

Mukoviszidose und Diabetes mellitus¹

Gibt es diätetische Besonderheiten?

Bärbel Palm, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Homburg

Noch vor 30 Jahren erreichte kaum ein Patient mit Mukoviszidose das 18. Lebensjahr. Heute liegt die mittlere Überlebenschance bei über 36 Jahren. Mit zunehmendem Lebensalter steigt die Inzidenz von Komorbiditäten, wie z. B. Diabetes mellitus.

Einleitung

Die Mukoviszidose, auch Zystische Fibrose (CF) genannt, ist mit einer Häufigkeit von 1 : 2 500 und einer Genfrequenz von etwa 1 : 25 die häufigste angeborene Stoffwechselkrankheit. Sie wird autosomal rezessiv vererbt. Der Gendefekt ist auf dem langen Arm des Chromosoms 7 lokalisiert. Folge dieses Defekts ist eine Störung des Salztransports. Durch den Verlust an Natrium, das Wasser an sich bindet und dem Sekret entzieht, werden die entsprechenden Organflüssigkeiten viskös. Dadurch kommt es zum Stau der Sekrete und zu Funktionsstörungen in den Organen.

Als exokrine Drüse ist u. a. das Pankreas betroffen. Der abnorm verdickte Verdauungssaft staut sich zurück und verstopft die Ausführungsgänge, wodurch das Gewebe der Bauchspeicheldrüse zerstört wird. Als Spätfolge kann es zu einem Diabetes mellitus kommen (Störung der endokrinen Funktion der Bauchspeicheldrüse).

Neben dem Pankreas sind vor allem die Lunge, der Darm, die Leber und Gallenwege, die Nase und Nasennebenhöhlen, die Fortpflanzungsorgane und die Schweißdrüsen der Haut von dieser Krankheit betroffen.

Therapie

Die Behandlung der CF ist trotz neuer Ansatzpunkte noch immer rein symptomatisch und bezieht sich im Wesentlichen auf die bronchopulmonalen und die gastrointestinalen Manifestationen. Eine moderne Pankreasenzymsubstitution und ernährungstherapeutische Maßnahmen tragen ne-

ben der Antibiotikatherapie und der Physiotherapie entscheidend zur Besserung der Langzeitprognose hinsichtlich Lebenserwartung und Lebensqualität bei.

Ernährung

Die Mukoviszidose geht häufig mit einem Missverhältnis von Energieaufnahme und Energieverbrauch einher: Einerseits führen Malabsorption und Steatorrhoe zu erheblichen Energie- und Nährstoffverlusten, andererseits besteht ein erhöhter Bedarf durch vermehrte Atemarbeit, häufig auftretende Infektionen, durch Physiotherapie und Sport. Ziel der Ernährungstherapie ist eine ausgeglichene Energiebilanz. Ein guter Ernährungszustand wirkt sich günstig auf lokale und systemische Immunabwehrmechanismen sowie auf die Lungenfunktion aus und verbessert dadurch die Prognose. Ernährungsdefizite müssen vermieden werden. Daher ist eine engmaschige Kontrolle und eine frühzeitige Intervention erforderlich. Diese erfolgt entsprechend den Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung (Tab. 1).

Diabetes mellitus bei CF

In den vergangenen Jahren ist die Lebenserwartung von Patienten mit Mukoviszidose stetig angestiegen. Mit zunehmendem Lebensalter tritt bei den Erkrankten vermehrt ein Diabetes mellitus auf. Dieser CF-related Diabetes mellitus (CFRD) unterscheidet sich sowohl vom Diabetes mellitus Typ 1 als auch vom Typ 2. Die WHO klassifizierte 1997 den CFRD gemeinsam mit anderen pankreopriven Diabetesformen als Typ 3c. Er kommt eher bei schlanken, jungen Erwachsenen vor, wird in aller Regel im Alter von 18 bis 21 Jahren diagnostiziert, ist mit einem klinisch schlechteren Zustand und einer reduzierten Überlebenschance assoziiert. Der CFRD scheint sich bei weiblichen Patienten früher zu entwickeln als bei männlichen und wird vermehrt bei Patienten mit der häufigsten Mutation $\Delta F508$ beobachtet. Eine Ketoazidose ist äußerst selten. Mikrovasculäre Komplikationen sind beschrieben worden, Makroangiopathie jedoch bislang nicht.

Der Diabetes ist die häufigste Komorbidität bei Mukoviszidose. CFTR-abhängig staut sich das hochvisköse Pankreassekret zurück, wodurch es zu einer progredienten Fibrose kommt. Durch den Verlust an Beta-Zellen erfolgt zunächst eine verzögerte Insulinausschüttung. Die Insulinmenge, die freigesetzt wird, ist insgesamt noch im Normbereich, allerdings wird das In-

Tab. 1: Ernährungsintervention bei Mukoviszidose

	<2 Jahre	2–18 Jahre	>18 Jahre
normaler Ernährungszustand, präventive Ernährungsberatung	LSG 90–100 %	LSG 90–110 %	BMI 18,5–25,0 keine Gewichtsverlust
spezielle Ernährungsberatung, Supplemente	Gedeihstörung	LSG 85–89 % Gewichtsverlust über 4–6 Monate Gewichtsstillstand über 6 Monate	BMI <18,5 Gewichtsverlust 5 % über 2 Monate
invasiver Ernährungssupport	trotz Supplement: Gedeihstörung	trotz Supplement: LSG <85 Gewichtsverlust 2 Perzentilen	trotz Supplement BMI <18,5 Gewichtsverlust 5 % über 2 Monate

LSG: Längen-Soll-Gewicht; Quelle: Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung: Leitlinie Mukoviszidose (Cystische Fibrose): Ernährung und exokrine Pankreasinsuffizienz (19.10.2005)

¹Nach einem Vortrag anlässlich des ersten Gemeinsamen Bundeskongresses „Kompetenz in Ernährung“ von BDEM, VDD und VDO_E im April 2005 in Wolfsburg

ulin verspätet abgegeben, was postprandial zu Hyperglykämien führt. Mit einer zeitlichen Verzögerung normalisiert sich der Blutzucker wieder. Aus der zunächst verzögerten Freisetzung von Insulin entwickelt sich später eine verminderte Insulinausschüttung. Diese wird beeinflusst durch typische CF-Konditionen. Malnutrition, akute und chronische Infektionen, erhöhter Energieverbrauch, Glukagonmangel, Malabsorption, pathologische intestinale Transitzeit, bakterielle Überbesiedlung, erhöhte Atemarbeit und Leberdysfunktion beeinflussen die Glukosetoleranz. Untersuchungsergebnisse bezüglich einer peripheren Insulinresistenz sind uneinheitlich. Offenbar liegt zu Beginn der pathologischen Glukosetoleranz eher eine gesteigerte Insulinsensitivität vor. Im Krankheitsverlauf ist eine zunehmende periphere Insulinresistenz anzunehmen. Neben den Beta-Zellen werden zunehmend Alpha-Zellen durch die Fibrosierung des Pankreas zerstört, wodurch zusätzlich die Glukagonausschüttung gestört ist.

Die Symptome des CFRD setzen langsam und schleichend ein. Eine Verschlechterung der Lungenfunktion und ein nicht zu erklärender Gewichtsstillstand bei Kindern und Jugendlichen oder eine Gewichtsabnahme können Hinweise auf einen Diabetes mellitus bei CF sein. Der Goldstandard zur Diagnosestellung ist der OGTT, der routinemäßig einmal jährlich ab dem 10. Lebensjahr des Patienten durchgeführt werden sollte. Ob der Diabetes mellitus primär mit oralen Antidiabetika oder mit Insulin behandelt werden sollte, ist noch in Diskussion.

Ernährung bei CFRD

Ziel der Ernährungstherapie bei CF-assoziiertem Diabetes mellitus ist ein altersentsprechendes Gedeihen bei Kindern und Jugendlichen, bzw. ein optimaler Ernährungszustand bei Erwachsenen. Die Energiezufuhr muss dem Bedarf (120–150 % der D-A-CH-Referenzwerte) entsprechen. 40 % der Energie sollten aus Fett, 45–50 % aus Kohlenhydraten stammen (vgl. Abb. 1). Aufgrund des Proteinkatabolismus sollte die Eiweißzufuhr auf 200 % der Norm gesteigert werden. Zuckerhaltige Lebensmittel können über den Tag verzehrt werden, wobei zugunsten eines ausgeglichenen Blutzuckerprofils auf die gleichzeitige Aufnahme von Fett und/oder Ballaststoffen geachtet

Abb. 1: Beispiel für einen Tageskostplan bei CFRD

Patientin: 18 Jahre, weiblich, 168 cm, 53 kg, BMI: 18,8 kg/m²
Diagnose: Mukoviszidose, Pankreasinsuffizienz, CFRD

Energiebedarf laut D-A-CH-Referenzwerten für stoffwechselgesunde Gleichaltrige: 2 500 kcal; aufgrund der drohenden Malnutrition wird ein Energiezuschlag von 30 % veranschlagt, Energiebedarf insgesamt 3 250 kcal.

Empfohlene Nährstoffrelation: ca. 15 % Eiweiß, 40 % Fett, 45 % Kohlenhydrate

Insulineinstellung: ICT mit 2 x NPH-Insulin und einem kurzwirkendem Insulinanalogon zu den Mahlzeiten, Enzymsubstitution: 2 000 E Lipase/g Nahrungsfett, fettlösliche Vitamine laut Therapieplan

1. Frühstück (6 BE)

2 Vollkornbrötchen à 60 g, 15 g Butter, 20 g Nussnougatcreme, 40 g Speisequark (Fettstufe); 110 ml Orangensaft, Kaffee, Kondensmilch, Süßstoff

2. Frühstück (4,5 BE)

Milchmixgetränk aus 250 ml Kuhmilch (3,5 % Fett), 170 g Himbeeren (TK), Süßstoff (flüssig); 60 g Haferflockenplätzchen

Mittagessen (6 BE)

250 g Zwiebelsuppe; 200 g Reis (gekocht), 250 g Hühnerfrikassee, Salat aus 40 g Kopfsalat, 80 g Mohrrübe (frisch), 5 g Traubenkernöl, Essig, Kräuter, Salz, Gewürze; 150 g Fruchtjoghurt mit Süßstoff; Mineralwasser

Vesper (5 BE)

100 g Laugenbrötchen, 10 g Butter, 40 g Schinken (roh), 120 g Radieschen; 200 ml Apfelsaftschorle

Abendessen (4 BE)

60 g Vollkornbrot, 10 g Butter, Nudel-Käse-Salat aus 120 g Teigwaren (gekocht), 30 g Edamer, 20 g Mohrrüben (gegart), 30 g Tomaten, 20 g Gewürzgurke, 5 g Sesamöl, Essig, Kräuter, Salz, Gewürze; Tee

Spätmahlzeit (1 BE)

25 g Vollkorntoastbrot, 20 g Frischkäse (Rahmstufe), 50 g Tomate; Mineralwasser

26,5 BE (1 BE = 12 g KH), Energie: 3 257 kcal, Eiweiß: 125 g (15 En%), Fett: 147 g (40 En%), Kohlenhydrate: 350 g (45 En%), Ballaststoffe: 47,8 g, MUFS: 21,7 g

werden sollte. Die Salzzufuhr darf nicht reduziert werden. Der Kochsalzgehalt im Schweiß von an Mukoviszidose Erkrankten ist um ein Vielfaches höher als bei nicht Erkrankten. Dadurch können bei zu geringer Aufnahme der Wasser- und Elektrolythaushalt komplett entgleisen (Hyponatriämie, Hypochlorämie, Volumenmangelkollaps). Prophylaktisch wird deshalb zusätzlich, beginnend mit dem Säuglingsalter, Salz gegeben.

Die Nahrung sollte auf viele Mahlzeiten verteilt werden (höhere Energiezufuhr, gleichmäßigerer Blutzuckerverlauf). Bei Neuanlage einer PEG muss an die mögliche Entwicklung eines CFRD gedacht werden. Werden Patienten mit Diabetes mellitus zusätzlich über eine PEG ernährt, ist der Einsatz von Insulin gegenüber oralen Antidiabetika zu bevorzugen, um nächtliche Hyperglykämien zu vermeiden. Eine sowohl für Diabetes mellitus als auch für CF geeignete Sondennahrung muss ausgewählt werden. Die Enzymsubstitution kann mittels Enzymprotokollen, Ernährungsprotokollen und/oder quantitativen Stuhl-fettanalysen überwacht werden. Wird die Enzymeinnahme vergessen oder erfolgt sie nicht bedarfsangepasst, kann es zu schweren Hypoglykämien kommen.

Gerade Jugendliche mit CF decken einen hohen Anteil ihres Energiebe-

darfs mit gesüßten Erfrischungsgetränken. Wird auf diese Lebensmittel nach Diagnosestellung verzichtet, kann es zu einer stark verringerten Energieaufnahme kommen. Daher müssen den Betroffenen Alternativen bezüglich Energieanreicherung aufgezeigt werden.

Fazit

Vergleicht man die Ernährung bei CFRD mit der, die bei Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2 empfohlen wird, sind erhebliche Unterschiede zu erkennen. Die CF-typische Pathophysiologie, die weder mit der bei Typ 1 noch Typ 2 zu vergleichen ist, erfordert individuelle therapeutische Maßnahmen. Aufgrund der fatalen Folgen (erhöhte Mortalität) eines CFRD ist ein frühzeitiges Erkennen und Behandeln unerlässlich. Insgesamt stellt der CFRD eine multidisziplinäre Herausforderung bzgl. Schulung, Monitoring, Motivation und Therapie dar.

Anschrift der Verfasserin:

Bärbel Palm, Diätassistentin/DKL

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin
 Universitätsklinikum des Saarlandes
 66421 Homburg/Saar

E-Mail: kibpal@uniklinikum-saarland.de