

Junger Pilot hat pathologische Glukosetoleranz

Diabetes mellitus mit Schonfrist

Ein 32-jähriger Pilot wird zur Abklärung seiner Stoffwechselsituation in die Tagesklinik eingewiesen. Sechs Monate zuvor erhielt er die Diagnose eines beginnenden Typ-1-Diabetes und startete eine Insulintherapie. Allerdings setzte er das Insulin nach drei Monaten wegen zu niedriger Blutzuckerwerte ab. Alles war wieder im Lot, und der junge Mann konnte sogar ohne Therapie dem Laufsport frönen. Aber so wird es nicht bleiben ...

Auch als Pilot für Langstreckenflüge verliert man nicht gleich die Fluglizenz, wenn die Diagnose Diabetes gestellt wird.



Foto: DIAGENTUR/mop

Im Rahmen der jährlichen fliegerärztlichen Untersuchung war bei dem jungen Mann im Januar 2006 erstmals eine leichte Glukosurie aufgefallen. Seine Blutzuckerwerte und der HbA_{1c}-Wert waren normal. Ein Jahr später hatte er bei einer Gelegenheitsmessung einen Blutzucker von 200 mg/dl, der HbA_{1c}-Wert war mit 7% leicht erhöht. Vom fliegerärztlichen Dienst wurde daraufhin eine diabetologische Diagnostik veranlasst.

Im oralen 75-g-Glukosetoleranztest lag der 2-h-Wert bei 199 mg/dl, der Nüchternblutzucker bei 117 mg/dl. Die Insellzellantikörper waren negativ, die GAD-Antikörper lagen bei 17,2 U/ml (Norm bis 0,9). Es wurde die Diagnose Diabetes mellitus Typ 1 im Stadium der „Impaired fasting Glucose“ (IFG) und „Impaired Glukose-Toleranz“ (IGT) gestellt. Begonnen wurde eine prandiale Insulintherapie mit einem kurz wirksamen Insulinanalogon in einer präprandialen Dosierung von jeweils 3–6 IE. Wegen sehr niedriger Glukosewerte bei Selbstkontrollen verringerte der Patient nach wenigen Wochen die Insulindosis und setzte es dann ab.

Ohne besondere Ernährungsrichtlinien lagen die Blutzuckerwerte sechs Monate nach der Erstdiagnose und drei Monate nach der Beendigung der Insulintherapie im Tagesverlauf im Normbereich.

Läufer in sehr gutem Allgemeinzustand

Bei Aufnahme in die Tagesklinik berichtet der Patient über Wohlbefinden und gute Leistungsfähigkeit. Er sei weiterhin sportlich aktiv und lief sogar Marathon. Er habe keine Gewichtsschwankungen, und in der Familie sei kein Diabetes mellitus bekannt; Laborbefund siehe Kasten links. Der OGTT ergab einen normalen Blutzucker-Nüchternwert und eine normale Glukosetoleranz.

Untersuchungsbefunde bei Aufnahme:

Patient in sehr gutem Allgemeinzustand, 174 cm, 68 kg; winzige Vitiligoherde am Körperstamm, übriger endokrinologischer Aspekt regelrecht. RR 130/80 mmHg, Herzaktion rhythmisch, 68 Schläge/min. Herz, Lunge, Abdomen, Neurostatus unauffällig.

Labor: Triglyzeride 55 mg/dl (Norm bis 200)
Cholesterin gesamt 136 mg/dl (Norm bis 200), HDL 41 mg/dl (Norm > 30), LDL 79 mg/dl (Norm bis 190)
TSH-basal 1,89 µU/ml (Norm 0,3 bis 4,5)
Insulinantikörper < 1 U/ml (Norm bis 1), GAD-Antikörper 12,0 U/ml (Norm bis 0,9), TPO-Antikörper 298 U/ml (Norm bis 60)
TSH-Rezeptorantikörper negativ, Nachweis von HLA-DR3.
OGTT: Nüchtern-BZ 83 mg/dl, 1-h-Wert 184 mg/dl, 2-h-Wert 115 mg/dl.
HbA_{1c} 5,7% (Norm 5,1 bis 6,2).

Wo war der Diabetes geblieben?

Bei ausgewogener Mischkost ohne diätetische Restriktionen zeigten sich in den nächsten Wochen ausnahmslos Normalwerte bei Blutzucker-Selbstkontrollen. Es wurde die Diagnose eines Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) gestellt. Ein weiterer Hinweis für ein autoimmunologisches Geschehen war die Erhöhung der TPO-Antikörper bei normaler Schilddrüsenfunktion. Der Patient wurde mit der Empfehlung, den Blutzucker gelegentlich zu kontrollieren, entlassen. Er konnte wieder als Pilot im Langstreckenflug eingesetzt werden.

Ein Jahr später, im Januar 2008, lag der HbA_{1c}-Wert bei der routinemäßigen Kontrolle bei 5,8%, es fanden sich maximale Nüchternblutzuckerwerte bei Selbstkontrollen von 106 mg/dl.

Flugtauglichkeit weiter gegeben

Im November 2008 beobachtete der Patient selbst leicht ansteigende Blutzuckerwerte, der HbA_{1c}-Wert hatte sich bei regelmäßigen fliegerärztlichen Kontrollen auf 6,7% verschlechtert, die Blutzuckerwerte nüchtern lagen bei maximal 136 mg/dl. Jetzt wurde eine Kombinationstherapie mit Sitagliptin /Metformin (50/850), eine Tablette zur Nacht, eingeleitet.

Unmittelbar nach Beginn der Therapie fanden sich normale Blutzuckerwerte im Tagesprofil, maximale Nüchternblutzuckerwerte bis 88 mg/dl. Da orale Antidiabetika dieser Substanzklassen keine Hypoglykämien verursachen können, ist der Patient drei Jahre nach erstmaliger Feststellung einer Glukosurie weiter flugtauglich. Eine klinische Symptomatik bestand zu keinem Zeitpunkt, der Patient ist leistungsfähig und weiter sportlich aktiv.

Ein besonderer Diabetes

Epidemiologischen Daten zufolge sind 2–12% aller Diabetiker einem LADA zuzuordnen [1–3]. Es ist unklar, ob LADA eine späte Manifestation eines Typ-1-Diabetes ist oder ob es sich um ein eigenständiges Krankheitsbild handelt [4]; s.a. Kasten rechts.

LADA-Patienten haben oft Inselzellantikörper oder GAD-Antikörper wie bei der klassischen Form des Typ-1-Diabetes. Auch die HLA-Genetik ist ähnlich mit einem hohen Prozentsatz von HLA-DR3 und 4. Mit Typ-2-Diabetikern haben sie die Insulinresistenz gemeinsam [5]. Klinisch werden die Patienten meist zunächst als Typ-2-Diabetiker klassifiziert, da typische Diabetessymptome fehlen, die Diagnose im Erwachsenenalter gestellt wird und zunächst keine Insulinbehandlung notwendig ist.

Die LADA-Kriterien:

1. Nachweis diabetesspezifischer Antikörper
2. Primär nicht insulinpflichtig
3. Klinisch symptomarm, keine Ketoazidose
4. Auftreten im Erwachsenenalter.

Neben diesen Hauptkriterien ist bekannt, dass Pa-

Bei LADA häufiger metabolisches Syndrom als bei Typ-1-Diabetes

Wie oft ein metabolisches Syndrom (mS) bei Patienten mit LADA und Typ-1-Diabetes im Vergleich zum klassischen Typ-2-Diabetes auftritt, ist aktuell publiziert worden [7]. Untersucht wurden 1247 Typ-2-Diabetiker ohne Nachweis von GAD-Antikörpern, 117 nicht Insulinpflichtige mit Nachweis von GAD-Antikörpern (LADA) und 288 klassische Typ-1-Diabetiker. 88,8% der Typ-2-Diabetiker hatten ein mS, aber nur 41,9% der Patienten mit LADA und 31,9% der Patienten mit klassischem Typ-1-Diabetes. Die Prävalenz des mS ist dieser Studie zufolge bei Patienten mit Typ-2-Diabetes signifikant höher ist als bei Patienten mit Autoimmundiabetes, LADA-Patienten haben aber öfter ein mS als Patienten mit klassischem Typ-1-Diabetes.

tienten mit GAD-Autoantikörpern oft auch Schilddrüsen- und Nebennieren-Antikörper haben [6].

Ob eine frühzeitige Insulintherapie bei Patienten mit LADA betazellprotektiv sein könnte, ist in kontrollierten Studien noch nicht untersucht. Aktuell ist deshalb jede Therapie gerechtfertigt, die zu einer normoglykämischen Blutzuckereinstellung führt. Der Zeitpunkt, zu dem Patienten mit LADA insulinpflichtig werden, ist individuell verschieden. Eine letztes Jahr publizierte Multicenter-Studie [8] konnte zeigen, dass in manchen Zentren der Zeitraum bis zur Insulintherapie zwischen 6,7 und 25,5 Monaten lag (Median 16,15), in anderen Zentren zwischen 29,5 und 61,8 Monaten (Median 45,6).

Es ist bei dem hier vorgestellten Fall sehr wahrscheinlich, dass in den nächsten Jahren eine Insulintherapie begonnen werden muss, was auch mit dem Patienten besprochen wurde. Bis dahin kann er aber weiter seinem Beruf als aktiver Pilot nachgehen, eine Ausbildung im Bereich Flugsicherheit wurde berufsbegleitend begonnen.

Dr. med. Cornelia Jaurisch-Hancke

Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel
Stiftung Deutsche Klinik für Diagnostik GmbH
Aukammallee 33, D-65191 Wiesbaden
jaurisch-hancke.end@dkd-wiesbaden.de

Literatur

1. Turner R et al. *Lancet* 1997;350:1288–93.
2. Bosi E et al. *Diabetologia* 1999;42:840–4.
3. Pietropaolo M et al. *Diabetes* 200;49:32–8.
4. Tuomi R et al. *Diabetes* 1999;48:150–7.
5. Carlsson A et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:76–80.
6. Gambelunghe et al. *Clin Endocrinol* 2000;52:565–73.
7. Hawa, Mohammed I et al. *Diabetes Care* 2009;32(1):160–4.
8. Brophy et al. *Diabetes Care* 2008;31(3):439–41.

Fabula docet:

Auch bei Vorliegen von diabetesspezifischen Antikörpern als Hinweis für einen Autoimmundiabetes kann eine Normoglykämie lange ohne Insulintherapie erreicht werden. Solange kontrollierte Studien fehlen, werden LADA-Patienten wie Typ-2-Diabetiker behandelt. Sie sind aber hinsichtlich der Entwicklung weiterer Autoimmunkrankheiten zu beobachten.