

Aufgrund der verbesserten Therapiemöglichkeiten nimmt die Lebenserwartung und damit auch die Zahl erwachsener CF-Patienten stetig zu. Dies bedeutet jedoch auch, dass die krankheitsassoziierte Co-Morbidität bei diesen älter werdenden Patienten zunehmend an Bedeutung gewinnt. Dies betrifft krankheitstypische Komplikationen wie die CF-Arthritis, Osteoporose sowie vor allem auch den Diabetes mellitus. Wie auch in anderen Bereichen der CF-Therapie sprechen viele der neueren Untersuchungen dafür, dass eine frühzeitige Therapie dieser Komplikationen nicht nur zu einer Normalisierung der Stoffwechsellage führt, sondern auch einen positiven Effekt auf die Prognose der Patienten haben könnte.

Die überwiegende Mehrzahl von Patienten mit Mukoviszidose weisen eine exokrine Pankreasinsuffizienz auf mit zunächst erhaltener endokriner Funktion. Diese Organmanifestation findet sich vor allem bei Patienten mit so genannten „schweren“ Klasse-I–III-Mutationen. Mit zunehmendem Alter steigt das Risiko der Patienten, auch eine endokrine Pankreasinsuffizienz zu entwickeln. Während ein manifester Diabetes mellitus vor dem 10. Lebensjahr eine Rarität darstellt, weisen je nach Zentrum 30–40% der erwachsenen CF-Patienten diese Komplikation auf [1]. Neben der verbesserten Lebenserwartung der Patienten sind therapeutische Maßnahmen wie Glukokortikoidtherapie sowie eine post Lungentransplantation notwendige Immunsuppression mit Calcineurin-Inhibitoren weitere begünstigende Faktoren.

Was unterscheidet den CF-Diabetes von den klassischen Typ-I- und Typ-II-Diabetes? Wie in der Übersichtsarbeit von Henke u. Mitarb. aufgeführt [2], liegt bei den meisten Patienten zumindest initial kein kompletter Insulinmangel vor, sondern eine

zwar insuffiziente, aber auch verzögerte Insulinsekretion, die neben der postprandialen Hyperglykämie eine erhöhte Gefährdung reaktiver Hypoglykämien in sich birgt. Diese vermehrte Neigung zu reaktiven Hypoglykämien muss in der Therapie und deren Überwachung berücksichtigt werden. Zudem liegt zumindest im Rahmen der rezidivierenden Infektionen auch eine gewisse Insulinresistenz vor, so dass der Diabetes mellitus bei Patienten mit Mukoviszidose eine Sonderform unter den Diabetesformen einnimmt.

Warum ist eine frühzeitige Diagnose des CF-Diabetes wichtig? Früher wurden die Diagnose und Therapie dieser Komplikation erst bei manifester Hyperglykämie begonnen, da davon ausgegangen wurde, dass der Diabetes mellitus per se keine pathophysiologische Bedeutung für die Lungenerkrankung besitzt und Spätkomplikationen wegen der eingeschränkten Lebenserwartung als nicht relevant angesehen wurden. Mehrere Untersuchungen zeigen jedoch, dass CF-Patienten mit Diabetes mellitus einen deutlich schlechteren Verlauf ihrer Lungenerkrankung aufweisen [3, 4]. Diese Verschlechterung ist bereits vor der klinischen Manifestation zu sehen und betrifft neben einem Abfall der Lungenfunktion auch die Abnahme des Körpergewichts mit Verstärkung der Dystrophie. Beide Aspekte lassen sich durch eine frühzeitige effektive Therapie positiv beeinflussen [4]. Ziel der frühzeitigen Diagnose und Therapie ist es daher, durch eine rechtzeitige Intervention eine irreversible Verschlechterung der Lungenfunktion zu verhindern.

Wie von Henke u. Mitarb. dargestellt, liegt ein international akzeptierter Konsensus zur Therapie des Diabetes derzeit nicht vor [5]. Dies liegt im Wesentlichen daran, dass weiterhin unklar ist, ob orale Antidiabetika überhaupt eine sinnvolle therapeuti-

#### Institutsangaben

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Essen  
<sup>2</sup>Abt. Pneumologie, Universitätsklinik, Ruhrlandklinik Essen

#### Korrespondenzadresse

Professor Dr. Felix Ratjen · Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin ·  
Universitätsklinikum Essen · E-mail: f.ratjen@uni-essen.de

#### Bibliografie

Pneumologie 2004; 58: 5–6 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York ·  
ISSN 0934-8387 · DOI 10.1055/s-2003-812439

sche Option darstellen. Bei manifester diabetischer Stoffwechselleage ist mit dieser Therapie nach heutigem Erkenntnisstand wahrscheinlich kein Erfolg zu erzielen. Einige Arbeiten weisen jedoch darauf hin, dass diese Therapie in der Frühphase einer Behandlung mit Insulin ebenbürtig sein könnte [6]. Derzeit wird in Deutschland in einer multizentrischen randomisierten Studie dieser Therapieansatz gegen die Standardtherapie (Insulin) getestet und wird zu einer Klärung dieser wichtigen Fragestellung führen.

## Literatur

- <sup>1</sup> Mackie AD, Thornton SJ, Edenborough FP. Cystic fibrosis-related diabetes. *Diabet Med* 2003; 20: 425 – 436
- <sup>2</sup> Henke MO, Lang SM, Fischer R et al. Diagnose und Therapie des Diabetes mellitus bei Mukoviszidose (zystische Fibrose). *Pneumologie* 2004; 58: 36 – 39
- <sup>3</sup> Lanng S. Glucose intolerance in cystic fibrosis patients. *Paediatr Respir Rev* 2001; 2: 253 – 259
- <sup>4</sup> Koch C, Rainisio M, Madessani U et al. Investigators of the European Epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis. Presence of cystic fibrosis-related diabetes mellitus is tightly linked to poor lung function in patients with cystic fibrosis: data from the European Epidemiologic Registry of Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 343 – 350
- <sup>5</sup> Moran A, Hardin D, Rodman D et al. Diagnosis, screening and management of cystic fibrosis related diabetes mellitus: a consensus conference report. *Diabetes Res Clin Pract* 1999; 45: 61 – 73
- <sup>6</sup> Rosenecker J, Eichler I, Bartheimer H et al. Diabetes mellitus and cystic fibrosis: comparison of clinical parameters in patients treated with insulin versus oral glucose-lowering agents. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 351 – 355