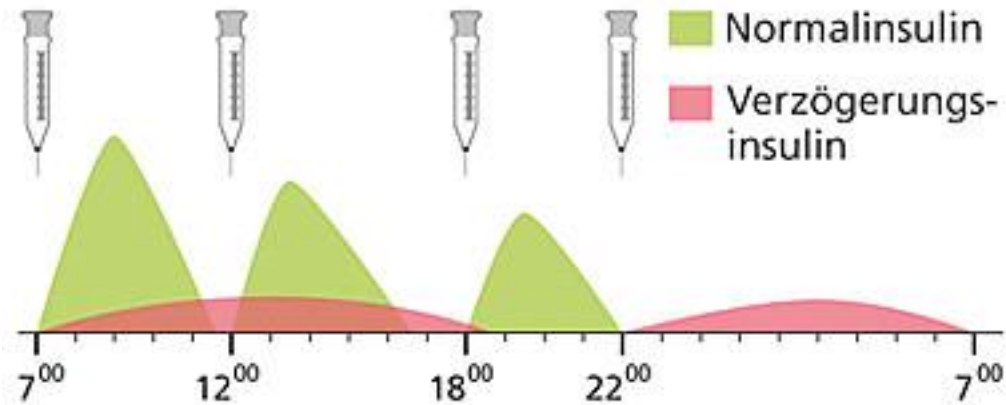
Zahl der BZ-Selbstkontrolle pro Tag



Unterschiede bei den Hypoglykämie-Episoden



# Diabetes mellitus Typ 1 - Insulinpumpentherapie



Abgabe von einem Bolus zu den Mahlzeiten

# Diabetes mellitus Typ 1 – closed loop/ artificial pancreas

## **Anforderungen:**

- **Automatische Insulinapplikation**
- **Kontinuierliche Glukosemessung**
- **Algorithmus zur Vorhersage der BZ-Entwicklung**

# Diabetes mellitus Typ 1 – hybrid closed loop

## Anforderungen:

- Automatische Insulinapplikation
- Kontinuierliche Glukosemessung
- Algorithmus zur Vorhersage der BZ-Entwicklung

## CE Kennzeichnung 06/2018

- Automatische Steigerung der Basalinsulindosis
- Pausieren von Insulin bei niedrigen BZ-Werten



**MiniMed 670G, Medtronic®**

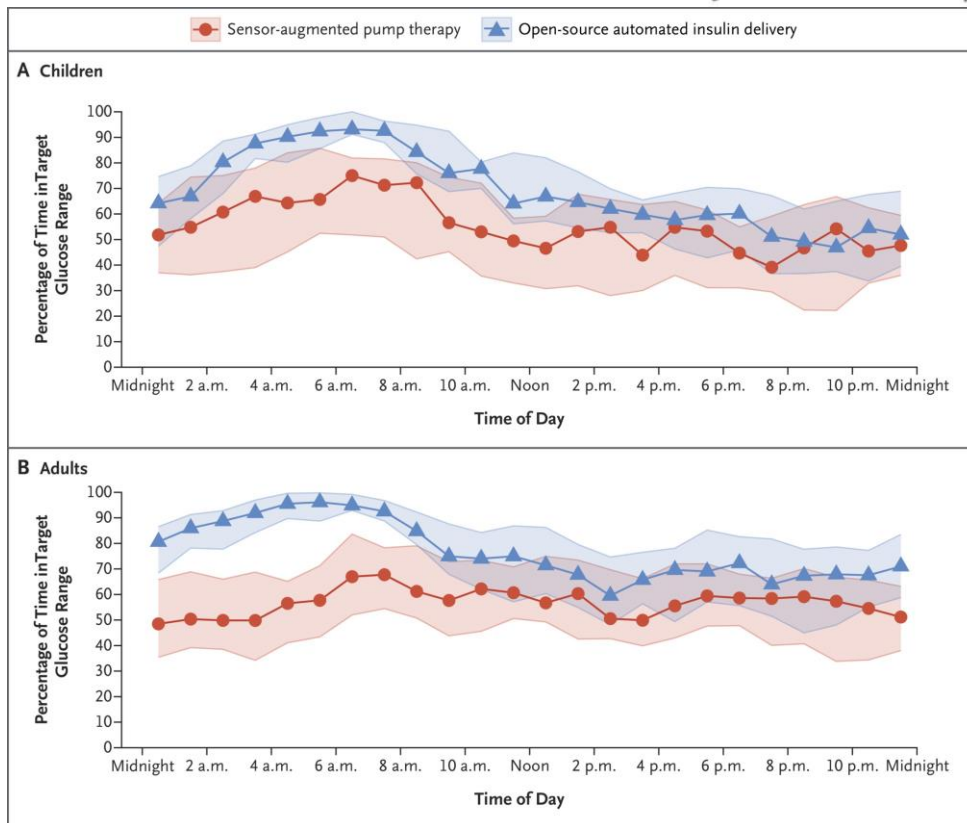
# Diabetes mellitus Typ 1 – täglicher (technischer) Fortschritt

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## RESEARCH SUMMARY

### Open-Source Automated Insulin Delivery in Type 1 Diabetes

Burnside MJ et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2203913



# Erweiterte Verfahren in der Diabetologie

- Pankreastransplantation (ggf. im Kombination mit Nierentransplantation)
- Pankreasinseltransplantation

# Orale Antidiabetika bei Typ 1 Diabetes

- Dapagliflozin 5 mg/d p.o., aber . . .



# Diabetische Ketoazidose

- **Def.: Stoffwechsellentgleisung aufgrund von Insulinmangel**

- BZ > 250 mg/dl;
- Ketonnachweis (Ketonämie oder Ketonurie)
- $\text{pH} < 7,35(\text{a}) / \text{pH} < 7,3(\text{v})$  o. Bikarbonate  $< 15$

Nach: S3-Leitlinie Diabetes mellitus Typ 1, 2018

- **Symptome**

- Klinik kann sehr mild sein, insbesondere bei Insulinpumpenträgern
- Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen
- GI: Pseudoperitonitis
- Dehydratation, respiratorische Symptome, Bewusstseinsveränderungen

# Diabetische Ketoazidose

- **Def.: Stoffwechsellentgleisung aufgrund von Insulinmangel**

- BZ > 250 mg/dl;
- Ketonnachweis (Ketonämie oder Ketonurie)
- $\text{pH} < 7,35(\text{a}) / \text{pH} < 7,3(\text{v})$  o. Bikarbonate  $< 15$

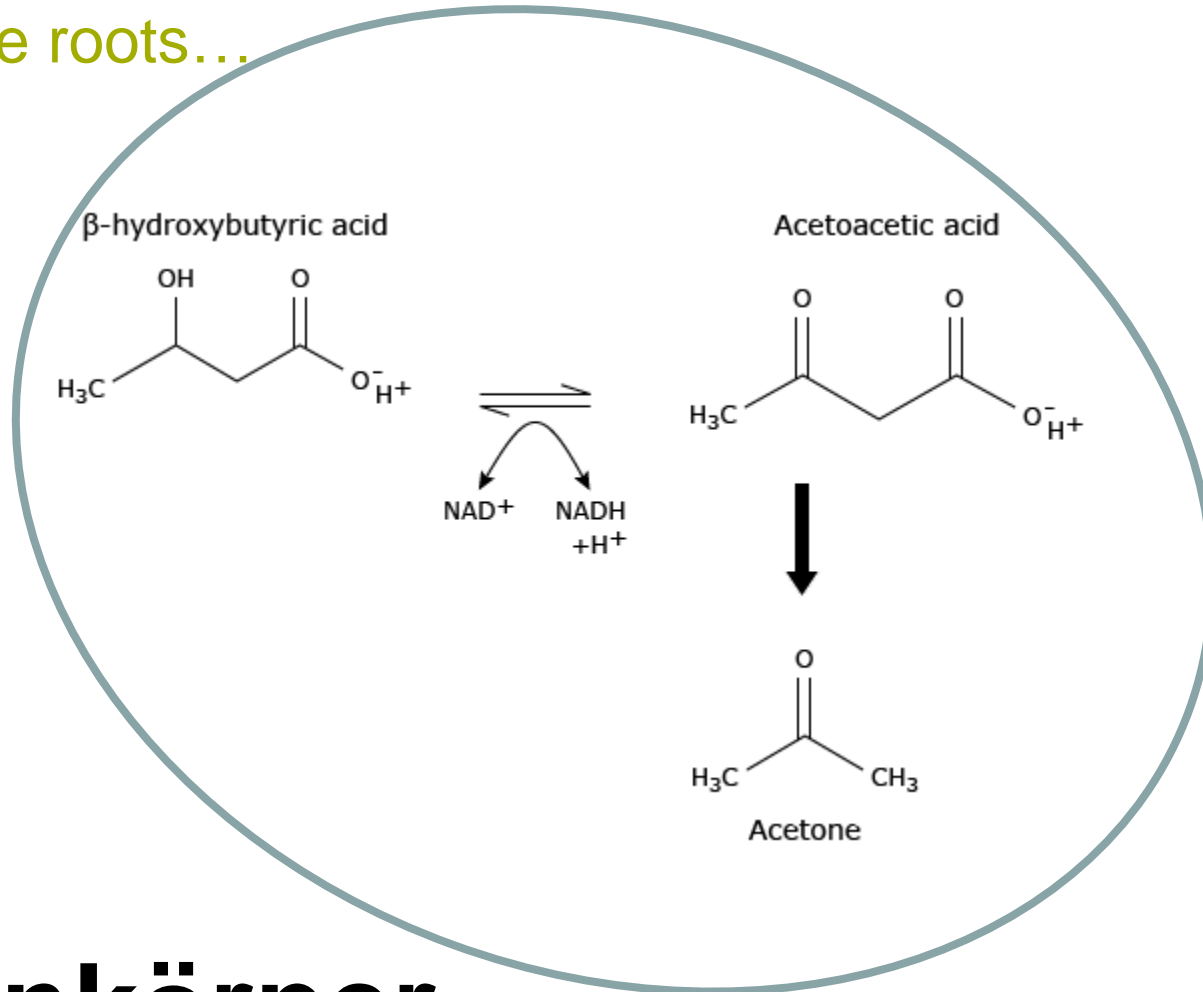
Nach: S3-Leitlinie Diabetes mellitus Typ 1, 2018

- **Symptome**

- Klinik kann sehr mild sein, insbesondere bei Insulinpumpenträgern
- Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen
- GI: Pseudoperitonitis
- Dehydratation, respiratorische Symptome, Bewusstseinsveränderungen

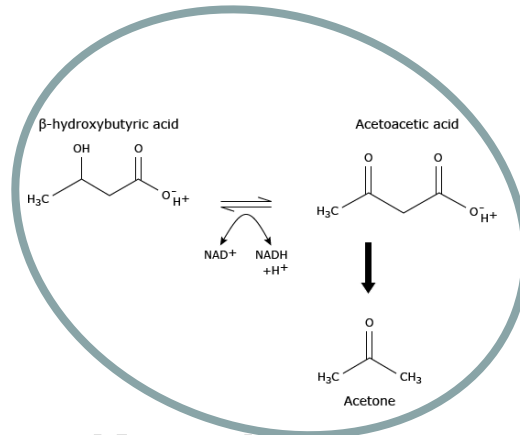
**CAVE: SGLT-2 assoziierte (euglykämische) Ketoazidose**

back to the roots...

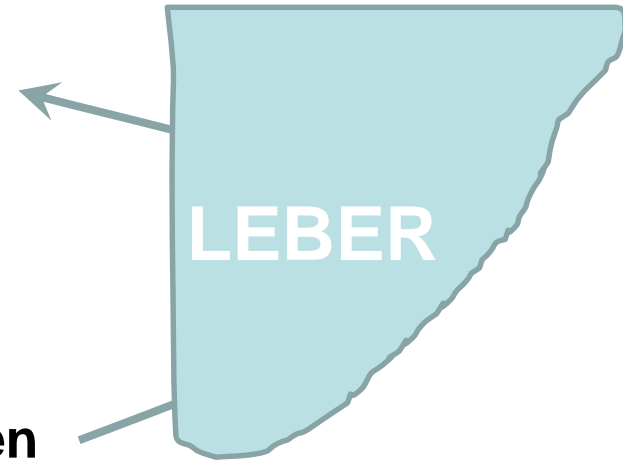


# Ketonkörper

back to the roots...



**Ketonkörper**



**Fettsäuren**

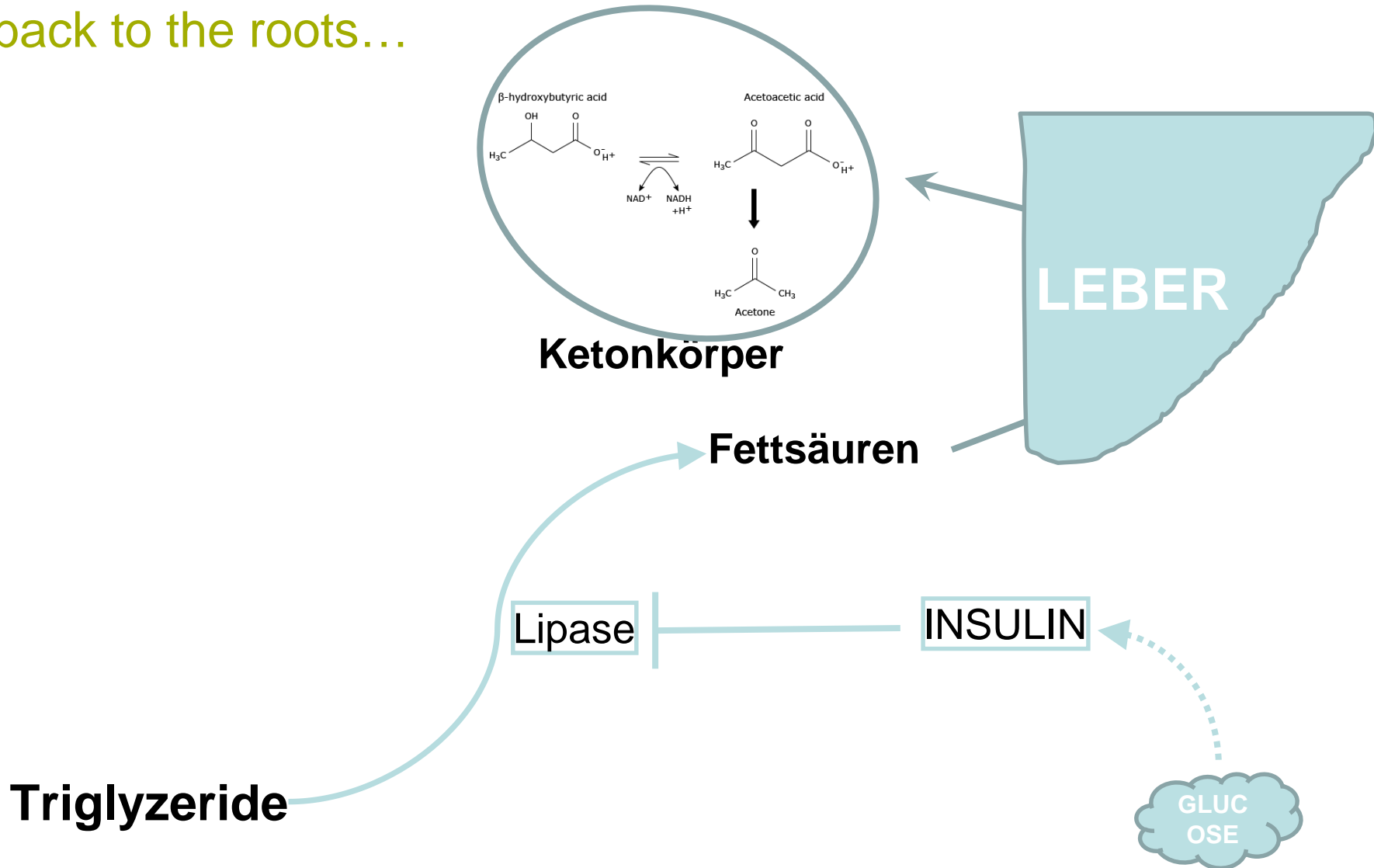
Lipase

INSULIN

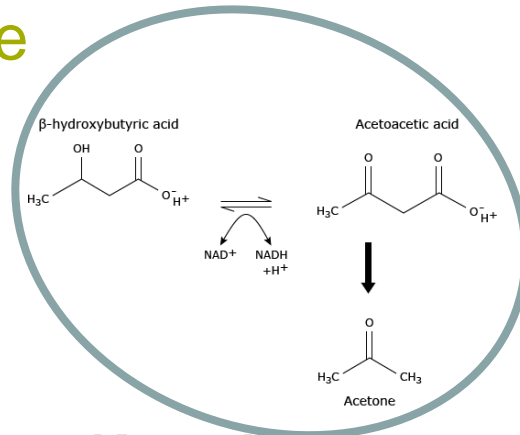
**Triglyzeride**



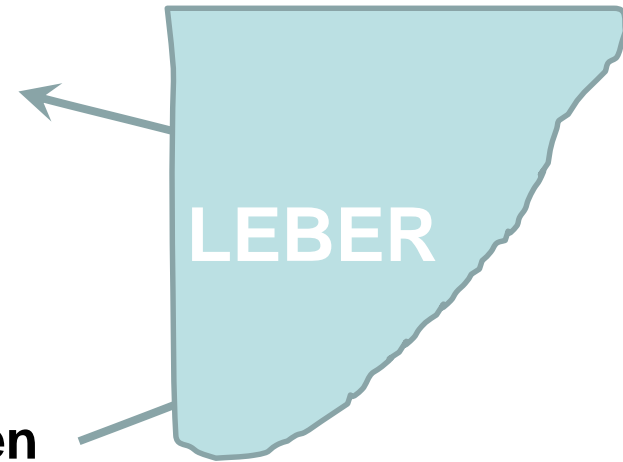
back to the roots...



# Diabetische Ketoazidose



**Ketonkörper**



**Fettsäuren**

Lipase

**Triglyzeride**

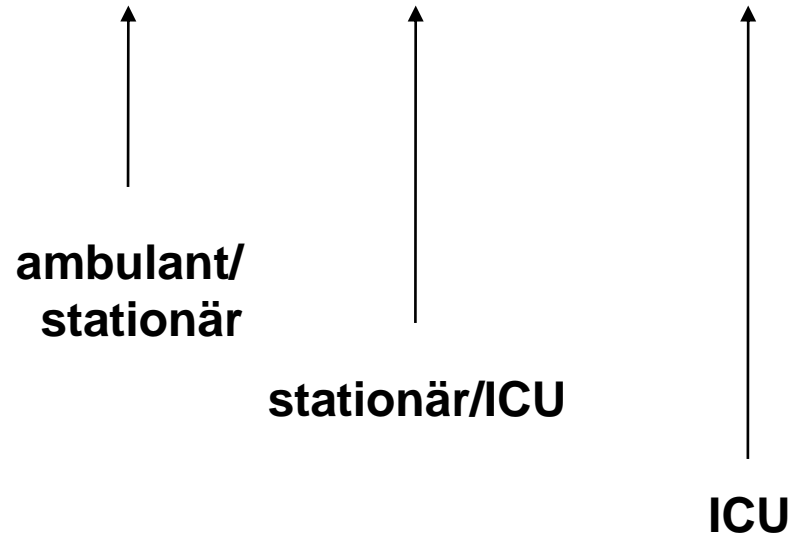
~~INSULIN~~



# Diabetesassoziierte Notfälle

## Ketoazidose

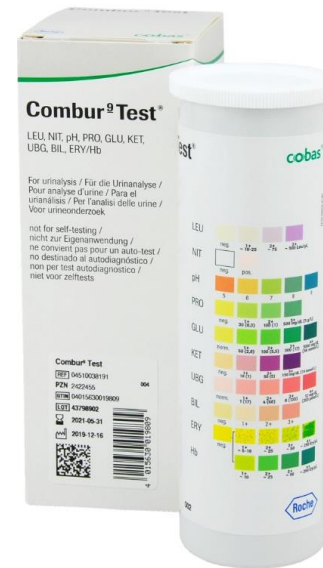
PARAMETER	SCHWEREGRADE		
	leicht	mittel	schwer
pH	<7,3	<7,2	<7,1
Bikarbonat	<15	<10	<5



# Ketone – wie messen

## URIN

- Wartezeit
- Verzögerungs- und Verdünnungseffekte
- vor allem bei Exikkose schwierig!



- BLUT-Schnelltest
- 5-10 sec Dauer
  - $\beta$ OH-Butyrat-Direktnachweis



## Ketone – wie messen

### URIN

- Wartezeit
- Verzögerungs- und Verdünnungseffekte
- vor allem bei Exikkose schwierig!

- „++“ oder mehr sind  
abklärungsbedürftig

---

0 – 0,6 mmol/L: normwertig

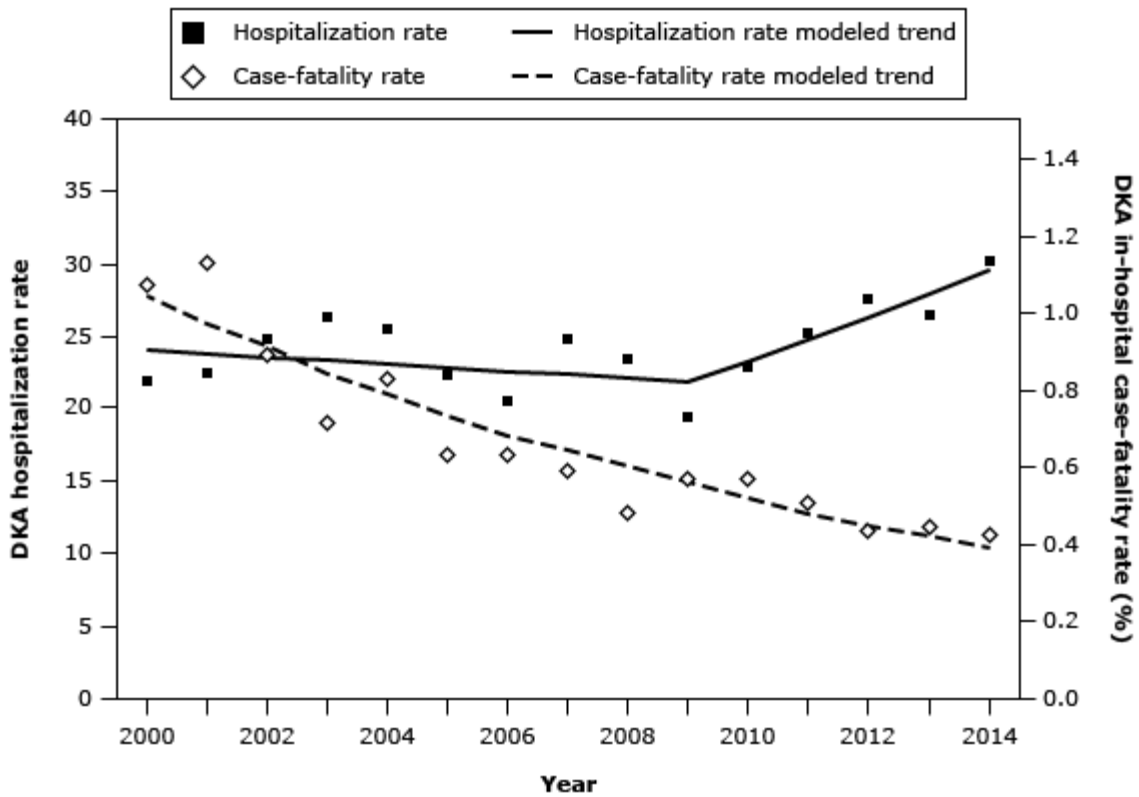
0,6 – 1,2 mmol/L: abklärungsbedürftig

>1,2 mmol/L: dringend abklärungsbedürftig

BLUT-Schnelltest

- 5-10 sec Dauer

-  $\beta$ OH-Butyrat-Direktnachweis



# Diabetesassoziierte Notfälle

## Ketoazidose

### Therapieprinzipien:

- Kreislaufstabilisierung mit initialer Volumengabe von 1-1,5 L/Stunde
- dann langsamer Flüssigkeits- und Elektrolytaustausch
- Substitution von Kalium bereits im Normbereich in Abhängigkeit vom Schweregrad der Ketoazidose
- langsame Normalisierung der Blutglukose durch „Niedrig-Dosis-Insulin“
- Ausgleich von Azidose und Ketose (Gabe von Bikarbonat bei  $\text{pH} < 7,0$ )

# Diabetesassoziierte Notfälle

## Therapie des Ketoazidose

**Legen eines Zuganges, ggf. ZVK**

### **Rehydrierung**

1h: 1-2 L NaCl 0,9%  
danach: 100-500 ml/h

### **Gabe von Sauerstoff**

2-3 L/min

### **Niedrig dosierte Insulingabe**

- Bolus: 0,1 U/kg KG
- Perfusor: 0,1 U/kg KG/h i. v.
- Jede Stunde: BZ/Kalium-Messung

### **BZ Ziel:**

- max. 50-100 mg/dl/h
- nicht tiefer als 250 mg/dl in d. ersten 24h

### **Kalium Ziel:**

K > 5,5 mmol/l: keine Gabe  
K 3,5-5,5 mmol/l: 10 mval/h  
K < 3,5: 40 mmol/h

### **pH Ziel:**

- pH > 7,0: kein NaHCO<sub>3</sub>
- pH < 7,0: 50 mmol/h

**Ursachenforschung und spezifische Therapie**

# Diabetesassoziierte Notfälle

## Hypoglykämie

### **Def.:**

Blutzucker < 55 mg/dl

### **Genese:**

Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes stets die Folge der absoluten oder relativen Insulinüberdosierung. Bei Typ-2-Diabetes durch orale Medikation möglich. Sonstige Genese beachten!

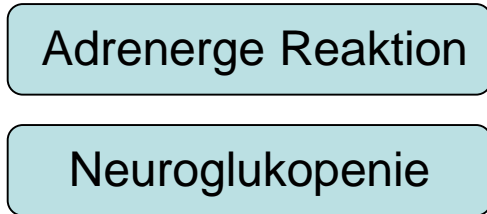
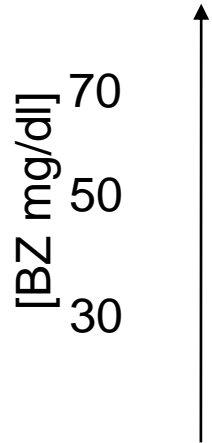
### **Klinische Symptome:**

- ▶ adrenerge Reaktion (unter 50 mg/dl)
  - Nervosität, Schweißausbruch, Herzklopfen, Ängstlichkeit, Schwächegefühl, Heißhunger
  
- ▶ neuroglykopenische Reaktion (unter 40 mg/dl)
  - Konzentrationsstörungen, Wortfindungsstörungen
  - Flimmersehen, Doppelbilder und andere Sehstörungen
  - Bewusstlosigkeit, Krämpfe, Koma

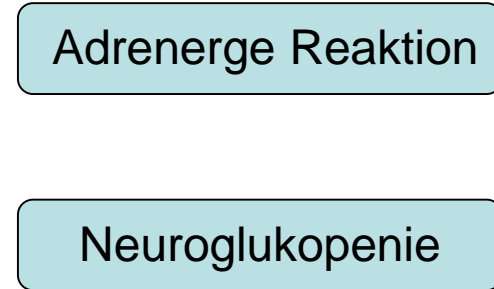
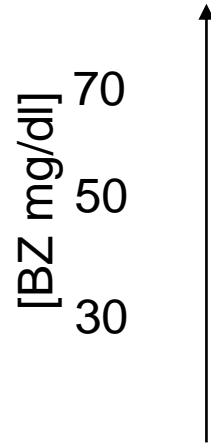
# Diabetesassoziierte Notfälle

## Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung

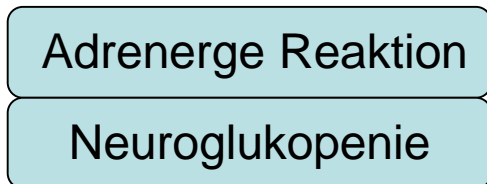
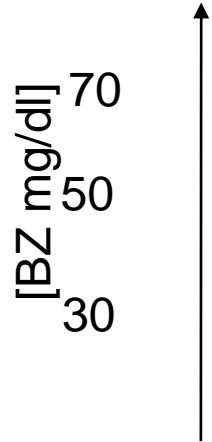
### gute Einstellung



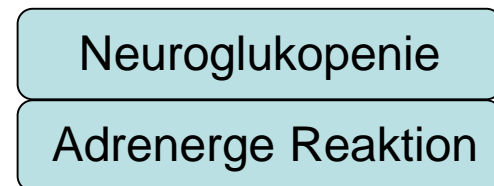
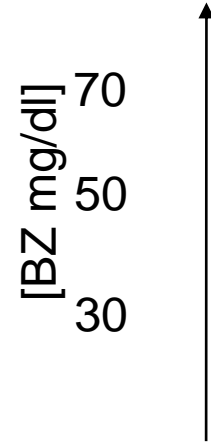
### schlechte Einstellung



### gehäufte Hypoglykämien



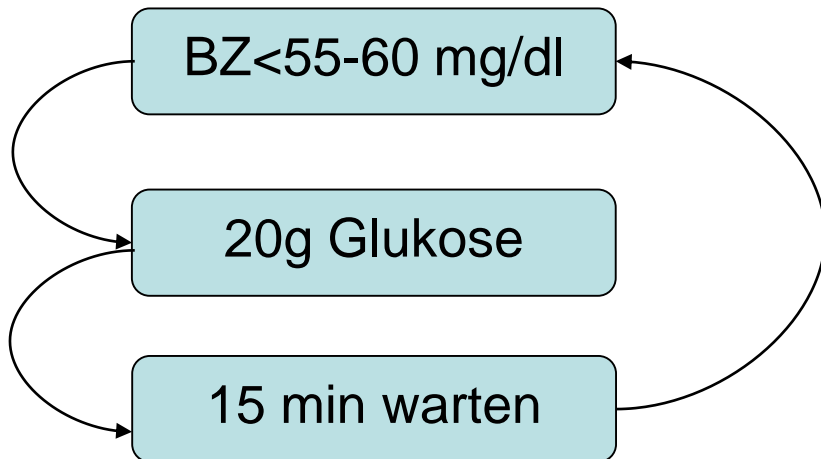
### Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung



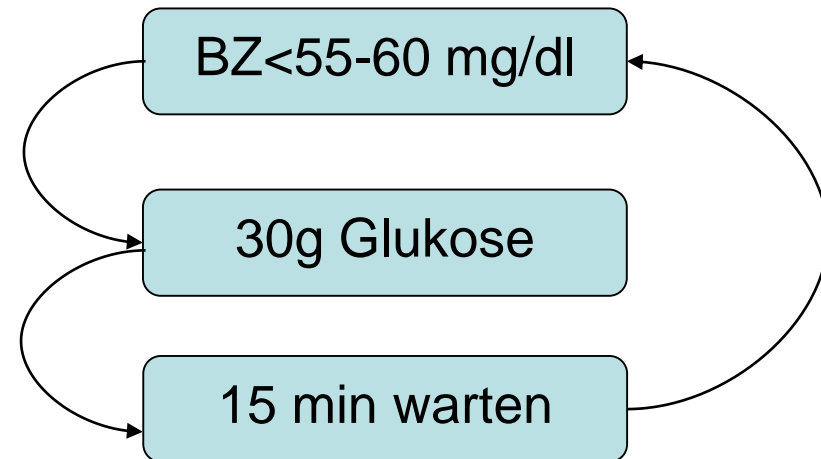
# Diabetesassoziierte Notfälle

## Hypoglykämie – Therapie 1

Milde Hypoglykämie  
(BZ↓, Selbsttherapie  
möglich)



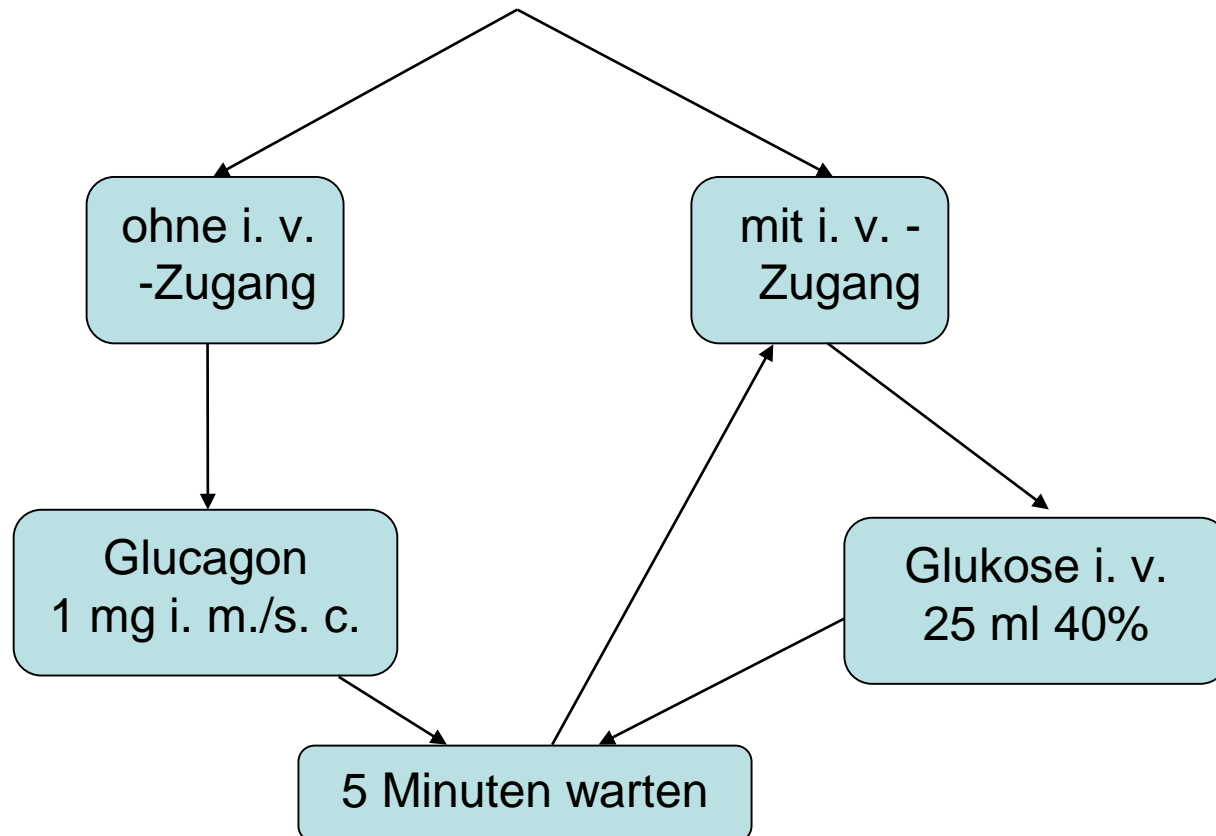
mittelschwere Hypoglykämie  
(BZ↓, Selbsttherapie  
möglich)



# Diabetesassoziierte Notfälle

## Hypoglykämie – Therapie 2

Schwere Hypoglykämie  
(BZ↓, Bewusstlosigkeit)





# Diabetesassoziierte Notfälle

## Hyperosmolares Hyperglykämisches Syndrom (HHS)

### **Def.:**

Blutglukose > 600 mg/dl

Osmolarität > 320 mOsm/kg

Keine oder geringe Ketonurie/Ketonämie

Keine oder geringe pH/Bicarbonat-Verschiebung

### **Genese:**

Relativer Insulinmangel mit ausgeprägter Hyperglykämie, gefolgt von Flüssigkeitsverlust und Hyperosmolarität. Bei Typ-1-Diabetes sehr selten.

### **Klinische Symptome (milder als bei diabet. Ketoazidose):**

- Dehydratation
- Elektrolytverlust
- neurologische Ausfälle, verminderter Muskeltonus und herabgesetzte Reflexe; Bewusstseins einschränkung, Koma

# Diabetesassoziierte Notfälle

## Therapie des HHS

### Legen eines Zuganges

### Rehydrierung

1h: 1-2 L NaCl 0,9%  
danach: 100-500 ml/h

### Gabe von Sauerstoff

2-3 L/min

### Niedrig dosierte Insulingabe

- Bolus: 0,05 U/kg KG
- Perfusor: 0,05 U/kg KG/h i. v.
- Alle 2 Stunden: BZ/Kalium-Messung

### BZ Ziel:

- max. 50 mg/dl/h
- nicht tiefer als 300 mg/dl in d. ersten 24h

### Kalium Ziel:

K > 5,5 mmol/l: keine Gabe  
K 3,5-5,5 mmol/l: 10 mmol/h  
K < 3,5: 40 mmol/h

### Ursachenforschung und spezifische Therapie

# Zusammenfassung

- Diabetes mellitus Typ 1 stellt weiterhin eine besondere Herausforderung für den betreuenden Internisten
- Die Teplizumab-Gabe stellt den ersten kausalen Behandlungsansatz zur Vorbeugung von Diabetes mellitus Typ 1 dar
- Durch den technischen Fortschritt (closed-loop Technik) kann eine weitere Verbesserung der Lebensqualität erwartet werden
- Diabetische Ketoazidose ist weiterhin eine gefährliche Komplikation der Diabeteserkrankung, die frühzeitige Erkennung der Ketoazidose ist entscheidend für die Prognose der Erkrankung