

Referat vor dem Senioren-Forum ZO  
vom 15. 4. 13  
in Hinwil / Wetzikon

Geschichte der Zuckerkrankheit

Alle Bilder und Texte des  
Vortrags können im Internet  
abgerufen werden unter:  
Winterthurer  
Fortbildungskurs. Vorträge  
Dr. Hannes Kappeler



**11. Januar 1922**

Leonard Thompson war damals 14-jährig und lag wegen eines Typ 1 Diabetes im Spital. Bis dahin war die Diagnose eines Diabetes mellitus ein Todesurteil.

So erhielt Leonard Thompson nur noch 450 Kalorien täglich. Sein Zustand verschlechterte sich, bis er nur noch 30 Kilogramm wog. Am 11. Januar 1922 erhielt es die erste Injektion. Doch sein Zustand besserte sich nicht, Zudem bildete sich an der Injektionsstelle ein Abszess. Eine Woche später gelang es

James Collip, einem Chemiker, einen reineren Extrakt herzustellen. Am 23.

Januar erhielt Leonard Thomson seine zweite Injektion. Sein Blutzucker fiel von 520 mg% ( 28,8 m Mol) auf 120 mg/dl ( 6,66 m Mol/Liter)



*Leonard Thompson war der erste zuckerkranke Mensch, der mit Insulin behandelt wurde.*

Leonard Thompson starb mit 28 Jahren an einer Infektion

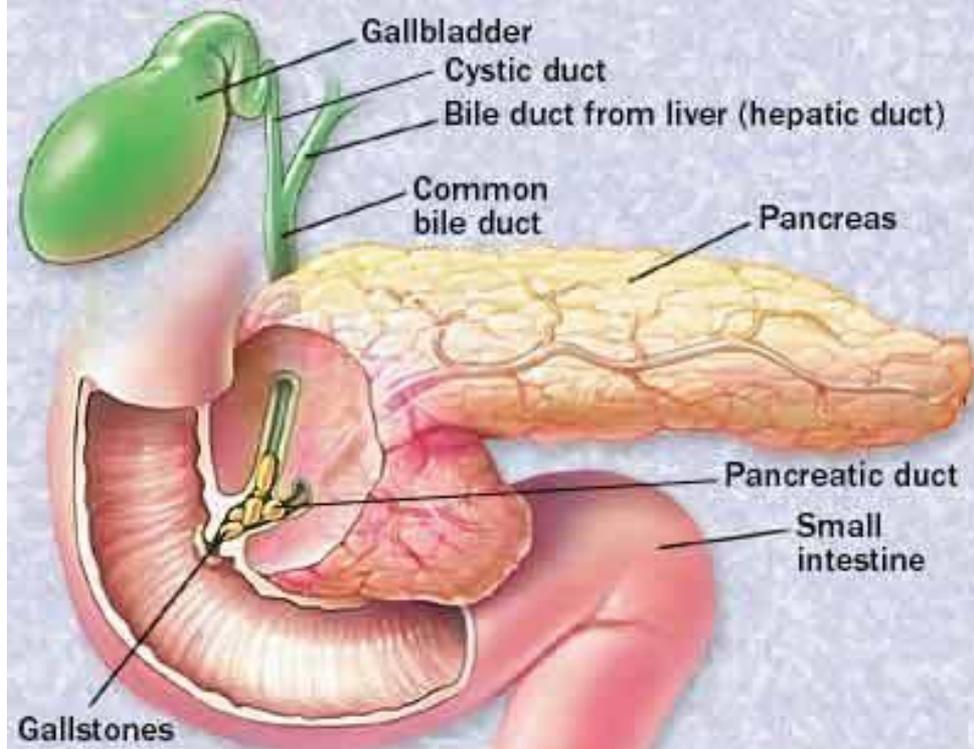
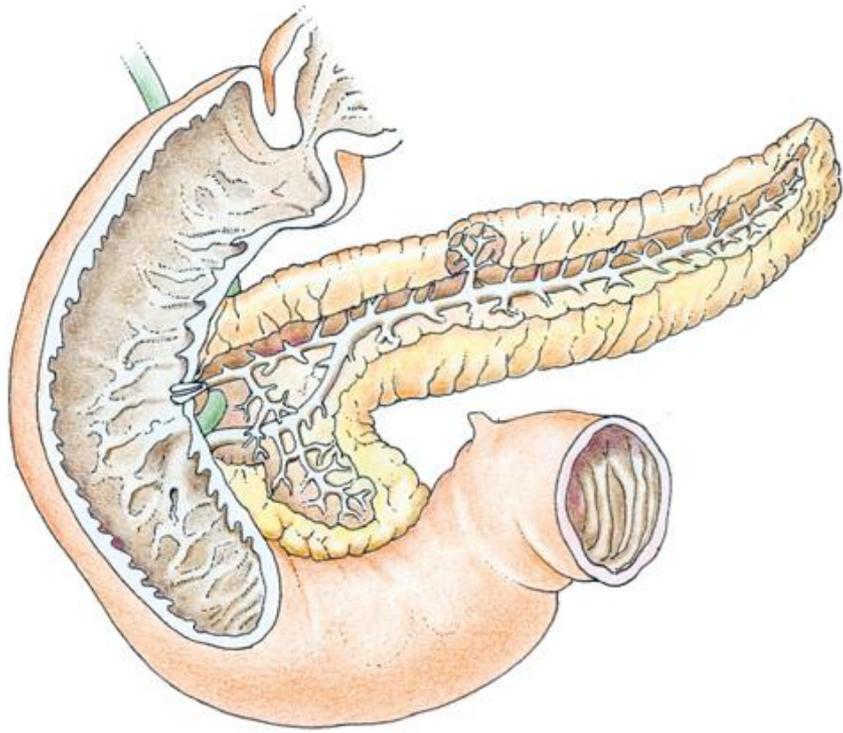


Bantings Vorgeschichte

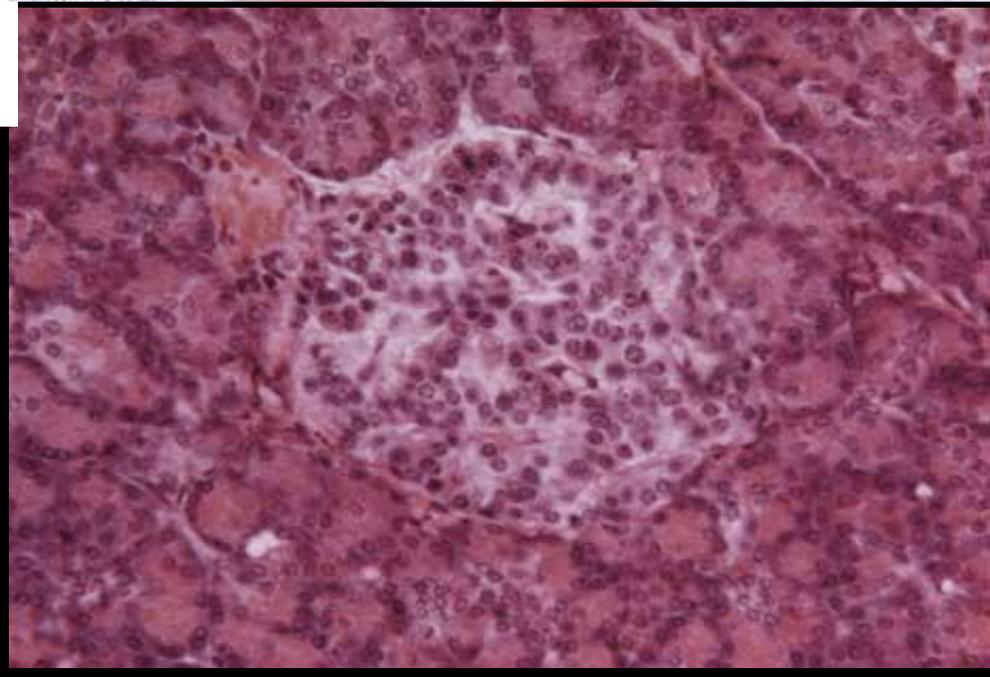
Banting schreibt darüber:

Im Juli 1920 hatte ich meine eigene ärztliche Praxis als orthopädischer Chirurg in London, Ontario (Kanada) begonnen. Nachdem ich 28 Tage lang die üblichen Konsultationszeiten von 14 bis 16 und von 18 bis 20 Uhr eingehalten hatte, kam endlich mein erster Patient. Am Ende des Monats hatte ich vier Dollar verdient. Die darauffolgenden Monate waren auch nicht viel besser. Dagegen war ich im Oktober insofern erfolgreich, als ich den Posten eines Demonstrators in den Abteilungen für Physiologie und Anatomie an der Medizinschule erhielt. Ich machte einen Plan, wie ich meine Studien, die zum Diplom eines FRCS führen sollten, fördern könnte, während ich gleichzeitig auf Patienten wartete. Am frühen Abend des 30. Oktobers war ich damit beschäftigt, eine Vorlesung über Pankreas und Diabetes vorzubereiten, und als ich damit fertig war, machte ich mich daran, die eben eingetroffene Novembernummer des „Journals of Surgery, Gynecology and Obstetrics“ zu lesen. Diese Zeitschrift enthielt einen Artikel von Moses Barron, welcher die Veränderungen des Pankreas durch Steine oder Unterbindung beschrieb. (das exokrine Pankreas degeneriert nach Unterbindung)

Nachdem ich Barrons Artikel gelesen hatte, konnte ich lange nicht einschlafen. Es schien mir, dass irgend ein Zusammenhang zwischen den Inselzellen des Pankreas und dem Diabetes bestehen müsse. Es schien mir, dass eine Möglichkeit bestünde, das Problem zu lösen, wie man die Inselzellen extrahieren könnte, nämlich durch vorheriges Unterbinden des Pankreaskanals. Ich stand auf und schrieb in mein Notizbuch: „Unterbinde den Pankreaskanal von Hunden. Warte sechs bis acht Wochen für die Degeneration. Entferne das degenerierte Pankreas und extrahiere“



Pankreas (Bauchspeicheldrüse), ein exokrines und endokrines Organ



Am nächsten ging ich zu den Professoren Miller, Crane, Mc Kibben und zu Doktor Dew und legte ihnen meine Idee vor und erkundigte mich, ob es möglich wäre, dass ich diese experimentelle Arbeit ausführen könnte.... Auf Rat von Prof Miller fuhr ich zu Prof. Mac Leod Toronto. Bisher hatte ich Prof. MacLeod noch nie getroffen, aber sein Ruf als Autorität auf dem Gebiet des Kohlehydratstoffwechsels war bekannt. Am Ende des Interviews fragte er mich, wie ich hoffen könnte, das zu erreichen, wenn die bestausgebildeten Physiologen nicht einmal in der Lage gewesen waren zu beweisen, dass es eine innere Sekretion des Pankreas gebe. Ich bat ihn darum, dass man mir zehn Hunde einen Assistenten während acht Wochen zur Verfügung stelle und zudem die Möglichkeit biete, Blut und Urin-Zucker-Bestimmungen vorzunehmen.

## Die Hunderversuche

1921: am 16. Mai erhielt Banting von McLeod 10 Hunde für die Versuchszwecke und einen Assistenten, Dr. Best, der am Tag vorher mit 22 Jahren promoviert hatte. McLeod gab ihm 8 Wochen Zeit, sein Ziel zu erreichen; er selbst vereiste nach Europa. Sie unterbanden die Pankreasgänge einer Anzahl von Hunden und kontrollierten bei ihnen das Allgemeinbefinden, Blut- und Urinzucker. Nach 7 Wochen am 6. Juli wurden zwei Hunde narkotisiert und das Pankreas angeschaut. Es war nicht degeneriert. Am 27. Juli wurde das nun tatsächlich degenerierte Pankreas eines Hundes operativ entfernt, in einem gekühlten Mörser zerkleinert und in Salzwasser eingefroren.

Diese Masse wurde zermahlen und 100 ml physiologische Kochsalzlösung zugefügt. 5 ml dieses Extraktes wurden einem entpankreatektomierten Hunde i.v. injiziert. Innerhalb von 2 Stunden fiel der Blutzucker von 0,2% auf 0,11%. Doch die Reserven an Pankreasextrakt (Isletin) reichten nur für ein paar Tage.

Als neuer Weg wurden nun im Schlachthaus Pankreata von ungeborenen Kälbern beschafft und auf die übliche Weise präpariert. Am 19. November einem diabetischen Hund injiziert und es wirkte auch.

Als nächster Schritt wurde einem erwachsenen Ochsen eine Extraktion von Pankreas mit saurem Alkohol unternommen. Mit diesem Extrakt konnte ein Hund ohne Pankreas 70 Tage am Leben erhalten werden.

Am 11. Januar erhielt Leonard Thompson eine Injektion diesen Extraktes. Der Blutzucker tat keinen Wank und an der Injektionsstelle bildete sich ein Abszess.



Banting und Best mit dem  
Hündchen Majorie. 1921

Blick weiter zurück

= 7

Handwritten text in Hieroglyphs and Demotic script, likely a medical or historical record from the Papyrus Ebers. The text is arranged in approximately 20 horizontal lines, with some characters in red ink. The script is dense and characteristic of ancient Egyptian writing.

Papyrus Ebers.  
Zirka 1550 vor Christus wird  
beschrieben, wie man durch  
Diätmassnahmen den  
Überfluss an Harn beeinflussen  
könne. Wahrscheinlich war  
dieser „Harndrang“ Symptom  
von Diabetes mellitus

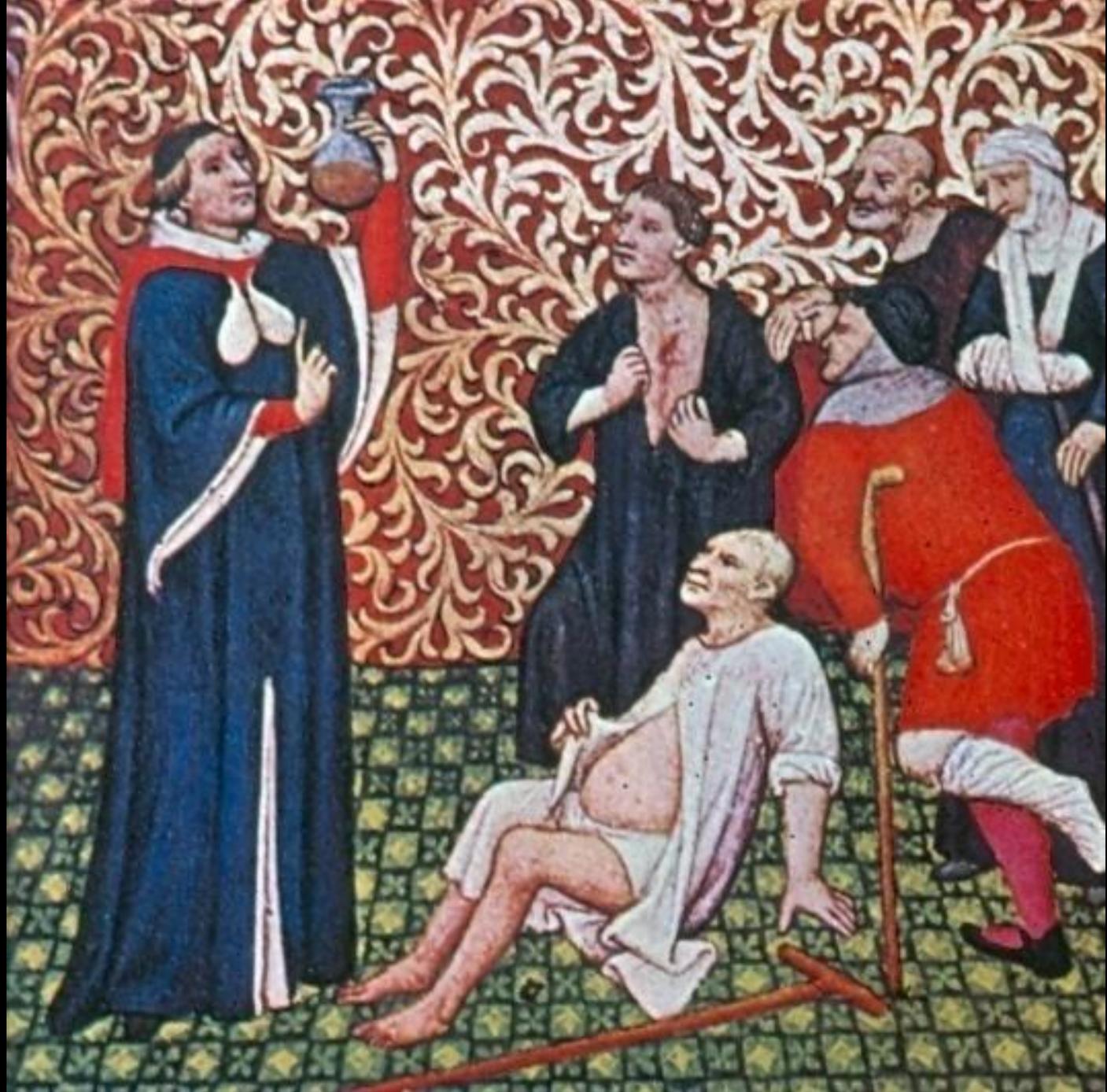


Handwritten Hebrew text on a scroll, featuring dense script and red ink highlights. The text is arranged in four columns across the length of the scroll. The script is a cursive form, likely from the Middle Ages or earlier. The red ink is used for decorative purposes, possibly marking specific words or initials. The scroll is held taut by two white rods, one above and one below the text.



Aretaios von Kappadokien, ein griechischer Arzt (zirka 80- 130 nach Christus) (Zeit von Kaiser Hadrian) nennt als erster diese Krankheit Diabetes, das bedeutet Durchlaufen.

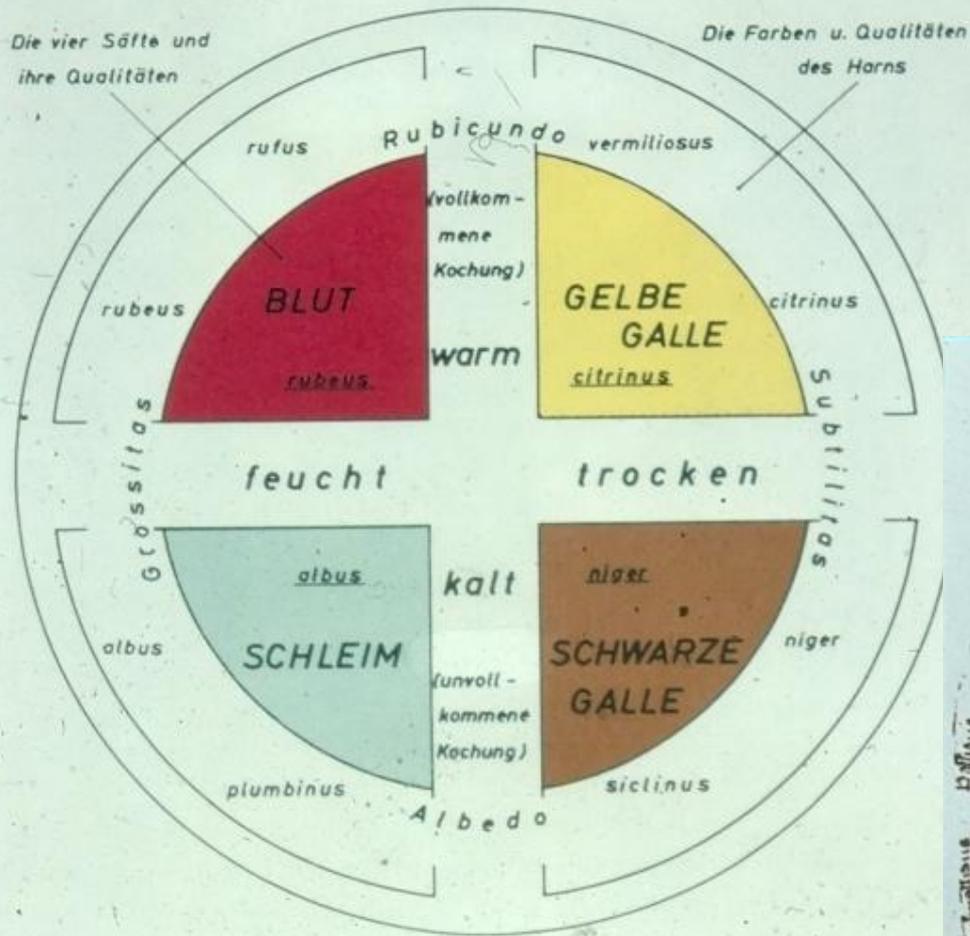
δια-βαίνω 1. *intr.* ausſchreiten = die Beine auseinanderſpreizen, den einen Fuß weit vorſetzen (εἶς gehörig). διαβεβηκότα σκέλη getrennte od. geſpreizte Beine. — 2. *trans.* u. *intr.* durchſchreiten, überſchreiten, paſſieren, hinüber-kommen, =gehen, (hin)überſetzen, auch durchſchwimmen (τί etw. u. über etw.; ποταμόν u. διὰ ποταμοῦ über einen Fluß gehen; εἰς ἐπί. πρὸς τι nach etw., ἐπί τινα gegen j-n); inſb. (τῶ λόγῳ) εἰς τινα ſich an j-n wenden.



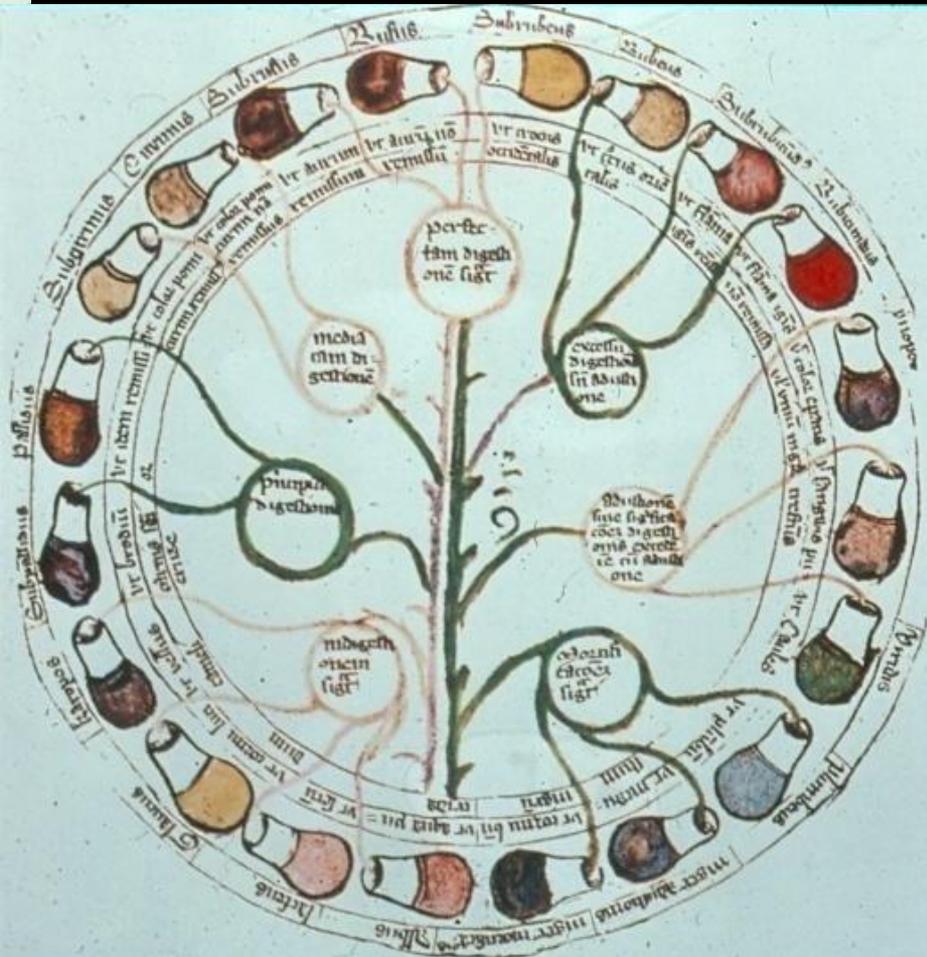




Farben und Qualitäten des Harns im Säfteschema nach Isaak Judaeus (vereinfacht)



# Vier Säfte Lehre



*Dosis facit venenum*

*„Was ist das nit  
Gifft ist? Alle  
Ding sind Gifft  
und nichts ohn  
Gifft. Allein die  
Dosis macht, das ein  
Ding kein Gifft ist.“*

*Paracelsus (1493-1541)*



1493 - 1541

*kundiger Philippus Theophrastus von Ho-*  
*henheim, beider Artzeneien Doctor*

*Me quoque sacrorum tot sacra scri*

*Geboren im Jahr 1493*

*Aus seinen propheceiügē*

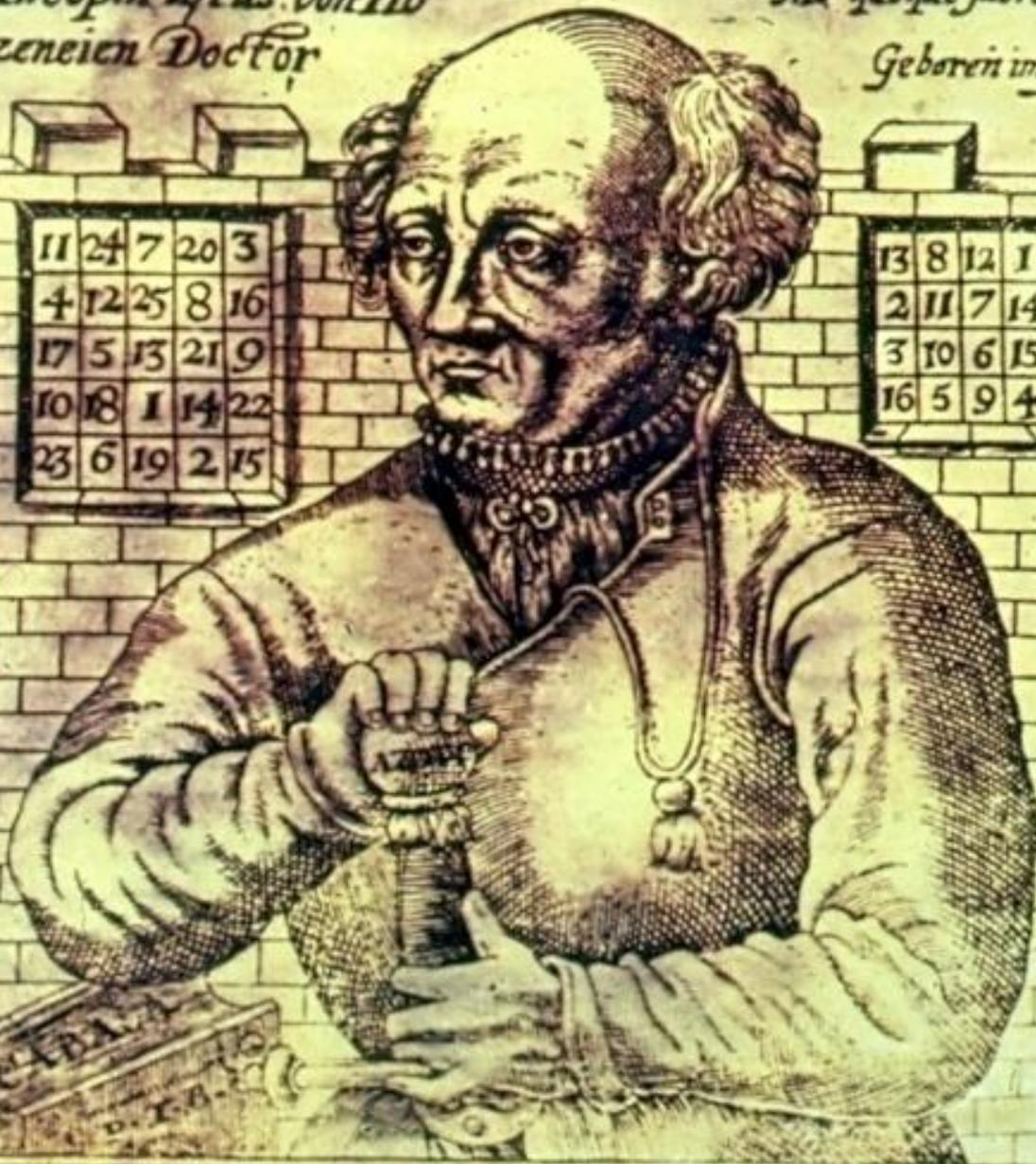
*Der doctor in sein raten hut  
 Ein augig, sticht im selbe ein mutt  
 Mit pacernostern, gulde ringe,  
 Und adern warcē seitzē löngē,  
 Steckt in dem labrintsche stuck  
 Wedr vor sich kan noch hundertē  
 Erst wret ober meinem waffn  
 Der siben stuck, gleich einem affn  
 Und der ghebrauche meins schewtē  
 Zerbricht sein hirt, wernaufft,  
 vnd kopf*

11	24	7	20	3
4	12	25	8	16
17	5	13	21	9
10	18	1	14	22
23	6	19	2	15

13	8	12	1
2	11	7	14
3	10	6	15
16	5	9	4

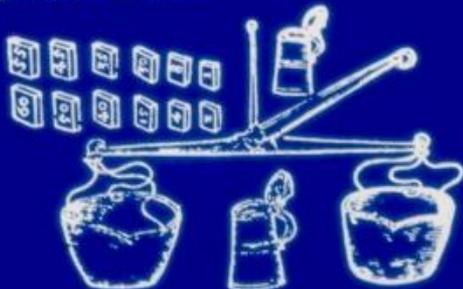
*Auf diese gog*

*Nach meinem da  
 Werden beid al  
 Was gesehen sey  
 Dir jetzutz, lei  
 Die warheit geb  
 Was sie in ihr al  
 Zerreiben wir  
 Darzu all andr  
 Dieweil man m  
 Besindt von Er*



OMNE DONVM PERFECTVM A DEO: IMPERFECTVM VERO A BI - BO

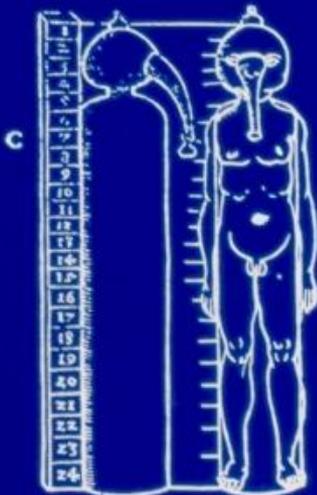
**A** Bede per Sympathiam vnd mit heilung starker massen Compariret vnd verglichen wurd/ welche gleich-  
nus jener/ auß der Manrichen phylsopho verstanden vnd interpretir worden muß. Ein quintin deßs ge-  
wichts zu unserm Manrichen Schwetzel soll 60. gran goldgewichts halten. Ein quintin unser Manrichs  
Mercurij soll 42. gran an gereyten gewichts halten.



Ein quintin aber unser Manrichs Salzes/ Soll allein 12. gran gleichmassiges gewichts halten. Wann  
man die quintin dßer 3. Manrichen gewichte verfertigen wurd/ es ferner vns lwer sein auch einem vordie sein  
**B** vns zu jnen. Nemlichen einer vnder 12. quintin/ das ist 2. loth/ vnd solcher gestalt vnd gestalt nach/  
vnter jedes art erfordere. Wann nun mehr solches auch verfertigen/ so solten wasser noch mehr leinere gewichte  
hernach: Dertu gewichts Einsteiff. gran/ Zehente 1/2. Neunte 1/3. Das Ad. velle 1/2. Das Sibente 1/3. Das  
Sechste 1/2. Das funffte 1/3. Das vierte 1/2. Das dritte 2. d. Erste 1. gran Vns jenen dertu halten soll.  
Ein jedes Stuck des Vmriches/ sol sein mit seiner Zahl bezeichent werden/ damit man nicht fenne wie viel es  
helt. Wie es gegenstehende figur der Waage gewicht vnd Ruffma Abriß/ auß weiset.

Von dem geschick vnd gefeh. Er m. 11 zu der distillation d: 6 Harns  
haben soll.

**W**ich der lenge vor bemelten graden Maß/ solle man ein yferen geschick/ auß dem bist/ heijem sich/ nenn  
weiss Venetischen glas/ mit einem geschneidten Helm/ nach außweisung des yferen figur/ gestalt  
lassen/ welches ander höhe vnd lenge erst bemelten graden geschick ganz yflich seye 2 1/2. Daumen oder  
3 1/2. Daumen vnd die breite in der mitten 4. Daumen oder soll/ also das es den Schickten theil der lenge nach/  
wie seye vnd also nach der proportion eines Menschliche corpore/ (solch unser geschick) gestalt seye. Dann man ver-  
sehen soll/ das man unserm Epayrischen vnd Anatomischen  
Maßschick in diesem yferen geschick ein schliessen muß/ welches in  
seiner lenge 4. Daumen vnd der lenge durch solche yfere wachhafte  
Anatomie vnd yfere ym 1/2 mit hilff unser farns/ An stat des yfe-  
leg oder schermeiserin/ auß Chymische Sal berey hant/ yfe-  
leg vnd manschert wurd. Der Helm unser geschick mit sei-  
nem schnabel/ steil 1/2. vor das/ Haupt die Maß vnd den halff  
unser anatomischen Weilms. Das Corpus vnderhalb dem  
Helm/ beschlaue den laub unser Menschens/ dem wir ein gra-  
de linnen netze zu setzen/ damit wir alle theil eines lebendigen laub  
ordentlich vndersehend/ vnd dann lebendigen darm zu hilff to-  
men mögen. Einmal/ das so doch ist keiner Medicin noch  
Arney bedarf.

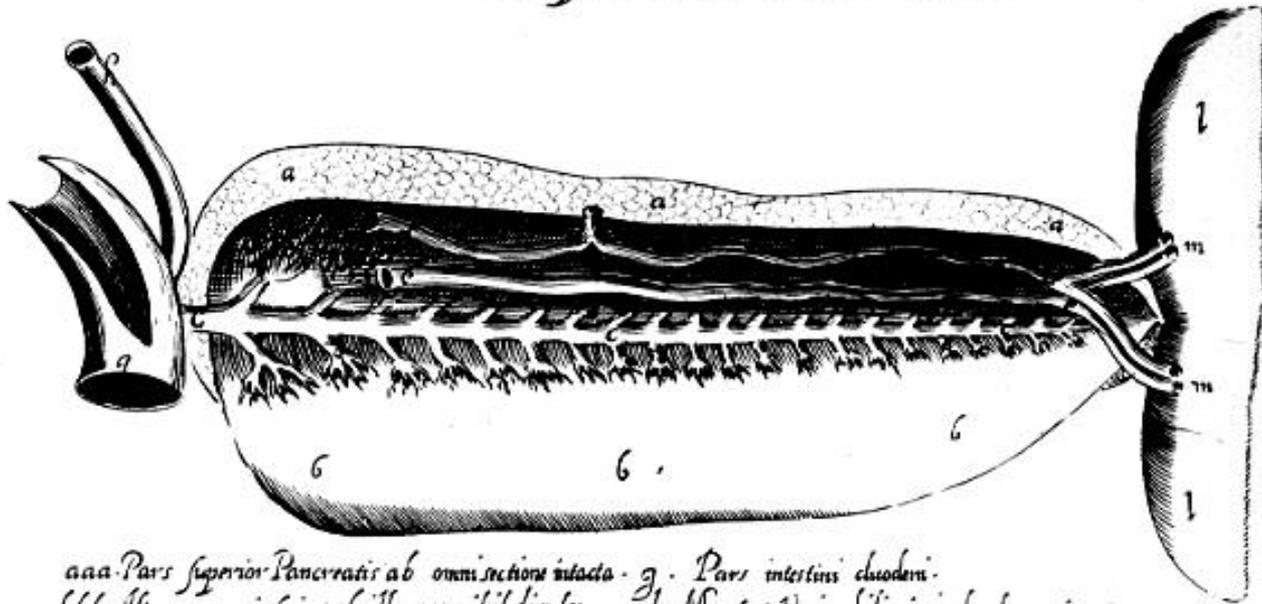


Vom Anatomischen Offen.

**L**inernmassen soll auch die proportion unser Offen/  
den vorstehenden correspondiren/ vnd mit in eckentho-  
men/ das nemlich die höhe seiner corpore/ Inwendig  
2 1/2. Daumen seye. Es soll aber solcher in drey höhe abgetheilt  
werden/ deren 1. 1. Daumen dertu/ vnd 2 1/2. dertu seye/ auch 1/2.  
boden habe/ mit vndergeschneidten durchbohren löcher/ Allen  
das 1. er vnderste/ ein großer loch habe der halben runde nach/ al-  
so 1/2. er den vorder theil des platz des bodens jnennt. Der vorderte  
boden solle mit 6. Mandelöchern durchbohren werden/ vnd das  
hiesigen in gleichet netze von einander stehen der gestalt/ das jenseit ein vnd dem and. ein platz seye so weye/ als

3 1/2

Figura ductus cuiusdam cum multiplicibus suis ramulis noviter in Panncreas à Jo: Georg: Wirsung  
 Phil. et Med. D. in diversis corporibus humanis observati

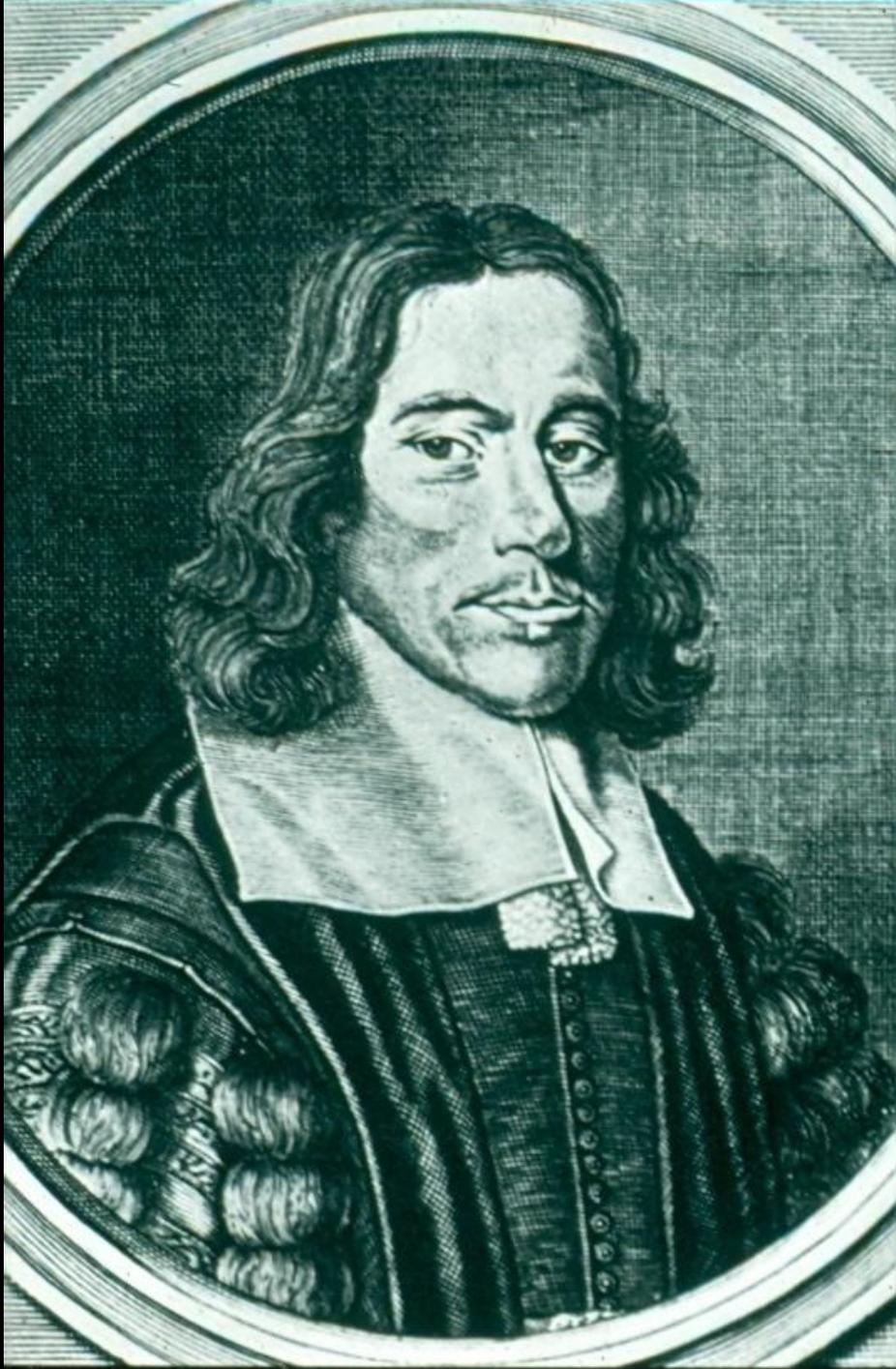


aaa. Pars superior Panncreatis ab omni sectione intacta. g. Pars intestini duodeni.  
 bbb. Altera pars inferior ab illa non nihil divulsa. h. Meatus Venice biliarie in duodenum insertus.  
 ccc. Ductus ille per longissimum Panncreatis extensus. i. Orificium eiusdem meatus.  
 dddd. Ramuli eiusdem ductus per universum Panncreas dispersi. k. Orificium ductus noviter inventi.  
 ee. Vena Splenica. ll. Pars lienis.  
 ff. Arteria splenica. m. Ingressus Varonum in lienem. f. Padua: 1642.

## Entdeckung des Pankreas-Ganges.

Johann Georg Wirsung wurde 1589 in Augsburg geboren und starb 1643 in Padua ( durch Giacomo Cambier ermordet) Er war Arzt und Anatom, Professor für Anatomie in Padua. Er entdeckte 1642 den Pankreasgang, den er fälschlicherweise für ein Lymphgefäß des Darms hielt.

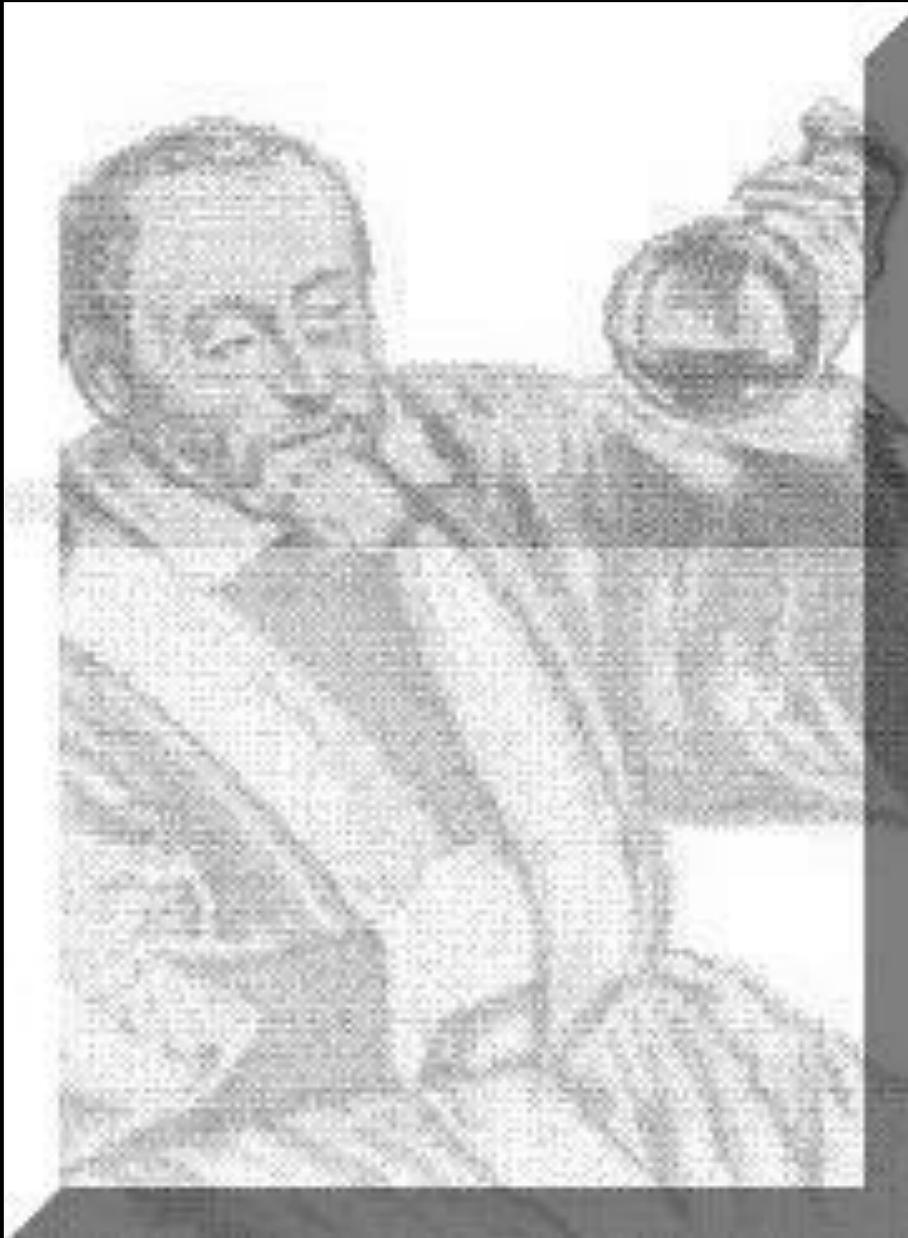




Thomas Willis entdeckte 1675 den süßen Geschmacks des Urins von diabetischen Patienten.

**(tasted as if it has been mixed with honey)**

Er nannte erstmals den Diabetes mellitus und postulierte, dass es nicht eine Nierenkrankheit sei, wie die meisten Kollegen damals annahmen, sondern dass die Ursache im Blut liegen müsse



1780:

Der englische (schottische) Arzt Francis Home entdeckte 1780 eine Methode zum Nachweis von Zucker. Durch Zusatz von Hefe bringt er den Urin zur Gärung. Nachdem die Gärung beendet ist, ist auch der süsse Geschmack des Urins verschwunden. Er hatte auch schon 1758 versucht gegen Masern zu impfen .



Oskar Minkowski  
(1858- 1931)

(links)

Joseph von  
Mering (1849-  
1908)

(rechts)

entdeckten als  
Ursache des  
Diabetes mellitus  
in den Beta-  
Zellendes  
Pankreas

..

in Strassburg

A l'emplacement de cette chapelle des Diaconesses  
construite en 1904, s'élevait l'immeuble n°6 où  
le Professeur Bernhard NAUNYN (1839-1925),  
titulaire de la chaire de Médecine Interne et  
pionnier de la diabétologie, fit installer  
le laboratoire médical universitaire.

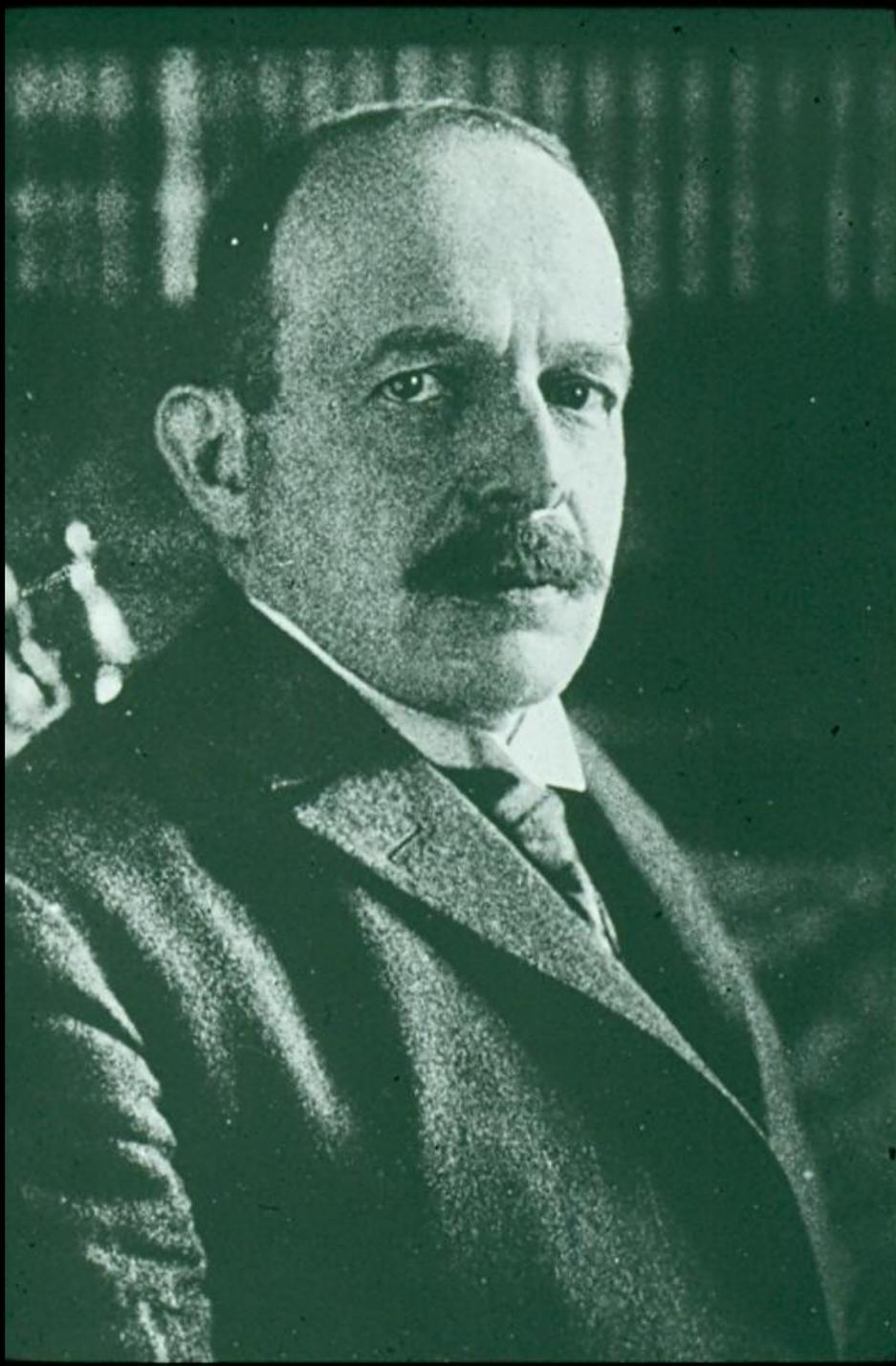
C'est là qu'en avril 1889,

Oscar MINKOWSKI (1858-1931)

et

Joseph VON MERING (1849-1908)

mirent expérimentalement en évidence l'origine  
pancréatique du diabète, ouvrant ainsi la voie  
à la découverte de l'insuline.



Georg Zülzer

**Georg Zülzer** geboren am 10. April 1870 in Berlin, gestorben am 16. Oktober 1949 in New York, war deutscher Kinderarzt und Internist, jüdischer Abstammung er emigrierte 1934 nach USA. Er stellte einen alkoholischen Extrakt aus Pankreas her, den sogenannten „Zülzer Extrakt“. 1912 erhielt er in den USA das Patent: „Pancreas preparation suitable for the treatment of Diabetes“

Nach ersten Erfolgen beim Hund, behandelte er am 21. Juni 1906 einen Patienten, der sich bereits im diabetischen Coma befand mit einem alkoholischen Extrakt aus den Bauchspeicheldrüsen von Kälbern, der von der Berliner Firma Schering unter dem Namen „Acomatol“ hergestellt worden war. Nach anfänglicher Besserung des Zustandes zeigten sich jedoch schwere Nebenwirkungen, wie Zittern, Schweissausbrüche und beschleunigter Herzschlag die man vorher schon in den Tierversuchen bemerkt hatte. Nachdem das Medikament abgesetzt wurde, verstarb der Patient. 1914 beschrieb Zülzer, dass er mit seinem Extrakt Blutzuckerwerte von 10 mg/dl = 0,5 mmol/L !!!!!!!!!!!!! erreichen konnte.

# UNITED STATES PATENT OFFICE.

GEORG ZUELZER, OF BERLIN, GERMANY

PANCREAS PREPARATION SUITABLE  
FOR THE TREATMENT OF DIABETES.

Patented May 28, 1912.

Serial No. 431,226.

Zülers Patent von 1912

1,087,790

in the urine and this product, similar to that which exists between toxin and antitoxin.

I claim as my invention:

1. The herein described pancreas preparation having the property of antagonizing a cause or condition which manifests itself by sugar in the urine, said preparation being, when in a dry state, a fine, gray, feebly smelling powder, easily soluble in water or dilute soda solution, free from ferments, and giving none of the known protein reactions, substantially as set forth.

2. The herein described process of manufacturing a pancreas preparation having the property of antagonizing a cause or condition which manifests itself by sugar in the urine, which consists in removing the pancreas from suitable animals, mincing the same, extracting the liquid from the minced pancreas, precipitating the albuminous substances from said liquid and evaporating the filtrate, substantially as set forth.

3. The herein described process of manufacturing a pancreas preparation having the property of antagonizing a cause or condition which manifests itself by sugar in the

urine, which consists in removing the pancreas from suitable animals, leaving the pancreas to self-digestion, extracting the liquid, precipitating the albuminous substances contained therein and evaporating the filtrate, substantially as set forth.

4. The herein described process of manufacturing a pancreas preparation having the property of antagonizing a cause or condition which manifests itself by sugar in the urine, which consists in enriching the pancreas in the animal by artificial means, then removing the pancreas from the animal, leaving the pancreas to self-digestion, extracting the liquid, precipitating the albuminous substances contained therein and evaporating the filtrate, substantially as set forth.

In testimony whereof I have hereunto set my hand in the presence of two subscribing witnesses.

GEORG ZUELZER.

Witnesses:

HENRY HAMER,  
EMIL GRUNWALD.

## **Nicolae Paulescu**

geboren 1869 in Bukarest und gestorben 1931 in Bukarest, rumänischer Professor für Physiologie und Entdecker des Insulins. 1916 stellte er einen Pankreasextrakt her, der sich beim Hund als wirkungsvoll erwies. Nach dem ersten Weltkrieg setzte er seine Studien fort und veröffentlichte vom 24. April bis 23. Juni 1921 in mehreren Ausgaben die Ergebnisse seiner Forschung. Er liess das Verfahren zur Herstellung von Pankrein am 10. April 1922 in Rumänien patentieren.



**Nicolae Paulescu**, geboren am 30. Oktober 1869 in Bukarest,

gestorben am 17. Juli 1931 ebenda. War Physiologieprofessor in Rumänien.

1888 zum Medizinstudium nach Paris. 1897 erhielt er den Doktor in Medizin

und den Rang eines und den Grad eines Allgemeinchirurgen beim Spital *Notre Dame des perpetuels secours* in Paris. 1900 kehrt er nach Rumänien zurück, wo

er bis zu seinem Tod blieb. 1916 stellte er einen wässrigen Pankreasextrakt her, der sich beim Hund als wirkungsvoll erwies. Pause der Forschung durch den

ersten Weltkrieg. Verschiedene Publikationen über diesen Effekt und auch eine vollständige Monographie, die er am 22. Juni 1921 den Archives

Internationales de Physiologie in Lüttich sandte, die dort im August 1921 veröffentlicht wurde. Er liess sich sein Verfahren zur Herstellung von Pankrein

(sein Name für Insulin) am 10. April 1922 in Rumänien patentieren. Acht

Monate später publizierten Banting und Best ihre Resultate in Toronto. Sie

waren eigentlich eine Bestätigung von Paulescu.

# Kurzgeschichte des Insulins

1869 Entdeckte Paul Langerhans im Pankreas die nach ihm benannten Langerhans Inselzellen

1889 entdeckten Mering und Minkowski, dass die Entfernung des Pankreas einen Diabetes mellitus auslöst

1906 isolierte Zülzer erstmals Insulin und versuchte es anzuwenden.

1921 die Publikationen und das Insulin-Patent von Paulescu

1921 extrahierten Banting und Best Insulin aus tierischem Pankreas

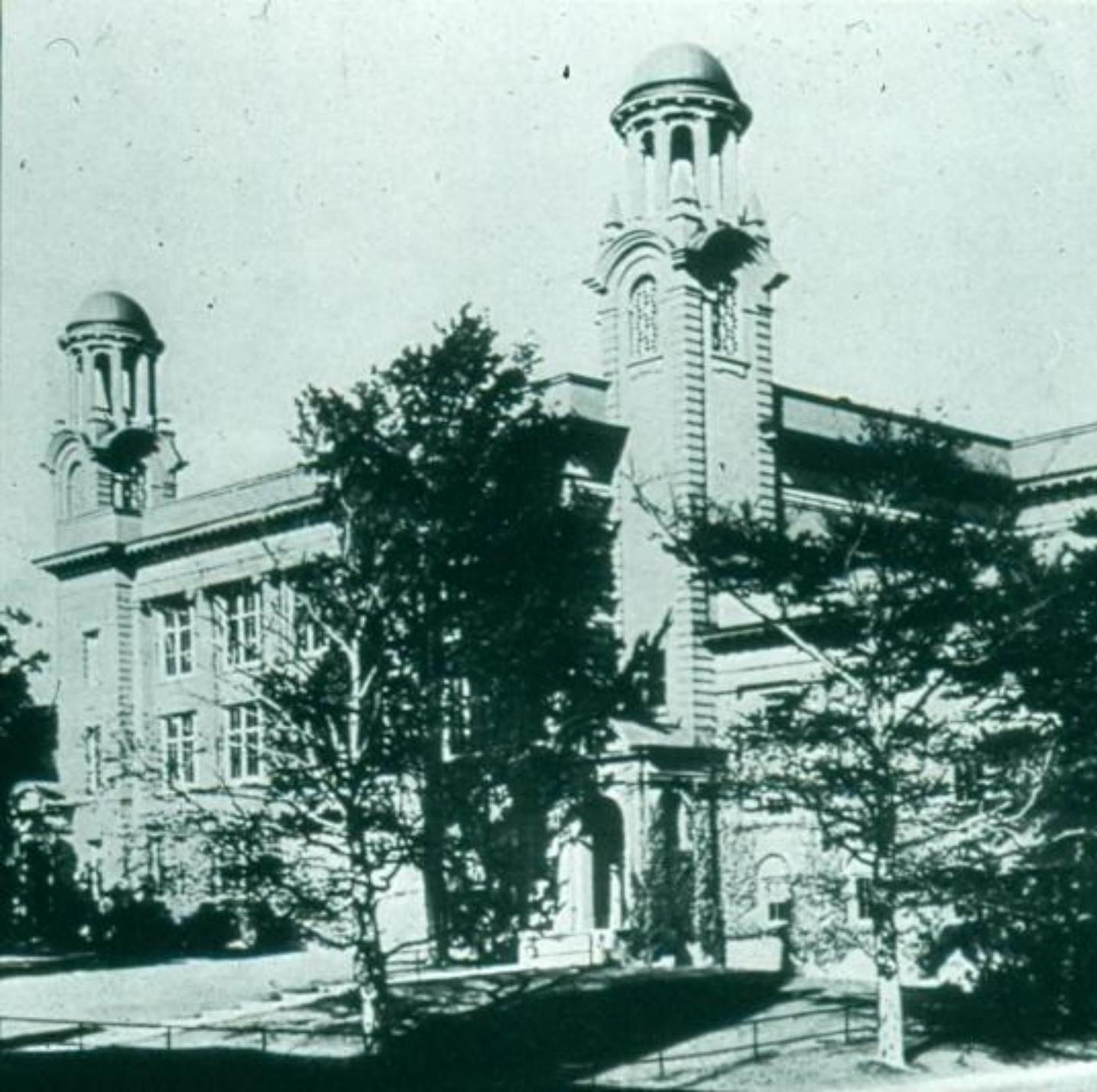
1922. stellte Collip Insulin her, das beim Menschen angewendet werden konnte.

1958 Sangers Nobelpreis für die Sequenzierung der Aminosäuren des Insulins

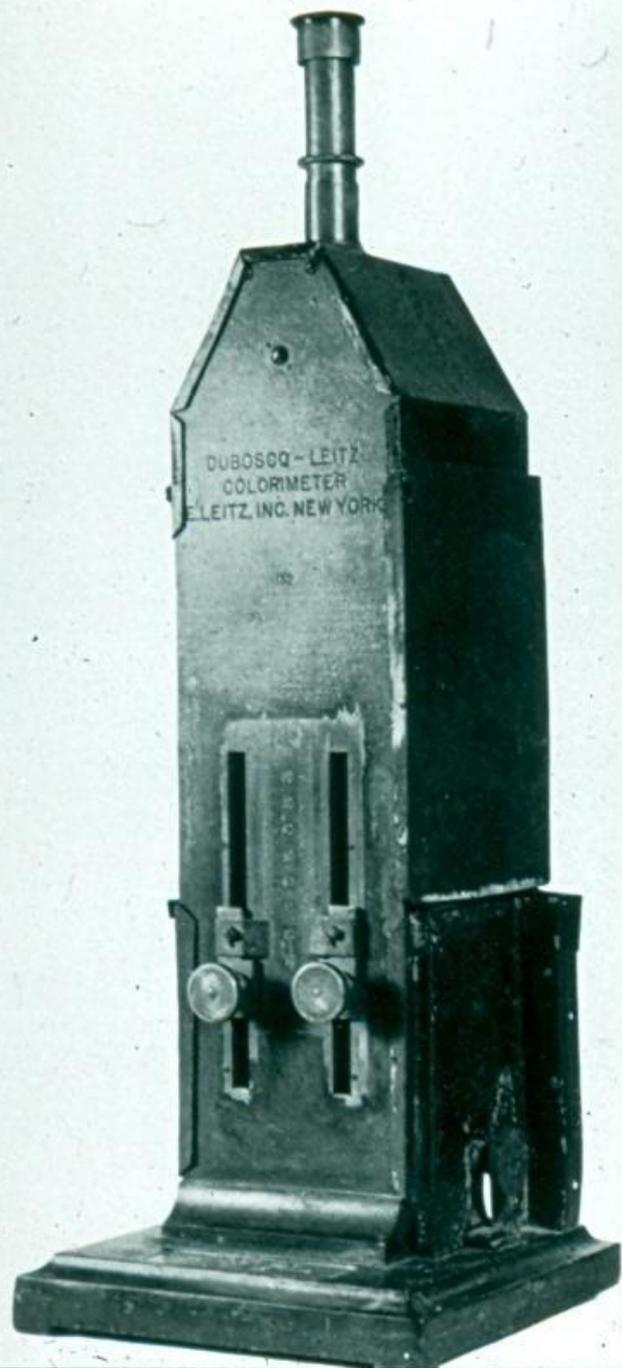


Frederick Banting





Universität  
Toronto



DUBOSQ-LEITZ  
COLORIMETER  
LEITZ, INC. NEW YORK



Gärungsröhrchen  
(etwa  $\frac{1}{4}$  natürlicher Grösse)  
für Zuckergärungsproben,  
um 1900



Inzwischen hatte James Collip der beizezogenen Biochemiker, entdeckt, dass, wenn der alkoholische Extrakt aus dem Pankreas ausgefällt, statt eingedampft wurde, die Verunreinigungen und Schadstoffe zurückblieben und das Insulin voll wirksam war . Am 23. Januar erhielt Leonard Thompson seine zweite Insulininjektion, diesmal mit dem gereinigten Extrakt von Collip. Der Blutzucker fiel von 520 mg% ( 28,8 mmol/l) auf 120 mg% (6,66 mmol/l)

Sein Zustand verbesserte sich nun ständig. Leonard Thompson starb 28 jählig an einer Infektion.

Im März 1922 publizierten Banting und Best ihre Ergebnisse und bereits im Mai 1922 wurde dieser neue Pankreasextrakt unter dem Namen Insulin industriell hergestellt.



Frederick Grant  
Banting (1891-  
1941)



Charles Herbert  
Best (1899-1978)



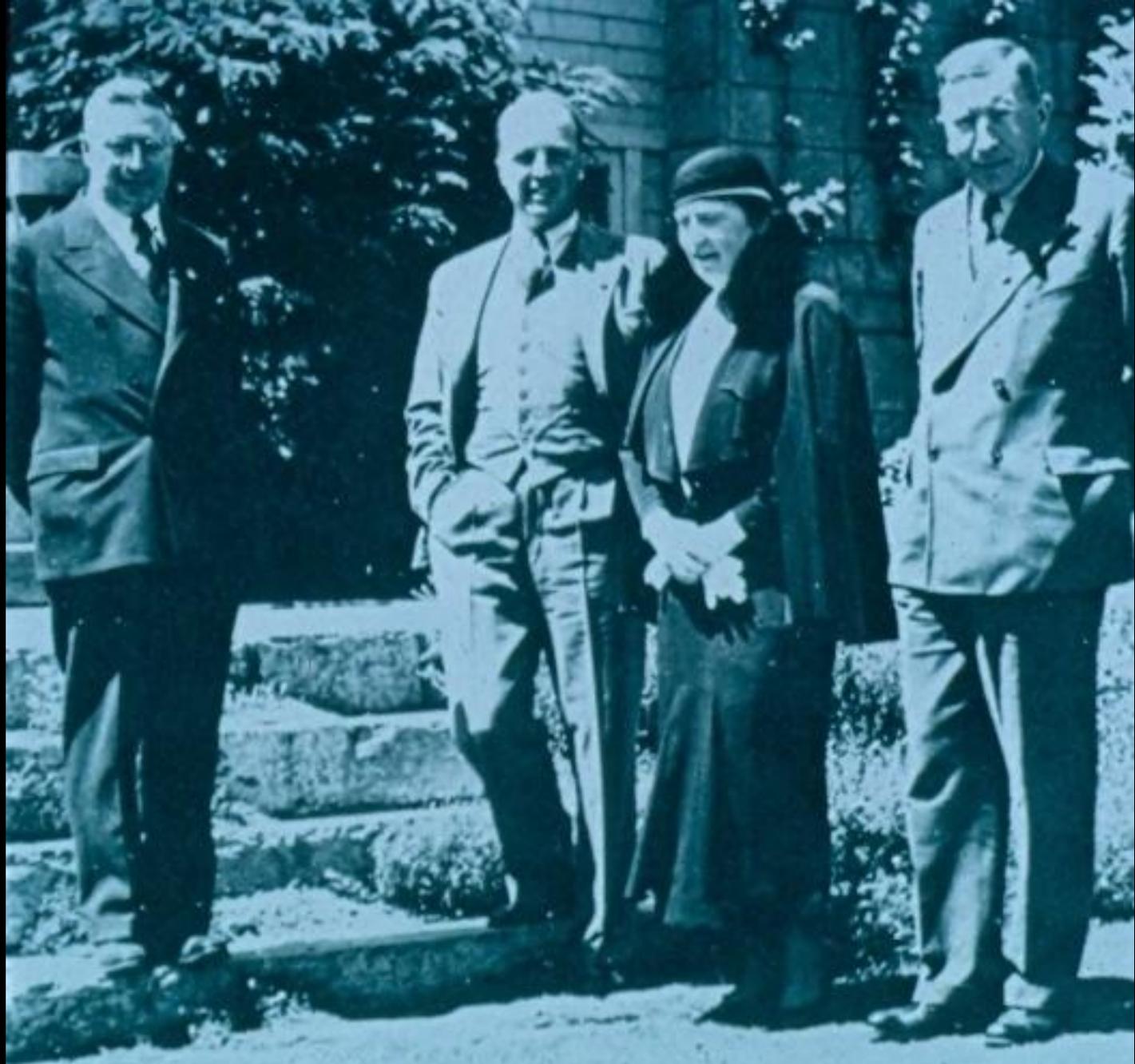
MacLeod 1876- 1935

stellte das Glukagon her.

Der viergeteilte Nobelreis  
Der Nobelpreis für Medizin 1923  
ging an Banting und Mc Leod.  
Banting teilte seinen Anteil mit  
Best, Mc Leod den seinen mit  
Collip.



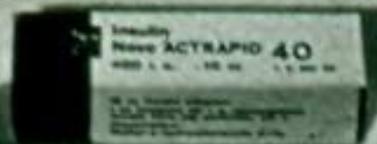
James  
Bertrand Collip  
(1892- 1965).  
kanadischer  
Biochemiker.  
Studierte  
Physiologie  
und  
Biochemie.  
Stellte für die  
Kliniker das  
Insulin her.



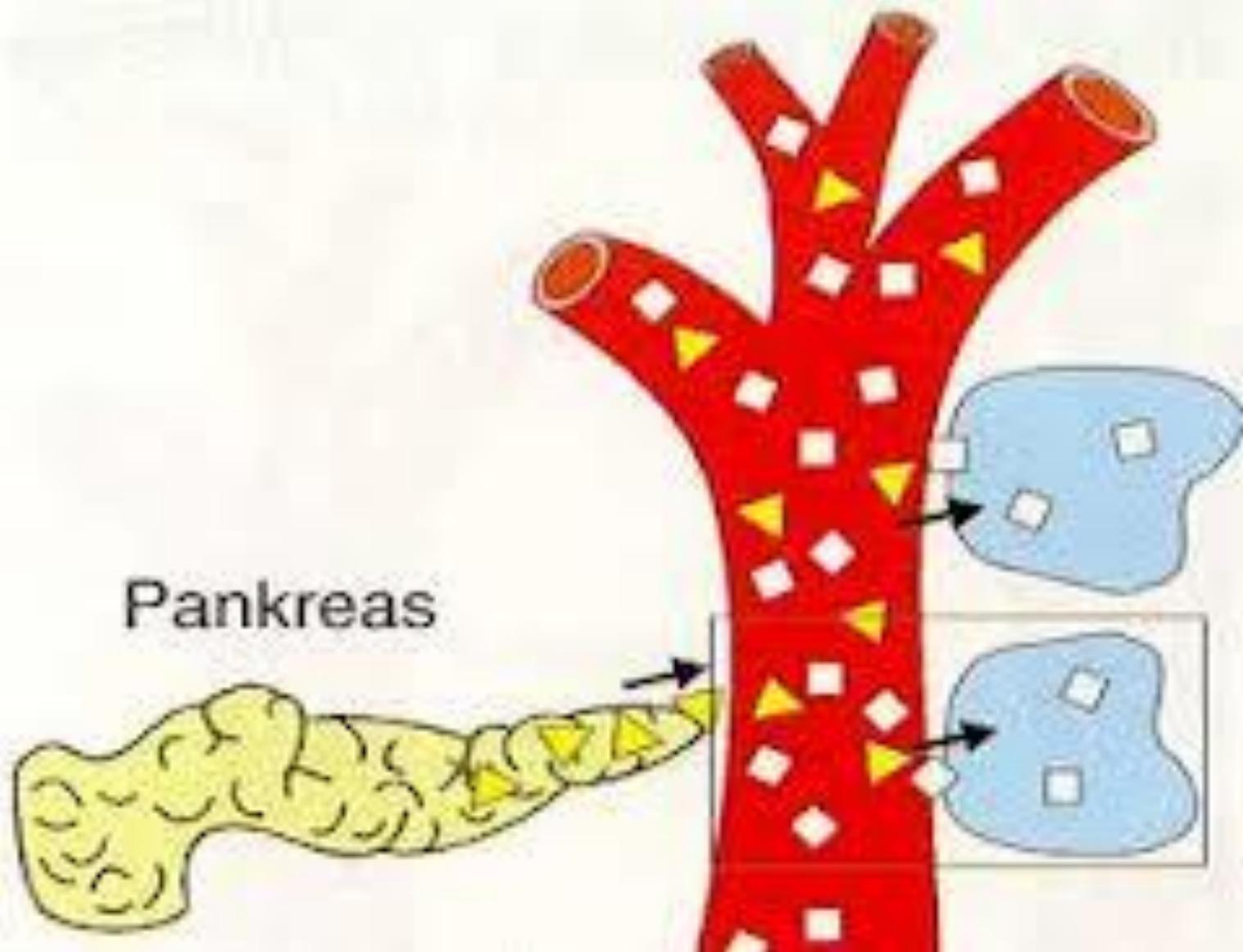


500 g crystalline pork insulin  
extracted from 50 000 pigs,  
sufficient for 30 000 vials

Actrapid.



Pankreas



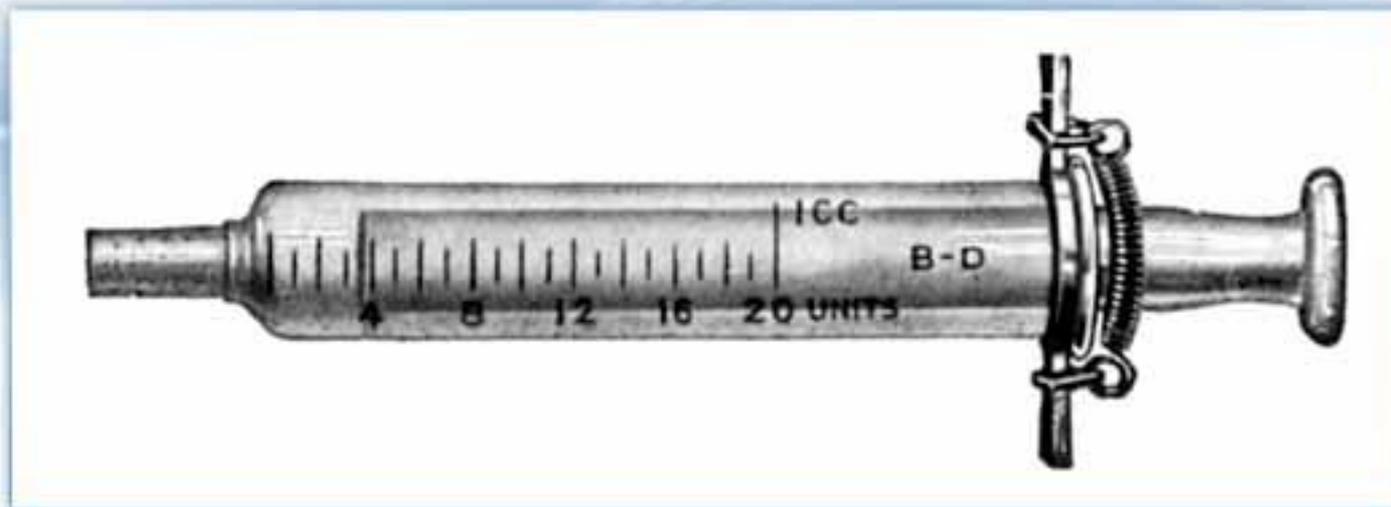


Georg Constam



## 1924 – Erste Insulinspritze

1 2 3 4 5



Zwei Jahre nach der erstmaligen Gewinnung von Insulin zur Behandlung von Diabetes stellt BD die weltweit erste Spritze mit einer **speziell für die Insulininjektion angepassten Skalierung** her.

Das markiert den Beginn von BDs **bis heute andauernder Verbundenheit** mit der **Behandlung von Diabetes**.

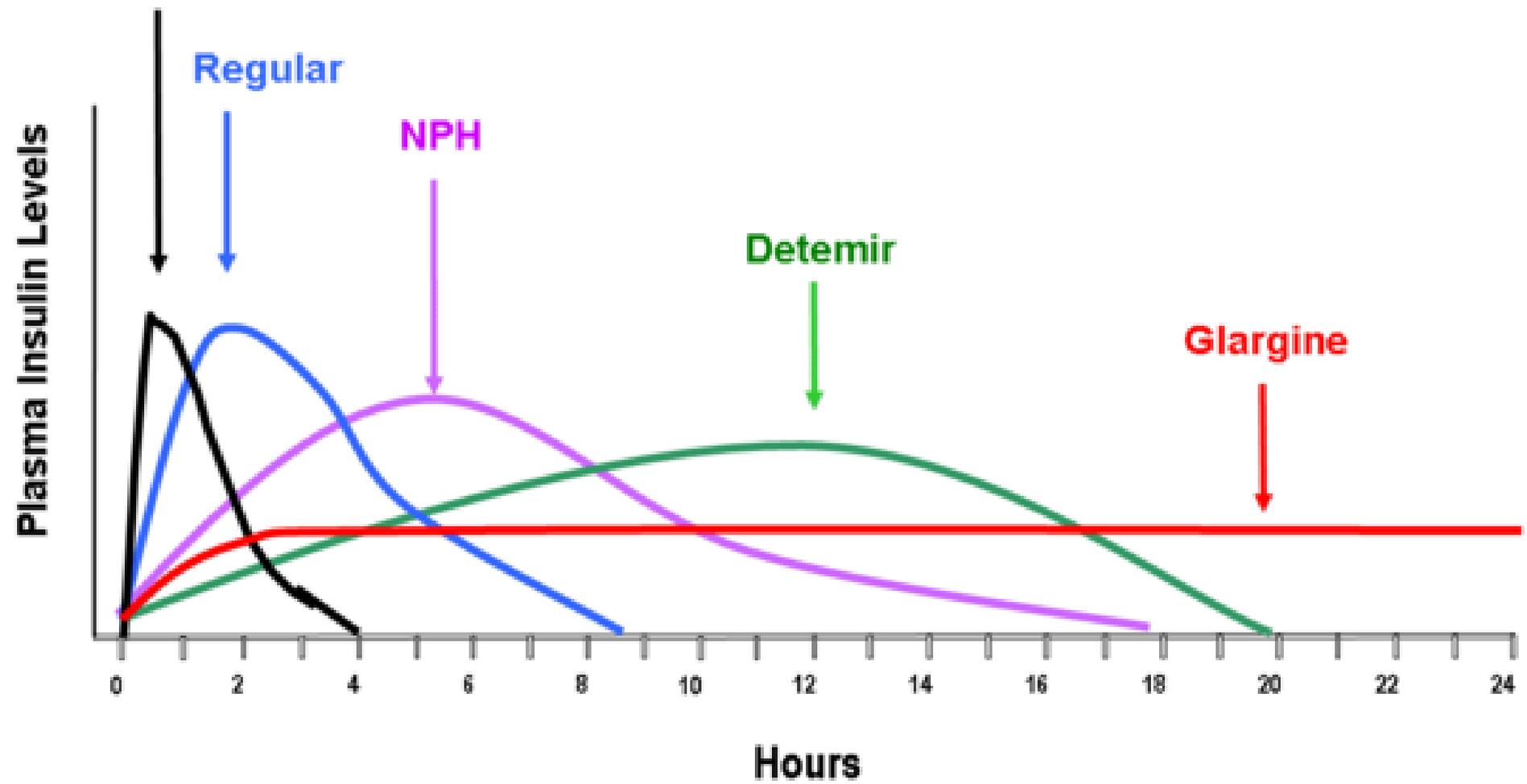


Insulinspitzen



Hagedorn erfand 1936 das  
NPH-Insulin.

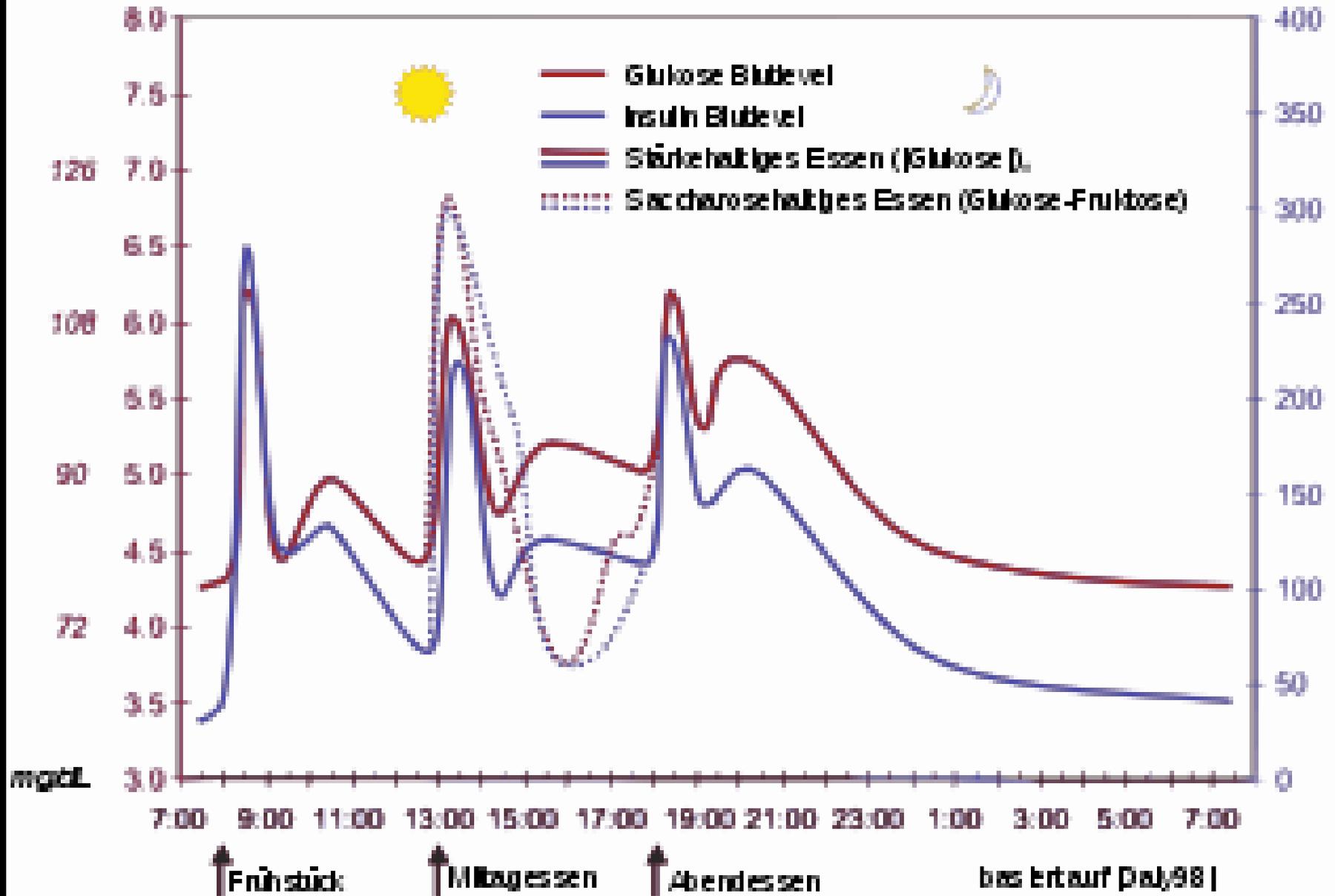
# Aspart, lispro, glulisine

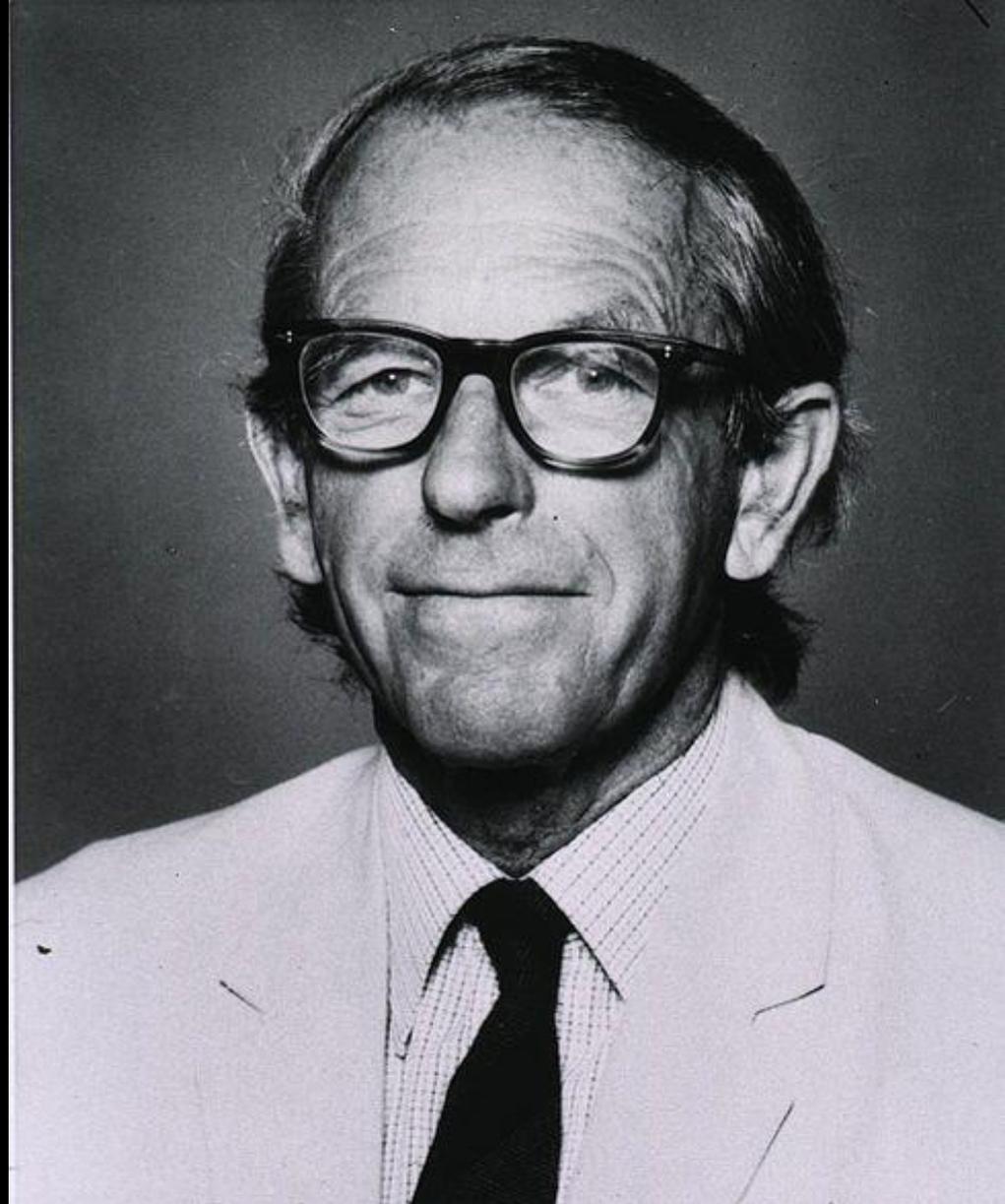


Wirkdauer verschiedener Insuline. Violett = NPH (neutral, Protamin, Hagedorn) das erste lang wirksame Insulin.

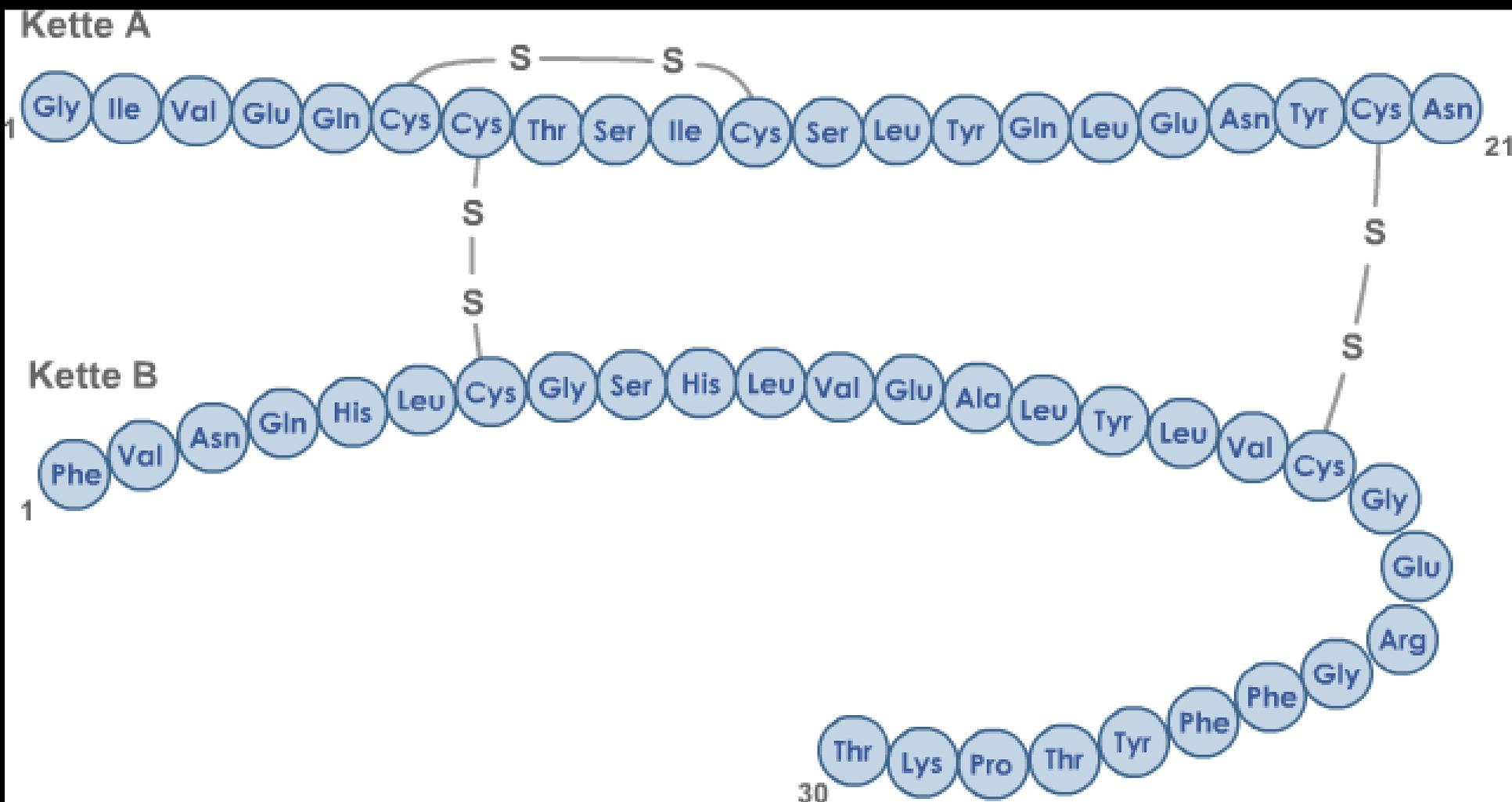
Glukose im Blut  
mmol/L

Serum Insulin  
pmol/L





Frederic Sanger (geboren 1918--) erhielt 1958 den Nobelpreis für die Sequenzierung des Insulinmoleküls (1955) und 1980 für die Sequenzierung der DNA- Basen



Die Strukturformel von Insulin mit A – und B- Kette

1923 Nobelpreis für Banting und McLeod

1958 Nobelpreis für Sanger für die Insulinsequenzierung.

1963 chemische Synthese des Insulinmoleküls.

1982 Humaninsulin

1996 Lispro

Von Benedict 1908 erfunden

# Benedict - Probe

Neg  $\frac{1}{4}\%$   $1\%$  über  $1\%$  über  $2\%$



Zucker





*Clinitest*

# Tes Tape



NDC 0183-2688-10

2002

# Dextrostix<sup>™</sup>

## REAGENT STRIPS

### REAGENTS

1.0 M glucose oxidase,  
 1.14 M peroxidase,  
 20 µg 2,2'-dimethyl-4,4'-d-  
 azobipyridyl dihydrochloride,  
 20 µg 2,7'-diaminofluorene  
 dihydrochloride,  
 50 µg 4,4'-diaminobiphenyl  
 dihydrochloride

CONTROL NO

1513088

EXP DATE

SEP 90

Store between  
 20°-80°F (15°-28°C) and  
 out of direct sunlight

Read and follow directions  
 carefully

THIS IS NOT A MEDICINE  
 AND IS NOT TO BE USED AS ONE



Miles Inc.  
 Diagnostics Division  
 Elkhart, IN 46515 USA



Dextrostix

**Selbstkontrollset  
für Diabetiker**

Diabetes-Service Boehringer Mannheim (Schweiz) AG



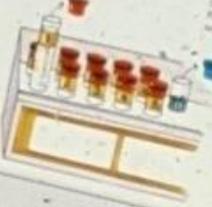
Patient

Artzt



## Vorbereitungen

1. Hülle auflösen: Desinfektionsmittel auftragen (nicht einatmen)
2. Hülle auflösen: Handschuhe auf die Griffseite auftragen (nicht einatmen)
3. Probenvialschen öffnen
4. 2/3 Kapillare befüllen: Probenvialen mit Wasser verschütten

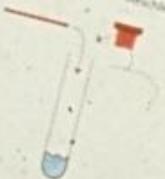


## Probenentnahme

1. Desinfektionsmittel auftragen: Probenvialen
2. Kapillare öffnen: Probenvialen
3. Flüssigkeit entnehmen: Probenvialen
4. Kapillare befüllen: Probenvialen

## Probenaufbereitung

1. Kapillare in horizontale Position mit Desinfektionsmittel abwischen
2. Vialendeckel mit steriler Kapillare ins offene Probenvialchen geben
3. Wälchen mit dem Deckel dicht verschließen
4. Wälchen an Länge anpassen: zur besten Dichtung mehr in das Vialchen schieben



Kapillare im Wälchen festdrücken, Wälchen an die Zeit zurückziehen

## Vorbereitungen

Hände gründlich mit warmem Wasser waschen

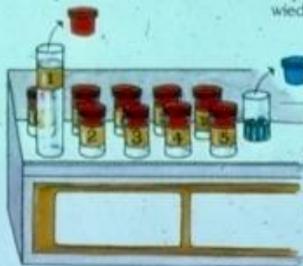
1. Hülle aufreißen, Desinfektionstüchlein liegt frei (nicht entnehmen)



2. Hülle aufreißen, Sterilette liegt auf der Griffseite frei (nicht entnehmen)



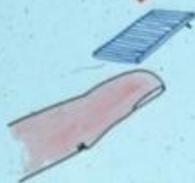
3. Probenröhrchen öffnen



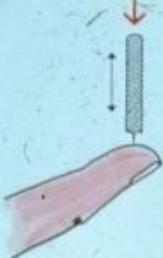
4. Eine Kapillare bereitlegen, Kapillaranvorrat wieder verschlossen

## Probenentnahme

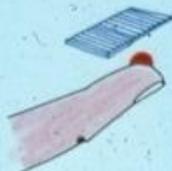
1. Desinfektionstüchlein entnehmen, Finger desinfizieren



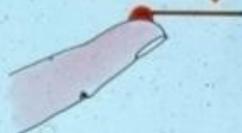
2. Sterilette entnehmen, kurz und tief stechen



3. Den ersten Blutropfen mit Desinfektionstüchlein abwischen



4. Kapillare in waagrechtter Haltung mit Blut des zweiten Tropfers bis zum Ende füllen. Keine Luftblasen einfließen lassen. (gegebenenfalls Vorgang 4 wiederholen!)

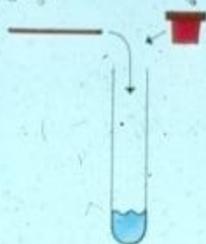


## Probenaufbereitung

1. Kapillare in waagrechtter Haltung mit Desinfektionstüchlein abwischen



2. Vollständig mit Blut gefüllte Kapillare ins offene Probenröhrchen geben



3. Röhrchen mit dem Deckel dicht verschliessen



4. Röhrchen so lange kippen, bis kein Blut mehr in der Kapillare sichtbar ist

Kapillare im Röhrchen belassen, Röhrchen in das Set zurückstellen

# Bedienungsanleitung

## Inbetriebnahme



### Einschalten

Reflomat® ist auf eine Netzspannung von 220 V fest eingestellt, auf Wunsch jedoch auch in 110 V-Ausführung lieferbar. Durch Bedienen des Schalters ① Gerät einschalten. Die Abgleichanzeige ② wird beleuchtet. Nach 5 Minuten ist das Gerät betriebsbereit.



### Einsetzen der Wechselskala

Meßknopf ④ nach oben abziehen.

Wechselskala ③ aus der Packung Reflotest®-Glucose mit der gewünschten Seite nach oben (Blutglucose oder Serumglucose) einlegen, durch leichtes Drehen einrasten lassen.

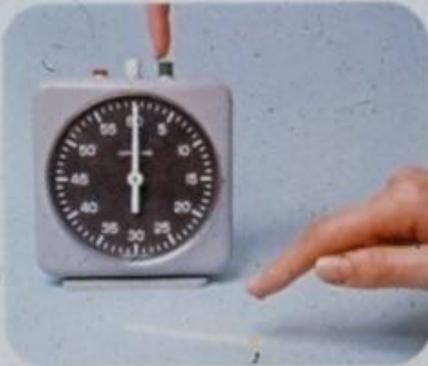


Meßknopf ④ wieder aufstecken.  
Bei Anbruch einer neuen Packung Reflotest®-Glucose auch immer die neue Skala benutzen.

Reflotron I.

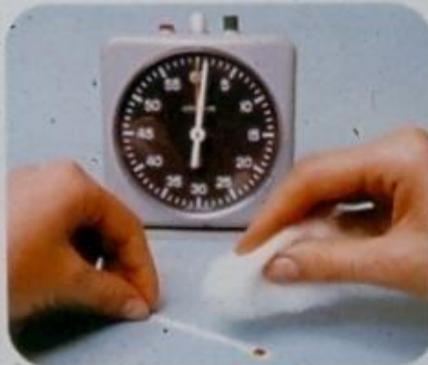
# Bedienungsanleitung

## Glucosebestimmung



### Auftropfen

Einen großen Tropfen Blut oder Serum auf den Testbezirk tropfen. Gleichzeitig Stoppuhr starten.  
Der Testbezirk, muß vollkommen bedeckt sein. Blutstropfen nicht verstreichen!



### Abwischen

Genau 60 Sekunden nach dem Auftropfen das Blut (Serum) sorgfältig mit Watte abwischen. Noch zweimal mit sauberem Teil der Watte nachwischen.



### Messen

Nach weiteren 60 Sekunden messen. Dazu Teststreifen 5 Sekunden vor der Messung mit dem Testbezirk nach unten in die Teststreifenaufnahme ⑤ einlegen. Deckel schließen. Zeiger der Abgleichanzeige ② durch Drehen des Meßknopfes ④ auf die Mitte einstellen. Glucosekonzentration in mg/100 ml auf der Skala ③ ablesen.

Reflotron II.

# Bedienungsanleitung

## Justierung

### Farbstandard

**Justierstreifen** mit dem farbigen Bezirk nach unten in die aufgeklappte Teststreifenaufnahme ⑤ bis zum Anschlag ⑥ einschieben. Deckel schließen.



Skala ③ durch Drehen des Meßknopfes ④ auf das Zeichen  $\Delta$  einstellen. Durch gleichzeitiges Niederdrücken und Drehen des  $\Delta$ -Knopfes ⑦ den Zeiger der Abgleichanzeige ② auf die Mitte einstellen. Justierstreifen wieder herausnehmen.



### Leerwert

**Frischen Teststreifen** genau wie den Justierstreifen einlegen. Deckel schließen. Skala ③ auf das Zeichen Y einstellen. Durch Bedienen des Y-Knopfes ⑧ den Zeiger der Abgleichanzeige ② auf die Mitte einstellen. Teststreifen wieder herausnehmen.

Farbstandard und Leerwert nochmals überprüfen, evtl. korrigieren. Leerwert-Teststreifen sofort zur Glucosebestimmung benutzen, sonst wegwerfen. Justierstreifen im Röhrchen aufbewahren.



*Reflotron III*



**Das Problem der Zuckerkrankheit:**  
man sieht nichts, hört nichts und spürt nichts ( am Anfang!!!!!!!)

## Diagnose des Diabetes mellitus Typ II.

<b>Normal</b>	<b>gestörte Glukosetoleranz Diabetes</b>	
<b>Nüchtern-Wert</b>	< 100 mg/dl ( < 5,6 mmol/l)	$\geq 100$ bis < 125 mg/dl ( $\geq 5,6$ bis < 6,9 mmol/l) $\geq 126$ mg/dl ( $\geq 7,0$ mmol/l)
<b>Nicht-nüchtern Wert</b>	< 140 mg/dl ( < 7,8 mmol/l)	$\geq 140$ bis < 199 mg/dl ( $\geq 7,8$ bis < 11,0 mmol/l) $\geq 200$ mg/dl ( $\geq 11,1$ mmol/l)

# Risikofaktoren für das Entstehen eines Typ II. Diabetes

Vererbung

Alter

Übergewicht

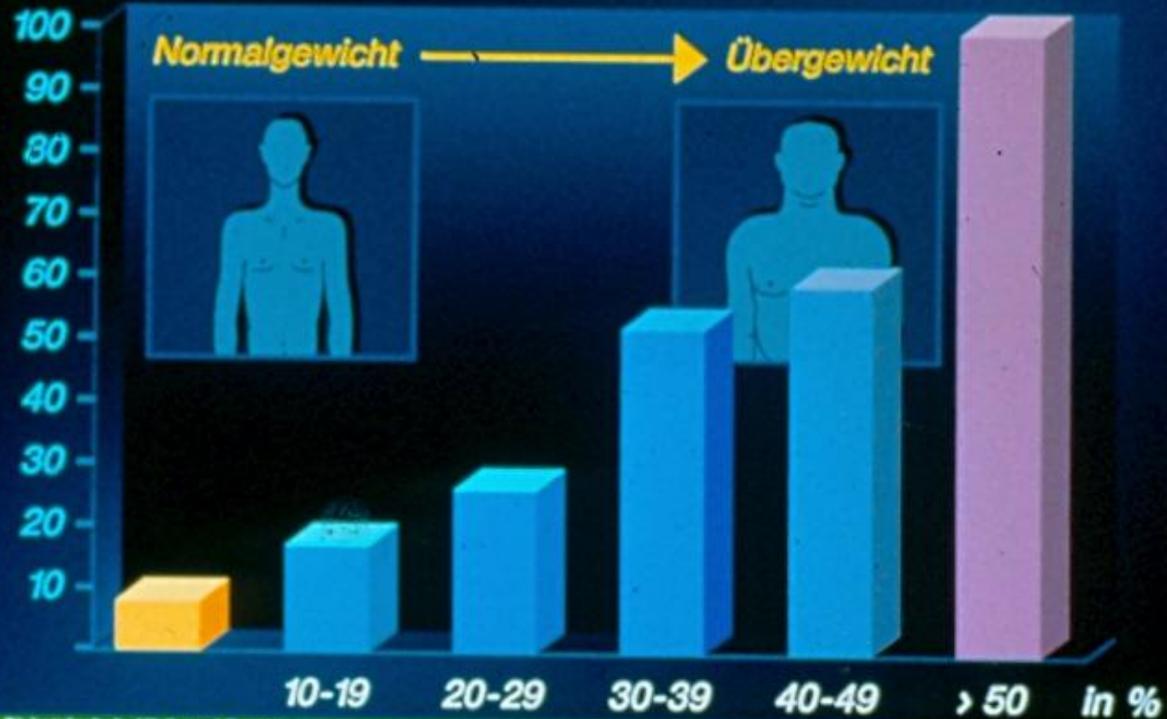
Bewegungsmangel

Ernährung

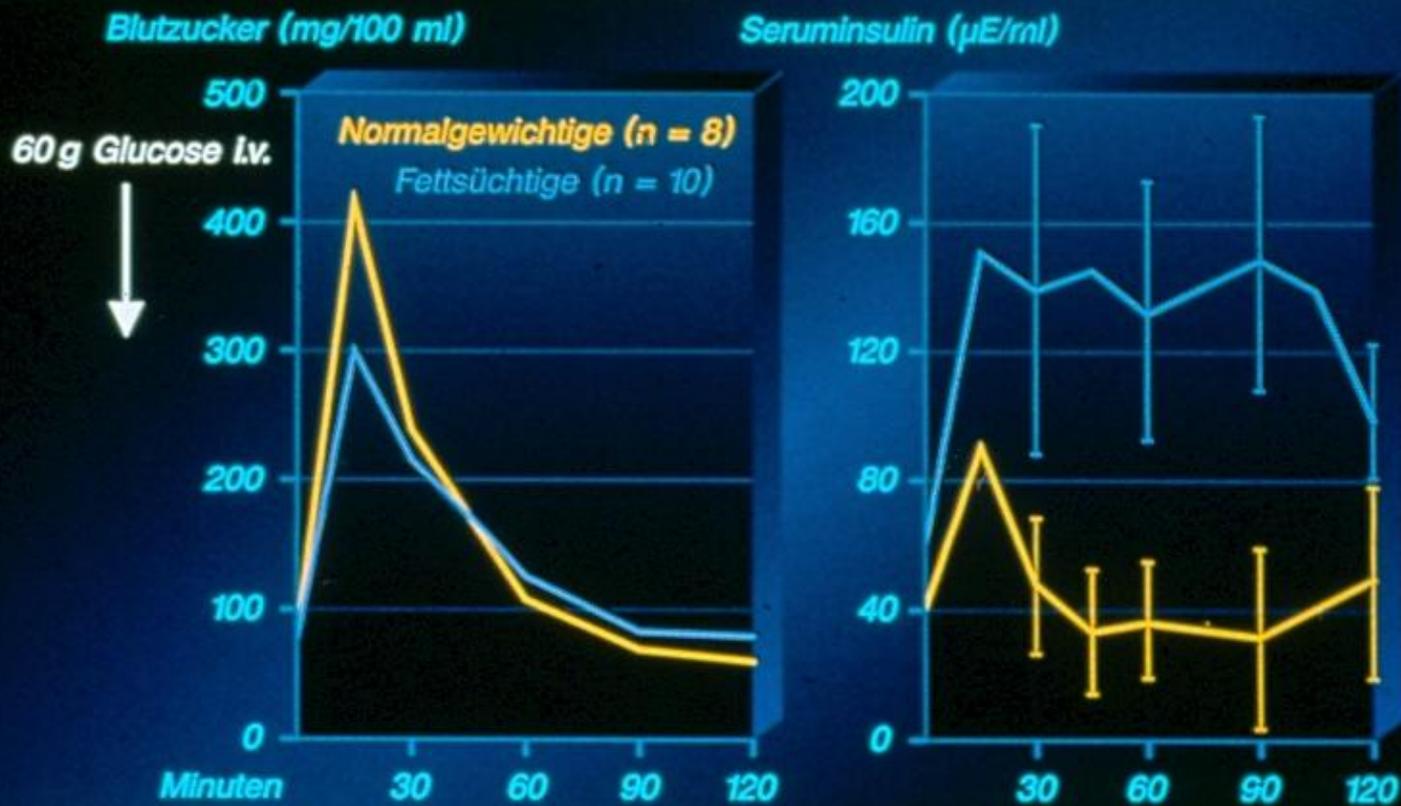


## Diabeteshäufigkeit und Übergewicht

Diabeteshäufigkeit untersuchte Bevölkerung (‰)



## Insulinresistenz bei Adipositas

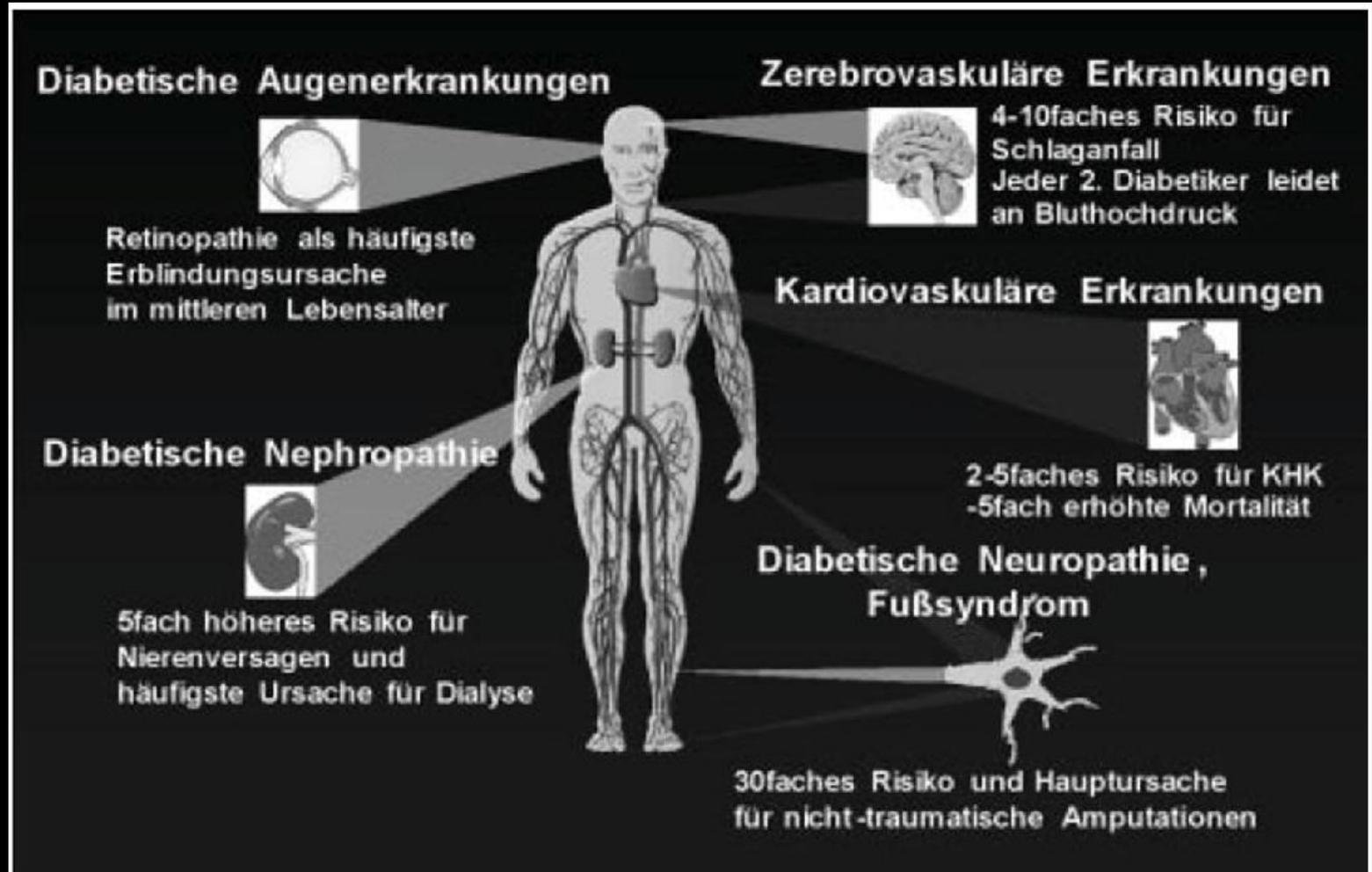


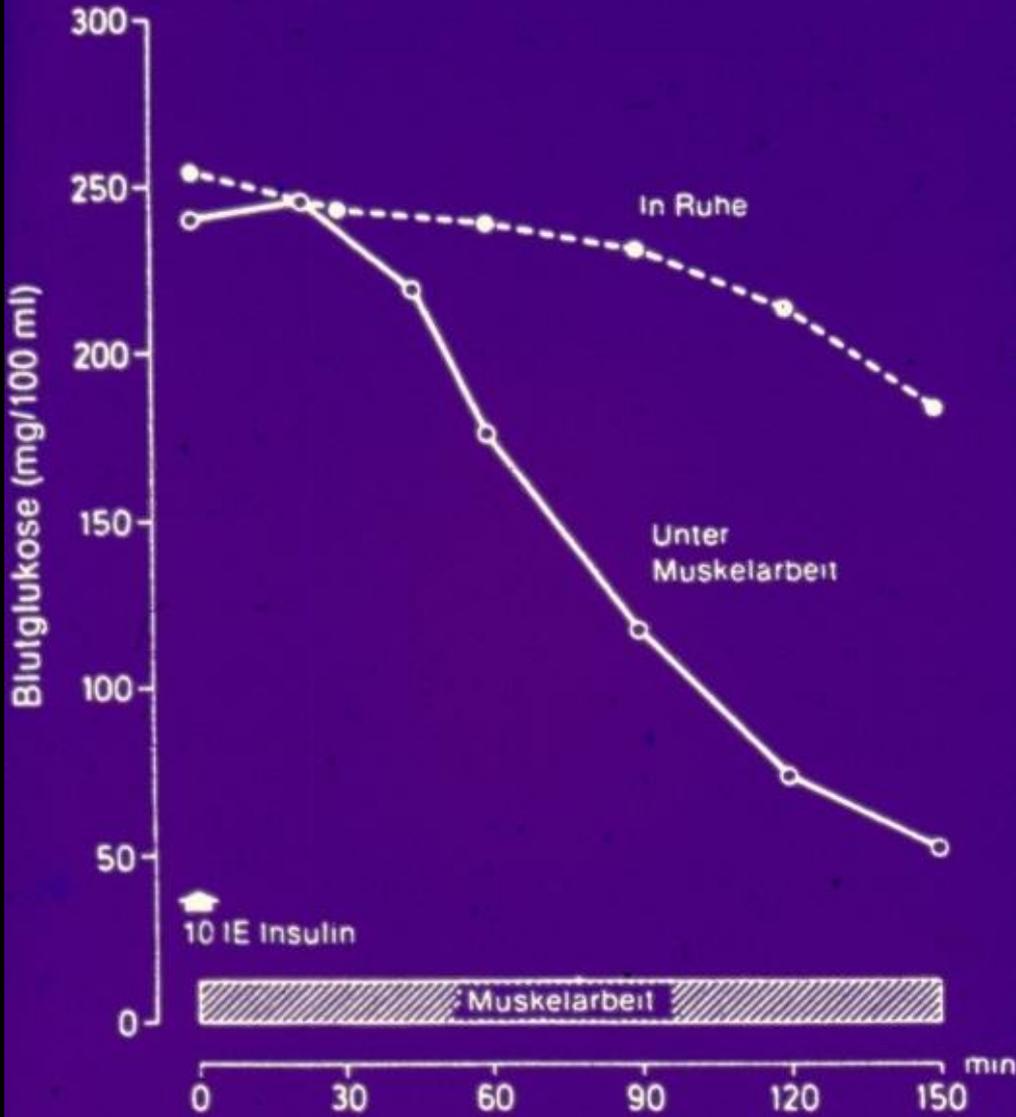
# Behandlung der Zuckerkrankheit

Warum  
wie  
wann

# Die Komplikationen der Zuckerkrankheit

treten erst nach einer Latenzzeit auf





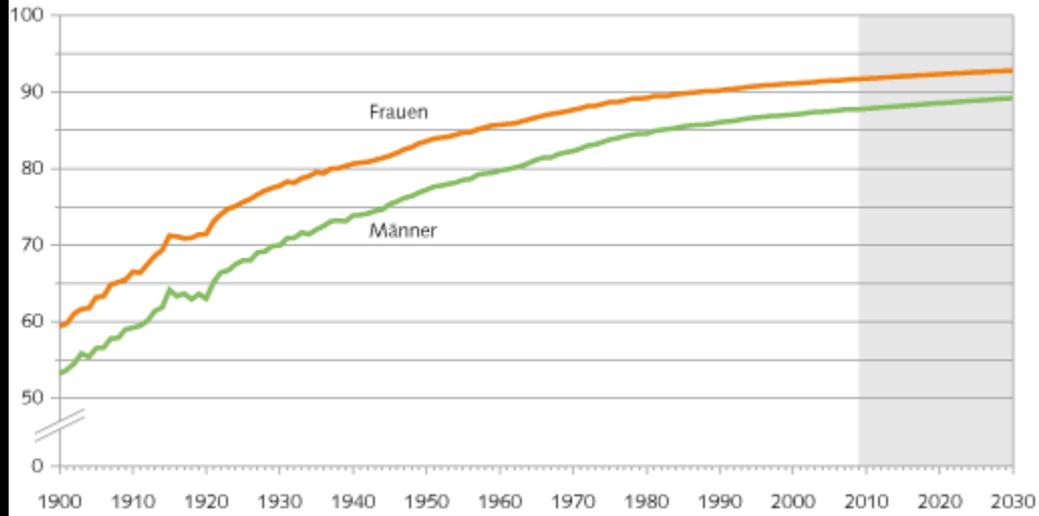
*Unterschied zwischen einem Tag mit und einem Tag ohne Sport (nach Lawrence 1974).*

## Behandlung des Typ 2 Diabetes

1. Gebot etwas tun
2. Gebot. Abnehmen
3. Gebot Insulin oder Tabletten.

## Durchschnittliche Lebensdauer

In Jahren bei der Geburt, nach Geburtsjahrgang



Alter	Jahr (absteigend), Geschlecht																					
	1980/1982		1986/1988		1993/1995		2002/2004		2003/2005		2004/2006		2005/2007		2006/2008		2007/2009		2008/2010		2009/2011	
	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich
Bei Geburt			71,70	78,03	72,99	79,49	75,89	81,55	76,21	81,78	76,64	82,08	76,89	82,25	77,17	82,40	77,33	82,53	77,51	82,59	77,72	82,73
im Alter von 1 Jahr			71,38	77,59	72,44	78,88	75,24	80,86	75,56	81,08	75,97	81,37	76,22	81,54	76,49	81,67	76,65	81,79	76,81	81,85	77,02	81,99
im Alter von 5 Jahren			67,52	73,71	68,55	74,97	71,31	76,93	71,62	77,14	72,03	77,43	72,29	77,59	72,55	77,73	72,71	77,85	72,87	77,91	73,08	78,04
im Alter von 10 Jahren			62,61	68,77	63,60	70,02	66,35	71,96	66,66	72,18	67,07	72,46	67,33	72,62	67,58	72,76	67,75	72,88	67,90	72,94	68,11	73,07
im Alter von 15 Jahren			57,68	63,83	58,66	65,06	61,39	66,99	61,71	67,21	62,11	67,49	62,36	67,66	62,62	67,79	62,78	67,91	62,94	67,97	63,15	68,10
im Alter von 20 Jahren			52,89	58,92	53,87	60,16	56,55	62,07	56,85	62,28	57,24	62,56	57,49	62,72	57,74	62,85	57,90	62,97	58,05	63,03	58,25	63,16
im Alter von 25 Jahren			48,17	54,03	49,14	55,26	51,75	57,15	52,04	57,36	52,42	57,63	52,66	57,79	52,91	57,92	53,06	58,03	53,20	58,09	53,40	58,22
im Alter von 30 Jahren			43,41	49,15	44,37	50,36	46,93	52,23	47,21	52,43	47,58	52,70	47,82	52,86	48,06	52,99	48,21	53,11	48,36	53,16	48,56	53,29
im Alter von 35 Jahren			38,69	44,30	39,66	45,51	42,12	47,32	42,40	47,52	42,76	47,79	42,99	47,95	43,23	48,07	43,38	48,19	43,53	48,25	43,72	48,38
im Alter von 40 Jahren			34,02	39,50	35,02	40,70	37,37	42,46	37,63	42,66	37,98	42,92	38,20	43,08	38,44	43,20	38,59	43,32	38,73	43,37	38,93	43,50
im Alter von 45 Jahren			29,47	34,79	30,51	35,99	32,75	37,69	33,00	37,88	33,34	38,13	33,54	38,28	33,76	38,40	33,89	38,51	34,03	38,56	34,22	38,69
im Alter von 50 Jahren			25,11	30,18	26,13	31,37	28,32	33,04	28,56	33,22	28,88	33,47	29,06	33,60	29,27	33,71	29,39	33,81	29,50	33,86	29,67	33,98
im Alter von 55 Jahren			21,01	25,70	21,97	26,87	24,08	28,50	24,31	28,67	24,63	28,91	24,80	29,04	24,99	29,15	25,10	29,25	25,21	29,29	25,37	29,41
im Alter von 60 Jahren			17,24	21,39	18,08	22,49	20,05	24,08	20,27	24,25	20,58	24,49	20,75	24,61	20,93	24,71	21,04	24,81	21,16	24,85	21,31	24,96
im Alter von 65 Jahren			13,77	17,30	14,59	18,33	16,26	19,77	16,47	19,94	16,77	20,18	16,93	20,31	17,11	20,41	17,22	20,52	17,33	20,56	17,48	20,68
im Alter von 70 Jahren			10,65	13,50	11,44	14,44	12,83	15,67	13,00	15,82	13,25	16,03	13,38	16,15	13,54	16,25	13,63	16,36	13,74	16,41	13,89	16,53
im Alter von 75 Jahren			7,98	10,09	8,71	10,94	9,83	11,93	9,96	12,05	10,15	12,22	10,23	12,31	10,34	12,38	10,40	12,47	10,47	12,49	10,58	12,60
im Alter von 80 Jahren			5,86	7,27	6,38	7,92	7,24	8,64	7,35	8,72	7,51	8,87	7,56	8,92	7,65	8,97	7,67	9,04	7,71	9,06	7,77	9,13
im Alter von 85 Jahren			4,28	5,12	4,60	5,52	5,19	6,01	5,27	6,06	5,40	6,16	5,39	6,17	5,46	6,19	5,47	6,26	5,49	6,25	5,52	6,29
im Alter von 90 Jahren			3,15	3,61	3,29	3,80	3,64	4,02	3,68	4,04	3,76	4,11	3,73	4,13	3,84	4,15	3,89	4,30	3,88	4,27	3,84	4,25
im Alter von 95 Jahren			2,35	2,58			2,62	2,80	2,65	2,81	2,68	2,84	2,66	2,87	2,71	2,88	2,72	2,98	2,72	2,97	2,71	2,97
im Alter von 100 Jahren			1,80	1,91			1,95	2,03	1,97	2,04	1,98	2,05	1,95	2,08	1,98	2,10	1,98	2,15	1,99	2,15	1,98	2,14

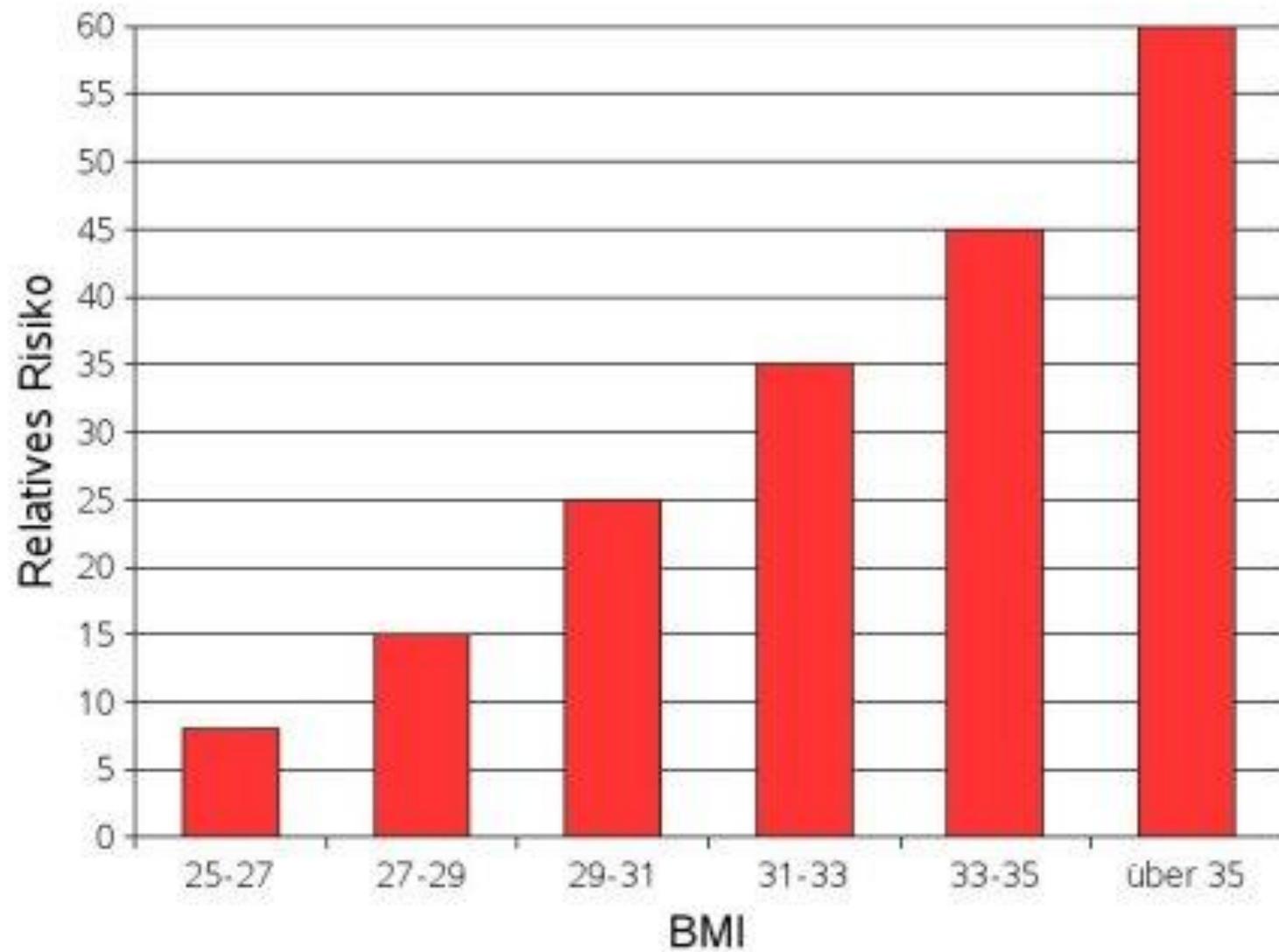
Die Tabelle wurde am 06.04.2013 11:14 Uhr unter [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de) erstellt.  
(Siehe auch Informationen zu [Datenquelle\(n\)/Ansprechpartner, Anmerkungen](#).) Zu den [interaktiven Grafiken](#)

# Mittlere Lebenserwartung in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht

Durchschnittliche  
 noch  
 Lebenserwartung  
 in  
 fortgeschrittenem Alter

Alter	Jahr (absteigen)			
	1980/1982		2009/2011	
	Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich
Bei Geburt	.	.	77,72	82,73
Im Alter von 1 Jahr	.	.	77,02	81,99
Im Alter von 5 Jahren	.	.	73,08	78,04
Im Alter von 10 Jahren	.	.	68,11	73,07
Im Alter von 15 Jahren	.	.	63,15	68,10
Im Alter von 20 Jahren	.	.	58,25	63,16
Im Alter von 25 Jahren	.	.	53,40	58,22
Im Alter von 30 Jahren	.	.	48,56	53,29
Im Alter von 35 Jahren	.	.	43,72	48,38
Im Alter von 40 Jahren	.	.	38,93	43,50
Im Alter von 45 Jahren	.	.	34,22	38,69
Im Alter von 50 Jahren	.	.	29,67	33,98
Im Alter von 55 Jahren	.	.	25,37	29,41
Im Alter von 60 Jahren	.	.	21,31	24,96
Im Alter von 65 Jahren	.	.	17,48	20,68
Im Alter von 70 Jahren	.	.	13,89	16,53
Im Alter von 75 Jahren	.	.	10,58	12,60
Im Alter von 80 Jahren	.	.	7,77	9,13
Im Alter von 85 Jahren	.	.	5,52	6,29
Im Alter von 90 Jahren	.	.	3,84	4,25
Im Alter von 95 Jahren	.	.	2,71	2,97
Im Alter von 100 Jahren	.	.	1,98	2,14

Motto: je älter, desto besser



Juli 2000:

Zuweisung frisch entdeckter

Diabetes mellitus Typ II

Grösse 175 cm / Gewicht 105 kg

BMI 35

HbA1c 11.5% ↑

Gesamt Cholesterin 7.1 mmol/l

HDL Cholesterin 1.0 mmol/l

Quotient 7.1 ↑

Triglyceride 5.3 mmol/l ↑

Glucagon-Test C-Peptid vor 1.03 nmol/l

C-Peptid nach 4.02 nmol/l

<u>November 2000:</u>	Gewicht	90 kg
	BMI	29
	HbA1 c	5.6 %
	Gesamt Cholesterin	5.73 mmol/l
	HDL	1.27 mmol/l
	Quotient	4.5
	Triglyceride	2.0

1

L.R.  
Kindergärtnerin

Vor der Reduktionsdiät 3000 Kalorien  
Reduktionsdiät 1000 Kalorien, also  $1/3$

Haushaltungsgeld

Nach Umstellung auf Reduktionsdiät das Doppelte

In diesem Fall Kosten für die Diät das 6 fache

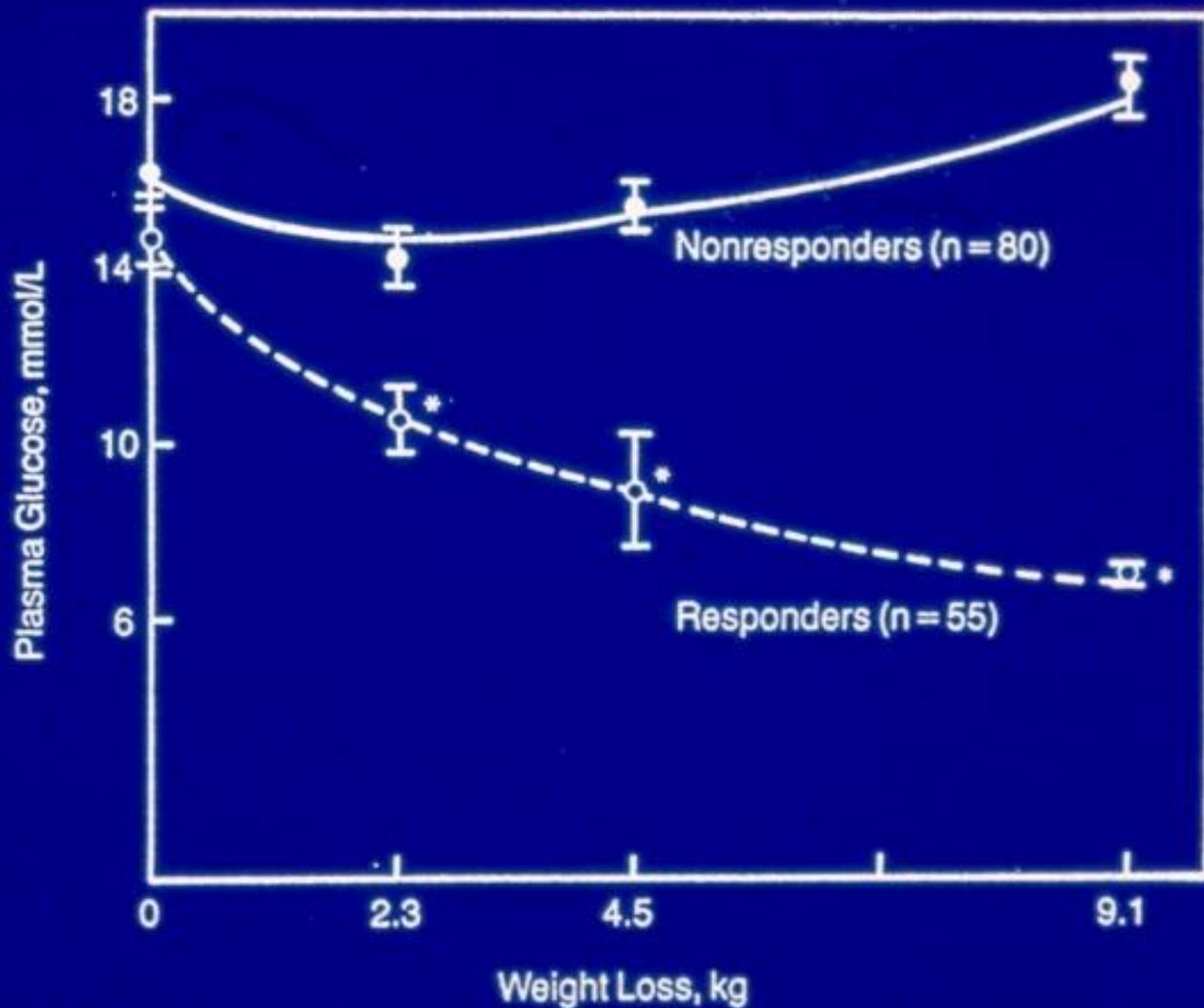


Fig 2.—Plasma glucose levels in responders and nonresponders initially and after weight losses of 2.3, 4.5, and 9.1 kg. Asterisk indicates  $P < .001$ .

San. Instalateur Mit Wohnung in Wildhaus

## ORIGIN

### Outcome Reduction with Initial Glargin Intervention

Studie begonnen 2003, Auswertung 9 Jahre später. Eingeschlossen 12 537 Patienten mit Typ 2 Diabetes und hohem kardiovaskulären Risiko. Insulin kombiniert Basalinsulin mit einem oralen Antidiabeticum (Metformin) Die nahezu normo-glykämische Diabetes-Einstellung mit Glargin verhindert das Fortschreiten des Diabetes für 6 Jahre. Das kardiovaskuläre Risiko war gleich wie bei der klassischen Therapie mit Sulfonylharnstoff + Metformin

## Perorale Antidiabetica

**Metformin;** Glucophage und Generika

## **Sulfonylharnstoffe:**

### **2. Generation**

Glibenclamid      Daonil, Euglukon, Normoglucon, Glucobene, Dia-Eptal

Glibornurid:      Gluborid und Glutril

Gliclazid:        Diamicron

Glipizid:         Glibenese

Gliquidon:        Glurenorm

Glisoexpid:       Pro- Diaban

Glyodiazin:       Redul

### **3. Generation**

Glempidid:        Amaryl



W. E. 82 jährig

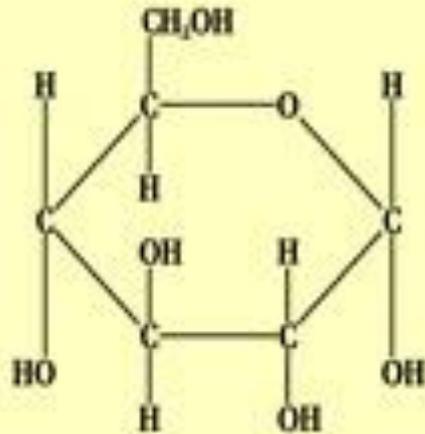
Adresse d-Journal.

Postfach 1645

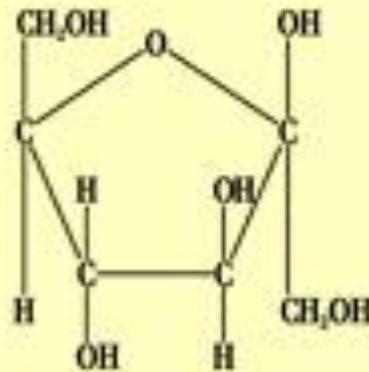
5400 Baden

Telefon 056 200 17 95

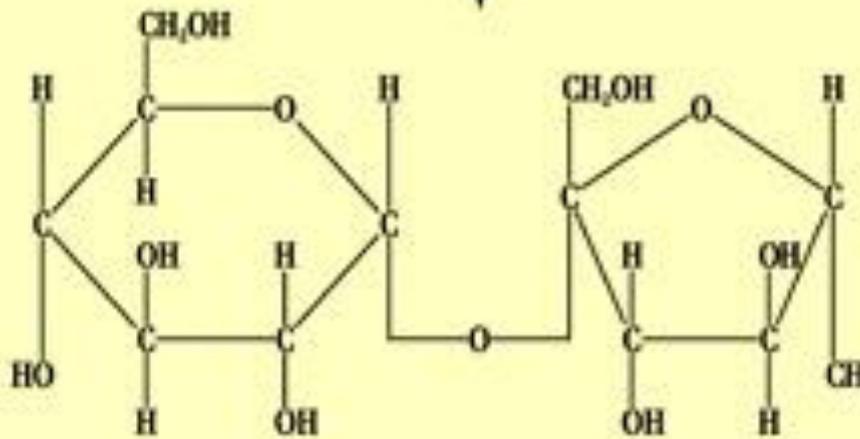
**ARTIKEL D- JOURNAL  
EINZUSEHEN IM D- JOURNAL  
ARCHIV (VIA D- JOURNAL)**



**Traubenzucker**



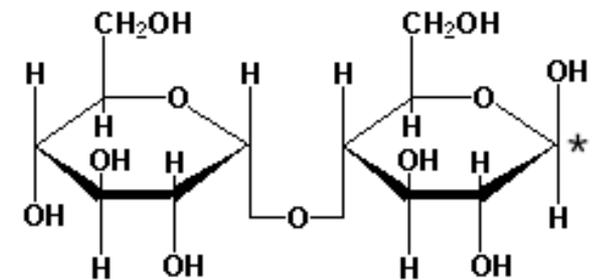
**Fructzucker**



**Haushaltszucker**

**Chemieunterricht:**

Haushaltszucker  
 = Sucrose = Saccharose  
 = Zucker aus den  
 Zuckerrüben  
 = Disacharid, bestehend  
 aus Glukose und  
 Fruktose.  
 Maltose = Disacharid  
 bestehend aus 2  
 Molekülen Glukose. .



**Glucose**

**Glucose**

**Maltose**