

# Kohlenhydratstoffwechsel

Modul MKE37 - Pathophysiologie und Ernährungsmedizin

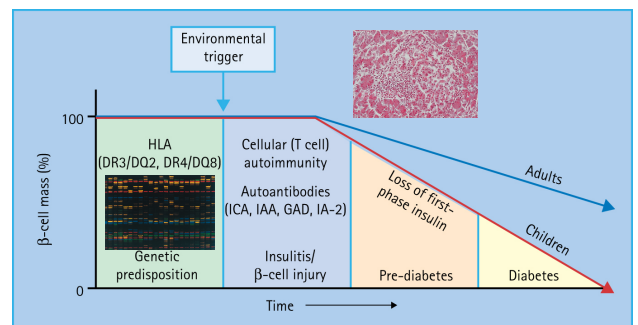
T. Linn

## Themen

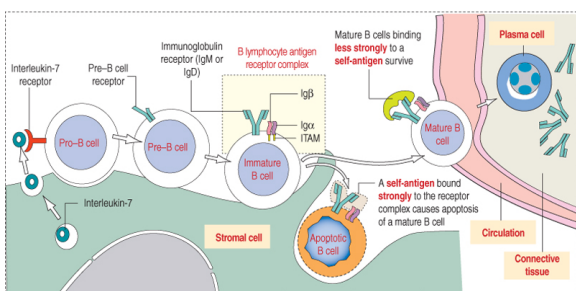
- Typ 1 Diabetes als Autoimmunerkrankung
- Typ 2 Diabetes als komplexe Stoffwechselerkrankung
- Diabetische Spätschäden

## Typ 1 Diabetes als Autoimmunerkrankung

## Typ 1- Diabetes

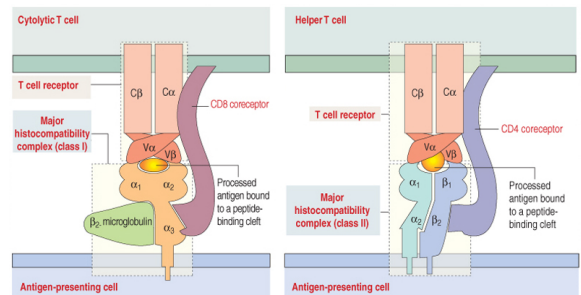


## B-Zellen und Lymphfollikel

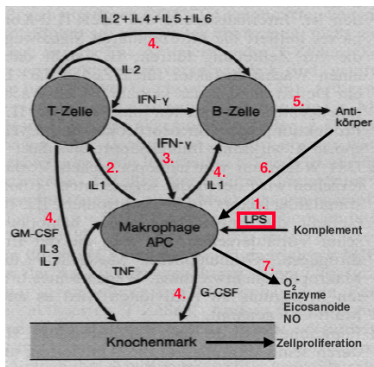
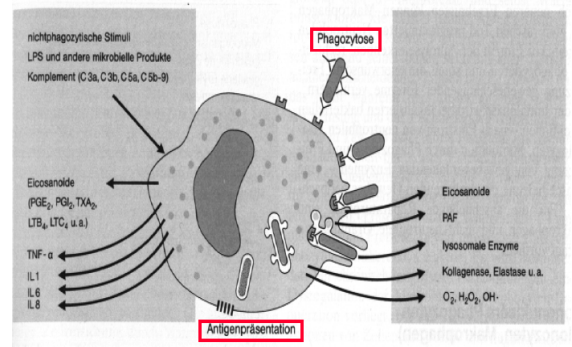
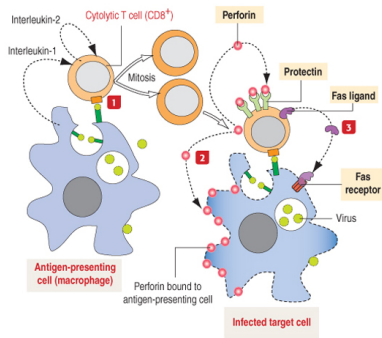


© Elsevier, Kierszenbaum: Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology 2e - www.studentconsult.com

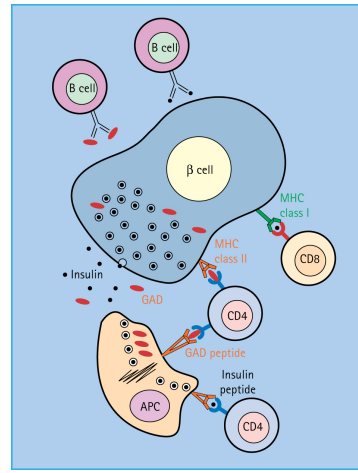
## MHC/HLA, TZR und T-Zell-Entwicklung



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

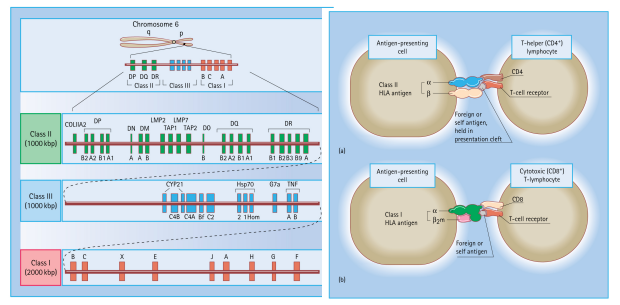


1. Antigen
2. Antigenpräsentation
3. Priming (1. Signal)
4. Aktivierung von B-Lymphozyten/ Stimulation der Zellproliferation
5. Antikörperproduktion
6. Trigger (2. Signal)
7. Sekretion von terminalen Entzündungsmediatoren



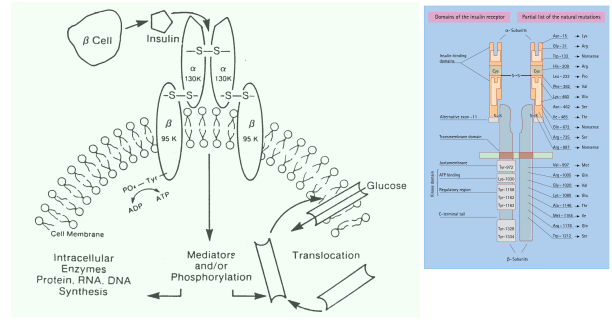
Phase	Time
	Afferent phase → Central phase → Effector phase
Target tissue	
Draining lymph node	
APC influx induced by:	1. Specific necrosis of target cells (virus, toxins) 2. Altered metabolism of growth of target cells 3. Th1/Th2 imbalance 4. Defects in Tr circuits due to altered APC function
Aberrant regulation of immune response:	1. Defects in intrathymic generation of T cells 2. Defects in T-cell deletion (AICD) 3. Th1/Th2 imbalance 4. Defects in Tr circuits due to altered APC function
Pathological reaction of target cells:	1. Excessive accumulation of lymphoid cells and their products. Effects of: (a) receptor antibodies; (b) ADCC; (c) blocking/basic effects of cytokines and macrophage-derived radicals; (d) CD8 cytotoxicity; 2. Excessive susceptibility of target cells

### Genetik des Typ 1 Diabetes



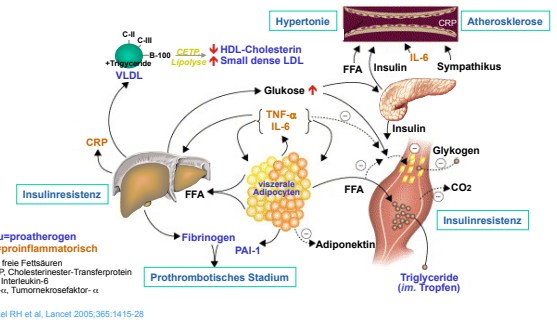
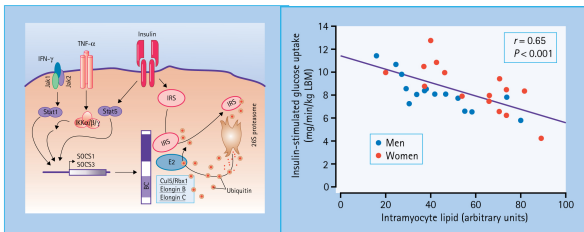
# Typ 2 Diabetes als komplexe Stoffwechselerkrankung

# Insulinrezeptor



# Mechanismen der Insulinresistenz

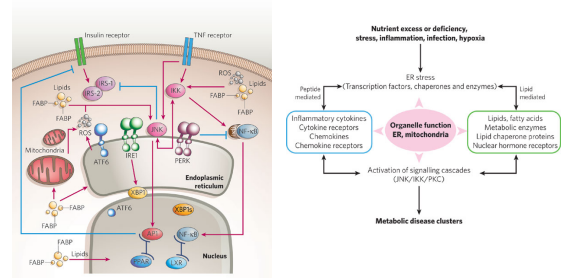
# Typ 2 Diabetes als komplexe Stoffwechselerkrankung



# Klinische Diagnose des Metabolischen Syndroms

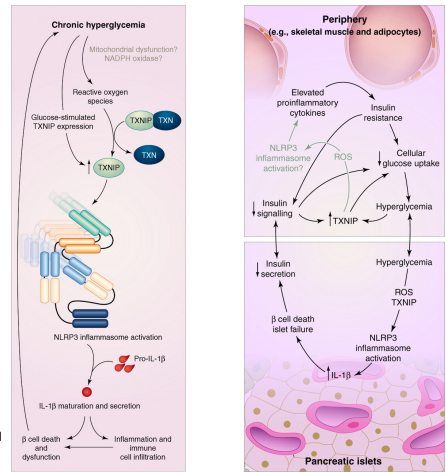
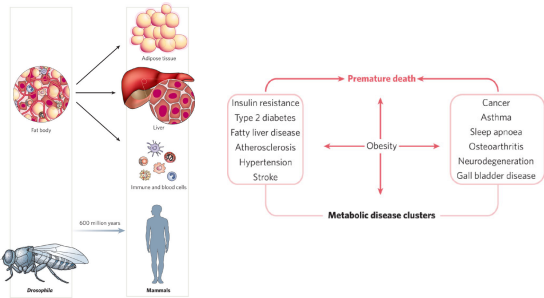
# Verbindung von Stress und Insulinsignal

Risikofaktor:	Werte:	
	M	F
Erhöhter Taillenumfang (Adipositas)		
• Europäer	≥94 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)	

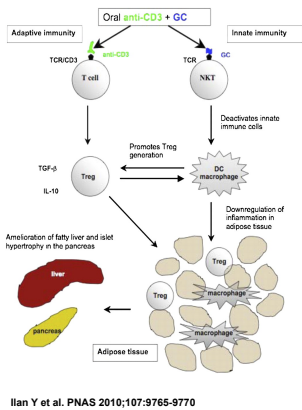


\*oder spezifische Behandlung für diese Indikation  
International Diabetes Federation 2005; www.idf.org

# Evolutionäre Trennung von Fett, Leber und Entzündungszellen



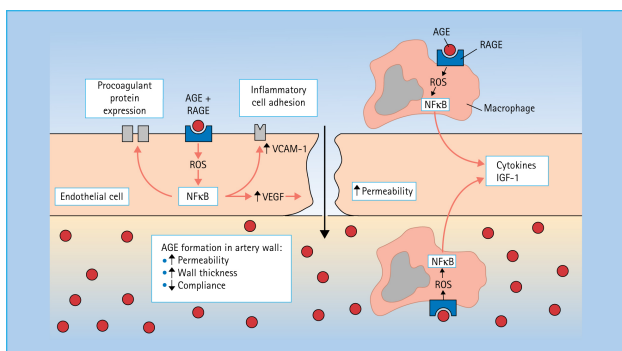
Schroder K et al Science, 2010



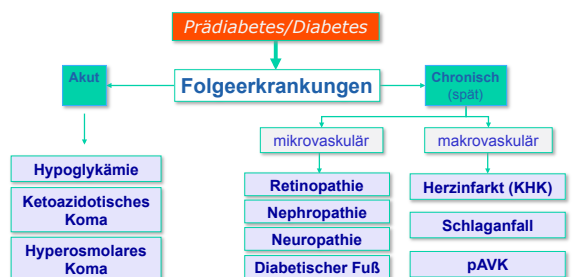
Ilan Y et al. PNAS 2010;107:9765-9770

# Diabetische Spätschäden

# Diabetische Gefäßkomplikationen



# Diabetes mellitus und Komplikationen



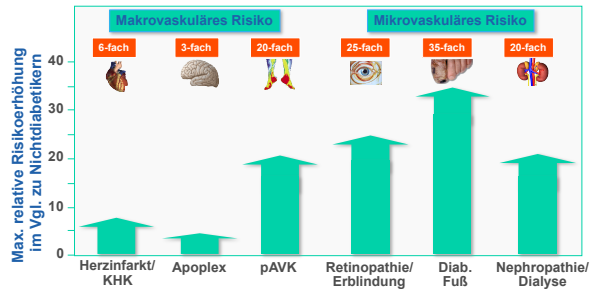
## Häufigkeit von Komplikationen/Folgeerkrankungen bei Diabetikern (D 2001)

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)

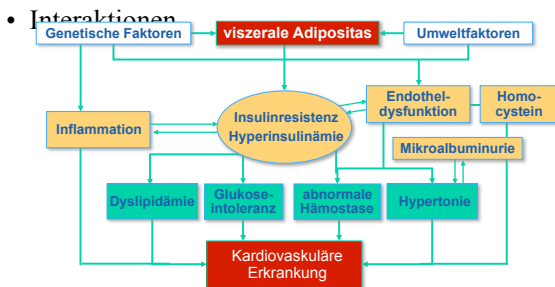
mod nach Landgraf W, Sanofi-Aventis (2004)

## Risiko für Komplikationen/ Folgeerkrankungen bei Diabetes mellitus



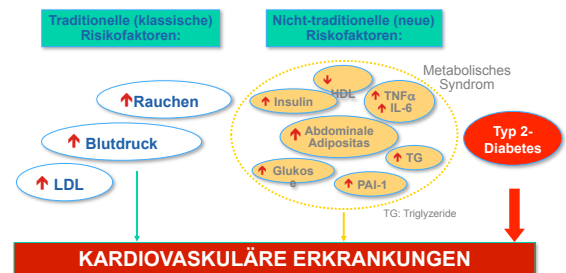
mod nach Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2004)

## Nicht-traditionelle Risikofaktoren bei Diabetes mellitus



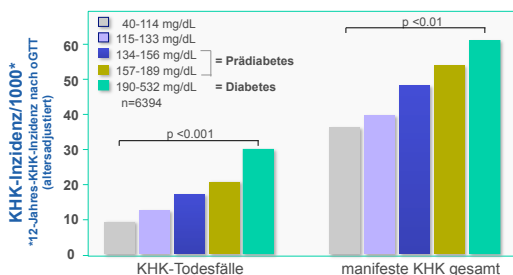
mod nach Fonseca V et al. Endocrine Reviews 2004;25/1:153-175

## Traditionelle und nicht-traditionelle Risikofaktoren: therapeutische Herausforderung



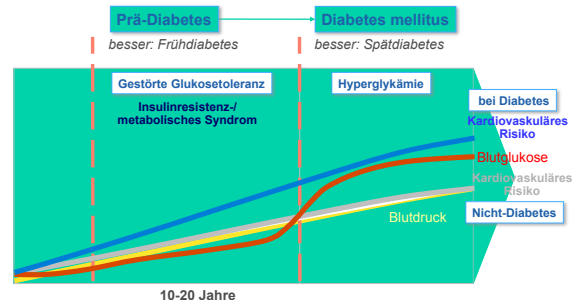
mod nach Fonseca V et al. Endocrine Reviews 2004;25/1:153-175

## Glukoseintoleranz und KHK-Risiko: Honolulu Heart-Studie



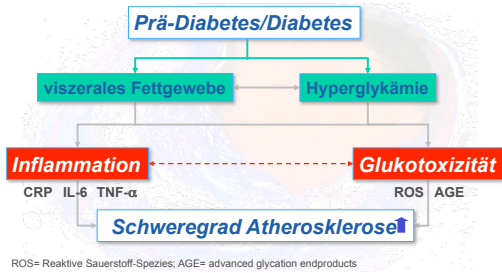
mod nach Donahue et al., Diabetes 1987;36:689-692

## Kardiovaskuläre Risikoentwicklung bei gestörter Glukoseregulation



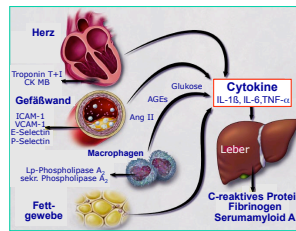
Landgraf, Sanofi-Aventis (2002)

## Hyperglykämie und Adipositas als zentrale Faktoren einer beschleunigten Atherosklerose



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

## Inflammatorisches CRP: Risikofaktor und Indikator für atherosklerotische Ereignisse



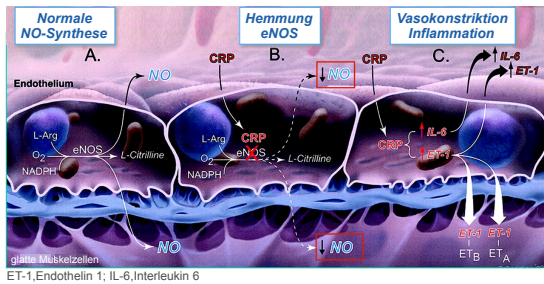
hsCRP (mg/L)*	Relatives Risiko*
< 1.0	niedrig
1.0-3.0	mittel (Durchschnitt)
> 3.0	hoch

\* 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

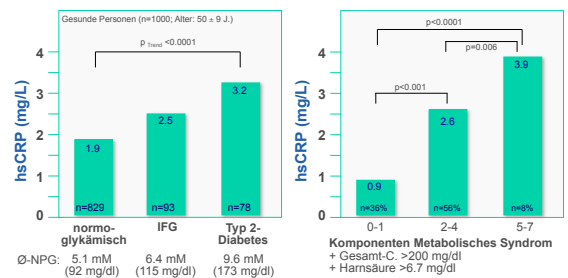
mod nach Rader DJ, N Engl J Med 2000;343:1179-1182 & Pearson et al, Circulation 2003;107:499-511

## Effekte von CRP auf Endothelzellen



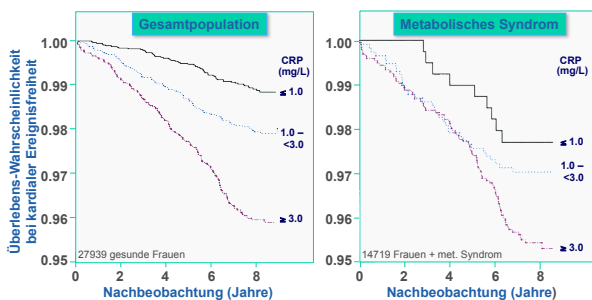
mod nach Verma et al., Circulation 2002;106:913-919

## Hyperglykämie, Metabolisches Syndrom und Inflammation (CRP)



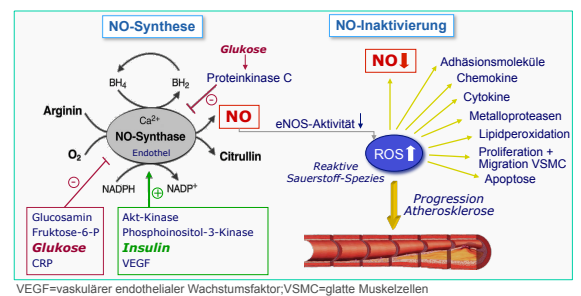
mod nach Aronson et al, Diabet Med 2004;21:39-44

## Entzündungsmarker CRP und zukünftige Ereignisse bei Prädiabetes



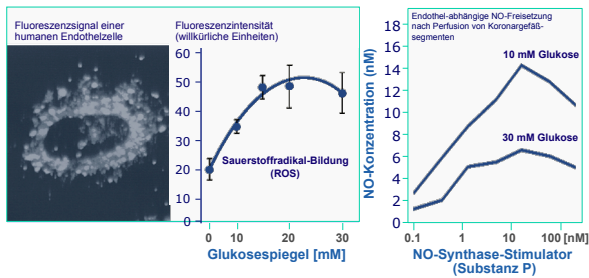
mod nach Ridker et al., Circulation 2003;107:363-369

## Oxidativer Streß als zentraler Faktor bei Atherosklerose und Diabetes



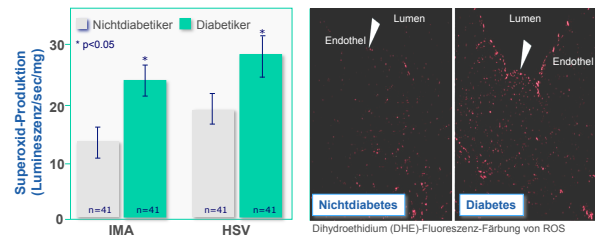
mod nach Rosen P, J Kardiol 2002;9:556-562

## Glukose-stimulierte Synthese von Sauerstoffradikalen in Endothelzellen



mod nach Rosen P, in HKL-Transparent 2001,13:

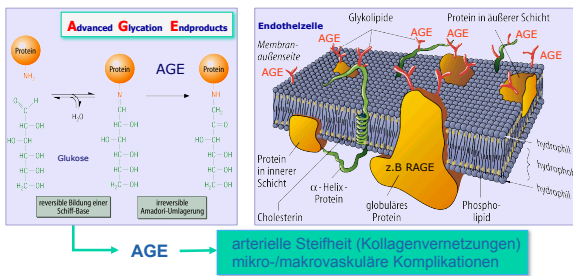
## Erhöhte vaskuläre Superoxid-Produktion (ROS) bei Diabetes



Untersuchungen an Segmenten der A. mammaria interna (IMA) und V. saphena (HSV) von Diabetikern (ø-Alter:62 J.) und Nichtdiabetikern (ø-Alter:62 J.) während Bypass-OP

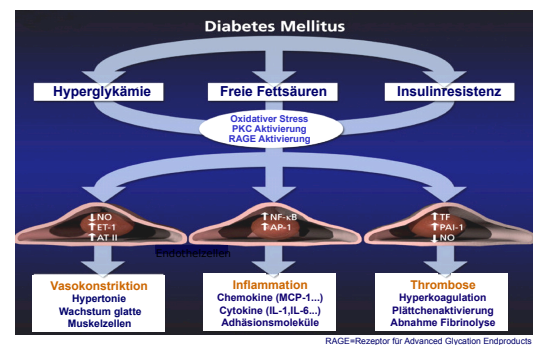
mod nach Guzik T.J et al., Circulation 2002;105:1656-1662

## Nicht-enzymatische Glykierung von Proteinen bei Hyperglykämie



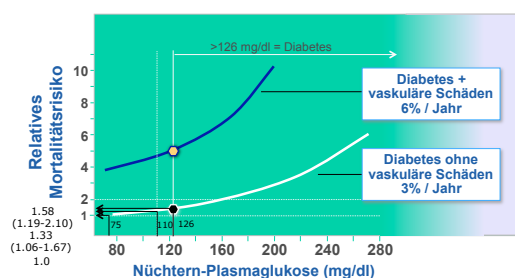
mod nach Yan SF et al., Circulation Res 2003;93:1159-1169

## Vaskuläre und thrombogene Effekte bei gestörter Glukoseregulation



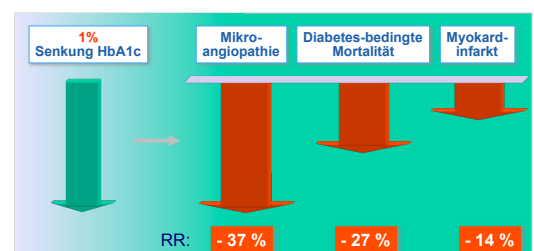
mod nach Creager et al., Circulation 2003;108:1527-1532

## Nüchtern-Plasmaglukose und kardio-vaskuläres Mortalitätsrisiko



mod nach Gabir et al., Diabetes Care 2000;23:1113-1118

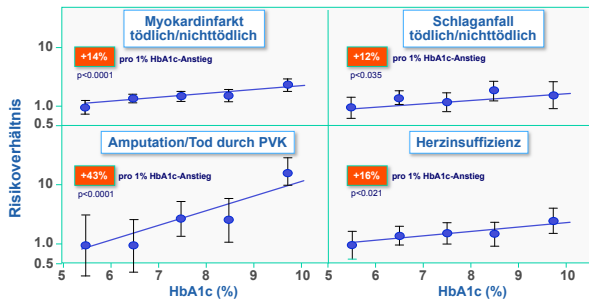
## HbA1c und Häufigkeit von Mikro- und Makro-angiopathien (UKPDS)



mod nach Stratton et al., Br Med J 2000;321:405-412

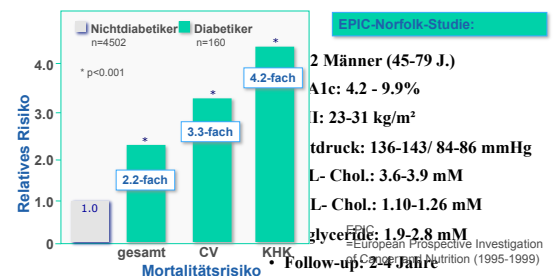
## HbA1c und kardiovaskuläre Komplikationen (UKPDS)

- 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

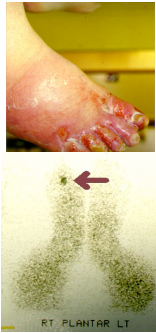
## Klassifikation der peripheren AVK



- 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 pO<sub>2</sub>  
Normal 64+/-10 mmHg,  
St. III <10 mmHg