

Insulintherapie im Alter

Dr. Dónal Clancy
Baden-Baden

Agenda

- 1. Diabetes mellitus im Alter – allgemeine Vorbemerkungen zum Begriff „Geriatric“ und „geriatric Syndrome“**
- 2. Diabetes mellitus im Alter – typische Manifestationen/Symptome**
- 3. Einteilung in Gruppen mit unterschiedlichem funktionellen Status**
- 4. Die „Go-Go´s“**
- 5. Die „Slow-Go´s“**
- 6. Die „No-Go´s“**
- 7. Überlegungen Insulintherapie**
- 8. Demenz-Screening – Screening der Selbständigkeit**
- 9. Hypoglykämie**

Diabetes mellitus im Alter – allgemeine Vorbemerkungen „Geriatric“

- Ältere Patienten mit Typ-2-Diabetes:
 - Wachsende Patientenpopulation
 - Komplexe Population mit speziellen medizinischen Bedürfnissen, insbesondere bei der Langzeitversorgung:
 - hohe Inzidenz an Komorbiditäten, Polypharmazie, kognitiven Störungen und funktionellen Behinderungen^{2,3}
 - erhöhtes Hypoglykämierisiko
 - höhere Abhängigkeit von anderen, z. B. von Pflegefachkräften
 - Bedarf an einfachen, sicheren Insulintherapien
- Die Datenbasis aus klinischen Studien zu antidiabetischen Therapien bei Typ-2-Diabetikern ≥ 65 Jahre ist beschränkt.

Diabetes mellitus im Alter – allgemeine Vorbemerkungen „Geriatric“

Geriatrische Patienten sind definiert durch:

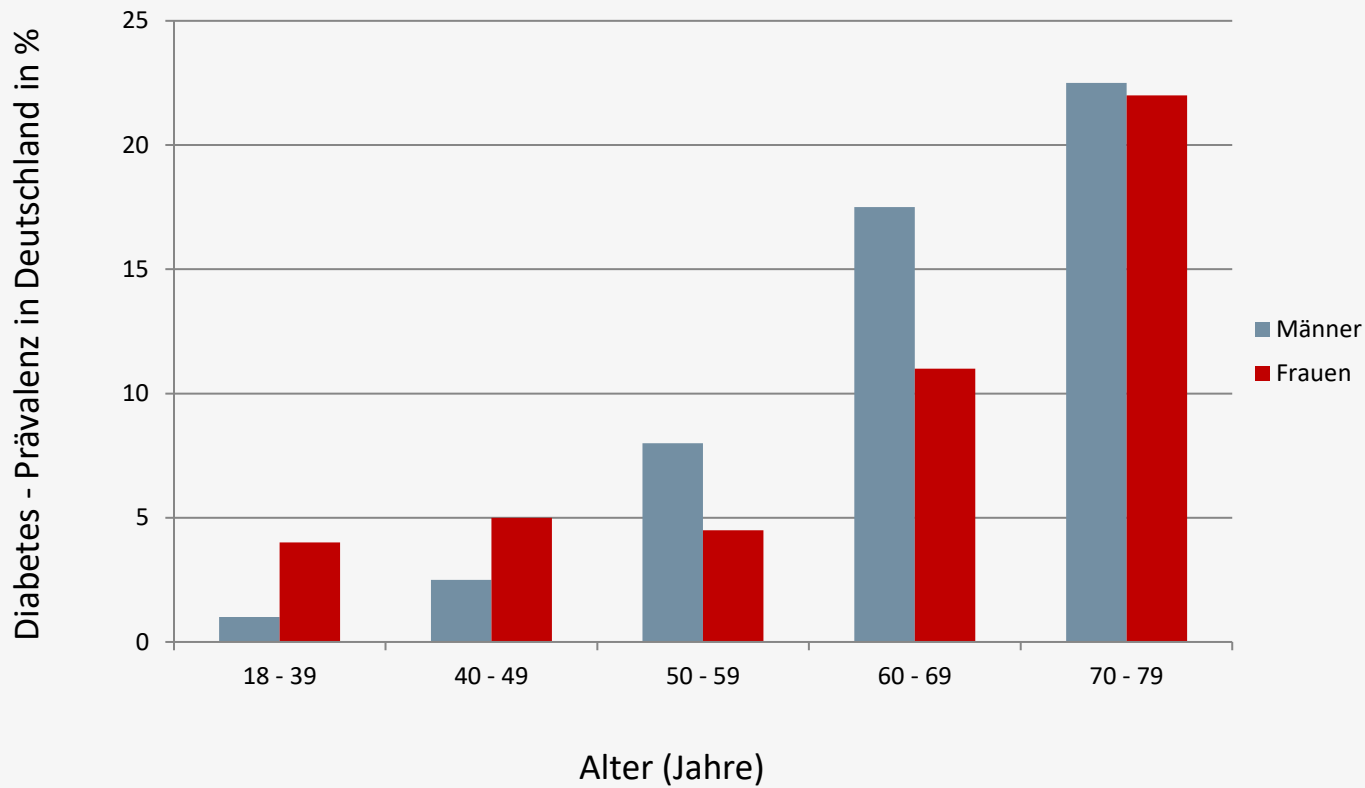
- geriatrietypische Multimorbidität
- höheres Lebensalter (≥ 70 Jahre)

oder durch:

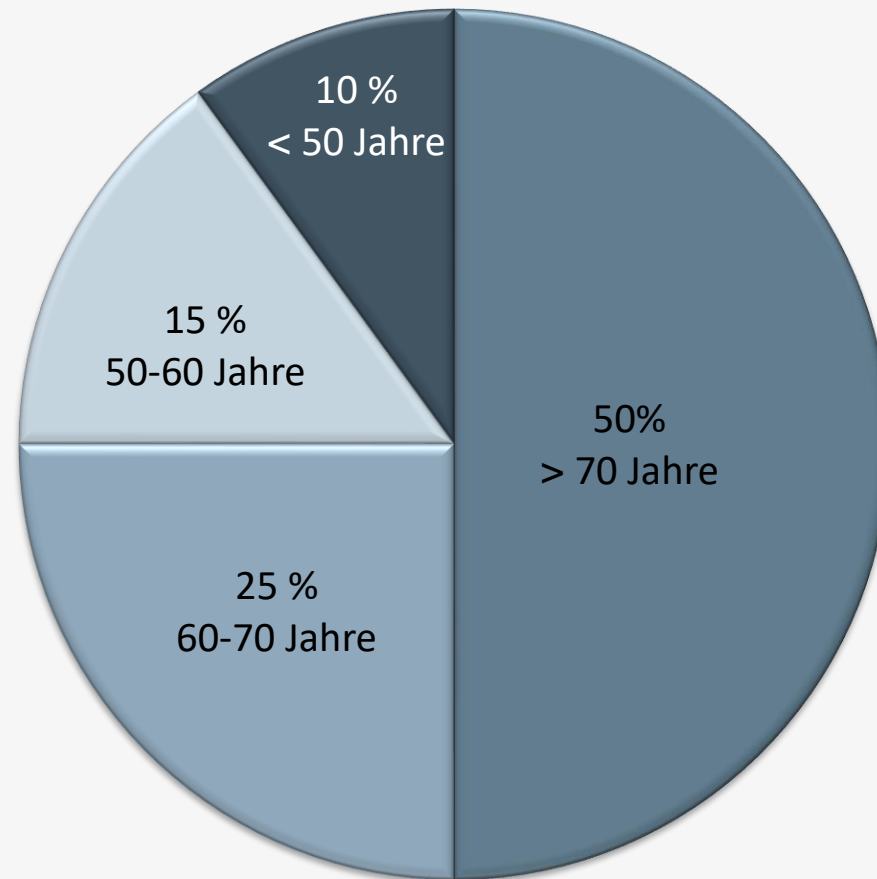
- Alter ≥ 80 Jahre
- die alterstypisch erhöhte Vulnerabilität („Frailty“), Gefahr des Auftretens von Komplikationen und Folgeerkrankungen, Gefahr der Chronifizierung sowie des erhöhten Risikos von Verlust der Autonomie mit Verschlechterung des Selbsthilfestatus

* Nach der gemeinsamen Definition der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG), der Deutschen Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie (DGGG) und der Bundesarbeitsgemeinschaft geriatrischer Einrichtungen (BAG)

Diabetes mellitus im Alter – allgemeine Vorbemerkungen „Geriatric“



Diabetes mellitus im Alter – allgemeine Vorbemerkungen „Geriatric“



- Die Zahl der älteren Menschen mit Diabetes mellitus steigt.

Diabetes mellitus im Alter – allgemeine Vorbemerkungen „Geriatric“

Schulung bei „Älteren“ - die Schulung sollte auf den kognitiven und funktionellen Status der geriatrischen Patienten ausgerichtet sein.

Eine strukturierte, praxisorientierte Schulung verbessert:

- die Selbstmanagementfähigkeit,
- den technischen Umgang mit Pen, Blutzuckermessgerät etc.,
- den psychologischen Umgang mit der Krankheit,
- die Häufigkeit akuter diabetesassoziierter Komplikationen wie Hypoglykämien,
- den HbA1c-Wert.

→ Die Einbeziehung von Angehörigen und Pflegekräften in die Schulung wird dringend empfohlen!

Bsp.: Arbeitskreis FoDiAl (Fortbildung Diabetes in der Altenpflege)

Diabetes mellitus im Alter – typische Manifestationen/Symptome

- 1. Diabetes im Alter – typische Manifestation & Symptome**
 - 1. Oligo-Asymptomatisch**
 - 2. Schwindel, Sehstörungen, auch Komplikationen wie HWI**
 - 3. Depressionen, Konzentrationsstörungen**
 - 4. Wundheilungsstörungen**

Einteilung in Gruppen mit unterschiedlichem funktionellen Status

- Geriatrische Syndrome
 - Spez. Zustände, in die ältere, gebrechliche Personen geraten können
 - Zusammenwirken mehrerer KH/Schädigungen meist mit akutem Trigger
 - Immer wieder
 - Verschlechterung von Funktionen/Fähigkeiten/Kompensation
 - Keine monokausale Therapie

Einteilung in Gruppen mit unterschiedlichem funktionellen Status

- Geriatrische Syndrome 4 “I’s“ oder die Giganten der Altersmedizin
 - Intellektueller Abbau
 - Immobilität
 - Inkontinenz
 - Instabilität
 - Dazu
 - Infektanfälligkeit
 - Iatrogenität
 - Inflammation
 - Usw.

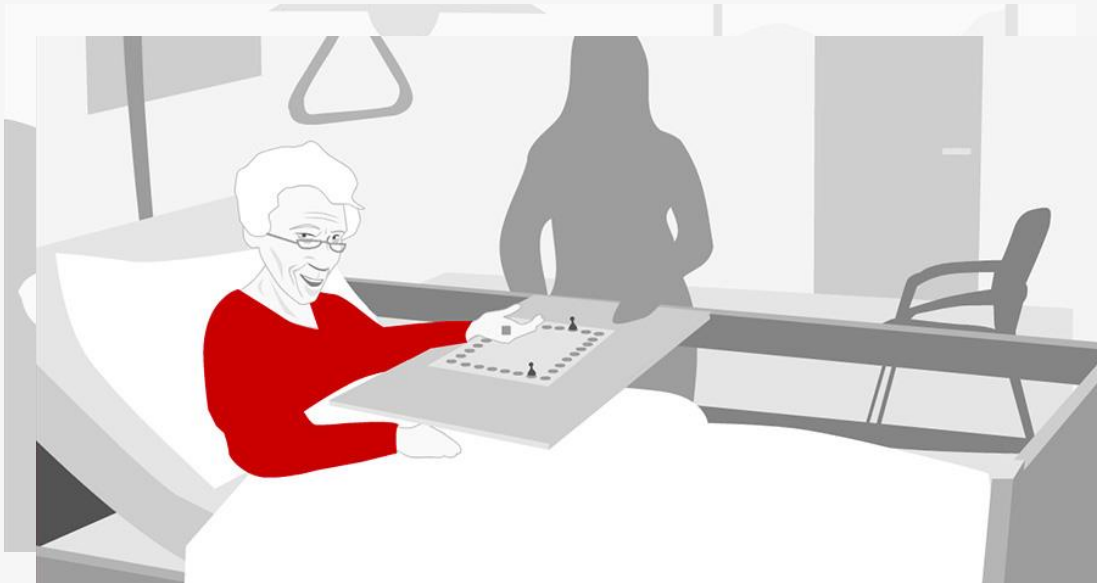
Einteilung in Gruppen mit unterschiedlichem funktionellen Status



Einteilung in Gruppen mit unterschiedlichem funktionellen Status



Einteilung in Gruppen mit unterschiedlichem funktionellen Status



Einteilung in Gruppen mit unterschiedlichem funktionellen Status

Go-Go	Slow-Go	No-Go
Höheres	Chronologisches	Alter
Wenige Komorbiditäten	Multimorbidität	Mit limitierter Prognose
Keine funktionellen Einschränkungen	Funktionelle Einschränkungen	Ausgeprägte funkt. Einschränkungen
Gute Kompensationsmögl	Geriatrische Syndrome	Geriatrische Syndrome
Ziel HbA1c 6,5-7-5	Ziel HbA1c 7-8	Kein HbA1c Ziel, Symptombefreiheit

Einteilung in Gruppen mit unterschiedlichem funktionellen Status

- Welche Welche Medikamente? Grundregeln:
 - Metformin Mittel geriatrich gut geeignet
 - Sofern keine KI
 - SH eher nicht
 - Eher früher Insulin, eher Basalinsulin mit weniger Hypoglykämie, Beginn z.B.
 - Individuelles Therapieziel nicht erreicht
 - HbA1c deutlich erhöht (HbA1c über 8%)
 - Bei Akuterkrankungen
 - Niereninsuffizienz
 - Malnutrition/Sarkopenie/Gebrechlichkeit

Einteilung in Gruppen mit unterschiedlichem funktionellen Status

- Welche Insulinform?

Go-Go	Slow-Go	No-Go
Prandiales Insulin	Konventionell (CT)/BOT	konventionell (CT)/BOT
Intensivierte Insulintherapie	Prandiales Insulin	Basales Nachtinsulin
HbA1c 6,5-7,5	7-8	Kein HbA1c/bis 8,5
Nü 90-130mg/dl	90-150	100-180
Schlaf 90-150	100-180	110-200

Einteilung in Gruppen „Go-Go´s“

- Merkmale „Go-Go´s“
 - Keine funktionellen Einschränkungen
 - Moderat bis intensiv „beweglich“
 - Keine motorischen Einschränkungen (Finger!)
 - Zusätzliches Screening
 - Depression
 - Demenz
 - Abklärung cv Morbidität
 - KI orale Antidiabetika klären
 - Hypoglykämie/Niereninsuff

Einteilung in Gruppen „Go-Go´s“



- **Go-Go**

- Höheres chronologisches Alter, wenig Komorbiditäten, keine funktionellen Einschränkungen, gute Kompensationsmöglichkeiten
- Diabetologisches Assessment, kein geriatrisches Assessment nötig.
- Ziele in Absprache mit Patient/Angehörigem unter Berücksichtigung von Alter, Wohlbefinden, Funktionsstatus, Lebenserwartung, Lebensqualität definieren.
- **Leitliniengerechte Therapie: HbA1c Ziel 6,5 % bis eher 7,5 %, normotensive Blutdruckeinstellung**, Prävention von mikro- und makrovaskulären Folge- und Begleiterkrankungen, kritische und individualisierte Orientierung an nicht-geriatrischen Leitlinien.
- Eine strukturierte Schulung, modifizierte Ernährungsempfehlungen, auch komplexere antihyperglykämische Therapieformen sind möglich.

Einteilung in Gruppen „Go-Go´s“

- Insulintherapie „Go-Go´s“
 - Nicht-geriatriisch orientiert bei regelrechten kognitiven und manuellen Funktionen
 - Intensive Insulintherapie

Einteilung in Gruppen „Go-Go´s“

- Insulintherapie „Go-Go´s“
 - Fallbeispiel
- 73-jähriger Patient, Typ-2-Diabetes seit 6 Jahren, übergewichtig, bisher orale Therapie
 - Kommt mit vermehrter Müdigkeit in die Hausarztpraxis
 - Begleiterkrankung: Hypertonie, Myokardinfarkt vor 15 Jahren
 - Kreatinin 1,6 mg/dL / GFR 55 mL/min
 - Antihyperglykämische Therapie: Metformin 2x 850 mg und DDP-4-Hemmer /
 - Ein HbA_{1c} von 9,5 % wird festgestellt

Einteilung in Gruppen „Go-Go´s“

- Insulintherapie „Go-Go´s“
– Fallbeispiel

Uhrzeit	BZ (mg/dL)* am 03.04.	BZ (mg/dL)* am 06.04.	BZ (mg/dL)* am 09.04.	BZ (mg/dL)* am 12.04.
07:00	250	181	142	110
12:00	182	198	150	145
17:00	250	175	245	190
22:00	210 10 IE Basalinsulin	190 16 IE	180 20 IE	170 20 IE

- Überprüfung Dosis Metformin
- Start mit Langzeitinsulin (entweder NPH oder Analogon, id Regel Analogon)
- Ggf DPP4 I an eingeschränkte Nierenfunktion anpassen

Einteilung in Gruppen „Go-Go´s“

- Insulintherapie „Go-Go´s“
 - Fallbeispiel – zusätzlich prandiales Insulin

Uhrzeit	BZ (mg/dL)* am 03.05.	BZ (mg/dL)* am 04.05.	BZ (mg/dL)* am 17.05.	BZ (mg/dL)* am 18.05.
07:00	108	110	95	105
12:00	190	163	250	145
17:00	180	240	173	160
22:00	190 20 IE	190 20 IE	180 20 IE	170 20 IE

zB analoges Insulin fest/supplementär

Einteilung in Gruppen „Slow-Go´s“

- Merkmale „Slow-Go´s“
 - Bewegen sich nicht regelmässig wg Einschränkungen
 - Rollator
 - HbA1c 7-8
 - Ziel Lebensqualität
 - Ziel Erhalt Selbständigkeit
 - Vermeidung Hypos
 - Folgekrankheitsvermeidung ist sekundär

Einteilung in Gruppen „Slow-Go´s“

- **Slow-Go**
 - Höheres chronologisches Alter, Multimorbidität, funktionelle Einschränkungen, Vorliegen von geriatrischen Symptomen
 - Geriatrisches Assessment vordergründig, diabetologisch problemspezifisches Assessment zweitrangig.
 - Ziele in Absprache mit Patient/Angehörigem unter Berücksichtigung von Alter, Wohlbefinden, Funktionsstatus, Lebenserwartung, Lebensqualität definieren.
 - **Primär Blutdruckeinstellung, sekundär Blutzuckereinstellung (HbA1c 7 % bis 8 %)**, Prävention von makrovaskulären Folge- u. Begleiterkrankungen.



Einteilung in Gruppen „Slow-Go´s“

- **Slow-Go**
 - Strukturierte geriatrische Schulung, stark modifizierte Ernährungsempfehlungen unter Beachtung der Patientenwünsche und Lebensqualität sowie funktioneller Defizite.
 - **Bevorzugung nicht hypoglykämiegefährdender Therapieformen**
 - Altersgerechte Hilfsmittel (Therapiepläne mit großer Schrift, Messgeräte mit leicht ablesbarem Display) wählen.
 - Geriatrische Rehabilitation in Erwägung ziehen.



Einteilung in Gruppen „Slow-Go´s“

- Insulintherapie „Slow-Go´s“
 - Fallbeispiel:
- 82-jähriger Patient, Typ-2-Diabetes, Urosepsis und Exsikkose
 - Am Rollator mobil, häusliches Umfeld: sehr geregelter Tagesablauf, Pflegedienst kommt 2x täglich
 - Stationäre Aufnahme wegen Urosepsis und Exsikkose
 - Hyperglykämische Therapie: BOT mit 20 IE Insulin glargin und Metformin
 - HbA_{1c}-Wert: 10,3 % , aktueller BZ 260 mg/dL
 - Nebendiagnosen: Diabetische Retinopathie, Nephropathie (GFR um 30), periphere Polyneuropathie,
 - Z. n. Implantation einer Hüftendoprothese, Polyarthrose der Fingergelenke

Einteilung in Gruppen „Slow-Go´s“

- Insulintherapie „Slow-Go´s“
 - Fallbeispiel:

Initial: **BOT 20 IE. Insulin glargin zur Nacht**
+ Metformin 2x 850 mg

Uhrzeit	07:00	12:00	17:00	22:00	03:00
BZ (mg/dL)	320	350	400	380	310

- ➔ Metformin absetzen.
Umstellung auf prandiale Insulintherapie (12-10-6 IE Normalinsulin) mit Dosisanpassung während des stationären Aufenthalts.

Einteilung in Gruppen „Slow-Go´s“

- Insulintherapie „Slow-Go´s“
 - Fallbeispiel:

→ 2 Tage vor Entlassung

Uhrzeit	07:00	12:00	17:00	22:00	03:00
BZ (mg/dL)	165	230	182	195	150

→ Einstellung auf CT mit kurzwirksamem Analoginsulin (18-0-10 IE)

Einteilung in Gruppen „Slow-Go´s“

- Insulintherapie „Slow-Go´s“
 - Fallbeispiel:

→ 2 Tage nach Entlassung

Uhrzeit	07:00	12:00	17:00	22:00
BZ (mg/dL)	140	190	180	150

Einteilung in Gruppen „No-Go´s“

- Merkmale „No-Go´s“
 - Wenig oder gar keine Bewegung im Alltag
 - Starke motorische Einschränkungen
 - Therapie hängt mit Pflege zusammen
 - Symptomkontrolle
 - Lebensqualität vor HbA1c
 - Stark begrenzte Lebenserwartung
 - Folgekrankheiten kein Zeit
 - Frühe Insulintherapie wg Sarkopenie

Einteilung in Gruppen „No-Go´s“

- **No-Go**

- Höheres chronologisches Alter, Multimorbidität, Vorliegen von Erkrankungen mit limitierter Lebensprognose, ausgeprägte funktionelle Einschränkungen, Vorliegen von geriatrischen Symptomen
- **Symptomkontrolle und maximale Lebensqualität** steht als Therapieziel im Vordergrund.
- Geriatrisches oder Diabetes-Assessment nicht erforderlich
- **Strikte Prävention lebensqualitätsmindernder Symptome und Hypoglykämien.**
- Vorgehensweisen mit Schulung des Pflegepersonals/Angehörigen, möglichst keine Einschränkung der Ernährung, eine **einfache antihyperglykämische Therapieform** ist sinnvoll.
- **HbA1c sekundär: um 8 % bis 8,5 %**



Einteilung in Gruppen „No-Go´s“

- Merkmale „No-Go´s“
 - Insulintherapie und Demenz
 - Konventionelle Insulintherapie bei regelmässigen Mahlzeiten
 - Gut vorhersehbar
 - Gut steuerbar
 - Bei unregelmässigen Mahlzeiten Vorteil Analog-Mahlzeitinsuline postprandial

Einteilung in Gruppen „No-Go´s“

- Merkmale „No-Go´s“
 - Fallbeispiel
- 94-jährige Patientin, Typ-2-Diabetes, Schenkelhalsbruch
 - Stationäre Aufnahme wegen Schenkelhalsbruch, den die Patientin sich im Rahmen einer Hypoglykämie zugezogen hat
 - Blutzucker aktuell 202 mg/dL, HbA_{1c} 8,3 % (67,21 mmol/mol), unregelmäßiges Essverhalten
 - Diabetesbedingte Folgeerkrankungen: Diabetische Nephropathie und Diabetische Retinopathie
 - Zusatzerkrankungen: Herzinsuffizienz NYHA 3 aufgrund einer KHK, beginnende Demenz
 - Bisherige Therapie: konventionelle Insulintherapie (CT) mit 30/70 humanem Mischinsulin 20–0–10 IE

Einteilung in Gruppen „No-Go´s“

- Merkmale „No-Go´s“
 - Fallbeispiel

Initial: Humanes Mischinsulin (30/70) 20-0-10 IE

Uhrzeit	07:00	11:00	14:00	17:00	22:00	03:00
BZ (mg/dL)	140	50	250	260	214	163

- Umstellung auf Prandiales Insulin (4-8IE, pp)

Uhrzeit	07:00	12:00	17:00	22:00
BZ (mg/dL)	184	169	152	141

Insulintherapie bei älteren Patienten mit Fokus auf Hypoglykämien (Studiendaten I)

Basalinsulin bei Älteren:

- Vergleich OAD plus Insulin glargin vs. Dosiserhöhung OAD, ≥ 65 Jahre
→ bessere HbA1c Reduktion sowie weniger Hypoglykämien
- Vergleich Langzeitinsuline vs. andere Interventionen
→ Vergleichbare Effektivität, reduzierte Inzidenz Hypoglykämien
- Langwirksame Insuline vs. NPH, Durchschnittsalter 61,3 Jahre¹
→ Vergleichbare Effektivität, weniger Hypoglykämien

 **Vorteil Analoginsulin – weniger Hypoglykämien**

Insulintherapie bei älteren Patienten mit Fokus auf Hypoglykämien (Studiendaten II)

Mischinsulin bei Älteren:

- Vergleich Analog Mischinsulin vs. NPH, Durchschnittsalter 60 Jahre
→ besserer HbA1c bei vergleichbarer Hypoglykämierate
- Vergleich Analog Mischinsulin vs. Langzeitanaloginsulin, 30 - 80 Jahre
→ Vergleichbare Effektivität, Hypoglykämierate höher, weniger nächtliche Hypoglykämien
- Vergleich Analog Mischinsulin vs. SH, 60 - 80 Jahre
→ deutlichere HbA1c Reduktion und reduzierte Hypoglykämierate unter Insulin
- Analog Mix vs. Humaninsulin Mix^{2,3}
→ größere Flexibilität, bessere Kontrolle der pp-Blutzuckerwerte, geringere Hypoglykämierate

 **Vorteil Analoginsulin**

Insulintherapie bei älteren Patienten (Studiendaten III)

Basal-Bolus-Therapie bei Älteren:

- Vergleich Pharmakokinetik und -dynamik Analoginsulin vs. Humaninsulin, Durchschnittsalter 70 bzw. 72 Jahre
→ Wirkeintritt, -maximum und -dauer vergleichbar mit den Werten jüngerer Patienten
- Vergleich Analoginsulin vs. Humaninsulin, Durchschnittsalter 77 Jahre
→ Bessere Blutglukose-Kontrolle, geringere Inzidenz für Hypoglykämien
- Effektivität von Analoginsulinen bei Älteren in einer geriatrischen Abteilung, Durchschnittsalter 82,9 Jahre
→ gute glykämische Kontrolle, geringe Hypoglykämierate* (0,7%)
- Wirkung und Verträglichkeit von Analoginsulin bei geriatrischen Patienten (≥ 65 Jahren) vs. nicht-geriatrischen Patienten (< 65 Jahre)
→ gleich gute Wirkung bei geriatrischen Patienten bzgl. HbA_{1c} , Hypoglykämien, Inzidenz an kardiovaskulären oder anderen schwerwiegenden UE

➔ Vorteil Analoginsulin

Insulingabe bei besonderen Patientengruppen - was sagen einige Fachinfos dazu?

Ältere Patienten

Zur Anwendung bei älteren Patienten mit Diabetes mellitus stehen nur eingeschränkt pharmakokinetische Daten zur Verfügung. Eine Verschlechterung der Nierenfunktion kann zu einer Abnahme des Insulinbedarfs führen. Bei älteren Patienten muss der Blutzuckerspiegel engmaschig kontrolliert und die Dosis von Analoginsulin an den individuellen Bedarf angepasst werden. Bei älteren Patienten muss die Überwachung des Blutzuckers intensiviert und die Dosis von Insulin detemir individuell angepasst werden.⁶

Eingeschränkte Nierenfunktion

Im Allgemeinen bleiben die pharmakokinetischen Eigenschaften von Insulin bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion erhalten. Allerdings kann der Insulinbedarf bei eingeschränkter Nierenfunktion vermindert sein. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen muss die Überwachung des Blutzuckers intensiviert und die Dosis von Verzögerungsinsulin individuell angepasst werden.

Eingeschränkte Leberfunktion

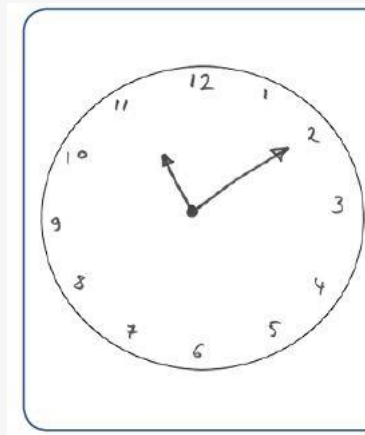
Der Insulinbedarf kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion aufgrund einer reduzierten Fähigkeit zur Glukoneogenese und aufgrund eines geringeren Insulinabbaus vermindert sein, allerdings kann bei Patienten mit einer chronischen Leberfunktionsstörung eine erhöhte Insulinresistenz auch zu einem erhöhten Insulinbedarf führen.

Demenz Screening – Screening auf Selbstständigkeit

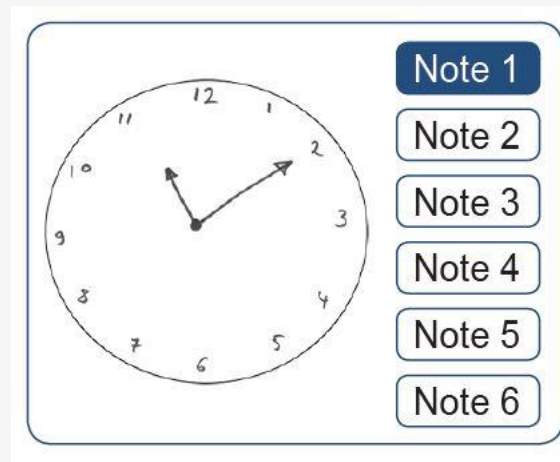
Der Uhr-Test: Auswertung⁶

Note	Fehler
1	Keine Fehler
2	Kleinere Platzierungsfehler (z. B. Zahlen nicht ganz am richtigen Platz)
3	Fehler beim Einzeichnen der Uhrzeit 10 nach 11 (z. B. wird Minutenzeiger auf 10 Uhr oder 10 nach 11 in den Kreis geschrieben)
4	Mittelschwere Platzierungsfehler, so dass die Uhrzeit „10 nach 11“ nicht korrekt eingezeichnet werden kann (z. B. Zahlen werden ausgelassen oder Patient schreibt Zahlen über 12 hinaus)
5	Schwere Platzierungsfehler, so dass die Uhrzeit 10 nach 11 nicht korrekt eingezeichnet werden kann (z. B. alle Zahlen werden auf der rechten Hälfte eingezeichnet)
6	Zeichnung weist keine Ähnlichkeit mit einer Uhr auf

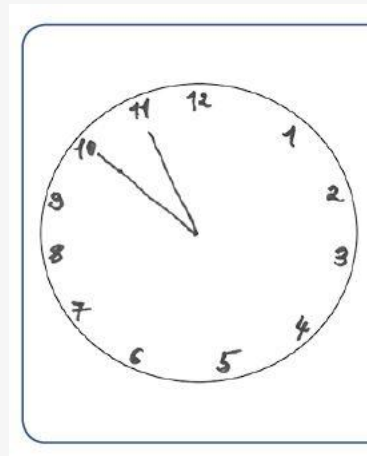
Demenz Screening – Screening auf Selbstständigkeit



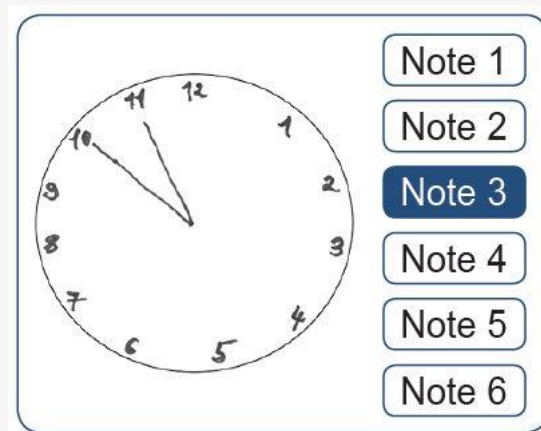
Demenz Screening – Screening auf Selbstständigkeit



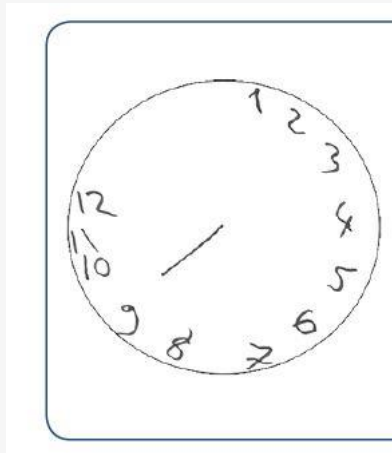
Demenz Screening – Screening auf Selbstständigkeit



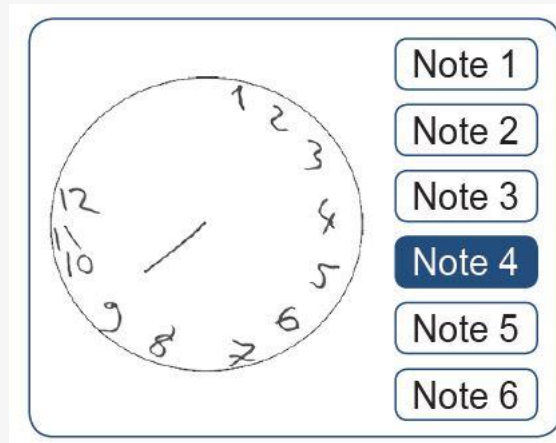
Demenz Screening – Screening auf Selbstständigkeit



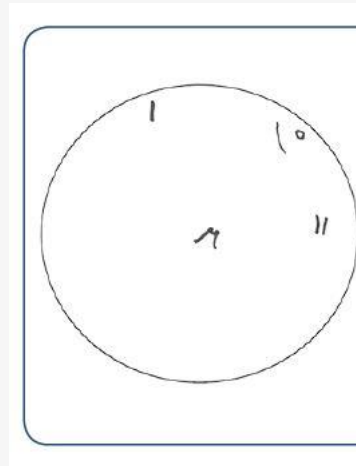
Demenz Screening – Screening auf Selbstständigkeit



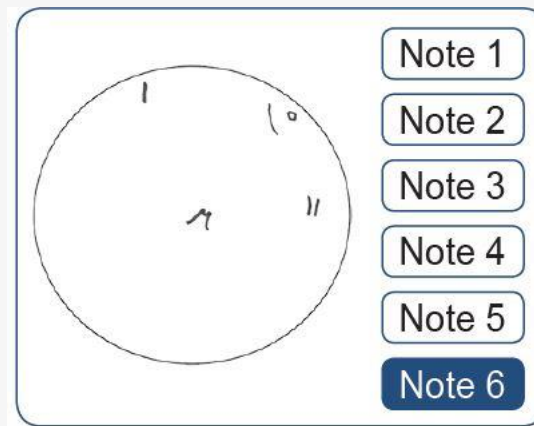
Demenz Screening – Screening auf Selbstständigkeit



Demenz Screening – Screening auf Selbstständigkeit



Demenz Screening – Screening auf Selbstständigkeit



Demenz Screening – Screening auf Selbstständigkeit



Demenz Screening – Screening auf Selbstständigkeit



Auswertung Geldzähltest^{2,8}

- Weniger als 45 Sekunden:
Patient kann selbständig Insulin injizieren.
- 45 bis 70 Sekunden:
Patient hat ein Risiko für Hilfebedürftigkeit.
- Über 70 Sekunden oder Abbruch nach 3 Fehlversuchen:
Patient weist erhebliche Hilfebedürftigkeit auf.

Hypoglykämie bei älteren Menschen mit Diabetes

- Grenzwert
 - Höher?
 - Späteres Erkennen
 - Fehlinterpretation
 - Wahrnehmungsstörungen
 - Untypische Symptome
 - Kognitive Beeinträchtigung

Hypoglykämie bei älteren Menschen mit Diabetes

- Symptome
 - Schwindel
 - Schwäche/Müdigkeit
 - Verwirrung, kognitive Beeinträchtigung
 - Verhalten
 - Generelles Unwohlsein
 - Stürze

Hypoglykämie bei älteren Menschen mit Diabetes

- Symptome
 - Schwindel
 - Schwäche/Müdigkeit
 - **Verwirrung, kognitive Beeinträchtigung**
 - Verhalten
 - Generelles Unwohlsein
 - Stürze

Hypoglykämie bei älteren Menschen mit Diabetes

- Einbindung Angehörige wichtig
 - Schulung
 - Erkennen
 - Handeln

Zusammenfassung

- Geriatrische Patienten weisen eine Vielzahl von Begleitsymptomen auf.
- Vermehrt unspezifische Symptome erschweren die Diabetesdiagnose im Alter.
- Die Therapie sollte sich am funktionellen Status orientieren.
- Eine pharmakologische Therapie sollte unter Berücksichtigung der Multimorbidität und der daraus resultierenden spezifischen Bedürfnisse und Möglichkeiten der älteren Patienten erfolgen. Ggf geriatrisch testen
- Insulin ist insbesondere bei älteren Patienten eine geeignete und sichere Therapie
- Die Vermeidung von Hypoglykämien ist besonders wichtig.
- Prävention und Behandlung von Begleit- und Folgeerkrankungen können in den Hintergrund rücken.
- Auch ältere Patienten profitieren von Schulungsprogrammen.