

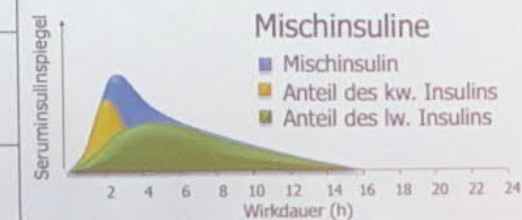
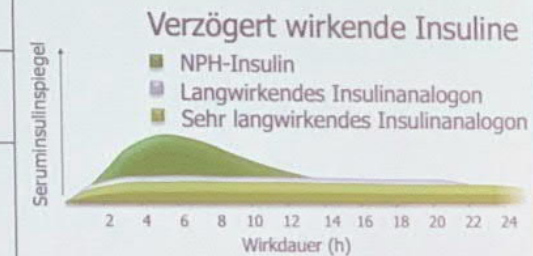
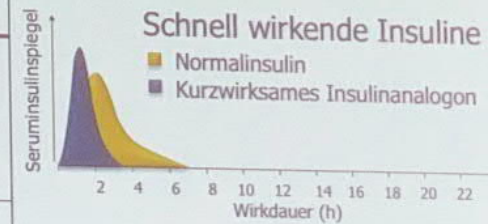
Refresher 4

Übersicht Insuline

Colloquium
Diabeticum 2019

© 2019 by Rote Liste® (Stand: 2019)

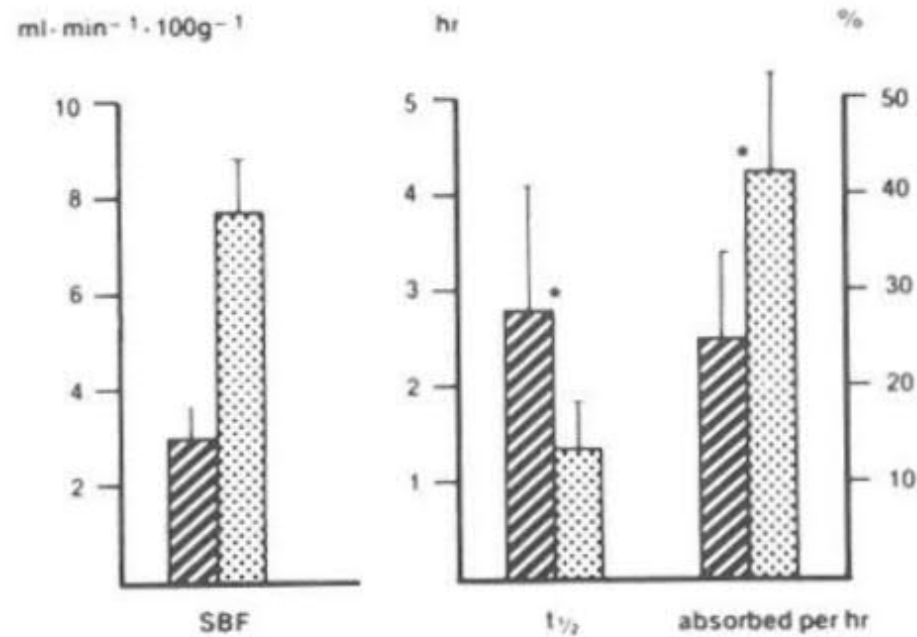
Insulin-Typ	Handelsname
Kurzwirksame Insulinanaloga	Apidra® (Insulin glulisin) Insulin lispro Sanofi® (Insulin lispro) Humalog® (Insulin lispro) Novo Rapid® (Insulin aspart) Fiasp® (Insulin aspart)
Normalinsulin (Humaninsulin)	Insuman Rapid®, Actrapid® Huminsulin / Berlinsulin Normal®
Langwirksame Humaninsuline (NPH-Insulin)	Insuman Basal®, Protaphane® Huminsulin / Berlinsulin Basal®
Langwirksame Insulinanaloga	Lantus® (Insulin glargin 100 E/ml) Abasaglar® (Insulin glargin 100 E/ml) Toujeo® (Insulin glargin 300 E/ml) Levemir® (Insulin detemir) Tresiba® (Insulin Degludec)
Mischinsuline human (Normalinsulin + NPH)	Insuman® COMB 25 (15, 50) Actraphane® 30 (50) Huminsulin Profil® III
Mischinsuline analog (kw. Insulinanalogon + NPH)	Novo Mix® 30 Humalog Mix® 25 (50)



SBF and insulin absorption during rest and leg exercise

* p < 0.05

$\bar{x} \pm SD$



The influence of subcutaneous blood flow (SBF) on absorption of regular insulin during rest and leg exercise (26)

(nach Kølendorf 1986)

Pharmakokinetik der Insuline

Verzögerungsinsuline

NPH (Neutrales Protamin-Insulin Hagedorn)

- Protamin: basisches Protein aus Fischspermien (Forellen, Lachs)
- isophanes Insulin: kein Überschuß von Insulin oder Protamin (Verhältnis 6:1)
- tetragonale Kristalle in weißlicher Suspension, enthalten auch Zink und m-Kresol
- Phosphatpuffer gewährleistet neutralen pH



- pathogenetisches Grundprinzip des DmT1:
 - absoluter Insulinmangel
- Insulinsubstitution als therapeutische Konsequenz
 - Tagesbedarf 0,3- 0,7 IE/kg KG
 - basaler Insulinbedarf
 - 50-60% des Tagesbedarfs
 - etwa 1 IE/ h
 - zirkadiane Rhythmik
 - mahlzeitenabhängiger Insulinbedarf
 - 40-50% des Tagesbedarfs
 - zirkadiane Rhythmik (1-3 // 0,5-1,5 // 1-2 IE/ KHE)



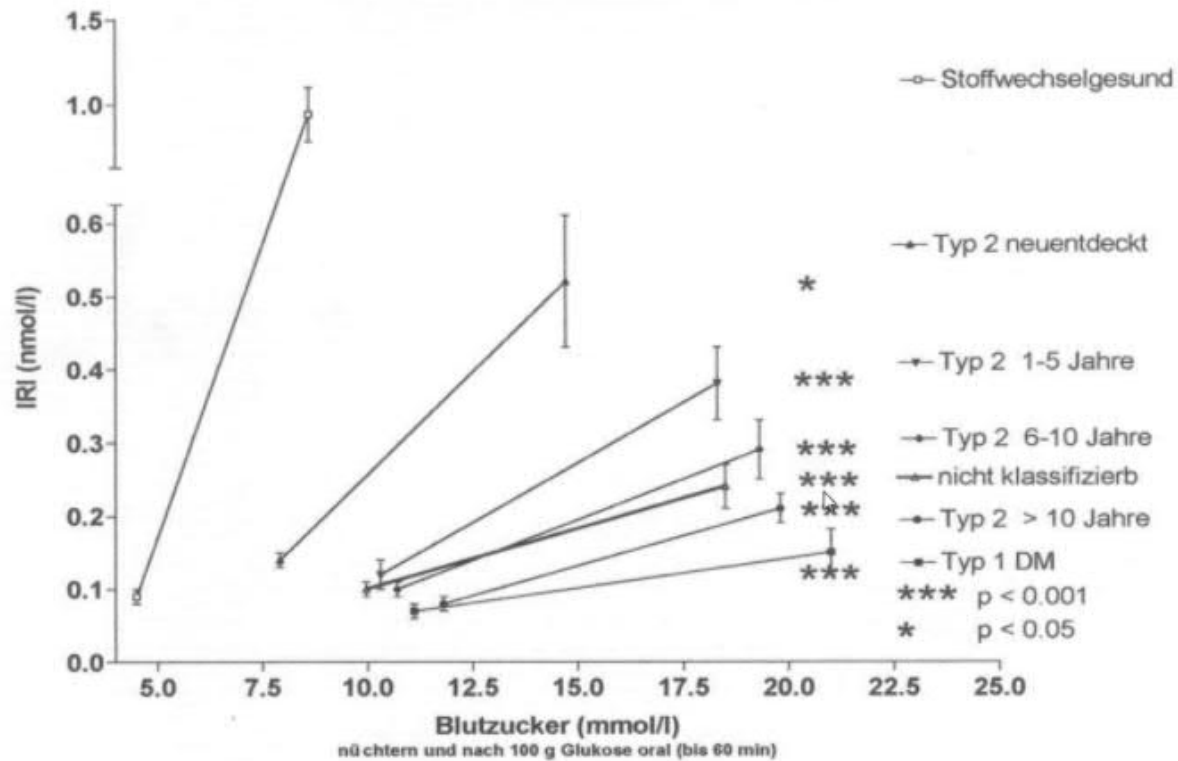
intensivierte Insulintherapie:

- Trennung von basaler und mahlzeitenabhängiger Insulintherapie
- Insulindosisanpassung
 - Blutzuckerselbstkontrolle
 - Korrekturfaktor
 - 1 IE Insulin senkt BZ um 1,1-3,2 mmol/l (20-60 mg/dl)
 - 1 KHE erhöht BZ um 1,1-3,2 mmol/l (20-60 mg/dl)
 - KHE-Schätzung
 - KHE-Faktor
- Berücksichtigung zusätzlicher Faktoren



Diabetes mellitus Typ 2

Basale und maximale Insulinspiegel
nach 100 g Glukose oral (0-60 Minuten)

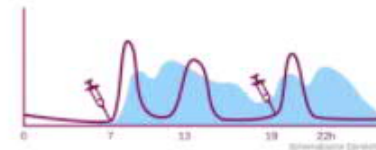


Insulintherapie: Was sind Vor- und Nachteile von SIT, BOT, CT, ICT?

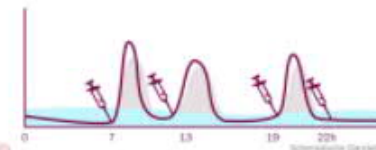
- Supplementäre Insulintherapie (SIT)
→ beeinflusst vor allem die postprandiale Glukose



- Konventionelle Insulintherapie (CT)
→ beeinflusst Nüchtern- und postprandiale Glukose nach starrem Schema



- Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT)
(vielleicht besser Bezeichnung: *Bolus-Basis-Therapie*)



Hypoglykämie Symptome:

Symptome des autonomen Nervensystems

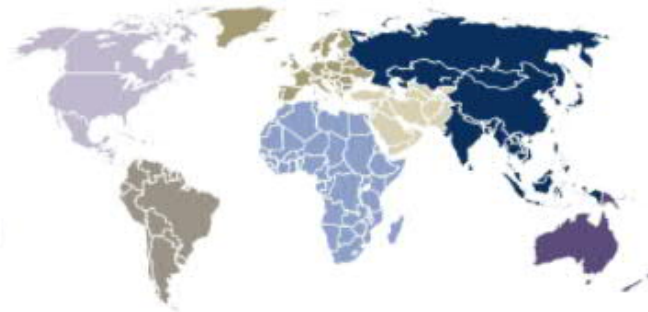
- parasymphicotine Reaktionen:
 - Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Schwäche
- adrenerge Reaktionen:
 - Angst, Blässe, Zittern, Unruhe, beschleunigter Puls, Herzklopfen/ RR erhöht, Herzrhythmusstörungen, Mydriasis (weite Pupillen), Schweißausbruch, Hypothermie



Schlussfolgerungen

Hypoglykämien

- sind ein weltweites und wachsendes Problem
- werden von Ärzten und Patienten gefürchtet
- stehen im Zusammenhang mit kardiovaskulären und neurologischen Erkrankungen
- können eine Barriere für eine effektive Blutzuckereinstellung sein



Messung des HbA1c (Einflussgrößen)



HbA1c ist genetisch festgelegt (Little 2009)

Einflüsse die den HbA1c-Wert

→ **erniedrigen:** (Faktoren die die Erythrozytenüberlebenszeit verkürzen)

- hämolytische Anämie inkl. Medikamente
- Behandlung der Anämie (Eisen, Erythropoetin usw.)
- Urämie/Nierenversagen,
- schlecht eingestellter Diabetes (Virtue MA 2004)
- chronische Lebererkrankungen/-zirrhose

→ **erhöhen:** (Faktoren die die Erythrozytenüberlebenszeit verlängern)

- Anämie
- Splenektomie
- Eisenmangel (Hashimoto K 2010)
- Alter (Pani LN 2008)

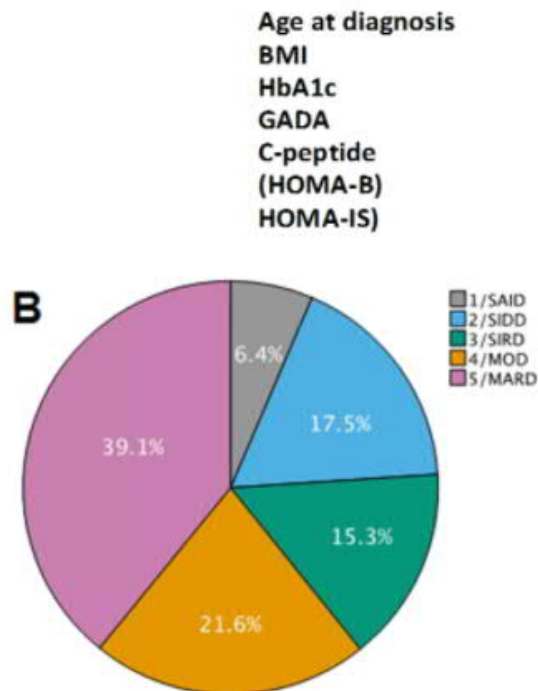
→ **variabel:** pathologische Hämoglobine, Transfusionen, Steroidtherapie

Vergleich von Faktoren die die Messgrößen Plasmaglucoose bzw. HbA1c beeinflussen

	Glucose	HbA1c
Muskelarbeit	+	-
Nahrungsaufnahme	+	-
Ort der Blutabnahme	+	-
Hämoglobinopathien	-	+
Hämatologische Erkrankung	-	+
Erythrozyten-Turnover	-	+
Alter	-	+
Individuelle Variation von Tag zu Tag	+	-
	12-15%	< 2%
Blutprobe	+	-
	nicht stabil	stabil (Tage)

Neue Diabeteseinteilung (2)

Basierend auf der Auswertung von fast 15 000 neudiagnostizierten Diabetikern:



Gruppe 1 = Typ-1 und LADA

Gruppe 2, HbA1c hoch, verminderter Insulinsekretion/mäßiger Insulinresistenz.
Retinopathie-Risiko hoch

Gruppe 3, Adipositas + Insulinresistenz.
Nephropathie-Risiko sehr hoch

Gruppe 4, adipöse Patienten, die schon in relativ jungen Jahren erkranken

Gruppe 5, (ca. 40%), setzt sich aus meist älteren Patienten zusammen.

Therapieziele perioperativ

Vermeidung von schweren Hypoglykämien
(Neuroglykopenie)

CAVE: Analgetika, Narkose, Sedativa

Vermeiden von schweren
Hyperglykämien/Ketoazidosen

BZ Messen, Messen, Messen

Take home messages 1

1. Blutzuckereinstellung perioperativ ohne Hypoglykämien/Ketose < 10 mmol/l
2. möglichst präoperativ gute Einstellung, ggf. elektive Op verschieben
3. regionale Anästhesie bevorzugen
4. Metformin/SGLT2-H präoperativ absetzen, Insulin in reduzierter Dosis
5. Op mit Pumpe möglich bei entsprechender Erfahrung

Take home messages

Bariatrische/Metabolische Chirurgie bei Typ 2 Diabetes und BMI >35!

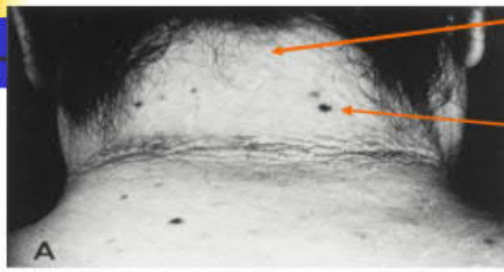
1. Nach bariatrischer Chirurgie ist eine lebenslange Nachsorge erforderlich.
2. Ernährungsberatung und körperliches Training unterstützen Therapieerfolg.
3. Komplikationen/Leckagen in ersten 3 Monaten - Endoskopie !
3. Im Labor Anämie (Ferritin, Vit B12, Folsäure) beachten.
4. Remission Diabetes ca. 70%, Rezidiv Diabetes 50% in 8 Jahren.
5. Langfristig Osteoporoserisiko, Frakturen (> 10 Jahre). (EW, Sport !)
6. Psychologische Krisenintervention bei Depression/Suizidalität.
7. Seltene Mangelsymptome z.B. Vit B1, Mineralien, Spurenelemente u.a.
auch im Verlauf > 10 Jahre- lebenslange Nachsorge !

Autoimmun-polyglanduläre Syndrome



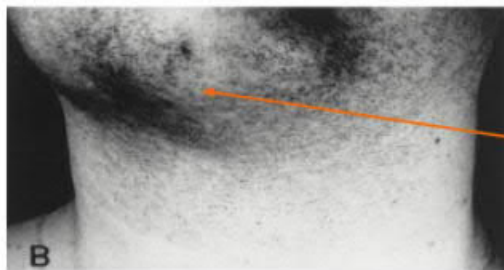
	APECED-Syndrom	APS-2
Vererbung	Autos.-rezessiv	Polygen
Genlocus	AIRE-Genmutation	HLA DR3, DR4 assoziiert
K.-beginn	Kindesalter	Erwachsenenalter
Geschl.-verhältnis	gleich	Vornehmlich Frauen
Hauptsymptome	Mukokutane Kandidiasis Hypoparathyreoidismus NNR-Insuffizienz	NNR-Insuffizienz <u>Immunthyreopathie (70-80%)</u> Diab. mell. T.1 (30-50%)
Assoziierte Symptome	Hypogonadismus Alopezie Hepatitis Vitiligo Intestinale Dysfunktion Perniziöse Anämie	Hypogonadismus HVL-Insuffizienz Vitiligo Alopezie Zöliakie Perniziöse Anämie

Klinische Diagnose PCO-Syndrom

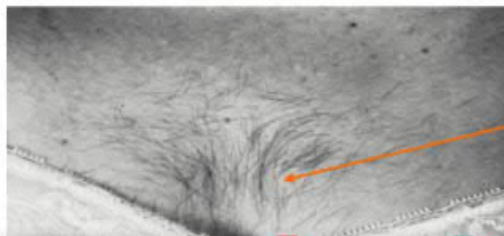


Alopezie

Acanthosis nigrans



Hirsutismus (Bartwuchs)



Hirsutismus
(Brustbehaarung)

Labor: Testosteron, Androstendion,
LH/FSH, Östradiol, Progesteron,
DHEAS, SHBG, oGTT, Fette

**Aus Dunaif et al.
End. Rev. 1997**

Meeting Etikette



- Mikrofon ausschalten
- Video ausschalten
- Fragen im Chat stellen
- *Wenn Sie etwas sagen Mikrofon an – danach gleich wieder aus*

Programm Kurswoche 1, Freitag - 04.09.2020



Zeit	Vortrag	Referentin/Referent
08:15 - 08:30 Uhr	Refresher	Prof. Dr. habil. P. Schwarz, Dresden
08:30 - 09:35 Uhr	Diskussion Patientenfälle	PD Dr. Pliquett, Cottbus
09:35 - 10:35 Uhr	Diskussion Patientenfälle	PD Dr. Pliquett, Cottbus
10:25 – 10:55 Uhr Kaffeepause		
10:55 – 11:45 Uhr	Diabetes und Schwangerschaft, Gestationsdiabetes	OA Dr. A. Reichel, Dresden
11:45 – 12:35 Uhr	Pumpen / Intensivierte Insulintherapie	
12:35 – 13:25 Uhr	Interpretation AGP	
13:25 – 14:15 Uhr	KLAUSUR	Prof. Dr. habil. P. Schwarz, Dresden