



Häufig übersehen: Komorbiditäten bei Typ-2-Diabetes

Dr. med. Christian Toussaint, Berlin; Dr. med. Petra Sandow, Berlin

Zusammenfassung

Bei allen Diabetesformen handelt es sich um Systemerkrankungen, die häufig mit Multimorbidität einhergehen. Typ-2-Diabetes und die Behandlung seiner Komplikationen und Begleiterkrankungen spielen in der hausärztlichen Versorgung eine zunehmend große Rolle. Für eine optimale Behandlung der Komorbiditäten sind neben der richtigen Blutzuckereinstellung zusätzliche Kenntnisse erforderlich.

Neben den allgemein bekannten Komorbiditäten des Diabetes wie Polyneuropathie, Kardiomyopathie, zerebrale Durchblutungsstörungen und Nephropathie gibt es bedeutende, aber häufig verkannte Komorbiditäten wie die metabolische Dysfunktion-assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD), die kardiale autonome diabetische Neuropathie, Sexualstörungen bei Frauen und Männern, diabetesassoziierte Hauterkrankungen sowie Probleme der oralen Gesundheit. Wenig beachtet wird, dass nicht nur die endokrine Funktion der Bauchspeicheldrüse bei Menschen mit Diabetes beeinträchtigt ist, sondern oftmals eine exokrine Pankreasinsuffizienz vorliegt, die auch bei bekannter Diagnose häufig nicht optimal behandelt wird.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ wichtige, aber häufig verkannte Komorbiditäten bei Menschen mit Diabetes,
- ✓ das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei der Volkskrankheit metabolische Dysfunktion-assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD),
- ✓ das therapeutische Management bei diabetesassoziierten Sexualstörungen bei Frauen und Männern,
- ✓ das diagnostische Vorgehen und die optimale Therapie bei exokriner Pankreasinsuffizienz.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Webinar-Aufzeichnung und zusätzlich als Fachartikel zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 4 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Fortbildungspartner

Repha GmbH Biologische Arzneimittel



EINLEITUNG

Der Typ-2-Diabetes und die Behandlung seiner Komplikationen und Komorbiditäten nehmen in der hausärztlichen Versorgung einen großen Stellenwert ein [1]. Die Pathophysiologie des Typ-2-Diabetes ist komplex. Typischerweise dominiert anfangs lange Zeit ein Hyperinsulinismus, begleitet von Insulinresistenz und einem Mangel an Glucagon-like-Peptide-1 (GLP-1). In fortgeschrittenen Stadien kommt es zu einem Untergang von Betazellen und einer damit einhergehenden Reduktion der Insulinproduktion [2]. Typ-2-Diabetes ist eng mit dem Metabolischen Syndrom verbunden. Alle Formen des Diabetes stellen letztlich Systemerkrankungen dar, wodurch Diabetespatienten häufig eine Multimorbidität aufweisen [3]. Komplikationen des Typ-2-Diabetes treten vor allem bei langfristig unzureichender Blutzuckereinstellung auf. Um die Multimorbidität bei Diabetes effektiv anzugehen, ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit erforderlich, wobei Hausärzte eine zentrale Rolle spielen. Diese Fortbildung konzentriert sich schwerpunktmäßig auf ausgewählte, häufige und schwerwiegende, jedoch im klinischen Alltag oft leicht übersehene Begleit- und Folgeerkrankungen des Diabetes.

METABOLISCHE DYSFUNKTION-ASSOZIIERTE STEATOTISCHE LEBERERKRANKUNG

In den S2k-Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) aus den Jahren 2015 und 2022 wurde der Begriff „nicht alkoholische Fettlebererkrankung“ (NAFLD) verwendet, um das histologische Spektrum von einfacher Steatose (Verfettung) bis Steatohepatitis (mit entzündlichen Veränderungen) mit seinen Unterformen nicht alkoholische Fettleber (NAFL) und nicht alkoholische Steatohepatitis (NASH) zu beschreiben [4]. Zukünftig wird der Begriff metabolische Dysfunktion-assoziierte steatotische Lebererkrankung (englisch „metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease“, MASLD) verwendet. Diese neue Nomenklatur für Fettlebererkrankungen basiert auf einem internationalen Konsens, der von den hepatologischen Fachgesellschaften AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) und EASL (European Association for the Study of the Liver) erarbeitet wurde und dem sich die DGVS ausdrücklich angeschlossen hat [5].

Ein Teil der Patienten mit MASLD entwickelt die komplizierte, entzündliche Verlaufsform der metabolischen Dysfunktion-assoziierten Steatohepatitis (MASH), die zu einer fortschreitenden Fibrose und schließlich zu einer Leberzirrhose mit Lebersversagen führen kann. Eine angemessene Betreuung und Unterstützung der Patienten sowie der Einsatz verfügbarer Medikamente sind daher essenziell. MASLD zeichnet sich durch eine übermäßige Ansammlung von Lipiden in den Hepatozyten aus, die aus einer Stoffwechselstörung resultiert. Diese Erkrankung ist die häufigste Lebererkrankung in den westlichen Nationen. Eine aktuelle Auswertung von deutschen Krankenhausdaten zeigt, dass MASLD auch bei hospitalisierten Patienten mit Leberzirrhose den größten Zuwachs als zugrunde liegende Ätiologie aufweist [6, 7]. Eine unbehandelte Lebererkrankung kann schwerwiegende Folgen haben, wenn sie nicht rechtzeitig erkannt und behandelt wird. MASLD wird allerdings häufig unterdiagnostiziert. MASLD/MASH ist in aller Regel Teil eines pathogenetischen Netzwerkes, zu dem Übergewicht/Adipositas, Typ-2-Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Netzhautschäden und chronische Niereninsuffizienz gehören (● **Abb. 1**) [8].

Um ein Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern, ist ein rechtzeitiges Erkennen und Behandeln von Hochrisikofaktoren wie Übergewicht, Adipositas und Typ-2-Diabetes entscheidend. Es kommt auf das rechtzeitige Screening in der Praxis an. Es ist sinnvoll, regelmäßig die Transaminasen zu überprüfen und bei auffälligen Werten eine Ultraschalluntersuchung der Leber durchzuführen, um eine mögliche Steatose frühzeitig zu erkennen. Um Patienten mit fortgeschrittener Fibrose

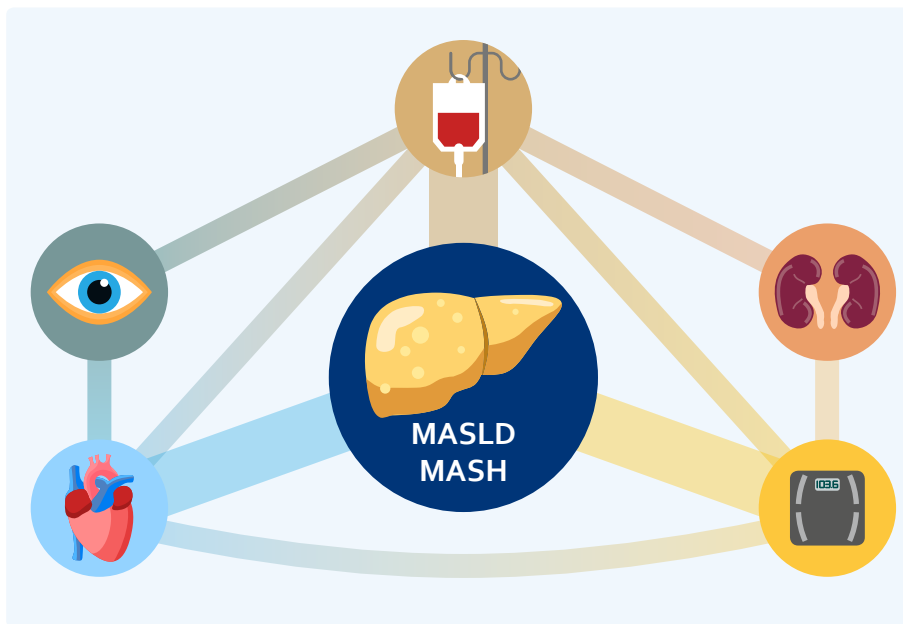


Abbildung 1
 Metabolische Dysfunktion-assozierte steatotische Lebererkrankung und Multimorbidität; zusammengefasst nach [8]
 Abkürzungen:
 MASLD = Metabolische Dysfunktion-assozierte steatotische Lebererkrankung
 MASH = Metabolische Dysfunktion-assozierte Steatohepatitis

zu identifizieren, ist der Fibrose-(FIB-)4-Index ein häufig verwendeter, auch in der Hausarztpraxis einfach zu berechnender Score. Er setzt sich aus den Parametern Alter, GOT (Glutamat-Oxalacetat-Transaminase), GPT (Glutamat-Pyruvat-Transaminase) und Thrombozytenzahl zusammen. Der FIB-4-Index kann ohne zusätzliche Kosten sowohl von Diabetologen als auch in Hausarztpraxen zur Risikoeinschätzung eingesetzt werden, wofür viele kostenfreie Online-Apps zur Verfügung stehen. Der FIB-4 weist eine diagnostische Genauigkeit von 80 % für die Diagnose einer fortgeschrittenen Fibrose auf. Der Goldstandard, um eine fortgeschrittene Fibrose zu bestätigen, bleibt jedoch die Leberbiopsie [4]. Insbesondere bei Patienten mit Verdacht auf eine fortgeschrittene Fibrose ist eine Zusammenarbeit zwischen Hausärzten und Gastroenterologen/Hepatologen entscheidend.

Aktuell gibt es keine spezifisch für die MASLD zugelassene pharmakologische Therapie [4]. Dennoch sind neue Antidiabetika wie GLP-1-Analoga und SGLT2-Inhibitoren interessante Kandidaten, da sie nachweislich sowohl kardiovaskuläre Erkrankungen, die mit Typ-2-Diabetes assoziiert sind, als auch die diabetische Nephropathie günstig beeinflussen können. GLP-1-Analoga und SGLT2-Inhibitoren sind bei Typ-2-Diabetes allerdings gemäß der nationalen Versorgungsleitlinie für Typ-2-Diabetes von 2023 nur zugelassen, wenn sie in Kombination mit Metformin verwendet werden (oder als Monotherapie bei Metformin-Unverträglichkeit) [9]. Unter Empagliflozin wurde eine signifikante Reduktion des Leberfettgehaltes beobachtet. Diese Verbesserung ging einher mit einer Reduktion des Körpergewichtes. Bemerkenswert ist zudem, dass der Adiponectin-Spiegel, ein Schutzfaktor gegen Stoffwechselentgleisungen, durch Empagliflozin erhöht wurde [10, 11]. In einer placebokontrollierten klinischen Studie wurde festgestellt, dass bei Patienten mit Typ-2-Diabetes nach einer Behandlung mit Empagliflozin über 24 Wochen der Leberfettgehalt signifikant reduziert wird. Zudem verbessert sich die hepatische Insulinsensitivität sowie die Insulinsensitivität des Fettgewebes. Auch die Gesamtinsulinsensitivität steigt im Verlauf der Behandlung an (● **Abb. 2**) [11].

Tirzepatid ist ein sogenanntes Twincretin, das sowohl Glucagon-like-Peptide-1 (GLP-1) als auch glukoseabhängige insulinotrope Peptid-(GIP-)Rezeptoren aktiviert. Dieser Wirkstoff ist zur Behandlung von Typ-2-Diabetes zugelassen [12]. Der Einsatz von Tirzepatid kann eine deutliche Reduktion der hepatischen Steatose bewirken. In einer placebokontrollierten Studie kam es nach 52 Wochen unter Tirzepatid zu einer dosisabhängigen Remission der MASH bei bis zu 62 % der Studienteilnehmern (10 % unter Placebo) [13]. Im Rahmen der 52-wöchigen randomisierten SURPASS-3-Studie, in der zusätzlich zu einem oder zwei oralen Medikamenten

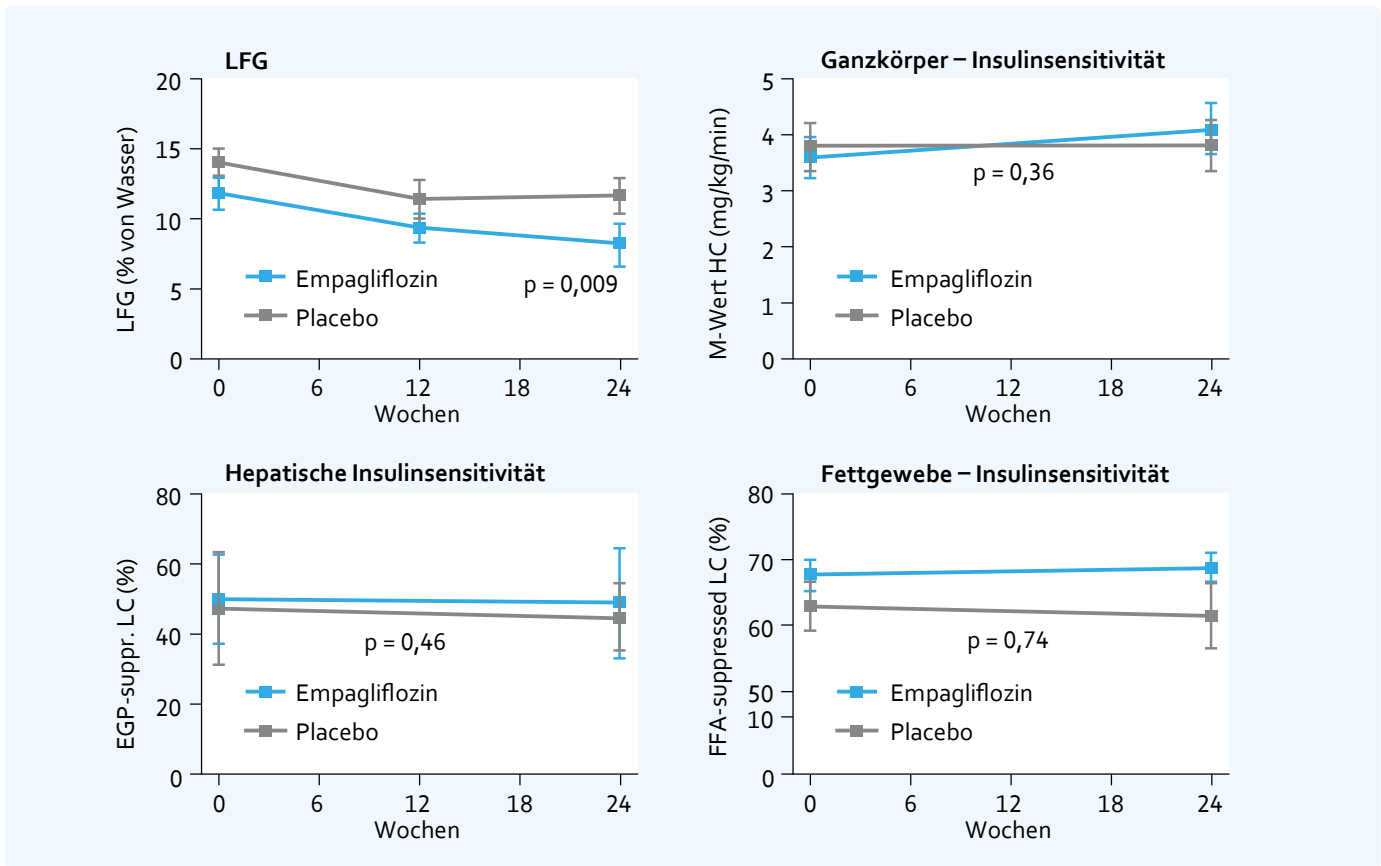


Abbildung 2
Auswirkungen von Empagliflozin auf den Leberfettgehalt und die gewebespezifische Insulinsensitivität; modifiziert nach [10, 11]

Abkürzung:
LFG = Leberfettgehalt

(Metformin mit oder ohne SGLT2-Inhibitor) Tirzepatid oder Placebo verabreicht wurde, gelang exemplarisch eine Reduktion des Leberfettgehaltes von 27,3 % auf 2,6 % [14, 15]. Welche Optionen gibt es für Patienten, die eine Alternative zur medikamentösen Therapie bevorzugen, insbesondere bei solchen mit Prädiabetes (Glukosetoleranzstörung ohne manifesten Typ-2-Diabetes), bei denen Antidiabetika nicht zugelassen sind? Lebensstilmaßnahmen, insbesondere diätetische Anpassungen, stehen weiterhin im Vordergrund und bilden generell das Fundament der MASLD-Therapie [4]. Der zuverlässigste metabolische Prädiktor für den Therapieerfolg ist die Gewichtsreduktion. Es ist anzunehmen, dass eine Gewichtsabnahme von ≥ 10 % erforderlich ist, um die Fibrose bei übergewichtigen/adipösen Patienten zu verbessern. Bei normalgewichtigen Patienten mit MASLD zeigte eine kontrollierte Studie eine Remission der Steatose in 50 % der Fälle, wenn eine Gewichtsreduktion von 3 % bis 5 % erreicht wurde [4, 16]. Eine vielversprechende Option ist das sogenannte Leberfasten. Bei dieser Ernährungsform werden maximal 1000 kcal pro Tag konsumiert, wobei der Fokus auf wenigen Kohlenhydraten, ausreichendem Eiweiß und geeigneten Fettquellen (balanciertes Verhältnis aus gesättigten und ungesättigten Fettsäuren, nicht industriell verarbeitet) liegt. Zudem werden leberaktive Wirk- und Ballaststoffe eingebaut, die in einem Milchprodukt zubereitet werden. Täglich werden zwei Gemüsezubereitungen eingenommen, mit insgesamt maximal 200 kcal pro Tag [17]. Eine Gewichtsabnahme bei metabolisch Erkrankten ist komplex und erfordert eine ärztliche Betreuung. Diätetische und Lebensstilmaßnahmen sowie medikamentöse Therapien schließen sich keinesfalls gegenseitig aus. Die Kombination beider Ansätze bietet große Chancen, von überadditiven Effekten zu profitieren.

KARDIALE AUTONOME DIABETISCHE NEUROPATHIE

Abhängig davon, welcher Teil des Nervensystems im Rahmen des Diabetes betroffen ist, unterscheidet man zwischen einer sensomotorischen (peripheren) Neuropathie und einer autonomen Neuropathie, die die neuronale Steuerung der inneren Organe betrifft. Letztere kann spezifisch in eine autonome Neuropathie des Urogenitaltraktes (einschließlich der erektilen Dysfunktion), des Gastrointestinaltraktes (wie Gastroparese) sowie des Herz-Kreislauf-Systems und des Schweißdrüsenapparates unterteilt werden. Die kardiale autonome diabetische Neuropathie (KADN) zählt zu den häufigsten Komplikationen des Diabetes. Die Prävalenz der KADN variiert in der Literatur stark: Bei Typ-1-Diabetes liegt sie zwischen 2 % und 91 %, bei Typ-2-Diabetes zwischen 25 % und 75 % [18, 19]. Die KADN ist eine ernste Folgeerkrankung des Typ-2-Diabetes. Innerhalb von fünf Jahren zeigt sich eine Verdreifachung des Mortalitätsrisikos bei Patienten mit KADN im Vergleich zu solchen ohne diese Erkrankung (● **Abb. 3**) [20]. Es wird jedoch angenommen, dass die KADN im klinischen Alltag häufig unterdiagnostiziert wird. Sie ist eine fortschreitende Erkrankung, die oft subklinisch verläuft und sich typischerweise durch eine Abnahme der Herzfrequenzvariabilität (HFV) während der tiefen Ein- und Ausatmung zeigt [21].

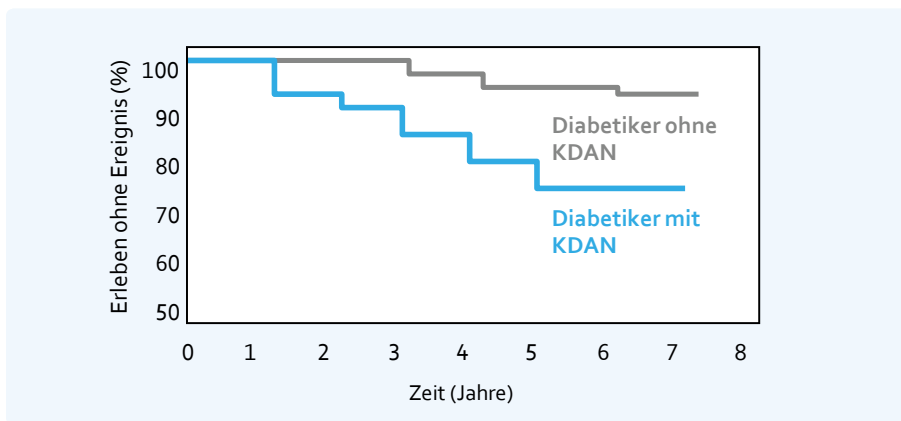


Abbildung 4

Kardiovaskuläre autonome diabetische Neuropathie als Prädiktor für kardiale Ereignisse; modifiziert nach [21]

Eine gründliche EKG-Diagnostik, ob sie nun beim Hausarzt oder beim Kardiologen durchgeführt wird, ist entscheidend. Dabei kann festgestellt werden, ob das EKG unauffällig ist, eine Atemverschiebung vorliegt, und die Herzrhythmik normal ist oder sehr regelmäßig wie bei einem strengen Militärmarsch. Ein staccatoartiges EKG-Bild, bei dem die Abstände zwischen den R-Zacken nahezu identisch sind, deutet häufig auf eine Schädigung im neuropathischen Steuermechanismus hin. Ein gesteigerter Sympathikotonus führt bei vielen Typ-2-Diabetespatienten nach Jahren zu einer Ruhetachykardie. Zudem kann eine orthostatische Dysregulation hinzukommen. Die Folgen umfassen eine elektrische Instabilität und ventrikuläre Extrasystolen. Bei der Holter-Untersuchung (Langzeit-EKG) kann sich eine ventrikuläre Tachykardie sowie Kammerflimmern zeigen. Vor allem diese Befunde gehen mit einer deutlich erhöhten Mortalität einher. Diese Patienten sind aufgrund der neuropathisch beeinträchtigten Schmerzempfindung auch gefährdet, stumme Infarkte zu erleiden. Die Mortalität ist hier besonders hoch, weil die Ischämie nicht rechtzeitig vom Patienten bemerkt wird. Ebenso besteht bei der KADN ein erhöhtes perioperatives kardiales Risiko, und es kommt häufiger zum sogenannten plötzlichen Herztod [22].

Die Behandlung der KADN umfasst eine optimale Stoffwechseleinstellung, Lifestyleinterventionen, die pharmakologische Modulation des autonomen neuronalen Tonus und bei Bedarf eine symptomatische Behandlung der orthostatischen Hypotension. Einige Substanzklassen wie ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorblocker, kardioselektive Betablocker (wie Metoprolol, Nebivolol, Bisoprolol), Digoxin und Verapamil beeinflussen die Herzfrequenzvariabilität. Kardioselektive Betablocker können zur Behandlung einer Ruhetachykardie im Rahmen einer

KADN verwendet werden [23]. Es ist entscheidend, dass bei Verdacht oder initialen diagnostischen Hinweisen auf KADN in der Hausarztpraxis rechtzeitig eine fachärztliche kardiologische Mitbetreuung der Patienten eingeleitet wird.

SEXUALSTÖRUNGEN BEI TYP-2-DIABETES

Sexualstörungen sind ein sensibles Thema, das von Patienten häufig in den ersten Konsultationen nicht von sich aus angesprochen wird. Es ist wichtig, die Patienten aktiv und gleichzeitig sensibel auf sexuelle Probleme anzusprechen. Sexuelle Dysfunktionen bei Typ-2-Diabetes werden oft vernachlässigt, obwohl sie die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen können. Menschen mit Typ-2-Diabetes sind häufiger und in jüngerem Alter von sexuellen Funktionsstörungen betroffen als Nichtdiabetiker. Bei Frauen umfassen diese Störungen Probleme mit der Libido, der Erregung, dem Orgasmus und der Befriedigung, während Männer hauptsächlich unter Libido-, Orgasmus-, Ejakulations- und Erektionsstörungen leiden können [24]. Hinsichtlich Erektionsstörungen sind Männer mit Typ-2-Diabetes drei- bis 3,5-mal häufiger betroffen als Männer ohne Diabetes [25]. Erektile Dysfunktion bei Männern mit Typ-2-Diabetes gilt zudem als Indikator für ein kardiovaskuläres Risiko: Etwa 25 % bis 30 % dieser Patienten zeigen eine klinisch relevante koronare Herzkrankheit (KHK). Bei der Hälfte aller Männer mit Typ-2-Diabetes treten Orgasmusstörungen oder Ejakulationsstörungen auf. Bei einem Drittel der Frauen mit Typ-2-Diabetes entwickelt sich im Verlauf ihres Lebens eine sexuelle Funktionsstörung. Die Datenlage bei Frauen ist dabei unvollständig und unzureichend untersucht. Es gibt aber deutliche Hinweise, dass mehr Frauen betroffen sind als Männer. Neben der diabetischen Stoffwechsellage tragen weitere häufig assoziierte Risikofaktoren zur Erhöhung des Risikos für sexuelle Funktionsstörungen bei, insbesondere Rauchen, Bluthochdruck und Dyslipidämie.

Hinsichtlich der zugrunde liegenden Kausalitäten spielen folgende Faktoren eine große Rolle:

- Erhöhte Blutzuckerspiegel beschleunigen die Atherosklerose, verursachen Nervenschäden durch vermehrte freie Radikale.
- Insulinresistenz führt zu Entzündungen und Fibrose.
- Lipidstoffwechselstörungen beeinflussen die Lipidbelastung der Gefäße, fördern die Atherosklerose im Beckenbereich.

Diese Veränderungen betreffen Mechanismen in den Geschlechtsorganen, die von Nerven und Blutgefäßen gesteuert werden, wie z. B. eine mögliche Beeinträchtigung der Tumescenz (Corpora cavernosa clitoridis und Corpus cavernosum penis) [26]. Zu den entsprechenden Pathomechanismen gehören vor allem Angiopathie, Hyperglykämie, Neuropathie, Hypogonadismus und Störungen des Kollagenmetabolismus.

Es gibt effektive Therapieoptionen: Bei betroffenen Männern insbesondere die PDE-5-Hemmer, die seit Langem etabliert sind [24]. Zudem könnte nicht nur die sexuelle Funktion von der Anwendung von PDE-5-Hemmern profitieren. Aktuelle Daten zur Langzeitwirkung von Tadalafil, die auf einer urologischen Konferenz präsentiert wurden, wurden hinsichtlich Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt und Mortalität ausgewertet. Dabei zeigte sich, dass diejenigen, die Tadalafil erhielten, in allen diesen Bereichen signifikant profitierten [27]. Daneben existieren mechanische Erektionshilfen. Eine weitere Option ist die Injektion von Vasodilatoren in die Schwellkörper, bekannt als Schwellkörper-Autoinjektionstherapie (SKAT), wobei Alprostadil und Papaverin verwendet werden. Alternativ kann Alprostadil direkt in die Harnröhre appliziert werden. Bei Testosteronmangel ist eine Hormonersatztherapie empfehlenswert, die nicht nur bei der Potenz, sondern auch bei der

Bewältigung von Müdigkeit und Erschöpfung hilft. Hormoncremes oder vierteljährliche Spritzen sind hierbei wirksam. Bei hohem Leidensdruck und nach erfolgloser Ausschöpfung anderer Methoden besteht auch die Möglichkeit einer Schwellkörperimplantation [24].

Bei den sexuellen Funktionsstörungen bei Frauen werden fünf Subdimensionen unterschieden: verminderte Libido, reduzierte Erregbarkeit, verminderte Lubrikation, gestörte Orgasmusfähigkeit und Schmerzen. Es gibt verschiedene Behandlungsoptionen: Zum Beispiel können vaginale und Beckenbodentrainingsübungen durchgeführt werden, die übrigens auch Männern helfen können [28, 29]. Damit kann wirksam gegen Kontinenz- und Orgasmusprobleme vorgegangen werden. Die Verwendung von Gleitmitteln ist eine simple Empfehlung, die dennoch sehr hilfreich sein kann. Eine sorgfältig ausgewählte und angewandte Hormonerstherapie (HRT) kann ebenfalls zu günstigen Resultaten führen. Sofern eine solche erwogen wird, sollten Gynäkologen mit entsprechender Erfahrung in der HRT konsultiert werden. Einzelfälle legen nahe, dass auch einige Frauen mit diabetesbedingten sexuellen Funktionsstörungen von PDE-5-Hemmern profitieren könnten. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass diese Anwendung außerhalb der zugelassenen Indikation erfolgt.

DIABETESASSOZIIERTE HAUTERKRANKUNGEN

Hauterkrankungen treten häufiger auf, sind ausgeprägter und verlaufen schwerwiegender bei Typ-2-Diabetes. Ein Drittel der Patienten mit Typ-2-Diabetes leidet unter Hauterkrankungen, die in drei Gruppen eingeteilt werden können:

- **Gruppe 1** umfasst Krankheitsbilder, die direkt mit der Schwere und Dauer der Stoffwechselstörung zusammenhängen, wie Pilzinfektionen, Pyodermien und diabetischer Fuß.
- **Gruppe 2** beinhaltet diabetesassoziierte Dermatosen wie Lichen planopilaris, Necrobiosis lipoidica, Granuloma annulare, Bullous diabeticorum, Vitiligo und Prurigo nodularis.
- **Gruppe 3** umfasst iatrogene Erkrankungen, die durch die Behandlung des Diabetes ausgelöst werden, wie Hämatome, Atrophien, Hypertrophien und Spritzenabszesse.

Necrobiosis lipoidica kann als Prototyp einer diabetesassoziierten Hauterkrankung betrachtet werden. Es handelt sich um eine granulomatöse Entzündung der mittleren Dermis mit Anreicherung von Lipiden (● **Abb. 4**). Die Prävalenz bei erwachsenen Patienten liegt etwa zwischen 0,3 % und 1,6 %, wobei Frauen häufiger betroffen sind. Das Vorhandensein dieser Störung bei diabetischen Patienten geht mit einer höheren Häufigkeit von Retinopathie und Nephropathie einher [30].



Abbildung 4
Necrobiosis lipoidica

Foto mit freundlicher Genehmigung von Dr. Czaika, Berlin

Generell kann das gesamte Integument bei Patienten mit Typ-2-Diabetes von Hautproblemen betroffen sein [31]. Besondere Aufmerksamkeit erfordern jedoch die unteren Extremitäten, da unbehandelte Pilzinfektionen, gefolgt von bakteriellen Infektionen, häufig die Hauptursachen für Majoramputationen in diesem Bereich darstellen. Zusätzlich ist die Leistenregion von Bedeutung, wo häufig Pilzinfektionen und gramnegative bakterielle Hautinfektionen auftreten. Auch die Hände dürfen nicht vernachlässigt werden, aufgrund von häufig auftretender Tinea manuum. Ebenso muss die Gesäßregion berücksichtigt werden, wo großflächige Pilzinfektionen auftreten können. Weiterhin können Gesichtsveränderungen wie Rubeosis faciei, Xerosis cutis und sogenannte infektiöse Mundwinkel (Anguli infectiosi) Hinweise auf Hefepilzinfektionen geben [30]. Die Beurteilung der Haut ist daher wichtig, um Komplikationen frühzeitig zu erkennen. Hautveränderungen können auch überhaupt erst zur Diagnosestellung eines Diabetes beitragen oder auf einen nicht ausreichend eingestellten Blutzuckerstoffwechsel hinweisen. Es ist wichtig, sich nicht nur auf die Betrachtung der Füße zu beschränken. Die Untersuchung des gesamten Integuments am entkleideten Körper ist erforderlich, da sonst viele Hautveränderungen übersehen werden könnten.

Bei der Behandlung diabetesassoziierter Hauterkrankungen ist es wichtig zu beachten:

- Frühzeitige Behandlung
- Systemische Behandlung, zum Beispiel beim diabetischen Fuß
- Berücksichtigung internistischer Komorbiditäten
- Prävention durch geeignete Hautpflege
- Fußpflege durch geschulte Fachkräfte (Podologen)

Ein wichtiges Beispiel für die Komplexität diabetischer Hauterkrankungen ist der infizierte diabetische Fuß: Bereits bei kleinen frühen Läsionen sollte eine breit angelegte antibiotische Therapie erwogen werden. Bei komplizierten Infektionen kann ggf. ein chirurgisches Debridement notwendig sein [32]. Zusätzlich muss bei der Verabreichung von systemischen Steroiden und bei Hauterkrankungen mit infektiösem Charakter stets berücksichtigt werden, dass diese den Blutzuckerspiegel erhöhen können. Zudem ist bei jeder Therapie zu bedenken, dass Diabetes eine ernsthafte internistische Erkrankung ist, die mit Nierenschäden einhergehen kann. Diese Aspekte sollten bei der Auswahl der Medikamente beachtet werden.

Zudem ist besondere Aufmerksamkeit auf die Prävention zu legen. Eine optimale Blutzuckereinstellung ist auch für die Haut die wichtigste Präventivmaßnahme. Eine rückfettende Hautpflege ist ebenfalls sehr wichtig, da Patienten mit Typ-2-Diabetes häufig unter sehr trockener Haut leiden (Xerosis cutis). Spezielle Entlastungsschuhe für den Vorfußbereich sind empfehlenswert und sollten ausschließlich von medizinisch geschultem Fachpersonal, also Podologen, angepasst werden. Denn unsachgemäße Fußbehandlungen bei Menschen mit Diabetes führen meist zu ungünstigen Ergebnissen [33].

DIABETES UND ORALE GESUNDHEIT

Das Parodontitisrisiko ist bei Typ-2-Diabetes erhöht, bereits bei Prädiabetes und bei Frauen mit Zustand nach Gestationsdiabetes. Ursachen hierfür sind insbesondere bei älteren Patienten reduzierte Speichelproduktion, Neuropathie und mikrovaskuläre Störungen. Diese führen zu Veränderungen der oralen Flora und zu einer kompromittierten oralen Immunabwehr, was orale Entzündungen und Parodontitis begünstigt. Eine schwere Parodontitis beeinträchtigt wiederum die Blutzuckerkontrolle. Auch die Versorgung mit Zahnersatz kann bei Typ-2-Diabetes erschwert sein, da Patienten vermehrt zu Candida-Infektionen neigen. Das Risiko für eine

Periimplantitis ist ebenfalls erhöht. Eine optimale Mundhygiene und adäquate periodontale Behandlung können die Blutzuckerkontrolle bei Typ-2-Diabetes günstig beeinflussen. Der Verzicht auf Nikotin, eine Gewichtsreduktion, körperliche Bewegung und der Alkoholverzicht können sowohl die orale Gesundheit als auch die Stoffwechseleinstellung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes verbessern [34, 35, 36]. Eine ausreichende Blutzuckereinstellung und die Zusammenarbeit mit Zahnärzten sind essenziell.

EXOKRINE PANKREASINSUFFIZIENZ ALS BEGLEITERKRANKUNG DES DIABETES

Wie bereits ausgeführt, kann aufgrund einer reduzierten Insulinfreisetzung durch den endokrinen Teil der Bauchspeicheldrüse eine dauerhafte Schädigung von Nerven, Herz, Blutgefäßen und Nieren durch Hyperglykämie auftreten [37–40]. Diabetes mellitus kann allerdings auch den exokrinen Teil der Bauchspeicheldrüse negativ beeinflussen, was zu einer verminderten Freisetzung von Verdauungsenzymen (exokrine Pankreasinsuffizienz, EPI) führt. Dies wiederum verursacht gastrointestinale Beschwerden wie Steatorrhö, Diarrhö und Meteorismus sowie qualitative und quantitative Mangelernährung (■ Abb. 5) [41].

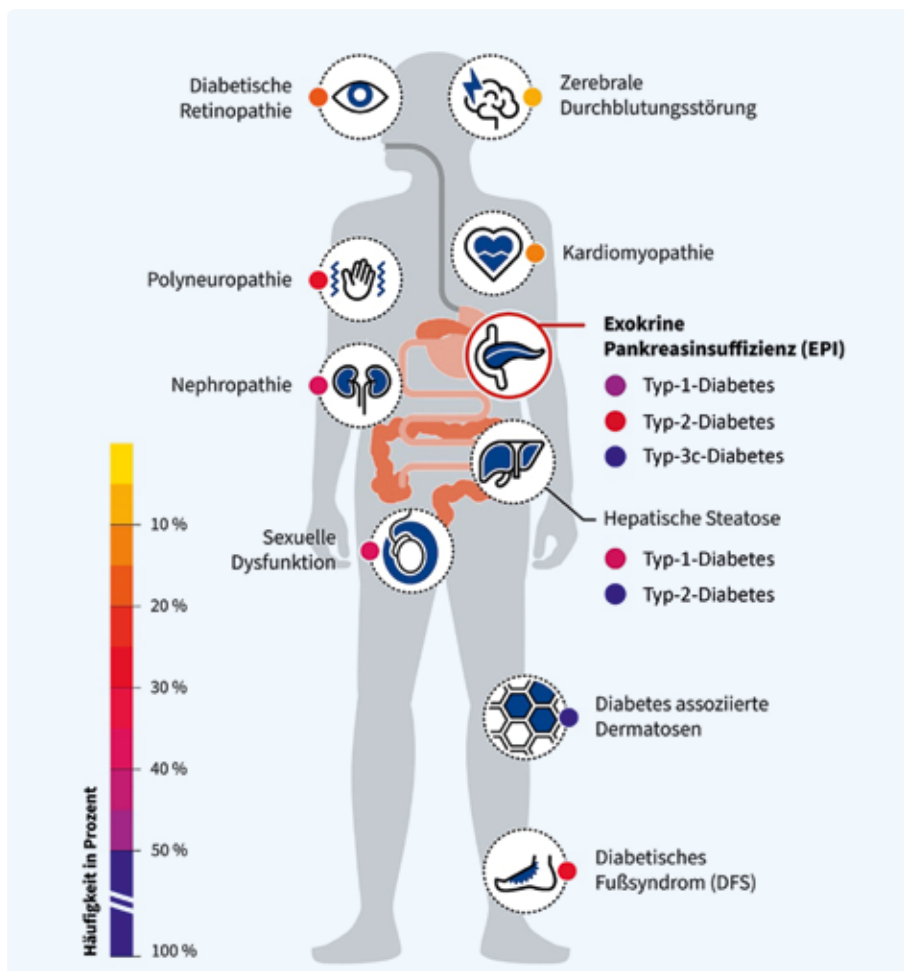


Abbildung 5
Co-Morbiditäten des Diabetes mellitus und ihre Prävalenz; zusammengefasst nach [37–41]

Die Bauchspeicheldrüse erfüllt zahlreiche Funktionen. Insulin, das wichtigste anabole Hormon im Körper, und Glukagon, das regulierende Hormon, stammen beide aus dem Inselorgan, jedoch aus unterschiedlichen Zellen: Insulin aus den Betazellen und Glukagon aus den Alphazellen. Darüber hinaus stellt die Bauchspeicheldrüse Verdauungsenzyme bereit, die über den Pankreasgang in das Darmlumen abgegeben werden, und produziert Bikarbonat. Blähungen, Völlegefühl und explosions-

artige, übelriechende Stuhlentleerungen, insbesondere kurz (ca. 30 Min.) nach einer Mahlzeit, können Anzeichen einer Pankreasinsuffizienz sein [42] (● **Abb. 6**). Diese Beschwerden werden jedoch häufig zunächst als Darmproblematik oder Medikamentenunverträglichkeit (z. B. bei Metformin) eingestuft.

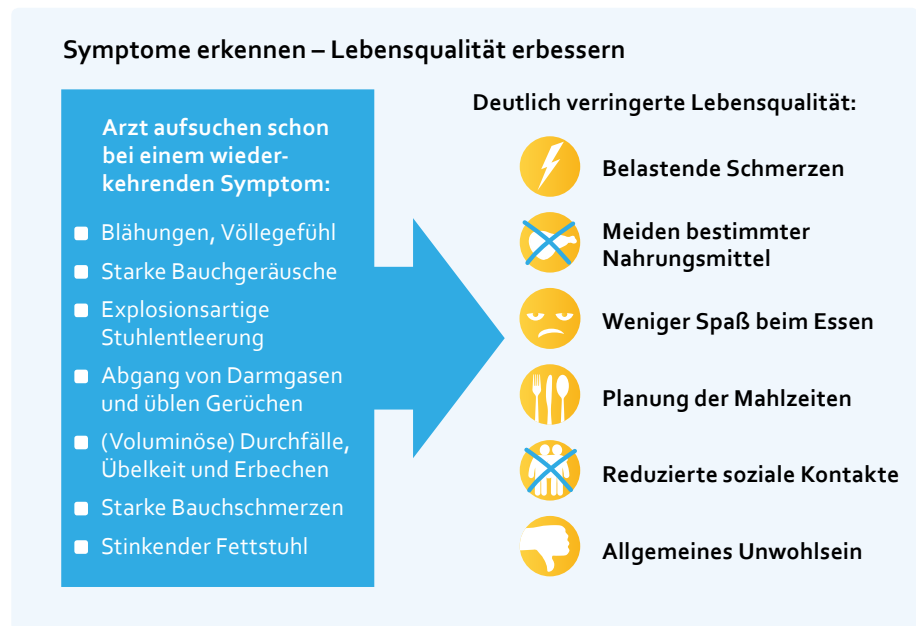


Abbildung 6
Symptome der exokrinen Pankreasinsuffizienz; zusammengefasst nach [42]

Diese Symptome können Ausdruck von Fettstühlen (Steatorrhö) sein, die durch einen Mangel an der im Pankreas produzierten Lipase entstehen, die für die Fettverdauung verantwortlich ist. Die Lipasesekretion muss allerdings bereits um $\geq 90\%$ gesunken sein, bevor diese Symptome deutlich wahrgenommen werden. Daher manifestieren sich diese Symptome oft erst nach einem schleichenden Verlauf von etwa zehn bis 18 Jahren. Die Pankreas-Elastase 1 als Markerenzym ist, gemessen in der Stuhlprobe, ein einfaches und zuverlässiges diagnostisches Instrument, um eine exokrine Pankreasinsuffizienz (EPI) nachzuweisen. Ein Wert $< 200 \mu\text{g/g}$ Stuhl ist hierbei eine wichtige Orientierung. Es ist jedoch zu beachten, dass Patienten auch bei Werten $> 200 \mu\text{g/g}$ Stuhl bereits Symptome aufweisen können. Ein Pankreas-Elastase-1-Wert von 100 bis $200 \mu\text{g/g}$ Stuhl gilt als Hinweis auf eine leichte Pankreasinsuffizienz, während bei Werten $< 100 \mu\text{g/g}$ Stuhl von einer schweren Pankreasinsuffizienz auszugehen ist [43].

Bekannte Ursachen für eine EPI sind Mukoviszidose (bei etwa 90 % der Betroffenen im Verlauf) sowie eine chronische Pankreatitis (bei rund 50 % der Betroffenen im Verlauf). Ein erhöhtes Risiko besteht auch nach Pankreas- oder Magen- und Dünndarmresektion. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der zunehmend durchgeführten bariatrischen Eingriffe relevant. Weniger bekannt ist jedoch, dass auch Diabetes ein erhöhtes Risiko für eine EPI darstellt: Bei Typ-1-Diabetes sind im Verlauf bis zu 51 % betroffen, bei Typ-2-Diabetes 32 % (● **Abb. 7**) [44–47].

Daher ist es wichtig, bei Verdauungsbeschwerden, die bei Diabetespatienten auftreten, auch an eine mögliche exokrine Pankreasinsuffizienz zu denken. Für Patienten mit Typ-2-Diabetes sind klare Alarmsignale erkennbar: Verdauungsbeschwerden, die in der Regel etwa eine halbe Stunde nach dem Essen auftreten. Ein Mangel an Verdauungsenzymen kann zu schwankenden und schwer einzustellenden Blutzuckerspiegeln führen, die einen schwankenden Insulinbedarf nach sich ziehen, der auch für geschulte Patienten sehr schwierig zu handhaben ist. Deshalb sollten auch verschlechterte Stoffwechselwerte nach längerer Stabilität Anlass sein, die Patientin auf EPI zu untersuchen.

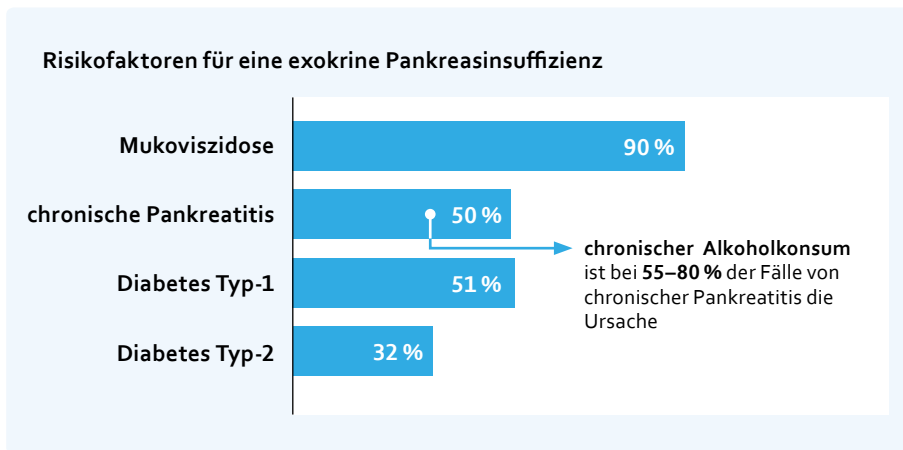


Abbildung 7
Risikofaktoren für eine exokrine Pankreasinsuffizienz; zusammengefasst nach [44–47]

Die Therapie der Wahl bei EPI ist die Enzymsubstitution. Diese kann jedoch aus verschiedenen Gründen nicht ausreichend wirksam sein. Hierbei spielen galenische Eigenschaften eine Rolle, die von der Arzneiform abhängen: die Löslichkeit (entscheidend für die Enzymfreisetzung am richtigen Wirkort), die homogene Vermischung mit dem Chymus, die zeitgerechte Magenentleerung (Chymus-synchrone Pyloruspassage) und der passende pH-Wert. Häufige Fehler bei der Einnahme umfassen unterdosiertes Enzym, nicht substituierte Zwischenmahlzeiten und die nicht zeitgleiche Aufnahme mit der Nahrung. Die pH-Stabilität der Enzyme spielt eine zudem häufig übersehene Rolle.

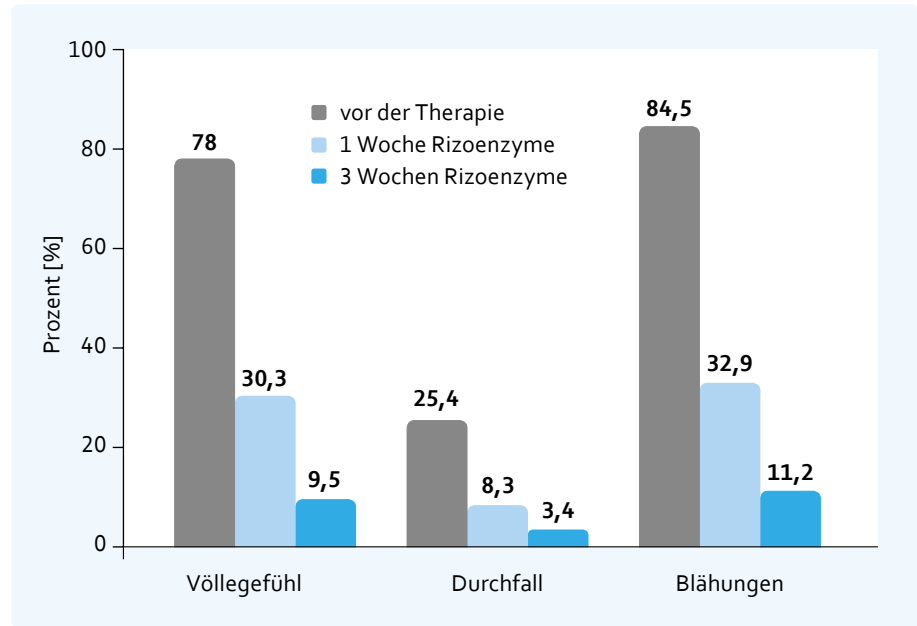
Dies kann vor allem bei den folgenden Zuständen relevant sein [48, 49]:

- Schwere Pankreasinsuffizienz (fehlendes Bikarbonat)
- Zustand nach Pankreatektomie (fehlendes Bikarbonat)
- Dumping-Syndrom (schnelle Magenentleerung)
- Gastroparese (verlängerte Verweildauer der Nahrung im Magen)

Diese Zustände, die den pH-Wert im Dünndarm verändern, können dazu führen, dass häufig verwendete Pankreasenzympräparate (Pankreatin) ihre Wirkung nicht optimal entfalten können. Vor allem bei Patienten, die therapieadhärent sind und ihre Medikamente korrekt einnehmen, jedoch unzureichend auf die Therapie ansprechen, sollte an eine beeinträchtigte Enzymfunktion durch ein pH-Ungleichgewicht gedacht werden. Hier besteht seit Langem die Möglichkeit, vegetarische Rizoenzyme einzusetzen, die ein anderes pH-Profil aufweisen. Rizoenzyme sind Verdauungsenzyme, die aus den Reispilzkulturen *Rhizopus oryzae* und *Aspergillus oryzae* gewonnen werden. Rizolipase entfaltet ihre optimale Wirkung beispielsweise bei pH-Werten von 3 bis 9, während Pankreaslipase einen engeren pH-Bereich von 5 bis 7 erfordert. Pankreatin, das aus dem Schweinepankreas gewonnen wird, ist pH-sensibel, und seine Funktion ist bei einem pH-Wert <6 im Dünndarm stark beeinträchtigt. Im Gegensatz dazu sind Rizoenzyme säurestabil [48, 49]. Dank ihrer Säurestabilität und sofortigen Aktivität können Rizoenzyme direkt im Magen freigesetzt werden und bereits dort ihre Wirkung entfalten. Sie bieten somit ein verlängertes Wirkzeitfenster und fördern effektiv die Spaltung der Nahrungsfette. Rizolipase reduziert das Stuhlgewicht und die Fettausscheidung vergleichbar effektiv wie wesentlich höher dosierte Pankreatine [50]. Rizoenzyme können also deutlich niedriger dosiert werden als Pankreatinpräparate. Der Behandlungserfolg tritt schnell ein. Eine Studie mit 11.670 Patienten untersuchte unter anderem den Effekt auf Blähungen. Zu Beginn der Studie waren 84,5 % der Patienten betroffen. Nach einer einwöchigen Einnahme von einem Arzneimittel mit Rizoenzymen sank dieser Anteil auf 32,9 % und nach drei Wochen auf nur noch 11,2 % (● **Abb. 8**) [51]. Ein ähnlicher Effekt ergab sich bei Völlegefühl und Diarrhö.

Abbildung 8

Reduktion von Verdauungsbeschwerden unter der Therapie mit Rizoenzymen dreimal 7.000 „Fédération Internationale Pharmaceutique“- (F.I.P.-)Einheiten täglich. Praxisstudie mit 11.670 Patienten; modifiziert nach [51]



Die Verwendung von Enzympulver gewährleistet eine gleichmäßige Vermischung mit dem Chymus. Dabei gilt: Je kleiner die Partikelgröße, desto besser die Löslichkeit im Magen, die Vermischung mit dem Chymus sowie der Transport innerhalb des Magen-Darm-Traktes. Rizoenzympulver ist mit einer Partikelgröße von <0,1 mm bis zu 100-mal kleiner als Pankreatinpellets oder -granulat. Dies ermöglicht eine optimale Löslichkeit, insbesondere bei Sondenernährung, sowie eine effektive Durchmischung mit dem Chymus und eine Chymus-synchrone Passage durch den Pylorus bei oraler Einnahme. Die Erfahrung zeigt zudem, dass Rizoenzyme, die aus Pilzen gewonnen werden, im Vergleich zu porkinen Enzymen eine größere Akzeptanz bei Veganern, Vegetariern sowie bei Menschen, die aus religiösen Gründen auf Schweinefleisch verzichten, finden. Bei leichter bis mittelschwerer Pankreasinsuffizienz werden zwei bis drei Kapseln pro Hauptmahlzeit empfohlen. Für schwere Pankreasinsuffizienz sollten anfänglich pro Hauptmahlzeit drei Kapseln eingenommen werden. Für fettarme Zwischenmahlzeiten wird die Einnahme von einer Kapsel empfohlen. Bei fortbestehenden Beschwerden sollte die Dosierung bis zur ausreichenden Verbesserung der Beschwerden durch Einnahme einer weiteren Kapsel symptomorientiert schrittweise gesteigert werden.

FAZIT

- Patienten mit Diabetes sind häufig von Komorbiditäten betroffen.
- Es ist wichtig, Patienten mit Diabetes in der Hausarztpraxis regelmäßig auf die metabolische Dysfunktion-assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD) zu untersuchen, was die regelmäßige Bestimmung der Leberwerte und sonographische Untersuchungen einschließt.
- MASLD kann bei Typ-2-Diabetes insbesondere durch Ernährungsinterventionen, wie zum Beispiel das sogenannte „Leberfasten“, sowie durch die zusätzliche Therapie mit bestimmten Antidiabetika effektiv behandelt werden.
- Die kardiale autonome diabetische Neuropathie ist mit einer deutlich erhöhten kardiovaskulären Mortalität verbunden und kann durch EKG-Screening rechtzeitig erkannt werden.
- Sexualstörungen sind schambehaftet und werden daher in der Praxis selten angesprochen. Ein Screening lohnt sich jedoch, da wirksame Behandlungsmöglichkeiten existieren.
- Diabetesassoziierte Hauterkrankungen sind sehr häufig. Sie können durch Blickdiagnose oft überhaupt erst zur Diagnosestellung führen oder einen nicht optimal eingestellten Stoffwechsel verraten.
- Patienten mit Diabetes leiden oftmals unter einer exokrinen Pankreasinsuffizienz, für die mit der Bestimmung der Pankreas-Elastase 1 im Stuhl ein einfacher und zuverlässiger diagnostischer Test zur Verfügung steht.
- Bei der exokrinen Pankreasinsuffizienz ist eine korrekte Enzymsubstitution entscheidend; diese kann wesentlich zu einer optimalen Stoffwechseleinstellung inklusive Reduktion von Blutzuckerschwankungen und Verminderung der gastrointestinalen Beschwerden beitragen.

LITERATUR

1. Landgraf R et al. Therapie des Typ-2-Diabetes. *Diabetologie* 2024;20:212–60
2. Kesavadev J et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes. *The Diabetes Textbook*. Cham: Springer International Publishing 2023:127–42
3. Cicek M et al. Characterizing Multimorbidity from Type 2 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2021;50:531–58
4. Roeb E et al. Aktualisierte S2k-Leitlinie nicht-alkoholische Fettlebererkrankung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) – April 2022 – AWMF-Registernummer: 021–025. *Z Gastroenterol* 2022;60:1346–421
5. Amendment „Neue Nomenklatur zur MASLD (Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease; metabolische Dysfunktion assoziierte steatotische Lebererkrankung)“ zur S2k-Leitlinie „Nicht-alkoholische Fettlebererkrankung“ (v.2.0/April 2022) der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS); März 2024 – AWMF-Registernummer: 021-025
6. Labenz C. Resmetirom zur Therapie der NASH mit Fibrose. *Gastro-News* 2024;11: 19–21
7. Gu W et al. Trends and the course of liver cirrhosis and its complications in Germany: Nationwide population-based study (2005 to 2018). *Lancet Reg Health Eur* 2022; 12:100240
8. Thomas MC. The clustering of Cardiovascular, Renal, Adipo-Metabolic Eye and Liver disease with type 2 diabetes. *Metabolism* 2022;128:154961
9. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. Version 3.0
10. Kahl S et al. Präsentiert auf den American Diabetes Association 79th Scientific Sessions San Francisco, CA, June 7–11, 2019; 133-OR
11. Kahl S et al. Empagliflozin Effectively Lowers Liver Fat Content in Well-Controlled Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Phase 4, Placebo-Controlled Trial. *Diabetes Care* 2020;43:298–305
12. Seiffert J. Gelbe Liste Pharmindex: Tirzepatid; Stand: 23.11.2023
13. Loomba R et al. Tirzepatide for Metabolic Dysfunction–Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis. *N Engl J Med* 2024;391(4):299–310
14. Ludvik B et al. Once-weekly tirzepatide versus once-daily insulin degludec as add-on to metformin with or without SGLT2 inhibitors in patients with type 2 diabetes (SURPASS-3): a randomised, open-label, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet* 2021; 398:583–98
15. Gastaldelli A et al. Effect of tirzepatide versus insulin degludec on liver fat content and abdominal adipose tissue in people with type 2 diabetes (SURPASS-3 MRI): a sub-study of the randomised, open-label, parallel-group, phase 3 SURPASS-3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:393–406
16. Wong VW-S et al. Beneficial effects of lifestyle intervention in non-obese patients with non-alkoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2018;69:1349–56
17. Becker C et al. Leberfasten – Erste Ergebnisse einer modernen Form der klassischen Hafertage. *Liver Int* 2012;32:701–11
18. Vinik AI, Ziegler D. Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy. *Circulation* 2007; 115:387–97
19. Dimitropoulos G. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2014;5:17
20. O’Brien IA et al. The influence of autonomic neuropathy on mortality in insulin-dependent diabetes. *Q J Med* 1991;79:495–502
21. Chowdhury M et al. Cardiac autonomic neuropathy and risk of cardiovascular disease and mortality in type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021;9:e002480
22. Stirban OA. Kardiale autonome diabetische Neuropathie. *Diabetes aktuell* 2022;20: 217–22
23. Spallone V et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011;27:639–53
24. Merfort F. Sexualstörungen bei Diabetes mellitus. *Diabetologie* 2019;15:591–610

25. Kouidrat Y et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med* 2017;34:1185–92
26. Maiorino MI et al. From inflammation to sexual dysfunctions: a journey through diabetes, obesity, and metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest* 2018;41:1249–58
27. Ha A et al. Phosphodiesterase-5 Inhibitor Use and Progression to Heart Failure in Men with Coronary Artery Disease and Erectile Dysfunction. *J Sex Med* 2023;20:i125
28. Di Francesco S et al. The Impact of Metabolic Syndrome and Its Components on Female Sexual Dysfunction: A Narrative Mini-Review. *Curr Urol* 2019;12:57–63
29. Di Stasi V et al. Female Sexual Dysfunction in Diabetes: Mechanisms, Diagnosis and Treatment. *Curr Diabetes Rev* 2022;18:e171121198002
30. Schons KRR, Beber AAC. Diabetes Mellitus. *Dermatology in Public Health Environments*. Cham: Springer International Publishing 2023:1005–23
31. Staubach P. Management dermatologischer Symptome. *Diabetologie* 2024;20:526–32
32. Debus ES, Grundmann RT. Evidenzbasierte Gefäßchirurgie. Springer Verlag 2022: 309–28
33. Morbach S, Uebel T. Das diabetische Fußsyndrom und seine sektorübergreifende und interdisziplinäre Versorgung - das Modul „Prävention und Behandlungsstrategien für Fußkomplikationen“ der Versorgungsleitlinie Diabetes. *ZFA (Stuttgart)* 2007;83:328–38
34. Kuzmanova D et al. Parodontitis und Diabetes. *wissen kompakt* 2016;10:103–20
35. Meißner T. Wie sich die Diabetes-Epidemie auch in Ihrer Praxis bemerkbar macht. *der junge Zahnarzt* 2021;12:35–41
36. Simpson TC et al. Treatment of periodontal disease for glycaemic control in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;12(5):CD004714
37. Konstantinow A. Diabetesassoziierte Hauterkrankungen: Verkannte Dermatosen. *Dtsch Arztebl* 2016;113:16
38. Desai A et al. Understanding and treating ejaculatory dysfunction in men with diabetes mellitus. *Andrology* 2023;11:379–98
39. Hohmann-Jeddi C. Fettleber – Bei Diabetes ein häufiges Problem. <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/bei-diabetes-ein-haeufiges-problem/> Stand: 06.12.2018
40. Kulzer B. Körperliche und psychische Folgeerkrankungen bei Diabetes mellitus. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 2022;65:503–10
41. Hardt PD, Ewald N. Exocrine Pancreatic Insufficiency in Diabetes Mellitus: A Complication of Diabetic Neuropathy or a Different Type of Diabetes? *Exp Diabetes Res* 2011;2011:1–7
42. Weitgasser R et al. Positionspapier: Exokrine Pankreasinsuffizienz und Diabetes mellitus. *Wien Klin Wochenschr* 2012;124:100–3
43. Dominici R, Franzini C. Fecal Elastase-1 as a Test for Pancreatic Function: a Review. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:325–32
44. Sikkens ECM et al. Pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24:337–47
45. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Gastroenterol Rep* 2007;9:116–22
46. Domínguez-Muñoz JE, Gisbert JP. Recent developments presented in gastroenterology. *Gastroenterol Hepatol* 2011;34 Suppl 2:1–2
47. Cavalot F et al. Does pancreatic elastase-1 in stools predict steatorrhea in type 1 diabetes? *Diabetes Care* 2006;29:719–21
48. Unterberg Ch, Spener F. pH-Abhängigkeit der Aktivität von Substitutionsenzymen für humane Pankreaslipase – Eine in vitro-Studie. *European Journal of Lipid Science and Technology* 1986;88:561–4
49. Fieker A et al. Enzyme replacement therapy for pancreatic insufficiency: present and future. *Clin Exp Gastroenterol* 2011;4:55–73
50. Schneider MU et al. Pancreatic enzyme replacement therapy: comparative effects of conventional and enteric-coated microspheric pancreatin and acid-stable fungal enzyme preparations on steatorrhea in chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1985;32:97–102
51. Grötzinger K. Enzymsubstitution bei Verdauungsbeschwerden. *Münch Med Wochenschr* 1987;129:238–40

Referenten

Dr. med. Christian Toussaint
Diabetespraxis Biesdorf
Elsterwerdaer Platz 1
12683 Berlin

Dr. med. Petra Sandow
Fachärztin für Allgemeinmedizin
Reichsstraße 81
14052 Berlin

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

Fortbildungspartner

Repha GmbH Biologische Arzneimittel

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: didesign – stock.adobe.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de



NOTIZEN

NOTIZEN

CME-Fragebogen



Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 4 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche der folgenden Aussagen über Typ-2-Diabetes ist *nicht* korrekt?

- Typ-2-Diabetes ist oft mit Insulinresistenz und einem Mangel an Glucagon-like-Peptide-1 (GLP-1) verbunden.
- Eine langfristig unzureichende Blutzuckereinstellung kann zu Komplikationen des Typ-2-Diabetes führen.
- Typ-2-Diabetes ist eng mit dem metabolischen Syndrom verbunden.
- Typ-2-Diabetes ist durch eine reduzierte Insulinproduktion von Beginn an gekennzeichnet.
- Hausärzte spielen eine zentrale Rolle in der Behandlung von Komorbiditäten und Komplikationen des Typ-2-Diabetes.

? Welche der folgenden Aussagen über die metabolische Dysfunktion-assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD) ist *nicht* korrekt?

- MASLD kann sich zu einer metabolischen Dysfunktion-assoziierten Steatohepatitis (MASH) entwickeln, die zu fortschreitender Fibrose und schließlich zu Leberzirrhose führen kann.
- MASLD ist durch eine übermäßige Ansammlung von Lipiden in den Hepatozyten gekennzeichnet, die aus einer Stoffwechselstörung resultiert.
- MASLD ist die häufigste Lebererkrankung in den westlichen Nationen.
- MASLD hat bei hospitalisierten Patienten mit Leberzirrhose den größten Zuwachs als zugrunde liegende Ätiologie in deutschen Krankenhausdaten gezeigt.
- MASLD ist in aller Regel irreversibel.

? Welche der folgenden Aussagen über das Screening und die Diagnose von Lebererkrankungen wie der metabolischen Dysfunktion-assoziierten steatotischen Lebererkrankung (MASLD) ist korrekt?

- Die Bestimmung der Transaminasen ist zum Screening nicht geeignet.
- Der FIB-4-Index ist ein einfach zu berechnender Score, der in der Praxis zur ersten Risikoeinschätzung für fortgeschrittene Fibrose verwendet wird und eine diagnostische Genauigkeit von 80 % aufweist.
- Der FIB-4-Index kann nur von Gastroenterologen verwendet werden, da er aufwendige spezielle Tests erfordert.
- Die Leberbiopsie ist heute dank moderner Diagnostik obsolet.
- Ein Screening auf Lebererkrankungen ist nicht notwendig, da sie sich meist früh durch klinische Symptome bemerkbar machen.

? Welche Aussage zur Therapie der metabolischen Dysfunktion-assoziierten steatotischen Lebererkrankung (MASLD) ist *nicht* richtig?

- Aktuell gibt es keine spezifisch für die MASLD zugelassene pharmakologische Therapie.
- GLP-1-Analoga und SGLT2-Inhibitoren sind bei Typ-2-Diabetes nur in Kombination mit Metformin zugelassen oder als Monotherapie bei Metformin-Unverträglichkeit.
- Eine Gewichtsabnahme von mindestens 10 % ist erforderlich, um die Fibrose bei übergewichtigen/adipösen Patienten zu verbessern.
- Das sogenannte Leberfasten beinhaltet eine tägliche Kalorienzufuhr von maximal 1000 kcal, mit Fokus auf wenigen Kohlenhydraten und ausreichendem Eiweiß.
- Diätetische und Lebensstilmaßnahmen gelten bei der MASLD als unwirksam.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

? Welche der folgenden Aussagen über diabetische Neuropathien ist *nicht* korrekt?

- Eine autonome Neuropathie des Urogenitaltraktes kann zu erektiler Dysfunktion führen.
- Die Prävalenz der kardialen autonomen diabetischen Neuropathie (KADN) bei Typ-2-Diabetes liegt zwischen 25 % und 75 %.
- Die KADN erhöht das Mortalitätsrisiko innerhalb von fünf Jahren um das Dreifache im Vergleich zu Patienten ohne diese Erkrankung.
- Die KADN kann in aller Regel nur mittels Langzeit-EKG entdeckt werden.
- KADN zeigt sich oft durch eine Abnahme der Herzfrequenzvariabilität (HFV) während der tiefen Ein- und Ausatmung.

? Welche Aussage zu Sexualstörungen bei Typ-2-Diabetes ist richtig?

- Sexualstörungen bei Typ-2-Diabetes betreffen deutlich mehr Männer als Frauen.
- Bei Frauen mit Typ-2-Diabetes sind sexuelle Funktionsstörungen selten.
- Erektile Dysfunktion bei Männern mit Typ-2-Diabetes weist keinen Bezug auf zum kardiovaskulären Risiko.
- Typ-2-Diabetes verursacht bei Männern Erektionsstörungen; Orgasmus- oder Ejakulationsstörungen gelten hingegen als untypisch.
- Männer mit Typ-2-Diabetes sind drei- bis 3,5-mal häufiger von Erektionsstörungen betroffen als Nichtdiabetiker.

? Welche Aussage zu diabetesassoziierten Hauterkrankungen trifft *nicht* zu?

- Hauterkrankungen sind häufiger und schwerwiegender bei Typ-2-Diabetes.
- Eine optimale Blutzuckereinstellung ist entscheidend für die dermatologische Prävention.
- Therapie der Wahl bei der Necrobiosis lipoidica ist die systemische Steroidtherapie.
- Pilzinfektionen der Haut sind charakteristisch für Typ-2-Diabetes.

- Diabetische Hauterkrankungen umfassen auch seltenere Formen wie Acanthosis nigricans und Lichen planopilaris.

? Welche der folgenden Erkrankungen gehört *nicht* zu den sogenannten diabetesassoziierten Dermatosen?

- Lichen planopilaris
- Necrobiosis lipoidica
- Spritzenabszess
- Bullous diabeticorum
- Granuloma annulare

? Welche Aussage zur exokrinen Pankreasinsuffizienz (EPI) ist korrekt?

- Steatorrhö ist Ausdruck einer übermäßigen Lipaseausschüttung.
- Pankreas-Elastase 1 im Stuhl ist ein unzuverlässiger Marker für EPI.
- Ein Pankreas-Elastase-1-Wert von >200 µg/g Stuhl schließt eine Pankreasinsuffizienz sicher aus.
- Bei Typ-1-Diabetes ist das Risiko für EPI höher als bei Typ-2-Diabetes.
- Die Prävalenz der EPI bei mit Typ-2-Diabetes liegt bei ca. 5 %.

? Welche Aussage zur Therapie der exokrinen Pankreasinsuffizienz (EPI) trifft *nicht* zu?

- Enzypulver mit einer kleineren Partikelgröße ermöglicht eine bessere Löslichkeit und Vermischung mit dem Chymus.
- Rizoenzyme sind im Vergleich zu porkinen Enzymen pH-stabiler und können ihre Wirkung bei einem breiteren pH-Bereich entfalten.
- Auch bei Zwischenmahlzeiten sollten Rizoenzyme substituiert werden.
- Rizoenzyme müssen mindestens vier Wochen lang täglich substituiert werden, bevor sie ihre Wirkung entfalten.
- Rizoenzyme entfalten ihre Wirkung bereits im Magen.