7. Herbsttagung der Deutschen Diabetes Gesellschaft

Current congress

ICC Berlin 15.–16.11.2013

Foto: Berlin Partner/FTB-Werbefotografie

Foto: Messe Berlin GmbH

10 Darmerkrankungen
Diabetes mellitus beeinflusst jedes Organsystem des Körpers. So ist auch der Darm ein „Zielorgan". Allerdings werden die Interaktionen zwischen einer Diabeteserkrankung und dem Darm derzeit noch häufig unterschätzt.

14 SGLT-2-Inhibitoren
Trotz der verfügbaren medikamentösen Vielfalt schaffen es viele Patienten mit Typ-2-Diabetes nicht, eine ausreichende Glykämiekontrolle zu erreichen. Die SGLT-2-Inhibition bietet erstmals einen Behandlungsansatz, der direkt an der Niere angreift und insulinunabhängig wirkt.

21 Berlin
Bis zum Jahr 1998 war das Brandenburger Tor ein Symbol für die Teilung Berlins und Deutschlands. Heute ist das berühmteste Wahrzeichen der Stadt das Symbol für die Deutsche Einheit.

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

im Namen des Vorstandes der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und von diabetesDE möchte ich Sie als Tagungspräsident herzlich zur 7. Herbsttagung der DDG in Berlin begrüßen.

Obwohl die Prävalenz des Diabetes mellitus – insbesondere die des Typ-2-Diabetes – kontinuierlich steigt, hat man den Eindruck, dass trotz zahlreicher Bemühungen der DDG und von diabetesDE die politische Wahrnehmung der Dimension der Erkrankung und ihrer Komplikationen ungenügend ist. Neue Medikamente, die erst seit Kurzem in der Therapie des Typ-2-Diabetes zur Verfügung stehen und die eine wirkungsvolle Ergänzung der Therapie mit Sulfonylharnstoffen, Gliniden und Biguaniden sind, befinden sich schon kurze Zeit nach ihrer Markteinführung im AMNOG-Prozess und der kritischen Überprüfung durch den G-BA. Flächendeckende medizinische Kompetenz, die eine adäquate Versorgung von Menschen mit Diabetes ermöglichen würde, ist derzeit nicht vorhanden und vielerorts herrscht ein Mangel an Diabetologen, Diabetesberatern und Diabetesassistenten. Zu wenige Einrichtungen im ambulanten und stationären Bereich, die sich mit diabetologischen Problemen beschäftigen, besitzen ein Zertifikat der DDG und an vielen Stellen innerhalb der Medizin herrscht die Meinung vor, dass Menschen mit Diabetes auch ohne besondere Expertise behandelt werden können.

In der Tat könnte man sich mit der Feststellung begnügen, dass ein dauerhaft schlecht eingestellter Diabetes zum Beispiel zu kardiovaskulären Veränderungen führt. Mit dieser Aussage kann sich ein diabetologisch versierter Arzt aber keinesfalls identifizieren. Er muss über die neuesten Kenntnisse zum Thema Pathogenese der Atherosklerose genauso informiert sein wie über die HbA_{1c}-Zielwerte zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen. Darüber hinaus sollte er sich mit der individualisierten Blutdruckeinstellung bei Diabetes, den Besonderheiten des Lipidstoffwechsels und der Ischämiediagnostik zum Nachweis einer diabetesbedingten Herzerkrankung auskennen. Diese Beispiele sollen verdeutlichen, wie umfassend die Diabetologie als eigenständige Subspezialisierung mit zahlreichen anderen Gebieten der Inneren Medizin verbunden ist. Daher lautet das Tagungsmotto auch „Diabetologie im interdisziplinären Dialog".

Es wäre mein großer Wunsch, dass viele junge Kollegen die Veranstaltung besuchen, um einen Eindruck zu bekommen, wie vielfältig die Diabetologie im ambulanten und stationären Bereich ist. Klinische Workshops mit Themen wie der kontinuierlichen Glukosemessung werden das Programm abrunden. Ich würde mich sehr freuen, wenn alle Besucher mit den Referenten in einen intensiven Dialog eintreten, um einen möglichst großen Wissenszuwachs zu erreichen. Ich wünsche Ihnen allen interessante Tage in Berlin und freue mich auf Ihren Besuch!

Mit kollegialem Gruß
Ihr
Prof. Dr. Klaus-Dieter Palitzsch
Tagungspräsident

KARL Demeter Verlag

Freitag, 15. November 2013

	Saal 2	Saal 3	Saal 4/5	Saal 7	Saal 14.2	Saal 15.2	Saal 8	Saal 9	Saal 10	ICC Lounge	Salon 15/16 (Sauerbruch)	Salon 17/18 (Virchow)	Salon 19 (Columbus)
08:30	Diabetologie trifft Diabetestherapie I	Diabtologie trifft Kardiologie I	Diabetologie trifft Endokrinologie I	Diabetologie trifft Gastroentero-logie I	Diabetologie trifft Nephrologie	Diabetologie trifft Insulintherapie I		Diabetologie trifft neue Schulungs-konzepte	**Workshop:** Duplexsonografie der supraaortalen Gefäße unter Berücksichtigung des Diabetes mellitus	Diabetologie trifft Politik	**Workshop:** Doppler- und Duplexsonografie der peripheren Gefäße bei Diabetes mellitus.	**Workshop:** Kontinuierliche Glukosemessung CGM - Evidenz und Praxis. Ein Workshop der AGDT mit Tipps und Tricks für die tägliche Arbeit	**Workshop:** Pumpentherapie bei Diabetes mellitus Typ 1 - Indikation und Einstieg
09:00							Fortbildungs-veranstaltung „Interdisziplinäre Mundgesund-heitspraxis“ organisiert durch den Deutschen Ärzteverlag 09:00 - 12:00 Uhr: Vorträge						
09:30													
10:00													
10:30	PAUSE												
10:45	Eröffnung												
11:00													
11:30													
	PAUSE												
12:00			Novo Nordisk Pharma GmbH	BERLIN-CHEMIE AG	Lilly Deutschland GmbH			Novartis Pharma GmbH		Sanofi-Aventis Deutschland GmbH			
12:30													
13:00	PAUSE												
13:15	Diabetologie trifft Diabetes-therapie II	Diabetologie trifft Kardiologie II	Diabetologie trifft Endokrinologie II	Diabetologie trifft Chirurgie	Diabetologie trifft Angiologie I	Diabetologie trifft Notfall- und Intensivmedizin	13:45 - 16:45 Uhr: Workshops	Diabetologie trifft Pädiatrie I	Diabetologie trifft Qualitäts-management	Diabetologie trifft Ernährungs-medizin			
13:30													
14:00													
14:30													
15:00													
15:30	PAUSE												
15:45	Diabetologie trifft Insulintherapie II	Diabetologie trifft Infektiologie	Diabetologie trifft Geburtshilfe	Diabetologie trifft Gastro-enterologie II	Diabetologie trifft Angiologie II	Diabetologie trifft Neurologie I		Diabetologie trifft Pädiatrie II	**Workshop:** Duplexsonografie der supraaortalen Gefäße unter Berücksichtigung des Diabetes mellitus	Diabetologie trifft Onkologie	**Workshop:** Doppler- und Duplexsonografie der peripheren Gefäße bei Diabetes mellitus.	**Workshop:** Kontinuierliche Glukosemessung CGM - Evidenz und Praxis. Ein Workshop der AGDT mit Tipps und Tricks für die tägliche Arbeit	**Workshop:** Pumpentherapie bei Diabetes mellitus Typ 1 - Indikation und Einstieg
16:00													
16:30													
17:00													
	PAUSE												
17:30			Sanofi-Aventis Deutschland GmbH	Insuline Medical GmbH						Becton Dickinson GmbH			
18:00													
18:30													
19:00													

Samstag, 16. November 2013

	Saal 3	Saal 4/5	Saal 7	Saal 14.2	Saal 15.2	Saal 8	Saal 10	ICC Lounge	Salon 15/16 (Sauerbruch)	Salon 17/18 (Virchow)	Salon 19 (Columbus)
8:30	Diabetologie trifft Neurologie II	Diabetologie trifft Augenheilkunde	Diabetologie trifft Gynäkologie	Diabetologie trifft Epidemiologie und Prävention	Diabetologie trifft Adipositas	**Workshop:** Duplexsonografie der supraaortalen Gefäße unter Berücksichtigung des Diabetes mellitus	Diabetologie trifft Soziologie	Berufspolitisches Symposium des BVND	**Workshop:** Doppler- und Duplexsonografie der peripheren Gefäße bei Diabetes mellitus	**Workshop:** Kontinuierliche Glukosemessung CGM - Evidenz und Praxis. Ein Workshop der AGDT mit Tipps und Tricks für die tägliche Arbeit	**Workshop:** Pumpentherapie bei Diabetes mellitus Typ 1 - Indikation und Einstieg
9:00											
9:30											
10:00	PAUSE										
10:15	Diabetologie trifft VDBD Praktikable Ansätze, Umsetzung und Hilfestellung bei der Beratung von Men-schen mit Diabetes										
10:30		Diabetologie trifft Geriatrie	Diabetologie trifft Psychotherapie	Diabetologie trifft physikalische und rehabilitative Medizin			Diabetologie trifft BVDK	Diabetologie trifft moderne Medien			**Workshop:** Update modernes Gewichtsmanage-ment bei Diabetes Bundesverband Deutscher Ernäh-rungsmediziner
11:00					Diabetologie im Wandel der Zeit						
11:30											
12:00		PAUSE									
12:15		Janssen-Cilag GmbH	AstraZeneca GmbH/ Bristol Myers Squibb GmbH & Co.			BERLIN-CHEMIE AG					
12:30											
13:00											
	PAUSE										
13:30	Diabetologie trifft Diabetesberatung	Diabetologie trifft Diagnostik	Diabetologie trifft Orthopädie und Unfallchirurgie	Diabetologie trifft Psychatrie	Diabetologie trifft Urologie	**Workshop:** Duplexsonografie der supraaortalen Gefäße unter Berücksichtigung des Diabetes mellitus	Diabetologie trifft auf neue Anforderungen	Diabetologie trifft Aktuelles zum Thema Leitlinien	Workshop Doppler- und Duplexsonografie der peripheren Gefäße bei Diabetes mellitus	Workshop Kontinuierliche Glukosemessung CGM - Evidenz und Praxis. Ein Workshop der AGDT mit Tipps und Tricks für die tägliche Arbeit	Workshop Pumpentherapie bei Diabetes mellitus Typ 1 - Indikation und Einstieg
14:00											
14:30											
15:00											
15:30											

Farblegende DDG-Symposium | Sonderveranstaltung | Verbandssymposium | Workshop | Industriesymposium

Diabetes Typ 1 kündigt sich durch Antikörper an – Bluttest ermöglicht vorbeugende Behandlung

In welchem Alter bei einem Kind ein Diabetes mellitus Typ 1 ausbricht, lässt sich jetzt erstmals genau abschätzen. In der größten internationalen Studie dieser Art fanden Wissenschaftler des Helmholtz Zentrums München heraus: An Diabetes Typ 1 erkranken junge Menschen innerhalb von maximal 20 Jahren nach dem ersten Auftreten sogenannter multipler Antikörper im Blut – je nach individuellen Eigenschaften früher oder später. „Unsere Erkenntnisse erlauben es, die Diagnose Diabetes Typ 1 zu stellen, noch bevor die Krankheit sich klinisch zeigt“, sagt Professor Dr. med. Anette-Gabriele Ziegler aus dem Vorstand der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und Direktorin des Instituts für Diabetesforschung des Helmholtz Zentrums München. Die frühe Erkennung biete auch Chancen für verbesserte und vorbeugende Therapien.

Autoantikörper entwickeln sich oft schon viele Jahre vor Ausbruch des Diabetes

Diabetes mellitus Typ 1 ist eine Autoimmunerkrankung und bricht meist im Kindes- und Jugendalter aus: Die körpereigene Abwehr zerstört Zellen in der Bauchspeicheldrüse, die das blutzuckersenkende Hormon Insulin produzieren. Dadurch kann der Körper den Blutzucker nicht mehr regulieren und die Betroffenen müssen lebenslang Insulin spritzen. Indikatoren des Angriffs auf die Bauchspeicheldrüse sind Abwehrstoffe, die sich im Blut bilden. „Diese Autoantikörper entwickeln sich oft schon viele Jahre vor Ausbruch des Diabetes und kündigen ihn auf diese Weise an“, berichtet Ziegler. „Einige Kinder haben bereits im Alter von 3 Jahren verschiedene Autoantikörper im Blut.“ Die Institutsdirektorin begleitet in den Studien „BABYDIAB“ und „BABYDIET“ von Geburt an Kinder von Patienten mit Diabetes, die ein erhöhtes Erkrankungsrisiko haben.

Ihre jüngste Auswertung ist im Journal of the American Medical Association (JAMA) erschienen [1]. Dafür haben Ziegler und ihre Koautoren ihre Arbeiten mit 2 ähnlichen Studien aus Finnland und den USA kombiniert und so Daten von insgesamt 13 777 Kindern über einen Zeitraum von 20 Jahren verglichen. Mehr als 1000 Kinder entwickelten Antikörper. Bei 585 ließen sich mehr als ein Typ von Antikörpern nachweisen. Von diesen Kindern erkrankten 70 % in den folgenden 10 Jahren an einem Diabetes Typ 1. „Nach 15 Jahren waren es bereits 85 %, zum Ende der Beobachtungszeit nahezu 100 %“, berichtet Ziegler. Kinder ohne Antikörper erkranken fast nie an einem Typ-1-Diabetes – das 10-Jahres-Risiko betrug bei ihnen 0,4 %.

Inselzellen werden nicht von heute auf morgen zerstört

„Die Studie belegt, dass der Ausbruch einer Diabeteserkrankung häufig vorhersehbar ist“, sagt DDG-Präsident PD Dr. med. Erhard Siegel. Der Nachweis der Antikörper biete eine Möglichkeit zur frühen Diagnose des Typ-1-Diabetes. Die Diagnose eines Prädiabetes könnte darüber hinaus neue Ansatzpunkte für eine Therapie ergeben, hofft Siegel. „Wir wissen heute, dass die Inselzellen nicht von heute auf morgen zerstört werden.“ Der feindliche Angriff des Immunsystems ziehe sich vermutlich über Wochen bis Jahrzehnte hin. „In dieser Zeit könnte eine Chance bestehen, wenigstens Teile der körpereigenen Insulinproduktion zu erhalten und die überschießende Immunreaktion zu kontrollieren“, ergänzt Professor Dr. med. Ezio Bonifacio vom Forschungszentrum für Regenerative Therapien an der Technischen Universität Dresden, das an der Studie beteiligt ist.

Antigenbasierte Immuntherapie wird derzeit bei Kindern erprobt

Behandlungen mit antigenbasierter Immuntherapie werden derzeit bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Antikörpern erprobt. „Diabetes ist eine epidemisch um sich greifende Erkrankung. Sie steht deshalb im Fokus unserer Forschung“ so Professor Dr. rer. nat. Günther Wess, Wissenschaftlicher Geschäftsführer des Helmholtz Zentrums München. „Die Ergebnisse internationaler Studien zu diesem Thema zu vereinen, bringt eindeutigen Erkenntnisgewinn auf dem Weg zur personalisierten Medizin.“

Reihenuntersuchungen bei Kindern auf Antikörper wären durchaus sinnvoll, folgert Ziegler: „Wenn wir durch Screenings die Antikörperträger identifizieren, ließen sich bereits jetzt schwere Stoffwechselentgleisungen verhindern.“ Aufgrund der neuen Erkenntnisse ließe sich Diabetes Typ 1 zukünftig in Krankheitsstadien einteilen und schon im präklinischen Stadium behandeln, meint Ziegler: „Wir wissen jetzt, ab wann die Uhr der Krankheit tickt und dass es keinen Weg zurück gibt – es sei denn, wir greifen wirksam vorbeugend ein.“

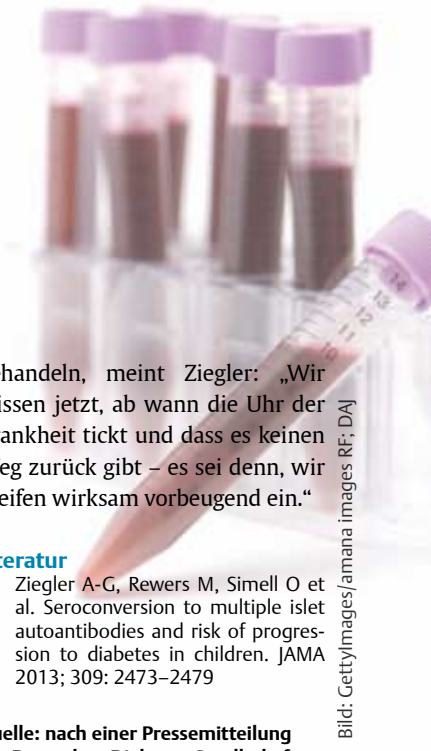


Bild: GettyImages/amana images RF; DAJ

Literatur

1 Ziegler A-G, Rewers M, Simell O et al. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. JAMA 2013; 309: 2473–2479

Quelle: nach einer Pressemitteilung der Deutschen Diabetes Gesellschaft (19.06.2013)

Augenärztliche Notfälle bei Diabetes

Adäquate leitliniengerechte Vorsorgeuntersuchung kann Großteil der Notfälle verhindern

H. Hoerauf

Ophthalmologische Komplikationen bei Diabetes finden sich weit häufiger am hinteren als am vorderen Augenabschnitt. Dennoch muss am vorderen Augenabschnitt auf sehr ernsthafte Komplikationen wie die Entstehung eines Hornhautulkus und einer Rubeosis iridis hingewiesen werden. Die Rubeosis iridis entsteht bei chronischer Minderperfusion und kann nicht nur im Rahmen einer diabetischen Retinopathie auftreten, sondern auch nach retinalen Venenverschlüssen oder im Rahmen einer ischämischen Ophthalmopathie. Letztlich ist aber auch für diese Gefäßverschlüsse neben dem arteriellen Hypertonus der Diabetes ein signifikanter Risikofaktor, konstatiert Prof. Hans Hoerauf, Göttingen.

Bei einer Rubeosis iridis als Folge einer proliferativen diabetischen Retinopathie wuchern feine Gefäßneubildungen über den Pupillarsaum langsam bis in die Peripherie der Regenbogenhaut ohne dabei für den Patienten Symptome zu verursachen. Erreichen sie den Kammerwinkel und kleiden diesen aus, steigert sich der Augeninnendruck, was sich für den Patienten sehr akut und schmerzhaft bemerkbar macht.

Augeninnendrucksenkung bei Rubeosis iridis durch rein topische Therapie selten möglich

Augeninnendrucke bis weit über 40 mmHg sind nicht selten die Folge und das Auge ist akut durch das sogenannte hämorrhagische oder neovaskuläre Sekundärglaukom von der Erblindung bedroht. In diesem Fall muss neben der internistischen Diagnostik sofort eine Augeninnendrucksenkung erreicht werden. Selten ist dies mit einer rein topischen Therapie durch Augentropfen möglich. Meist kommen in der Akutsituation Carboanhydrasehemmer zum Einsatz. Die intravitreale oder intrakamerale Verabreichung von Anti-VEGF[1]-Präparaten kann den Prozess vorrübergehend stoppen und ein therapeutisches Fenster für vitreoretinale Eingriffe schaffen, mit dem Ziel die Ischämie der Netzhaut zu beseitigen. Dies wird nach wie vor durch eine ausreichende Koagulation der ischämischen Netzhautareale erreicht. Ist der Kammerwinkel bereits endothelial ausgekleidet, kann weder durch die Anti-VEGF-Therapie noch durch die Netzhautkoagulation der Augeninnendruck gesenkt werden. In diesem Fall ist zusätzlich eine Glaukomoperation indiziert.

[1] VEGF = vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor

Abb. 1 Retinale Neovaskularisationen an der Papille (Pfeil) mit leichter Glaskörperblutung bei proliferativer diabetischer Retinopathie (PDRP).

Abb. 2 Subhyoidale Blutung (Pfeil) bei PDRP.

Abb. 3 Traktionsamotio (Pfeil) mit fibrovaskulären Membranen bei PDRP und diabetische Makulaopathie mit Lipidexsudaten (Pfeilspitze).

Übliche Glaukomoperationen sind bei neovaskulärem Glaukom wenig erfolgreich

Übliche Glaukomoperationen wie eine Trabekulektomie sind bei neovaskulären Glaukomen wenig erfolgreich. Meist müssen hier zyklodestruktive Eingriffe wie eine Zyklophotokoagulation oder eine Zyklokryokoagulation durchgeführt werden. Auch der Einsatz von Glaukomimplantaten ist möglich. Entscheidend für die Visusprognose ist neben der oft vorhandenen Ischämie der Makula oder des Nervus opticus die Dauer des Glaukomschadens. Obwohl es sich um einen chronischen Prozess handelt, der über mehrere Wochen und Monate fortschreitet, stellen sich Patienten meist erst im Endstadium mit einem neovaskulären Glaukom als akuter Notfall vor und müssen auch als solcher meist stationär und zügig behandelt werden. Es ist daher notwendig, bei den augenärztlichen Vorsorgeuntersuchungen nicht nur die Netzhaut zu kontrollieren, sondern auch spaltlampenmikroskopisch die Iris bei enger Pupille zuvor in hoher Vergrößerung zu untersuchen, um feine Gefäßneubildungen bereits am Pupillarsaum zu erkennen und früh genug eine Lasertherapie der Netzhaut einleiten zu können.

Glaskörperblutungen werden häufig als retinologische Notfälle überwiesen

Glaskörperblutungen sind häufig retinologische Notfälle bei Diabetes. Aber auch bei dieser Komplikation sind die dafür verantwortlichen retinalen Neovaskularisationen bereits längere Zeit zuvor vorhanden. Werden sie früh genug erkannt, können sich diese ebenfalls durch eine konsequente panretinale Laserkoagulation zurückbilden.
Die Gefäßneubildungen sind nur im Rahmen von Routinekontrollen erkennbar, da sie allein für den Patienten keine Visusbeeinträchtigung verursachen. Meist finden sich diese am hinteren Pol im Bereich der Papille oder der Gefäßbögen. In sehr seltenen Fällen können diese jedoch auch weit peripher liegen, sodass immer eine Untersuchung in Mydriasis (weiter Pupille) erforderlich ist. Ist bereits eine Glaskörperblutung aufgetreten, so werden diese Patienten oft notfallmäßig in der Augenklinik vorgestellt.

Timing einer Vitrektomie zur Beseitigung der Blutung

Erst die Ultraschalluntersuchung und die Untersuchung der Iris, ob bereits eine Rubeosis vorliegt, entscheiden jedoch über das „Timing" der Therapie und darüber, ob beziehungsweise wann eine sogenannte Vitrektomie (Glaskörperoperation) durchgeführt werden muss. Ziel der Vitrektomie ist dabei die Beseitigung der Blutung und erneut die Behandlung der ischämischen Netzhautareale mittels Endolaser. Liegt im Ultraschall die Netzhaut an, kann durchaus unter regelmäßiger Ultraschallkontrolle die Resorption der Blutung abgewartet werden. Tritt diese ein, kann die Laserkoagulation in üblicher Weise an der Spaltlampe oder mittels Kopfophthalmoskop erfolgen, ohne dass eine Vitrektomie durchgeführt werden muss. Selbst bei Vorliegen einer traktiven Ablatio retinae handelt es sich nicht um einen akuten Notfall.

Operationen bei diabetischer Traktionsablatio gestalten sich meist sehr kompliziert

Die genannten Operationen gestalten sich meist sehr kompliziert und erfordern einen erfahrenen Netzhautchirurgen und entsprechende Zeit zur Versorgung. In der Regel können die Operationen innerhalb einiger Wochen geplant werden, abhängig davon, inwieweit die Makula bedroht oder bereits abgehoben ist. Bei fortgeschrittenen diabetischen proliferativen Netzhautveränderungen mit fibrovaskulären Strängen und Membranen ist bei einer Vitrektomie nicht selten der Einsatz sogenannter Endotamponaden wie zum Beispiel Gas oder Silikonöl erforderlich. Liegt primär

Forum der Industrie

Hypertonie als Schnittstelle von Diabetes, Nieren- und Herzinsuffizienz

Die Hypertonie und der Typ-2-Diabetes sind ein Gespann, welches das kardiovaskuläre Risiko sowie eine Nieren- beziehungsweise Herzinsuffizienz stark in die Höhe treibt. Die wichtigste Maßnahme zur Risikoreduktion ist die Senkung des Blutdrucks. Dazu sollten organprotektive Substanzen beziehungsweise Kombinationen eingesetzt werden wie Perindopril/Indapamid (BiPreterax® N), welches auch die Albuminurie vermindert und die Gefäßelastizität verbessert.
Um das stark erhöhte Risiko von Diabetikern mit Hypertonie effektiv zu senken, muss man frühzeitig Antihypertensiva-Kombinationen einsetzen. Nach den erst vor Kurzem aktualisierten ESH/ESC[1]-Leitlinien sollte der systolische Blutdruck des hypertensiven Diabetikers auf Werte unter 140 mmHg und der diastolische auf Werte unter 85 mmHg gesenkt werden.
Die Basis der Therapie sollte ein ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorblocker sein. Für die Kombination von Perindopril und Indapamid (BiPreterax® N) sprechen die Ergebnisse der ADVANCE[2]-Studie [1], in der Typ-2-Diabetiker ≥ 55 Jahre mit hohem kardiovaskulären Risiko zusätzlich zu ihrer antihypertensiven Standardtherapie diese Kombination erhielten. Gezeigt werden konnte eine umfassende signifikante kardiorenale Protektion. Patienten der Perindopril/Indapamid-Gruppe erlitten um 14% weniger koronare und um 21% weniger renale Ereignisse; ihre Gesamtmortalität war um 14% und die kardiovaskuläre Mortalität um 18% geringer als in der Placebo-Gruppe.
Auch eine Niereninsuffizienz entwickeln Hypertoniker etwa 6-mal häufiger als die gesunde Bevölkerung. Das erste klinisch messbare Zeichen dafür ist das Auftreten einer Mikroalbuminurie. Diese signalisiert nicht nur ein Risiko für die Progression zur Nephropathie, sondern auch ein erhebliches kardiovaskuläres Risiko und Mortalitätsrisiko.
Der Arzt, der eine Hypertonie behandelt, muss deshalb die Albuminausscheidung seines Patienten kontrollieren und Antihypertensiva nicht nur nach ihrem blutdrucksenkenden Effekt auswählen, sondern auch danach, ob sie in der Lage sind, die Albuminurie zu vermindern. Aus der bereits erwähnten ADVANCE-Studie geht hervor, dass die Kombination aus Perindopril und Indapamid hier signifikant effektiv ist. Sie senkt sowohl das Risiko für das Auftreten einer Mikroalbuminurie um 21%, als auch das für die Progression zur Makroalbuminurie um 31% und schließlich das für die Verschlechterung der Nephropathie um 24%. Je höher die Ausgangskonzentration von Albumin im Urin war, desto mehr wurde sie durch Perindopril/Indapamid vermindert.

Perindopril/Indapamid macht Gefäße elastischer

Ein weiterer wichtiger Aspekt einer antihypertensiven Therapie ist der Einfluss auf die Gefäßelastizität. Ein steifes Gefäßsystem ist die Ursache der systolischen Hypertonie in höherem Lebensalter und führt dazu, dass das Schlagvolumen bei Belastung nicht bedarfsgerecht ansteigen kann und das Herz unökonomisch arbeitet.
Während ACE-Hemmer und AT1-Blocker die Gefäßelastizität verbessern, haben Betablocker und Diuretika einen eher ungünstigen Einfluss. Die doppelblinde REASON[3]-Studie [2] hat gezeigt, dass Perindopril/Indapamid den erhöhten aortalen Augmentations-Index als Zeichen der Gefäßsteifigkeit signifikant vermindert (p = 0,002), während dieser in der Atenolol-Gruppe leicht, aber nicht signifikant anstieg.

Fazit für die Praxis

Aus welchem Blickwinkel man die Hypertonie auch betrachtet, im Kern geht es immer darum, das erhöhte Risiko für kardiovaskuläre und renale Ereignisse möglichst effektiv zu senken. Mit der Kombination aus Perindopril und Indapamid (BiPreterax® N) ist dieses Ziel gut zu erreichen.

Literatur

1 Patel A et al. Lancet 2007; 370: 829–840
2 Asmar R et al. Hypertens 2001; 38: 922–926

[1] ESH/ESC = European Society of Hypertension/European Society of Cardiology
[2] ADVANCE = Action in diabetes and vascular disease: Preterax and Diamicron MR controlled evaluation
[3] REASON = Preterax and regression of arterial stiffness in a controlled double blind study

Quelle: nach Informationen der SERVIER Deutschland GmbH, München

Quelle für alle Bilder: Prof. Dr. Hans Hoerauf, Augenklinik der Universitätsmedizin Göttingen

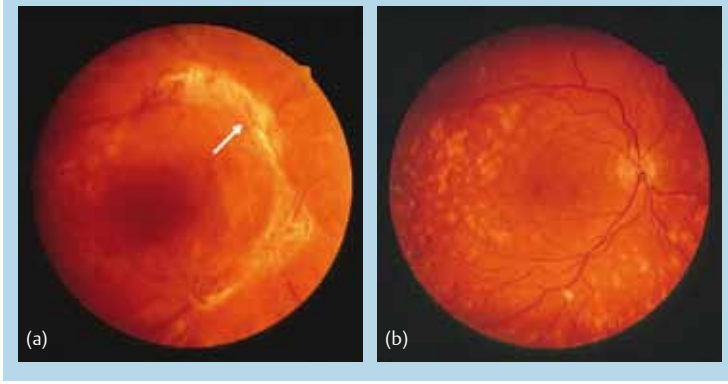


Abb. 4 Traktionsamotio (Pfeil) mit fibrovaskulären Membranen bei PDRP (a) vor und (b) nach einer Vitrektomie mit „membrane peeling".

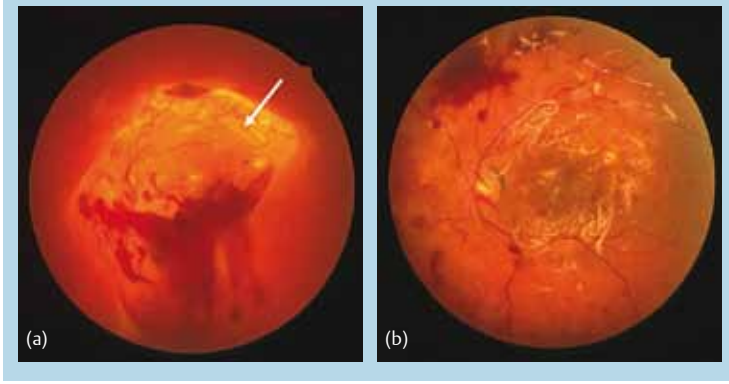


Abb. 5 Weit fortgeschrittene Traktionsamotio (Pfeil) mit massiven fibrovaskulären Membranen bei PDRP (a) vor und (b) nach einer Vitrektomie mit „membrane peeling" und Silikonöltamponade (an Reflexen erkennbar).

Abb. 6 Massive Rubeosis iridis Stadium 4 (Einwachsen der Gefäßneubildungen in den Kammerwinkel) mit Sekundärglaukom und Ektropium uveae bei PDRP.

die seltene Kombination einer sogenannten rhegmatogen-traktiven Ablatio retinae vor, handelt es sich um einen Notfall, der abhängig von der Makulasituation innerhalb weniger Tage versorgt werden sollte (Details s. [1, 2]).

Mit welchen weiteren Erkrankungen haben Augenärzte zu kämpfen?

Häufig haben Augenärzte jedoch auch mit akuten Erkrankungen zu kämpfen, bei denen der Diabetes der prädisponierende Risikofaktor ist, wie zum Beispiel arterielle oder venöse Gefäßverschlüsse der Netzhaut oder eine anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION). Bei arteriellen retinalen Gefäßverschlüssen ist die Prognose meist ungünstig, abhängig von der Beteiligung der Makula. Bei venösen Gefäßverschlüssen werden heute meist intravitreale VEGF-Inhibitoren zur Behandlung des häufig assoziierten Makulaödems eingesetzt, bei neovaskulären Komplikationen die bereits oben erwähnte panretinale Laserbehandlung. Auch in Bezug auf die AION ist neben der Abklärung der Risikofaktoren und einer Hämodilution die Therapiemöglichkeit bedauerlicherweise nach wie vor eingeschränkt.

Diabetisches Makulaödem ist kein augenärztlicher Notfall

Bei einem diabetischen Makulaödem [3] handelt es sich nicht um einen augenärztlichen Notfall. Die Therapie kann nach vorausgehender ausgiebiger Diagnostik mittels optischer Kohärenztomografie und Fluoreszenzangiografie mit dem Patienten sorgfältig besprochen und geplant werden. Durch die heute zur Verfügung stehende intravitreale Therapie mit Anti-VEGF-Präparaten oder Kortikosteroiden kann das Ödem in den meisten Fällen gut behandelt und damit das Lesevermögen erhalten werden, solange keine ischämische Makulopathie zugrunde liegt [5].

Fazit

Zusammenfassend kann mit einer adäquaten leitliniengerechten Vorsorgeuntersuchung der Hauptanteil augenärztlicher Notfälle bei Diabetes mellitus verhindert werden [4].

Prof. Dr. Hans Hoerauf,
Augenklinik der Universitätsmedizin Göttingen

Literatur

1 Larsen M, Soliman W. Retinal Vascular Disease. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 2007: 291–301
2 Prahs P, Helbig H. Therapeutische Umschau 2009; 66: 183–188
3 Joussen AM. Retinal Vascular Disease. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 2007: 353–371
4 Nationale Versorgungsleitlinien. Typ 2 Diabetes – Prävention und Therapie von Netzhautkomplikationen (klinisch relevante Auszügen aus der Leitlinie). Dt Ärztebl 2007; 104: A211–214
5 Stellungnahme der DOG, der RG und des BVA. Therapie der diabetischen Maculopathie. Stand April 2013. Im Internet: www.dog.org (letzter Zugriff: 05.09.2013)

Samstag, 16. November 2013

Diabetologie trifft Augenheilkunde
08:30–10:00 Uhr, Saal 4/5
(09:00–09:30 Uhr: Augenärztliche Notfälle bei Diabetes mellitus)

Impressum

Redaktionsleitung
Stephanie Schikora (V.i.S.d.P.)
Tel. 0711/8931-440

Redaktion
Simone Müller
Tel. 0711/8931-416

Herstellung & Layout
Christine List

Verantwortlich für den Anzeigenteil
Thieme.media
Pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH
Conny Winter (Anzeigenleitung)
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart oder
Postfach 30 08 80, 70448 Stuttgart
Tel.: 0711/8931-509, Fax: 0711/8931-563
Conny.Winter@pharmedia.de
Zurzeit gilt Anzeigenpreisliste Nr. 12,
gültig seit 1.10.2013

Druck
Grafisches Centrum Cuno, Calbe

Verlag
Karl Demeter Verlag
im Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart

Die Beiträge unter der Rubrik „Forum der Industrie" stehen nicht in Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Inhalten der Kongresszeitung. Die Rubrik „Forum der Industrie" enthält Beiträge, die auf Unternehmensinformationen basieren und erscheint außerhalb der Verantwortung des Kongresspräsidiums.

Diabetisches Fußsyndrom

Was muss bei der modernen Wundbehandlung beachtet werden?

A. Maier-Hasselmann

Vor Beginn der topischen Behandlung des diabetischen Fußulkus muss insbesondere in Anbetracht der aktuellen Diskussion eindringlich darauf hingewiesen werden, dass – wie in der Leitlinie zur lokalen Behandlung von Problemwunden formuliert – zu Beginn der Therapie die Diagnose und auch die Behandlung der zugrunde liegenden Erkrankung erfolgen muss. Im Falle des diabetischen Fußulkus bedeutet dies, dass eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ausgeschlossen oder therapiert werden, eine suffiziente Druckentlastung in einer für Diabetespatienten geeigneten Schuhversorgung erfolgen und selbstverständlich der Insulinmangel selbst suffizient und korrekt eingestellt werden muss. Eine lokale Behandlung der Fußläsionen ohne diese ursächliche Therapie wird nach Ansicht von Dr. Andreas Maier-Hasselmann, München, niemals zu dauerhaftem Erfolg führen.

Im Vordergrund der topischen Behandlung steht die Berücksichtigung des Gewebezustandes in der Wunde sowie die Einschätzung einer eventuell vorhandenen Infektion. Zudem ist für die Wahl der richtigen Wundauflage die Einschätzung der Menge des Exsudates besonders wichtig. Darüber hinaus darf auch die Pflege des Wundrandes beziehungsweise der Haut in der Umgebung nicht vernachlässigt werden.

Was wird zur Vorbereitung des Wundgrundes empfohlen?

Beginnend mit der Vorbereitung des Wundgrundes wird empfohlen, Verunreinigungen, Nekrosen, Fibrinbeläge und Biofilme zu entfernen. Neben der chirurgischen Wundreinigung beziehungsweise dem Debridement stehen hierfür auch eine Reihe moderner vermeintlich schonenderer Verfahren wie zum Beispiel die Reinigung mit hochfrequentem Ultraschall, die Wundgrundpräparation mit Niedertemperaturplasma und gerade beim Diabetespatienten ohne PAVK die sehr erfolgreiche biologische Nekrosektomie mit Fliegenlarven zur Verfügung.

Die Infektionsbehandlung erfolgt zunächst topisch

Die Infektionsbehandlung erfolgt zunächst topisch mit den breitwirksamen Antiseptika wie Polyhexanid, Octenidin und Polyvidonjod. Hier ist sowohl die Gewebeverträglichkeit als auch vor allem die erforderliche Einwirkzeit zu beachten und darauf hinzuweisen, dass Spülungen mit Antiseptika in der Regel nicht effektiver sind als Spülungen mit steriler Kochsalzlösung. Besonders ist in diesem Zusammenhang auf die Rolle von silberhaltigen Wundauflagen hinzuweisen. Silber ist zytotoxisch und seine dauerhafte Anwendung ist zwar antiinfektiv wirksam, gleichzeitig erfolgt jedoch auch die Behinderung der Wundheilung durch die zytotoxische Bindung an Schwefelgruppen der Zellwand. Ferner ist gerade beim Diabetespatienten dessen Immunsuppression, die hiermit verbundene Gefahr einer systemischen Ausbreitung der lokalen Infektion und damit eine sichere frühzeitigere Indikation zur systemischen Antibiose zu beachten.

Welche Möglichkeiten für die Exsudatkontrolle gibt es?

Der positive Effekt von Feuchtigkeit auf die Wundheilung ist bewiesen. Daher hat die Regulation des Feuchtigkeitsgehaltes einer Wunde eine essenzielle Bedeutung. Zahlreiche Wundauflagen stehen hierfür zur Verfügung. Entscheidend für die Anwendung dieser Auflagen ist die Kenntnis über die Flüssigkeitsaufnahme- beziehungsweise Flüssigkeitsabgabefähigkeit. Hydrogele eignen sich beispielsweise dazu, Feuchtigkeit in die Wunde abzugeben. Darüber hinaus können Schaumstoffe oder deutlich mehr noch Alginate, Hydrofaserprodukte und Kollagene relativ große Flüssigkeitsmengen aufnehmen. Eine Option, um große Exsudatmengen zu kontrollieren, ist die kontinuierliche Sogbehandlung über ein Schwammsystem (NPWT). Die Einführung der NPWT veränderte die Wundtherapie grundlegend. Aber auch diese Form der Exsudatkontrolle führt allein nicht zu einer besseren Wundheilung, sondern liefert lediglich die ideale Grundlage für eine folgende Wunddeckung zum Beispiel durch eine plastisch-chirurgische Intervention.

Pflege und Behandlung des Wundrandes sind elementar wichtig

Die Pflege und die Behandlung des Wundrandes rücken häufig aus dem Fokus der Wundtherapie. Diese sind jedoch elementar wichtig, um eine Ausbreitung der Wunde zu verhindern. Hier spielen wieder das Exsudat kontrollierende Auflagen wie zum Beispiel Hydrofasern eine Rolle, allerdings auch Topika, die den Wundrand vor übermäßiger Feuchtigkeit schützen wie zum Beispiel Zinksalben oder Acrylate. Zudem muss auf die sehr wichtige Hautpflege der Umgebungshaut zum Beispiel mit Pflanzenölen geachtet werden. Diese genannten Kriterien müssen bei jeder Wundbehandlung reevaluiert und die topische Wundbehandlung gegebenenfalls den geänderten Erfordernissen angepasst werden.

Dr. Andreas Maier-Hasselmann,
Klinikum Neuperlach, Städt. Klinikum München GmbH

Literatur

1 AWMF Leitlinie – 091-001 – S3 LL – DGfW. Lokaltherapie chronischer Wunden bei Patienten mit den Risiken periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronisch venöse Insuffizienz. Im Internet: www.awmf.org (Stand: 12.06.2012)
2 Probst W, Vasel-Biergans A. Wundmanagement. 2. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2010

Freitag, 15. November 2013

Diabetologie trifft Angiologie II
15:45–17:15 Uhr, Saal 14.2
(16:45–17:15 Uhr: Kompetentes Wundmanagement bei Diabetes mellitus)

Wie zuverlässig sind Glukose-POCT-Systeme?

Deutliche Differenzierung nach der Systemgenauigkeit in 4 Gruppen

T. Koschinsky

Patientennahe Glukosemessungen (Glukose-POCT) werden nicht nur von Menschen mit Diabetes mellitus, sondern zunehmend auch im medizinischen Bereich vielfältig eingesetzt und konkurrieren mit patientenfernen Labormethoden. Da die verschiedenen Einsatzbereiche für professionelle Glukose-POCT-Systeme von ambulanten (z. B. Arztpraxis, Notarzteinsatz, Pflegedienste, kontinuierliches subkutanes Glukosemonitoring) bis zu stationären Formen (z. B. in der Klinik bei Notaufnahme, auf der Intensivstation und jeder Station mit Diabetikerbetreuung sowie in Alters- und Pflegeheimen) reichen, stellt sich die Frage, wie zuverlässig die dafür verfügbaren Glukose-POCT-Systeme sind. Dieser Frage geht Prof. Theodor Koschinsky, München, unter anderem hier nach.

Die rasche technologische Entwicklung von Glukose-POCT-Systemen führte in den letzten Jahren zu einer methodischen Ausweitung – neben Unit-Use- auch Chip-Use-Systeme und beim kontinuierlichen subkutanen Glukosemonitoring über mehrere Tage Sensor-Use- oder Mikrodialyse-Systeme – und zu klinisch relevanten Unterschieden in der Messqualität dieser Systeme. Dabei wurden relevante Unterschiede nicht nur zwischen verschiedenen Glukose-POCT-Systemen, sondern auch innerhalb eines zugelassenen Messsystems zwischen verschiedenen Teststreifenchargen eines Systems durch Vergleichsstudien auf der Basis der DIN-EN-ISO-Norm 15197:2003 nachgewiesen [1–3].

Differenzierung von Glukose-POCT-Systemen nach Systemgenauigkeit

Derzeit lassen sich daraus nach den von jeweils 95 % (2 SD[1]) der standardisierten Messwerte eingehaltenen Mindestanforderungen an die Systemgenauigkeit 4 Messsystemgruppen unterscheiden, die folgende Abweichungsgrenzen für ihre Messwerte im Vergleich zum Referenzlaborwert einhalten:

1. ≤ ± 10 % (entsprechend den Mindestanforderungen an Standardlabormethoden),
2. ≤ ± 15 % (entsprechend der 2013 erfolgten Aktualisierung der o. g. ISO-Norm),
3. ≤ ± 20 % (entsprechend der seit 2003 gültigen o. g. ISO-Norm und dem minimalen CE-Zulassungsstandard) und
4. > ± 20 % (z. B. bei mangelnder Messqualität einzelner Teststreifenchargen nach Zulassung).

Vergleich mit den Anforderungen der RiliBÄK

Vergleicht man die Anforderungen der Richtlinien der Bundesärztekammer (RiliBÄK) bei der externen Qualitätssicherung an den zulässigen Fehlerbereich für die Messwertrichtigkeit von Glukosewerten (± 15 % maximale Abweichung [= 3 SD aller Messwerte] vom Referenzmethodenwert) mit den Anforderungen an die Systemgenauigkeit von Glukose-POCT-Systemen in Gruppe 1, erfüllt diese Gruppe bereits die Mindestanforderungen an Labormethoden für die Glukoseanalytik. Dagegen erfüllt weder Gruppe 2, die nach den verschärften Kriterien der aktualisierten DIN-EN-ISO-Norm 15197:2013 gebildet wurde mit einem maximal zulässigen Fehlerbereich von ± 22,5 % (3 SD aller Messwerte), noch Gruppe 3, die nur die Mindestanforderungen an die Systemgenauigkeit gemäß der bisher gültigen ISO-Norm 15197:2003 erfüllen muss mit einem maximal zulässigen Fehlerbereich von ± 30 %, die Vorgaben der RiliBÄK. Gruppe 4 überschreitet selbst diese großzügigen Fehlerbereichsgrenzen und verstößt damit auch gegen die Zulassungsbedingungen für die CE-Markierung.

Welche Konsequenzen ergeben sich?

Diese Unterschiede in der Zuverlässigkeit dieser Systeme sind sowohl für die zahlreichen Endnutzer eine Überraschung als auch für die verschiedenen Regulierungs-, Zulassungs- und Aufsichtsgremien, da die meisten von ihnen bisher davon ausgehen, dass mit der einheitlichen EU-Zulassung im Rahmen des CE-Markierungsverfahrens von den Herstellern eine qualitativ weitgehend einheitliche Messqualität quasi garantiert und während der gesamten Nutzungszeit eingehalten wird. Diese Erwartung entspricht jedoch offensichtlich nicht der oben genannten Realität, die eine Differenzierung der Glukose-POCT-Systeme nach der vorhandenen Systemgenauigkeit während der gesamten Nutzungszeit verlangt. Diese Gruppendifferenzierung bietet aber auch die Möglichkeit, Systeme gezielt nach den klinischen Anforderungen an die Systemgenauigkeit auszuwählen, zum Beispiel aus Gruppe 1 für die Gestationsdiabetesdiagnostik, aus Gruppe 2 zur Verlaufsdiagnostik für labile sowie aus Gruppe 3 für stabile Stoffwechsellagen, und die Systemkosten nach der Gruppenmessqualität zu staffeln.

Prof. Dr. Theodor Koschinsky, München

Literatur

1 Freckmann G, Schmid C, Baumstark A et al. System Accuracy Evaluation of 43 Blood Glucose Monitoring Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose according to DIN EN ISO 15197. J Diabetes Sci Technol 2012; 6: 1060–1075
2 Baumstark A, Pleus S, Schmid C et al. Lot-to-Lot Variability of Test Strips and Accuracy Assessment of Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose according to ISO 15197. J Diabetes Sci Technol 2012; 6: 1076–1086
3 Brazg RL, Klaff LJ, Parkin CG. Performance Variability of Seven Commonly Used Self-Monitoring of Blood Glucose Systems: Clinical Considerations for Patients and Providers. J Diabetes Sci Technol 2013; 7: 144–152

Samstag, 16. November 2013

Diabetologie trifft Diagnostik
13:30–15:30 Uhr, Saal 4/5
(14:00–14:30 Uhr: Wie zuverlässig sind Glukose-POCT-Systeme?)

[1] SD = Standardabweichung

Demenz und Umgang mit Diabetes

Besonderheiten der Diabetestherapie bei Patienten mit Demenz betreffen alle Bereiche

A. Zeyfang

Auch wenn es schwer ist, genaue Zahlen zu erhalten, stellt jeder in der Medizin Tätige fest: Die Patienten werden immer älter; Folge- und Begleiterkrankungen sowie weitere Multimorbidität, aber auch Probleme mit der Hirnleistung, dem Affekt oder der Gebrechlichkeit liegen immer häufiger vor – gerade auch bei Personen mit Diabetes, berichtet Dr. Andrej Zeyfang, Stuttgart.

Die Demenz (lat. dementia: „ohne Geist“) ist eine Erkrankung des Gehirns, die zu einer Störung des Gedächtnisses führt. In Deutschland leben derzeit etwa 1,4 Millionen Personen mit Demenz. Jedes Jahr treten mehr als 250 000 Neuerkrankungen auf. Wie beim Typ-2-Diabetes ist auch bei den demenziellen Erkrankungen aufgrund der demografischen Entwicklung mit einem weiteren Anstieg der Prävalenz zu rechnen.

Langzeitstudien zu Demenz und Diabetes

Mehrere Langzeitstudien an Patienten mit Diabetes im mittleren und vor allem höheren Lebensalter konnten ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer demenziellen Erkrankung zeigen. Über 75-jährige Diabetespatienten haben demnach ein 1,5-fach erhöhtes Risiko für eine demenzielle Erkrankung. Das Risiko einer vaskulären Demenz steigt bei Personen mit Diabetes sogar um das 2,6-Fache [1]. Tritt der Diabetes in Kombination mit einem erhöhten systolischen Blutdruck (>180 mmHg) auf, erhöht sich das Risiko einer demenziellen Erkrankung auf das 3,0-Fache. Auch nach Korrektur von Einflussfaktoren wie Geschlecht, Alter und weiteren vaskulären Risikofaktoren zeigt sich die Diabeteserkrankung als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung einer demenziellen Erkrankung. Dies gilt für die Alzheimer-Demenz, die vaskuläre Demenz mit ihren verschiedenen Formen und die gemischte Demenz. Für Demenzen bei Lewy-Body-Erkrankung und frontotemporaler Demenz ist keine Assoziation mit Diabetes mellitus bekannt [2].

Kognitive Funktionseinschränkung im Alter als Folge des Diabetes

Langzeitstudien legen einen direkten Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer demenziellen Erkrankung und der Dauer der Diabeteserkrankung nahe. Die Diagnose eines Diabetes mellitus im mittleren Lebensalter ist hierbei mit der Entwicklung einer Demenz im höheren Lebensalter assoziiert. Auch können vorangegangene Hypoglykämien möglicherweise das Demenzrisiko verdoppeln [3]. Zu den bisher eher zu wenig beachteten Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus gehört demnach auch die kognitive Funktionseinschränkung im Alter [4].

Pathophysiologie und Klinik

Nachvollziehbar ist die Risikoerhöhung für eine vaskuläre Demenz durch eine das Gehirn betreffende Mikro- und Makroangiopathie um das 2- bis 3,4-Fache. Schwerer erklärbar ist das erhöhte Auftreten degenerativer Demenzen mit einer 1,3- bis 2,0-fachen Hazard Ratio [5]. Im Rahmen schwerer Hypoglykämien können Störungen der Blut-Hirn-Schranke auftreten, bis hin zum Untergang von Neuronen. Dies könnte eine der Ursachen einer beschleunigten demenziellen Entwicklung sein [6].

Welche Probleme treten bei Diabetespatienen mit Demenz auf?

Im Rahmen einer Demenzerkrankung können Defizite verschiedener Hirnleistungen auftreten: Die Gedächtnisstörung ist sicherlich die wichtigste und auch für den Laien zunächst auffälligste Veränderung. Auffallend sind Störungen des Neugedächtnisses, also der Fähigkeit, Neues aufzunehmen. Termine werden vergessen und Gegenstände in der Wohnung verlegt. Im weiteren Verlauf verschwinden ebenfalls Inhalte des Langzeitgedächtnisses wie das An- und Ausziehen, das Essen und die persönliche Hygiene. Betroffene verlieren zunehmend die während des Lebens erworbenen Fähigkeiten und Fertigkeiten – auch zum Diabetesmanagement – und sind auf fremde Hilfe angewiesen. Die Patienten haben Schwierigkeiten bei der korrekten Bedienung von Haushaltsgeräten, des Fernsehers, des Telefons und des Blutzuckermessgeräts. Selbst langjährig eingeübte Handlungen wie zum Beispiel Kaffee kochen oder die Insulininjektion können nicht mehr ausgeführt werden.

Therapiemaßnahmen und Versorgungsbedarf

Besonderheiten der Diabetestherapie bei Patienten mit Demenz betreffen alle Bereiche. Die Bewegungstherapie ist nicht nur bezüglich der Stoffwechselwirkung, sondern auch im Hinblick auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die Knochendichte, die Sturzneigung und die Verbesserung der Kognition von Nutzen. Die Ernährungsempfehlungen müssen sich auf Besonderheiten der Patienten mit Demenz beziehen. Hierbei muss insbesondere auch das häufige Vorliegen einer Fehl- und Mangelernährung in Betracht gezogen werden.

Schulungsmaßnahmen für Patienten mit kognitiven Einschränkungen müssen sich an deren besonderen Bedürfnisse und verbliebenen Fähigkeiten ausrichten. Die strukturierte geriatrische Schulung (SGS) erfüllt diese Voraussetzungen. Ebenfalls gibt es Schulungsprogramme für Pflegekräfte wie die Fortbildung Diabetes in der Altenpflege (FoDiAl) oder zur Diabetes-Pflege-Fachkraft (DPFK) [7].

Komplizierte Therapien bei älteren gebrechlichen Patienten vermeiden

Bei älteren gebrechlichen Patienten mit eingeschränkten funktionellen Reserven sollten komplizierte Therapieschemata vermieden und auch vorhandene Therapieschemata hinsichtlich ihrer Verträglichkeit überprüft werden. Bei einer Verschlechterung des funktionellen Status sollten Deeskalationen der Therapieformen erwogen werden (z. B. Umstellung von intensivierter auf konventionelle Insulintherapie oder von oralen Antidiabetika auf eine nicht medikamentöse Therapie bei Gewichtsverlust). Hypoglykämien sollten dabei strikt vermieden werden. Sie treten gehäuft bei einer Gewichtsabnahme oder einer Verschlechterung der Nierenfunktion durch die Akkumulation von oralen Antidiabetika oder Insulin und durch Fehler bei der Medikamenteneinnahme (Verwechslung, doppelte Einnahme, Appetitlosigkeit) auf.

Die Demenztherapie ist immer multimodal

Eine Demenztherapie ist immer multimodal. Die Basistherapie erfolgt heute durch Azetylcholin-Esterase-Hemmer. Eine aktivierende Betreuung, Ergo- und Bewegungstherapie, Schutzmaßnahmen und die Verbesserung der Ernährungssituation sind ebenfalls wichtige Komponenten einer umfassenden Behandlung. Die obersten Ziele der Diabetestherapie sind die Vermeidung einer iatrogenen Schädigung und der Erhalt der Lebensqualität.

Dr. med. Dr. Univ. Rom Andrej Zeyfang, Vorsitzender der AG Diabetes und Geriatrie der DDG; AGAPLESION Bethesda Krankenhaus Stuttgart

Quelle: Fotolia; W. Wodicka

Literatur

1 Xu WL, Qiu CX, Wahlin A et al. Diabetes mellitus and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. Neurology 2004; 63: 1181–1186
2 Brainin M, Matz K. Diabetes und Demenz. Der Diabetologe 2007; 3: 51–60
3 Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 Diabetes mellitus. JAMA 2009; 301: 1565–1572
4 Singler K, Sieber C, Heppner HJ. Gebrechlichkeit, Demenz und Diabetes: Der geriatrische Patient. Der Diabetologe 2010; 6: 534–540
5 Iglseder B. Diabetes mellitus und kognitive Störungen. Wiener Medizinische Wochenschrift 2011; 161: 524–530
6 Wredling R, Levander S, Adamson U et al. Permanent neuropsychological impairment after recurrent episodes of severe hypoglycaemia in man. Diabetologia 1990; 33: 152–157
7 Zeyfang A. Strukturierte Schulungsprogramme für geriatrische Patienten mit Diabetes mellitus. MMW Fortschr Med 2005; 26: 43–46

Samstag, 16. November 2013

Diabetologie trifft Geriatrie
10:30–12:00 Uhr, Saal 4/5
(10:30–11:00 Uhr: Demenz und Umgang mit Diabetes mellitus)

Forum der Industrie

Liraglutid: verbesserte Blutzuckerkontrolle im Vergleich zu Sitagliptin und Exenatid

Eine retrospektive Analyse der Daten aus dem Behandlungsalltag, die im Rahmen der 73. Jahrestagung der American Diabetes Association (ADA) präsentiert wurde, unterstreicht die gute Wirksamkeit von Liraglutid (Victoza®). Diese Ergebnisse decken sich weitgehend mit denen der klinischen Studien. Sie zeigten, dass eine Behandlung mit Liraglutid bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zu 2 anderen auf das Inkretinsystem wirkenden Therapien – Sitagliptin und Exenatid – zu einer signifikant besseren Blutzuckerkontrolle führte [1].

Die Analyse der Daten aus dem Behandlungsalltag ergab, dass bei einer Therapie mit Liraglutid ein signifikant größerer Prozentsatz von Menschen mit Typ-2-Diabetes den von der ADA empfohlenen HbA_{1c}-Zielwert von <7% erreichte als bei der Verabreichung von Sitagliptin ($p<0{,}0001$) oder der 2-mal täglichen Gabe von Exenatid ($p<0{,}05$) [1].

Diese Daten aus der täglichen Praxis stützen die Ergebnisse aus klinischen Studien [2, 3], die unter Victoza® eine im Vergleich zu Sitagliptin oder Exenatid bessere antihyperglykämische Wirksamkeit zeigten.

Signifikant größere HbA_{1c}-Reduktion unter Liraglutid

Für die retrospektive Analyse wurde die IMS-Datenbank, eine der umfassendsten universellen Datenbanken wissenschaftlich validierter echter Patientendaten, genutzt [4]. Ausgewertet wurden die Daten erwachsener Patienten, denen zur Behandlung des Typ-2-Diabetes entweder Liraglutid (n=234), Sitagliptin (n=1757) oder Exenatid (n=182) verabreicht wurde, um die Auswirkung der Behandlung auf die HbA_{1c}-Werte zu untersuchen. Patienten mit Liraglutid erreichten eine durchschnittliche Senkung des HbA_{1c}-Werts ab Behandlungsbeginn von –1,08 Prozentpunkten; dies war eine signifikant größere Senkung als sie mit Sitagliptin (–0,68%; $p<0{,}0001$) oder der Gabe von Exenatid (–0,75%; $p<0{,}001$) erreicht werden konnte.

Liraglutid ist ein humanes GLP-1*-Analogon mit einer Aminosäuresequenz, die zu 97% humanem GLP-1 entspricht [5]. Wie humanes GLP-1 wirkt Liraglutid, indem es bei hohen Blutzuckerwerten die Insulinabgabe der Betazellen stimuliert und die Glukagonsekretion der Alphazellen hemmt. Aufgrund dieses glukoseabhängigen Wirkmechanismus wird Liraglutid (in Kombination mit Metformin) mit einem vergleichsweise geringen Auftreten von Hypoglykämien assoziiert. Darüber hinaus verzögert Liraglutid die Magenentleerung, was zu einer Gewichtsreduktion führen kann [5]. Liraglutid ist in Kombination mit Metformin und/oder Sulfonylharnstoff oder Metformin und Thiazolidindion zugelassen [5].

Literatur

1 Dekoven M et al. LB 85, 73. Jahrestagung der American Diabetes Association, Juni 2013, Chicago, Illinois, USA
2 Pratley RE et al. Lancet 2010; 375: 1447–1456
3 Buse JB et al. Lancet 2009; 374: 39–47
4 2013 Real-world Evidence Solutions. IMS Health Website Accessed 29 April 2013. Im Internet: http://www.imshealth.com/portal/site/ims/menuitem.edb2b81823f67dab41d84b903208c22a/?vgnextoid=93cfec8413a49310VgnVCM10000076192ca2RCRD&vgnextfmt=default (Stand: 12.09.2013)
5 Fachinformation Victoza®, aktueller Stand

Quelle: mit freundlicher Unterstützung der Novo Nordisk Pharma GmbH, Mainz

* GLP-1 = glukagonähnliches Peptid-1

Darmerkrankungen bei Diabetes

Liegt ein Schlüssel zur Diabetesprävention im Darm?

T. Andus

Diabetes mellitus ist eine Volkskrankheit mit einer weiter steigenden Tendenz, die jedes Organsystem des Körpers beeinflusst. Das Ausmaß hängt von der Erkrankungsdauer, der Schwere der Krankheit und anderen Komorbiditäten ab. So ist auch der Darm ein „Zielorgan" des Diabetes mellitus wie zum Beispiel das Herz und die Nieren. Allerdings werden im Gegensatz zu diesen die Interaktionen zwischen einer Diabeteserkrankung und dem Darm derzeit noch häufig unterschätzt, konstatiert Prof. Tilo Andus, Stuttgart.

Die diabetische Neuropathie mit autonomer Neuropathie ist eine der bekanntesten Manifestationen und führt zu Obstipation, oft im Wechsel mit Diarrhö oder verbunden mit Inkontinenz. Bei Patienten mit Typ-1-Diabetes tritt eine Zöliakie signifikant häufiger auf als bei Personen ohne Diabetes. Im Gegensatz dazu ist die Zahl an Personen mit Zöliakie beim Typ-2-Diabetes nicht erhöht und Patienten mit Zöliakie bekommen seltener einen Typ-2-Diabetes (auch nach Korrektur bezüglich des Body-Mass-Index).

[1] HLA = humanes Leukozytenantigen

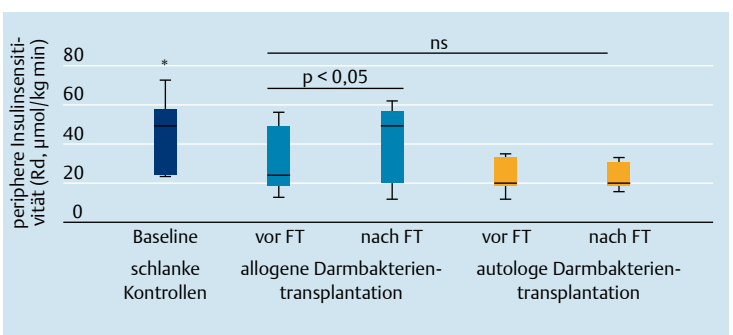


Abb. 1 **Verbesserung der peripheren Insulinsensitivität nach allogener Stuhltransplantation (FT).**
(ns= nicht signifikant) Quelle: [4]

Prävalenz der Zöliakie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes beträgt etwa 5 %

Die Prävalenz der Zöliakie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes liegt in Deutschland bei etwa 5 % und ist somit 15-mal so hoch wie in der Normalbevölkerung. Dabei spielen gemeinsame HLA[1]-Risiko-Allele eine Rolle. Die Zöliakie tritt zumeist nach der Manifestation des Diabetes auf. Bedauerlicherweise wird die Krankheit häufig erst spät diagnostiziert, da sie oft symptomarm verläuft. Patienten mit Typ-1-Diabetes und Zöliakie haben nach längerer Krankheitsdauer eine erhöhte Mortalität.

Gehäuft tritt die Zöliakie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes und einem geringen Alter bei der Diabeteserstmanifestation oder mit Schilddrüsenerkrankungen auf. Mädchen sind doppelt so häufig betroffen wie Jungen. Auch bei schwer einstellbaren, sogenannten „Brittle"-Diabetikern, bei Typ-1-Diabetikern mit Neuropathie oder bei einer Anämie sollte immer an eine Zöliakie gedacht werden.

Einfache Diagnostik einer Zöliakie bei Diabetes

Die Diagnostik einer Zöliakie bei Diabetes ist einfach. Die Bestimmung der Transglutaminase-Antikörper hat eine hohe Sensitivität und Spezifität. Ergänzend kann die HLA-Typisierung (HLA-DQ2 und -DQ8) helfen. Die Sicherung der Diagnose erfolgt durch eine Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) mit tiefen Duodenalbiopsien (> 3) und Bulbusbiopsien (1–2). Bei Immunglobulin-A-Mangel (ca. 3 % der Bevölkerung) ist der Antikörpertest nicht sicher. Hier ist die ÖGD erforderlich.

Therapie der Zöliakie: gute initiale Ernährungsberatung ist ausschlaggebend

Die Therapie der Zöliakie besteht in einer lebenslangen glutenfreien Diät. Eine gute initiale Ernährungsberatung und Schulung sind ausschlaggebend für den Erfolg der Behandlung. Selbsthilfegruppen wie die Deutsche Zöliakie Gesellschaft e.V. (www.dzg-online.de) können dabei hilfreich sein. Eine gute Diät bessert nicht nur die Mangelerscheinungen und die Symptome, sondern normalisiert auch das ansonsten erhöhte Risiko für die Entstehung von Enteropathie assoziierten T-Zell-Lymphomen (EATL).

Darmkrebsrisiko ist bei Diabetespatienten um etwa 30 % erhöht

Patienten mit Diabetes mellitus haben ein um etwa 30 % erhöhtes Risiko für Darmkrebs, insbesondere wenn sie Insulin spritzen müssen. Ursächlich für das kolorektale Tumorrisiko sind möglicherweise erhöhte Insulinspiegel und erhöhte Spiegel von freiem insulinähnlichen Wachstumsfaktor 1 (IGF-1), die zu einer rascheren Proliferation und zu einem Überlebensvorteil transformierter Kolonkarzinomzellen führen. Zu-

Kinder und Jugendliche mit Diabetes mellitus

Wie sieht die Versorgungssituation in Deutschland aus?

R. W. Holl

Die diabetologische Versorgung für Kinder und Jugendliche unterscheidet sich deutlich von der Versorgung erwachsener Patienten mit Diabetes. Dies betrifft sowohl die Versorgungsstrukturen und die Behandlungsprozesse als auch die Zielvorgaben und Therapieergebnisse. Bei über 90 % der betroffenen Kinder und Jugendlichen liegt ein Typ-1-Diabetes vor, andere Diabetestypen (MODY[1]-Diabetes, CF[2]-Diabetes, konnataler Diabetes) sind sehr selten [1]. Eine pädiatrisch-diabetologische Langzeitbetreuung findet in Deutschland traditionell vorwiegend in klinikassoziierten Ambulanzen statt (aktuell sind 63 pädiatrische Einrichtungen durch die Deutsche Diabetes Gesellschaft anerkannt). In den letzten 5 Jahren nahm jedoch die Zahl niedergelassener Pädiater mit diabetologischer Spezialisierung und der Pädiater in medizinischen Versorgungszentren (MVZ) rasch zu. Knapp 10 pädiatrische Reha-Kliniken sind auf die Indikation „Diabetes bei Kindern/Jugendlichen" eingerichtet, berichtet Prof. Reinhard W. Holl, Ulm.

Nahezu alle pädiatrisch-diabetologischen Einrichtungen in Deutschland beteiligen sich an der DPV[3]-Initiative, einer standardisierten Dokumentation von Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität pädiatrischer Diabetologie in Deutschland (Abb. 1). Über die letzten 18 Jahre wurden anonymisierte Verlaufsdaten von 71 829 Patienten < 18 Jahre gemeinsam ausgewertet.

[1] MODY = Maturity-onset Diabetes of the Young
[2] CF = zystische Fibrose
[3] DPV = Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation

Abb. 1 **Karte der aktiven Teilnehmer an der DPV-Initiative in Deutschland und Österreich, Behandlungsjahr 2012 (rot: pädiatrische Einrichtungen, blau: internistische Einrichtungen).**
(DPV = Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation) Quelle: aktualisiert nach [4]

Über 70 % der Patienten < 5 Jahre haben eine Insulinpumpe

Seit etwa dem Behandlungsjahr 2000 zeigt sich eine rasche Zunahme der Pumpentherapie in der Pädiatrie, am deutlichsten ausgeprägt in der Altersgruppe < 5 Jahre [2]: Hier haben mittlerweile über 70 % der Patienten eine Insulinpumpe. Langwirkende Insulinanaloga werden dagegen vorwiegend bei Jugendlichen eingesetzt (Abb. 2). Parallel mit der Intensivierung der Insulintherapie nahm auch die Zahl täglicher Blutzuckermessungen deutlich zu. Während im Jahr 1995 im Mittel 2 Blutzuckerwerte täglich gemessen wurden, waren es 2012 fast 5 Werte. Wiederum wird bei jüngeren Kindern der Blutzucker häufiger kontrolliert als bei Jugendlichen.

Verbesserte Stoffwechselergebnisse über die letzten Jahre

Erfreulicherweise konnte über die letzten Jahre eine Verbesserung der durchschnittlich erzielten Stoffwechselergebnisse dokumentiert werden [3]: Sowohl die Rate schwerer Hypoglykämien (definiert als Notwendigkeit der Fremdhilfe) als auch die Rate von Hypoglykämieereignissen mit Bewusstlosigkeit, Koma oder intravenöser Gabe von Glukose oder Glukagon nahmen in den letzten 10 Jahren signifikant ab, um 26 beziehungsweise 40 %. Schwere Hypoglykämien treten

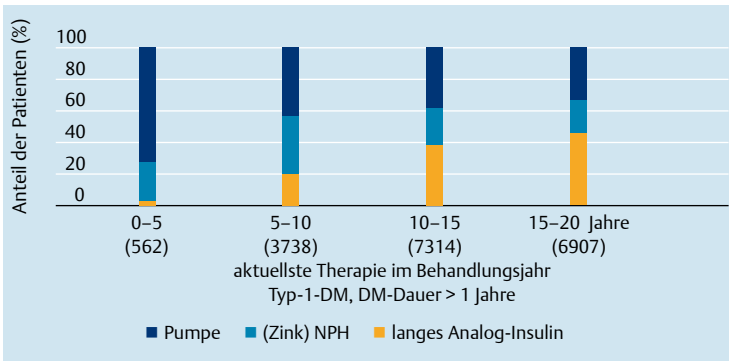


Abb. 2 **Einsatz von langwirkenden Insulinanaloga, NPH-Insulin oder Insulinpumpentherapie in 4 Altersgruppen im Behandlungsjahr 2010.**
(DM = Diabetes mellitus, NPH = neutral protamine Hagedorn)
Quelle: Daten der DPV-Initiative

häufiger bei jungen Kindern auf, sodass es besonders erfreulich ist, dass gerade in dieser Altersgruppe der Rückgang besonders ausgeprägt war (–49 bzw. –47 %).

Auch die HbA_{1c}-Werte haben sich im Mittel gebessert

Auch die HbA_{1c}-Werte haben sich im Mittel gebessert (–0,2 %). Unbefriedigende HbA_{1c}-Werte finden sich vor allem bei Jugendlichen in der Pubertät [4]. Hier sind hormonelle Ursachen (erhöhte Wachstumshormonsekretion beim pubertären Wachstumsspurt führt zu Insulinresistenz und Dawn-Phänomen) und eine mangelnde Therapieadhärenz im Rahmen einer alterstypischen Infragestellung externer Regeln ausschlaggebend. Nicht verbessert hat sich dagegen die Rate der ketoazidotischen Entgleisungen, weder bei der Manifestation des Diabetes noch im Verlauf. Wie in der Allgemeinbevölkerung zeigt sich auch bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes über die letzten Jahre ein Trend zur Gewichtszunahme.

Übergang von pädiatrischer in internistisch-diabetologische Betreuung unbefriedigend

In Deutschland ist der Übergang (Transition) von der pädiatrischen in die internistisch-diabetologische Betreuung bisher nicht befriedigend gelöst [5]. Welches Alter für den Wechsel angestrebt werden soll und wie dieser bestmöglich gestaltet wird, ist kontrovers. Strukturen wie eine Übergangssprechstunde sind unter den aktuellen Rahmenbedingungen häufig nicht realisierbar.

Foto: shutterstock

Foto: Fotolia; S. Kaulitzki

dem ist bei Patienten mit kolorektalen Karzinomen und Diabetes die Mortalität bedauerlicherweise um etwa 20–50% erhöht, wobei Patienten mit einer Metformintherapie etwas besser abschneiden.

Darmbakterien haben immense Auswirkungen auf den Körper

In den letzten Monaten haben neue Studien gezeigt, dass es nicht nur Darmerkrankungen bei Diabetes mellitus, sondern auch Diabetes mellitus bei Darmerkrankungen gibt.

Im Darm leben 10-mal mehr Bakterien als es Zellen im Körper gibt. Diese haben immense Auswirkungen auf den Körper und können nur durch neue Techniken besser charakterisiert werden. So wurden zum Beispiel 3 verschiedene Enterotypen des menschlichen Mikrobioms charakterisiert:

- Darmtyp 1 mit den Leitbakterien Bacteroides, die Zucker schnell abbauen und an den menschlichen Körper weitergeben,
- Darmtyp 2 mit den Leitbakterien Prevotella, die Vitamine produzieren können, und
- Darmtyp 3 mit den Leitbakterien Ruminococcus, die unverdauliche Zellulose in Zucker aufspalten und dadurch für den Menschen verwertbar machen [1].

Diese Bakterien sind einerseits durch eine Diät rasch veränderbar [2], andererseits auch langfristig konstant, das heißt, sie verändern sich nach Interventionen wieder zurück.

Möglicherweise liegt ein Schlüssel zur Diabetesprävention im Darm

Interessanterweise konnten schwedische Wissenschaftler sogar kürzlich mittels einer Analyse der Darmbakterien von europäischen Frauen vorhersagen, welche der Frauen eine diabetische Stoffwechsellage hatten [3]. Darüber hinaus ist eine holländische Studie klinisch vielleicht noch interessanter: Die Autoren der Studie konnten durch eine Transplantation von Darmbakterien (Stuhltransplantation) von schlanken Spendern die Insulinsensitivität von Patienten mit metabolischem Syndrom signifikant verbessern (Abb. 1) [4]. Möglicherweise liegt ein Schlüssel zur Prävention des Diabetes mellitus im Darm oder gar im Stuhl.

Prof. Dr. Tilo Andus,
Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie und Internistische Onkologie, Klinikum Stuttgart – Krankenhaus Bad Cannstatt

Literatur

1 Arumugam M, Raes J, Pelletier E et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature 2011; 473: 174–180
2 Wu GD, Chen J, Hoffmann C et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. Science 2011; 334: 105–108
3 Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. Nature 2013; 498: 99–103
4 Vrieze A, Van Nood E, Holleman F et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. Gastroenterology 2012; 143: 913–916

Freitag, 15. November 2013

Diabetologie trifft Gastroenterologie I
08:30–10:00 Uhr, Saal 7
(09:00–09:30 Uhr: Darmerkrankungen bei Diabetes mellitus)

Prof. Dr. Reinhard W. Holl
für die DPV-Initiative und das Kompetenznetz Diabetes mellitus, Universität Ulm

Literatur

1 Meissner T, Karges B, Rosenbauer J et al. Diabetes bei Kindern und Jugendlichen: Nicht immer Typ-1-Diabetes. Die Medizinische Welt 2012; 63: 251–258
2 Kapellen T, Heidtmann B, Holl RW et al. Insulinpumpentherapie: Standardtherapie für Diabetespatienten im Alter unter 5 Jahren. Diabetologe 2013; 9: 135–139
3 Rosenbauer J, Dost A, Karges B et al. Pädiatrische Diabetestherapie: Haben sich die Ergebnisse in den letzten 15 Jahren verbessert? Pädiatrische Praxis 2012; 79: 91–106
4 Holl RW, Grabert M für die DPV-Initiative der pädiatrischen Diabetologie. Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes – Entwicklungen der letzten 17 Jahre. Deutscher Gesundheitsbericht. diabetes.DE (Hrsg.). Diabetes 2013: 131–140
5 Kapellen TM, Busse-Voigt FP, Holl RW für das Kompetenznetz Diabetes (2012) Übergang von Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 1 von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin. In: Reincke M, Zepp F (Hrsg.). Medizinische Versorgung in der Transition. Spezielle Anforderungen beim Übergang vom Kindes- und Jugendalter zum Erwachsenenalter. Fuchs C, Kurth B-M, Scriba PC (Reihenhrsg.). Band 5, Report Versorgungsforschung. Köln: Deutscher Ärzte-Verlag; 117–122

Freitag, 15. November 2013

Diabetologie trifft Pädiatrie II
15:45–17:15 Uhr, Saal 9
(16:45–17:15 Uhr: Versorgungssituation von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus in Deutschland)

Management der schweren Insulinresistenz

So viel Insulin wie nötig, jedoch so wenig wie möglich!

T. Haak

Eine schwere Insulinresistenz tritt in der Regel bei Menschen mit Typ-2-Diabetes auf. Definiert ist die Insulinresistenz durch einen Insulinbedarf pro Tag, der höher ist als das normale Körpergewicht in Kilogramm. Von einer schweren Insulinresistenz spricht man, wenn mehr als 100 IE Insulin pro Tag benötigt werden. Die Insulinresistenz bewirkt in der Muskulatur, dass die Glukoseaufnahme gestört ist, im Fettgewebe führt sie zu einer unkontrollierten Lipolyse mit einer sekundären Hyperlipidämie und in der Leber zu einer unkontrollierten Glukoneogenese. Im Rahmen der unkontrolliert ablaufenden Lipolyse führt der Anstieg der freien Fettsäuren zu einer Insulinsekretionsstörung (Lipotoxizität), sodass ein Teufelskreis entsteht, der die Stoffwechselsituation zusehends verschlechtert, berichtet Prof. Thomas Haak, Bad Mergentheim.

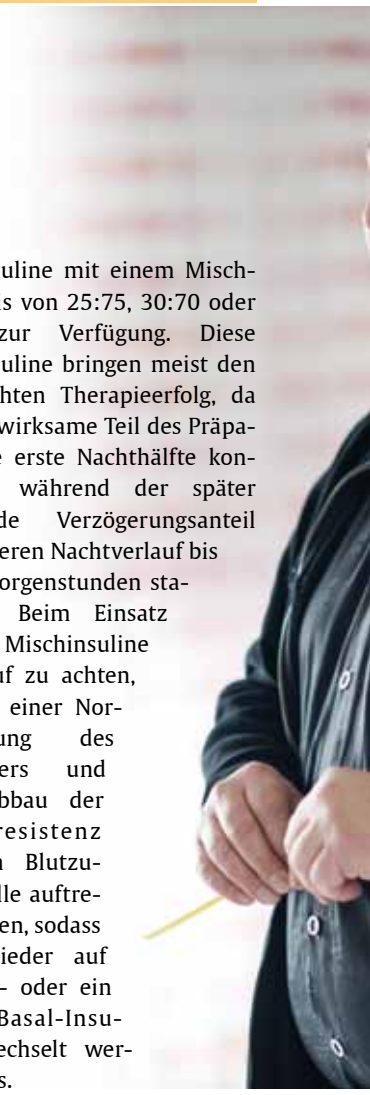
Die Ursachen der Insulinresistenz sind vorwiegend körperliche Inaktivität und Adipositas. Dabei spielt insbesondere die stammbetonte Adipositas eine besondere Rolle, da hier Fettgewebshormone gebildet werden, die die Stoffwechselsituation nachhaltig verschlechtern.

Die Basis der Akuttherapie ist die konsequente Kalorienreduktion

Die Behandlung der schweren Insulinresistenz gliedert sich in Akutmaßnahmen zur Durchbrechung der Insulinresistenz und in langfristige Maßnahmen. Die Basis der Akuttherapie ist die konsequente Reduktion der Kalorienzufuhr. Im Akutstadium kann beispielsweise für 3 Tage die Kalorienzufuhr auf die Hälfte des Grundumsatzes reduziert werden. Diese drastische Kalorienreduktion sollte jedoch keine Dauermaßnahme sein, da ansonsten der Grundumsatz reduziert wird und dies den berühmten Jo-Jo-Effekt nach sich zieht. Eine vernünftige Kalorienreduktion über einen längeren Zeitraum sollte 500 Kalorien des Grundumsatzes betragen. Hierdurch wird innerhalb von 14 Tagen durchschnittlich ein Kilogramm Fettgewebe abgebaut. Um zu verhindern, dass Muskelgewebe abgebaut wird, sollte auf eine ausreichend hohe Proteinzufuhr trotz Kalorienreduktion geachtet werden. Eine sportliche Aktivität von mindestens 30 Minuten pro Tag verhindert den Muskelabbau ebenfalls. Ideale Sportarten sind Ergometertraining, Schwimmen, Radfahren und bei nicht allzu übergewichtigen Patienten auch Laufsportarten.

Schlechte Blutzuckereinstellung schrittweise korrigieren

Die zumeist schlechte Blutzuckereinstellung wird schrittweise korrigiert. Zunächst gilt es, einen Nüchternblutzucker im Bereich unter 120 mg/dl zu erreichen. Bei einem höheren Nüchternblutzuckerspiegel steigt der Blutzucker regelhaft im weiteren Tagesverlauf. Sollte die Gabe von NPH[1]-Insulin zur Nacht auch bei einer Dosissteigerung bis zu 40 IE pro Einzeldosis nicht den gewünschten Therapieerfolg erzielen, so können Analoginsuline wie Insulin Glargin oder Insulin Detemir getestet werden. Als dritte therapeutische Alternative stehen Mischinsuline mit einem Mischverhältnis von 25:75, 30:70 oder 50:50 zur Verfügung. Diese Mischinsuline bringen meist den gewünschten Therapieerfolg, da der kurzwirksame Teil des Präparates die erste Nachthälfte kontrolliert, während der später anflutende Verzögerungsanteil den weiteren Nachtverlauf bis in die Morgenstunden stabilisiert. Beim Einsatz dieser Mischinsuline ist darauf zu achten, dass bei einer Normalisierung des Blutzuckers und beim Abbau der Insulinresistenz nächtlich Blutzuckerabfälle auftreten können, sodass dann wieder auf ein NPH- oder ein Analog-Basal-Insulin gewechselt werden muss.



[1] NPH = neutral protamine Hagedorn

Endotheliale Dysfunktion bei Diabetes mellitus

Nicht nur die postprandiale Hyperglykämie und Hyperlipidämie beeinflussen die Funktion der Endo

A. Stirban

Personen mit einem Typ-2-Diabetes haben im Vergleich zu Personen ohne Diabeteserkrankung ein deutlich höheres Mortalitätsrisiko aufgrund kardiovaskulärer Komplikationen (KVK). Die „Grundlagen" dieser KVK werden über Jahrzehnte gelegt und haben metabolische Veränderungen wie die Hyperglykämie und die Dyslipidämie als Ursache. Unerlässlich für die Entstehung der KVK ist jedoch nach Ansicht von Dr. Alin Stirban, Neuss, die „Vermittlung" funktionell gestörter Endothelzellen im Rahmen der sogenannten endothelialen Dysfunktion.

Zahlreiche Studien (z. B. DECODE, Fungata Diabetes Study, Physician Health Study, MRFIT etc.) haben gezeigt, dass sowohl bei Diabetespatienten als auch bei Personen ohne Diabetes die postprandiale Hyperglykämie und Hypertriglyzeridämie die KVK-Entstehung besser voraussagen als die nüchternen Werte. Dies ist sicherlich nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, dass etwa 2 Drittel eines Tages im postprandialen Status verbracht werden. Aber diese Daten zeigen auch, welche Bedeutung die postprandiale Phase – und somit die Ernährung – in der Entstehung von KVK hat. Wie kommt es jedoch von den postprandialen metabolischen Veränderungen zur Atherosklerose und zu KVK? Eine wichtige Vermittlerin dafür ist die Dysfunktion der Endothelzellen.

Die endotheliale Dysfunktion schwächt die Barrierefunktion der Zellen

Die Endothelzellen kleiden die Gefäße im Inneren aus und erfüllen somit eine bedeutende morphologische Schutz- und Trennfunktion zwischen dem Blut und der Gefäßwand. Aber die Endothelzellen sind weit mehr als nur eine „Schutzfolie": Sie sind sekretorisch äußerst aktiv, fördern somit die Vasodilatation sowie antithrombotische und antiinflammatorische Mechanismen und tragen zur Gefäßhomöostase entscheidend bei.

Im Rahmen einer akuten Hyperglykämie oder Hypertriglyzeridämie tritt erhöhter oxidativer Stress (OS) auf, der die Endothelzellen funktionell beeinträchtigt. Darüber hinaus können die Endothelzellen im Rahmen einer Hyperglykämie nur begrenzt ihre intrazelluläre Glukosekonzentration regulieren, was den intrazellulären OS weiter verstärkt. Die oben genannten Mechanismen führen zu einer endothelialen Dysfunktion. Dies schwächt die Barrierefunktion der Endothelzellen und führt zur Vasokonstriktion, Inflammation und Thromboseneigung (Abb. 1).

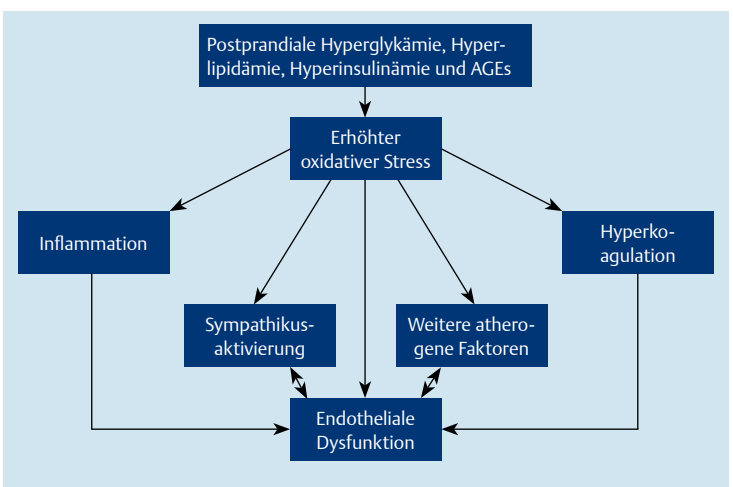


Abb. 1 **Postprandiale Veränderungen und kardiovaskuläres Risiko.**
(FMD = flussvermittelte Dilatation) Quelle: angepasst nach [4]

Die endotheliale Dysfunktion trägt zur Entstehung der Atherosklerose bei

Somit trägt die endotheliale Dysfunktion (auch funktionelle Atherosklerose genannt) zur Entstehung, aber auch zur Progression der Atherosklerose bei. Etwa 3 Viertel der Myokardinfarkte entstehen an nur leicht oder mittelgradig stenosierten Koronarien; die wichtigsten Mechanismen sind meist eine Plaqueruptur und eine Thrombusbildung. Auch diese akuten Ereignisse werden von einer endothelialen Dysfunktion begleitet, da die Endothelzellen nicht mehr in der Lage sind, der Vasokonstriktion und der Thrombusbildung entgegenzuwirken.

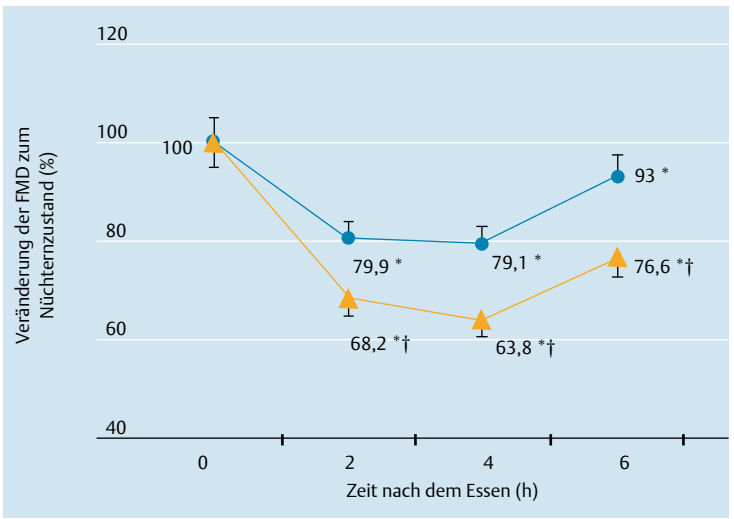


Abb. 2 **Eine AGE reiche Mahlzeit (HAGE – gelbe Dreiecke) verursacht bei Personen mit einem Typ-2-Diabetes eine ausgeprägte endotheliale Dysfunktion (gemessen mittels Ultraschall an der A. brachialis). Die Änderung der Kochmethode resultiert in einer AGE armen Mahlzeit (LAGE – blaue Punkte) und reduziert signifikant die postprandiale endotheliale Dysfunktion (* $p < 0,05$ vs. nüchtern, † $p < 0,05$ vs. LAGE).**
(AGEs = fortgeschrittene Glykosylierungsendprodukte)
Quelle: Dr. Alin Stirban, Neuss

Postprandiale endotheliale Dysfunktion: Rolle von Nahrungstoxinen

Außer der postprandialen Hyperglykämie und Hyperlipidämie können auch andere Faktoren die endotheliale Dysfunktion begünstigen, so zum Beispiel Nahrungstoxine wie die sogenannten fortgeschrittenen Glykosylierungsendprodukte (engl. Advanced Glycation Endproducts – AGEs). AGEs sind eine heterogene Substanzgruppe, die durch nichtenzymatische Glykierung von Proteinen und Aminosäuren, Lipoproteinen oder Nukleinsäuren entstehen. Sie werden entweder im Körper gebildet (vermehrt bei Hyperglykämie) oder über die Nahrung aufgenommen. Nahrungs-AGEs entstehen überwiegend während des Kochprozesses, abhängig von der Temperatur, der Feuchtigkeit, der Kochdauer und dem pH-Wert.

Kochmethode kann die postprandiale endotheliale Dysfunktion verringern

In Studien an Personen mit einem Typ-2-Diabetes konnten wir zeigen, dass allein durch eine Änderung der Kochmethode die postprandiale endotheliale Dysfunktion verringert werden kann [1] (Abb. 2). Darüber hinaus konnten wir nachweisen, dass Nahrungs-AGEs eine bedeutende Rolle bei der Entstehung der postprandialen endothelialen Dysfunktion spielen [2]. Somit wirkt eine scho-

Quelle: Thieme Verlagsgruppe; P. Blafield

Kurzwirksame Analoginsuline hemmen Glukoneogenese besser

Bei den prandialen Insulinen werden in der Regel kurzwirksame Insulinanaloga verwendet, wenn mit Humaninsulin die postprandialen Blutzuckerverläufe zu hoch sind. Alle kurzwirksamen Analoginsuline bieten den Vorteil, dass sie die Glukoneogenese insbesondere am Morgen und am Vormittag besser hemmen als Humaninsuline. Aufgrund dieses Mechanismus ist die notwendige Insulindosis zumeist deutlich geringer als bei Humaninsulin. Eine zu hohe Humaninsulindosis führt auch zu einem verlängerten Wirkverlauf, sodass hier die Gefahr der Hyperinsulinisierung deutlich stärker ist als mit Analoginsulinen.

Nach Durchbrechen der Insulinresistenz: Insulindosierung anpassen

Sobald die Insulinresistenz durchbrochen ist, sollte darauf geachtet werden, die eingesetzten Insulindosierungen anzupassen. In der Regel kann nach dem Durchbrechen der Insulinresistenz der gleiche Effekt wieder mit deutlich niedrigeren Insulindosen erreicht werden. Sowohl der Patient als auch der Arzt müssen lernen, dass das oberste Prinzip der Insulintherapie des Typ-2-Diabetes lautet: „So viel Insulin wie nötig, jedoch so wenig wie möglich!“ Daher sind die Patienten auch anzuleiten, wie sie ihre Insulindosis reduzieren, wenn sich der Blutzuckerverlauf normalisiert hat. Eine Überinsulinisierung erschwert die weitere Gewichtsabnahme und führt zu der gefürchteten Insulinmast.

Dauerhafte Maßnahme: Gewicht verringern und halten

Dauerhafte Maßnahmen zur Vermeidung der Insulinresistenz nach erfolgreichem Durchbrechen sind folgende: Gewicht verringern und halten sowie dauerhaft normale Blutzuckerwerte halten. Bereits wenige Tage im hyperglykämischen Zustand können die Insulinresistenz wieder verstärken und somit den initialen Therapieerfolg zunichtemachen.

Prof. Dr. Thomas Haak,
Diabetes Zentrum Mergentheim

Freitag, 15. November 2013

Diabetologie trifft Endokrinologie I
08:30–10:30 Uhr, Saal 4/5
(09:00–09:30 Uhr: Management der schweren Insulinresistenz)

thelzellen

nende Zubereitung der Nahrungsmittel gefäßprotektiv und ist möglicherweise eine einfache und kostengünstige Prophylaxe der KVK insbesondere bei Risikopatienten.

Demnach ist es wichtig, den Patienten nicht nur zu empfehlen **was** sie essen, sondern auch **wie** sie ihre Nahrungsmittel zubereiten sollen. Wichtige Empfehlungen hierzu wurden kürzlich von Uribarri et al. veröffentlicht [3].

Dr. Alin Stirban,
Direktor Endokrinologie und Diabeteskomplikationen, Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH Neuss

Literatur

1 Negrean M, Stirban A, Stratmann B et al. Effects of low- and high-advanced glycation endproduct meals on macro- and microvascular endothelial function and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 2007; 85: 1236–1243
2 Stirban A, Kotsi P, Franke K et al. Acute macrovascular dysfunction in patients with type 2 diabetes induced by ingestion of advanced glycated beta-lactoglobulins. Diabetes Care 2013; 36: 1278–1282
3 Uribarri J, Woodruff S, Goodman S et al. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. J Am Diet Assoc 2010; 110: 911–916
4 O'Keefe JH, Bell DS. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 2007; 100: 899–904

Freitag, 15. November 2013

Diabetologie trifft Angiologie I
13:15–14:45 Uhr, Saal 14.2
(13:15–13:45 Uhr: Endotheliale Dysfunktion bei Diabetes mellitus)

Sinnvoller Einsatz von SGLT-2-Inhibitoren

Brauchen wir neue Diabetesmedikamente?

J. Seufert

Trotz der mittlerweile verfügbaren medikamentösen Vielfalt schafft es ein bedeutender Anteil der Patienten mit Typ-2-Diabetes nach wie vor nicht, eine ausreichende Glykämiekontrolle zu erreichen oder zu halten. Neue Behandlungsoptionen bieten idealerweise neben einem gut kombinierbaren Wirkprinzip auch eine Reduktion kardiovaskulärer Risikofaktoren, haben günstige Effekte auf das oft schwer zu beeinflussende Übergewicht und zeichnen sich durch ein geringes intrinsisches Hypoglykämierisiko aus. Mit der Entwicklung der Substanzklasse der SGLT-2[1]-Inhibitoren wurde jüngst eine pharmakologische Option für die antidiabetische Therapie verfügbar gemacht, die sich diesen Voraussetzungen annähert. Die SGLT-2-Inhibition bietet erstmals einen Behandlungsansatz, der direkt an der Niere angreift und insulinunabhängig wirkt (Abb. 1), konstatiert Univ.-Prof. Jochen Seufert, Freiburg.

Die Niere ist ein wichtiges Organ für die Glukosehomöostase: Zum einen liefert sie einen Beitrag zur Glukoneogenese, zum anderen beeinflusst sie durch glomeruläre Filtration und tubuläre Rückresorption von Glukose die Glykämiekontrolle entscheidend.

Die Niere als zusätzlicher Angriffspunkt der antidiabetischen Behandlung

Die Glukoserückresorption findet im proximalen Tubulus der Niere als aktiver Transport durch die luminale Zellmembran über die Funktionsproteine SGLT-2 (ca. 90% der Glukoserückresorption) und SGLT-1 (ca. 10% der Glukoserückresorption) statt. In der Vergangenheit konnte gezeigt werden, dass der Diabetes mellitus mit einer Fehlanpassung der Glukoserückresorption im Nierentubulus einhergeht. Die Hemmung von SGLT-2 mit konsekutiver, therapeutisch induzierter Glukosurie ist daher ein naheliegender Ansatz, um die „paradoxe" beziehungsweise pathologisch erhöhte Glukoserückresorption bei Patienten mit Typ-2-Diabetes zu behandeln (Abb. 2).

SGLT-2-Inhibitoren: konsistente HbA_{1c}-Senkung bei breiter Kombinierbarkeit

Als erster Vertreter der SGLT-2-Inhibitoren ist in Deutschland Dapagliflozin bereits zugelassen und verfügbar. Weitere Substanzen (Canagliflozin, Empagliflozin) werden folgen. Studiendaten zeigen für alle Substanzen konsistente HbA_{1c}-Senkungen um 0,7–1,1%. Bei einmal täglicher Einnahme sind SGLT-2-Inhibitoren aufgrund ihres insulinunabhängigen Wirkmechanismus mit allen anderen Medikamenten einschließlich Insulin kombinierbar: dies in einer 2-fachen Kombinationstherapie, aber auch in einer Kombination aus 3 oralen Antidiabetika als additive Ergänzung mit synergistischen Effekten. Dabei haben SGLT-2-Inhibitoren per se nur ein sehr geringes Hypoglykämierisiko. Dieses wird im Wesentlichen von der antihyperglykämischen Begleittherapie bestimmt.

Klinische Begleiteffekte: Gewichtsreduktion und Reduktion des Blutdrucks

Aufgrund des Wirkmechanismus mit der Ausscheidung von Glukose und Natrium über die Niere ist neben der blutzuckersenkenden Wirkung durch SGLT-2-Inhibitoren eine zusätzliche Senkung des Körpergewichts und des Blutdrucks zu erwarten (Abb. 3). Tatsächlich zeigen Studiendaten eine konsistente Gewichtsreduktion zwischen 2 und 3 kg sowie eine Reduktion des Blutdrucks von durchschnittlich 4–5 mmHg. Diese „Begleiteffekte" sind insbesondere im Hinblick auf das er-

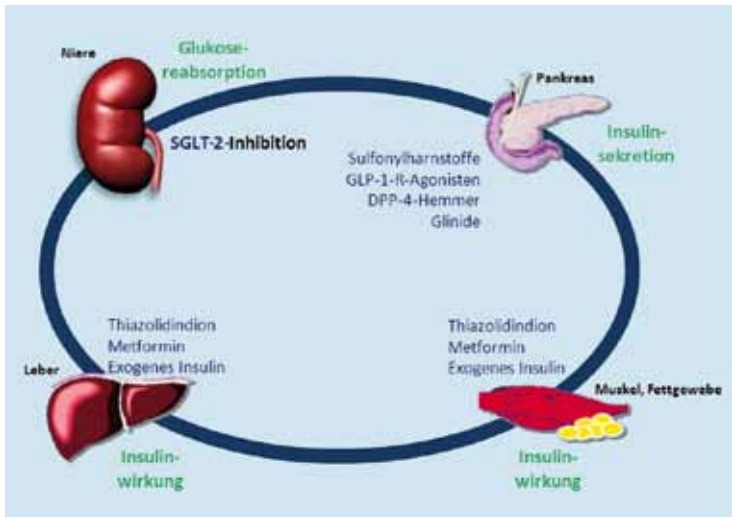


Abb. 1 **Pharmakologische Therapieoptionen beim Diabetes mellitus Typ 2: Die SGLT-2-Inhibition an der Niere ergänzt die bisherigen Behandlungsmöglichkeiten durch einen insulinunabhängigen Wirkmechanismus.**
(SGLT-2 = Natrium-Glukose-Kotransporter 2, GLP-1-R = Glucagon-Like-Peptide-1-Rezeptor, DPP-4 = Dipeptidylpeptidase 4)
Quelle: Univ.-Prof. Dr. Jochen Seufert, Freiburg

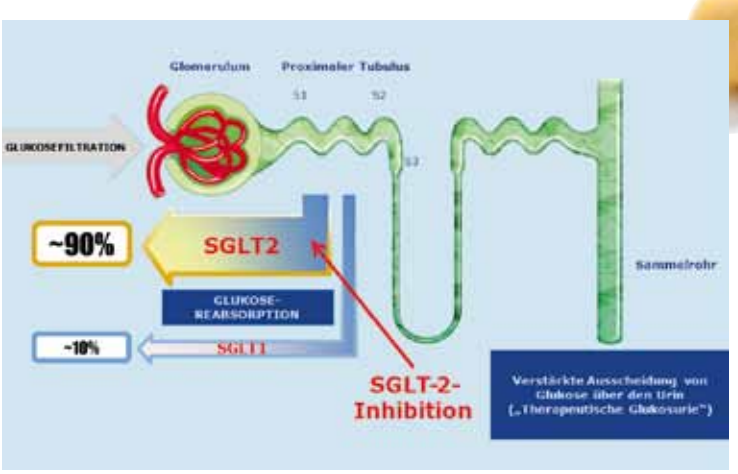


Abb. 2 **Die Niere als Angriffspunkt der antidiabetischen Behandlung.**
(SGLT = Natrium-Glukose-Kotransporter)
Quelle: Univ.-Prof. Dr. Jochen Seufert, Freiburg

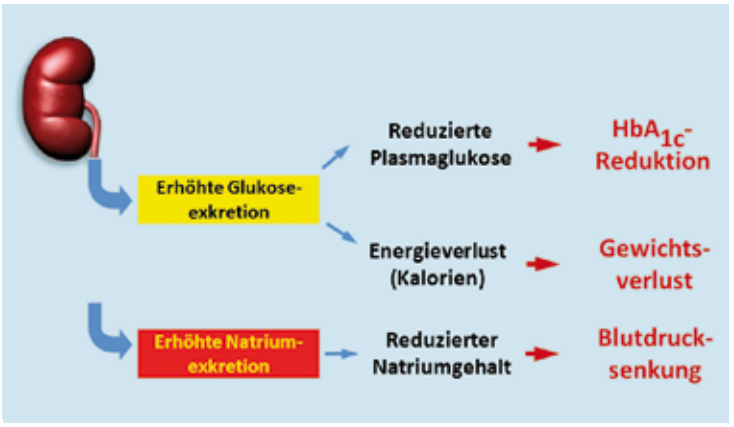


Abb. 3 **Klinische Effekte von SGLT-2-Inhibitoren.**
(SGLT-2 = Natrium-Glukose-Kotransporter 2)
Quelle: Univ.-Prof. Dr. Jochen Seufert, Freiburg, DDG Herbsttagung 2012

[1] SGLT-2 = Natrium-Glukose-Kotransporter 2
[2] DPP-4 = Dipeptidylpeptidase 4

Forum der Industrie

DDG-Symposium der BERLIN-CHEMIE AG

„Problemorientierte Schulungskonzepte – Zeit für einen Wandel in der Schulungslandschaft?"

16. November 2013, 12.15–13.15 Uhr
Saal 8, ICC Berlin
Vorsitz: PD Dr. Bernhard Kulzer, Bad Mergentheim

Unter Vorsitz von PD Dr. Bernhard Kulzer, Bad Mergentheim, informieren die Referentinnen und Referenten über verschiedene Aspekte in Schulungskonzepten für Typ-1-Diabetiker. Im Fokus stehen die Themen Familienalltag, Partnerschaft und Sozialleben sowie Sport und Reise. Neben den Betroffenen selbst wird auch auf die Zielgruppe der Eltern von Kindern mit Typ-1-Diabetes besondere Aufmerksamkeit gelegt.

12.15–12.20 Uhr Begrüßung und Einleitung
PD Dr. Bernhard Kulzer, Bad Mergentheim

12.20–12.35 Uhr Wie sag ichs meinem Kinde – Umsetzen der Diabetesbehandlung im Familienalltag
Dr. Heike Saßmann, Hannover

12.35–12.50 Uhr Es ist nicht genug, zu wissen, man muss auch anwenden – Partnerschaft und Sozialleben
Nikola Bergis, Bad Mergentheim

12.50–13.05 Uhr Es ist nicht genug, zu wollen, man muss auch tun – beim Sport und auf Reisen
Dominic Ehrmann, Bad Mergentheim

13.05–13.15 Uhr Perspektiven problemorientierter Schulungen
PD Dr. Bernhard Kulzer, Bad Mergentheim

Forum der Industrie

Blutzuckermessung: Nicht alle Systeme erfüllen der neuen ISO-Norm

Im Mai 2013 ist die überarbeitete und verschärfte Version der DIN ISO-Norm 15197 zur Qualitätssicherung von Blutzuckermessgeräten und Teststreifen publiziert worden. Im vergangenen Jahr wurde die Messgenauigkeit von 34 Geräten und den passenden Teststreifen in 2 Studien anhand der alten und neuen Fassung der ISO-Norm geprüft. 80% der Geräte erfüllten die Vorgaben der alten ISO-Norm, wohingegen beinahe jedes zweite System den Standard der neuen ISO-Norm nicht einhalten konnte. Roche Diagnostics erfüllt mit allen Accu-Chek® Messsystemen sowohl die Anforderungen der alten als auch die verschärften Genauigkeitskriterien der neuen ISO-Norm 15197:2013. Neben den höheren Ansprüchen an die Messgenauigkeit regelt die neue Norm auch andere Parameter wie beispielsweise die Handhabung der Blutzuckermessgeräte.

Um eine europaweite Marktzulassung zu erhalten, müssen Blutzuckermessgeräte eine CE-Kennzeichnung aufweisen, die jedoch kein Gütesiegel ist. Diese bestätigt lediglich die grundsätzliche Funktionstüchtigkeit der Geräte. Daher muss die Messqualität anhand standardisierter Vorgaben wie die der ISO-Norm 15197 ermittelt werden. Dadurch können zuverlässige Testergebnisse generiert werden, die als Grundlage für die Berechnung der Insulindosis dienen und somit einen hohen Stellenwert haben.

Sichere Messung durch strengere Vorgaben

Während die alte ISO-Norm aus dem Jahr 2003 Abweichungen im oberen Messbereich von bis zu 20% der Herstellerreferenz zuließ, wurde der neue Wert auf 15% reduziert. Zudem müssen nun auch die Teststreifen von 3 unterschiedlichen Produktionschargen überprüft werden, wodurch eine gleichbleibende Messqualität gewährleistet wird. Auch dieser Aspekt wurde in einer 2012 publizierten Studie untersucht [1]. Dabei wurden bis zu 13% Abweichung zwischen verschiedenen Produktionschargen eines Herstellers nachgewiesen. Accu-Chek® Aviva hingegen zeigte besonders geringe Abweichungen innerhalb verschiedener Teststreifenchargen.

Roche Diagnostics unternimmt besondere Anstrengungen, um die Qualität und Messgenauigkeit der Accu-Chek® Messsysteme sicherzustellen. „Wir führen unsere Glukosewerte per Massenspektrometrie sogar auf das ‚Urmeter' der Glukosemessung zurück. Wir

Foto: Fotolia; W. Jacob

höhte kardiovaskuläre Risiko bei Patienten mit Typ-2-Diabetes interessant.

Sicherheit und Verträglichkeit von SGLT-2-Inhibitoren

SGLT-2-Inhibitoren werden sehr gut vertragen. Hauptnebenwirkungen sind im Wesentlichen genitale Pilzinfektionen und eine intravaskuläre Volumenreduktion, die im klinischen Alltag sehr gut zu behandeln sind. Ein Einsatz bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz ist nicht sinnvoll, da die Wirkung dieser Substanzen von der Nierenfunktion abhängig ist.

Therapie des Typ-2-Diabetes erfordert oft einen mehrdimensionalen Ansatz

Die Therapie des Typ-2-Diabetes erfordert in vielen Fällen einen mehrdimensionalen Ansatz, bei dem die Behandlungsziele an die individuelle Situation und die Komorbiditäten des Patienten angepasst werden müssen. Neue Wirkprinzipien wie die SGLT-Inhibition, die sowohl in der frühen als auch in der späten Phase der Diabeteserkrankung eingesetzt werden kann, sind hier als Ergänzung willkommen und werden gebraucht. Vertreter dieser Arzneimittelklasse sind Dapagliflozin, Canagliflozin und Empagliflozin.

Fazit

SGLT-2-Inhibitoren:

- verbessern die Glykämiekontrolle in klinischen Studien signifikant (Überlegenheit gegenüber den Sulfonylharnstoffen und DPP-4[2]-Hemmern;
- wirken insulinunabhängig und lassen sich sehr gut mit anderen Antidiabetika kombinieren;
- zeichnen sich durch ein geringes Hypogkykämierisiko aus (rund 80% weniger Hypoglykämien im Vergleich zu Sulfonylharnstoffen);
- unterstützen die Gewichtsreduktion beim übergewichtigen Patienten mit Typ-2-Diabetes;
- zeigen günstige Effekte auf den kardiovaskulären Risikofaktor Bluthochdruck;
- werden insgesamt gut vertragen (erhöhte Raten an Genitalinfektionen);
- kardiovaskuläre Endpunktstudien wurden gestartet.

Univ.-Prof. Dr. Jochen Seufert,
FRCPE, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie,
Klinik für Innere Medizin II,
Universitätsklinikum Freiburg

Freitag, 15. November 2013

Diabetologie trifft Diabetestherapie II
13:15–15:15 Uhr, Saal 2
(14:45–15:15 Uhr: Sinnvoller Einsatz von SGLT-2-Inhibitoren)

Anforderungen

besitzen hier in Mannheim eines von insgesamt 2 durch die Bundesrepublik Deutschland akkreditierten Kalibrierlaboren für Glukosereferenzmessungen“, erklärt Dr. Matthias Appel, Leiter Referenzanalytik und Inprozesskontrolle, Diabetes Care, Roche Diagnostics. „Die Abweichungen zum ‚Urmeter‘ der Glukose liegen dadurch nur bei etwa 0,3.“

Literatur

1 Freckmann G et al. System Accuracy Evaluation of 43 Blood Glucose Monitoring Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose According to DIN EN ISO 15197. J Diabetes Sci Technol 2012; 6: 1060–1075
2 Baumstark A et al. Lot-to-Lot Variability of Test Strips and Acuracy Assessment of Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose according to ISO 15197. J Diabetes Sci Technol 2012; 6: 1076–1086

Quelle: nach Informationen der Roche Diagnostics GmbH, Mannheim

Was ist gesundes Essen?

Evidenz für Ernährungsempfehlungen auch durch randomisierte Studien belegt

A. F. H. Pfeiffer

Empfehlungen für gesundes Essen werden von vielen Seiten herausgegeben und gehen davon aus, dass eine Empfehlung für alle Menschen passend ist. Häufig wird jedoch kritisiert, dass keine ausreichende Evidenzbasis für eindeutige Ernährungsempfehlungen existiert. Das ist nicht korrekt, da einige randomisierte prospektive kontrollierte Studien mit harten Endpunkten wie kardiovaskuläre Ereignisse oder Sterblichkeit über Ernährung vorliegen. Für diese gilt ebenso wie für entsprechende Arzneimittelstudien, dass die Evidenz nicht für alle zutrifft, sondern in der Mehrheit statistisch signifikant war, konstatiert Prof. Andreas F. H. Pfeiffer, Nuthetal.

In diesem Sinne belegen 2 randomisierte prospektive Studien, dass eine gesunde Ernährung die Inzidenz von Diabetes bei Patienten mit Prädiabetes reduzieren kann. Diese Ernährung entsprach etwa den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Ernährung mit einem niedrigen Fettanteil von 30%, wenig gesättigten Fetten von unter 10%, einem hohen Ballaststoffanteil von 15 g pro 1000 kcal pro Tag (etwa 30 g pro Tag insgesamt) und der Empfehlung, einen hohen Anteil an Gemüse und natürlichen Lebensmitteln aufzunehmen. Durch diese Ernährungsweise zusammen mit Lebensstilinterventionen konnte die Diabetesinzidenz in 2 Studien um jeweils 58% reduziert werden.

Mediterrane Ernährung senkt Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko

Für die mediterrane Ernährung ergibt sich aus der PREDIMED[1]-Studie eine harte Evidenz [1]. Die Autoren der Studie zeigten, dass eine mediterrane Ernährung in Verbindung mit einem hohen Anteil an Olivenöl oder 30 g Nüssen pro Tag das Risiko für einen Herzinfarkt und/oder einen Schlaganfall signifikant reduzieren kann. Die Studie wurde in der spanischen Bevölkerung durchgeführt und enthielt eine detaillierte Anweisung für die mediterrane Ernährung. Die Ernährung war relativ fettreich mit etwa 40% der Energie als Nahrungsfett und betonte einen hohen Olivenöl- und Gemüseanteil sowie Vollkornprodukte. Die körperliche Aktivität wurde in der Studie nicht verändert. Die Sterblichkeit konnte nicht beeinflusst werden. Das untersuchte Kollektiv war älter, hatte eine hohe Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen und schloss über ein Drittel Patienten mit Diabetes ein.

[1] PREDIMED = Prevención con Dieta Mediterránea

Langfristiger Effekt eines hohen Proteinanteils ist nicht bekannt

Folglich ist nach Evidenzkriterien eine Ernährungsweise mit entweder hohem Pflanzenfettanteil und einem mediterranen Ernährungsmuster oder eine fettarme Ernährung mit einem hohen Ballaststoffanteil belegt. Beide Ernährungsstrategien hatten einen moderaten Proteinanteil von etwa 15 Energieprozent. Aus randomisierten prospektiven Studien ist demnach nicht bekannt, ob ein hoher Proteinanteil langfristig günstig ist oder nicht. Die vorliegende Gewissheit stammt überwiegend aus Beobachtungsstudien oder bezieht sich auf Biomarker.

Ergebnisse von Beobachtungsstudien zur Proteinzufuhr

Nach diesen ist eine Ernährung mit einem hohen Anteil an rotem Fleisch oder verarbeitetem Fleisch wie zum Beispiel Wurstwaren mit einer erhöhten Diabetesinzidenz und möglicherweise auch mit einem erhöhten Kolonkarzinomrisiko verbunden. Eine entsprechende Evidenz anderer Proteinarten von Fisch oder aus pflanzlichen Quellen und Milchprotein liegt nicht vor. Für Milchprotein zeigen Beobachtungsstudien, dass fettarme Milchprodukte mit einer verringerten Diabetesinzidenz verbunden sind. Für ältere Menschen ist ein höherer Proteinanteil eher förderlich, um einem Muskelmasseverlust entgegenzuwirken. Dies wird insbesondere durch Studien zur Muskelproteinsynthese unterstützt, die kürzlich von einem internationalen Konsortium in einer Metaanalyse zusammengefasst wurden (PROT-AGE Study Group) [2]. Inwieweit eine erhöhte Proteinaufnahme für die Lebensdauer oder kardiovaskuläre Ereignisse vor- beziehungsweise nachteilig ist, bleibt zu etablieren.

Studienlage zur Nierenfunktion und Proteinzufuhr

Es liegen einige randomisierte prospektive Studien zur Frage der möglichen Beschleunigung eines Abfalls der Nierenfunktion mit dem Alter bezüglich des Proteinanteils vor. In keiner dieser Studien konnte belegt werden, dass die glomeruläre Filtrationsrate mit einer proteinreichen Ernährung schneller abfällt als mit einer proteinarmen. Insofern empfiehlt die PROT-AGE-Gruppe auch für Menschen mit einem Kreatininwert > 45 ml ab einem Alter von 65 Jahren eine höhere Proteinzufuhr. Nur bei einer deutlichen Einschränkung der Nierenfunktion unter 45 ml wird eine Restriktion der Proteinzufuhr empfohlen. Allerdings ist die Studienlage hierzu unzureichend, da in den meisten Untersuchungen zur Proteinrestriktion diese von den Studiengruppen nur teilweise eingehalten wurde, sodass nur geringe Differenzen in der Proteinaufnahme zwischen der proteinreichen und der proteinarmen Ernährung erzielt wurden. Somit stellt sich die Frage, welche Höhe der Proteinaufnahme für eine gesunde Ernährung richtig wäre. Diese liegt wohl zwischen 10 und 25% ohne eindeutige Nachvollziehbarkeit für eine der Strategien. Eine Verringerung von neuen Diabetesfällen, des metabolischen Syndroms oder kardiovaskulärer Erkrankungen durch eine erhöhte Proteinaufnahme wurden bisher nicht untersucht.

Foto: Thieme Verlagsgruppe; M. Zimmermann

Abwechslungsreiche Ernährung für ausreichende Zufuhr an Mikronährstoffen

Aus der klassischen Ernährungsmedizin sind zahlreiche Studien zu den empfohlenen Mindestmengen von Mikronährstoffen, Mineralien, Vitaminen sowie essenziellen Fettsäuren und essenziellen Aminosäuren bekannt. Diese sind überwiegend durch Studien begründet, die heutzutage nicht mehr durchführbar wären. Zum Erreichen einer ausreichenden Aufnahme an Mikronährstoffen ist eine abwechslungsreiche Ernährung mit hohem Gemüseanteil erforderlich. Bezüglich der Mikronährstoffe im Obst und Gemüse liegen allerdings keine randomisierten prospektiven Studien vor, die deren Vorteil belegen. Trotzdem würde man sie in einem gesunden Ernährungsmuster empfehlen. Bezüglich des Konsums von Obst gilt ebenfalls, dass Mikronährstoffe in Obst enthalten sind – neben Kohlenhydraten und überwiegend löslichen Ballaststoffen. Es gibt jedoch keine Evidenz dafür, dass eine exzessive Aufnahme von Obst gesund wäre, während eine moderate Aufnahme aufgrund der darin enthaltenen Mikronährstoffe, Fasern und Vitamine zu empfehlen ist. Die Gewissheit stammt allerdings aus Beobachtungsstudien.

Zu einer gesunden Ernährung gehören Vollkornprodukte

Ballaststoffe sind in Beobachtungsstudien mit einer Reduktion von Herzinfarkten, Schlaganfällen und Diabetes verbunden. Dies findet sich auch in Metaanalysen wieder, sodass die Evidenz hierfür mittelgradig ist. Randomisierte prospektive Studien existieren allerdings nicht. Die Wirkung von unlöslichen Getreideballaststoffen war in den meisten Studien sehr viel deutlicher als die von löslichen Ballaststoffen aus Gemüse oder Obst, sodass zu einer gesunden Ernährung Vollkornprodukte gehören.

Prof. Dr. Andreas F. H. Pfeiffer,
Abt. Klinische Ernährung, Deutsches Institut für Ernährungsforschung (DIfE)
Potsdam-Rehbrücke, Nuthetal

Literatur

1 Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. NEJM 2013; 368: 1279
2 Bauer J, Biolo G, Cederholm T et al. Evidence-based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group. J Am Med Dir Assoc 2013; 14: 542–559

Freitag, 15. November 2013

Diabetologie trifft Ernährungsmedizin
13:15–15:15 Uhr, ICC Lounge
(14:15–14:45 Uhr: Was ist gesundes Essen?)

Forum der Industrie

Verbesserte Insulintherapie – schnell und sicher zum Ziel

Das InsuPad® der Insuline Medical GmbH (Abb.) dient der Verbesserung der Insulinaufnahme. Es ist für die Anwendung bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes geeignet, die Mahlzeiteninsuline verwenden. Das Starter Kit besteht aus einem Set mit Einwegfenstern, einer Kontrolleinheit (Wärmeelement), einem Ladegerät sowie einem Netzteil.
Das InsuPad® verbessert die Insulinaufnahme, indem es den Injektionsbereich nach der Insulingabe gezielt erwärmt. Hierdurch kann an dieser Stelle Insulin schneller in den Blutkreislauf aufgenommen werden. Das Gerät wird automatisch durch das Öffnen und Schließen des Einwegfensters aktiviert.

Einfache und sichere Handhabung

Die mit dem Einwegfenster verbundene Kontrolleinheit besitzt einen Mechanismus, der das An- und Abschalten des Wärmezyklus steuert. Wird das InsuPad®-System auf der Haut geöffnet, blinken zunächst für wenige Sekunden die grünen Leuchtpunkte. In dieser Zeit kann das System wieder geschlossen werden, ohne dass der Wärmezyklus startet. Weiterhin geöffnet, leuchten die grünen Punkte dauerhaft für circa 60 Sekunden. Innerhalb dieses Zeitraumes kann die Insulininjektion vorgenommen und muss das InsuPad®-System geschlossen werden. Nach dem Schließen des Systems startet der Wärmezyklus selbsttätig und wird nach 50 Minuten auch automatisch beendet.
Das geöffnete InsuPad®-System gibt ein Hautareal frei, das groß genug ist, um 4–5 Injektionen an verschiedenen Stellen zu ermöglichen. Die vollständig geladene Kontrolleinheit kann bis zu 4 Wärmezyklen durchführen, bevor sie wieder geladen werden muss. Trennt man zum Laden die Kontrolleinheit vom Einwegfenster, wird das Fenster automatisch an der Sollbruchstelle zerrissen. Deshalb kann ein Einwegfenster maximal einen Tag benutzt werden. Dies erleichtert den ärztlich empfohlenen Wechsel der Injektionsstelle.

P., W. G. (*1945, Typ-2-Diabetiker, Ingenieur)
Mein Umgang mit der Krankheit hat sich stark verändert.
Das Pad ist für mich weder eine psychische noch eine physische Belastung. Beim Baden und Duschen gab es ebenfalls keinerlei Einschränkungen. Für Diabetiker ein echter Fortschritt!

Vorteile auf einen Blick

- Bessere Diabeteseinstellung bei einfacher Anwendung: Klinische Studien mit Beobachtungsphasen über 6 Monate haben gezeigt, dass die Anwendung von InsuPad® die Blutzuckervariabilität nach den Mahlzeiten nachweislich reduziert und damit die glykämische Kontrolle der Patienten nachhaltig verbessert [1].
- Im Durchschnitt bis zu 45% weniger Hypoglykämien: Blutzuckervariabilität nach Mahlzeiten reduziert.
- Im Durchschnitt bis zu 28% reduzierter Insulinverbrauch: Normoglykämie bei weniger Risiko.

Weitere Informationen erhalten Sie unter www.insuline-medical.de oder entnehmen Sie der Fach- und Patientenbroschüre „InsuPad® – Schnell und sicher zum Therapieziel“.

Literatur

1 Pfützner A, Funke K, Hermanns N et al. BARMER Study. Diabetologia 2013; 56 (Suppl.1): A437

Quelle: nach Informationen der Insuline Medical GmbH, Mannheim

Vitamin D und Diabetesstoffwechsel

Therapie mit Vitamin D kann die Insulinsensitivität und -sekretion verbessern

D. Bogdanou

K. Badenhoop

Die Entdeckung von Vitamin D war mit der Suche nach einem Heilmittel für die Rachitis verbunden – einer Erkrankung des wachsenden Knochens mit gestörter Mineralisation und Desorganisation der Wachstumsfugen bei Kindern. Vitamin D ist ein Sekosteroidhormon, das inzwischen als Regulator der Knochen- und Kalzium/Phosphat-Physiologie bekannt ist. Es wird aber zunehmend auch mit vielfältigen Wirkungen auf das Zellwachstum und die Zelldifferenzierung in peripheren Geweben in Verbindung gebracht, konstatieren Dimitra Bogdanou und Prof. Klaus Badenhoop, Frankfurt am Main.

Quelle: Dynamic Graphics

Ein Vitamin-D-Mangel wurde ursprünglich im Zusammenhang mit fehlender Sonnenexposition als Ursache der Rachitis beschrieben. Im Jahre 1919, als diese Erkrankung in fast allen europäischen industrialisierten Städten die häufigste Ursache für skelettale Deformitäten und Wachstumsverzögerungen war, führte die Bestrahlung von Patienten und Nahrungsmitteln mit künstlichem UV-Licht zu einer Reduktion der Rachitis und zur Anreicherung von Nahrungsmitteln mit dem neuen „Heilvitamin".

Neben Effekten auf die Knochen wirkt Vitamin D auch extraskelettal

Neben den Wirkungen auf den Knochen wurden extraskelettale Vitamin-D-Effekte nachgewiesen: Vitamin D reguliert zelluläre Funktionen über den nukleären Vitamin-D-Rezeptor (VDR), der in nahezu allen kernhaltigen Zellen des Körpers zu finden ist. Zu den wichtigen Vitamin D empfindlichen Geweben gehören Muskeln, Zellen des Immunsystems, der Herzmuskel und Herzgefäße sowie die pankreatischen β-Zellen und das Endothel. Darüber hinaus korrelieren Vitamin-D-Wirkungen im Gehirn auch mit neuropsychiatrischen Funktionen. Metaanalysen beim Menschen zeigen, dass ein Vitamin-D-Mangel mit einer Muskelschwäche assoziiert ist, während die Sturzgefahr durch eine Vitamin-D-Supplementation gesenkt wird.

Vitamin D, Immunität und Infektionen

Im Hinblick auf das Immunsystem haben inzwischen Studien bei mehreren Autoimmunerkrankungen, wie Lupus erythematodes, Multiple Sklerose, Morbus Crohn, rheumatoide Arthritis und Autoimmunthyreoiditis, den Nutzen einer Vitamin-D-Supplementation belegt. Zudem wurde die Bedeutung des Vitamins für die angeborene Immunität in den letzten Jahren unterstrichen. Ein ausreichender Vitamin-D-Status kann einen Schutz gegen Tuberkulose bieten beziehungsweise die Supplementation eine Exazerbation von infektiösen Erkrankungen verbessern.

Vitamin-D-Wirkung auf die Insulinsekretion und -sensitivität bei Diabetes

Im Muskel, in der Leber und an der β-Zelle des Pankreas könnten Vitamin D spezifische metabolische Wirkungen nachgewiesen werden. Im Hinblick auf die Insulinwirkung auf die peripheren Gewebe verbesserte sich die Insulinsensitivität um 60 %, wenn der Vitamin-D-Spiegel von < 10 ng/ml (schweres Defizit) auf > 30 ng/ml stieg. Darüber hinaus kann Vitamin D die Sekretionskapazität der β-Zellen steigern und die Konversion von Proinsulin zu Insulin verbessern. Im Tierversuch zeigt sich eine schlechte Insulinsekretion bei einem Vitamin-D-Mangel, was durch eine Supplementation graduell wiederhergestellt werden kann. Mäuse mit VDR-Defekten haben eine prädiabetische Stoffwechsellage mit verringerter Insulinsekretion. Dies unterstützt die Hypothese,

Blutzuckerkontrolle auf der Intensivstation

Fokus liegt derzeit auf 4 Stellgrößen

M. Haap

Zwölf Jahre nach der ersten Leuven-Studie durch Van den Berghe et al. und mehreren multizentrischen Studien wie der GLUCONTROL[1]-, der VISEP[2]- und der NICE-SUGAR[3]-Studie wird die Diskussion einer optimalen Blutzuckereinstellung beim kritisch kranken Patienten weiterhin kontrovers geführt. Durch eine differenzierte Analyse der Ergebnisse sind insbesondere auch Ernährungsgewohnheiten beim Intensivpatienten mit eingeflossen, berichtet PD Michael Haap, Tübingen.

Der „optimale" Blutzuckerkorridor wurde aufgrund der unterschiedlichen Studienergebnisse weiter angepasst. In der aktuellen Empfehlung ist es zwischenzeitlich akzeptiert und auch durch viele Fachgesellschaften bestätigt, dass eine moderate Blutzuckereinstellung mit Zielwerten zwischen 150 und 180 mg/dl bei kritisch kranken Patienten angestrebt werden sollte. Eine intensivierte Insulintherapie mit Blutzuckerzielwerten zwischen 80 und 110 mg/dl – wie ursprünglich postuliert – wird nicht mehr empfohlen. Diese wird sogar als gefährlich eingestuft, da hier in einer doch sehr heterogenen Patientenpopulation einer Intensivstation die Hypoglykämierate deutlich erhöht war.

Die Blutzuckereinstellung ist bei kritisch kranken Patienten komplex

Die Blutzuckereinstellung bei einem kritisch kranken Patienten auf einer Intensivstation ist komplex und von zahlreichen einzelnen Faktoren abhängig. Als Blutzuckermessmethode sollte als Point-of-Care-Testung ein Blutgasmessgerät verwendet werden. Messstreifen, die bisher im ambulanten Bereich verwendet werden, sollten aufgrund der erhöhten Fehlerquote nicht mehr zur Steuerung der Insulintherapie im Intensivbereich eingesetzt werden. Durch die zusätzliche Einbeziehung der Pflege in die Durchführung der Blutzuckereinstellung konnten die Blutzuckerziele deutlich schneller erreicht und die Rate der Hypoglykämien signifikant gesenkt werden. Zur Optimierung der Therapie sollte die Insulingabe als kurzwirksames Insulin über einen Perfusor intravenös verabreicht werden. Aktuell sind 4 Stellgrößen in der Blutzuckereinstellung eines Intensivpatienten im Fokus, die die Mortalität des Patienten direkt beeinflussen können.

1. Bereits moderate Hypoglykämien sind mit erhöhter Mortalität assoziiert

Nicht nur schwere Hypoglykämien mit Blutzuckerwerten < 40 mg/dl sind mit einer erhöhten Mortalität assoziiert, sondern bereits moderate Hypoglykämien mit Blutzuckerwerten < 80 mg/dl sind bei kritisch kranken Intensivpatienten mit einem negativen Outcome und mit einer erhöhten Mortalität belegt [1].

2. Hyperglykämien und Mortalität hängen ebenfalls zusammen

Ausgeprägte Hyperglykämien sollten bei Intensivpatienten ebenfalls vermieden werden. Zahlreiche Studien belegen auch einen direkten Zusammenhang zwischen einer Hyperglykämie und der Sterblichkeit [2]. Allerdings ist der kausale Zusammenhang hier nicht sicher. Möglicherweise ist eine ausgeprägte Hyperglykämie bei Intensivpatienten auch nur als Marker für den Schweregrad der Erkrankung zu sehen. Der Zusammenhang zwischen einer Hyperglykämie und der Mortalität ist zum Beispiel bei Diabetespatienten im Vergleich zu Patienten ohne Diabetes deutlich schwächer ausgeprägt. Zusätzlich ist die Assoziation abhängig von der Blutzuckereinstellung vor dem Intensivaufenthalt: Patienten mit einer schlechten prähospitalen Blutzuckereinstellung (HbA_{1c} > 7 %) und hohen Blutzuckerwerten auf der Intensivstation zeigen eine geringere Mortalität im Vergleich zu Diabetespatienten mit einer guten prähospitalen Blutzuckereinstellung und HbA_{1c}-Werten < 7 % [3].

Hypothese: Hyperglykämie als evolutionär erhaltener adaptiver Vorgang

Eine andere Arbeitsgruppe postulierte die Hypothese, dass eine Hyperglykämie im Rahmen einer akuten schweren Erkrankung ein evolutionär erhaltener adaptiver Vorgang ist, der die Wahrscheinlichkeit des Organismus zu überleben erhöht. Eine deutliche Senkung der Blutzuckerwerte wird hier als eher kontraproduktiv angesehen. Die reaktive Freisetzung von Stresshormonen im Rahmen einer schweren Erkrankung führt nachfolgend zu metabolischen, kardiovaskulären und immunologischen Effekten. Die neuroendokrine Antwort auf Stress ist durch eine gesteigerte Glukoneogenese, Glykogenolyse und Insulinresistenz gekennzeichnet. Durch eine Hochregulation der GLUT1[4]-Transporter und eine Herunterregulation der insulinabhängigen GLUT4-Transporter wird die Glukose weg vom peripheren Gewebe hin zu den Immunzellen und des zentralen Nervensystems umverteilt. Im Rahmen der zusätzlichen Mikrozirkulationsstörungen im Gewebe folgt die Glukose einem Diffusionsgradienten. Bei erhöhten Blutzuckerwerten

im Rahmen der Erkrankung stellt sich so ein neues Gleichgewicht mit einer optimierten Energieversorgung für den entsprechenden Organismus ein [4].

3. Blutzuckervariabilität als weiterer relevanter Parameter für die Blutzuckereinstellung

Die Blutzuckervariabilität ist ein weiterer zusätzlicher Parameter, der bei der Blutzuckereinstellung auf der Intensivstation relevant ist und ebenfalls mit einer erhöhten Mortalität einhergeht. Patienten, die hier stärker um den Mittelwert schwanken, haben sowohl eine erhöhte Sterblichkeit auf der Intensivstation als auch eine erhöhte Krankenhausmortalität. Durch die Einführung kontinuierlicher Glu-

---

[1] GLUCONTROL = tight GLUcose CONTROL by intensive insulin therapy in adult intensive care units

[2] VISEP = Volumen- und Insulintherapie bei schwerer Sepsis und septischem Schock

[3] NICE-SUGAR = Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation

[4] GLUT1 = Glukosetransporter 1

dass der VDR bei pankreatischen endokrinen Funktionen beteiligt ist.

Weitere Zusammenhänge zwischen Vitamin D und Diabetes

In einer randomisierten placebokontrollierten Studie bei Kindern mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus Typ I konnte die residuale β-Zell-Funktion durch die Gabe des Vitamin-D-Analogs Alfacalcidol verbessert werden. In der Interventionsgruppe waren der Nüchtern-C-Peptid-Spiegel höher und der gewichtsadaptierte Insulinbedarf niedriger.

Studien mit Vitamin D defizienten Probanden zeigten eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Blutzuckerspiegel zu unterschiedlichen Zeitpunkten und dem Vitamin-D-Spiegel während eines oralen Glukosetoleranztests. Analysen anderer Daten ergaben eine ebenfalls signifikante negative Korrelation zwischen dem Insulin-Sensitiväts-Index sowie der „first-„ und „second-phase insulin response"(1stIR und 2ndIR) und dem Vitamin-D-Spiegel.

Vitamin-D-Therapie kann Blutzuckerstoffwechsellage stabilisieren

Zusammengefasst zeigen epidemiologische, klinische und tierexperimentelle Studien, dass eine Vitamin-D-Therapie die Insulinsensitivität und -sekretion verbessert und die Blutzuckerstoffwechsellage stabilisieren kann.

Dimitra Bogdanou und Prof. Dr. Klaus Badenhoop, SP Endokrinologie, Diabetes und Stoffwechsel, Zentrum der Inneren Medizin – Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum der Goethe-Universität, Frankfurt am Main

Freitag, 15. November 2013

Diabetologie trifft Endokrinologie II
13:15–15:15 Uhr, Saal 4/5
(13:45–14:15 Uhr: Einfluss von Vitamin D auf den Diabetesstoffwechsel)

Quelle: Thieme Verlagsgruppe; P. Bläfield

kosemessmessungen erhofft man sich eine verbesserte Einstellung der Blutzuckervariabilität mit konsekutiver Senkung der Mortalität [5].

4. Messung der Glukosekomplexität zur Abschätzung der Glukoseregulation

Im Rahmen der kontinuierlichen Blutzuckermessungen kann zur Abschätzung der Glukoseregulation analog zur „Herzfrequenzvariabilität" die Glukosekomplexität bestimmt werden. Tritt im Rahmen einer schweren Erkrankung eine Reduktion von kleinen Blutzuckerschwankungen auf, führt dies zur Abnahme der Glukosekomplexität mit einer entsprechend erhöhten Mortalität. Der zusätzliche technische und materielle Aufwand für die Blutzuckereinstellung beim Intensivpatienten muss sich allerdings in der Praxis erst bewähren; die Bedeutung dieses Parameters sollte im Rahmen weiterer Studien validiert werden [6].

PD Dr. Michael Haap, Internistische Intensivstation, Medizinische Universitätsklinik, Tübingen

Literatur

1 Egi M, Bellomo R, Stachowski E et al. Hypoglycemia and outcome in critically ill patients. Mayo Clin Proc 2010; 85: 217–224
2 Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL et al. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. Crit Care Med 2009; 37: 3001–3009
3 Egi M, Bellomo R, Stachowski E et al. The interaction of chronic and acute glycemia with mortality in critically ill patients with diabetes. Crit Care Med 2011; 39: 105–111
4 Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! Crit Care 2013; 17: 305
5 Krinsley JS. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. Crit Care Med 2008; 36: 3008–3013
6 Lundelin K, Vigil L, Bua S et al. Differences in complexity of glycemic profile in survivors and non-survivors in an intensive care unit: a pilot study. Crit Care Med 2010; 38: 849–854

Freitag, 15. November 2013

Diabetologie trifft Notfall- und Intensivmedizin
13:15–15:15 Uhr, Saal 15.2
(13:45–14:15 Uhr: Umgang mit erhöhten und erniedrigten Blutzuckerwerten auf der Intensivstation)

Essstörungen bei Diabetes mellitus

Wo liegen die Probleme?

U. Cuntz

Seit der gerade erst erfolgten Veröffentlichung des DSM[1] V im März 2013 gibt es mit der Binge-Eating-Störung neben den bereits seit Langem bestehenden Diagnosen Bulimia nervosa und Anorexia nervosa 3 gut beschriebene diagnostische Essstörungskategorien. Darüber hinaus wird eine schlechter definierte Gruppe abweichenden Essverhaltens unter den nicht näher bezeichneten Essstörungen zusammengefasst. Essstörungen beeinflussen die Einstellung und die Therapie des Diabetes mellitus erheblich. Bei Essstörungen sind die Mahlzeitenstruktur, die Energiezufuhr und das Körpergewicht sehr stark von psychischen Faktoren abhängig und unterliegen damit erheblichen Schwankungen, die eine gute Diabeteseinstellung vollständig unmöglich machen können. Umgekehrt ist auch die Therapie einer Essstörung sehr viel schwieriger, wenn gleichzeitig ein Diabetes mellitus vorliegt, konstatiert Prof. Ulrich Cuntz, Prien am Chiemsee.

Quelle: PhotoDisc

Die Anorexia nervosa ist dabei diejenige Störung mit der höchsten Morbidität und Mortalität. Sie ist mit einer geschätzten Gesamtmortalität von etwa 10% die gefährlichste psychische Erkrankung. Darüber hinaus ist sie durch restriktives Essen und/oder gegensteuerndes Verhalten sowie aufrechterhaltenes bedrohliches Untergewicht gekennzeichnet. Tritt gleichzeitig ein Diabetes mellitus auf, so wird die Erkrankung noch gefährlicher und die Therapie durch eine Manipulation der Insulinzufuhr noch schwieriger.

Chaotische Energiezufuhr beeinträchtigt die Diabetestherapie massiv

Dagegen sind Patientinnen mit Bulimia nervosa meist normalgewichtig, manchmal auch übergewichtig. Die Erkrankung ist durch Essanfälle mit kompensatorischem gegensteuernden Verhalten (meist Erbrechen der aufgenommenen Nahrung) charakterisiert. Zwischen den Essanfällen ist die Nahrungsaufnahme eher restriktiv. Durch die chaotische Energiezufuhr wird die Diabetestherapie massiv beeinträchtigt. Ungeregeltes Essverhalten mit anfallsartigem Essen ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung einer Adipositas.

Bei der Binge-Eating-Störung liegt in den meisten Fällen erhebliches Übergewicht vor. Die nicht näher bezeichneten Essstörungen sind ebenfalls für die Diabetestherapie bedeutsam.

[1] DSM = Diagnostic and statistical Manual of mental Disorders
[2] EAT26 = Eating Attitudes Test

Essstörungen treten häufiger bei Frauen als bei Männern auf

Bei jungen Frauen beträgt die Prävalenz der Anorexia nervosa schätzungsweise etwa 0,5%, die Prävalenz der Bulimia nervosa liegt etwa doppelt so hoch. Die häufigste definierte Essstörung ist die Binge-Eating-Störung. All diese Essstörungen treten häufiger bei Frauen als bei Männern auf, wobei die Geschlechtspräferenz bei der Binge-Eating-Störung deutlich weniger ausgeprägt ist. Die nicht näher bezeichneten Essstörungen treten zusammengenommen häufiger auf als der Rest der Essstörungen. Verlässlichere epidemiologische Zahlen liegen naturgemäß nicht vor. Die Prävalenz von Essstörungen bei Diabetes mellitus liegt jedoch erheblich höher: Bei bis zu einem Fünftel der von Diabetes mellitus betroffenen jungen Frauen treten Essstörungen auf.

Diabetes und Essstörungen sind pathogenetisch miteinander assoziiert

Diabetes mellitus und Essstörungen sind pathogenetisch miteinander in besonderem Maße verbunden. Die Anorexia nervosa ist durch eine häufig gestörte Glukosetoleranz sowie eine vermehrte Freisetzung von freien Fettsäuren und Ketonen bei niedrigen Nüchternglukosewerten charakterisiert. Bei allen Essstörungen tritt ein latenter bis manifester Hyperkortisolismus auf. Andererseits besteht wie bereits erwähnt eine erhöhte Prävalenz von Essstörungen bei Diabetes mellitus. Die besondere Bedeutung, die durch den Diabetes mellitus der Lenkung der Nahrungsaufnahme und der Gewichtsregulation zukommt, kann als begünstigender Faktor für Essstörungen angesehen werden. Die regelhaft bei Essstörungen komorbid vorliegende Depression ist als solche mit einer schlechteren glykämischen Kontrolle assoziiert.

Essstörungen erschweren die glykämische Kontrolle bei Typ-1-Diabetes

Patienten verschweigen ein gestörtes Essverhalten meist und erst ein gezieltes Fragen führt dazu, eine Essstörung aufzudecken. In der Praxis können verschiedene Screeninginstrumente wie der SCOFF, der EAT26[2] oder dem eigens für Patienten mit Diabetes mellitus konstruierten DiabEss eingesetzt werden, um die Diagnosestellung zu erleichtern.

Bei Diabetes mellitus Typ 1 führen Essstörungen zu einer erschwerten glykämischen Kontrolle. In der Therapie muss der Diabetologe insbesondere auf die Möglichkeit des Insulinpurging achten, also die bewusste Reduktion der Insulindosis mit der Absicht der Gewichtskontrolle. Bei Diabetes mellitus Typ 2 führt das gestörte Essverhalten zu einer schlechteren Gewichtskontrolle mit der Tendenz zu einem immer weiter ansteigenden Gewicht.

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Ulrich Cuntz, Schön Klinik Roseneck, Prien am Chiemsee

Samstag, 16. November 2013

Diabetologie trifft Psychiatrie
13:30–15:30 Uhr, Saal 14.2
(14:30–15:00 Uhr: Essstörungen bei Diabetes mellitus)

Bariatrische Chirurgie

Heilen die Chirurgen zukünftig den Typ-2-Diabetes?

T. P. Hüttl

Wer hätte das gedacht? 90 Jahre nach der Entdeckung des Insulins durch Frederick Grant Banting und Charles Best beginnen Chirurgen, ihre Kollegen der Inneren Medizin bei der Diabetesbehandlung wirksam zu unterstützen. In 2 kürzlich im New England Journal of Medicine erschienenen prospektiv randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass bariatrische Operationsverfahren bei der Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes und krankhaftem Übergewicht der konventionellen medizinischen Therapie überlegen sind [1, 2], berichtet Prof. Thomas P. Hüttl, München.

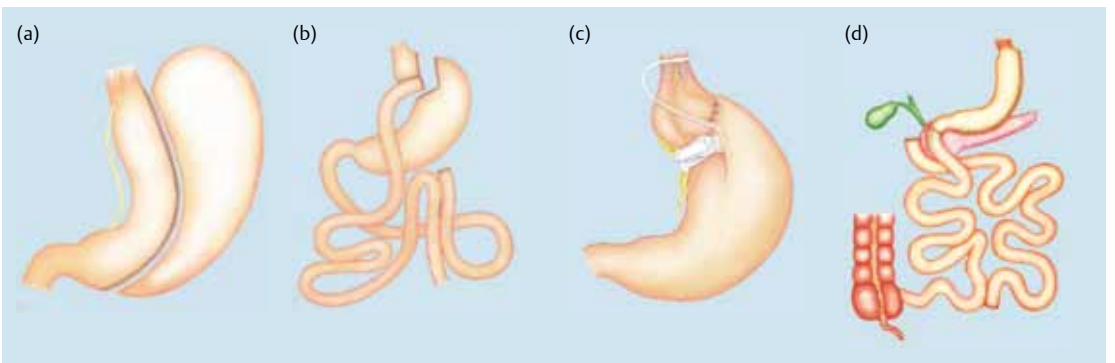


Abb. **Adipositaschirurgische Standardverfahren gemäß S3-Leitlinie: (a) Schlauchmagen („Sleeve-Gastrektomie"; überwiegend restriktiv, mit > 50 % der Eingriffe am beliebtesten), (b) Roux-Y-Magen-Bypass (überwiegend restriktiv, > 40 % der Eingriffe), (c) Magenband (restriktiv, < 10 % der Eingriffe), (d) biliopankreatische Diversion mit Duodenalswitch (überwiegend malabsorptiv, < 1 % der Eingriffe).**
Quelle: © Prof. Dr. Thomas P. Hüttl, München-Bogenhausen

Mingrone et al. [1] beobachteten, dass 2 Jahre nach der Operation bei 75 % der RYGB[1]- und 95 % der BPD[2]-Patienten eine komplette Remission des Diabetes (keine antidiabetische Medikation, Normalisierung des HbA_{1c}, Nüchternblutzucker < 100 mg/dl) festzustellen war, allerdings bei keinem einzigen der 20 konservativ behandelten Patienten.

Metabolische Chirurgie der konservativen Therapie in beiden Studien überlegen

Schauer et al. [2] berichten über 150 Patienten mit unkontrolliertem Typ-2-Diabetes, die randomisiert eine intensivierte medizinische Therapie alleine oder zusätzlich einen RYGB oder einen Schlauchmagen (SG) erhielten. Primärer Endpunkt war der Anteil an Patienten, die 12 Monate nach Behandlungsbeginn einen HbA_{1c}-Spiegel ≤ 6,0 % hatten. Nach 12 Monaten wurde der primäre Endpunkt von 12 % der Patienten nach medizinischer Therapie, von 42 % der RYGB-Patienten und von 37 % der SG-Patienten erreicht.
Auch der durch die operativen Verfahren erzielte Gewichtsverlust (RYGB: –29 kg, SG: –25 kg) war signifikant größer als nach konservativer Therapie (–5 kg). Die Einnahme antidiabetischer Medikamente konnte nach beiden Operationen ebenso reduziert werden wie die Einnahme von lipid- und blutdrucksenkenden Medikamenten bei gleichzeitigem Anstieg des Arzneimittelverbrauchs in der nicht operativ therapierten Gruppe.

Erfolg scheint von Schwere und Dauer der Erkrankung abhängig zu sein

Beide Publikationen belegen auf hohem Evidenzniveau, dass metabolisch-chirurgische Verfahren (RYGB, BPD und SG) der konventionellen medizinischen Therapie in der Überwachung und dem Erreichen einer Kontrolle des Typ-2-Diabetes überlegen sind. Nicht jeder Patient mit Übergewicht und Typ-2-Diabetes scheint in gleicher Weise auf metabolisch-chirurgische Verfahren anzusprechen. Der Erfolg einer metabolischen Operation scheint insbesondere von der Schwere und der Dauer der Erkrankung abzuhängen.

Beide Studien werden die zukünftige Diabetestherapie beeinflussen

Ist die metabolische Chirurgie damit für jeden Patienten mit Typ-2-Diabetes und morbider Adipositas indiziert? Diese Frage lässt sich auch mit den vorliegenden Studien nicht sicher beantworten. Dazu sind die betrachteten Patientenzahlen zu klein und der Beobachtungszeitraum der beiden Studien zu kurz. Zudem bleibt nach wie vor unklar, ob die metabolische Chirurgie neben einer verbesserten Blutzuckerregulation auch die Inzidenz diabetischer Komplikationen wie Mikro- und Makroangiopathien oder die diabetische Retinopathie und Nephropathie senken kann. Beide Studien werden jedoch einen großen Einfluss auf die zukünftige Diabetestherapie haben. Darüber hinaus deuten sie darauf hin, dass metabolische Operationsverfahren zukünftig einen festen Platz in der Behandlung des Typ-2-Diabetes einnehmen können.

Präventiver Effekt der bariatrischen Chirurgie für einen Typ-2-Diabetes

Die ebenfalls im N Engl J Med kürzlich publizierte aktuelle Auswertung der SOS[3]-Studie belegt auch eine nachhaltige Langzeit-Diabetes-Prävention. So entwickelten innerhalb von 15 Jahren 22 % von 1771 konservativ behandelten Patienten mit morbider Adipositas einen Typ-2-Diabetes neu, jedoch nur 6,6 % in der operierten Gruppe (n = 1658). Die postoperative Letalität betrug 0,2 %, die Rate an Reoperationen 2,8 %.

Geht der Patient mit Diabetes künftig zum Chirurgen?

Die positiven Effekte adipositaschirurgischer Verfahren auf das metabolische Syndrom sind überwältigend. Aufgrund der hohen Evidenz der vorhandenen Daten muss die chirurgische Therapie im Rahmen einer personalisierten Medizin als eine Therapieoption für Patienten mit Adipositas und Typ-2-Diabetes früher angeboten werden.
Derzeit liegt der durchschnittliche Body-Mass-Index (BMI) in spezialisierten adipositaschirurgischen Abteilungen um etwa 55 kg/m². Die Indikation ist in erster Linie der enorme Leidensdruck der Betroffenen, die sich trotz der Aussichtslosigkeit und der fehlenden Evidenz für konservative Maßnahmen in dieser Gewichtsklasse einem Spießrutenlauf bei Krankenkassen und einigen MDK[4]-Kollegen ausgesetzt sehen. Die „operative Therapie" des Diabetes bleibt derzeit Einzelfällen vorbehalten, die über ihren Diabetologen zur chirurgischen Mitevaluation geschickt werden.

Chirurgie ist keine flächendeckende Lösung

Die Chirurgie kann jedoch keine flächendeckende Lösung für die Problematik der Diabetesepidemie und für die der Adipositasepidemie sein. In Bayern zum Beispiel werden Berechnungen der Expertengruppe Metabolische Chirurgie zufolge pro 100 000 „OP-Fähigen" mit einem BMI > 35 kg/m² und Diabetes Typ 2 lediglich 32 operiert, und auch diese in erster Linie aufgrund der massiven Adipositas. Ein Blick in die Nachbarländer lässt jedoch eine Fallzahlsteigerung um den Faktor 5 erwarten. Auch diese wird das gesamte Problem nicht lösen.
Es bleibt die Hoffnung auf die Entwicklung neuer Therapieansätze, sobald die Mechanismen geklärt sind, die die Erfolge der chirurgischen Therapie bewirken. Auch die Versäumnisse in der Prävention und der Sekundärprävention müssen seitens der Politik und der Medizin endlich konsequent angegangen werden.

Prof. Dr. Thomas P. Hüttl,
Chirurgische Klinik München-Bogenhausen

[1] RYGB = Roux-en-Y-Magenbypass
[2] BPD = biliopankreatische Diversion
[3] SOS = Swedish Obese Subjects
[4] MDK = Medizinischer Dienst der Krankenversicherung

Literatur

1 Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. N Engl J Med 2012; 366: 1577–1585
2 Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. N Engl J Med 2012; 366: 1567–1576

Freitag, 15. November 2013

Diabetologie trifft Chirurgie
13:15–15:15 Uhr, Saal 7
(14:15–14:45 Uhr: Bariatrische Chirurgie – Heilen die Chirurgen zukünftig den Typ-2-Diabetes?)

Forum der Industrie

DAWN2™ – eine globale Initiative zur aktuellen Situation von Menschen mit Diabetes

Die DAWN2™-Studie (Diabetes Attitudes, Wishes and Needs) ist eine globale Initiative von Novo Nordisk, die in Zusammenarbeit mit der International Diabetes Federation (IDF), der International Alliance of Patient Organizations (IAPO), dem Steno Diabetes Center und einer Reihe von anderen nationalen, regionalen und globalen Partnern durchgeführt wurde.
Die Studie wurde initiiert aufgrund der Tatsache, dass auch heute noch zu viele Menschen mit Diabetes keine optimale Gesundheit oder Lebensqualität erreichen. Zudem werden innovative Verbesserungsmaßnahmen in der Diabetes-Gesundheitsversorgung, im Selbstmanagement und in der psychosozialen Unterstützung dringend benötigt. DAWN2™ zeigt die Erfahrungen und Bedürfnisse von Menschen mit Diabetes, deren Angehörigen sowie von Behandlern und Vertretern von Politik und Krankenkassen auf. Mithilfe der Ergebnisse sollen Barrieren für ein erfolgreiches Management der chronischen Erkrankung identifiziert und überwunden werden.
Zu den wichtigsten Zielen der DAWN2™ Studieninitiative zählen:

- die Verbesserung des Verständnisses und des Bewusstseins für die Bedürfnisse von Menschen mit Diabetes und ihren Familien,
- die Stärkung der Einbindung von Menschen mit Diabetes in ihre Therapie sowie die Förderung ihres Selbstmanagements und
- die Verbesserung der psychosozialen Unterstützung in der Diabetesversorgung durch interdisziplinäre Zusammenarbeit.

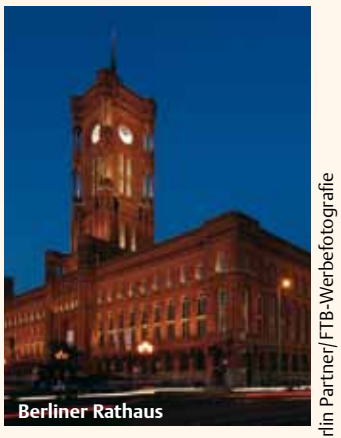
Die DAWN2™-Studie bestätigt, dass trotz der Verfügbarkeit medizinischer Behandlung Diabetes weltweit auch heute noch eine bedeutende körperliche, psychische und finanzielle Belastung für Menschen mit Diabetes und ihre Familienmitglieder darstellt. Die Studie hebt außerdem hervor, wie wichtig die aktive Beteiligung von Menschen mit Diabetes und ihrer betreuenden Umgebung in der Diabetesversorgung ist, und welchen hohen Stellenwert die soziale Unterstützung aus vielen unterschiedlichen Bereichen für gute Therapieergebnisse darstellt.
Dies bestätigt auch PD Dr. Bernhard Kulzer vom Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM): „Bei vielen Menschen mit Diabetes wird das wichtigste Therapieziel, der Erhalt der Lebensqualität, nicht oder nur schlecht erreicht. Die Gründe dafür liegen nicht nur in der chronischen Erkrankung selbst, sondern auch in den psychischen oder körperlichen Folgeerkrankungen. Die diabetesbezogenen Belastungen wiederum führen oft zu Problemen im Umgang mit der Therapie, zu einer schlechteren HbA_{1c}-Einstellung und zu einem höheren Risiko für Folgeerkrankungen."

Quelle: nach Informationen der Novo Nordisk Pharma GmbH, Mainz

Berlin – immer eine Reise wert

Brandenburger Tor

Museumsinsel

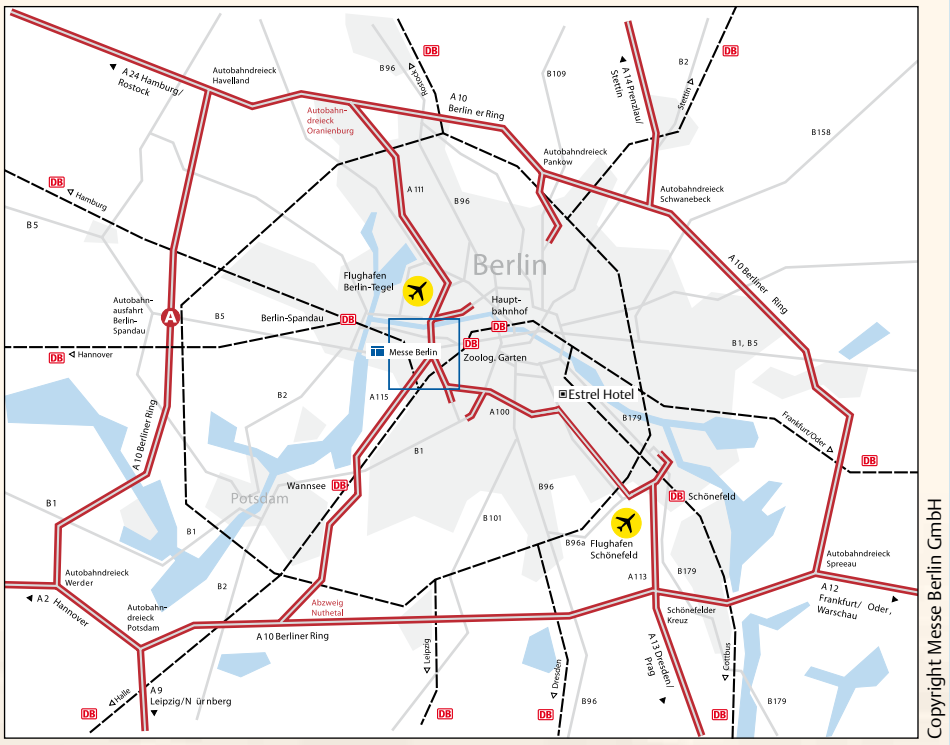

Berliner Rathaus

Nikolaiviertel

Alexanderplatz

Müggelsee

Fotos: Land Berlin/Gläser/Thie, Berlin Partner/FTB-Werbefotografie



Copyright Messe Berlin GmbH

Sehenswertes

Berliner Dom
Unbedingt besuchen sollte man den Berliner Dom. Seine Geschichte reicht bis ins Mittelalter zurück. Sehenswert sind heute v.a. die Tauf- und Traukirche, das Kaiserliche Treppenhaus, die Hohenzollerngruft, das Dommuseum und die Predigtkirche mit ihrer imposanten Kuppel.

Brandenburger Tor
Das Brandenburger Tor am Pariser Platz war bis zum Jahre 1989 ein Symbol für die Teilung Berlins und Deutschlands. Heute steht es als Nationalsymbol für die Einheit und ist somit eines der berühmtesten Wahrzeichen der Stadt Berlin.

Siegessäule
Die Siegessäule wird von den Berlinern einfach nur „Goldelse“ genannt. Das bekannte Wahrzeichen der Stadt hat eine Aussichtsplattform, die über 285 Stufen zu Fuß erreicht werden kann. Von oben blickt man über den Tiergarten und die umliegende Stadt.

Reichstag
Besuchermagnet schlechthin ist der Reichstag mit seiner gläsernen Kuppel.

Schloss Bellevue
Das erste Schloss in Berlin wurde 1785/86 im klassizistischen Stil errichtet. Diente es seit dem 19. Jahrhundert verschiedenen Zwecken (Lustschloss, königlicher Landsitz, Kunstmuseum, Besprechungsort der Regierung und der Obersten Heeresleitung im Ersten Weltkrieg, Büro, Volksküche etc.), so hat das Schloss heute eine ganz bestimmte Funktion: es ist Amtssitz des Bundespräsidenten.

Checkpoint Charlie
In der Zeit von 1961–1990 war der Checkpoint die einzige Grenzübergangstelle zwischen Ost- und Westberlin. Heute erinnert nur noch ein kleines Häuschen und ein Grenzschild an die damalige Funktion. Das Museum „Haus am Checkpoint Charlie“ zeigt die Geschichte der Mauer.

Fernsehturm
Der Fernsehturm in Berlin ist 368 m hoch und damit das höchste Bauwerk in Deutschland.

East-Side-Gallery
Künstler aus aller Welt bemalten nach dem Ende der Teilung (1990) die Mauer entlang der Mühlenstraße. Entstanden ist das längste Mahnmal (1,3 Kilometer) für Frieden und Versöhnung in Berlin.

Museumsinsel
Die Museumsinsel (Weltkulturerbe) zählt zu den bedeutendsten Museumskomplexen Europas und liegt mitten in Berlin. Zu diesem Ensemble gehört auch das Neue Museum, das am 16. Oktober 2009 wiedereröffnet wurde. Besuchermagnet ist vor allem die Büste der ägyptischen Königin Nofretete (Ägyptisches Museum und Papyrussammlung).

Nikolaiviertel
Das Nikolaiviertel liegt zwischen Spree, Berliner Rathaus und Mühlendamm. Beherrschender Anziehungspunkt im Viertel ist die Nikolaikirche, das älteste erhaltene Bauwerk der Stadt (ursprünglicher Bau aus dem Jahr 1230). Heute ist dort ein Museum zum mittelalterlichen Berlin untergebracht.

Alexanderplatz
Hier pulsiert der öffentliche Nahverkehr: U-Bahn-Linien, Straßenbahn und S-Bahn bringen jeden Tag mehrere hundert Tausend Menschen zum „Alex“, die dort in eine andere Linie umsteigen oder sich zu Fuß aufmachen.

Müggelsee
Berlins größter See, lädt zum Verweilen ein. Wer gerne zu Fuß unterwegs ist, findet in den Müggelbergen viele Wandermöglichkeiten.

Berliner Rathaus
Das Berliner Rathaus, auch das „Rote“ Rathaus genannt (wegen seiner roten Klinkersteinfassade), ist Sitz des Regierenden Bürgermeisters und des Senats von Berlin.

DDR Museum
Mit jährlich über 300 000 Besuchern zählt es zu den meistbesuchten Museen der Stadt Berlin und Deutschlands. Die interaktiv konzipierte Ausstellung veranschaulicht dem Besucher das Leben im Sozialismus.
Öffnungszeiten: Mo–So 10:00–20:00 Uhr, Sa 10:00–22:00 Uhr.

Erlebenswertes

Hinterm Horizont – Das Berlin Musical
15.11.2013, 20:00 Uhr;
16.11.2013, 15:30 und 20:00 Uhr;
Theater am Potsdamer Platz,
Marlene-Dietrich-Platz 1, Berlin Mitte

Backstageführung Theater Potsdamer Platz
15.11.2013, 18:00 Uhr;
Theater am Potsdamer Platz,
Marlene-Dietrich-Platz 1, Berlin Mitte

Krimidinner – Das Original: Ein Leichenschmaus
15.11.2013, 19:00 Uhr;
Dämeritz Seehotel,
Kanalstr. 38,
Treptow-Köpenick

Kolja Kleeberg & Hans-Peter Wodarz Palazzo
15. und 16.11.2013, 19:30 Uhr;
Spiegelpalast Berlin,
Invalidenstr. 52, Berlin Mitte

Blue Man Group in Berlin
15.11.2013, 20:00 Uhr;
16.11.2013, 18:00 und 21:00 Uhr;
Bluemax Theater,
Marlene-Dietrich-Platz 4,
Berlin Mitte

Eröffnung: Museum in der Kulturbrauerei
Dauerausstellung: Alltag in der DDR
Freitag, 15.11.2013;
Museum in der Kulturbrauerei,
Schönhauser Allee 36, Pankow

Painting Forever! (Ausstellung)
06.09.–24.11.2013
Neue Nationalgalerie,
Potsdamer Str. 50, Berlin Mitte

Max Raabe & Palast Orchester
15. und 16.11.2013, 20:00 Uhr;
Admiralspalast – Theater,
Friedrichstr. 101, Berlin Mitte

Berliner Residenz Konzerte – Schlossbesichtigung & Konzert
15. und 16.11.2013, 16:00 Uhr;
Schloss Charlottenburg – Orangerie,
Spandauer Damm 10,
Charlottenburg-Wilmersdorf

Genießenswertes

Feuer und Flamme – Das Fondue Restaurant
Am Comeniusplatz 1, 10243 Berlin
Tel.: 030/29776595, Fax: 030/29776590
Öffnungszeiten: Mo–Fr 11:00–24:00 Uhr;
Sa 18:00–24:00 Uhr, So 10:00–24:00 Uhr

Traube Berlin – Restaurant und Weingarten
Reinhardtstraße 33, 10117 Berlin
Tel.: 030/27879393, Fax: 030/27879395
Öffnungszeiten: Mo–Fr 11:30–15:00 Uhr;
Mo–Sa u. Feiertagen ab 18:00 Uhr,
So Ruhetag

Paris-Moskau
Alt-Moabit 141, Nähe Bundeskanzleramt und Hauptbahnhof, 10557 Berlin
Tel.: 030/3942081, Fax: 030/3942602
Öffnungszeiten: Mo–Fr 12:00–15:00 Uhr,
Mo–So ab 18:00 Uhr

Akiko Sushi
Ahornstr. 32, 12163 Berlin
Tel.: 030/79744564
Öffnungszeiten: Mo–Sa 11:00–22:00 Uhr;
So/Feiertag 12:00–22:00 Uhr

Meyman
Krossener Straße 11a, 10245 Berlin
Tel.: 0163/8061636
Öffnungszeiten: So–Do 12:00–2:00 Uhr,
Fr–Sa 12:00–3:00 Uhr

Restaurant Borsig B
Am Borsigturm 1, 13507 Berlin
Tel.: 030/43036000, Fax: 030/43036001
Öffnungszeiten: Mo–Fr ab 12:00 Uhr,
Sa–So ab 17:00 Uhr

Maxx Bar im Cinemaxx Potsdamer Platz
Berlin-Mitte
Tel.: 030/25942840
Happy Hour tgl. 12:00–21:00 Uhr

Araya Thai
Kurfürstendamm 131, 10711 Berlin
Tel.: 030/44721836, Fax: 030/7891821
Öffnungszeiten: Di–Fr 12:00–15:00,
17:00–23:00 Uhr, Sa 17:00–23:00 Uhr,
So 12:00–23:00 Uhr

Cafés

Café Lietzow
Alt-Lietzow 7
(U Richard-Wagner-Platz)

Café sieben
Fritz-Erler-Allee 57
(U Johannisthaler Chaussee)

Barcomi's Deli
Sophienstraße 21 (2. HH), Mitte
(S Hackescher Markt)

Café Einstein
Kurfürstenstraße 58, Tiergarten
(U Nollendorfplatz)

LebensArt
Unter den Linden 69a, Mitte
(S Unter den Linden)

Café im Literaturhaus
Fasanenstraße 23, Wilmersdorf
(U Uhlandstraße)

Imbiss

Zur Bratpfanne Nr. 1
Schloßstr./Ecke Kieler Str.
(U Schloßstraße)

Biers 195
Kurfürstendamm 195

Charlottenburg
(U Adenauerplatz)

Fritz & Co
Wittenbergplatz, Schöneberg
(U Wittenbergplatz)

Konnopke
Schönhauser Allee 44

Prenzlauer Berg
(U Eberswalder Straße)

Bedeutung der Fettleber für die Insulinresistenz

Erforschung von Ursachen und metabolischen Folgen der Fettleber bislang sehr erfolgreich

N. Stefan

Die nicht alkoholische Fettleber ist in den vergangenen Jahren aus dem Schattendasein vieler anderer Erkrankungen getreten, in dem sie sich für viele Ärzte und Wissenschaftler eine lange Zeit befand. Dies lag insbesondere daran, dass man – neben der Bedeutung der Fettleber für fortgeschrittene Lebererkrankungen – ihren engen Zusammenhang mit metabolischen Erkrankungen erkannte. Die Fettleber ist ein starker Prädiktor für die Entstehung des Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Erkrankungen. Im Universitätsklinikum Tübingen wurde darüber hinaus nachgewiesen, dass die Fettleber eine stärkere Determinante als die viszerale Fettmasse für die metabolisch gesunde Adipositas ist – eine Erkenntnis, die mittlerweile von vielen weiteren Studien bestätigt wurde. Die Fahndung nach der Fettleber könnte somit eine zentrale Bedeutung in der Diagnose dieser besonderen Stoffwechselkonstellation bei Personen mit Adipositas erlangen, konstatiert Prof. Norbert Stefan, Tübingen.

Weiterhin zeigt die TULIP[1]-Studie, dass die Fettleber stärker als andere anthropometrische Parameter das Ansprechen auf eine Lebensstilintervention zur Verbesserung der Glukosestoffwechsellage vorhersagt. Diese Erkenntnisse flossen in die PLIS[2]-Studie ein, in der das Universitätsklinikum Tübingen zusammen mit seinen Partnern im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) deutschlandweit eine auf den Phänotyp zentrierte Diabetesprävention durchführt.

[1] TULIP = Tübingen Lebensstil Interventionsprogramm
[2] PLIS = Prädiabetes Lebensstil Interventionsstudie

Translationale Forschungsansätze zu Ursachen und Folgen der Fettleberentstehung

Zusätzlich zum wichtigen Einsatz der Fettleber als Prädiktor für Diabetes und seiner Folgeerkrankungen werden in Tübingen in translationalen Forschungsansätzen die Ursachen für die Entstehung der Fettleber und deren Folgen untersucht. Neben der wichtigen Erkenntnis, dass die kardiorespiratorische Fitness – ein Maß der mitochondrialen Funktion – die Entstehung einer Fettleber beim Menschen mit determiniert, wurde in Tübingen zudem eine große Interventionsstudie beim Menschen zur Ernährung und Fettleber abgeschlossen. Darüber hinaus wird in diesem Jahr eine ebenso große Interventionsstudie zur Gabe eines Nahrungsergänzungsmittels und dessen Einfluss auf den Verlauf der Fettleber fertiggestellt. Schließlich beendeten Tübinger Wissenschaftler in diesem Jahr ebenfalls eine Studie zur pharmakologischen Therapie der Fettleber, deren vielversprechende Daten zur Publikation eingereicht sind.

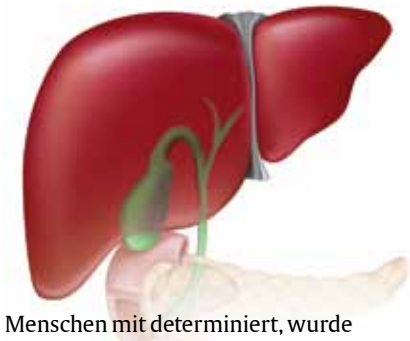


Foto: Fotolia; Alia

Konzept der Hepatokine zur Erforschung der Folgen der Fettleber

Im Rahmen der Erforschung der Folgen der Fettleber für Stoffwechselerkrankungen – insbesondere für die Regulation der Insulinresistenz, die eine zentrale Rolle bei dieser Erkrankung spielt – wurde in Tübingen das Konzept der Hepatokine entwickelt. Als Hepatokine werden hier Proteine bezeichnet, die ausschließlich oder hauptsächlich von der Leber gebildet werden und die andere Organe und Gewebe direkt beeinflussen. Sie werden in unterschiedlichem Maße abhängig vom Vorliegen einer Fettleber produziert und in das Blut abgegeben. Als wichtige Hepatokine konnten bislang Fetuin-A und Sexualhormon bindendes Globulin beim Menschen beschrieben werden. Beide spielen eine Rolle in der Entstehung des Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Erkrankungen.

Erforschung der Fettleber verbesserte die Prädiktion der Insulinresistenz

Neben der Identifikation dieser Hepatokine besteht ein großer Teil der Forschung in Tübingen in der Beschreibung von Mechanismen der Hepatokinwirkung. Auch hier ist der translationale Forschungsansatz entscheidend, um neue Erkenntnisse zu gewinnen.
Die Erforschung der Ursachen und der metabolischen Folgen der Fettleber erwies sich bislang als sehr erfolgreich zur besseren Prädiktion einer Insulinresistenz, eines Typ-2-Diabetes und kardiovaskulärer Erkrankungen und wird in der Zukunft auch die Prävention und die Therapie dieser Erkrankungen beeinflussen.

Prof. Dr. Norbert Stefan, Lehrstuhl und Heisenberg-Professur für klinisch-experimentelle Diabetologie, Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Tübingen

Freitag, 15. November 2013

Diabetologie trifft Gastroenterologie I
08:30–10:00 Uhr, Saal 7
(08:30–09:00 Uhr: Entstehung und Folgen der Steatosis hepatis und ihre Bedeutung für die Insulinresistenz)