



**Die Logik  
meines Diabetes**



Nach 30-jähriger Arbeit mit Insulinpumpenträgern wende ich mich mit diesem Buch an alle, die mit Typ-1-Diabetes und / oder diabetischen Fußproblemen zu tun haben. Insbesondere stellt das Buch alle unsere 135 Regelwerke mit ihren Einstiegsbedingungen, Durchführungsregeln, Abbruchkriterien und deren Hintergründe dar. Ich habe es sowohl für Typ-1-Diabetiker, deren Angehörige, als auch für Ärzte, Diabetologen, Diabetesberater und anderes Schulungspersonal in verständlicher Sprache geschrieben. Seine 892 farbigen DIN A4-Seiten sind mit mehr als 300 Fotos, über 200 Abbildungen, über 100 tabellarischen Übersichten und ca. 50 konkreten Pumpenprotokollen bebildert. Ca. 50 Seiten stellen sinnvolle Anweisungen bei kleineren und größeren Fußproblemen dar. Hierzu ist es didaktisch ansprechend aufgebaut, hat übersichtliche Inhaltsverzeichnisse, und sein umfangreiches Stichwortverzeichnis macht es auch zum Nachschlagewerk. Entsprechend seiner Bedeutung und für „Bibliophile“ hat es einen Kunstledereinband mit klassischer Fadenbindung.

(Sicherer) Erscheinungstermin: 1.10.2011

Preis 135 € + 9,45 € (7 % MwSt.) + 6,90 € Portokosten = 151,35 €.

Bis zum 15.10.2011 ersparen Sie sich die Portokosten (144,45 €).

Bestellungsart (Vorkasse):

Überweisen Sie den Betrag auf das Konto: 86680416

(Betreff: Dr. Bernhard Teupe - Das Buch)

bei der Volksbank Main-Tauber eG, BLZ 673 900 00,

danach erfolgt der Buchversand an Ihre Adresse:

Geben Sie auf dem Überweisungsträger Ihre vollständige Adresse an oder teilen Sie diese extra mit: [buero@DiabetesDorfAlthausen.de](mailto:buero@DiabetesDorfAlthausen.de), oder per Fax: 07931/42412 oder brieflich:

Dr. Bernhard Teupe, Im Brunntal 10, 97980 Bad Mergentheim

**Merkmale dieses Buches:**

- **Ein übersichtliches Haupt-Inhaltsverzeichnis, welches nicht überladen ist**
- **Mit ausführlichen Kapitel-Inhaltsverzeichnissen**
- **Über 300 Fotos**
- **Über 200 Abbildungen (siehe Beispiele)**
- **Über 100 Tabellen**
- **Ca. 50 Patientenprotokollen**
- **Beschreibung der 135 Regelwerke (siehe Leseprobe)**
- **Sehr ausführliches Stichwortverzeichnis**
- **Großes Literaturverzeichnis**

**Leseprobe**

1. **Persönliches Vorwort** [8] Die Zahlen in Klammern verweisen auf die Buchseite.
2. **Was ist Typ-1-Diabetes?** [13]  
Heilung? [22]
3. **Acht Blickwinkel** [28]
4. **Therapiestile** [31]
5. **Sinn und Ziele der Therapie** [34]
6. **Protokollführung** [42]
  - 6.1. Unser Protokoll [46]
  - 6.2. Datenmanagementprogramme [50]
7. **Therapiewerkzeuge** [56]
  - 7.1. Fortschritte in der Diabetestherapie [57]
  - 7.2. Insuline [58]
  - 7.3. Sinnvolle Hausapotheke für Diabetiker [60]
  - 7.4. Blutzuckermessgeräte und kontinuierliche Glukosemessung (CGMS) [62]
  - 7.5. Heutige Pumpen [86]
  - 7.6. Katheter und Zubehör, Katheter legen, Katheter- und Hautprobleme [120]
8. **Was sind Entgleisungen?** [152]
9. **Was sind Resistenzen?** [155]

## Alles auf einen Blick

Die Kapitel sind nach aufbauendem Verständnis geordnet.

10. **Therapieeinschätzung** [160]  
Einschätzbogen [163]
11. **Basalraten- und Bolusgesetze** [167]
12. **Therapieentwicklung** [188]
  - 12.1. Initialisierung, Running phase, Korrektur [189]
  - 12.2. Tests [206]
13. **Hypoglykämien und Unterzuckerungen** [218]
14. **Schema C** [322]
15. **I.-v.-Korrektur-Schema** [336]
16. **Biorhythmen** [348]
  - 16.1. Die innere Uhr [349]
  - 16.2. Hinlegen, Einschlafen, Zeitverschiebungen [355]
  - 16.3. Sex [375]
  - 16.4. Menstruation [375]
  - 16.5. Schwangerschaft, Geburt, Stillen [379]
  - 16.6. Älter werden [388]
17. **Insulinrezeptor-down- und -up-Regulationen** [416]
18. **Schema B** [434]
19. **Krankheitseinflüsse** [454]
  - 19.1. Fieber [456]
  - 19.2. Virale Infekte [457]
  - 19.3. Erbrechen und Durchfall [458]
  - 19.4. Narkose, Operation, Dialyse [461]
  - 19.5. Diabetes-assoziierte Krankheiten [462]
  - 19.6. Diabetische Folgeerkrankungen [464]
20. **Infekt-Schema B** [473]
21. **Hormon-Resistenz-Korrekturschema** [476]
22. **Kortison-Schema** [480]
23. **Schema A** [486]

## Regelwerke

- 24. **Essensinsulinierung** [502]
  - 24.1. Energiebedarf [505]
  - 24.2. Standard [518]
  - 24.3. Regelwerke [519]
  - 24.4. Diätbegriffe [522]
  - 24.5. Berechnungsformeln [530]
- 25. **Bewegungsanpassung** [533]
  - 25.1. Standard [537]
  - 25.2. Bolus-Anpassungsfaktoren [538]
  - 25.3. Bewegung im langen Drück-Ess-Abstand [542]
  - 25.4. Bewegung allein auf dem Insulinspiegel der Basalrate [544]
  - 25.5. Maximale Belastungen [545]
  - 25.6. Bewegung bei Hypoglykämie [546]
- 26. **Therapieunterbrechung (Pumpe ab...)** [550]
- 27. **Technikprobleme, Fehler- und Kurvenanalysen** [588]
- 28. **Analysenablaufplan, Protokollbeispiele, Quiz** [607]

## Empfehlungen

- 29. **Was tun bei Notfällen und Komplikationen?** [632]
  - 29.1. Was ist ein Notfall? [633]
  - 29.2. Reiseempfehlungen [634]
  - 29.3. Konkrete Notfälle [635]
  - 29.4. Mehrsprachiger Pumpenausweis [647]
- 30. **Therapieüberwachung**
  - 30.1. Laborwerte: HbA1c... [650]
  - 30.2. Ambulante Kontakte [651]

## Folgeschäden

- 31. **DCCT-Studie und diabetische Folgeerkrankungen** [660]
- 32. **Fußbuch Diapedes** [690]

## Psyche

- 33. **Psycho-soziale Zusammenhänge** [744]

## Informatives

- 34. **Pumpentherapie-Ergebnisse (Analysen)** [780]
  - 34.1. Erwachsene: 2006 [781]
  - 34.2. Kinder: 2011 [791]
- 35. **Aussichten** [798]
- 36. **Advice-device** [802]
- 37. **Literaturliste** [806]
- 38. **Abkürzungsliste** [840]
- 39. **Regelwerkliste** [856]
- 40. **Stichwortverzeichnis** [862]
- 41. **Beilagen (Protokollformular, CD)** [888]

## **Kapitel 17**

### **Die Insulinrezeptor-up- und down-Regulation**

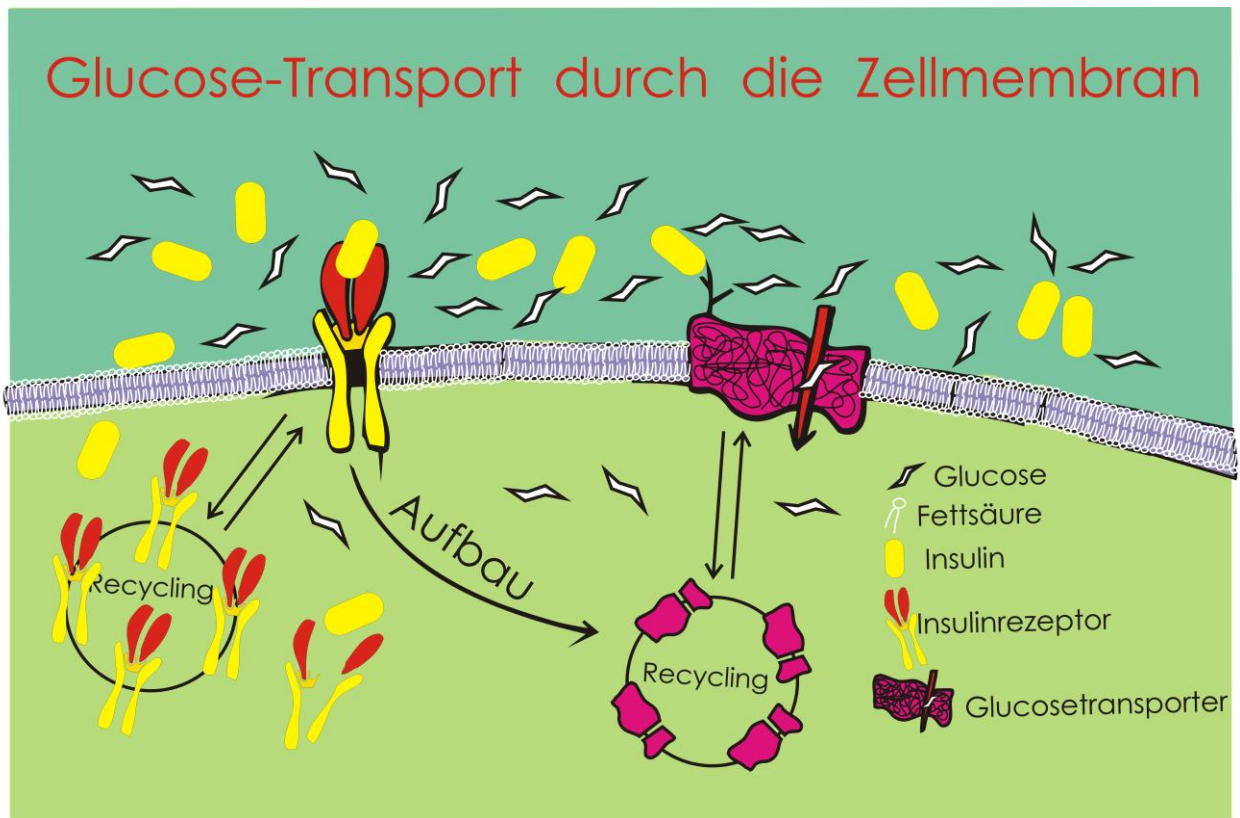
#### **Allgemeiner Teil**

- Insulinrezeptoren
- Wie wirken sich Insulindosisänderungen aus?
- Ab wieviel Insulindosisänderung wirkt sich diese auf die Therapieergebnisse aus?
- Wie lange müssen diese Therapieänderungen einwirken?
- Wie kommen diese Insulindosisveränderungen zustande?
- Kann man unbemerkt Opfer der up- und down-Regulation werden?
- Kann man diesen Änderungen berechenbar folgen?
- Kann man mit gezielten Insulindosisänderungen erwünschte Therapieeffekte erzwingen?
- Labiles Stoffwechselgleichgewicht
- Gibt es erstrebenswerte Rezeptorzahlen?
- Kann man die Rezeptorzahl stabilisieren, um zu stabilen Therapiegrößen zu kommen?
- Unterschiedliche Vorgehensweisen bei bestimmten Ursachen von up- und down-Regulationen
- 3 verschiedene Phasen der up- und down Regulation

#### **Spezieller Teil**

- Regelwerk
  - Einstiegsbedingungen
  - Durchführungsregeln
  - Abbruchkriterien

## Die Insulinrezeptor-up- und down-Regulation



### Allgemeiner Teil

Auf die Blutzuckerstoffwechsellage des Typ-1-Diabetes gibt es wichtige und weniger wichtige Einflüsse. Die Summe von vielen Einflüssen, die einzeln jeweils weniger wichtig sind, kann aber auch groß sein, weshalb diese nicht vernachlässigbar sind. Jedenfalls wirkt sich die Insulinrezeptor-up- und down-Regulation schon für sich alleine betrachtet längerfristig und stark aus, indem **die Insulinmenge, die man sich gibt, in weiten Grenzen die Insulinmenge manipuliert, die man Tage später braucht.**

Gleich gute Therapieergebnisse können durch Insulinmengen erzeugt werden, die von einem Minimum bis zu dessen Vierfachen maximal gesteigert werden können. Diese Verschiebungen der Insulinmengen können durch Alltagseinflüsse über wenige Tage unbemerkt passieren. Wenn Ihre Therapie also nicht auf Fließsand gebaut sein soll, müssen Sie sich dieses zentrale Kapitel gründlich erarbeiten, um es umsetzen zu können.

Das zugehörige strategische Regelwerk beschreibt, wie man dieses Prinzip gezielt zu verschiedenen Therapieabsichten einsetzen kann. Es gehört zu den wichtigsten in der Diabetologie.

Zunächst erläutere ich, was Insulin-Rezeptoren sind und wie sich deren Zahl auf Ihre Blutzuckertherapie auswirkt. Dann gehen wir der Frage nach, ob es sinnvoll ist, eine bestimmte Rezeptorzahl anzustreben und welche Arten der Insulinrezeptor-up- und down-Regulationen es gibt.

Danach erfahren Sie die konkreten Umsetzungsregeln entsprechend unserer Regelwerksphilosophie: Wie erkenne ich, wann dieser Vorgang einsetzt, und wann schreite ich ein? Wie sehen die dann nötigen Therapieveränderungsschritte genau aus? Wann kann ich mit diesen Regeln wieder aufhören?

## Die Insulinrezeptoren

Alle Hormone (Botenstoffe) werden von Hormondrüsen (wie z. B. das Insulin von den  $\beta$ -Zellen der Bauchspeicheldrüse) ins Blut abgegeben und breiten sich dann in der wässrigen Flüssigkeit zwischen den Zellen (Zwischenzellwasser) aus. Sie wirken in die Zellen hinein, indem sie sich zuerst einmal von der Zellaußenseite an die zugehörigen Hormonrezeptoren binden. Von dort geht dann eine Kette biochemischer Veränderungen im Zellinnern aus. Meistens werden die Hormone sogar in die Zelle aufgenommen und wirken dort auch als solche weiter. Nur wenn ein Hormon zu seinem Hormonrezeptor (wie z. B. Insulin zum Insulinrezeptor) räumlich passt, entfaltet dieser dann seine Wirkung. Dies hat zum Bild des Schlüssels (Hormon) und seinem Schlüsselloch (Hormonrezeptor) geführt. Man weiß aber schon seit mehreren Jahrzehnten, dass es auch möglich ist, den Schlüssel zu verändern. Damit kommt dann immer noch Wirkung, oft eine veränderte, zustande (z. B. Analoginsuline); und es kommt auch zu Wirkungen an anderen Rezeptoren (z. B. IGF1-Rezeptor reagiert auch auf Insulin). Mittlerweile beschäftigt man sich mehr mit genetischen Fragen der Rezeptoren und seinen Krankheiten.

Das Hormon Insulin ist ein kurzes Eiweiß. Sein Insulinrezeptor ist ca. 10-mal größer (bezogen auf sein Molekulargewicht) und besteht aus 2 verschiedenen paarig verkoppelten Eiweißketten, die die Zellwand durchdringen. Die Zellwände bestehen aus einer sich gegenüberstehenden Schicht von Fettsäuren, so entsteht eine Doppelschicht. Diese ist für wässrig umhüllte (= gelöste) Stoffe wie z. B. Glukose undurchdringbar. Die Glukosetransporter wirken aber durch ihren fadenförmig verschlungenen Aufbau wie ein (Molekular-)Sieb. Durch ihre wässrigen Kanälchen kann die Glukose vom Zwischenzellwasser ins Zellwasser schwimmen.

Die ca. 6 Billiarden Körperzellen des Menschen haben gewebspezifisch verschieden viele Rezeptoren: Weiße Blutzellen (Leukozyten) haben mit ca. 20 000 bis 40 000 relativ wenige Rezeptoren je Zelle, der Rezeptorbesatz der speichernden Fettzellen ist mit ca. 400 000 bis 800 000 je Zelle ca. 20-fach höher. Hat Insulin durch Andocken den Insulinrezeptor aktiviert, werden davon ausgehend im Zellinnern vorgeformte Glukosetransporter so verändert, dass sie aus dem Zellwasser aufsteigen und sich in die Zellwand einfügen. Dabei sinkt der Insulinrezeptor mitsamt seinem Insulinteilchen ins Zellinnere, wird dort wieder in Insulin und Insulinrezeptorbestandteile aufgetrennt, der Insulinrezeptor wird dann erneut zusammengefügt und erscheint von neuem empfangsbereit in der Zellwand.

Auch die Glukosetransporter unterliegen ähnlich den Insulinrezeptoren einem Recyclingprozess: Kaum in der Zellwand eingebaut, werden sie vom Zellinneren aus so verändert, dass sie zurück ins Zellwasser sinken und die Fettsäuren-Doppelschicht verschließt sich erneut über ihnen. Auf diese Weise sinkt die Transportkapazität für Glukose ca. im 20-Minuten-Takt auf jeweils die Hälfte ab, so dass nach ca. 6 Halbwertszeiten von je 20 Minuten der Glukosetransport praktisch zum Erliegen kommt.

Die Abbildung auf der Seite 417 zeigt den Zellwandaufbau mit seinen variablen Bestandteilen Insulinrezeptor und Glukosetransporter und die diesbezüglichen Vorgänge im Zellinnern. Die Größenverhältnisse sind stark verzerrt, um alle beteiligten Teilchen, nämlich Glukose (180), Fettsäuren (ca. 250), Insulin (ca. 5·800), Insulinrezeptor (ca. 50·000) und Glukosetransporter (ca. 500·000) auf ein Bild zu bringen. In Klammern stehen die jeweiligen Molekulargewichte zum Größenvergleich.

Wenn die durch Insulin aktivierten Insulinrezeptoren in das Zellinnere versinken, reduziert sich zunächst also durch jede Insulingabe die Zahl der empfangsbereiten Insulinrezeptoren in der Zellwand. Unmittelbar nachfolgendes Insulin trifft deshalb auf eine geringere Rezeptordichte. Die Wahrscheinlichkeit, dass Insulin einen Rezeptor trifft, sinkt. Da Insulin aber selbst im knapp 5- bis 10-Minuten-Takt zerstört wird, gilt: Wenn es in dieser Zeit keinen Rezeptor trifft, also keine Wirkung auslöst, bevor es zerstört wird, wird es, weil nicht mehr existent, keine Wirkung mehr auslösen können. Da andererseits aber ein Recyclingprozess wieder Insulinrezeptoren in die Zellwand aufschwimmen lässt, stellt sich „bald“ ein Gleichgewicht ein: Zu jeder Insulinmenge, die man sich dauerhaft gibt, stellt sich in der Zellwand eine bestimmte Zahl empfangsbereiter Insulinrezeptoren ein.

Die Abbildung auf der nächsten Seite zeigt, dass (nach einigen Tagen) zu jeder Insulingesamtmenge eine bestimmte Rezeptorkonzentration gehört, die sich von einem Minimum zu einem Maximum verdoppelt, während sich dabei die dann nötigen Insulinmengen vervierfachen. Wenn die sich ändernde Rezeptorzahl aber zu Insulindosisveränderungen führen muss, um nicht zu entgleisen, stellen sich etliche praktische Fragen:

### **1) Wie wirken sich Insulindosisänderungen aus?**

Wer sich einige Zeit lang mehr Insulin gibt, reduziert seine Insulinrezeptorzahlen, deshalb wirkt nachfolgendes Insulin schlechter, der Blutzucker steigt an, man braucht dann noch mehr Insulin.

**Dieser Vorgang heißt Insulinrezeptor-down-Regulation, weil die Rezeptorzahl „down“ (= englisch: runter) geht, dabei geht der Blutzucker hoch und der Insulinbedarf steigt. „Down“ bezieht sich also auf die Rezeptorzahl, nicht auf den Blutzucker und nicht auf den Insulinbedarf (die gehen ja hoch).**

Wer sich einige Zeit lang weniger Insulin gibt, vermehrt seine Insulinrezeptorzahlen, deshalb wirkt nachfolgendes Insulin stärker, der Blutzucker sinkt, der Insulinbedarf sinkt.

**Dieser Vorgang heißt Insulinrezeptor-up-Regulation, weil die Rezeptorzahl „up“ (= englisch: hinauf) geht, dabei geht der Blutzucker runter und der Insulinbedarf sinkt. „Up“ bezieht sich also auf die Rezeptorzahl, nicht auf den Blutzucker und nicht auf den Insulinbedarf (die gehen ja runter).**

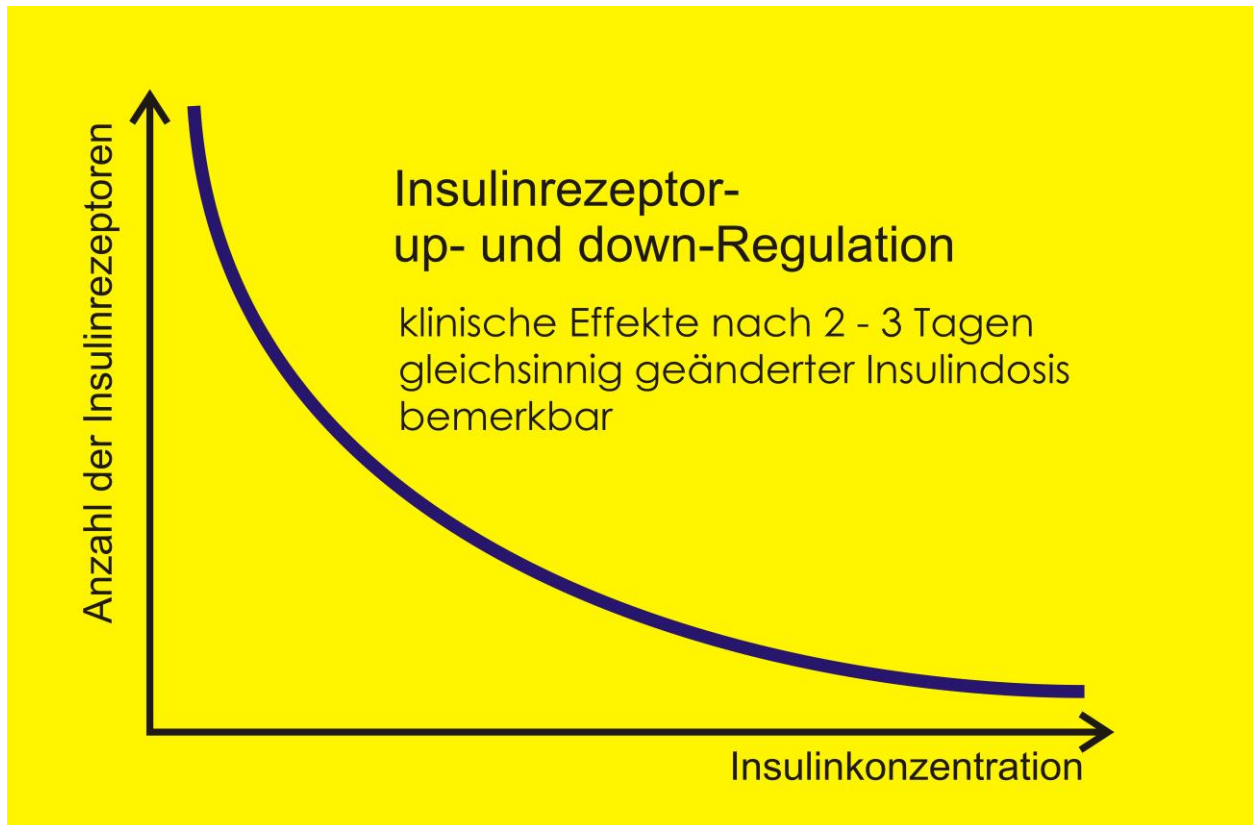
### **2) Ab wieviel Insulindosisänderung wirkt sich diese auf die Therapieergebnisse aus?**

Selbst sehr kleine Insulinmengenveränderungen wirken sich aus. Je weiter sich die Rezeptorzahlen in eine Richtung schon verändert haben, desto weniger können sie sich noch in diese Richtung weiter verändern, desto mehr aber in die andere.



### 3) Wie lange müssen diese Therapieänderungen einwirken?

Wenn keine extremen Insulinmengen bewegt wurden und keine extremen Rezeptor-Ausgangszahlen vorliegen, vergehen typischerweise 2 - 3 Tage, bis man die up- oder down-Regulation an den gemessenen Blutzuckerwerten bemerkt. Große Dosisänderungen, immer bezogen auf die bisherige Gesamtinsulinmenge (z. B. 40 IE mehr, bei sonst 100 E) wirken schon in 24 h, kleinere (z. B. 0,5 IE) brauchen einige Tage bis Wochen.



### 4) Wie kommen diese Insulindosisveränderungen zustande?

Dafür gibt es viele Gründe. Die Insulinmenge variiert schon alleine deshalb, weil wir, freizügig, wie wir sein wollen, nicht jeden Tag dasselbe und die gleichen Mengen essen; auch ein banaler Infekt löst eine Resistenz aus und kann durch die dann oft nötigen Korrekturinsulinmengen über Tage eine down-Regulation hervorrufen. Mehr Bewegung hat Einfluss auf die benötigte Insulinmenge (Umzug, Hausrenovierung...), auch der Übergang von der warmen in die kalte Jahreszeit und zurück. Bestimmte Lebensumstände, z. B. die Wachstums-Pubertät, die Tage vor und die ersten 2 Tage während der Menstruation und die Schwangerschaft, bestimmte Medikamente verändern den Insulinbedarf über Tage oder Wochen und damit dann auch die Insulinrezeptordichte. Auch die beiden häufigsten Therapiestile bei Typ-1-Diabetes wirken down-regularisierend: Wer jeden noch so geringfügig überhöhten Blutzuckerwert auch dann korrigiert, wenn die Abstandsgesetze der Korrekturregeln noch nicht erfüllt sind, Insulin trotz ständiger Hypoglykämien nur zögerlich entfernt, im Zweifelsfall der „guten“ Blutzuckerwerte wegen lieber erhöht, regularisiert genauso stark down wie der, der sich lieber bei etwas höheren Werten aufhält, dann wegen ständiger Leberzuckerfreisetzungsphasen und kleineren Resistenzen dem Blutzuckergeschehen korrigierend hinterherläuft. Da es im Alltag noch mehr Ursachen zum Starten von down-

Regulations-Teufelskreisen gibt, verstricken sich die meisten Typ-1-Diabetiker in diese Dosissteigerungsspiralen bzw. geben bei weiterhin unbefriedigender Blutzuckerstoffwechsellage auf.

### **5) Kann man unbemerkt Opfer dieses Vorgangs werden?**

Wenn man seine täglich eingesetzte Insulingesamtmenge nicht täglich zahlenmäßig verfolgt, dann kann man über up-Regulationsphasen unerwartet in lang anhaltende Unterzuckerungsphasen oder durch down-Regulationsphasen auch in anhaltende Entgleisungsphasen rutschen. Da die neueren Insulinpumpen die Tages-Insulingesamt-mengen über Wochen speichern, genügt ein tägliches Nachschauen in diesem Speicher - eventuell muss aber noch zugesetztes Insulin über den Pen hinzugezählt werden. Intravenös verabreichtes Insulin wirkt kaum bzw. erheblich kürzer down-regularisierend.

### **6) Kann man diesen Änderungen berechenbar folgen?**

Ja, im zweiten Teil des Beitrags wird es um ganz konkrete Regeln gehen, die exakt festlegen, wann man von einer up- oder down- Regulation ausgehen muss (= Einstiegsbedingungen), wie man sie in den Griff bekommt (Durchführungsregeln) und wann das Ganze wieder beendet ist (Abbruchkriterien).

### **7) Kann man mit gezielten Insulindosisänderungen erwünschte Therapieeffekte erzwingen?**

Das kann man. Ob und wann das Sinn macht, hängt von selbst festgelegten Therapiezielen ab. Dies wird später besprochen.

### **8) Gibt es erstrebenswerte Rezeptorzahlen?**

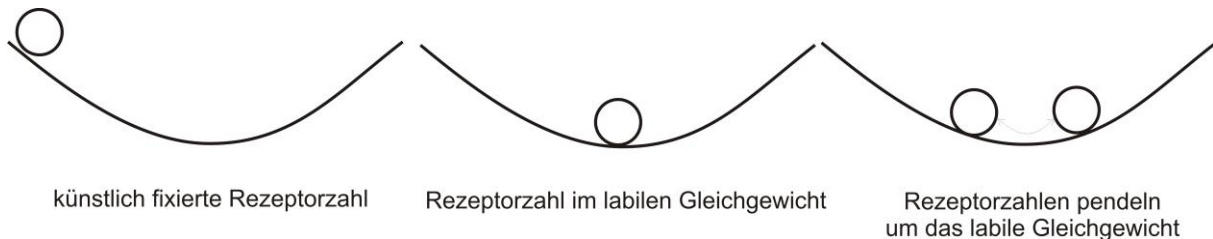
Während *hohe Insulinrezeptorzahlen* (= geringer Insulingesamtbedarf) bei weiterem Insulinentzug (weniger essen) sich nicht mehr stark oder gar nicht mehr erhöhen lassen, reagieren sie stärker auf höhere Insulinmengen (mehr essen). Umgekehrt verzeiht eine sehr *niedrige Rezeptorzahl* eher noch höhere Insulingaben, weil sich die Rezeptorzahlen kaum noch erniedrigen lassen, solche Menschen neigen dann aber bei Insulinentzug zu kräftigen up-Regulationen. *Mittlere Insulinrezeptorzahlen* sind für Insulindosisänderungen in beiden Richtungen gleich empfindlich. So hat jede Rezeptorzahl ihre Vor- und Nachteile - so dass man von diesem Aspekt keine Rezeptorzahl als eindeutig vorteilhaft ansehen kann - man wird sich eher auf die dadurch jeweils typischen Therapieerleichterungen und -erschwernisse einzustellen haben.

Strebt man neben den stabil-niedrigen Blutzuckerwerten auch zu stabilen Therapiegrößen, so dass man nicht ständig mit unterschiedlichen Basalraten, Essens- und Korrekturfaktoren arbeiten muss, dann müsste man die Rezeptorzahlen stabilisieren.

### **9) Kann man überhaupt die Rezeptorzahl stabilisieren, um zu stabilen Therapiegrößen zu kommen?**

Dazu muss man der Frage nachgehen, wie eigentlich Insulinbedarf zustande kommt, weil ja dieser dann die Insulinrezeptorzahl prägt. Oberflächlicher betrachtet sind hierfür verantwortlich: Gewicht, Körpergröße, Bewegungsmaß, Essensmenge, natürliche Hormon- und Krankheitseinflüsse und Therapiefehler. Genauer betrachtet sind es insulinabhängige Stoffwechselleistungen, die sowohl durch deren Menge als auch durch die daran beteiligten Enzyme charakterisiert werden können, die letzteren sind aber genetisch festgelegt. Noch genauer betrachtet erweist sich, dass Ess- und Bewegungsverhalten, Gewicht, Körpergröße und die am Stoffwechsel beteiligten Enzyme mehr (oder weniger) ausschließlich der Genetik folgen. So steht mehr oder minder der Fixgröße Genetik den dauerhaft variablen Krankheitseinflüssen und

Therapieformulierungsfehler gegenüber. Wer also Therapieformulierungs- und Durchführungsfehler vermeidet, wird sich automatisch in ein Insulinrezeptor-Insulin-Gleichgewicht begeben, und nur die labilisierenden Faktoren (Krankheitseinflüsse, genetische Spielbreite wie z. B. mehrere Tage mehr oder weniger essen zu können) lenken in die eine oder andere Richtung aus (= labiles Gleichgewicht). Mit dem Bild eines Tischtennisballs in einer flachen Schüssel kann man sich dieses labile Gleichgewicht gut vorstellen: Unter Ruhe pendelt sich dieser Tischtennisball schnell auf den Boden der Schüssel ein, wenn man diesen am Schüsselrand loslässt.



***Festgehaltener Tischtennisball an der inneren Glaswand = künstlich fixierte Rezeptorzahl***

*Wegen Therapiefehlern kommt es zu Leberzuckerfreisetzungsphasen und Resistenzen, diese benötigen mehr Insulin, diese erhöhen über eine zusätzliche down-Regulation den Insulinbedarf.*

***Einpendeln des Tischtennisballs = Therapiekorrektur nach dem Prinzip: Vermeide Therapieformulierungs- oder Durchführungsfehler und im freien Spiel der Kräfte (Genetik) kommt dieser Ball auf dem Schüsselboden zur Ruhe (labiles Gleichgewicht)***

### **Vorkommende anhaltende Dosisänderungen**

*Mit Regelwerken zu begleitende Rezeptorzahlverschiebungen meist geringeren Ausmaßes.*

Es stellt sich auf diese Art eine zu jeder Genetik passende Insulinrezeptorzahl ein, wenn man Therapiefehler vermeidet. Aus diesem labilen Gleichgewicht heraus verschieben sich gelegentlich die Rezeptorzahlen. So lässt sich der Insulinbedarf um eine labile Gleichgewichtslage herum stabilisieren. Deshalb kann im strengen Sinne die up- und down-Regulation nie ganz zum Stillstand kommen, man kann diese Bewegungen aber klein halten, wenn man das dazugehörige Werkzeug beherrscht.

Übrigens hatten die früher durchgeführten, starr fixierten konventionellen Insulintherapien den Vorzug, dass sie durch die nicht veränderten Insulinmengen die Rezeptorzahlen fixierten. Die heutigen intensivierten Insulintherapien, insbesondere die Pumpentherapie, versprechen Freiheiten, die aber nur dann auch zu besseren Therapieergebnissen führen, wenn man die Spielregeln der Freiheit beherrscht - wobei die Beherrschung der up- und down-Regulation nur eine von mehreren dieser Kunstfertigkeiten darstellt. Man sieht: Freiheit hat ihren Preis.

### **Unterschiedliche Vorgehensweisen bei bestimmten Ursachen von up- und down-Regulationen**

Wir unterscheiden 3 verschiedene Vorgehensweisen bzw. Arten von up- / down-Regulationen. Je nachdem, von welcher Ausgangsrezeptorzahl (Insulinmenge) man

kommt, wohin die Reise geht und wie schnell man Insulinmengen bewegt, fallen die Phänomene mehr oder weniger heftig, kurz- oder langfristiger aus.

Wenn Sie sich am **Anfang einer neuen Therapie** befinden und die bisherige Therapie gespickt mit Therapiefehlern war, verändern sich meist in kurzer Zeit größere Insulinmengen und damit Rezeptorzahlen. Dieser erste Typ ist also gekennzeichnet durch einen stürmischen Verlauf. **Vor allem am Anfang einer Pumpentherapie kommt es in den meisten Fällen zu drastischen Insulinkürzungen** über kurze Zeit als Folge einer up-Regulation. Die über z. T. erst nach Wochen beendeten up-Regulationen können im Ausnahmefall 75 % Insulinkürzung ausmachen, typischerweise liegen die eingesparten Insulinbeträge bei ca. 25 %. In den ersten Tagen sinken die Insulinmengen so stürmisch, dass zögerliche Insulinkürzungen zu schweren Unterzuckerungen führen können. Wenn die Therapie einmal steht, wird es Verläufe dieser Art aber später nicht wieder geben. Dafür sind die im 2. Teil erläuterten Regeln auch nicht anwendbar.

**Eine weitere Art** ist nicht so dramatisch und daher gut beherrschbar. Es geht um Prozesse, die über Jahre, ja sogar Jahrzehnte hinweg ablaufen:

**Unser ganzes Leben folgt einer langsamen up- / down- / up-Regulation der Insulinrezeptoren.** Im Verlaufe unseres Lebens ändert sich nach einem festgelegten Programm die Insulinempfindlichkeit. In den ersten 10 Lebensjahren bleibt sie einigermaßen konstant, in der Pubertät kommt es über eine Wachstumshormon-Resistenz zu einer aufgepfropften down-Regulation, die mit dem 13. bis 16. Lebensjahr ihren Höhepunkt erreicht. Danach steigt die Insulinempfindlichkeit wieder bis ca. zum 18. Lebensjahr schnell an. Ab dann nimmt sie langsamer, aber stetig bis ins hohe Alter zu. Drückt man den Insulinbedarf in I.E. pro kg Körpergewicht aus, dann steigt dieser Wert entlang der genetisch verschieden festgelegten Ausgangszahl auf ca. das Doppelte an und sinkt im hohen Alter auf ca. die Hälfte des Ursprünglichen wieder ab. Bei pubertierenden Kindern führt dies dann wegen zunehmender Insulinresistenz und zunehmendem Gewicht zur Vermehrfachung des Insulinbedarfs. Oft getrauen sich die Jugendlichen (oder deren Eltern) nicht, diese großen Insulinmengen abzugeben. So erlebe ich, dass die schlechten HbA1c-Werte vieler Jugendlicher weniger mit ihrer pubertären Resistenz als vielmehr mit ihrer pubertären Resistenz zu tun haben. Nach dem 16. Lebensjahr fallen dann viele Jugendliche wieder durch schwere Unterzuckerungen auf, weil die vorher zu niedrigen Insulinmengen bald wieder zuviel werden. Es handelt sich hier also um Prozesse, die langsam, für viele unbemerkt, im Hintergrund ablaufen. Dieser Typ von up- / down-Regulation ist nur im Verlauf von Wochen oder Monaten mengenmäßig daran erkennbar, dass stetig kleine Insulinmengen aus der Gesamtmenge gekürzt oder dazugegeben wurden.

**Der dritte Typ ist nun der, der Sie meistens beschäftigen wird: die situationsbedingten down- und up-Regulationen aus einer funktionierenden Insulintherapie heraus. Genau dafür wird das im 2. Teil beschriebene Regelwerk verwendet.**

Die Gleichgewichtslage wurde durch äußere Einflüsse (gewollt oder ungewollt) verschoben. Schon ein Infekt kann zu einer down-Regulation führen. Da es häufigere Gründe für eine down-Regulation als für eine up-Regulation gibt (mehr Essen, weniger Bewegung, anhaltende Entgleisungen, Resistenzen durch Krankheiten, sowohl der überstrenge als auch der Laissez-faire-Therapiestil) neigt man im Alltag zunächst mehr zur down-Regulation.



**Wichtig ist aber zu wissen, dass diese Gründe nicht als solche, sondern nur deshalb und auch nur dann wirken, wenn dabei die Insulinmenge über Tage gesteigert wird. Das „movens agens“ (= die bewegende Kraft) ist nur der gestiegene Insulineinsatz!**

Sobald diese Gründe aber wegfallen, würde sich dieser Trend wieder umkehren, wenn man ihn zuließe bzw. durch überproportional gesteigerte Insulinmengen (siehe Dosisregeln zur down-Regulation) sogar aktiv fördern würde - was meist nur zögerlich gemacht wird. Durch zögerliches Verhalten türmen sich immer größere Insulinmengen auf.

Ein Mehr an Bewegung oder weniger Essen mit tatsächlicher Insulinreduktion der Gesamtinsulinmenge (und sei es nur durch geringeren Korrekturbedarf) führt zur up-Regulation. Diese fällt dann auch noch stärker aus, wenn man sich zuvor mit mehr als nötigem Insulin down-regularisiert hatte. In diesen Phasen drohen schwere Unterzuckerungen mit Hilf- und Bewusstlosigkeiten und Krampfanfällen, weil die sich erhöhende Insulinrezeptorendichte jetzt von Stunde zu Stunde zunehmend die Insulinempfindlichkeit für alles, was Insulin braucht, steigert.

Um wieder zurück zu seiner genetisch vorbestimmten Rezeptorzahl und damit zu einer stabileren Therapie zu gelangen, muss man jetzt reagieren. Diese Art der up- oder down- Regulation wird null- bis mehrmals im Jahr auftreten. Sie ist aber mit den im folgenden Teil des Beitrags erläuterten Regeln gut zu erkennen und zu beheben.

## **Spezieller Teil**

Dieser spezielle Teil beschäftigt sich jetzt mit den konkreten Regelwerken **für die situationsbedingten down- und up-Regulationen aus einer funktionierenden Insulintherapie heraus** und hält sich an diese begriffliche Systematik.

### **Rezeptor-up-Regulation, woran erkennt man sie? Einstiegsbedingungen**

In der bildlichen Darstellung der Blutzuckerwerte zeigen sich typische up-Regulationskurven:

Über mehrere Tage zeigen diese im Trend nach unten, **insbesondere sinken die 3-Uhr- und Nüchternwerte zwar nur mäßig, aber stetig, und die Frühstücks-pp-Werte bei gleichen BE-Zahlen noch deutlicher. Durch die Verbindung dieser ausgesuchten Punkte kann man zwei verschiedene nach unten geneigte Geraden zeichnen.**

Dabei nimmt die Schwankungsbreite der BZ-Werte immer mehr ab. Die Blutzuckerwerte lassen sich dann mit hoher Genauigkeit über die nächsten Tage entlang dieser nach unten geneigten Gerade voraussagen. Je zeitgerechter man hingegen Insulin entzieht, desto flacher fällt diese Kurve ab - im Idealfall bleibt sie stabil im Normbereich. Dann erkennt man die up-Regulation **an der ständig sinkenden Insulin-Tagesgesamt-dosis.**

Würde diese allerdings um die gleiche Insulinmenge sinken, wie man sich für weniger Essen weniger Insulin gibt oder sich um diesen Betrag mehr als sonst bewegt, dann wäre das keine up-Regulation (könnte aber eine werden). So strafft die up-Regulation

den Blutzucker wie von Geisterhand alleine: Die Blutzuckerwerte werden niedriger, die Schwankungsbreite nimmt ab - eine erfreuliche Entwicklung. Schade, wenn sie durch kontraproduktive Insulinmengensteigerungen vorzeitig beendet wird. Wenn die Blutzuckerbasiswerte dann **unter 70 mg/dl** sinken, muss man aber eingreifen.

**Ein Basiswert ist ein Blutzuckerwert, der weder durch Essensinsulin noch durch Essen, Alkohol, noch durch Bewegung beeinflusst sein kann (z. B. ist das oft der Nüchternblutzuckerwert – es sei denn, dieser Wert ist durch einen der folgenden Faktoren beeinflusst:**

- fett- / eiweißreiches Essen bis zu 9 h vorher
- Alkoholkonsum bis zu 16 h vorher).

Basiswerte unter 70 mg/dl sind aber auch aus einem anderen wichtigen Grund unerwünscht: Häufige BZ-Werte unter diesem Schwellenwert veranlassen das Nebennierenmark auf lange Sicht, die Abgabe von Adrenalin auf noch niedrigere BZ-Werte zu verschieben.

Damit treten die adrenergen Hyposymptome (Schwitzen, Zittern, Herzklopfen) später und schwächer auf oder bleiben schließlich ganz aus. Für diejenigen, bei denen auch die Glukagon-Gegenregulation schwächer geworden ist, droht nach 2 bis 3 Tagen fortgesetzter up-Regulation dann die schwere Unterzuckerung mit Hilf- oder Bewusstlosigkeit - Lernstoff aus unserem Hypoglykämie-Kapitel.

### **Einstiegsbedingungen in das Regelwerk Insulinrezeptor-up-Regulation**

Wenn über mehrere Tage  
bei gleicher oder  
abnehmender Insulindosis  
die Blutzuckerwerte stetig absinken  
und wenn dies ohne weniger Essen  
und / oder ohne mehr Bewegung  
geschieht,

oder:

Wenn über mehrere Tage  
bei normalem Blutzucker  
die Insulin-Tagesgesamtdosis sinkt  
und wenn dies ohne weniger Essen  
und / oder ohne mehr Bewegung  
geschieht,

dann greife man ein, wenn  
Basiswerte unter 70 mg/dl absinken!

In unserem Advice-device-Programm ziehen wir auch die kleiner werdenden Flächen unter den Blutzuckerkurven als Einstiegsbedingungen heran.

## Rezeptor-down-Regulation, woran erkennt man sie? Einstiegsbedingungen

In der bildlichen Darstellung der Blutzuckerwerte zeigen sich meistens nicht so typische down-Regulationskurven, wie man sie von den up-Regulationskurven kennt: Schon nach 2 - 5 Tagen führt die down-Regulation nämlich zu einem ausgeprägten (relativen) Insulinmangel in den Zellen, so dass es dann schnell zu Leberzucker- und Fettsäurenfreisetzungen kommt, letztere machen dann auch noch insulinresistent (Schema B). So zeigen diese Kurven nur wenige Tage im Trend nach oben, besonders

**die 3-Uhr- und Nüchternwerte steigen mäßig, aber stetig, und die Frühstücks-pp-Werte bei gleichen BE-Zahlen noch deutlicher an.**

### **Einstiegsbedingungen in das Regelwerk Insulinrezeptor-down-Regulation**

Wenn über mehrere Tage bei gleicher oder zunehmender Insulindosis die Blutzuckerwerte stetig ansteigen, ohne dass eine Resistenz vorliegt, und wenn dies ohne mehr Essen und / oder ohne weniger Bewegung geschieht

oder:

Wenn über mehrere Tage bei normalem Blutzucker die Insulingesamtdosis ohne Resistenz steigt und wenn dies ohne mehr Essen und / oder ohne weniger Bewegung geschieht

oder:

**Wenn 3 und mehr Tage mehr Insulin gegeben wurde und die Basiswerte höher als 140 mg/dl sind, ist eine Rezeptor-down-Regulation immer zumindest mit dabei.**

Wegen der insulinmangelbedingten Folgen kommt es dann schnell zu deutlicheren Schwankungen der BZ-Werte (Leberzucker) und dann zur Fettsäuren-Insulinresistenz. Durch zeitgerechtes Höherdosieren von Insulin fängt man diese Entwicklung ab - im Idealfall bleiben die Blutzuckerwerte dann stabil im Normbereich. Dann erkennt man die down-Regulation an der ständig steigenden Insulin-Tagesgesamtdosis. Würde diese allerdings um die gleiche Insulinmenge steigen, wie man sich für mehr Essen mehr Insulin gibt oder sich um diesen Betrag weniger als sonst bewegt, dann wäre das keine down-Regulation (könnte aber eine werden). So labilisiert die down-Regulation den Blutzucker.

Die ersten beiden Einstiegsbedingungen in die down-Regulation setzen voraus, dass man Resistenzen abgrenzen könnte - was nach Kenntnis weiterer Regelwerke auch gelingt. Die 3. Einstiegsbedingung ist zwar abstrakter, aber in der Handhabung sogar einfacher: Falls im Infospeicher der Insulinpumpe **die Tagesinsulingesamtmengen der letzten 3 Tage über den Tagesinsulingesamtmengen der davor liegenden Tage liegen** (wurde noch Insulin zusätzlich über den Pen oder die Spritze zugefügt?), beginne man mit diesem Regelwerk, **wenn der Basiswert über 140 mg/dl liegt**.

Bei der Besprechung der Abbruchkriterien des Schemas B ist aber auf diesen Basiswert kein Verlass mehr.

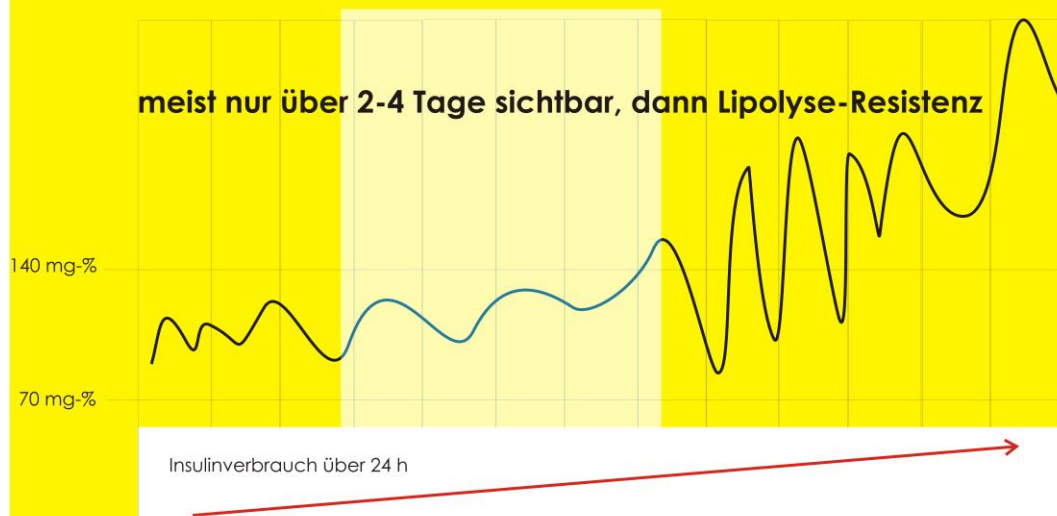
## Blutzucker-Kurvenformen

### 1. Insulinrezeptor-up-Regulation



## Blutzucker-Kurvenformen

### 2. Insulinrezeptor-down-Regulation





## Durchführungsregeln

Bei einer Insulinrezeptor-down-Regulation geben wir schneller und mehr Insulin („Klotzen“), als wir es bei der Insulinrezeptor-up-Regulation wieder entziehen („Kleckern“).

Bei einer down-Regulation sind nämlich die Insulinrezeptoren in den Zellwänden schon vermindert, dadurch entsteht ein relativer Insulinmangel und eine neue funktionierende Insulintherapie muss spätestens innerhalb von 3 Tagen gefunden werden.

**Die erhöhten Therapiegrößen dürfen in der Summe aus Basalrate + Bolus + Korrekturinsulin nicht mehr Insulin ergeben, als bei der entgleisten Therapie vorher eingesetzt wurde** - sonst dreht sich die down-Regulationsspirale weiter.

Da korrigierte Therapien weniger Korrekturinsulin für Leberzuckerfreisetzung und Resistenzerscheinungen benötigen, sollte sogar trotz höher formulierten Insulinmengen für die Basalrate und für den Essensbolus die Gesamtinsulinmenge sinken und dadurch automatisch eine up-Regulation zum ursprünglichen Insulinbedarf einleiten.

**Wenn nicht, kann man sie durch Insulinentzug erzwingen (weniger Essen, mehr Bewegung, auf Schema-C-Korrekturen für 2 bis 3 Tage verzichten)** oder man behält bei fortbestehendem Insulinmehrbedarf diese Therapie bei.

Bei der Insulinrezeptor-up-Regulation sind gerade mal etwas zu viele Rezeptoren in der Zellwand, so dass ein relativer Insulinüberschuss besteht, deshalb die gerade beginnenden Unterzuckerungen. Der jetzt erforderliche Insulinentzug führt dann zunächst zum erwünschten Blutzuckeranstieg. Wird aber zuviel Insulin entzogen, entwickelt sich eine Lipolyse-Resistenz, deshalb entferne man Insulin „kleckernd“. Weniger Insulin führt dann über Tage wieder zu mehr Insulinrezeptoren in der Zellwand - und der Blutzucker sinkt wieder. So können die vorher zügig aufgestockten Insulinmengen wieder langsam entzogen werden.

Dabei vermindern wir die Insulinmengen um ca. 1/4 der pro Erhöhungsschritt angehobenen Insulinmengen, **dies aber nur, wenn der letzte Basiswert unter 100 mg/dl lag**. Das bedeutet, dass einem down-Regulationserhöhungsschritt mindestens 4 up-Regulations-Erniedrigungsschritte folgen, das sind dann mindestens 4 Tage. Nach 2 bzw. 3 Erhöhungsschritten kommt man also frühestens nach 8 bzw. 12 Tagen auf seine „alte“ Insulinmenge zurück - gelegentlich verläuft die up-Regulation auch etwas langsamer, so dass Pausentage eingelegt werden müssen.

Theoretisch müsste man dabei alle Therapieformulierungen verändern - da sich diese Korrekturingriffe jedoch meist nur über einige Tage erstrecken, reicht es zunächst aus, nur die Basalrate und die Essensbolusfaktoren zu verändern. Bei dauerhaft höher bleibenden Insulinmengen müssten dann allerdings auch alle anderen Therapiegrößen (Insulin für alle anderen Regelwerke wie z. B. für Korrekturen) mitverändert werden.

Damit die Insulinerhöhungs- bzw. Erniedrigungsschritte auch sicher zum gewünschten Ergebnis führen, ist es wichtig, Mengen- und Zeit-Spielregeln zu kennen und diese auch zu kontrollieren, so wie wir das in ca. 25 Jahren entwickelt haben. Dabei handelt es sich um gröbere Therapieeingriffe, die schnell down-Regulationsspiralen stoppen und in nachfolgenden up-Regulationsphasen schwere Unterzuckerungen verhindern und möglichst zügig wieder in stabile Therapieverhältnisse zurückführen sollen. Die beiden nachfolgenden Tafeln zeigen die genauen Regeln.

Beachten Sie,

- dass sich die Dosisschritte je nach Ihrem bisherigen üblichen Insulinbedarf im **nicht**-entgleisten Zustand unterscheiden.
- dass bei der down-Regulation **sowohl** die Basalrate **als auch** der Hauptmahlzeitenbolus gleichzeitig aufgestockt werden, während bei der up-Regulation **entweder** die Basalrate **oder** der Essensbolus vermindert werden - also nicht beide Therapiegrößen gleichzeitig verändern. Dies schützt vor schweren nächtlichen Unterzuckerungen sowie vor nächtlichen insulinmangelbedingten Entgleisungen.
- dass Erhöhungen und Erniedrigungen pauschal um Festbeträge am gesamten Essensbolus vorgenommen werden und **nicht pro BE!**

### **Durchführungsregeln für die Pumpentherapie**

Bei einer **Insulinrezeptor-down-Regulation**

erhöhe man die Basalrate um je 0,1 E Insulin

jede 3. Stunde	(falls unter 15 IE Insulingesamtbedarf, oder: jede h um 0,03 E)
jede 2. Stunde	(falls 15 bis 30 IE Insulingesamtbedarf, oder: jede h um 0,05 E)
jede Stunde	(falls über 30 IE Insulingesamtbedarf)

und erhöhe jeden Hauptmahlzeitenbolus insgesamt (**nicht pro BE**) um

0,3 Einheiten	(falls unter 15 IE Insulingesamtbedarf)
0,5 Einheiten	(falls 15 bis 30 IE Insulingesamtbedarf)
1 Einheit	(falls über 30 IE Insulingesamtbedarf).

Danach warte man 24 Stunden und die Auswirkung des letzten Bolus ab. Falls der dann folgende Basiswert noch über 100 mg/dl liegt, folgt **gleich** der 2. Erhöhungsschritt.

Diese Schritte benötigt man höchstens an drei hintereinander folgenden Tagen. Damit sich die Insulintagesummen dabei nicht erhöhen, ermittle man vor dem letzten Hauptmahlzeitenbolus anhand der bis dahin eingelaufenen Insulinsumme, wie viel Essensinsulin jetzt noch „erlaubt“ ist, damit man unter der Insulintagesumme der Vortage bleibt. Insulineinsparungen durch weniger Essen, mehr Bewegung, weniger Korrekturen sind meistens nicht erforderlich, aber förderlich. Hat man in sehr seltenen Fällen nach 3 Erhöhungsschritten keine stabile Therapie erzeugt, hat man höchstwahrscheinlich Resistenzen anderer Art übersehen (z. B. Schilddrüsenüberfunktionen, Leberentzündungen u.a.). Dann müsste man u.a. die Therapie mit unserem „Therapiegrößenrechner“ noch einmal neu berechnen lassen.

## **Durchführungsregeln für die Spritzentherapie**

### Bei einer **Insulinrezeptor-down-Regulation**

erhöhe man die gesamte Insulinmenge um 15 % und verteile sie gleichmäßig und anteilig sowohl auf Verzögerungsinsulin als auch auf Normalinsulin.

Danach warte man 24 Stunden. Falls der dann folgende Basiswert noch über 100 mg/dl liegt, folgt **gleich** der 2. Erhöhungsschritt. Diese Schritte benötigt man höchstens an drei hintereinander folgenden Tagen... (siehe oben).

## **Durchführungsregeln für die Pumpentherapie**

### Bei einer **Rezeptor-up-Regulation** erniedrige man

**entweder** als erstes die Basalrate, wenn der BZ vor dem Schlafengehen oder nachts oder nüchtern

unter 80 mg/dl verlief, **um jeweils 0,1 IE / h**

- jede 6. h (falls unter 15 IE Insulingesamtbedarf)  
oder jede 3. h um 0,05 IE oder jede h um 0,02 E
- jede 4. h (falls 15 bis 30 IE Insulingesamtbedarf)  
oder jede 2. h um 0,05 IE oder jede h um 0,03 E
- jede 2. h (falls über 30 IE Insulingesamtbedarf)  
oder jede h um 0,05 E

**oder** als erstes den Hauptmahlzeitenbolus, wenn der BZ vor dem Schlafengehen oder nachts oder nüchtern über 80 mg/dl verlief,

- je 0,2 IE / Hauptmahlzeit, nicht pro BE (falls unter 15 IE Insulingesamtbedarf)
- je 0,3 IE / Hauptmahlzeit, nicht pro BE (falls 15 bis 30 IE Insulingesamtbedarf)
- je 0,5 IE / Hauptmahlzeit, nicht pro BE (falls über 30 IE Insulingesamtbedarf)

Danach wartet man 24 Stunden. Falls der dann folgende Basiswert unter 100 mg/dl liegt, folgt der nächste Erniedrigungsschritt.

## **Durchführungsregeln für die Spritzentherapie**

### Bei einer **Rezeptor-up-Regulation** erniedrige man

**entweder** als erstes das Verzögerungsinsulin um die Hälfte seiner Erhöhung, wenn der BZ nachts unter 80 mg/dl verlief

**oder** man erniedrige als erstes das Hauptmahlzeiteninsulin jeweils um die Hälfte seiner Erhöhung,

wenn der BZ nachts über 80 mg/dl verlief.

Danach wartet man 24 Stunden.

Falls der dann folgende Basiswert unter 100 mg/dl liegt, folgt der nächste Erniedrigungsschritt.

**Die Abbruchkriterien** der Rezeptor-up- und down-Regulation sind für alle Arten und für alle Therapieformen gleich und einfach:

Rezeptor-up-Regulation:

Wenn die Basiswerte durch Insulinentzug nicht mehr unter 100 mg/dl sinken, ist weiterer Insulinentzug nicht mehr sinnvoll, weil die Gefahren resistenter Entgleisungen und das Folgeschäden-Risiko wieder zunehmen. Dann muss man wieder etwas mehr Insulin zufügen (1 bis 2 Schritte des Insulinentzugs rückgängig machen).

Rezeptor-down-Regulation:

Wenn die Basiswerte durch Insulinerhöhung unter 100 mg/dl (bei Schwangeren unter 80 mg/dl) sinken, steigert kurzfristig mehr Insulin das Unterzuckerungsrisiko, mittelfristig begibt man sich schon wieder in die down-Regulationsspirale.

Up- und down-Regulationsvorgänge kommen nicht so oft vor, als dass man den Umgang mit ihnen häufig üben könnte. Down-Regulationen werden deshalb oft lange übersehen, vor sich her geschoben, „vielleicht wird es ja morgen wieder besser“. Dabei rutscht man tiefer in das Problem hinein.

Up-Regulationsvorgänge, die man nicht durch Insulinentzug entschärft, sind bei denjenigen Diabetikern, die zu schweren Unterzuckerungen neigen, ein häufiger Grund für Bewusstlosigkeiten und Krampfanfällen.

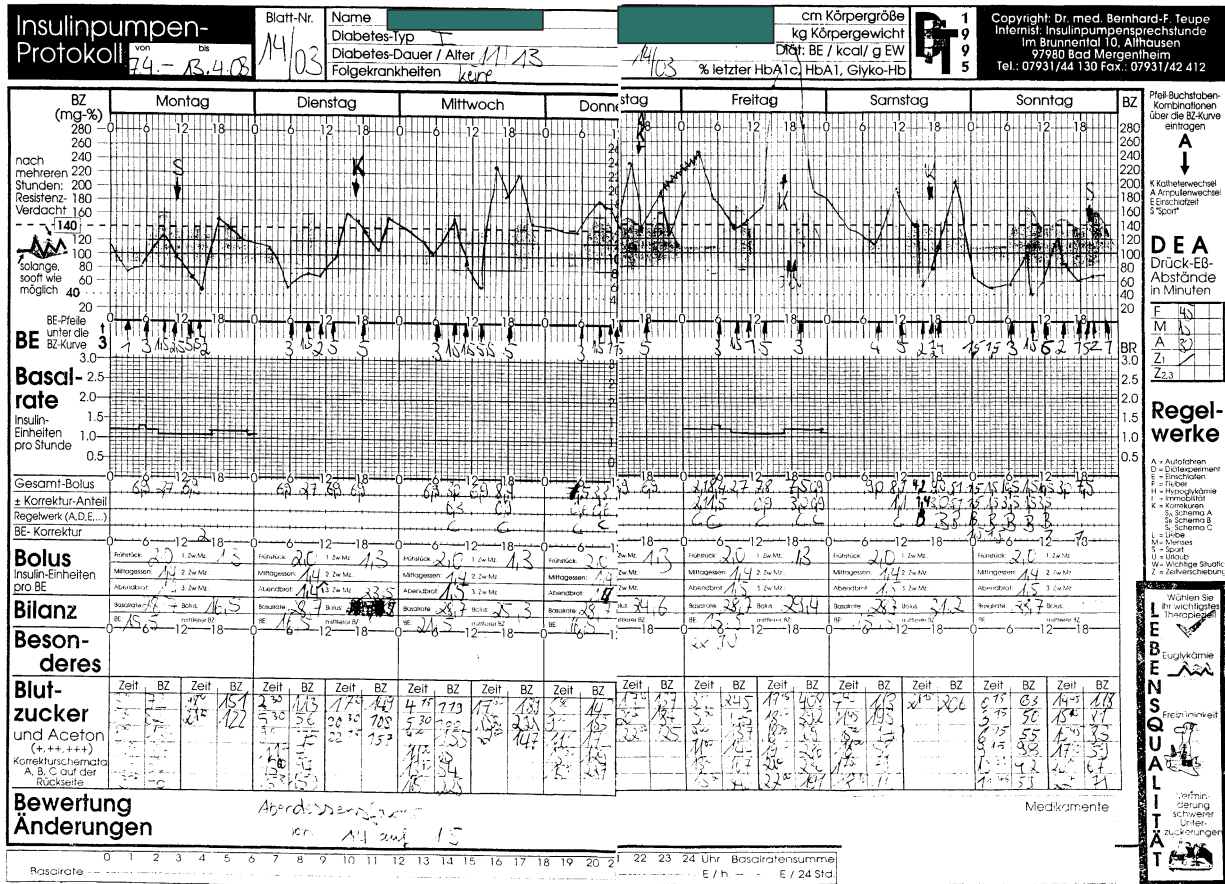
Das Ausbalancieren der Rezeptorzahlen auf das eigene genetisch bestimmte Maß führt zu sehr stabilen, unterzuckerungsarmen Blutzuckertherapien.

Sie sehen, es lohnt sich, zukünftig die pro Tag eingesetzten Insulinsummen mehr als eigentlichen Motor des Geschehens zu beachten, während die gemessenen Blutzuckerwerte „nur“ die „Erfolgsparameter“ darstellen, die zeigen, ob die ergriffenen Maßnahmen funktionieren. Und die verwendeten Insulinsummen werden von den Pumpen sogar vollautomatisch registriert.

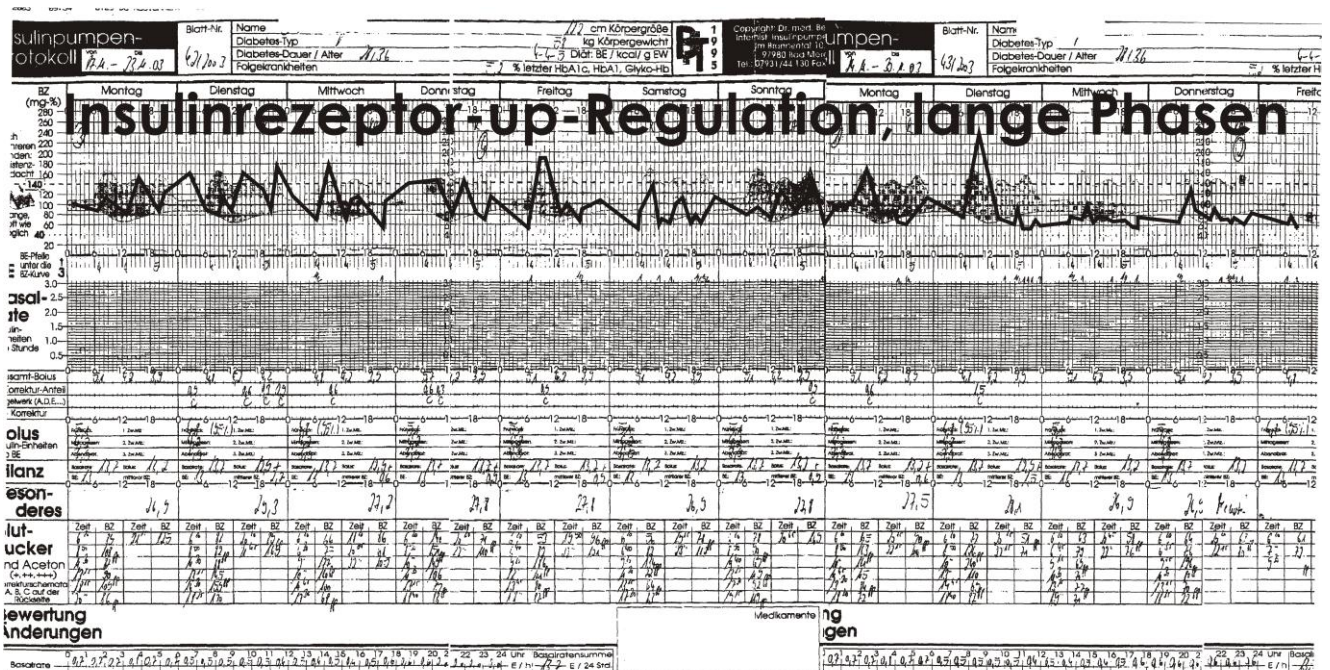
**Viel Erfolg mit diesem Regelwerk! Schauen Sie deshalb öfter im Pumpenspeicher nach und verfolgen Sie die Insulin-Tagessummen.**



# Protokoll 1: Wie eine Insulinrezeptor-down-Regulation in eine FFS-Resistenz übergeht...



# Protokoll 2: bei ca. 63 E TDD beginnend auf knapp unter 20 E kommend, Zwischenstadium bei ca. 27 E.



Jetzt folgt eine Übersicht über alle 135 Regelwerke:

Abk.	Systematik	Nr.	Protokoll	Regelwerk
<b>TE</b>				<b>Therapieeinschätzung</b>
	TEB	R <sub>1</sub>		Einschätzbogen
	TGR	R <sub>2</sub>		Therapiegrößenrechner
	A <sub>i</sub>	R <sub>3</sub>	Ap	Aufstehinsulin
	E <sub>i</sub>	R <sub>4</sub>		Einschlafinsulin
	Sc-Faktoren	R <sub>5</sub>	C	Schema C-Sinkfaktoren
	BR-Faktoren	R <sub>6</sub>		BR-Intervall-Faktoren
	Essensfaktoren	R <sub>7</sub>		Essensfaktoren
	Energiebedarf	R <sub>8</sub>		Kalorienbedarf
DEA	R <sub>9</sub>	[ X ]	Drück-Ess-Abstand	
<b>BR</b>	BR <sub>1-7</sub>	R <sub>10</sub>		<b>Basalratengesetze</b>
<b>Bo</b>	Bo	R <sub>11</sub>	s. a. BR <sub>6</sub>	<b>Bolusgesetze</b>
<b>H</b>	H <sub>P0-25</sub> u. a.		H	<b>Hypoglykämien: 26 Powerfaktoren</b>
	H <sub>P0</sub>	R <sub>12</sub>	G	Hypoglykämie-Grundtabelle
	H <sub>P1</sub>	R <sub>13</sub>		Insulin-Fehldosis
	H <sub>P2</sub>	R <sub>14</sub>		Insulinspiegel bei körperlicher Aktivität
	H <sub>P3</sub>	R <sub>15</sub>		Insulinempfindlichkeitseinflüsse
	H <sub>P4</sub>	R <sub>16</sub>	Q	geänderte Insulinresorptionszeit
	H <sub>P5</sub>	R <sub>17</sub>		sich ändernde Insulinempfindlichkeit
	H <sub>P6</sub>	R <sub>18</sub>		Insulinrezeptor-up-Regulationsphasen
	H <sub>P7</sub>	R <sub>19</sub>		Erfahrung mit schweren Unterzuckerungen
	H <sub>P8</sub>	R <sub>20</sub>		verschobener Biorhythmus
	H <sub>P9</sub>	R <sub>21</sub>	W	wichtige Situationen
	H <sub>P10</sub>	R <sub>22</sub>	G	potentiell sehr gefährliche Situationen
	H <sub>P11</sub>	R <sub>23</sub>		Abhängigkeit vom HbA <sub>1c</sub> -Wert
	H <sub>P12</sub>	R <sub>24</sub>		mit bestimmten Insulin-Therapien
	H <sub>P13</sub>	R <sub>25</sub>		mit bestimmten Insulinen
	H <sub>P14</sub>	R <sub>26</sub>		Spritz- bzw. Drück-Ess-Abstand
	H <sub>P15</sub>	R <sub>27</sub>		Korrekturmaßnahmen
	H <sub>P16</sub>	R <sub>28</sub>		während und nach körperlicher Aktivität
	H <sub>P17</sub>	R <sub>29</sub>		Erbrechen nach Essensinsulinierung
	H <sub>P18</sub>	R <sub>30</sub>	AI	nach Alkoholgenuss
	H <sub>P19</sub>	R <sub>31</sub>	M	am 1. (und 2.) Menstruationstag
	H <sub>P20</sub>	R <sub>32</sub>		5. - 14. Schwangerschaftswoche, Geburt
	H <sub>P21</sub>	R <sub>33</sub>	ST	beim Stillen
	H <sub>P22</sub>	R <sub>34</sub>		mit bestimmten Medikamenten
H <sub>P23</sub>	R <sub>35</sub>		mit bestimmten Krankheiten	
H <sub>P24</sub>	R <sub>36</sub>		in Stress-Situationen	



	H <sub>P25</sub>	R <sub>37</sub>		im Zusammenhang mit der Technik
	H <sub>Vorg.</sub>	R <sub>38</sub>		allgemeines Vorgehen S <sub>1</sub> -S <sub>6</sub>
	H <sub>allg.</sub>	R <sub>39</sub>	H	allgemeine Hyporegel
	Gk	R <sub>40</sub>		Glukagon
	H <sub>phIR</sub>	R <sub>41</sub>		posthypoglykämische Insulinresistenz
	H <sub>EH</sub>	R <sub>42</sub>	s. a. GK	erste Hilfe beim Hypo
	H <sub>nachts</sub>	R <sub>43</sub>		nächtliche Hypos
	H <sub>DEA</sub>	R <sub>44</sub>		DEA-Hypos
	H <sub>Öff.</sub>	R <sub>45</sub>	s. a. P9	in der Öffentlichkeit
	H <sub>CGMS</sub>	R <sub>46</sub>		Fehler durch CGMS
	H <sub>selten</sub>	R <sub>47</sub>		Tumore, Antikörper, Manipulationen
<b>S<sub>c</sub></b>	S <sub>c</sub>	R <sub>48</sub>	<b>C</b>	<b>Schema C</b>
<b>iv</b>	iv	R <sub>49</sub>	<b>iv</b>	<b>I. v. - Korrektur-Schema</b>
<b>R<sub>u</sub></b>	R <sub>u</sub>	R <sub>50</sub>	<b>U/D</b>	<b>Insulinrezeptor down- Regulation</b>
<b>R<sub>d</sub></b>	R <sub>d</sub>	R <sub>51</sub>	<b>U/D</b>	<b>Insulinrezeptor up-Regulation</b>
<b>S<sub>B</sub></b>	S <sub>B</sub>	R <sub>52</sub>	<b>B</b>	<b>Schema B</b>
<b>BE<sub>abs</sub></b>	BE <sub>abs</sub>	R <sub>53</sub>		<b>Abstütz-BEs beim Schema B</b>
<b>Bio</b>	Bio <sub>Z 0-14 u. a.</sub>			<b>Biorhythmen</b>
	Z <sub>0-14</sub>		<b>E/U</b>	Einschlafen und Zeitverschiebungen
	Z <sub>0</sub>	R <sub>54</sub>		Lagepositionswechsel
	Z <sub>1</sub>	R <sub>55</sub>	<b>A<sub>i</sub></b>	Aufstehinsulin
	Z <sub>2</sub>	R <sub>56</sub>	<b>L</b>	Liegen > 1h
	Z <sub>3</sub>	R <sub>57</sub>	<b>Z</b>	einmalig verschobener Einschlafzeitpunkt
	Z <sub>4</sub>	R <sub>58</sub>		kurze Schlafunterbrechung
	Z <sub>5</sub>	R <sub>59</sub>		sehr frühes Aufstehen und Aufbleiben
	Z <sub>6</sub>	R <sub>60</sub>	<b>N/U</b>	Nickerchen
	Z <sub>7</sub>	R <sub>61</sub>	<b>Z</b>	Zeitonenwechsel
	Z <sub>8</sub>	R <sub>62</sub>	<b>Z</b>	zeitlich unsteter Lebensrhythmus
	Z <sub>9</sub>	R <sub>63</sub>	<b>Z</b>	Nachtschichtarbeit
	Z <sub>10</sub>	R <sub>64</sub>		Schlafstörungen
	Z <sub>11</sub>	R <sub>65</sub>	<b>Z</b>	gesplittetes Schlafen
	Z <sub>12</sub>	R <sub>66</sub>		Schlafmedikamente
	Z <sub>13</sub>	R <sub>67</sub>		Narkose
	Z <sub>14</sub>	R <sub>68</sub>		ungewöhnliche Biorhythmen
	Pu	R <sub>69</sub>		Pubertät
	M	R <sub>70</sub>	s. a. P <sub>19</sub>	Menstruation
	X	R <sub>71</sub>	<b>X</b>	Sex
	SS	R <sub>72</sub>	s. a. P <sub>20</sub>	Schwangerschaft
	Geb	R <sub>73</sub>	s. a. P <sub>20</sub>	Geburt
	St	R <sub>74</sub>	s. a. P <sub>21</sub>	Stillen
	Ä	R <sub>75</sub>		Älter werden

<b>K</b>	K <sub>1-x</sub>		<b>K</b>	<b>Krankheitseinflüsse</b>
	Fi	R <sub>76</sub>	<b>F</b>	Fieber
	V	R <sub>77</sub>	<b>J</b>	virale Infekte
	Er	R <sub>78</sub>	s. a. P <sub>17</sub>	Erbrechen
	Du	R <sub>79</sub>		Durchfall
	Hor	R <sub>80</sub>		Hormonerkrankungen
	Kr	R <sub>81</sub>		andere Krankheiten
	Na	R <sub>82</sub>		Narkose
	O	R <sub>83</sub>	<b>O</b>	Operation
	Y	R <sub>84</sub>		Dialyse(n)
Ak	R <sub>85</sub>		Antikörper	
<b>HR</b>	HR	R <sub>86</sub>		<b>Hormon-Resistenz-Korrekturschema</b>
<b>S<sub>IB</sub></b>	S <sub>IB</sub>	R <sub>87</sub>	<b>B</b>	<b>Infekt-Schema B</b>
<b>CS</b>	CS	R <sub>88</sub>		<b>Cortison-Schema</b>
<b>S<sub>A</sub></b>	S <sub>A</sub>	R <sub>89</sub>	<b>A</b>	<b>Schema A</b>
<b>D</b>	D <sub>1-8</sub>			<b>Essensinsulinierung (Diät)</b>
	D <sub>1</sub>	R <sub>90</sub>	<b>D<sup>-</sup></b>	Kohlenhydrate pur
	D <sub>2</sub>	R <sub>91</sub>	<b>GI +/-</b>	Starke Abweichung vom mittleren GI
	D <sub>3</sub>	R <sub>92</sub>	<b>D<sup>+</sup></b>	Fett und Eiweiß pur
	D <sub>4</sub>	R <sub>93</sub>	<b>D<sup>+</sup></b>	Exzesskaloriengerichte
	D <sub>5</sub>	R <sub>94</sub>	<b>D</b>	Änderung des Zeitablaufs
	D <sub>6</sub>	R <sub>95</sub>	<b>D</b>	Änderung der Zusammensetzung
	D <sub>7</sub>	R <sub>96</sub>	s. a. P <sub>18</sub> <b>AI</b>	Alkohol
D <sub>8</sub>	R <sub>97</sub>	<b>D</b>	Besondere Mahlzeiten und Umstände	
<b>B</b>	B <sub>1-4</sub> u. a.			<b>Bewegungsanpassung</b>
	B <sub>1</sub>	R <sub>98</sub>		Standard
	B <sub>2</sub>	R <sub>99</sub>	<b>S</b>	im DEA
	B <sub>3</sub>	R <sub>100</sub>	<b>S</b>	auf der BR
	B <sub>4</sub>	R <sub>101</sub>	<b>S</b>	im Hypo
	Rb	R <sub>102</sub>	<b>R</b>	Ruhebolus
	S+G	R <sub>103</sub>		Stop-and-Go
	NS	R <sub>104</sub>		Non-Stop
	LA	R <sub>105</sub>		long-acting
	B <sub>pe</sub>	R <sub>106</sub>		post exercise
B <sub>LS</sub>	R <sub>107</sub>		Leistungssport	
B <sub>Sw</sub>	R <sub>108</sub>		Schwimmen	
<b>V</b>	V	R <sub>109</sub>	<b>V</b>	<b>Verkehrsteilnahme</b>

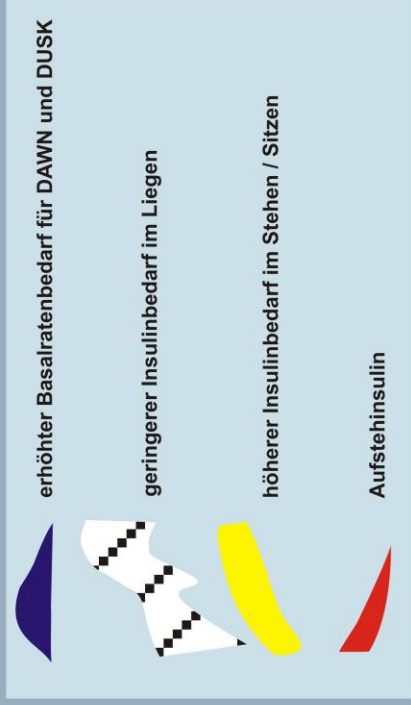
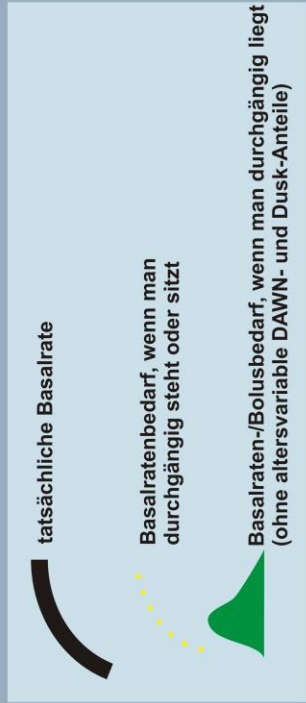
<b>T<sub>1-x</sub></b>	T <sub>1-x</sub>	T <sub>Sta</sub> R <sub>110</sub>		<b>Therapieentwicklung</b>	
		T <sub>Ini</sub> R <sub>111</sub>			Start
		T <sub>Run</sub> R <sub>112</sub>			Initialisierungsphase
		T <sub>Korr</sub> R <sub>113</sub>			„Running phase“ Korrekturphase
<b>U</b>	U <sub>1-x</sub>		P- / +	<b>Unterbrechung der Pumpentherapie</b>	
		R <sub>114</sub>	P- / +	Katheterwechsel	
		R <sub>115</sub>	P- / +	Duschen	
		R <sub>116</sub>	P- / +	Baden	
		R <sub>117</sub>	P- / +	Sex	
		R <sub>118</sub>	P- / +	Schwimmen	
		R <sub>119</sub>	P- / +	Sauna	
		R <sub>120</sub>	P- / +	Sport	
		R <sub>121</sub>	P- / +	größerer Körpereinsatz (pe?. Nadel?)	
		R <sub>122</sub>	P- / +	Urlaub - halbtags	
		R <sub>123</sub>	P- / +	Urlaub - ganztags	
		R <sub>124</sub>	P- / +	Narkose	
		R <sub>125</sub>	P- / +	Operation	
		R <sub>126</sub>	P- / +	Pumpenausfall	
R <sub>127</sub>	P- / +	Rückumstellung auf ICT			
R <sub>128</sub>	P- / +	patienteneigene Situationen			
<b>Fe</b>	Fe <sub>1-352</sub>			<b>Fehler- und Kurvenanalysen</b>	
<b>Ana</b>	Ana			<b>Analysenablaufplan</b>	
<b>Not</b>	Not <sub>1-6</sub>			<b>Notfälle und Komplikationen</b>	
		UZ R <sub>129</sub>			schwere Unterzuckerungen
		DKA R <sub>130</sub>			diabetische Ketoazidosen
		TA R <sub>131</sub>			Technikausfall
		CS R <sub>132</sub>			Cortisongaben
		KI R <sub>133</sub>			Kathetereinstich-Infektion
Fu R <sub>134</sub>		Fußproblem			
<b>TÜ</b>	TÜ			<b>Therapieüberwachung</b>	
		Lab R <sub>135</sub>			Laborwerte: HbA <sub>1c</sub> ,...
		DAE			Diabetes assoziierte Erkrankungen
		Amb			Ambulante Kontakte
<b>Y</b>	Y <sub>eigene</sub>	R <sub>x</sub>	Y <sub>x</sub>	<b>Eigene Regelwerke</b>	

Hier folgen beispielhafte Abbildungen aus anderen Kapiteln:



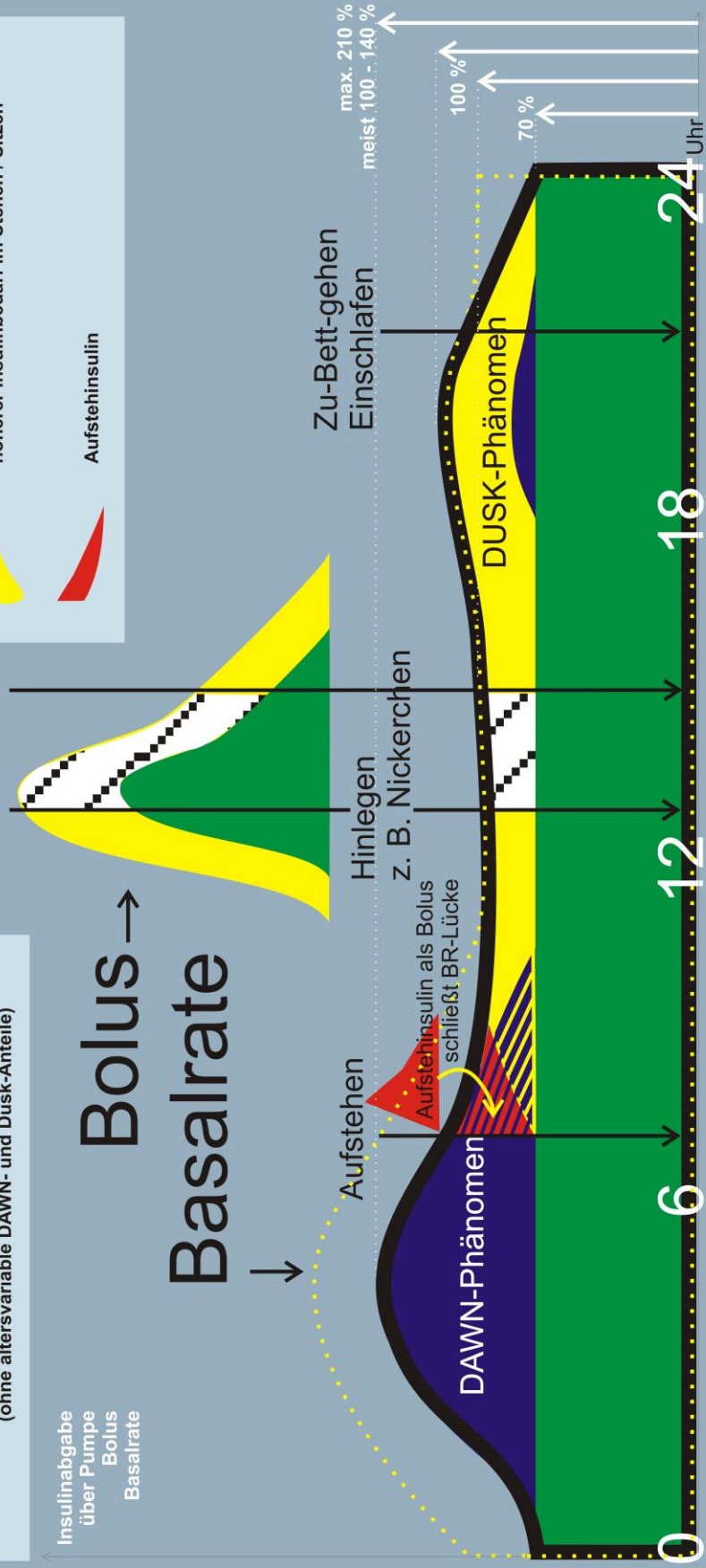
# 24-h-Insulinbedarf

als Insulinabgabe formuliert, ohne zusätzliche Resistenz



Insulinabgabe über Pumpe  
Bolus  
Basalrate

Bolus →  
Basalrate



# Einschlafen...

## üblicher Einschlafzeitpunkt:

**Insulin + Cortison + Wachstumshormon**  
**aufeinander abgestimmt:**  
Blutzucker verläuft normal,  
auch Hinlegen mit der Basalrate  
synchronisiert  
(=richtige = abgestimmte Therapie)

## späterer Einschlafzeitpunkt:

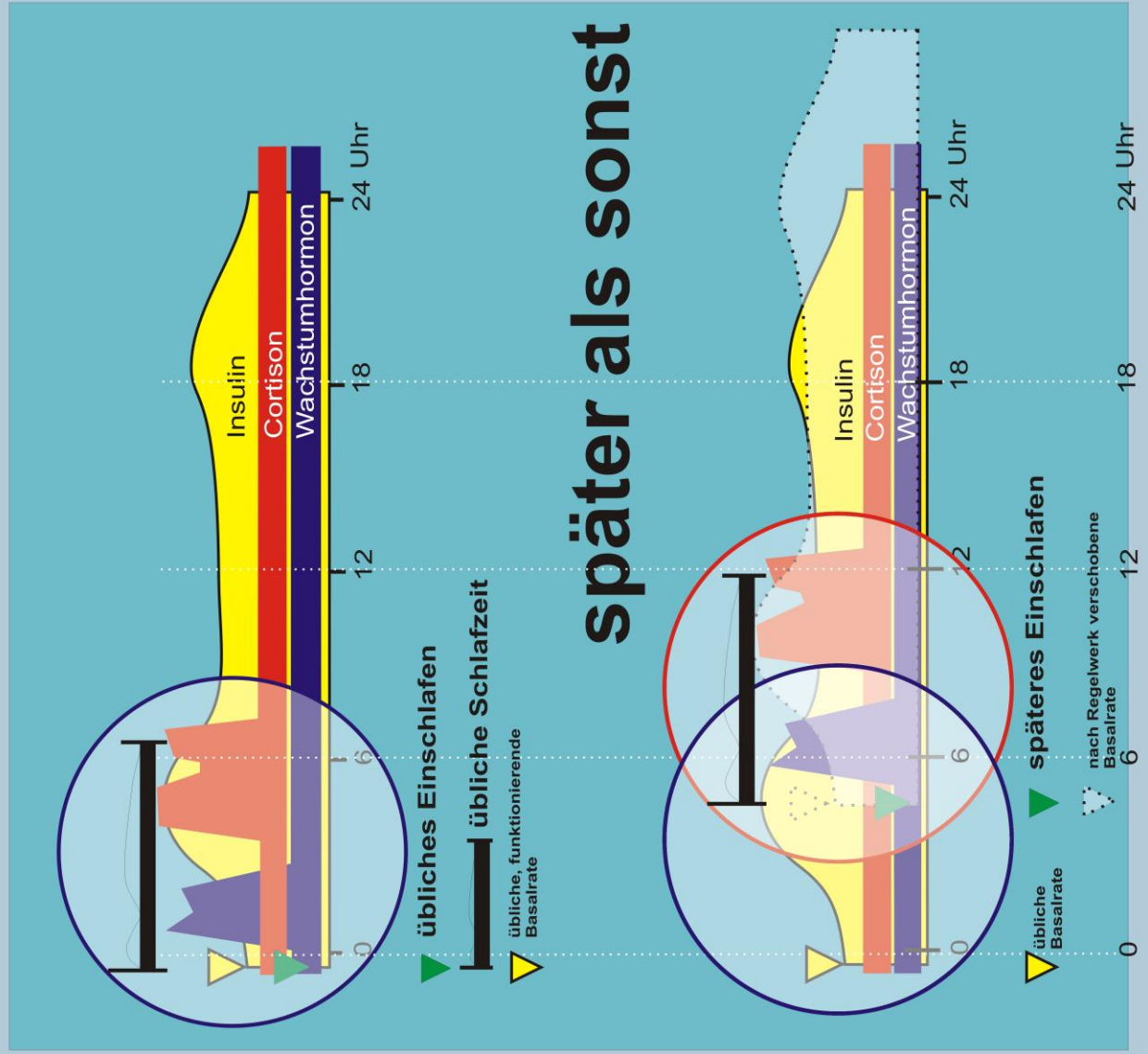
**Insulin + Cortison + Wachstumshormon**  
**nicht mehr synchron:**  
anfängliche Unterzuckerungs-,  
danach Überzuckerungstendenz  
Hinlegezeitpunkt  
und wahrscheinlich Liegezeit  
nicht mit Basalraten-Absenkung  
abgestimmt  
(= falsche Therapie)

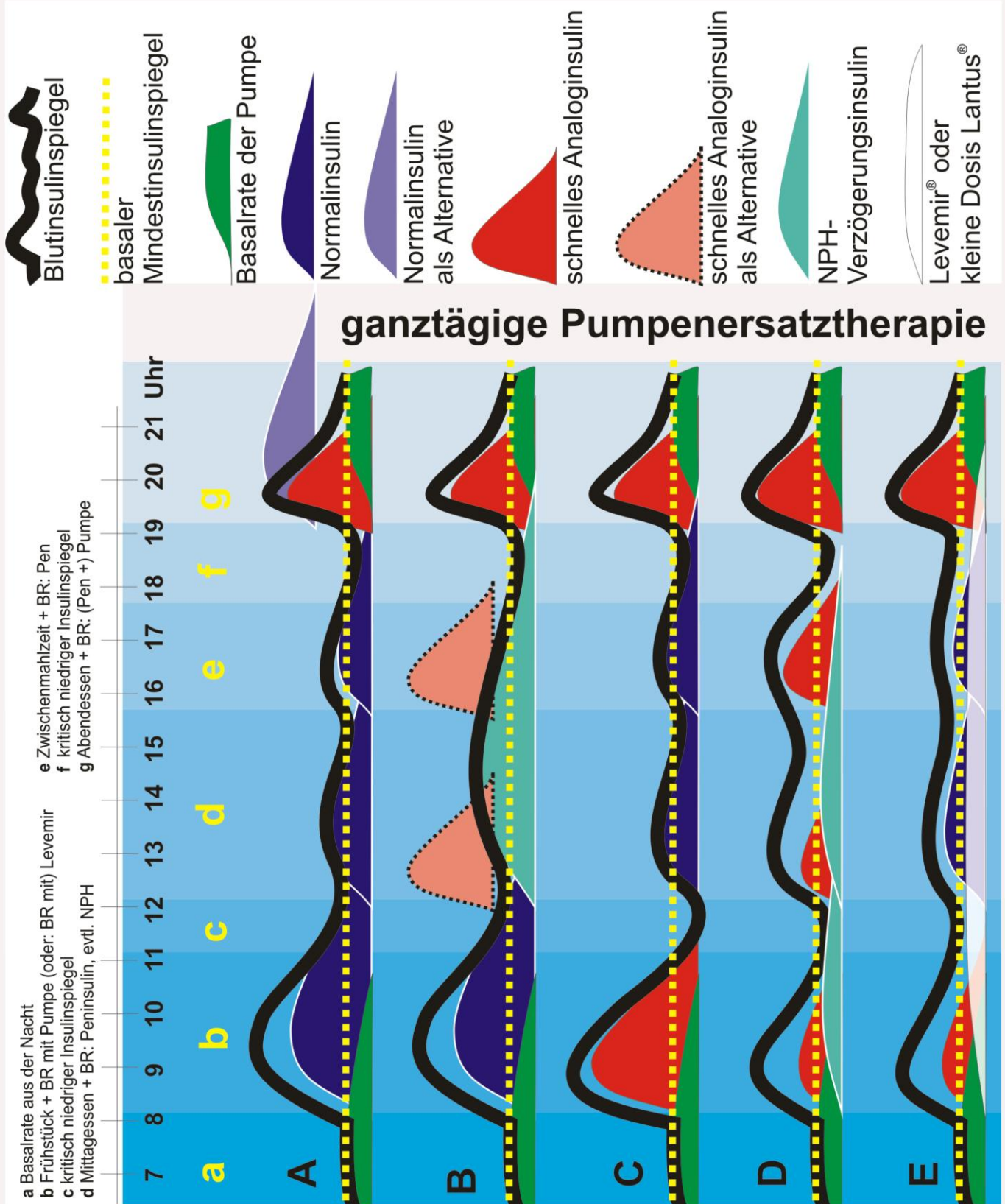
## mit verschobener Basalrate:

**übliche Liegezeit, jetzt anfangs  
noch Stehzeit: nicht abgestimmt**  
**jetzige Liegezeit: abgestimmt**  
(= fast richtige Therapie)

## früherer Einschlafzeitpunkt:

**mit verschobener Basalrate:**  
(= ganz richtige Therapie)

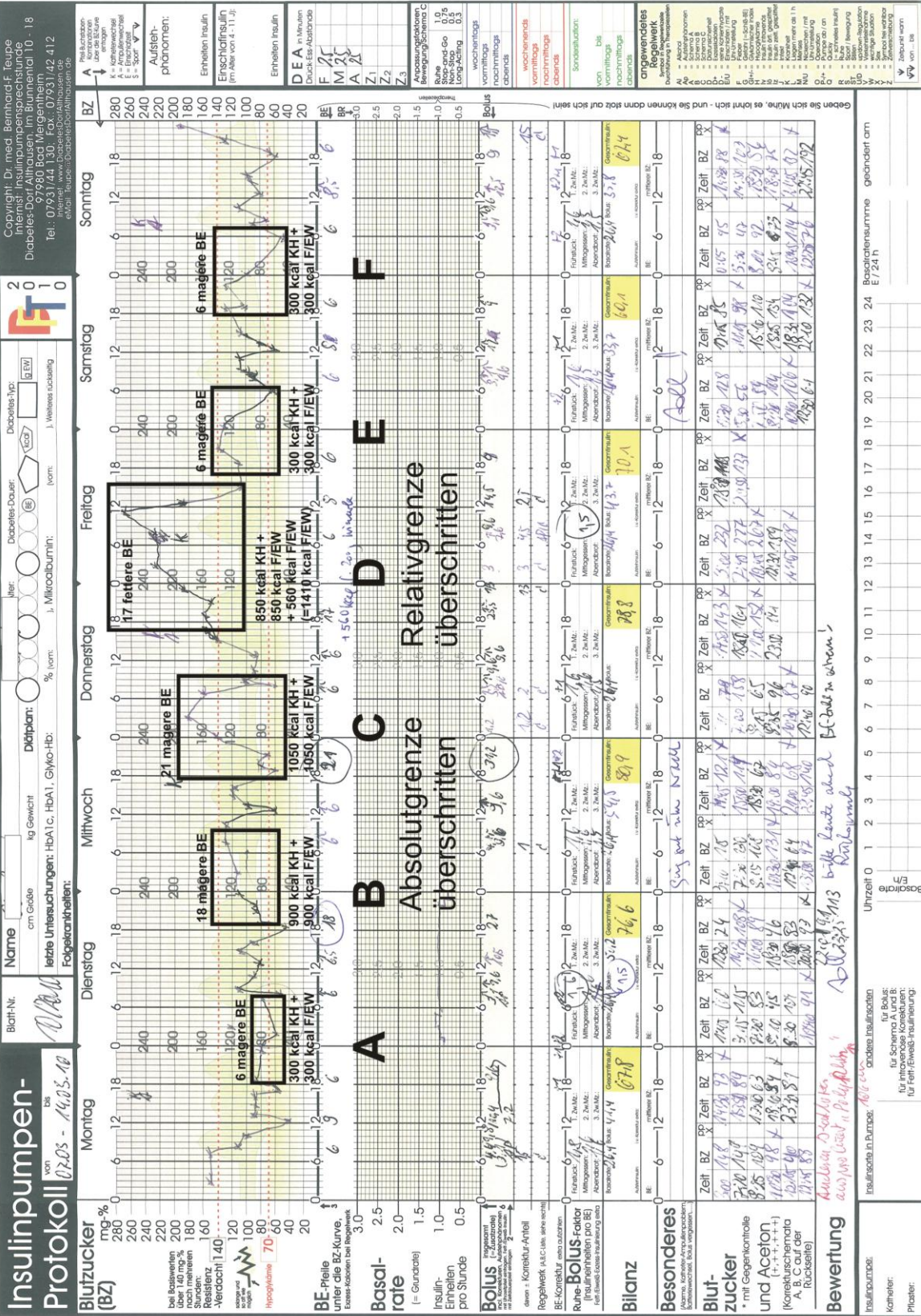












Protokoll zur Veranschaulichung des Einflusses von Fett und Eiweiß auf den Blutzucker



## Druck vom Schuh

- (hoher) Absatz
- hartes Fußbett (auch aus verdichtetem Kork)
- Schuhe zu schmal
- Vorderkappe zu niedrig
- Innenauskleidung geknüllt
- Innennähte
- Riemen
- Maßschuhe passen noch nicht
- Sicherheitsschuhe
- falsche Einlagen
- Einlagen im engen Schuh
- Socken mit Wülsten
- Pflaster
- Gummistrümpfe
- Verbände
- Zehenspreizer
- Nagelspangen



## Druck vom Fuß

verformtes Gewölbe

- Hohlfuß (Seitkante)
- Plattfuß (Großzehenballen)
- Quergewölbe

Krallenzehen

- Reibung am Obermaterial
- Druckspitze vom Zehenendknöchelchen
- Druck von der Nachbarzehe, vom Nachbarfußnagel

Gangbild

- Beckenschiefstand
- Beinverkürzung
- Arthrosen

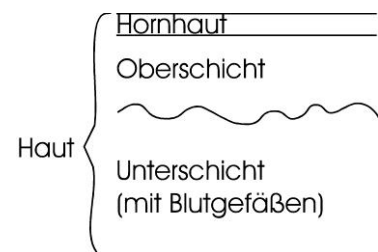
Barfuß-Laufen

## Oberflächliche Hautveränderungen

### Schwielen (Hornhaut)

sind abgestorbene Hautzellen. Sie entstehen durch relativ geringe, aber ständige Druck- und Reibeinwirkungen auf die Haut. Bei stärkerer und oft nur kurzer Einwirkung bilden sich Blasen bzw. Verletzungen. Eine dünne Schwielle unter 2 mm schützt das darunter liegende Gewebe vor weiterem Absterben.

Wenn die Hornhaut dicker wird, kann sie selber drücken, was sich insbesondere beim Gehen auswirkt. Dabei



Unterhaut Fettschicht

Mehrschichtiger Hautaufbau

## Kapitel 36 Advice-device

Nachdem mir im Verlaufe meiner Diabetologentätigkeit die o. g. (und andere) Therapiemisserfolgs-Ursachen immer schmerzlicher bewusst wurden, habe ich zunächst mit der präziseren Erprobung und Beschreibung aller BZ-Therapieeinflüsse begonnen (schließlich 135 Regelwerke), dann diese persönlich in 18-tägigen Schulungsintensivkursen (bisher 308, je Kurs über 140 Stunden) vermittelt – was alles zu Verbesserungen geführt hat, aber die grundsätzlichen oben in 5 Punkten aufgeführten Probleme nicht gelöst hat. Und wenn man dann in verträumte Augen schaut, erahnt man ein Stück von dem bevorstehenden langen, beschwerlichen Weg.

Diese 5 aufgeworfenen Probleme sind theoretisch lösbar:

In einer Pumpe oder ihrem Steuergerät befindet sich ein sehr komplexes Programm, welches sämtliche einmal eingegebenen Informationen, alle BZ-Werte und alle Pumpenereignisse verwendet, um zu analysieren, ergänzende Fragen zu stellen, daran zu lernen und dann konkret berät. Es verhält sich solange passiv, so lange nichts Unerwünschtes passiert, bzw. kein „risk of going wrong“ erkennbar wird oder der Patient es nicht direkt um Auskunft nachfragt. Es geht ununterbrochen sorgfältig vor, stösst an, etwas zu tun, berücksichtigt sämtliche Regelwerke, analysiert, berät und protokolliert. Es verhält sich dabei wie ein „Navi“: es bleibt immer freundlich, auch wenn man seinen Rat ignoriert – dann bestimmt es den neuen Therapieweg. Es ist sogar in der Lage eine Pumpentherapie zu starten und in seinen Therapieformulierungen zu verändern, kann



auch laufende Therapie verbessern. Dass dies prinzipiell geht, zeigt unser funktionierender Prototyp, der auch auf jedem Laptop, selbst Handy läuft:

Bolusrechner sind in keiner Weise vergleichbar mit unserem Advice-device.

## Kapitel 40 Stichwortverzeichnis (Auszug)

Bevor Sie im Stichwortverzeichnis nachsuchen, schauen Sie nach, ob Sie Ihren Begriff nicht schon im Inhaltsverzeichnis bzw. deren Untergliederungen (vor den Hauptkapiteln) finden.

Das Stichwortverzeichnis wurde automatisch erstellt und bei jeder Textkorrektur auf dem laufenden gehalten. So kann man sich auf die richtige Zuordnung von Begriffen zu den Seiten verlassen, findet aber manchmal den gleichen Begriff in der Ein- und in der Mehrzahl, oder in ähnlichem Wortlaut. Dies immer wieder per Hand zu korrigieren verschlingt zu viel Zeit, die ich lieber in die Inhalte und deren präzisen Formulierung gesteckt habe.

---

### 10

10 second maximal sprint  
(10 Sekunden- Maximal-Sprint) · 475,  
535, 545, 623

---

### A und α

α-Zellen · 168, 251, 252, 282, 283, 300  
Abbruchkriterien · 36, 37, 154, 156, 285,  
286, 287, 323, 324, 345, 365, 369,  
421, 427, 443, 446, 448, 449, 476,  
500, 546, 547, 596, 623  
abkoppelbare Katheter · 156, 594  
Abort · 639  
Abriebmuster auf den Schuhsohlen ·  
734  
Abrisse · 594  
Absatz · 48, 697, 702, 712, 739  
Absatzhöhe · 712, 734  
Absterbeprozesse · 698, 717, 733  
Absterbeprozessen · 704, 731  
Absturzgefahren · 547  
Abstütz-BEs · 266, 445, 446, 447, 519  
Abstützregeln · 445, 446, 447  
Abszess · 137, 141, 143, 144, 565, 583,  
599, 731  
Abszesse · 133, 140, 144, 392, 582,  
583, 584, 731  
Abszesshöhle · 731  
Accu-Chek® Combo · 86

ACE-Hemmer · 467, 840  
ACE-Hemmern · 466  
Acetacetat · 489  
Aceton · 156, 436, 489, 490, 491, 498  
Aceton +++ · 635  
Aceton-Teststreifen · 498  
Acetonvergiftung · 490  
Acetylsalicylsäure · 456, 473  
Achillessehne · 712, 713  
Achillessehnenansatz · 713  
Adapter · 230, 277, 278, 594, 621  
Adapterproblem · 598  
Adapterring · 244, 291, 560, 598, 600  
Adiponektin · 397  
Adipsin · 397  
Adrenalin · 220, 221, 222, 224, 263,  
282, 306, 404, 425, 490  
Adrenalinsymptomen · 492  
adrenerge Symptome · 222, 410  
Advice-device · 11, 425, 798, 802  
Affenschaukel · 136, 561  
Affinitätschromatografie · 382, 824  
ägyptischer Fußform · 711  
Aktivitätsfaktor · 507, 541  
akute Entzündungsdosis · 481  
Akute Psychose · 642  
Akzeptanz · 391, 408, 604, 744, 745,  
746, 757  
Alarmtöne · 99, 560  
Albuminausscheidung · 680, 682, 685,  
686, 688  
Albuminurie · 680, 685, 688  
Algorhythmen · 57, 799

Alkohol · 22, 36, 37, 168, 171, 192, 241,  
 252, 263, 268, 269, 278, 279, 285,  
 289, 293, 304, 320, 367, 368, 372,  
 373, 409, 410, 412, 425, 446, 447,  
 456, 458, 468, 469, 473, 497, 502,  
 504, 518, 519, 520, 521, 589, 590,  
 597, 601, 624, 642, 644, 655, 737,  
 752, 769, 841  
 Alkoholkalorien · 508  
 Alkoholrausch · 487, 496  
 Allergien · 58, 128, 146, 462, 481, 557,  
 700  
 allergisch · 146, 599  
 Allgöwer · 716, 741  
 Alltagsbolus · 545  
 Alopecia areata · 462  
 alte Menschen · 456  
 älter werden · 388  
 Ampulle · 97, 110, 277, 290, 291, 294,  
 320, 334, 375, 499, 551, 554, 560,  
 564, 582, 599, 600, 622  
 Ampulle defekt · 551  
 Ampullendefekt · 199  
 Ampullenprobleme · 285, 597  
 Ampullenwechsel · 49, 197, 277, 461,  
 552, 555, 558, 560, 563, 565, 635  
 Amputation · 695, 696, 704, 728, 732,  
 733, 825  
 Amputationshäufigkeit · 695  
 Amylase · 497  
 Analoginsulin · 150, 177, 243, 247, 258,  
 261, 262, 266, 286, 304, 332, 359,  
 401, 408, 438, 445, 482, 509, 510,  
 516, 518, 519, 520, 527, 543, 547,  
 554, 555, 557, 569, 570, 571, 573,  
 575, 577, 596, 629, 630  
 Analoginsuline · 29, 56, 57, 58, 182,  
 230, 257, 283, 337, 401, 404, 410,  
 418, 509, 585, 596  
 Analysenablaufplan · 11, 590, 606  
 Anforderungen · 51, 62, 63, 130, 171,  
 296, 297, 561, 569, 687, 715, 718,  
 739, 744, 746, 747, 748, 754, 756  
 Angehörigenprobleme · 642  
 Angiografie · 734  
 Angst · 30, 33, 35, 83, 177, 179, 219,  
 220, 225, 231, 268, 292, 301, 305,  
 306, 312, 338, 339, 340, 344, 345,  
 379, 385, 388, 392, 393, 399, 401,  
 402, 405, 410, 438, 439, 481, 490,  
 493, 496, 562, 578, 579, 583, 604,  
 749, 750, 751, 753, 767, 769, 771,  
 773, 774, 775, 778  
 Ängste · 18, 30, 31, 43, 200, 219, 220,  
 301, 380, 386, 393, 401, 405, 578,  
 744, 745, 746, 749, 750, 751, 763,  
 770, 771, 773, 778  
 Angstkrankheit · 220, 601  
 Angststörungen · 768, 770, 771, 773,  
 775, 778  
 Angstverhalten · 597, 624  
 Ankoppeln · 109, 553, 560  
 Anorexia nervosa · 18, 402, 504, 772  
 Anorexie nervosa · 601  
 Anteilsfaktoren vom Ruhebolus · 537,  
 538, 547  
 Antibiotika · 141, 144, 268, 456, 457,  
 459, 474, 634, 636, 638, 701, 718,  
 727, 731  
 antibiotische Therapie · 720, 724  
 Antikörper · 14, 22, 200, 218, 230, 275,  
 276, 288, 300, 389, 463, 475, 492,  
 799, 841, 845, 847, 849, 852, 853  
 Antikörpertiter · 603  
 Anti-Pilz-Cremes · 723  
 Antipyretika · 456  
 Antipyretikum · 456  
 Apidra · 100, 101, 509  
 Apparate-Diagnostik · 641  
 Appetitlosigkeit · 491, 772  
 Arbeitsbolus-Definitionen · 538  
 arithmetischen Mittelwert · 589  
 Armut · 602, 753  
 Arnold Kadish · 59, 799  
 Arteriosklerose · 693, 695  
 Arthrosen · 697  
 Arzneimittelunverträglichkeiten · 274,  
 459

**Die vorherigen Seiten sind Originalseiten aus dem Buch: Die Logik meines Diabetes. In diesem Stil ist das gesamte Buch gestaltet. Auch diese Leseprobe ist urheberrechtlich geschützt.**

**Dr. Bernhard Teupe**