

Diabetes mellitus



Diabetes mellitus

- Die Dunkelziffer bei Typ-2-Diabetes ist hoch.
- Zwischen 1998 und 2012 nahm die Diabetesprävalenz bei Männern um 49 %, bei Frauen um 30 % zu.
- Etwa 6 Mio. Menschen werden derzeit aufgrund eines Diabetes mellitus behandelt
- An einem Typ-1-Diabetes sind in Deutschland etwa 30 000 Kinder und Jugendliche unter 19 Jahren erkrankt.
- Trotz verbesserter Therapiemöglichkeiten ist die Lebenserwartung bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes nach wie vor reduziert (4 – 6 Jahre).
- Ursachen für die erhöhte Sterblichkeit sind u. a. Herzinfarkt, Apoplex, Krebserkrankungen oder Niereninsuffizienz

Definition

- Regulationsstörung des Stoffwechsels
- Leitbefund: chronische Hyperglykämie
- Gestörte Insulinsekretion und/oder verminderte Insulinwirkung
- Typische Folgeerkrankung



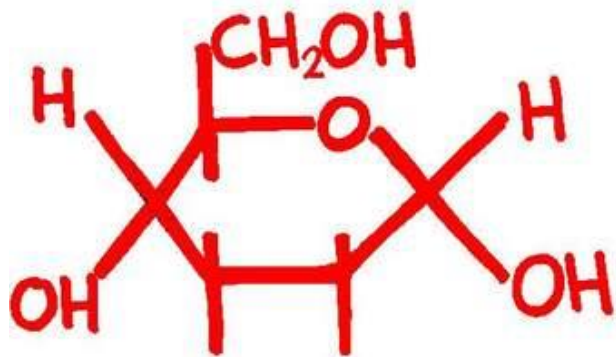
Geschichte

- Diabetes mellitus = honigsüßer Durchfluss, schon im Mittelalter bekannt
- 1923 Nobelpreis für Banting und Best für die Entdeckung des Insulins
- Erste industrielle Insulinherstellung

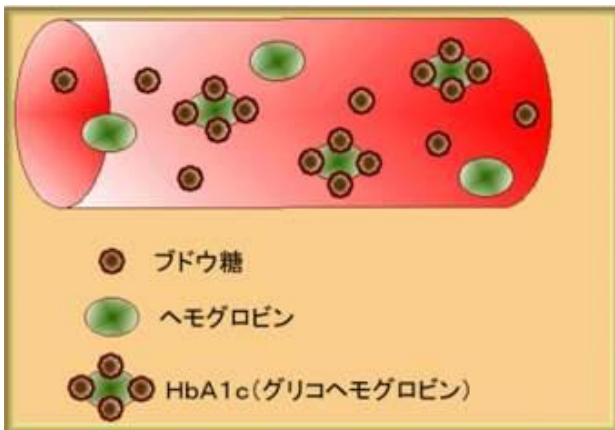
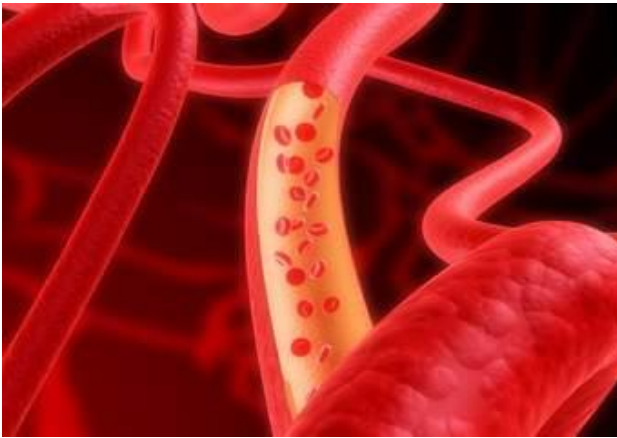


Diagnosestellung

- Nüchtern-Plasmaglukose (morgens, mindestens 8 h Nahrungskarenz)
 $\geq 126 \text{ mg/dl}$ ($\geq 7,0 \text{ mmol/l}$)
- 2h-OGTT-Plasmaglukose
 $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ($\geq 11,1 \text{ mmol/l}$)
- HbA1c $\geq 6,5\%$
- Gelegenheits-Plasmaglukose
 $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ($\geq 11,1 \text{ mmol/l}$)



HbA1c - Blutzuckergedächtnis



- Bei Stoffwechselgesunden, die einen mittleren Blutzuckerspiegel von 90 mg/dl haben, sind etwa 5 % aller Hämoglobinmoleküle untrennbar mit Zucker verbunden.
- Zucker-Hämoglobine entstehen bei jedem Menschen, nicht nur bei Diabetikern, und sind abhängig von der durchschnittlichen Blutzuckerkonzentration. Da der Diabetiker einen im Durchschnitt höheren Blutzucker hat, ist auch der Wert des HbA1c im Vergleich zum Gesunden erhöht.
- Einmal gebildetes „verzuckertes“ Hämoglobin verbleibt ca. 60-90 Tage im Blut, bis es abgebaut wird.

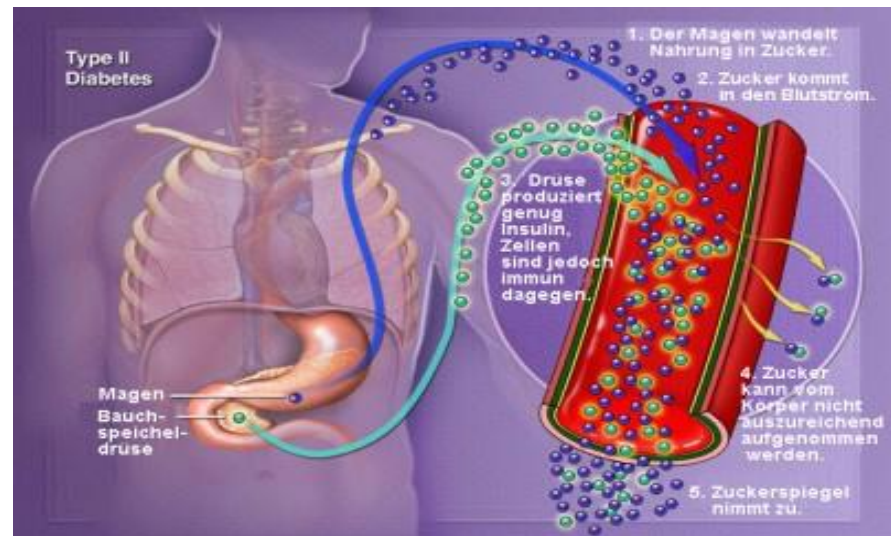
Entstehung des Diabetes mellitus

Glucose: wichtigster Energieträger im menschlichen Organismus

Regulation der Glucosekonzentration durch:

Insulin = Reduktion des Blutzuckerspiegels

Glucagon = Erhöhung des Blutzuckerspiegels

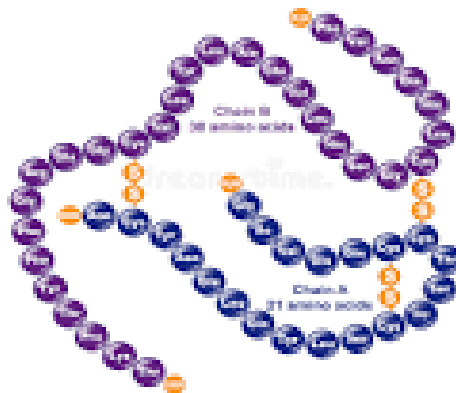


Insulin – der Türöffner für den Blutzucker

- Bildung in den Beta-Zellen der Langerhansschen Inseln
- Dient der Aufrechterhaltung des normalen Blutzuckerspiegels
- Reduktion der Blutglucose – Speicherung der Energie



Human Insulin

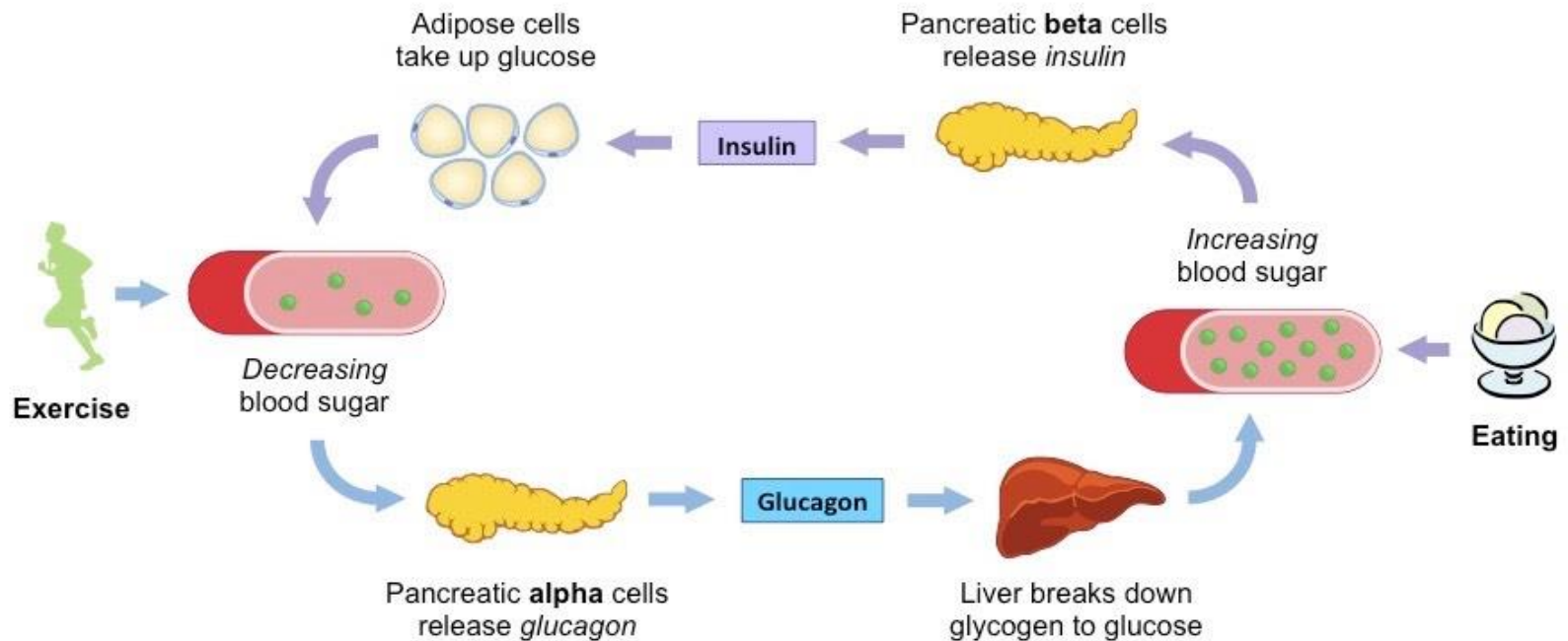


Insulinsekretion gefördert durch:

- Anstieg des Blutzuckers und Verdauungstrakt hormone
- Gegenspieler des Insulins: Glucagon, Adrenalin, Cortisol

Glucagon

- Bildung in Alpha-Zellen des Pankreas
- Dient ebenfalls der Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels
- Insulinantagonistische Wirkung
- Sekretion von Glucagon wird gefördert durch: Hypoglykämie, Erregung des sympathischen Nervensystems (Adrenalin)



Was ist beim Diabetes-Patienten anders ?

Typ-1-Diabetes

Es ist kein Insulin vorhanden (Defekt der Langerhansschen Inseln – es kann kein Insulin produziert werden)

Typ-2-Diabetes

Insulinresistenz – Insulin ist zwar vorhanden, aber Wirkungseinschränkung auf Seiten des Rezeptors oder des Insulins

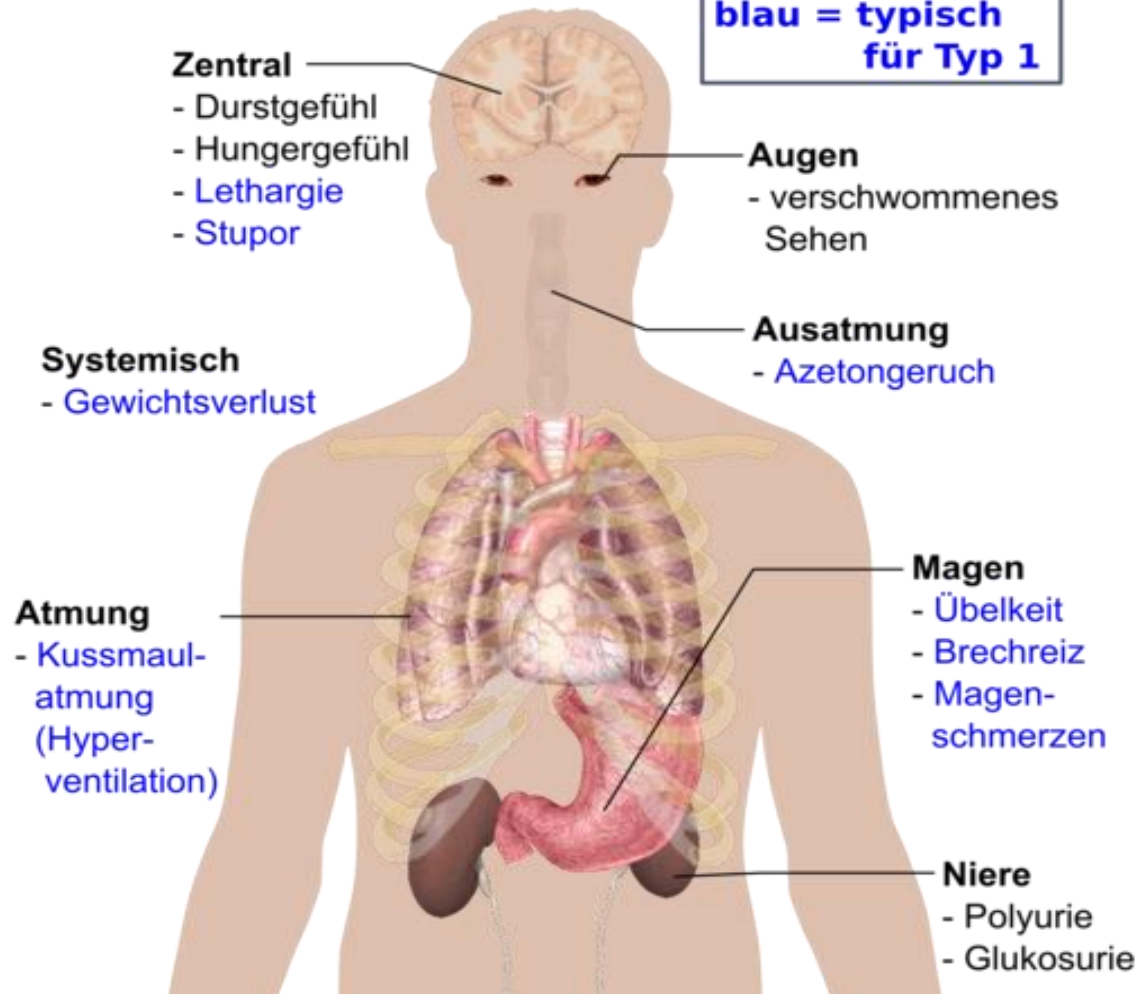
Andere Diabetes-Formen:

Schwangerschaftsdiabetes, Pankreaserkrankungen

Die Regulation des Blutzuckerspiegels durch Insulin ist gestört → der Blutzucker ist zu hoch

Hauptsymptome des Diabetes

**blau = typisch
für Typ 1**



Epidemiologie Typ-2-Diabetes mellitus

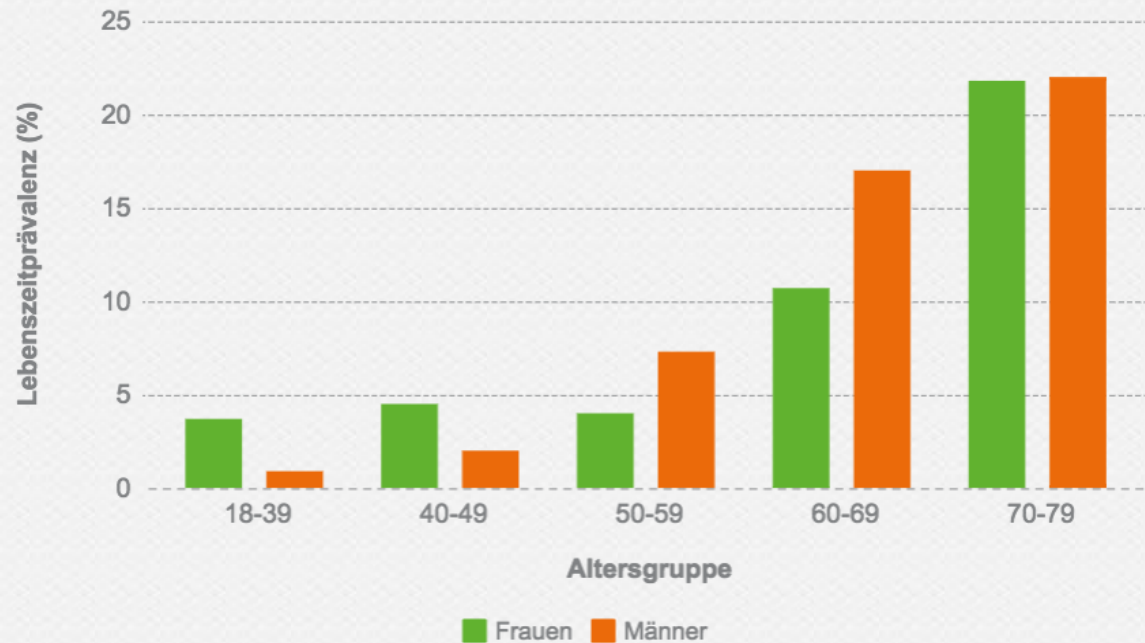
- 90% aller Diabetesformen = Typ 2 DM
- Weltweit 150 Mio. Diabetiker
- Innerhalb von 10 Jahren Steigerung von 46% erwartet

Hintergrund für die erwartete explosive Zunahme:

- zunehmende Lebenserwartung
- wachsende Weltbevölkerung
- westlicher Lebensstil



Diabetes nach Altersgruppen



Typ-2-Diabetes mellitus

- Genetische Komponente
- Insulinresistenz und Übergewicht sind wichtige Begleitfaktoren
- Bewegungsmangel begünstigt Übergewicht und Insulinresistenz

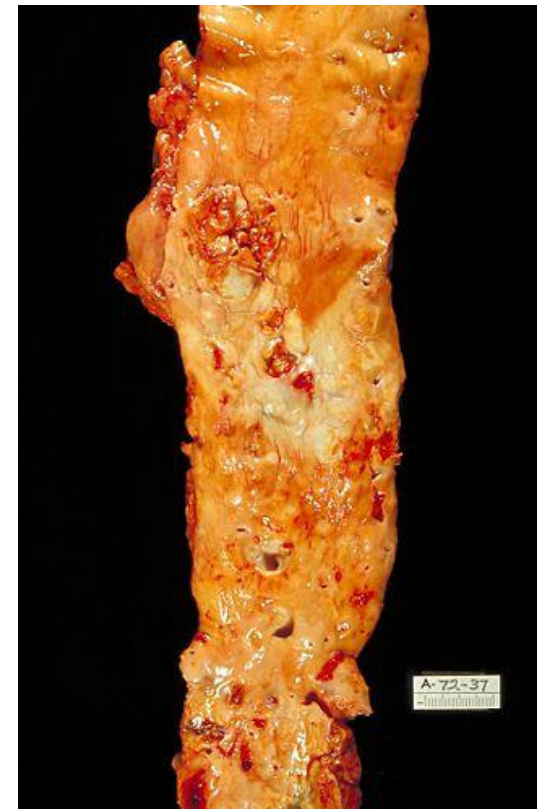
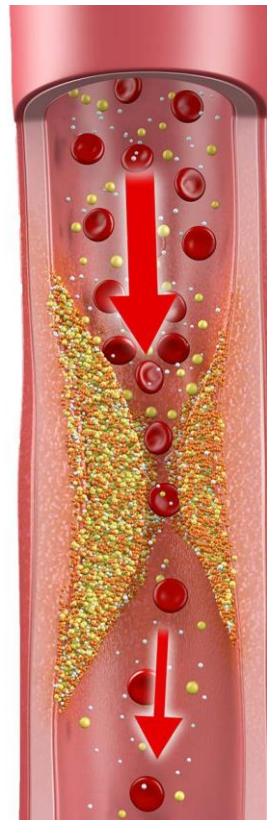
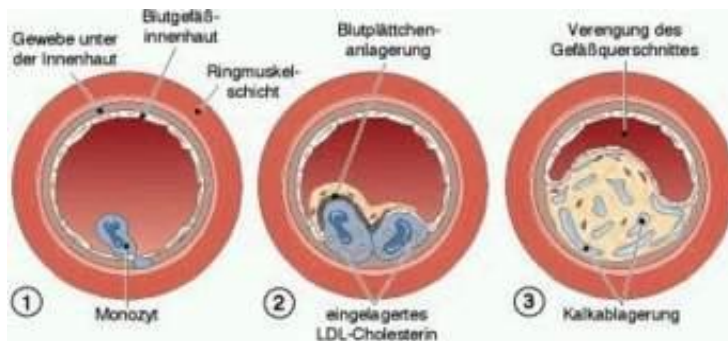
Therapieziel:

- Blutzuckereinstellung
- Prävention von Folgeerkrankungen



Folgeerkrankungen: diabetische Angiopathie

- Koronare Herzkrankheit
- Peripher arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- Schlaganfälle



»Die Wunde am Fuß
sah harmlos aus...«

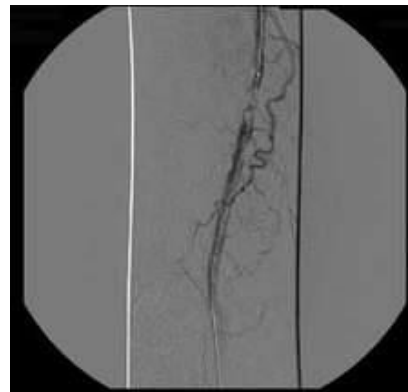
In Deutschland verlieren
pro Jahr 40.000 Diabetiker
Teile ihres Beines.
80% dieser Amputationen
sind vermeidbar.

AMPUTATION
verhindern

Rufen Sie uns an:
01803 1234 06*
(*9 Ct./Min. aus dem Festnetz,
Mobilfunk max. 42 Ct./Min.)

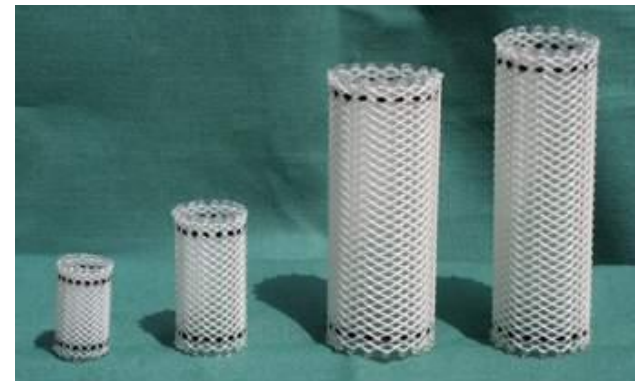
Folgeerkrankungen: pAVK

(Ca 25.000 Amputationen/Jahr)



Durchblutungsstörungen der Extremitäten

Erkrankung der Blutgefäße der Beine und seltener der Arme, bei der es meist durch eine Arterienverkalkung (Arteriosklerose) zu starken Einengungen oder sogar zum kompletten Verschluss von Gefäßen und damit zu Durchblutungsstörungen der Extremitäten kommt.



Folgeerkrankung: Neuropathie

Periphere Polyneuropathie : Sensibilitätsstörungen, Schmerzen und Missempfindungen vor allem in Füßen und Unterschenkeln, motorisch stehen Muskelkrämpfe und eine Stolperneigung wegen Fußheberschwäche im Vordergrund.



Autonome Neuropathie: Ruhetachykardie, dyspeptische Symptome, Obstipation, Diarrhoe, Blasenfunktionsstörungen, sexuelle Funktionsstörungen, gestörte Hypoglykämiewahrnehmung, Schweißsekretionsstörung.



Folgeerkrankungen: Diabetisches Fußsyndrom

Der neuropathisch-infizierte Fuß – Ulkus (Mal perforans)

Lokalisation: meist plantar, meist im Vorfußbereich

Begünstigende Faktoren:

- diabetische Neuropathie (Verlust der Schmerzempfindung),
Atrophie der Fußmuskulatur
- Zunehmende trockene Haut an Unterschenkeln und Füßen, fehlende Schweißbildung, Ausbildung von vermehrter Hornhaut
- Taubheit in den Füßen, „Gehen wie auf Watte“, erhöhte Berührungsempfindlichkeit
- Krallenbildung der Zehen oder andere Deformierungen
- Entwicklung von Wunden (Vorsicht: oftmals mit bloßem Auge nicht sichtbar)



1. Kallus



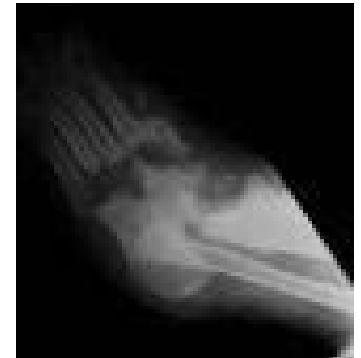
2. Subkutane Blutung



3. Risse in der Haut



4. Infektion, Osteomyelitis



Folgeerkrankungen: Diabetisches Fußsyndrom

Therapie:

- Inspektion der Wunde
- Wenn nötig Druckentlastung
- Behandlung einer Infektion (durch Wundauflagen, Antibiotika oder kleinere Entlastungsschnitte)
- Klärung der Nervenfunktion und der Durchblutungssituation mittels Ultraschall
- Einleitung einer podologischen Komplexbehandlung, Schuhversorgung



Heilungsdauer ca 4-8-Monate

Vorbeugung: Diabetisches Fußulcus



Scharfe Gegenstände (z.B. Scheren) oder Hitze (z.B. heißer Sand) sind für Ihre Füße tabu. Vorsicht auch bei Wärmflaschen oder Heizgeräten.

Gehen Sie auch mit „Kleinigkeiten“, z.B. Blasen, Rissen und kleinen Wunden, unverzüglich zum Arzt.

Laufen Sie nie barfuß oder in Socken. Hausschuhe schützen Sie.

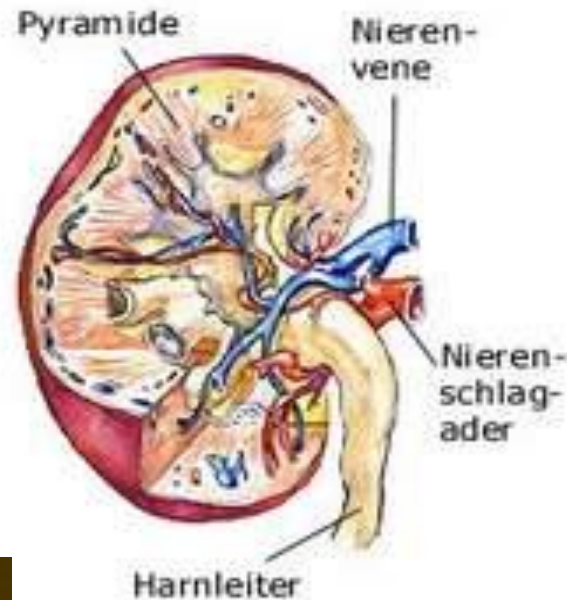
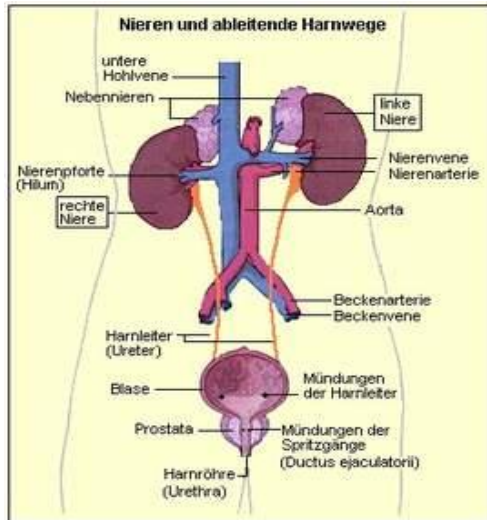
Lassen Sie mindestens einmal jährlich Ihre Füße vom Hausarzt oder Diabetologen untersuchen.

Tragen Sie immer geeignetes Schuhwerk, egal ob im Haus oder Garten, beim Sport oder Wandern.

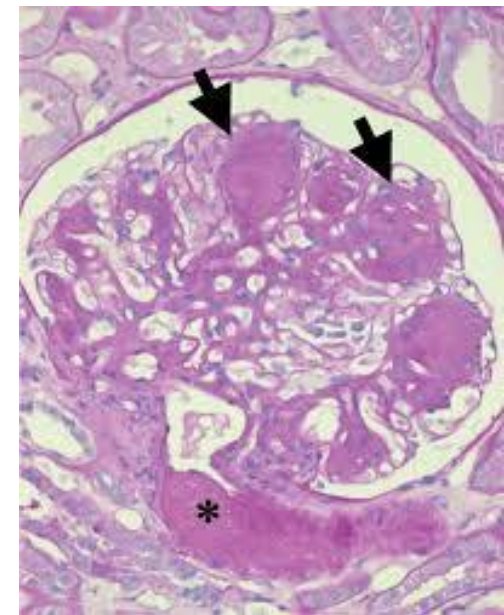
Falls eine Wunde innerhalb von zwei Wochen nicht abheilt, suchen Sie unbedingt schnell einen Arzt auf.

Beraten Sie mit Ihrem Arzt, welche Art von Sport oder Bewegung für Sie sinnvoll ist

Folgeerkrankungen: Niereninsuffizienz



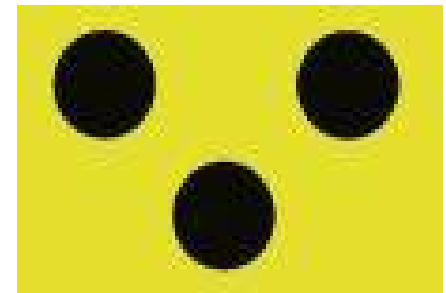
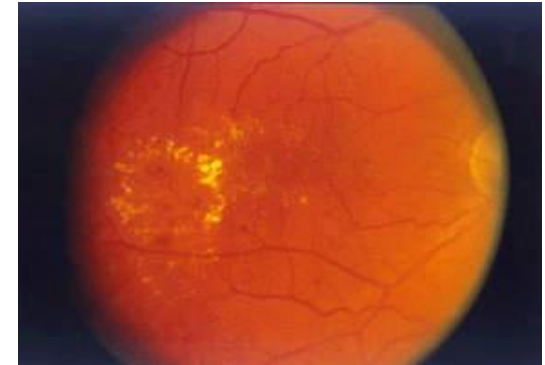
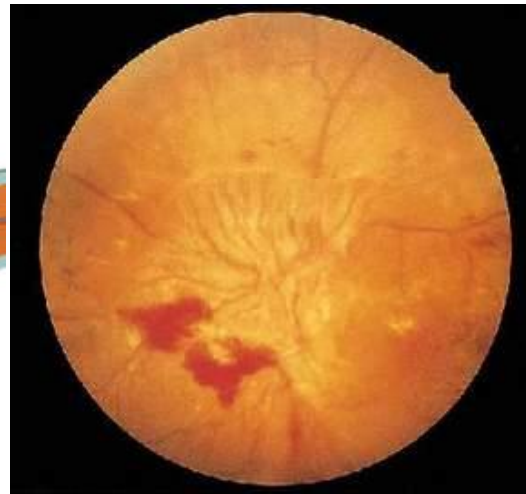
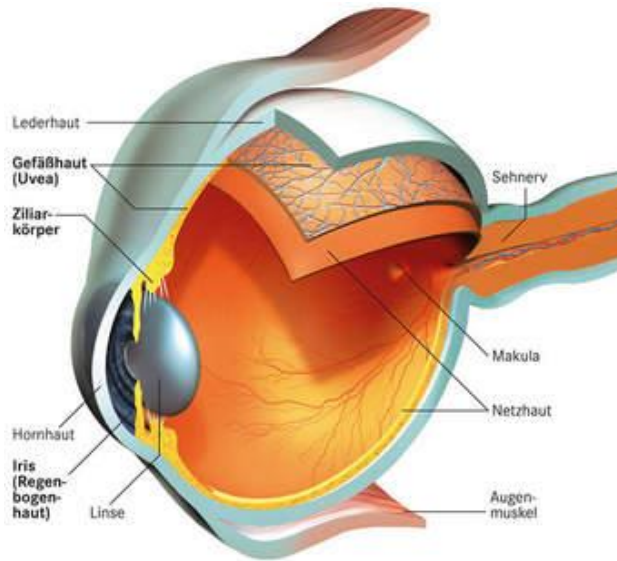
50% aller neuen
dialysepflichtigen Pat.
sind Diabetiker



Gute Blutzuckereinstellung
(HbA1c < 6,5 %) verhindert das
Auftreten einer Albuminurie
als erstes Zeichen einer
diabetischen Nephropathie.

Folgeerkrankung: Retinopathie

(Häufigste Ursache für Erblindung bei unter 60-jährigen)



Diabetische Retinopathie ist kein Spätsyndrom.

Ein Drittel aller Patienten mit Typ-2-Diabetes hat bei Diagnosestellung des Diabetes bereits milde Retinaveränderungen, zwei Drittel aller Patienten mit Typ-1-Diabetes haben nach einer fünfjährigen Krankheitsdauer eine Retinopathie.

Therapie des Diabetes mellitus



Behandlung: Typ-1-Diabetes mellitus

- Ersetzen des fehlenden Insulins
- Regelmäßige Selbstmessung der Blutglucose
- Meist intensivierte Insulintherapie (ICT) oder Insulinpumpe
- Prävention von Langzeitkomplikationen



Behandlung Typ-2-Diabetes mellitus

- Life-style-Veränderung (Gewichtsreduktion, Bewegung)
- Strikte Blutzuckerkontrolle
- Kontrolle des Blutdrucks
- Kontrolle der Blutfette
- Vermeidung/ Erkennung von Komplikationen /Folgeerkrankungen



Interaktionen: Diabetes - geriatrische Syndrome

Syndrom	Wirkung auf den Diabetes	Diabetes bewirkt
Demenz	HbA1c ! • Schulung und Selbstmanagement • Kontrollen erschwert (Augen, RR, Füße, BZ-Messung)	• erhöhte kognitive Defizite, mehr Demenzen
Depression	HbA1c ! Compliance „Pseudodemenz“	mehr Depressionen
Inkontinenz	Flüssigkeitszufuhr wird reduziert • Exsiccose • Harnwegsinfekte -> Stoffwechsel	Dranginkontinenz Überlaufblase
Immobilität	Basistherapie erschwert • Fußpflege erschwert • Selbstmanagement	reduzierte musk. Aktivitäten • Sturzneigung !

Gründe für Blutzuckersenkung im Alter

- Verminderung von Polyurie / Polydipsie
- Sturzgefahr
- Inkontinenz
- Exsikkose, Schwindel
- Verminderung des kognitiven Abbaus
- Senkung der Mortalität durch
Normoglykämie bei „critically ill patients“

N Engl J Med. 2001 Nov 8;345(19):1359-67



Für den Alltag: Einteilung diabetischer Alterspatienten

Gruppe	Charakteristik	
Go-Go's	gute funktionelle Fähigkeiten	kalendarisch ältere, nicht geriatrische Patienten
Slow-Go's	eingeschränkter funktioneller Status	Hilfsbedürftige, geriatrische Patienten mit leichten Handicaps
No-Go's	extrem reduzierte funktionelle Leistungsbreite	Hilflose geriatrische Patienten mit schwersten Handicaps

Therapieziele nach biologischem Alter

Gruppe		Ziele	Therapie
Go-Go's	Kalendarisch ältere, nicht geriatrische Patienten	Orientierung an Nicht-geriatrischen Patienten, Hypoglykämien vermeiden, HbA1c 6,5-7%	Auch komplexere Therapien möglich
Slow-Go's	Hilfsbedürftige, geriatrische Patienten mit leichten Handicaps	Erst der Blutdruck, dann der Blutzucker, HbAc 7-8% Hypoglykämien vermeiden	Modifizierte CT oder SIT
No-Go's	Hilflose geriatrische Patienten mit schwersten Handicaps	Lebensqualität und Symptomkontrolle , HbA1c untergeordnet, Blutzuckerziel <180mg/dl	Deeskalation der Therapie

Therapieziele: Diabetes mellitus im Alter

HbA1c (%)	Blutglucose (mg/dl)	
11	270	Hyperglykämie-
10	240	Symptome
9	210	
8	180	Individueller geriatr.
7	150	Zielbereich
6	120	Prävention
5	90	Hohes
4	60	Hypoglykämierisiko

Diabetestherapie bei geriatrischen Patienten: Ernährung

Der Nutzen einer spezifischen Diabeteskost bei Heimbewohnern ist nicht gesichert !

(Coulston AM. Am J Clin Nutr. 1990 Jan; 51 (1); 67-71)

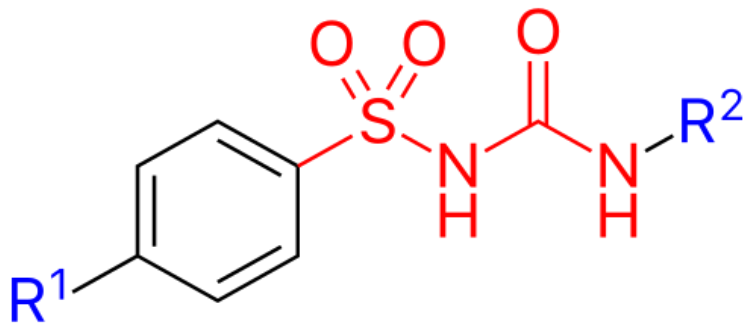
- „gesunde Vollkost“ ohne Zucker
- Ausreichend Flüssigkeit
- Gewichtsabnahme nur zur Erhöhung der Lebensqualität
- Alkohol in Maßen erlaubt



Therapie Typ-2: Sulfonylharnstoffe

Sie stimulieren an den Betazellen der Bauchspeicheldrüse die Insulinsekretion, wodurch der Blutzuckerspiegel gesenkt wird. Bekannte Vertreter sind Glibenclamid und Glimepirid.

Vorteile: kostengünstig, gutes blutzuckersenkende Wirkung



Die insulinotrope Wirkung der Sulfonylharnstoffe ist weitestgehend blutzuckerunabhängig; dies bedingt ein **gesteigertes Hypoglykämierisiko**.

Nebenwirkungen sind eventuell auch **gastrointestinalen Beschwerden**.

Seltene Nebenwirkungen sind **Störungen der Blutbildung** oder **hepatische Cholestase**.

Therapie Typ -2: DPP-4-Hemmer

Inhibitoren der Dipeptidylpeptidase 4, als **Gliptine** oder als **Inkretinverstärker** bezeichnet, sind Substanzen, welche den Abbau des Hormons Glucagon-like Peptid 1 (GLP-1) durch das Enzym Dipeptidylpeptidase 4 (DPP4) hemmen.

Vorteile: gute Ergänzung zum Metformin, keine Hypoglykämiegefahr

Nachteile: BZ-Senkung nicht so gut wie bei Sulfonylharnstoffen

Monotherapie: nur Sitagliptin

Sitagliptin (Januvia)
Vildagliptin (Glavus)
Saxagliptin (Onglyza)



Therapie Typ -2: Alpha-Glukosidase-Hemmer

Alpha-Glukosidase-Hemmer vermindern die Resorption von Glukose aus dem Dünndarm.

Vorteile: keine Hypoglykämiegefahr

Nachteil: Gastrointestinale Unverträglichkeiten sind häufig.

Leberfunktionsstörungen

Acarbose (Glucobay) 100mg Tbl.



Therapie Typ 2: Glucagon-like-Peptid-1 (GLP-1)-Rezeptoragonisten

Inkretinmimetika ahmen die Wirkung der körpereigenen Hormone Glukoseabhängiges insulinotropes Peptid (GIP) und Glucagon-like Peptid 1 (GLP-1) nach; deren blutzuckersenkende Eigenschaften zusammenfassend als Inkretin-Effekt bezeichnet werden.

Nebenwirkungen im Magen-Darm-Trakt, hauptsächlich Übelkeit und Erbrechen.

Liraglutid (Victoza) 1x/Tag s.c.

Dulaglutid (Trulicity)



Therapie Typ-2: SGLT-2-Hemmer

SGLT-2-Hemmer fördern die Ausscheidung von Glucose über die Niere, dies führt zu einer Senkung des Blutzuckers.

SGLT-2 (sodium-glucose linked transporter 2) ist ein sekundär aktives Carrier-Protein, das in der Niere im proximalen Tubulus aus dem Primärharn Glucose und Natrium resorbiert

SGLT-2-Hemmer verursachen eine renale Glukosurie.

Häufige Nebenwirkungen: Genitalinfektionen,
Harnwegsinfektionen,
Hypoglykämie



Kombinationstherapie orale Antidiabetika

- Kombinationstherapien oraler Antidiabetika sind bei unzureichender Stoffwechseleinstellung möglich
- Möglichst maximal 2 Kombinationen wegen unüberschaubaren Interaktionen
- Hinweise auf eine erhöhte Mortalität bei Mehrfachkombinationen (UKPDS-Studie, ACCORD-Studie)



Tablettenverpackung

ein zusätzlicher Aspekt

Verpackung	Anzahl der Personen, die die Verpackung nicht öffnen konnten
Sicherheitslasche am Deckel	63,9 %
„Drück- und Dreh“-Flasche	44,5%
Dosette	16,8%
Blister	10,1%



Motorisch-kognitive Voraussetzungen zur Insulintherapie

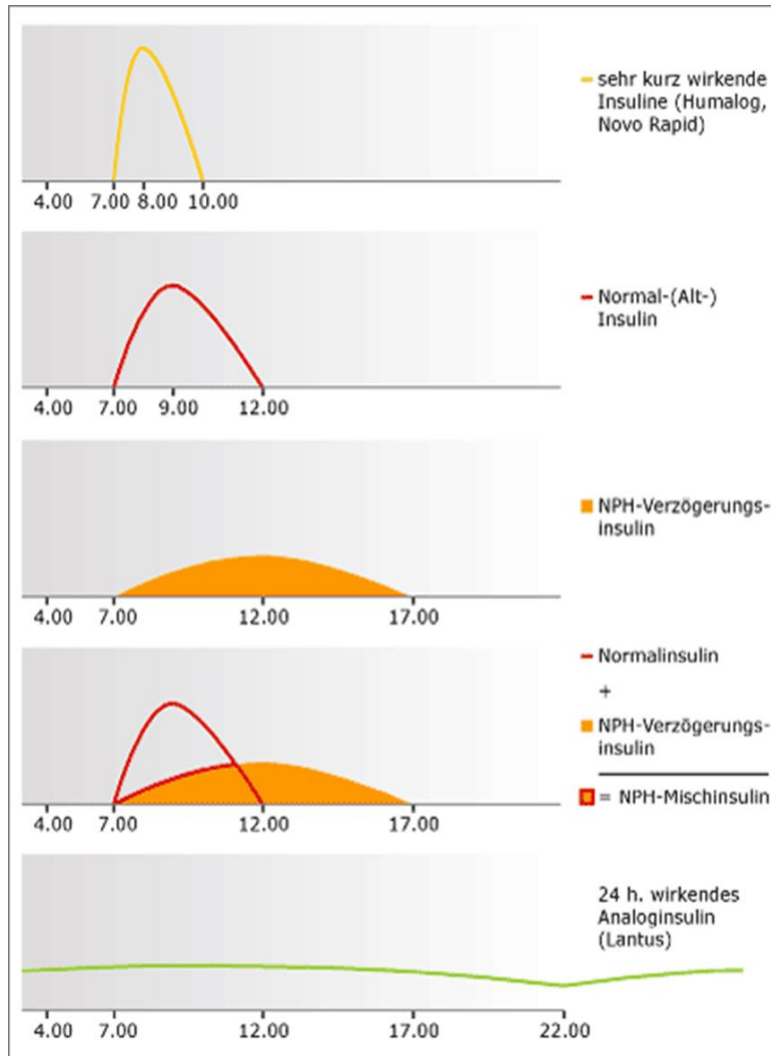
Geldzähltest nach Nikolaus:

9,80 € aus einer Geldbörse zählen:

- Visus
- Feinmotorik
- Kognitive Leistungsfähigkeit
- Umgang mit Zahlen



Insuline: Einteilung nach Wirkprofil



Humalog, Apidra, Novorapid, Liprolog

Wirkeintritt: sofort, Wirkdauer 2-3h,
kein Ess-Spritzabstand

Huminsulin Normal, Insuman rapid, Actrapid

Wirkeintritt: 15min, Wirkdauer 4-6h,
Ess-Spritzabstand: 15min

Huminsulin basal, Berlinsulin basal, Protaphane

Wirkeintritt: 45min- 2h, Wirkdauer 48-9h,
Ess-Spritzabstand: keiner

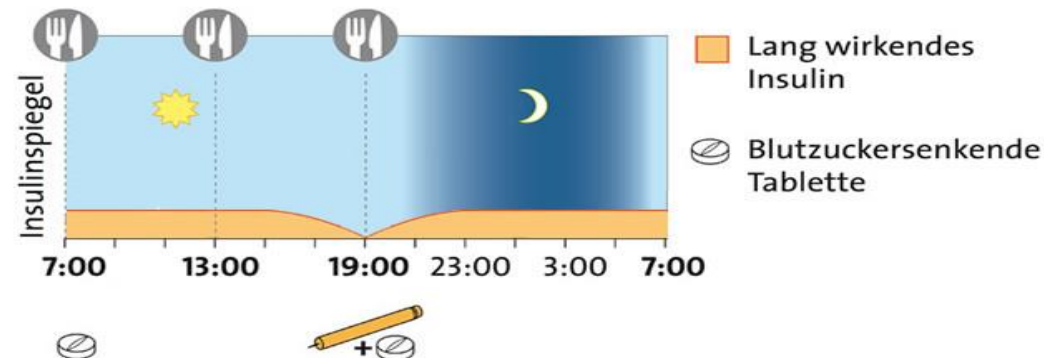
Actraphane 30, Insuman comb, Berlinsulin 30/70

Wirkeintritt: 20min-1h, Wirkdauer 8-9h,
Ess-Spritzabstand: 30min

Levemir, Lantus, Insulin glargin

Wirkeintritt: 1h, Wirkdauer 14-16 o. 22-24h,
Ess-Spritzabstand: keiner

BOT - Basalunterstützende orale Therapie

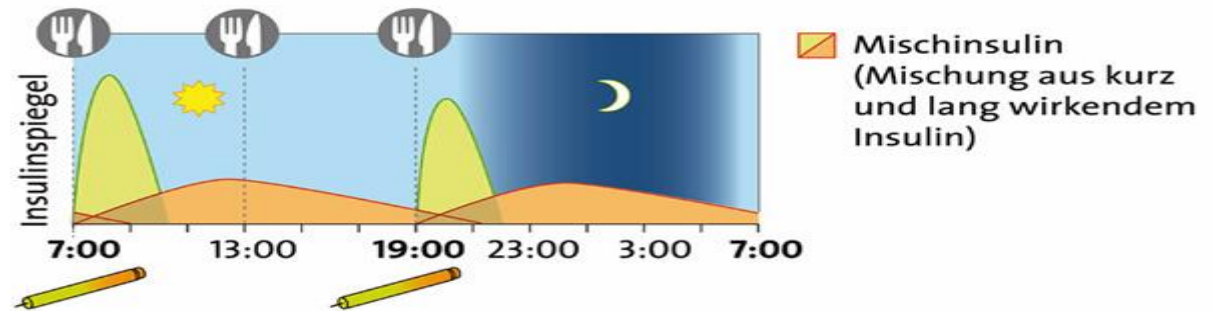


Im Vergleich zu anderen Insulintherapien hat die BOT folgende Vorteile:

- Geringes Risiko, insbesondere von nächtlichen Unterzuckerungen
- Nur einmal täglich Insulin spritzen- Keine mehrfachen Blutzuckermessungen nötig
- Kein Spritz-Ess-Abstand nötig, keine Zwischenmahlzeiten nötig
- Lantus: Applikationszeitpunkt unerheblich
- Gut vom Pflegedienst/ Angehörigen durchführbar
- Ziel: Vermeidung von Entgleisungen

KONVENTIONELLE INSULINTHERAPIE (CT)

Bei der CT wird in der Regel ein- bis zweimal am Tag ein Mischinsulin gespritzt.



Der **Vorteil** dieser Therapie:

- sie ist einfach anzuwenden, da sie einem starren Schema im Tagesablauf folgt.

Der **Nachteil** :

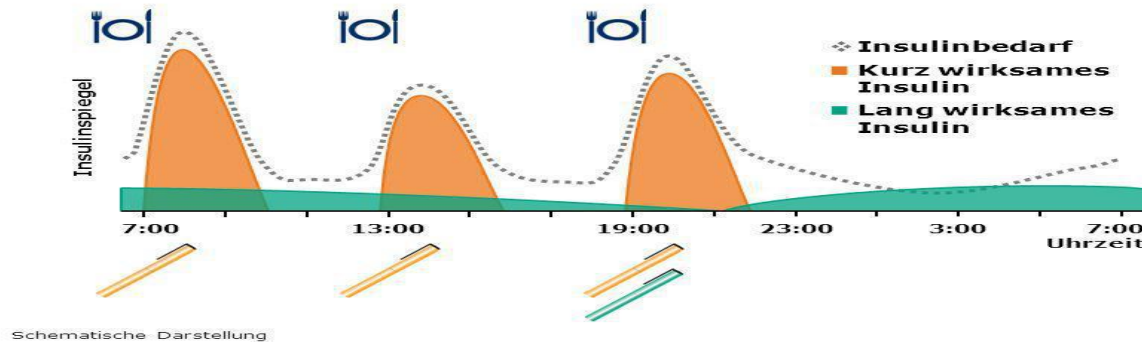
- Lebens- und Essgewohnheiten müssen sich nach dem Wirkungsverlauf des gespritzten Insulins richten.
- Es müssen beispielsweise über den Tag verteilt 5-6 Mahlzeiten eingenommen werden, damit die Gefahr von Unterzuckerungen reduziert ist.

Supplementäre Insulintherapie (SIT)

3x täglich prä- oder post-prandial Injektion eines kurzwirksamen Insulins

Typ 2 Diabetes: SIT bei erhöhten Blutzuckerwerten nüchtern und nach dem Essen

- Kurz wirksames Insulin zu den Mahlzeiten
- Basisinsulin über Nacht bei Bedarf



Vorteile:

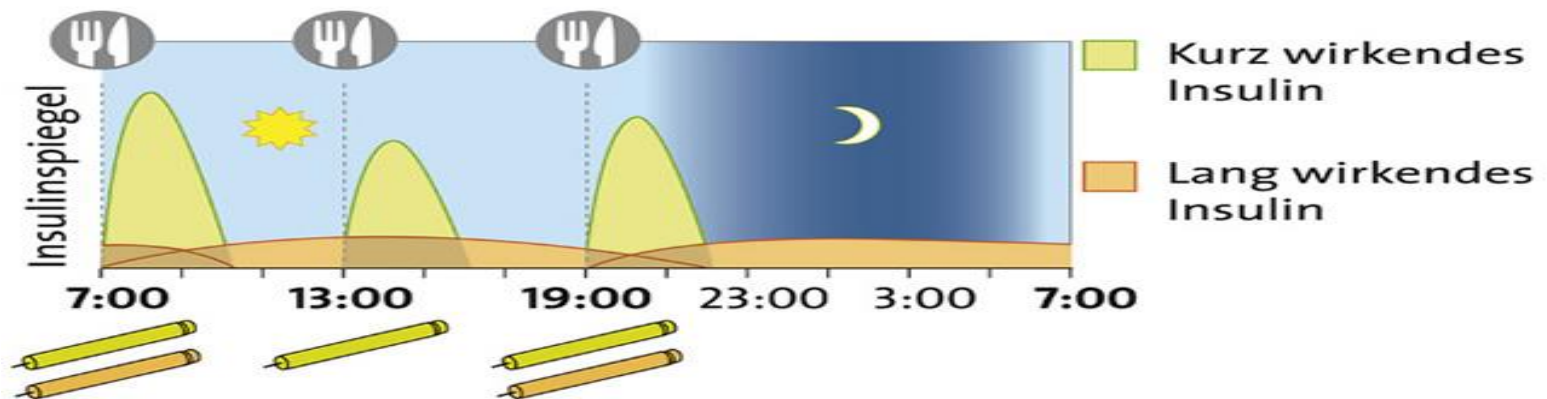
- Optimale Steuerungsmöglichkeit bei unregelmäßiger Nahrungsaufnahme
- Gute Therapie der postprandialen Blutzuckerspitzen

Nachteil:

- Hoher Aufwand, nur für Go-Go's oder pflegende Angehörige

INTENSIVIERTE KONVENTIONELLE INSULIN-THERAPIE (ICT)

Die natürliche Insulinausschüttung der gesunden Bauchspeicheldrüse soll nachgeahmt werden. Im Normalfall schüttet die Bauchspeicheldrüse zweifach Insulin aus:



Vorteil: flexibler Tagesablauf (Zwischenmahlzeiten sind nicht notwendig), Mahlzeiten, Sport und Freizeitaktivitäten können frei gestaltet werden. Diese Insulintherapie richtet sich nach dem Patienten, nicht umgekehrt.

Nachteil: höherer Aufwand, Zahl der Injektionen, mehrfache Blutzuckermessungen (

Hypoglykämie - Blutzucker < 60mg/dl (3,3 mmol/l)



Ältere Diabetiker: häufig gestörte Hypoglykämiewahrnehmung

Hypoglykämiesymptome bei älteren

Menschen mit Insulin-behandeltem Typ-2 Diabetes:

(132 Pat. m. Typ2-DM. Durchschnittsalter 75J, durchschnittl. Diabetesdauer 15,5 J.)

Schwitzen, Zittern, Herzklopfen, Angst

Schwäche, Benommenheit,

Verwirrtheit, Konzentrationsstörung, Schwindel

Torkeln, Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen, Doppelbilder,

Verschwommensehen, verwaschene Sprache

Hypoglykämie Information
Niedriger Blutzucker
Schneller Verlauf mit sich verstärkenden Symptomen

ANZEICHEN z. B.:

- Schweißausbruch
- Heißhunger, Sehstörungen
- Herzklopfen, Zittern, Angst
- Blässe, Gereiztheit, Kribbeln
- Konzentrations-/ Sprachstörungen
- Krämpfe
- Bewußtlosigkeit

WAS IST ZU TUN:

- Kann der Patient schlucken, geben Sie ihm 4 Täfelchen Traubenzucker, 1 Glas gesüßten Fruchtsaft oder zuckerhaltige Cola, **keinen Süßstoff!**
- Bei Bewußtlosigkeit Patient in stabile Seitenlage bringen (evtl. Glucagon injizieren) und den Notarzt verständigen

GRÜNDE:

- Zu viel Insulin
- Zu wenig Kohlenhydrate
- Mahlzeit zu spät oder ausgelassen
- Zu viel ungewohnte Bewegung
- Alkohol



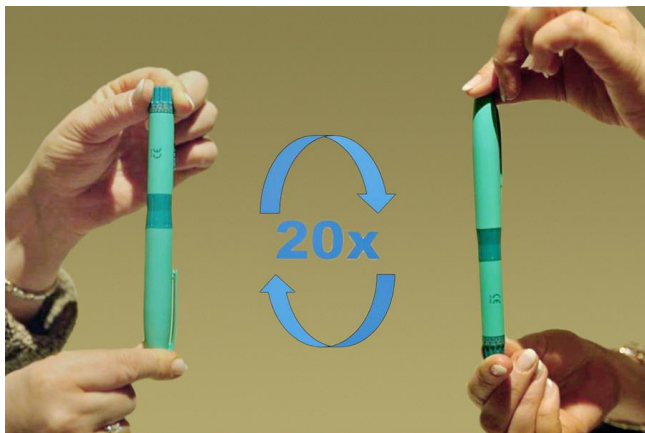
Hypoglykämie bei geriatrischen Patienten

- Hypoglykämie factitia (Insulin, Sulfonylharnstoffe, Glinide)
- Nierenfunktionsstörung als zusätzlicher Risikofaktor
- Demenz ist ein Risikofaktor für Hypoglykämien
- Schwere Hypoglykämien erhöhen das Demenzrisiko
- Eingeschränkte kognitive Funktion schwächt Hypoglykämiesymptomatik ab

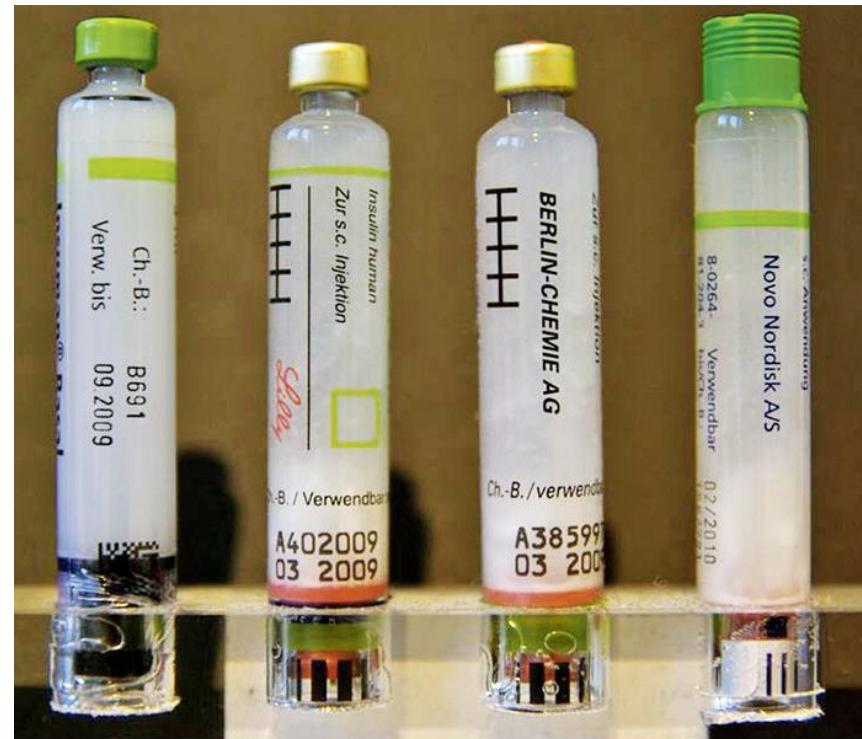


Therapiesicherheit : NPH-Insuline

Bei **NPH-Insulinen** kann die applizierte Insulinmenge durch unzureichende Durchmischung zwischen 5 -214% schwanken.



Die in den Ampullen enthaltenen Kugeln müssen unter dem Einfluss der Schwerkraft (durch Schwenken des Pens) 20-mal Richtung Druckknopf des Pens und wieder zurück fallen.



Insulintherapie des Diabetes unter Cortisontherapie

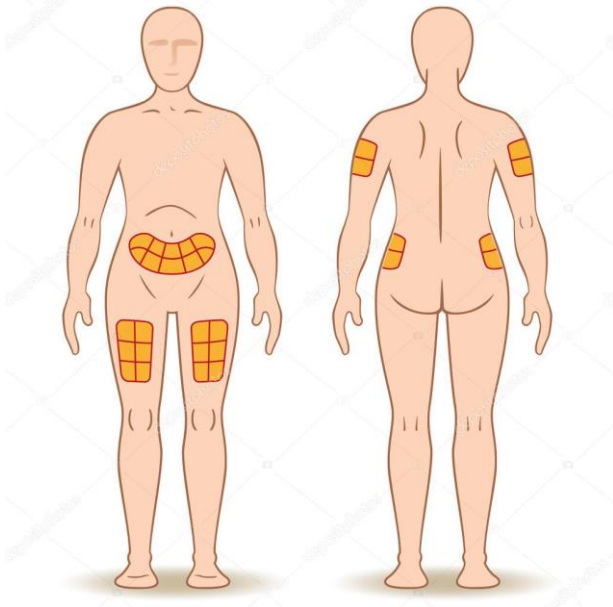
ZIEL:

- Insulinwirkung soll postprandial, d.h. am Tage bis zum Abend vorhanden sein, nicht in der Nacht
- Kurzzeitinsulin morgens und mittags am höchsten, abends weniger
- ggf. mittags ein NPH-Insulin (z.B. Protaphane)
- Bei ICT und Prednisolontherapie mit einer Dosis $> 50\text{mg/Tag}$ - Basalinsulin am Tag um, 50% steigern



Cave: Lipodystrophie

Lipodystrophie bezeichnet eine Veränderung des Fettgewebes unter der Haut. Diese kann zum Beispiel entstehen, wenn Diabetespatienten Insulin immer an die gleiche Stelle spritzen





PHOTOMORPHIC PTE. LTD.