

Kohlenhydratstoffwechsel

Modul MKE37 - Pathophysiologie
und Ernährungsmedizin

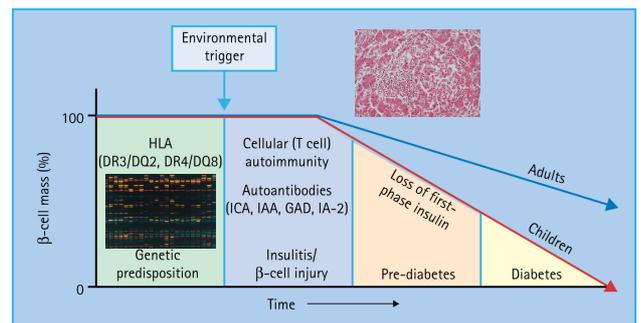
T. Linn

Themen

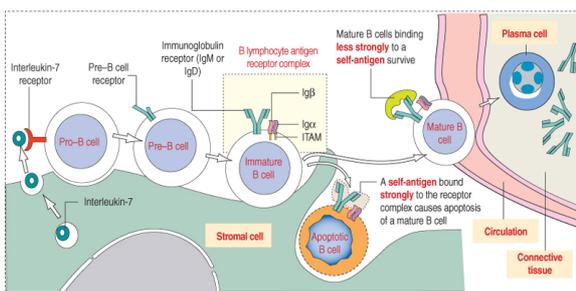
- Typ 1 Diabetes als Autoimmunerkrankung
- Typ 2 Diabetes als komplexe Stoffwechselerkrankung
- Diabetische Spätschäden

Typ 1 Diabetes als Autoimmunerkrankung

Typ 1- Diabetes

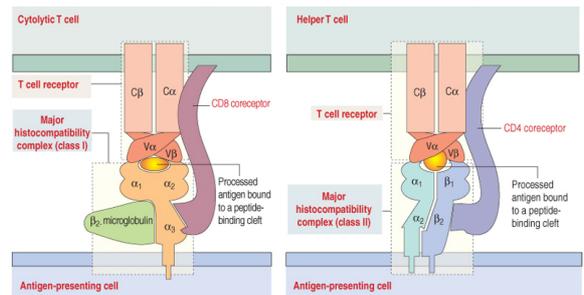


B-Zellen und Lymphfollikel

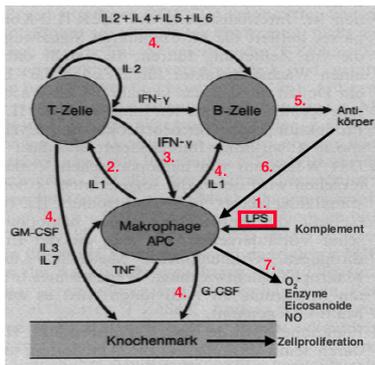
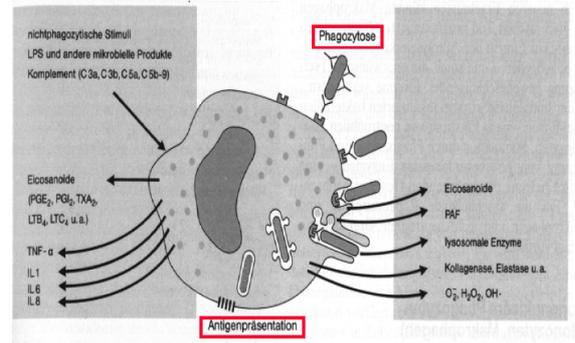
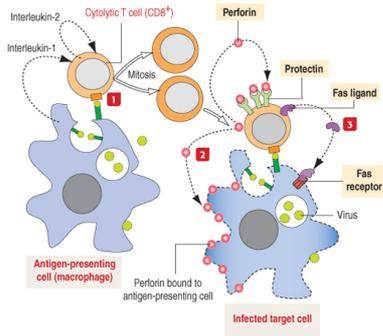


© Elsevier, Kierszenbaum: Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology 2e - www.studentconsult.com

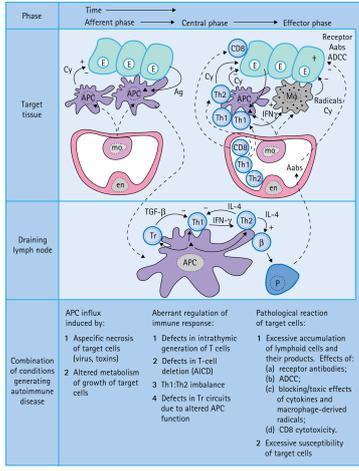
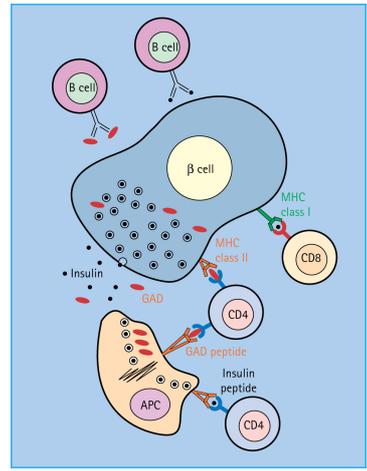
MHC/HLA, TZR und T-Zell-Entwicklung



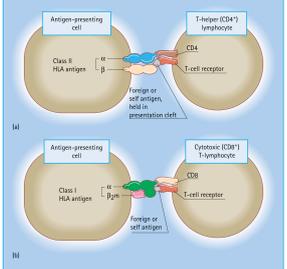
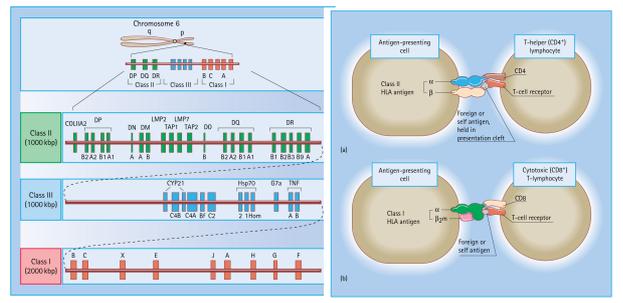
T-Helfer-, T-Killer- und Natürliche Killerzellen



1. Antigen
2. Antigenpräsentation
3. Priming (1. Signal)
4. Aktivierung von B-Lymphozyten/ Stimulation der Zellproliferation
5. Antikörperproduktion
6. Trigger (2. Signal)
7. Sekretion von terminalen Entzündungsmediatoren

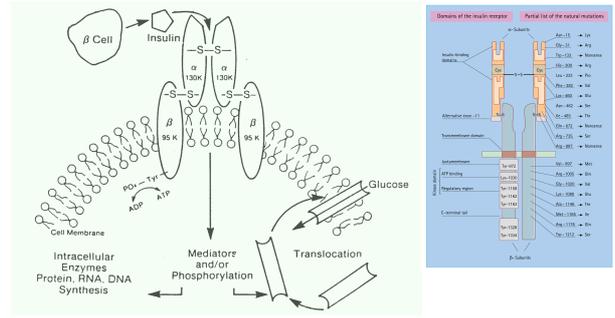


Genetik des Typ 1 Diabetes



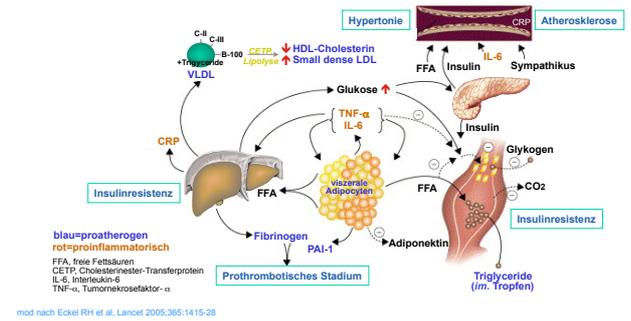
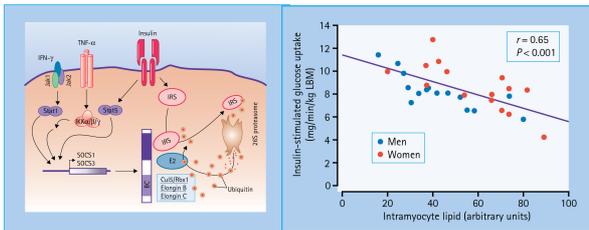
Typ 2 Diabetes als komplexe Stoffwechselerkrankung

Insulinrezeptor



Mechanismen der Insulinresistenz

Typ 2 Diabetes als komplexe Stoffwechselerkrankung



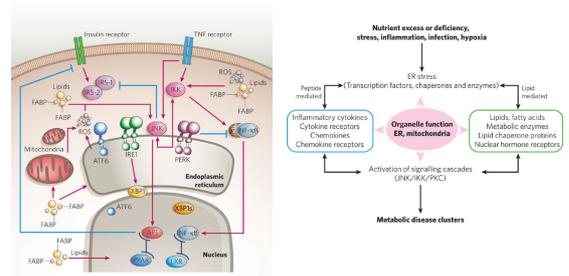
Klinische Diagnose des Metabolischen Syndroms

Risikofaktor:	Werte:	
	M	F
Erhöhter Taillenumfang (Adipositas)	≥94 cm	≥80 cm
• Europäer	≥90 cm	≥80 cm
• Südasiaten	≥90 cm	≥80 cm
• Chinesen	≥90 cm	≥80 cm
• Japaner	≥85 cm	≥80 cm
Triglyceride*	≥150 mg/dl (≈1.7 mM)	
HDL-Cholesterin*	M <40 mg/dl (>1.0 mM)	F <50 mg/dl (>1.3 mM)
Essentielle Hypertonie*	≥130/85 mmHg	
Nüchtern-Plasmaglukose oder Diabetes	≥100 mg/dl (≈5.6 mM)	

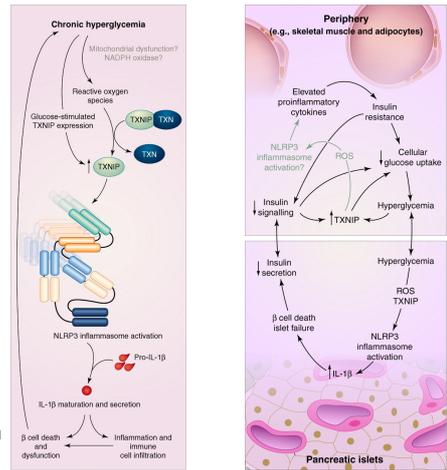
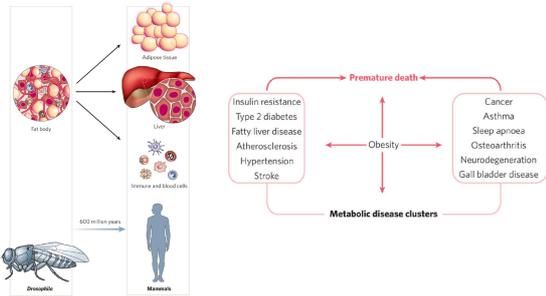
*oder spezifische Behandlung für diese Indikation

International Diabetes Federation 2005; www.idf.org

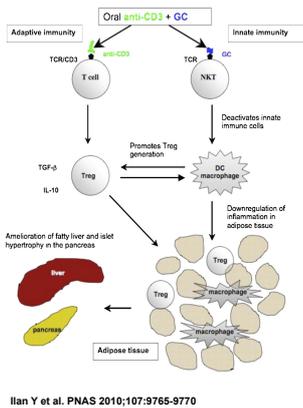
Verbindung von Streß und Insulinsignal



Evolutionäre Trennung von Fett, Leber und Entzündungszellen



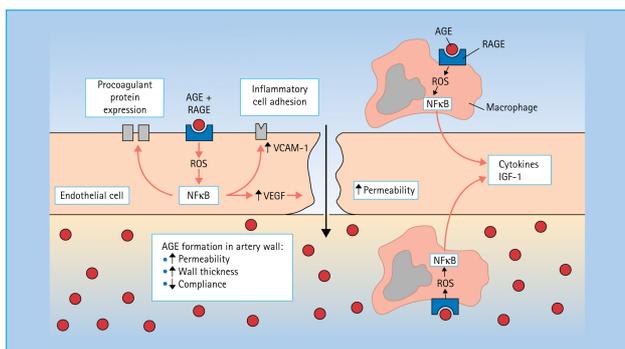
Schroder K et al Science, 2010



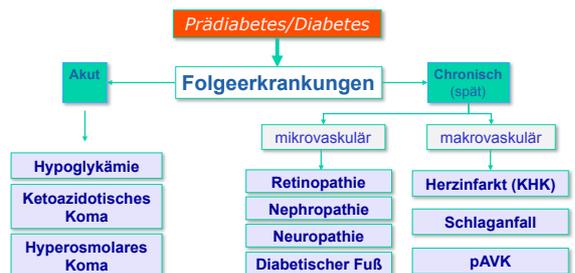
Ilan Y et al. PNAS 2010;107:9765-9770

Diabetische Spätschäden

Diabetische Gefäßkomplifikationen



Diabetes mellitus und Komplikationen



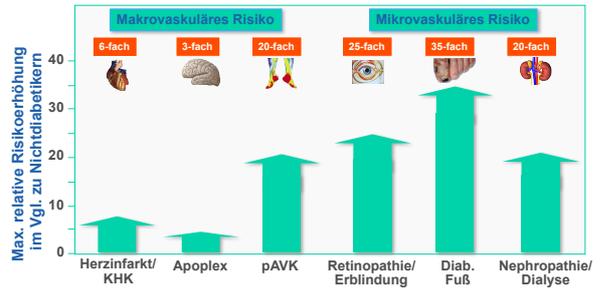
Häufigkeit von Komplikationen/Folgeerkrankungen bei Diabetikern (D 2001)

Fälle pro Jahr		gesamt	Diabetiker	
Myokardinfarkte	gesamt	270.000	90.000	33%
	tödliche	75.000	27.000	36%
Schlaganfälle	gesamt	80.000	45.000	56%
	tödliche	80.000	45.000	56%
Neuerblindungen		20.000	6.000	30%
Fußamputationen		40.000	28.000	70%
Dialyse/Nierenversagen		21.000	8.300	40%

Quellen: Stat. Bundesamt, D.I.E.T., CODE 2 (gerundete Zahlen)

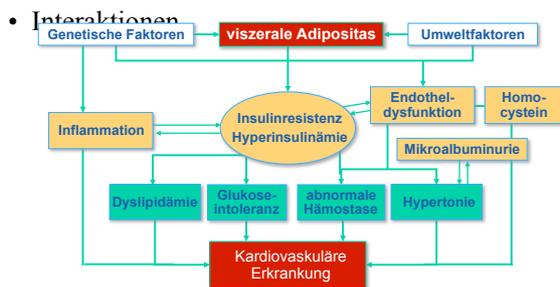
mod nach Landgraf W, Sanofi-Aventis (2004)

Risiko für Komplikationen/ Folgeerkrankungen bei Diabetes mellitus



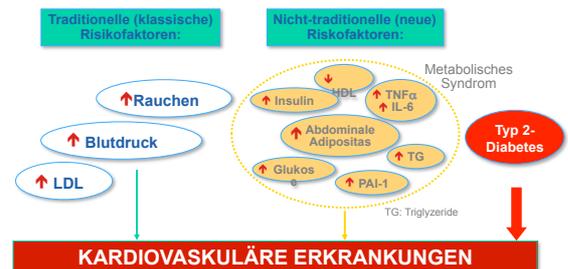
mod nach Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2004)

Nicht-traditionelle Risikofaktoren bei Diabetes mellitus



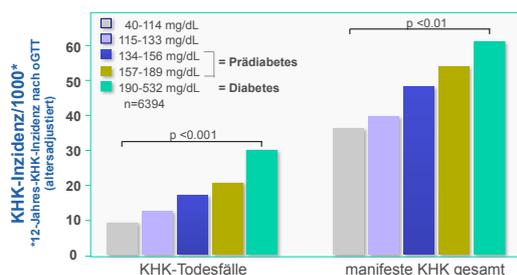
mod nach Fonseca V et al. Endocrine Reviews 2004;25/1:153-175

Traditionelle und nicht-traditionelle Risikofaktoren: therapeutische Herausforderung



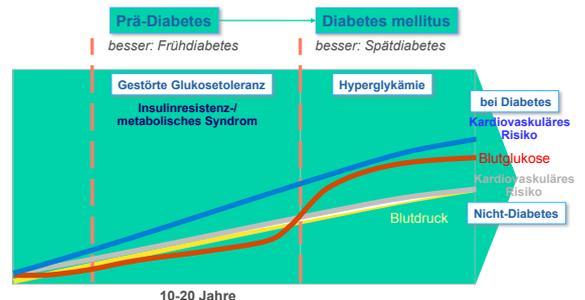
mod nach Fonseca V et al. Endocrine Reviews 2004;25/1:153-175

Glukoseintoleranz und KHK-Risiko: Honolulu Heart-Studie



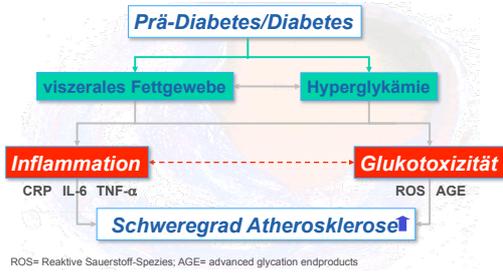
mod nach Donahue et al., Diabetes 1987;36:689-692

Kardiovaskuläre Risikoentwicklung bei gestörter Glukoseregulation



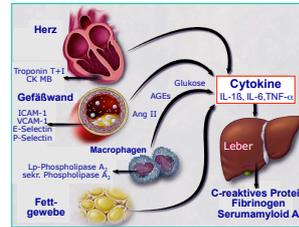
Landgraf, Sanofi-Aventis (2002)

Hyperglykämie und Adipositas als zentrale Faktoren einer beschleunigten Atherosklerose



mod nach Bonaldi-Zoccali et al., J Am Coll Cardiol 2003;41:1071-1077

Inflammatorisches CRP: Risikofaktor und Indikator für atherosklerotische Ereignisse



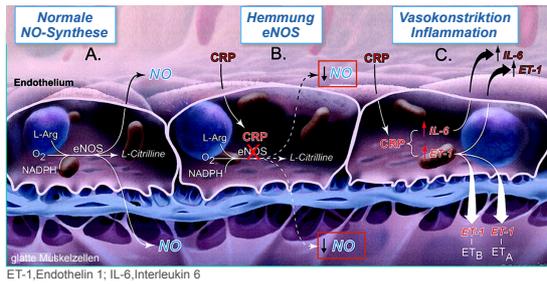
hsCRP (mg/L)*	Relatives Risiko*
< 1.0	niedrig
1.0-3.0	mittel (Durchschnitt)
> 3.0	hoch

* für (Folge-)Ereignisse wie Tod, Herzinfarkt, Restenose nach PCI
Risiko-einteilung der AHA/CDC

Bei Patienten mit dauerhaft erhöhtem hsCRP (> 10 mg/L): Abklärung/Untersuchung auf nichtkardiovaskuläre Ätiologie

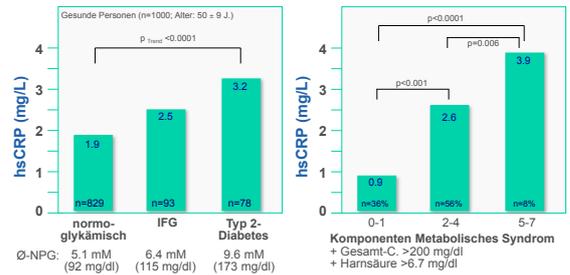
mod nach Rader DJ, N Engl J Med 2000;343:1179-1182 & Pearson et al, Circulation 2003;107:499-511

Effekte von CRP auf Endothelzellen



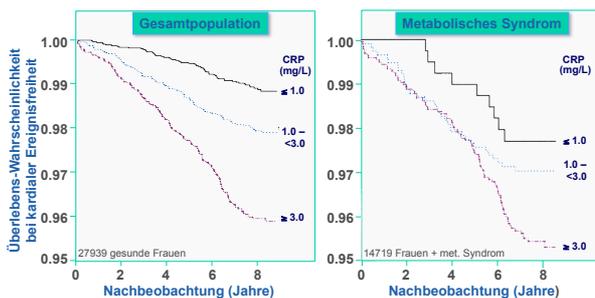
mod nach Verma et al., Circulation 2002;106:913-919

Hyperglykämie, Metabolisches Syndrom und Inflammation (CRP)



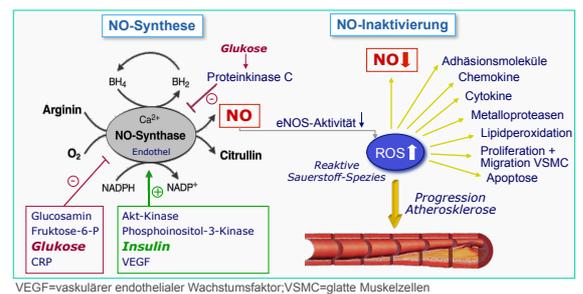
mod nach Aronson et al. Diabet Med 2004;21:39-44

Entzündungsmarker CRP und zukünftige Ereignisse bei Prädiabetes



mod nach Ridker et al., Circulation 2003;107:363-369

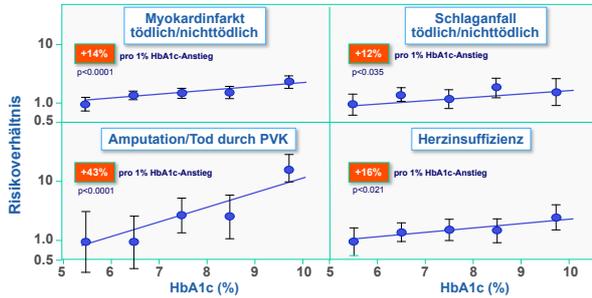
Oxidativer Streß als zentraler Faktor bei Atherosklerose und Diabetes



mod nach Rosen P, J Kardiol 2002;9:556-562

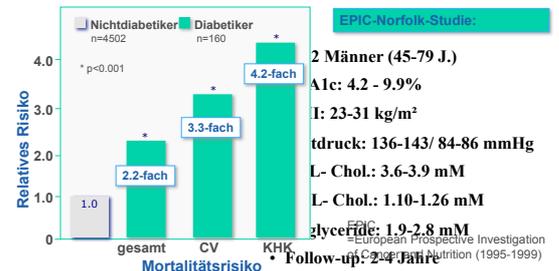
HbA1c und kardiovaskuläre Komplikationen (UKPDS)

- HbA1c als prognostischer Surrogatparameter



mod nach Stratton et al., Br Med J 2000;321:405-12

HbA1c, Diabetes und Mortalitätsrisiko in der Bevölkerung (EPIC-Norfolk)



mod nach Khaw et al., Br Med J 2001;322:1-8

Diabetischer Fuß - Prophylaxe



Arterielle Verschlusskrankheit extremitätenversorgender Arterien (173.9)

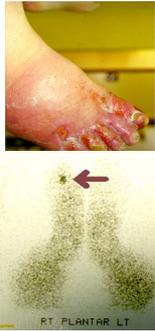
- 10% der männl. Bevölkerung m:w=5:1
- Haupttrisikofaktoren: Metabolisches Syndrom, Nikotin
- Restdurchblutung abhängig von: Länge des Verschlusses, Kollateralkreislauf, Versorgungsbedarf der abhängigen Geweberegion
- „Durchflußreserve“ = Differenz zwischen Ruhedurchblutung und maximal möglicher Durchblutung
- Leitsymptom: Belastungsabhängiger ischämischer Schmerz, der sich distal der Stenose projiziert

Klassifikation der peripheren AVK



- Einetagerkrankung: Aortoiliakal 30%, Oberschenkel 40%, Unterschenkel (peripherer Typ) 30%
- Mehretagerkrankung: Typisch bei Diabetes, Unterschenkeltyp
- Stadien nach Fontane-Ratschow
- I) Beschwerdefreiheit (75% aller Fälle sind zunächst asymptomatisch), II) Claudicatio intermittens a) <200m, b) <200 m III) Ruheschmerz, IV) Nekrose/Gangrän/Ulkus

Indikation zur Amputation

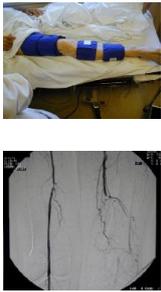


- Infektion, Osteomyelitis
- Zu- und Abstromvolumen für Revaskularisierung zu gering
- Versagen konservativer Maßnahmen:
Infektbehandlung,
Vakuumtherapie, Beseitigung der Risikofaktoren

Pflege bei Oberschenkelamputation

- Lagerung: Streckstellung, Ödem- und Kontrakturprophylaxe
- Stumpfhautpflege und Maßnahmen zur Hautabhärtung
- Dreipunktgang vor OP üben, da Gleichgewichtsstörung postoperativ
- Nach OP: Mobilisation an der Bettkante mit 2 Personen
- Prothesenanpassung so früh wie möglich
- Rehabilitation: Sozialdienst, Umgestaltung der Wohnung

Diagnostik



- Pulsstatus, Inspektion
- „Dopplerindex“ = Knöcheldruck/
Oberarmdruck >1
- Bei kritischer Ischämie <0,5 oder
syst. Druck <50 mmHg
- Messung des transkutanen pO₂
Normal 64+/-10 mmHg,
St. III <10 mmHg