



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Kapillarmikroskopische Untersuchungen eines um 5 Jahre gealterten Studienkollektivs aus Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 1**

Autor: Lin Kenzo Tom Bähre  
Institut / Klinik: Kinderklinik  
Doktorvater: Prof. Dr. W. Nützenadel

In der vorliegenden Dissertationsarbeit wurden 66 Jugendliche und junge Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 1 in einem Zeitraum von sieben Monaten kapillarmikroskopisch nachuntersucht und die Ergebnisse mit einer 5 Jahre zuvor gemachten, diesem Studienmodell entsprechenden Untersuchung verglichen. Bei einer Vielzahl von Beobachtungen und Messungen mittels eines standardisiert vorgegebenen, nicht invasiven und atraumatischen Untersuchungsmodells, jedoch nicht generell, zeigten die erhobenen Ergebnisse eine Mischung aus diabetesspezifischen und mit dem Verlauf der Erkrankung assoziierten Befunden und der Entwicklung unerwarteter mikrozirkulatorischer Auffälligkeiten. Das Durchschnittsalter aller Studienteilnehmer lag bei 17,8 Jahren und die mittlere Diabetesdauer entsprach 10,4 Jahren. In Bezug auf die erhobenen kapillarmikroskopischen Größen, Kapillardichte, Torquierungsindex, Schlingenmuster, perivaskulärer Erythrozytenaustritt und Erythrozytensäulendurchmesser, konnten nahezu alle bis dato veröffentlichten Befunde über die pathophysiologischen Veränderungen im Bereich der epidermalen Mikrozirkulation bei Diabetes mellitus bestätigt werden. Die Kapillardichte lag zwar noch innerhalb der angegebenen physiologischen Grenzwerte, jedoch zeigte sich im direkten Vergleich innerhalb des Zeitraums von fünf Jahren verlängerter Diabetesdauer bei den gleichfalls gealterten Studienteilnehmern eine signifikante Zunahme der Gefäßdichte. Auch das Ausmaß der kapillargeometrischen Verwindung, der sogenannte Torquierungsindex, ist signifikant mit Zunahme der Diabetesdauer gestiegen. Dieser Parameter steigerte sich um mehr als das fünffache gegenüber dem ermittelten Durchschnittswert der Voruntersuchung. Ein ähnliches Bild stellte sich bei der Erfassung des Schlingenmusters dar. Signifikant häufiger zeigten sich die Kapillaren in einem ungeordneten Zustand. Des Weiteren nahm auch der Anteil der perivaskulären Erythrozytenaustritte signifikant zu. Nahezu 30 Prozent der Untersuchten zeigten vereinzelt oder in Folge auftretende Blutungen außerhalb der mikrovaskulären Strombahn. Bei der Erhebung des Erythrozytensäulendurchmessers in Ruhe wurde wiederum ein signifikanter Unterschied zwischen den kleineren arteriellen Kapillarschenkeln zu den größeren venösen Schenkeln deutlich. Interessanterweise bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungen nur bezüglich der arteriellen Ruhedurchmesser. Ein entsprechendes Ergebnis zeigte sich auch bei den errechneten Durchmessern im Verlauf der reaktiven Hyperämie, einem vaskulären Provokationstest nach vorangegangener Ischämiephase. Bei dem Vergleich der Geschlechter zeigen die Frauen zum Zeitpunkt der Untersuchung arteriell wie venös signifikant größere Erythrozytensäulendurchmesser in Ruhe und während der reaktiven Hyperämie. Dieser Unterschied kann nicht allein auf das durchschnittlich 1,7 Jahre ältere Durchschnittsalter und die um 0,8 Jahre längere Diabetesdauer der Frauen im Vergleich zu den Männern zurück zu führen sein. Dieses kapillarmorphologische Detail trat in vergleichbarer Form in der Literatur noch nicht in Erscheinung. Der sogenannte perfundierte Gesamterthrozytenquerschnitt, zusammengesetzt aus der Kapillardichte und dem arteriellen bzw. venösen Erythrozytensäulendurchmessern ergab einen venös signifikant größeren perfundierter Gesamterthrozytenquerschnitt im Vergleich zur Voruntersuchung. Arteriell hingegen war der Zuwachs nicht signifikant. Bei der Betrachtung der kapillardynamischen Parameter, arterielle und venöse Erythrozytenfließgeschwindigkeiten in Ruhe, im Verlauf der reaktiven Hyperämie, in Bezug auf die lokale Hauttemperatur und den mittleren Erythrozytenfluss, stellten sich die Ergebnisse wie folgt da: Die arteriellen Erythrozytenfließgeschwindigkeiten liegen signifikant über denen des Vergleichskollektivs. Gleiches gilt auch für die venösen Geschwindigkeiten. Auch beim mittleren Erythrozytenfluss spiegeln sich die hohen Erythrozytenfließgeschwindigkeiten wieder. Arteriell ist zwar nur der Trend eines gesteigerten Erythrozytenflusses erkennbar, venös hingegen zeigt sich ein hochsignifikanter Zuwachs zum Vergleichskollektiv. Der beim Diabetes mellitus häufig beschriebenen, verkürzten reaktiven Hyperämie konnte diese Studie nicht Rechnung tragen. Nahezu identisch waren die Zeiten der ischämiebedingten Reizirkulationsphasen. Auch hier lagen die arteriellen und venösen Erythrozytenfließgeschwindigkeiten stets über denen des Vergleichskollektivs. Der relative postischämische Maximalwert des Blutflusses wurde in der vorliegenden Arbeit deutlich früher erreicht und liegt somit außerhalb der physiologischen Normalwerte. Vor dem Hintergrund des gesteigerten arteriellen sowie venösen Blutflusses stellt sich die Frage nach den Einflussfaktoren, beispielsweise der lokalen Hauttemperatur. Diese lag interessanterweise durchschnittlich um 1,3° Celsius niedriger gegenüber dem Vergleichskollektiv, jedoch innerhalb des vorgegebenen Referenzspektrums für kapillarmikroskopische Untersuchungen. Beim Vergleich der demographischen Daten fiel einzig der signifikant zugenommene Körper-Masse-Index auf. Entsprechend zahlreicher Studien konnte auch in dieser Arbeit gezeigt werden, dass die Diabetesdauer, vielmehr die langjährige Therapie mit Insulin, einen respektablen Einfluss auf das durchschnittliche Körpergewicht bei Diabetikern hat. Ein Unterschied bezüglich der Therapieform (ICT, CSII) konnte hingegen nicht gefunden werden, da die Fallzahl der Insulinpumpenträger relativ klein und die Pumpentherapie in Einzelfällen erst begonnen wurde.