



07/23

skriptum

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift

20
JAHRE

www.springermedizin.at/wmw-skriptum

16. bis 18. November 2023, Salzburg

51. Jahrestagung

der Österreichischen Diabetes Gesellschaft

ÖDG Österreichische Diabetes Gesellschaft
helfen, heilen, forschen

Kongresspräsident: Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi

MACHEN SIE *SCHUTZ* ZU IHRER SUPERPOWER

Jardiance® – 3-fach wirksam

für Ihre Patient:innen mit:¹

Typ-2-Diabetes

Chronischer Herzinsuffizienz

Chronischer Niereninsuffizienz

NEU!

Therapiebeginn
bis zu eGFR

≥ 20
ml/min¹

AT/AR/0823/PC-AT-04074

¹ Jardiance® Fachinformation, Stand Juli 2023.
Fachkurzinformation auf S.20

07/23

Inhalt

brief des herausgebers

2 Editorial

Martin Clodi, Linz

beiträge

4 Regelmäßiges Training bei Typ-2-Diabetes versus Alltagsaktivität

Claudia Francesconi, Wien

5 AIDs im Linienflug-Cockpit

Daniel Hochfellner, Graz

7 Postprandiale hyperinsulinämische Hypoglykämie (PHH) nach bariatrischen Operationen

Verena Parzer, Wien

9 Leitlinien Update 2023

Lars Stechemesser, Salzburg

11 Vitamin D und (Prä-)Diabetes

Karin Amrein, Graz

13 Psychologische Unterstützung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1

Caroline Culen, Wien

15 Epigenetik bei Diabetes mellitus

Angelika Lahnsteiner, Salzburg

17 Diagnose der HFpEF und der HFrEF

Diana Bonderman und Mario Gerges, Wien

Impressum

51. Jahrestagung der Österreichischen Diabetes Gesellschaft

16. bis 18. November 2023, Salzburg Congress

ÖDG Österreichische Diabetes Gesellschaft
helfen, heilen, forschen

51. ÖDG-Jahrestagung 2023

16.–18. November 2023

Salzburg Congress, Auerspergstr. 6, 5020 Salzburg



PROGRAMM

www.oedg.org

ÖDG Österreichische Diabetes Gesellschaft
helfen, heilen, forschen

IMPRESSUM

Herausgeber und Verleger: Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8 – 10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43/1/330 24 15-0, Fax: +43/1/330 24 26; Internet: www.springer.at, www.SpringerMedizin.at; **Geschäftsführung:** Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber; **Leitung Journale und Redaktionen:** Mag. Birgit Schmidle-Loss; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger; **Produktion und Layout:** K&M Satz und Repro, www.km-satz.de; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald; **Anzeigen:** Renata Auth. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2023; **Erscheinungsweise:** 10x jährlich; **Abonnement:** WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Die aktuellen Preise finden Sie auf www.springer.com; **Verlagsort:** Wien; **Herstellungsort:** Linz; **Erscheinungsort:** Wien; **Verlagspostamt:** 1040 Wien Pb.b.; **ISSN Print:** 1613-3803; Band 20, Heft 07/2023; **Design:** Wojtek Grzymala; **Druck:** Friedrich Druck & Medien GmbH, Linz, Austria. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte. Mit „Sonderbericht“ oder „Advertorial“ gekennzeichnete Seiten sind entgeltliche Einschaltungen nach §26 Mediengesetz. **Allgemeiner Teil/Rechtliche Hinweise für Autoren:** Die Autorin/der Autor erklärt, dass ihr/sein Manuskript in dieser Form bislang nicht anderweitig veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht wurde. Die Autorin/der Autor überträgt mit der Übergabe des fertigen Manuskripts und der Veröffentlichung in der Fachzeitschrift die notwendigen Nutzungsrechte zur Vervielfältigung und Verbreitung an den Verlag, insbesondere das Recht der Nutzung zu gewerblichen Zwecken durch Druck, Nachdruck, Verbreitung in elektronischer Form oder andere Verfahren und Medien durch Springer Nature. Die Autorin/der Autor holt, falls notwendig, die Nutzungsrechte an Texten und Bildern Dritter vor Übergabe des fertigen Manuskripts ein, eventuelle Ansprüche Dritter sind somit geklärt. **Hinweise zur Verwertung:** Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, auch auszugsweise, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Verarbeitung in elektronischen Systemen. **Produkthaftung:** Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt hierfür keine Gewähr. **Gendergerechte Sprache:** Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autor*innen gewählten Genderform. Die Verwendung einer angemessenen gendergerechten Sprache, um Menschen in ihrer Vielfalt wertschätzend anzusprechen, wird begrüßt. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2023 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 15-16/2023.

Willkommen in Salzburg!

Meine sehr verehrten Kolleginnen und Kollegen,

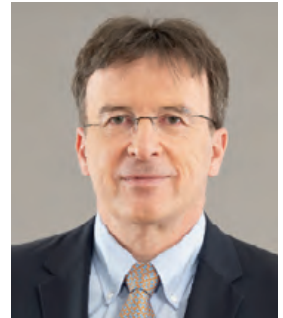
heuer haben wir wieder einige Referentinnen und Referenten gewinnen können, um Beiträge für ein Kongressskriptum zu erstellen.

Es können wie immer nicht alle tollen Beiträge hier Abbildung finden, aber es hat sich ein sehr schöner Querschnitt ergeben, der von der psychologischen Unterstützung bei Kindern und Eltern mit Diabetes mellitus Typ 2, über die Herzinsuffizienz, über die aktuellen Änderungen der Leitlinien, über Training bei Diabetes Typ 2, über die SGLT2-Inhibitoren, über AID-Systeme, über Vitamin D und über Epigenetik reicht.

Die Autorinnen und Autoren sind alle in den Themen drinnen und haben uns sehr interessante Artikel zukommen lassen.

Wir hoffen, dass Sie den Kongress genießen und viel für Ihre weitere Arbeit mitnehmen können und natürlich auch, dass die eine oder andere berufliche und private Verbindung neu geknüpft oder vertieft wird und wurde.

Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi
Präsident der ÖDG



© privat

**PRIM. UNIV.-PROF. DR.
MARTIN CLODI**
Präsident der ÖDG

ERSTER SCHRITT NACH METFORMIN¹



Schützen Sie präventiv
Herz und Nieren
Ihrer **Typ-2-Diabetes**
Patient:innen.^{1,+}

TYP-2-DIABETES

Claudia Francesconi, Wien

Regelmäßiges Training bei Typ-2-Diabetes versus Alltagsaktivität

Fließende Übergänge

Obwohl der Titel des Artikels eigentlich nahelegt, dass beide Formen der Bewegung im Widerspruch zueinander stehen und man sich für eines von beiden entscheiden müsste, ist es eigentlich so, dass beides von Nöten ist und sich im Idealfall ergänzt.

Die Frage die eigentlich zu beantworten ist, ist in welchem Verhältnis stehen Leistungsfähigkeit und Risikoreduktion.

In Studien schwer zu quantifizieren

Sieht man sich die Literatur zu diesem Thema an fällt vor allem die Inhomogenität auf, mit der körperliche Aktivität einerseits definiert wird und andererseits in ihrem Umfang und ihrer Intensität erfasst wird. Es ist zugegebenermaßen in großen Kohortenstudien schwierig und hochgradig aufwändig das Ausmaß der Intensität einer Trainingsbelastung zu individualisieren und andererseits das Outcome, also den Zuwachs der kardiorespiratorischen Fitness, zu messen und in weiterer Folge über einen langen Zeitraum mit Mortalität und oder kardiovaskulären Ereignisraten zu korrelieren.

Daher beschränken sich viele Studien auf selbst reportierte Trainingsberichte der Teilnehmer, womit natürlich sowohl was Intensität als auch Dauer anlangt keinerlei Kontrolle gegeben ist.

Zudem ist die Studiendauer zumeist limitiert und Nachkontrollen finden maximal in einem Zeitraum von 24 Monaten zumeist 6-12 Monaten statt. Zusätzlich liegt die Bandbreite, vor allem in Studien

welche Lifestyle Intervention mit Medikamentöser Intervention vergleichen, dafür was als „Exercise“ anerkannt wird zwischen Hausarbeit und tatsächlich aeroben Ausdauertraining. Trotzdem ist körperliche Aktivität generell nachgewiesenermaßen positiv für das Überleben, und zwar bei fast allen Erkrankungen von Diabetes über Herzinsuffizienz, COPD bis hin zu Malignomen.

Fitness korreliert positiv mit dem Überleben.

Inaktivität hingegen korreliert positiv mit erhöhter Mortalität. Eine Lancet Studie aus dem Jahr 2012 attestiert rund 9 % aller frühzeitigen Todesfälle oder 5,3 Millionen aus dem Jahr 2008 als Ursache Inaktivität. 6 % aller KHK, 7 % aller Diabetesfälle und rund 10 % aller Brust und Colon Karzinomfälle wären darauf zurückzuführen.

Es gilt also zu definieren was Training und Alltagsaktivität unterscheidet. Die Definition von Training lautet wie folgt: Training ist eine regelmäßige körperliche Belastung zum Zweck der Erhaltung oder Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit auf Basis von organischen Wachstumsprozessen in den beanspruchten Organen.

Daraus folgt einerseits, dass Training strukturiert, in regelmäßigen Abständen und auch entsprechenden Regenerationsphasen erfolgen muss um wirksam zu werden. Andererseits folgt daraus, dass Training für alle Alters und Leistungsstufen gleichermaßen und nach denselben Regeln möglich und sinnvoll ist.

Das Ergebnis von Training ist Leistungsfähigkeit und die wird im kardiorespiratorischen Bereich einerseits durch die VO₂max andererseits durch das Metabolische Äquivalent angegeben. Dieses auch gerne abgekürzt als MET wird auch verwendet um Bewegungsarten übergreifend deren Energieverbrauch zu vergleichen und definiert gleichzeitig Ziele in Form von MET Minuten die zur Erreichung eines Levels der Risikoreduktion nötig sind bzw. MET Leistungsfähigkeit die dieser Reduktion entsprechen.

So führt eine Leistungszunahme von 1 MET zu einer Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse um 20 %. Je niedriger die Ausgangslage umso schneller stellt sich der Effekt ein. Womit auch schon eine wichtige Aussage getätigt ist – besonders bei hochvulnerablen Patienten (Alter, KHK, Herzinsuffizienz, COPD, Diabetes) ist Training bereits kurzfristig wirksam und extrem effektiv.

Je höher der Fitnesslevel desto niedriger die Wahrscheinlichkeit zu erkranken.

Auf dieser Dosis Wirkungsbeziehung beruhen letztlich auch die Leitlinien aller Internationalen und auch der Österreichischen Diabetes Gesellschaft.

Eine der diesen Leitlinien zu Grunde liegenden Studien (Moore et.al) analysiert das Verhältnis von Freizeitbewegung mit Mortalität. Rund 654.827 Probanden zwischen 21 und 90 Jahren wurden im Durchschnitt über 10 Jahre oder 82.465 Todesfälle nachverfolgt.

„Moderate-to-vigorous physical activity“ gemessen in MET-Stunden/Woche wurden verwendet um angepasste Überlebenskurven für Probanden >40 Jahre zu erstellen.

Dabei ergaben sich 6 Kernaussagen

- Die positiven Effekte von Körperlicher Aktivität haben keine untere Schwelle
- Effekte treten schnell zu Tage, je niedriger das Ausgangsniveau desto rascher
- Den größten Risikoabfall zeigt die Kurve gleich zu Beginn
- Es gibt keine beste Summe an Training
- Es gibt keine Obergrenze

Zur Person



Prim.^a Dr.ⁱⁿ Claudia Francesconi
Fachärztin für Innere Medizin, Diabetologin
Gumpendorferstrasse 95/9
1060 Wien
claudia.francesconi@pv.at

- Bewegungsumfänge bis zur 4fach empfohlenen Minutenzahl (150-300min/Woche) führten nicht zu erhöhter Mortalität

Positive Wirkungen

Um nun zur ursprünglichen Fragestellung zurück zu kommen, was Training im Speziellen für Menschen mit Typ-2-Diabetes an Positivem bewirkt.

Ausdauertraining bewirkt an den Muskelzellen eine Normalisierung des Glucosestoffwechsels, eine Senkung der Triglyceride, in aller Regel ein Anheben des HDL und dadurch eine Verringerung der s-d-LDL Bildung. Generell gesprochen reduziert Ausdauertraining die Insulinresistenz massiv. Zusätzlich führt Krafttraining zur Vermehrung der Muskelmasse, dadurch zu höherem Glukoseumsatz und auch Kalorienverbrauch (Steigerung des Grundumsatzes). Auch die Stabilisierung

von Gelenken, Wirbelsäule und damit verbunden eine geringere Sturzgefahr und verminderte Osteoporoseneigung sollen nicht unerwähnt bleiben, auch wenn dies nicht spezifisch für Typ-2-Diabetes ist.

Übergänge und Kriterien

Aus obigen Ausführungen geht nun eigentlich hervor, dass jeder Schritt besser als keiner ist – was auch in keinem Widerspruch – und ich wiederhole mich bewusst – zum Eingang des Artikels steht.

Auch Alltagsbewegung kann Training sein. Wenn jemand regelmäßig zu Fuß zur Arbeit geht oder mit dem Rad fährt ist das Training – wer es regelmäßig tut, wird vermutlich nach einiger Zeit schneller sein als zu Beginn und dann irgendwann ein Geschwindigkeitsniveau halten.

Wer regelmäßig mit seinem Hund geht, trainiert – wenn er nicht bei jedem Busch stehen bleibt.

Was damit zum Ausdruck kommen soll ist, dass in vielen Alltagsaktivitäten die Option „Training“ enthalten ist.

Für Aktivität im Beruf und Haushalt gibt es im Übrigen negative Daten in Bezug auf ihre Wirksamkeit für die Gesundheit. Die Ursache liegt vermutlich darin, dass diese Handlungen Zweckgebunden sind, z. B. vorrangig beim Staubsaugen ist es, alle (Lurch-)Ecken zu erreichen und nicht mit einer bestimmten Herzfrequenz durch das Zimmer zu laufen.

Somit ist es in jedem Fall wichtig bei dem Rat zu mehr Bewegung die Eckpfeiler des Trainingserfolges zu besprechen:

- Frequenz
- Dauer
- Intensität
- Tätigkeit per se

Damit erfüllen dann auch einige Alltagsaktivitäten die Kriterien des medizinischen Trainings. ■

Daniel Hochfellner, Graz

AIDs im Linienflug-Cockpit

The use of the Automated Insulin Delivery systems during commercial airplane flight – a PILOT study (AID_PILOT)

Automatisierte Insulinabgabesysteme oder Automated Insulin Delivery (AID) stellen mittlerweile eine sichere Therapiemöglichkeit für Menschen mit Typ-1-Diabetes dar. Diese Systeme konnten zeigen, dass glykämische Kontrolle und Lebensqualität im Vergleich zu herkömmlichem Glukosemanagement verbessert werden. Insbesondere die Reduktion der Krankheitslast durch die Unterstützung bei der Insulintherapie durch diese Systeme führt zu einer immer breiteren Anwendung. Derzeit ist davon auszugehen, dass AID Systeme die sicherste und effizienteste Therapieoption für Menschen mit Typ-1-Diabetes darstellen. Trotz der etablierten wissenschaftlichen Evidenz und klinischen Erfahrung, die für den Einsatz von AID Systemen bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sprechen, sind diese aufgrund von nicht eindeutig geklärten Sicherheitsbedenken hinsichtlich der Genauigkeit bei Insulinabgabe und CGM Messungen, welche möglicherweise durch Luftdruckschwankungen entstehen,

noch nicht für die Verwendung durch Fluglinienpiloten mit Typ-1-Diabetes freigegeben. Linienpiloten gehören naturgemäß zu einer Berufsgruppe, die besonderen Sicherheitsbestimmungen unterliegen. Eine optimale Blutzuckerkontrolle bei Piloten mit Typ-1-Diabetes ist Grundlage für die Tauglichkeit eine Linienmaschine zu steuern. Sowohl Reaktionsgeschwindigkeit, Entscheidungsfindung als auch präzise manuelle Fertigkeiten sind hier essentiell

und abhängig von der Normoglykämie dieser Personen. Deshalb sind Linienpiloten mit Typ-1-Diabetes an strenge Protokolle gebunden, die regelmäßige kapillare Blutzuckermessungen vor und während des Fluges vorschreiben. Das derzeit durch die Europäischen Agentur für Flugsicherheit (EASA) genehmigte Protokoll umfasst ein Ampelsystem, das Insulin-behandelten Piloten ermöglicht, Verkehrsflugzeuge sicher zu fliegen. Seit 2002 ist es aufgrund

Zur Person



© Markus Löbste

Dr. Daniel Hochfellner

Medizinische Universität Graz
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie
Auenbruggerplatz 15
8036 Graz
daniel.hochfellner@medunigraz.at

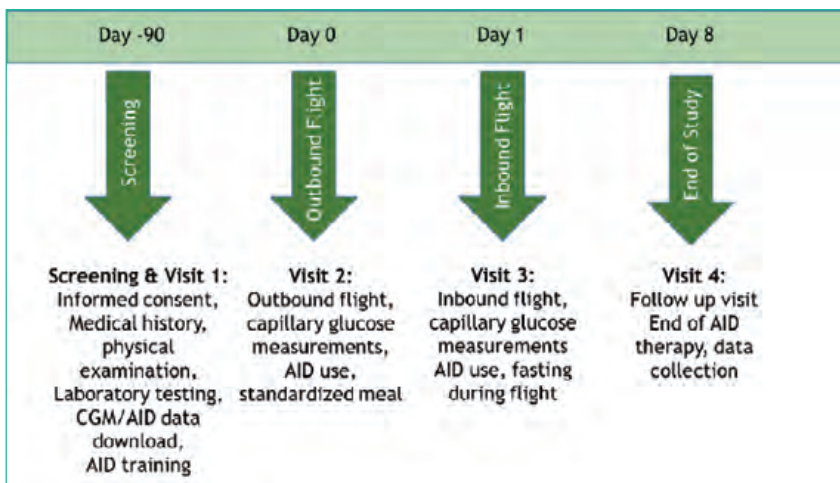


Abb. 1: Studienablauf

derartiger Protokolle für Menschen mit Typ-1-Diabetes möglich Linienflugzuge zu fliegen. Mittlerweile haben die derzeit verfügbaren kontinuierlichen Glukose Messung-Sensoren (CGM), welche integraler Bestandteil der AID-Systeme darstellen, die Genauigkeit herkömmlicher Blutzuckermessgeräte erreicht. Auch seitens der Insulinabgabesysteme sind in den letzten Jahren große Fortschritte zu verzeichnen, welche die Insulinpumpe zum Präzisionsinstrument machen. Hinsichtlich Verbindungssicherheit und Qualität der Algorithmen zur automatisierten Insulinabgabe sind die derzeit zugelassenen moderne AID-Systeme auf einem bisher nie dagewesenen Niveau. Der Einsatz von AID und die Entwicklung entsprechender Protokolle für Flugzeugpiloten mit Typ-1-Diabetes ist der nächste Schritt bei der Implementierung modernster Diabetestherapie in der sicherheitskritischen Umgebung des Flugzeugcockpits. Dieser Schritt scheint angesichts

der technischen Entwicklungen der letzten Jahre nun an der Zeit zu sein.

Methodik und Probanden

Die explorative, single-center Studie „The Use of the Automated Insulin Delivery Systems During a Commercial Airplane Flight – a PILOT Study“ soll die Sicherheit und Effektivität von AID-Systemen bei Menschen mit Typ-1-Diabetes während kommerzieller Mittelstreckenflüge evaluieren.

Es werden 10 Studienteilnehmer mit Typ-1-Diabetes eingeschlossen. Diese werden ihr Diabetes-Management mit etablierten AID-Systemen (Medtronic 780G, sowie Ypsopump in Kombination mit CAM APS AID) selbst durchführen und nach einer Einlaufzeit von etwa 3 Monaten an zwei Linienflügen auf der Mittelstrecke teilnehmen. Zur Untersuchung der glykämischen Kontrolle durch AID-Systeme sollen verschiedener CGM-

Metriken wie Time in Range (TIR) unter nüchternen und nicht-nüchternen Bedingungen während des Fluges zu Bedingungen am Boden verglichen werden. Hierfür erfolgen Mixed Meal Tests im Studienzentrum auf ca. 385 m.ü.A. sowie während des Mittelstreckenfluges auf Reiseflughöhe. Der Rückflug wird für eine Fastenphase genutzt. Die Untersuchung von hypoglykämischen Ereignissen, hyperglykämischen Ereignissen oder dem Auftreten von diabetischer Ketoazidose (DKA), technische Gebrechen der Insulinabgabesysteme, der CGM-Sensoren oder Konnektivitätsstörungen sowie insbesondere die Beurteilung der Genauigkeit von CGM im Vergleich zu Kapillarglukose (während des Fluges) sind wichtige sekundäre Endpunkte dieser Studie (Abb. 1).

Weitere Projekte

Aus der Planung und Erarbeitung dieser Studie haben sich bereits weiterer Projekte zu diesem Thema ergeben. Hierunter auch eine Überprüfung der CGM-Systeme, Insulinpumpen und AID-Systeme in der Druckkammer. Weiters wurde vorbereitend eine Literaturrecherche zu Diabetes-technologie und Druckunterschiede inklusive Höhenmedizin und Sicherheit im Flugzeug gestartet.

Das Projekt soll einerseits dazu beitragen, Sicherheitsbedenken bei Fluggpassagieren mit AID-Systemen zu zerstreuen und andererseits die Akzeptanz von AID-Systemen für Piloten mit insulinbehandeltem Diabetes mellitus bei den Luftfahrtaufsichtsbehörden weiter zu steigern. ■

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Xigduo 5 mg/850 mg Filmtabletten, Xigduo 5 mg/1000 mg Filmtabletten.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Kombinationen oraler Antidiabetika. ATC-Code: A10BD15 **Qualitative und quantitative Zusammensetzung** Xigduo 5 mg/850 mg Filmtabletten Jede Tablette enthält Dapagliflozin(2S)Propan-1,2diol (1:1) 1 H₂O, entsprechend 5 mg Dapagliflozin und 850 mg Metforminhydrochlorid. Xigduo 5 mg/1000 mg Filmtabletten Jede Tablette enthält Dapagliflozin(2S)Propan-1,2diol (1:1) 1 H₂O, entsprechend 5 mg Dapagliflozin und 1000 mg Metforminhydrochlorid. Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Xigduo enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Hypromellose (E463), Mikrokristalline Cellulose (E460(ii)), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E470b), CarboxymethylstärkeNatrium (Typ A), Filmüberzug: Xigduo 5 mg/850 mg Filmtabletten Poly(vinylalkohol) (E1203), Macrogol 3350 (E1521), Talkum (E553b), Titandioxid (E171), Eisen(III)hydroxidoxid × H₂O (E172), Eisen(III)oxid (E172). Xigduo 5 mg/1000 mg Filmtabletten Poly(vinylalkohol) (E1203), Macrogol 3350 (E1521), Talkum (E553b), Titandioxid (E171), Eisen(III)hydroxidoxid × H₂O (E172), Eisen(III)oxid (E172). **Anwendungsgebiet** Xigduo ist bei erwachsenen Patienten für die Behandlung des Typ2Diabetes mellitus indiziert als Ergänzung zu Diät und Bewegung: • bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit der maximal verträglichen Dosis von Metformin allein unzureichend kontrolliert wird • in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln unzureichend kontrolliert sind • bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Dapagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen von Behandlungen, die Wirkung auf die Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen, siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1. der Fachinformation. **Gegenanzeigen** Xigduo ist kontraindiziert bei Patienten mit: • Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1. der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile; • jeder Art von akuter metabolischer Azidose (z. B. Laktatazidose, diabetische Ketoazidose); • diabetischem Präkoma; • schwerer Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.2 der Fachinformation); • akuten Erkrankungen, die potenziell die Nierenfunktion beeinflussen können, wie: • Dehydratation, • schwere Infektion, • Schock; • einer akuten oder chronischen Erkrankung, die zu einer Gewebhypoxie führen kann, wie: • Herz oder Lungeninsuffizienz, • kürzlich erlittener Myokardinfarkt, • Schock; • Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.2 der Fachinformation); • akuter Alkoholvergiftung, Alkoholismus (siehe Abschnitt 4.5 der Fachinformation). **INHABER DER ZULASSUNG** AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Schweden **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **STAND DER INFORMATION** 02/2023 **Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z.B. Austria Codex) zu entnehmen.**

Postprandiale hyperinsulinämische Hypoglykämie (PHH) nach bariatrischen Operationen

Empagliflozin as potential treatment option

Die postprandiale hyperinsulinämische Hypoglykämie (PHH), auch bekannt als Spät- oder Typ-2-Dumping-Syndrom, ist eine unterdiagnostizierte Komplikation nach bariatrischen Operationen [1]. Die tatsächliche Prävalenz der PHH ist schwer abschätzbar, da diese einerseits von der Art des Operationsverfahrens und andererseits von der verwendeten Definition abhängt. Vermutlich sind bis zu einem Drittel der PatientInnen nach bariatrischer Operation betroffen [2].

Die PHH tritt typischerweise 1 bis 3 Stunden nach dem Verzehr von kohlenhydratreichen Mahlzeiten auf, insbesondere nach Aufnahme rasch resorbierbarer Kohlenhydrate. Ursächlich scheint die verringerte Magenvolumenkapazität, die schnelle Passage der Nahrung in den Dünndarm und die übermäßige Freisetzung von Inkretinen wie Glukagon-like Peptide 1 (GLP-1). Folglich kommt es zur Inkretin-vermittelten Hyperinsulinämie mit nachfolgender Hypoglykämie [1, 3]. Rezidivierende Hypoglykämien können zu Angstzuständen, Krampfanfällen, Bewusstlosigkeit, kognitiven Defiziten, einer erhöhten Unfallrate sowie einer verminderten Lebensqualität führen [4].

Zur Diagnosestellung kann der orale Glukosetoleranztest (OGTT) herangezogen werden. Eine späte, 60-180 Minuten nach der Glukosezufuhr auftretende Hypoglykämie mit einem Blutzucker < 50 mg/dl gilt als positiv für ein Typ-2-Dumping-Syndrom [1]. Des Weiteren

Zur Person



Dr. in Verena Parzer

Klinik Landstrasse
1. Medizinische Abteilung
Juchgasse 25
1030 Wien
Verena.Parzer@gesundheitsverbund.at

können Symptom-basierte Fragebögen, der Mixed Meal Tolerance Test (MMTT) oder die kontinuierliche Glukosemessung (CGM) zur Diagnosefindung zu Hilfe genommen werden [3, 5].

Die Therapie der ersten Wahl bei PHH ist eine diätologische Beratung und Ernährungsumstellung. Falls dies zu keiner ausreichenden Symptomkontrolle führt, besteht die medikamentöse Erstlinientherapie aus Acarbose. Bei unzureichender Wirksamkeit oder Unverträglichkeit können in Folge Somatostatin-Analoga zum Einsatz kommen [1]. Beide Substanzen führen häufig zu Nebenwirkungen, insbesondere im gastrointestinalen Bereich. Bei therapierefraktärem Dumping-Syndrom kann eine chirurgische Intervention erwogen werden, wobei diese oft mit unterschiedlichen Erfolgsergebnissen sowie hoher Morbidität einhergeht [3]. Der SGLT2-Hemmer Empagliflozin wurde bisher lediglich bei wenigen PatientInnen

mit PHH getestet. Dabei konnte Empagliflozin bei 12 Patienten über 3 Tage eine signifikante Verringerung der hypoglykämischen Ereignisse nach einem MMTT erreichen [6].

Effektive, sichere und nebenwirkungsarme medikamentöse Therapieoptionen für PHH sind begrenzt. SGLT2-Hemmer sind sichere und weit verbreitete Antidiabetika, die bisher nur bei einer sehr geringen Personenanzahl zur Behandlung von PHH getestet wurden. In dieser Studie soll untersucht werden, ob Empagliflozin als wirksame pharmakologische Therapie bei PatientInnen mit PHH nach bariatrischer Operation eingesetzt werden kann.

Studiendesign und -ablauf

Bei dieser Studie handelt es sich um eine 14-wöchige, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie an PatientInnen mit PHH nach bariatrischer Opera-

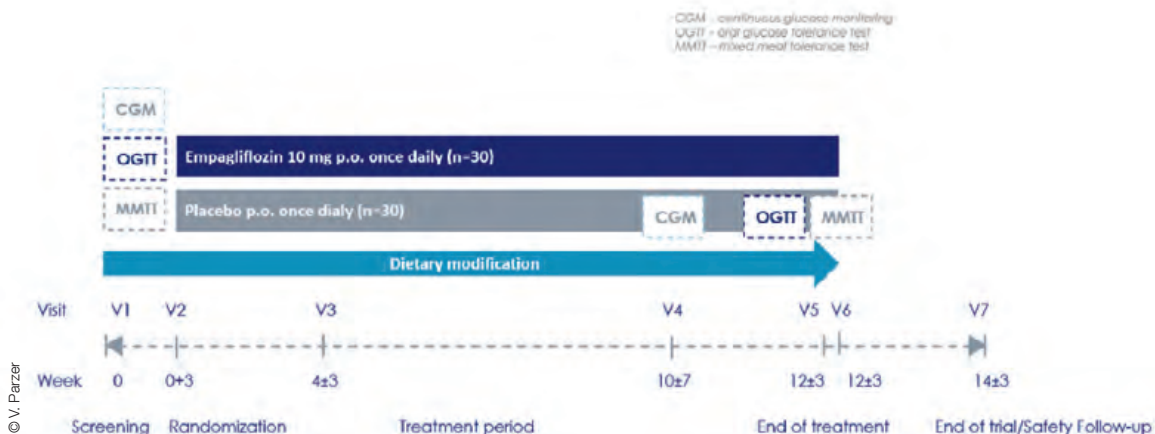


Abb. 1:
Studienablauf

Charakteristika der Studienpopulation	
Alter (Jahre)	49 (35-65)
Geschlecht (weiblich, %)	86
Gewicht (kg)	87 (70; 99)
BMI (kg/m ²)	32.5 (25.4; 36.7)
Taillenumfang (cm)	91 (85; 110)
Hüftumfang (cm)	105 (93; 119)
Präoperatives Gewicht (kg)	130 (107; 146)
Präoperativer BMI (kg/m ²)	45.2 (39.7; 54.1)
HbA1c (%)	5.5 (5.3; 5.5)
Präoperativer Typ 2 Diabetes (%)	21
Nüchtern-glucose (mg/dl)	91 (86; 100)
Nüchterninsulin (µU/ml)	8.5 (8.0; 12.8)

Daten in Median (25. Perzentile; 75. Perzentile)

Abb. 2: Baseline Charakteristika

tion. Die Studie wird an der Adipositas-Ambulanz der 1. Medizinischen Abteilung der Klinik Landstraße in Wien durchgeführt. PatientInnen mit dokumentierten Episoden symptomatischer, postprandialer Hypoglykämien mit Glukosewerte < 50 mg/ dl werden in diese Studie eingeschlossen. 60 PatientInnen mit PHH werden im Verhältnis 1:1 zu Empagliflozin 10 mg oder Placebo einmal täglich randomisiert. Die PatientInnen erhalten zu Studienbeginn sowie unter Therapie mit Empagliflozin oder Placebo einen OGTT, einen MMTT sowie eine CGM für jeweils 10 Tage (Abb. 1). Während des OGTTs und des MMTTs werden PHH-assoziierte Symptome anhand der Edinburgh Hypoglycemia Symptom Scale, der Stanford Sleepiness Scale und dem Sigstad-Scoring-System erhoben.

Ziele der Studie

Primäre Endpunkte umfassen die Häufigkeit und den Schweregrad von Hypoglykämie-Episoden, die mittels CGM, OGTT und MMTT vor und unter der Behandlung mit Empagliflozin im Vergleich zu Placebo gemessen werden. Sekundäre Endpunkte inkludieren PHH-assoziierte Symptome der PatientInnen, bewertet anhand der Edinburgh Hypoglycemia Symptom Scale, der Stanford Sleepiness Scale und dem Sigstad-Scoring-System. Des Weiteren werden der Einfluss individueller Merkmale wie Geschlecht, Alter, bariatrischer Operationsverfahren, BMI oder Komorbiditäten auf das Auftreten von hypoglykämischen Episoden sowie die Verträglichkeit des Studienmedikaments untersucht.

Aktueller Studienstand

Inzwischen konnten 14 PatientInnen in die Studie eingeschlossen werden. Die Charakteristika der Studienpopulation zu Studienbeginn sind in Tabelle 2 dargestellt. 50 % der PatientInnen haben eine Sleeve Gastrektomie und 50 % einen Roux-en-Y Magenbypass. Trotz bereits etablierter PHH-Diagnose mit dokumentierten, symptomatischen Hypoglykämien < 50 mg/dl trat eine Hypoglykämie < 50 mg/dl lediglich bei 64 % der PatientInnen im OGTT, bei 0 % im MMTT und bei 50 % im CGM auf. Bei 6 PatientInnen trat die Hypoglykämie im OGTT nach 120 Minuten auf, bei 3 PatientInnen erst nach 180 Minuten. Trotz Intervention befand sich eine Patientin nach 180 Minuten immer noch im hypoglykämischen Bereich. Des Weiteren war zum Teil eine hohe Belastung anhand der Symptom-basierten Fragebögen zu erheben (Edinburgh Hypoglycemia Symptom Scale: 4 (0;8), Stanford Sleepiness Scale: 5 (1;6), Sigstad-Scoring-System 9 (0;21); medianer Score (Minimum; Maximum)). Zudem gaben 29 % der PatientInnen an, an einer Angststörung zu leiden. 43 % nahmen ein Antidepressivum ein.

Mit unserer Studie hoffen wir einen Beitrag zum Fortschritt in der Therapie des Typ-2-Dumping Syndroms leisten zu können. ■

LITERATUR

1. Scarpellini E, Arts J, Karamanolis G, Laurenius A, Siquini W, Suzuki H, et al. International consensus on the diagnosis and management of dumping syndrome. *Nature reviews Endocrinology*. 2020;16(8):448-66.
2. Lee CJ, Clark JM, Schweitzer M, Magnuson T, Steele K, Koerner O, et al. Prevalence of and risk factors for hypoglycemic symptoms after gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2015;23(5):1079-84.
3. van Beek AP, Emous M, Laville M, Tack J. Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2017;18(1):68-85.
4. Athavale A, Ganipiseti VM. Postbariatric Surgery Hypoglycemia. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
5. Emous M, Ubels FL, van Beek AP. Diagnostic tools for post-gastric bypass hypoglycaemia. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2015;16(10):843-56.
6. Hepprich M, Wiedemann SJ, Schelker BL, Trinh B, Starkle A, Geigges M, et al. Postprandial Hypoglycemia in Patients after Gastric Bypass Surgery Is Mediated by Glucose-Induced IL-1beta. *Cell metabolism*. 2020.

Leitlinien Update 2023

Ein Überblick über die Änderungen

Die Österreichische Diabetes Gesellschaft (ÖDG) publiziert mit den „Anleitungen für die Praxis“ eine evidenzbasierte Empfehlung für die Betreuung von Patient:innen mit Diabetes mellitus. Im Jahr 2023 wurden diese Leitlinien zum bereits fünften Mal aktualisiert. Die Leitlinien stehen als Langversion unter <https://buff.ly/40tgfJC> sowie als Kurzversion online unter www.oedg.at/oedg_leitlinien.html abrufbar zur Verfügung, die Kurzversion der Leitlinien ist über das ÖDG-Office auch als Printmedium bestellbar. Thematisch reichen die Kapitel von Diagnosestellung, Screening, Diabetestechnologie und Therapieempfehlungen über Ernährung, Lebensstil und Diabetesberatung bis zu Diabetes-assoziierten Komplikationen, akuten Stoffwechsellentgleisungen und einem Positionspapier zu Diabetes mellitus und Straßenverkehr. Neben einer Zusammenfassung rezenter Studiendaten stehen die interdisziplinäre und multiprofessionelle Betreuung der Patient:innen mit Diabetes mellitus im Mittelpunkt. Es wird stets eine praxisnahe Sichtweise mit entsprechenden Handlungsempfehlungen angestrebt.

Alle Kapitel aktualisiert

Im Leitlinienupdate 2023 wurden alle Kapitel evaluiert und aktualisiert, einige besonders deutliche und klinisch relevante Änderungen werden im Folgenden zusammengefasst.

Ein besonderer Fokus liegt aufgrund der Häufigkeit der Erkrankung und der gesundheitspolitischen Dimension natürlich

stets auf den Empfehlungen zur Antihyperglykämischen Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2. Neue kardiovaskuläre Outcomestudien zu GLP-1-Analoga und SGLT-2-Hemmern sowie Studien zu substanzspezifischen Vorteilen bei Patient:innen mit Diabetes mellitus Typ 2 und Herzinsuffizienz oder chronischer Nierenerkrankung haben die tägliche Praxis und nun auch die Therapieleitlinien grundlegend verändert.

Medikamentöse Therapie

Der aktualisierte Algorithmus zur medikamentösen Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 ist in Abbildung 1 dargestellt. Nach wie vor wird eine Lebensstilmodifizierung mit dem Ziel einer vermehrten körperlichen Aktivität und einem Gewichtsmanagement bei allen Patient:innen empfohlen. Nach wie vor muss zunächst erhoben werden ob eine atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung, eine Herzinsuffizienz oder eine chronische Nierenerkrankung vorliegen. Ein Screening auf diese Begleiterkrankung ist somit essenziell und empfohlen.

GLP-1-Analoga und SGLT-2-Hemmer mit kardiovaskulärem Benefit werden in der Gruppe mit nachgewiesener atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung aber auch in jener Gruppe mit einem hohen Risiko für eine solche Erkrankung empfohlen. Diese Empfehlung gilt nun unabhängig vom HbA1c. Dies und die breite Definition des hohen kardiovaskulären Risikos (Alter ≥ 55 Jahre plus linksventrikuläre Hypertrophie oder $>50\%$ ige Stenose

der Karotiden oder Koronarien oder Beinarterien oder eGFR <60 ml/min/KO) erweitern das Kollektiv für diese Therapieempfehlung deutlich.

Neu in den Leitlinien 2023 ist auch die Erweiterung der Empfehlung zum Einsatz von SGLT-2-Hemmern bei Patient:innen mit Typ 2 Diabetes und Herzinsuffizienz. Unabhängig von der Pumpfunktion wird ein SGLT-2-Hemmer mit nachgewiesenem Benefit bei Herzinsuffizienz sowohl bei HFpEF und HFmrEF als auch bei HFrEF empfohlen.

Bei Typ-2-Diabetes plus chronischer Nierenerkrankung wird weiterhin bevorzugt ein SGLT-2-Hemmer zum Einsatz kommen, Erweiterungen in den Fachinformationen ermöglichen nun aber den Therapiestart von Dapagliflozin bis zu einer eGFR ≥ 25 ml/min/KO und von Empagliflozin bis ≥ 20 ml/min/KO, beide Substanzen können nun bis zur Dialysepflichtigkeit eingesetzt werden. Diese Empfehlungen basieren auf neuen Studien, welche einen renalen Benefit mit einer klinisch relevanten Verlangsamung der Progression der Nierenerkrankung unter SGLT-2-Hemmern zeigen.

Metformin ist bei Vorliegen dieser Co-Morbiditäten (kardiovaskuläre Erkrankung, Herzinsuffizienz oder chronische Nierenerkrankung) nicht mehr zwingend vor SGLT-2-Hemmer oder GLP-1-Analoga einzusetzen, es wird aber empfohlen Metformin bereits als initiale Kombinationstherapie zu starten.

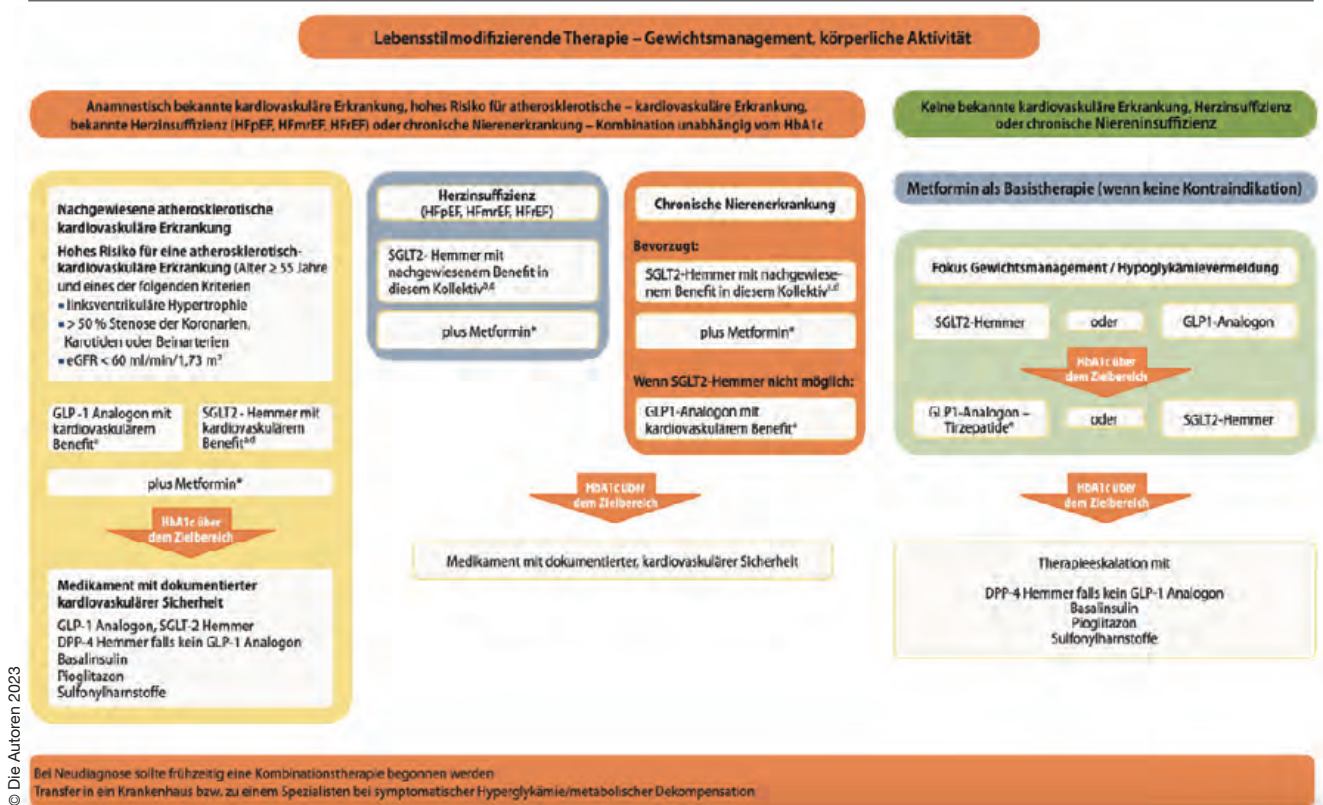
Im vorliegenden Update wird aber auch bei fehlenden Begleiterkrankungen nun ein Fokus auf Gewichtsmanagement und Hypoglykämievermeidung gelegt. Dadurch werden auch in diesem Kollektiv SGLT-2-Hemmer und GLP-1-Analoga bevorzugt, Metformin ist bei diesen Patient:innen zuvor jedenfalls als Basistherapie zu beginnen.

In den Therapieleitlinien findet sich neu auch bereits der duale GIP/GLP-1-Agonist Tirzepatide. Dieser ist bereits von der EMA für die Therapie des Typ-2-Diabetes zugelassen aber im Moment in Österreich noch nicht erhältlich. Aufgrund vorliegender Studier-

Zur Person



Lt. OA Dr. Lars Stechemesser
Uniklinikum Salzburg
Universitätsklinik für Innere Medizin 1
Müllner Hauptstraße 48, 5020 Salzburg
l.stechmesser@salk.at



© Die Autoren 2023

Abb. 1: Antihyperglykämische Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2 lt. ÖDG Leitlinien-Update 2023. Quelle: Clodi, M., Abrahamian, H., Brath, H. et al. Antihyperglykämische Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2 (Update 2023). Wien Klin Wochenschr 135 (Suppl 1), 32–44 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00508-023-02186-4>

gebnisse mit überlegener HbA1c-Senkung und Gewichtsreduktion im Vergleich zu den aktuell verfügbaren GLP-1-Analoga wurde die Substanz bereits in den Leitlinien positioniert. Bei noch fehlenden kardiovaskulären Outcomedaten findet sich Tirzepatid aktuell in den Empfehlungen für jene Patient:innen ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankung, Herzinsuffizienz oder chronische Nierenerkrankung.

Zusätzlich wird nun für den Großteil der Patient:innen bei Beginn einer subkutanen Therapie der Start mit einem GLP-1-Analogon gegenüber einer Insulintherapie bevorzugt.

Spezifische Diabetesformen

Im Kapitel über andere spezifische Diabetesformen wird insbesondere die Abklärung und Behandlung von monogenetischen Diabetesformen anhand neuer Informationen diskutiert.

Technologie

Neuerungen im Bereich der technologischen Unterstützung von Patient:innen mit Diabetes mellitus haben in den letzten Jahren die Betreuung grundlegend verän-

dert. Im Leitlinien-Kapitel Diabetestechnologie erfolgt daher eine Neubewertung von Insulinpumpentherapie, Sensoren zur kontinuierlichen Glukosemessung und deren Zusammenspiel in Form von Hybrid-Closed-Loop-Systemen (AID - Automated Insulin Delivery System). Entsprechend internationalen Konsensus-Empfehlungen wird auch die strukturierte Datenanalyse dargestellt.

Begleittherapie

Weiters finden sich in den Leitlinien auch die aktualisierten Empfehlungen zur antihypertensiven und lipidsenkenden Therapie unter Berücksichtigung rezenter Studien und Therapieoptionen. Neu sind nun auch Inclisiran und Bempedoinsäure zur Lipidsenkung berücksichtigt.

Diabetes und Straßenverkehr

Erstmals ist in den Leitlinien nun auch ein Positionspapier zu Diabetes mellitus und Straßenverkehr zu finden. In diesem Kapitel werden die Themen der Fahrsicherheit und die Prävention bzw. der Umgang mit Hypoglykämien im Straßenverkehr dargestellt. Auch die rechtlichen Grundlagen für die gesundheitliche Eignung für die Ertei-

lung einer Lenkberechtigung werden erstmals diskutiert.

Fazit

Zusätzlich zu den angeführten Aktualisierungen und Änderungen lohnt sich jedenfalls der Blick in die ÖDG Leitlinien 2023 um die Betreuung von Patient:innen mit Diabetes mellitus entsprechend den neuesten Empfehlungen umzusetzen. Praxisnah werden alle Aspekte des Diabetesmanagements diskutiert und in den Kontext mit rezenten Studienergebnissen gesetzt. ■

Vitamin D und (Prä-)Diabetes

Kleiner Effekt, aber allgemeine Empfehlung

Was soll denn nun Vitamin D als vermeintliches Wundermittel mit Diabetes zu tun haben, ist das nicht wieder so ein Hype? Nein. Ich werde versuchen, Ihnen kurz und prägnant zu schildern, was dran ist und warum es wichtig ist, obwohl es „nur“ einen kleinen Effekt zu geben scheint – es ist eben eine „low hanging fruit“, die man schon pflücken sollte, denn bei unverändert steigenden Zahlen für Insulinresistenz, Adipositas und Diabetes sollten wir alles nutzen, was einen positiven Einfluss hat.

Drei RCTs

Anfang des Jahres hat Anastasios Pittas eine IPDMA (eine individuelle PatientInnen Daten Metaanalyse) im Annals of Internal Medicine veröffentlicht [1], die 4190 PatientInnen mit Prädiabetes und einem durchschnittlichen Alter von 61 Jahren aus 3 RCTs in den USA (D2D-Studie), Norwegen (TROMSO Studie) und Japan (DPVD-Studie) analysierte (Tab. 1).

Die norwegische und die amerikanische Studie 2 verwendeten natives, die japanische Studie aktives Vitamin D. Vitamin D reduzierte das Risiko, einen Diabetes zu entwickeln, um 15% (HR 0,85 [95% CI, 0,75 to 0,96]). Vitamin D reduzierte also bei Menschen mit Prädiabetes das Risiko für Diabetes über 3 Jahre um absolut 3,3%. Dies entspricht einer Number Needed to Treat (NNT) von 30 – also 30 Menschen mit Prädiabetes müssen Vitamin D über 3 Jahre einnehmen, damit eine/r keinen Diabetes entwickelt. Zum

Zur Person



Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ med. Karin Amrein, MSc
 Medizinische Universität Graz
 Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie
 Auenbruggerplatz 15
 8036 Graz
 karin.amrein@medunigraz.at

Vergleich: Metformin hat eine NNT von 14 und Intensive Lebensstilmodifikation eine NNT von 7 (150 Min. Sport/Woche und 7% Gewichtsreduktion, regelmäßige professionelle Begleitung über Monate) [6].

Dies ist schon sehr beachtlich, und wenn Vitamin D ein neues Medikament wäre, würde jetzt sehr viel Marketing damit betrieben, und man sollte Aktien der entsprechenden Firma kaufen.

Effekt größer bei Mangel, niedrigerem BMI und höherem erreichten Spiegel

Die zugrundeliegenden 3 Studien hatten nicht nach Vitamin-D-Mangel selektioniert. Es waren daher insgesamt nur 224 PatientInnen mit schwerem Vitamin-D-Mangel inkludiert, hier zeigte sich in einer Subgruppenanalyse ein größerer Benefit (HR 0,58 [95% CI, 0,35 to 0,97]). In den 2 Studien mit nativem Vitamin D zeigte sich zudem eine Interaktion mit dem BMI: Vitamin D reduzierte das Risiko nur bei

Baseline BMI unter dem Median von 31,3 kg/m² (HR 0,74 [95% CI, 0,60 to 0,90]). Dass Vitamin D bei einer gravierenden Überernährung im Sinne eines sehr hohen BMI zahnlos ist, ist nicht überraschend.

Weiters zeigte sich eine starke Dose Response im Sinne eines zunehmenden Benefits je nach erreichtem Spiegel: bei den mit Vitamin D behandelten Teilnehmern, die einen 25(OH)D-Spiegel von 40-50 und >/=50 ng/ml erreichten, zeigte sich ein deutlich größerer Benefit von 0,48 (0,29-0,80) bzw. 0,29 (0,17-0,50) im Vergleich zu denen, die einen Spiegel von 20-30ng erreichten. Dies bedeutete absolut eine Risikoreduktion von 11,4 bzw. 18,1%, somit einen 3 bis 6-fach stärkeren Behandlungseffekt.

Ähnliches hatte sich bereits in der 2020 Metaanalyse von Barbarawi gezeigt: nur bei mittlerem Ausgangs-BMI unter 30 kg/m² zeigte sich ein signifikanter Benefit einer Vitamin-D-Supplementierung von ≥1000 IE/Tag (RR 0,68 [95% CI, 0,53-0,89; P = 0,005] [7]).

TABELLE 1
 Charakteristika der zugrundeliegenden 3 Studien

	Land	N	Intervention	Outcome
D2D [2, 3]	USA	2423	4000 IU Vitamin D täglich	Die Hazard Ratio für Vitamin D im Vergleich zu Placebo betrug 0,88 (95% CI 0,75 bis 1,04; P = 0,12). Bei 25(OH)D-Spiegel von 40-50 und >/=50 ng/ml zeigte sich ein größerer Benefit von 0,48 (0,29-0,80) bzw. 0,29 (0,17-0,50) im Vergleich zu einem Spiegel von 20-30 ng.
Tromso Study [4]	Norwegen	511	20,000 IU Vitamin D wöchentlich	HR 0,90; 95% CI 0,69-1,18, Cox regression, P = 0,45, intention to treat analysis).
DPVD [5]	Japan	1256	0,75 mg aktives Vitamin D (Eldcalcitol) täglich	HR 0,87, 95% CI 0,67-1,17; P=0,39). Während der Nachbeobachtung stieg auch die Knochenmineraldichte der Lendenwirbelsäule und des Oberschenkelhalses unter Eldcalcitol im Vergleich zu Placebo signifikant an (P<0,001).

Key Points

- Ein Vitamin-D-Mangel in der Allgemeinbevölkerung ist häufig.
- Ein Vitamin-D-Mangel bei Menschen mit Risikofaktoren ist häufiger.
- Vitamin-D reduziert das Risiko, von einem Prädiabetes aus einen Diabetes zu entwickeln.
- In der Diabetesambulanz ist es zu spät – Menschen mit Prädiabetes sollten frühzeitig identifiziert werden, ein Nüchternblutzucker und ein HbA1c ist dafür nicht ausreichend.
- Eine tägliche Vitamin-D-Gabe von 600 bis 2000 IU täglich wäre für viele Menschen mit Prädiabetes sinnvoll und wichtig, vereinzelt können auch höhere Dosen erforderlich sein.
- Eine wöchentliche Gabe ist akzeptabel.
- Das Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen ist in diesem Dosierungsbereich äußerst gering.
- Die Kosten sind sehr gering.
- Es sollten Arzneimittel aufgrund der besseren Qualität und auch der zumeist niedrigeren Kosten in jedem Fall vorgezogen werden.
- Seltener Bolusgaben sind nicht sinnvoll.
- Eine Optimierung des Vitamin-D-Spiegels ist auch für die Knochengesundheit wichtig.
- Idealerweise erfolgt eine Vitamin-D-Messung vor und einmal einige Monate nach Einleitung einer Supplementierung (Zielspiegel von 25(OH)D > 20 ng/ml)
- Von den drei möglichen Strategien zur Erreichung einer ausreichenden Vitamin-D-Versorgung – Sonne, Nahrungsmittelanreicherung und Nahrungsergänzung – scheint die letztere die wirksamste und praktischste zu sein.
- Weitere Forschung wäre sinnvoll und nötig, um die genauen Mechanismen und den Einfluss von Vitamin-D auf das Diabetesrisiko zu beleuchten

Ein Vitamin-D-Mangel (definiert als 25(OH)D Spiegel < 20ng/ml) ist schon in der Allgemeinbevölkerung sehr häufig und betrifft in einer Analyse des Robert-Koch-Institutes ca. 62 %, 30 % haben sogar einen schweren Vitamin-D-Mangel (definiert als 25(OH)D < 12ng/ml) [8]. Europäische Daten zeigen bei 40 % einen Mangel, bei 13 % einen schweren Mangel [9].

Abgesehen von den metabolischen Effekten von Vitamin D bei Mangel ist auch eine Osteoporose kein seltenes Thema bei Diabetes – hier ist eine ausreichende Vitamin-D-Versorgung (Ziel 25(OH)D Spiegel zumindest > 20ng/ml) ebenfalls eine wichtige Basismaßnahme [10].

Fazit

Gerade in den letzten Monaten ist vielen – insbesondere denen unter uns, mit einem variablen Zinssatz und verbleibender hoher Kreditsumme klar geworden, dass „kleine“ Änderungen bei einer großen Grundgesamtheit höchst relevant sind. So ähnlich verhält es sich bei Vitamin D und (Prä-)Diabetes – die Zahlen nehmen zu und zu, und eine tieferegreifende Lebensstiländerung, wie sie sinnvoll wäre und wir sie uns wünschen würden, ist auf Bevölkerungsebene leider nicht häufig dauerhaft umsetzbar, da wäre eine „Zuckersteuer“ schon leichter umzusetzen. Vitamin D zu geben (und auch zu nehmen) ist aber geradezu trivial und sollte daher flächendeckend empfohlen werden. ■

LITERATUR

1. Pittas AG, Kawahara T, Jorde R, Dawson-Hughes B, Vickery EM, Angellotti E, et al. Vitamin D and Risk for Type 2 Diabetes in People With Prediabetes : A Systematic Review and Meta-analysis of Individual Participant Data From 3 Randomized Clinical Trials. *Ann Intern Med.* 2023;176(3):355-63.
2. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Aroda VR, et al. Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(6):520-30.
3. Dawson-Hughes B, Staten MA, Knowler WC, Nelson J, Vickery EM, LeBlanc ES, et al. Intratrial Exposure to Vitamin D and New-Onset Diabetes Among Adults With Prediabetes: A Secondary Analysis From the Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study. *Diabetes Care.* 2020;43(12):2916-22.
4. Jorde R, Sollid ST, Svartberg J, Schirmer H, Joakimsen RM, Njolstad I, et al. Vitamin D 20,000 IU per Week for Five Years Does Not Prevent Progression From Prediabetes to Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(4):1647-55.
5. Kawahara T, Suzuki G, Mizuno S, Inazu T, Kasagi F, Kawahara C, et al. Effect of active vitamin D treatment on development of type 2 diabetes: DPVD randomised controlled trial in Japanese population. *BMJ.* 2022;377:e066222.
6. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346(6):393-403.
7. Barbarawi M, Zayed Y, Barbarawi O, Bala A, Alabdouh A, Gakhal I, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on the Incidence of Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(8).
8. Rabenberg M, Scheidt-Nave C, Busch MA, Rieckmann N, Hintzpeter B, Mensink GB. Vitamin D status among adults in Germany--results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *BMC Public Health.* 2015;15:641.
9. Cashman KD, Dowling KG, Skrabakova Z, Gonzalez-Gross M, Valtuena J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* 2016;103(4):1033-44.
10. Muschitz C, Kautzky-Willer A, Rauner M, Winhofer-Stockl Y, Haschka J. [Diagnosis and

management of patients with diabetes and co-existing osteoporosis (Update 2019) : Common guideline of the Austrian Society for Bone and Mineral Research and the Austrian Diabetes Society]. *Wien Klin Wochenschr.* 2019;131(Suppl 1):174-85.

Psychologische Unterstützung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes mellitus Typ 1

Muss für alle Familien Teil der Therapie sein

Chronisch kranke Kinder und Jugendliche haben meist ganz spezielle Anforderungen, die mit ihrer Diagnose einhergehen. Im Fall von jungen Menschen mit Typ-1-Diabetes mellitus gehören neben längeren Krankenhausaufenthalten und medizinischen Kontrolluntersuchungen, auch aufwendige Therapiemaßnahmen, Monitoring des Essverhaltens und immer wieder Einschränkungen im Alltag dazu. Für gute Behandlungsergebnisse und eine möglichst vorteilhafte Stoffwechsellaage müssen sowohl Kinder, Jugendliche als auch ihre Familien den gesamten Alltag auf die Erkrankung einstellen.

Die speziellen Herausforderungen der Diagnose Diabetes Typ 1 werden hier kurz aufgezählt:

- plötzliche Erstmanifestation
- die Diagnose „erwischt“ Kinder- und Jugendliche in unterschiedlichen Entwicklungsphasen
- die Erkrankung ist ohne Therapie lebensbedrohlich
- Unabänderlichkeit der Diagnose, Umgang mit „für immer“
- komplexe Therapieanforderungen: Monitoring der Blutzucker-Werte, Wirkung der Insuline, Broteinheiten-Berechnungen, Umgang mit Pumpe und Sensor
- die chronische Erkrankung betrifft immer ganze Familie
- Einschränkungen im Alltag
- Stigmatisierungen im Zusammenhang mit Diabetes („selber schuld“)
- Sorgen um Folgeerkrankungen und Langzeitschäden

Krankheitsakzeptanz

In unterschiedlichen Entwicklungsphasen beeinflussen sehr unterschiedliche Themen den Umgang mit der Erkrankung und Therapiemaßnahmen. Betroffene stehen vor der Herausforderung, sich in jeder Lebensphase aufs Neue Akzeptanz in Bezug auf die Diagnose zu erarbeiten.

Hier gibt es schon seit langem gute Erkenntnisse, welche Faktoren mitspielen. Intrapersonelle Faktoren sind Persönlichkeitsmerkmale wie Alter, Geschlechtszuge-

Zur Person



Mag. Dr. Caroline Culen

Klinische und Gesundheitspsychologin
Supervisorin und Coach
Osterleitengasse 7
1190 Wien
caroline@culen.cc

hörigkeit, familiäre Situation, Bildungsstand oder Wohnort, die sich auf die Kognitionen (z. B. Kontrollüberzeugungen, Selbstkonzept, Attributionen, Körperbild und vieles mehr) auswirken und die Emotionen beeinflussen. Negative Gefühle wie Angst, Unsicherheit, Trauer, Hilflosigkeit oder Scham- und Schuldgefühle wirken sich nachweislich schlechter auf Therapieergebnisse und Gesamtgesundheitszustand aus als positive Gefühle wie Zuversicht, Freude, Zufriedenheit, Zugehörigkeit oder Glück. Nicht zu vergessen sind auch die individuelle Einstellbarkeit des Stoffwechsels und hormonelle Umstellungen aufgrund von Pubertät oder Schwangerschaft.

Zusätzlich wirken auch umweltbedingte Faktoren wie Verfügbarkeit und Leistbarkeit von therapeutischen Hilfsmitteln, situative (belastende Ereignisse) und soziale (Reaktionen der Umwelt auf Erkrankung, Beziehung zu Behandler:innenteam, Grad des Eingebundensein, etc.) auf die Diagnoseakzeptanz.

All diese Komponenten tragen zu der Qualität des Diabetesmanagements und einem günstigen oder ungünstigen Lebensstil bei (Abb. 1).

Die familiären Bewältigungsformen und Krankheitsvorstellungen sind zusätzlich für das subjektiv erlebte Gesundheitsempfinden chronisch kranker Kin-

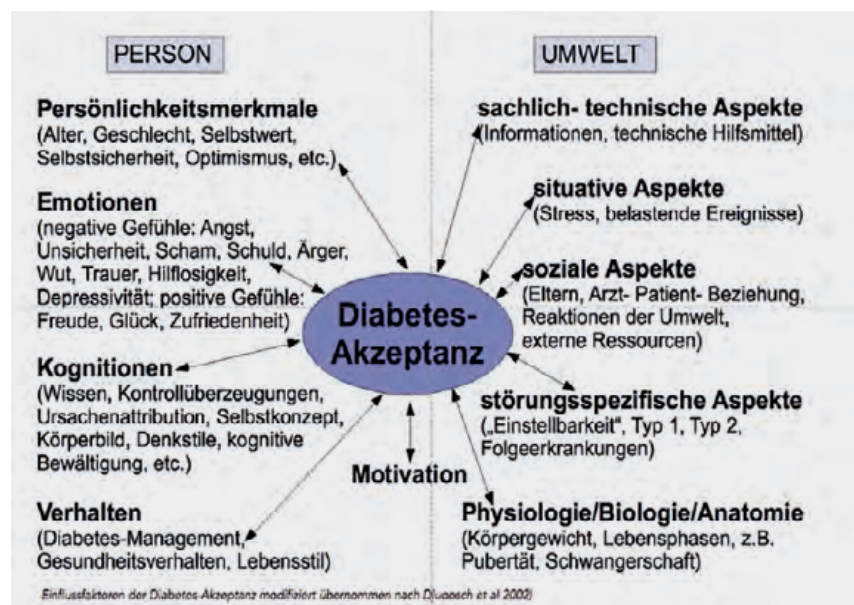


Abb. 1: Die Diabetes-Akzeptanz beeinflussende Faktoren



Abb. 2: Die psychosoziale Diabetespyramide

der und Jugendlicher mitverantwortlich. Destruktive, katastrophisierende familiäre Bewältigungsmuster, Ängste, Mitleid und Schuldgefühle auf Seiten der Eltern sowie eine schlecht entwickelte, familiäre Anpassungsfähigkeit erhöhen bei Kindern und Jugendlichen das Risiko für verminderte Lebensqualität und für erhöhtes Unwohlsein.

Diabetes Burnout

Typisch im Leben mit Diabetes sind wiederkehrende Motivationslosigkeit und die Weigerung, Behandlungsempfehlungen zu befolgen, sei es aufgrund von Erschöpfung oder Überforderung (Diabetes Burnout). Die Therapie geht mit emotionaler Belastung und Anpassungsreaktionen bis hin zu Anpassungsstörungen einher. Das Risiko für psychiatrische Komorbiditäten wie depressive Episoden, Ess- und Angststörungen ist erwiesenermaßen erhöht.

Mögliche Warnsignale in Bezug auf das Diabetesmanagement für ungünstige Krankheitsverarbeitung oder fehlende Krankheitsakzeptanz sind:

- keine oder kaum Aufzeichnungen/Messungen bzw. Ablehnen von Insulinnumpen, Sensoren, Monitoringsystemen (Widerstand)
- Auffälligkeiten in den Glukose Monitoring Aufzeichnungen (CGM-Reports)
- enge Freunde wissen nichts von der Diagnose T1DM (Tabuisierung)
- Manipulationen mit Insulin

- unregelmäßige/keine Ambulanzbesuche (Widerstand, Verleugnung)
- rezidivierende Stoffwechsellentgleisungen (DKA) und wiederholte stationäre Aufnahmen

Wenn man junge Patient:innen nach ihren Bedürfnissen in dieser Phase fragt, geben sie besonders oft fehlende psychologische Unterstützung an. Welche Unterstützung könnte dies konkret sein?

- Verständnis für Fehler bei der Diabetestherapie
- Verständnis für die vielen anderen Anforderungen im Leben der Kinder und Jugendlichen
- offene Ohren für Diabetes betreffende Sorgen
- gemeinsam Mahlzeiten einnehmen
- auf Anzeichen von Unter- oder Überzuckerung achten
- Ermutigung, sich um die Diabetestherapie zu kümmern und
- Begleitung durch entlastende Übernahme von therapiebedingten Aufgaben
- Geduld und Zuversicht von Seiten der Erwachsenen

Neue Therapien und ihre Auswirkungen

Die neuen Hybrid Closed Loop Systeme (HCL) bedeuten für Patient:innen neben dem Potential zur Verbesserung von HbA1c (-0,5 bis 1,0%), weniger Akutkomplikationen und eine geringere Glukosevariabilität. Aus Behandler:innensicht

eventuell auch eine bessere Lebensqualität, verbesserte Schlafqualität, weniger Aufwand, mehr Flexibilität und damit einen vereinfachten Alltag und geringere Diabetes-Last.

Aus Sicht von Patient:innen und deren Familien kann es hingegen auch zu zusätzlichen Hürden kommen, die Materialprobleme, die Kalibrierung, störende (Fehl-)Alarmer, Arbeitsaufwand und fehlenden Tragekomfort betreffen.

Speziell für jugendliche Patient:innen sind mit den HCL-Systemen auch Autonomie- und Kontrollverlust und Einmischung von Zweiten und Dritten, Angst und Stress, Sorgen um Daten, fehlendes Wissen, weniger Unterstützung oder auch herabgesetzte körperliche Attraktivität verbunden.

Psychologische Unterstützung

Immer noch beliebte erzieherische Maßnahmen wie Drohungen, Angstmachen oder Bestrafungen entstehen aus Hilflosigkeits- und Ohnmachtsgefühlen, entfalten allerdings nicht die gewünschte Wirkung, sondern führen zu Widerstand, Vermeidung und Aggression.

Kluge Anreizsysteme und kontinuierliche, konsequente Begleitung aber zeigen positive Wirkung.

Ziele der psychologischen Betreuung sind die emotionale Bewältigung der Diagnose und die Entwicklung eines guten Krankheitsmanagement, angepasst an die individuelle Lebensrealität und damit verbesserte Lebensqualität für ganze Familie.

Komponenten sozialer Unterstützung (Faller and Lang, 2019):

- Emotionale Komponente: Zuwendung, Trost, Ermutigung
- Instrumentelle Komponente: allgemeine Unterstützung, finanzielle Zuschüsse, Hilfestellungen bei alltäglichen Tätigkeiten
- Informationelle Komponente: Bereitstellung von Informationen, Beratung und Betreuung.
- Bewertungskomponente: Übereinstimmung von Werten und Meinungen

Wenn Eltern und Betreuende das Therapiemanagement gut begleiten und altersangemessen gut vorbereitet schrittweise Verantwortungen teilen, ist der Erfolg auch an einer stabileren Stoffwechsellage und weniger Belastung messbar.

Für Eltern ist es hilfreich, sich die psychosoziale Diabetespyramide zu vergegenwärtigen und mit oder ohne professionelle Hilfe an den 10 Punkten gemeinsam mit ihrem Kind zu arbeiten (Abb. 2).

Positivkampagne

Zusätzlich ist eine Positivkampagne zum Typ-1-Diabetes sehr zu empfehlen:

- ▶ Information über gute Therapierbarkeit
- ▶ Vermittlung einer normalen Lebenserwartung und
- ▶ Hinweise auf laufende technische Neuerungen,

die ein Leben mit immer weniger Einschränkungen ermöglichen, können Zuversicht vermitteln.

Das Prinzip Hoffnung fördert die Gesundheit – diese vielfach bestätigte Erkenntnis aus der Psychologie gilt auch in der Arbeit mit chronisch kranken Jugendlichen. ■

LITERATUR

- Dlugosch, G E, Nord-Rüdiger, D. & Tost, S. (2002). Diabetesakzeptanz: zwischen Eigenverantwortung und Abhängigkeit. In K. Lange & A. Hirsch (Hrsg.), *Psycho-Diabetologie* (S. 150-161). Mainz. Kirchheim-Verlag.
- Faller, H / Lang, H (2019): *Medizinische Psychologie und Soziologie*. Berlin/Heidelberg: Springer Verlag.
- Grey M, Whittemore R, Jeon S, Murphy K, Faulkner MS, Delamater A, u. a. Internet psychoeducation programs improve outcomes in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. September 2013;36(9):2475–82.
- Helgeson VS, Siminerio L, Escobar O, Becker D. Predictors of Metabolic Control among Adolescents with Diabetes: A 4-Year Longitudinal Study. *J Pediatr Psychol*. April 2009;34(3):254–70.
- Knafl, K, Breitmayer, B, Gallo, A, Zoeller, L (1996): Family response to childhood chronic illness: Description of management styles. In: *Journal of pediatric nursing*, 11. Jg., 315–326.
- Nefs G. *The Psychological Implications of Automated Insulin Delivery Systems in Type 1 Diabetes Care*. *Front Clin Diabetes Healthc*. 2022
- Northam, E (1997) Psychosocial impact of chronic illness in children. In: *Journal of paediatrics and child health*, 33. Jg., 369–372.
- Scholten L, Willemen AM, Napoleone E, Maurice-Stam H, Last BF, van Dijk-Lokkart EM, u.a. Moderators of the Efficacy of a Psychosocial Group Intervention for Children with Chronic Illness and Their Parents: What Works for Whom? *J Pediatr Psychol*. 1. März 2015;40(2):214–27.
- World Health Organization (2021): *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 11th Revision – ICD-11*. Online unter: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>. (zugeschrieben am 15.11.2021).
- Wysocki, T ((2003): *The Ten keys to helping your child grow up with Diabetes*. American Diabetes Association; Auflage: Second Edition

Angelika Lahnsteiner, Salzburg

Epigenetik bei Diabetes mellitus

Rückschlüsse für Prävention und Therapie

Die weltweit stetig steigende Anzahl an übergewichtigen und adipösen Personen stellt eine enorme Belastung für das Gesundheitssystem dar, da damit auch ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von metabolischen Erkrankungen (metabolic disorders, MetDs) wie dem Metabolischen

Syndrom, Typ-II-Diabetes (T2D), der nicht-alkoholischen Fettleber [1], oder kardiovaskulären Erkrankungen [2] sowie einigen Tumorarten [3-6] einhergeht. Obwohl in den letzten Jahrzehnten gerade in der Genomforschung über genomweite Assoziationsstudien (GWAS) große Anstrengungen

unternommen wurden, um Risikogene zu identifizieren, können diese trotzdem nicht die gesamte Komplexität der MetDs, sowie die mit bestimmten Genen assoziierte Varianz im Erkrankungsrisiko erklären. Da Umwelt- und Lebensstilfaktoren wie Ernährungsgewohnheiten, Bewegungsmangel, Stress, Schlafverhalten sowie Sozial- und Bildungsstatus die Hauptursachen für die Entstehung von MetDs sind [7], spielt die Erforschung epigenetischer Prozesse eine wesentliche Rolle.

Drei wesentliche Bereiche

Die Epigenetik beschreibt dabei drei wesentliche Bereiche: jene der DNA Methylierung, der Modifikation wie zum Beispiel Acetylierung oder Methylierung der Histonproteine sowie die Expression von nicht-kodierenden RNA-Molekülen (vgl. Abb. 1). Im Gegensatz zu Mutationen der DNA, die eine Änderung der Basensequenz zur Folge haben, beeinflussen epigenetische Modifikationen die Genexpressionen, ohne dass es dabei zu primären Veränderungen des genetischen Codes kommt. Eines der eindrucklichsten Beispiele wie Epigenetik wirkt, ist die Entwicklung eines Embryos aus einer befruchteten Eizelle und die damit verbundene Entstehung von

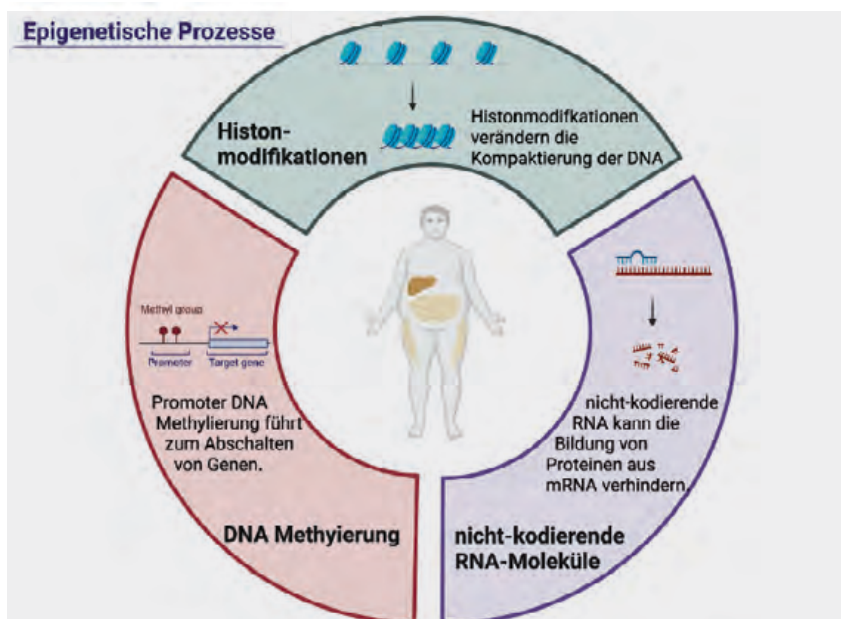


Abb. 2: Deregulierung von epigenetischen Prozessen kann zur Entstehung von metabolischen Erkrankungen führen. Erstellt mit BioRender.com

Zur Person



Ing. Dr. rer. nat. Angelika Lahnsteiner, MSc., B.rer.nat
 Paris Lodron Universität Salzburg
 Fachbereich Biowissenschaften und Medizinische Biologie
 Krebs(epi)genetik
 Hellbrunnerstraße 34
 5020 Salzburg
 angelika.lahnsteiner@plus.ac.at

Stammzellen mit dem jeweils völlig identischen genetischen Code. Allerdings bewirkt das gezielte An- und Abschalten von Genen über das äußert komplexe Zusammenspiel der beschriebenen epigenetischen Muster später die Ausdifferenzierung in die einzelnen Gewebetypen. Eine wichtige Erkenntnis der letzten Jahre war, dass diese Modifikationen maßgeblich auch durch Umweltfaktoren beeinflusst werden und so auch zu individuellen Ausprägungen von Krankheitsmerkmalen, aber ebenso die Wirkungen vieler Medikamente beeinflussen [8, 9].

DNA-Methylierung und Histonmodifikationen

Die DNA-Methylierung stellt wohl eine der am meist untersuchten Signale dar. Dabei wird eine Methylgruppe (CH₃-) an ein Cytosin angefügt. Das Platzieren von DNA-Methylmarkierungen an Genpromotoren gleicht einem Stopp-Signal und das Gen wird damit abgeschaltet. Im Zusammenhang mit T2D konnte gezeigt werden, dass ein erhöhter Blutglukosespiegel zu einem Anstieg der Promoter DNA-Methylierung in den Genen PDX1 [10], Insulin (INS) [11] und GLP1R [12] in Insulin-sezierenden Pankreaszellen führt und negativ mit der jeweiligen Expression des Gens korreliert. Im Gegenteil dazu führt eine erniedrigte Methylierung von CDKN1A, PDE7B und SEPT9 zu einer erhöhten Genexpression [13], um nur einige wenige Beispiele zu nennen. Histonmodifikationen beziehen sich auf chemische Veränderungen an Histonen. Das sind jene Proteine, um die die DNA gewickelt ist. Unter diesen chemischen Modifikationen finden sich zum Beispiel Methylierungen oder Acetylierungen. Durch das Anfügen dieser Histonmarker an bestimmte Positionen der Histonketten verändert sich der Verpackungsgrad der DNA. Je kompakter die DNA verpackt ist, desto weniger ist sie für die Expressionsmaschinerie zugänglich und Gene werden stillgelegt und vice versa. Neben zahlrei-

chen veränderten Histonmodifikationen in Genen, welche zur Entstehung von T2D beitragen, konnte auch gezeigt werden, dass zum Beispiel deregulierte Histon 3 Lysin 4 Methylierung einen wesentlichen Beitrag zur Entstehung von diabetischer Nephropathie leistet [14]. Nicht-kodierende RNA-Moleküle sind ebenso entscheidend für die epigenetische Regulation der Genexpression, auch erst nachdem das Gen schon abgelesen wurde. So können sie zum Beispiel die gebildete Messenger RNA (mRNA) wieder degradieren und so auf post-transkriptioneller Ebene die Proteinsynthese noch stoppen. Alles in allem sind diese epigenetischen Prozesse eng miteinander verknüpft und regulieren gemeinsam in sehr komplexen Mechanismen, wie Gene an- oder abgeschaltet werden. Oftmals sind diese Veränderungen schon lange vor dem eigentlichen Ausbruch der Erkrankung detektierbar, weshalb sie ein großes Potential in sich bergen, als Biomarker Verwendung zu finden.

Epigenetische Modifikationen sind reversibel

Da epigenetische Modifikationen im Gegensatz zu genetischen Veränderungen reversibel sind, eröffnen sich daher interessante neue therapeutische Perspektiven. Metformin ist jedem geläufig, allerdings ist wahrscheinlich nicht bekannt, dass diese Substanz selbst Proteine, die zur Methylierung von Histonen und DNA-Methylierungsinhibitoren beitragen, beeinflussen kann [15]. Durch diese Regulierungsprozesse können maßgebliche Änderungen im Epigenom vorgenommen werden, welche so zu den anti-diabetischen Eigenschaften von Metformin führen. Derzeit wird aber an zahlreichen weiteren und neueren Medikamenten, sogenannten Epidrugs geforscht. Darunter zu finden sind zum Beispiel Inhibitoren der Histon-Deacetylasen (HDACi) [16].

Fazit

Die Bedeutung epigenetischer Prozesse in metabolischen Erkrankungen ist unbestritten. Ihre Rolle bei der Regulation der Genexpression und ihr Einfluss auf die Krankheitsentstehung sind Gegenstand intensiver Forschung. Neben dem großen Potential als Biomarker genutzt zu werden, um eine frühere Diagnose und bessere, oft auch personalisierte Präventionsstrategien zu erreichen, sind auch Epidrugs schon längst keine Zukunftsmusik mehr. ■

LITERATUR

1. Fabbrini, E., S. Sullivan, and S. Klein, Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology*, 2010. 51(2): p. 679-89.
2. Afshin, A., M.B. Reitsma, and C.J.L. Murray, Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries. *N Engl J Med*, 2017. 377(15): p. 1496-7.
3. Chen, Y., et al., Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis of a population with more than ten million from 24 prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2013. 22(8): p. 1395-408.
4. Genkinger, J.M., et al., A pooled analysis of 14 cohort studies of anthropometric factors and pancreatic cancer risk. *Int J Cancer*, 2011. 129(7): p. 1708-17.
5. Wang, Y., et al., Body mass index and risk of primary liver cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Oncologist*, 2012. 17(11): p. 1461-8.
6. Ma, Y., et al., Obesity and risk of colorectal cancer: a systematic review of prospective studies. *PLoS One*, 2013. 8(1): p. e53916.
7. Sambas, M., F.I. Milagro, and A. Martinez, DNA methylation markers in obesity, metabolic syndrome, and weight loss. *Epigenetics*, 2019. 14(5): p. 421-444.
8. Wang, S.S., M.J. Lewis, and C. Pitzalis, DNA Methylation Signatures of Response to Conventional Synthetic and Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) in Rheumatoid Arthritis. *Biomedicine*, 2023. 11(7).
9. Zhou, J., et al., Drug Response-Related DNA Methylation Changes in Schizophrenia, Bipolar Disorder, and Major Depressive Disorder. *Front Neurosci*, 2021. 15: p. 674273.
10. Yang, B.T., et al., Increased DNA methylation and decreased expression of PDX-1 in pancreatic islets from patients with type 2 diabetes. *Mol Endocrinol*, 2012. 26(7): p. 1203-12.
11. Yang, B.T., et al., Insulin promoter DNA methylation correlates negatively with insulin gene expression and positively with HbA(1c) levels in human pancreatic islets. *Diabetologia*, 2011. 54(2): p. 360-7.
12. Hall, E., et al., DNA methylation of the glucagon-like peptide 1 receptor (GLP1R) in human pancreatic islets. *BMC Med Genet*, 2013. 14: p. 76.
13. Dayeh, T., et al., Genome-wide DNA methylation analysis of human pancreatic islets from type 2 diabetic and non-diabetic donors identifies candidate genes that influence insulin secretion. *PLoS Genet*, 2014. 10(3): p. e1004160.
14. Kato, M. and R. Natarajan, Diabetic nephropathy--emerging epigenetic mechanisms. *Nat Rev Nephrol*, 2014. 10(9): p. 517-30.
15. Bridgeman, S.C., et al., Epigenetic effects of metformin: From molecular mechanisms to clinical implications. *Diabetes Obes Metab*, 2018. 20(7): p. 1553-1562.
16. King, J., M. Patel, and S. Chandrasekaran, Metabolism, HDACs, and HDAC Inhibitors: A Systems Biology Perspective. *Metabolites*, 2021. 11(11).

Diagnose der HFpEF und der HFrEF

Welche Differentialdiagnosen gibt es und wie wird aktuell behandelt?

Definition und Diagnose

Bei der Herzinsuffizienz (HF) selbst handelt es sich nicht um eine Einzelerkrankung, sondern um ein Krankheitsbild bestehend aus Grundsymptomen wie Atemnot und Müdigkeit, das je nach Stadium mit typischen klinischen Symptomen einhergehen kann. HF ist ein klinisches Syndrom, das traditionell als ein Zustand definiert wird, der durch die verminderte Fähigkeit des Herzens, Blut zu pumpen und/oder sich mit Blut zu füllen, gekennzeichnet ist. Alternativ wird HF als eine Anomalie der Herzstruktur/-funktion definiert, die aufgrund einer kompensatorischen neurohormonellen Aktivierung und eines erhöhten linksventrikulären Füllungsdrucks zu einer HF mit unzureichender Herzleistung führt. Im Jahr 2021 schlugen große wissenschaftliche Gremien weltweit einen Konsens über eine universelle Definition und Klassifizierung von HF vor. HF wird hierbei als klinisches Syndrom mit Symptomen und/oder Anzeichen definiert, die durch eine strukturelle und/oder funktionelle Herzanomalie verursacht wurden und durch erhöhte natriuretische Peptidspiegel und/oder objektive Hinweise auf eine pulmonale oder systemische Stauung bestätigt wurden.

Zur Diagnose einer HF sind Symptome und/oder Anzeichen einer HF sowie objektive Hinweise auf eine Herzfunktionsstörung erforderlich. Symptome und Anzeichen allein reichen nicht aus, um eine HF zu diagnostizieren. Neben den klinischen Befunden sind Echokardiographie und Labortests auf erhöhte natriuretische Peptide (NT-pro BNP oder BNP) im Blut wesentliche Elemente für die Diagnosestellung. Für die Diagnose einer HF ist die Identifizierung der zugrunde liegenden Ursache einer Herzfunktionsstörung erforderlich, um spezifische weitere Behandlungen festzulegen. Eine HF wird eher bei Patienten mit Myokardinfarkt, Bluthochdruck, Hypercholesterinämie, koronarer Herzkrankheit, Übergewicht, Diabetes, Alkoholmissbrauch, chronischer Nierenerkrankung, kardiotoxischer Chemotherapie in der Vorgeschichte und

bei Familienmitgliedern oder plötzlichem Herztod diagnostiziert. Historisch wurde HF anhand von Messungen der Pumpfunktion des linken Herzens in verschiedene Phänotypen eingeteilt. Basierend auf der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) wurde die HF in drei LVEF-Kategorien eingeteilt, nämlich HF mit reduzierter (HFrEF), leicht reduzierter (HFmrEF) und erhaltener EF (HFpEF), entsprechend den LVEF-Bereichen $\leq 40\%$, $41-49\%$ bzw. $\geq 50\%$. Darüber hinaus wurde basierend auf den LVEF-Verläufen im Laufe der Zeit eine neue Entität – HF mit verbesserter EF (HFimpEF) – eingeführt. HFimpEF ist definiert als ein Anstieg der LVEF um 10 oder mehr Punkte gegenüber dem Ausgangswert, wobei der Ausgangs-LVEF $\leq 40\%$ und die LVEF bei der zweiten Messung $>40\%$ beträgt. Eine relativ neue Entität ist die HF mit supranormaler EF (HFsnEF) mit einer LVEF $\geq 65\%$ und haben ein erhöhtes Ereignisrisiko. Bei diesen Patienten mit HFsnEF handelte es sich im Vergleich zu HFpEF-Patienten häufiger um Frauen, haben eine höhere Prävalenz von nicht-ischämischer HF, hatten niedrigere NT-pro BNP/BNP-

Werte und höhere Blut-Harnstoff-Stickstoff-Plasmaspiegel. Die Gesamtmortalität unterschied sich statistisch gesehen nicht zwischen den Gruppen, obwohl Patienten mit HFsnEF die höchste numerische Rate aufweisen.

Prävalenz

HF wird mittlerweile als globale Pandemie definiert, wobei im Jahr 2017 schätzungsweise 64,3 Millionen Menschen weltweit an HF litten. Allerdings variiert die altersstandardisierte Prävalenz von HF erheblich zwischen den Ländern und Regionen.

Im Jahr 2017 wurden die höchsten Prävalenzraten von HF in Mitteleuropa, Nordafrika und im Nahen Osten beobachtet und lagen bei 1133–1196 pro 100.000 Einwohner, während niedrigere Raten in Osteuropa und Südostasien beobachtet wurden und bei 498–595 pro 100.000 Einwohner lagen. Das ATLAS-Projekt der Heart Failure Association (HFA) aus dem Jahr 2019 schätzte die mittlere Prävalenz von HF in 13 europäischen Ländern auf 17 pro 1.000 Einwoh-

Zur Person



© privat

Prim.^a Assoc. Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Diana Bonderman

5. Medizinische Abteilung mit Kardiologie
Klinik Favoriten
Wiener Gesundheitsverbund
Kundratstrasse 3
1100 Wien
diana.bonderman@gesundheitsverbund.at

Zur Person



© feel image/Matern

Dr. Mario Gerges

5. Medizinische Abteilung mit Kardiologie
Klinik Favoriten
Wiener Gesundheitsverbund
Kundratstraße 3
1100 Wien
mario.gerges@gesundheitsverbund.at

ner, wobei die Spanne zwischen 12 pro 1.000 in Griechenland und Spanien und weniger als 30 pro 1.000 Einwohnern liegt Litauen und Deutschland.

Daten zur Prävalenz der verschiedenen HF-Phänotypen, d. h. HFpEF, HFmrEF und HFrfEF, sind limitiert, da LVEF in vielen Datenquellen nicht verfügbar ist. Säkulare Trends bei der HF-Prävalenz zeigen insgesamt einen Anstieg, aber wenn die Daten nach LVEF analysiert werden, wurde beobachtet, dass die Prävalenz für HFpEF zunimmt, jedoch für HFrfEF stabil ist oder sogar abnimmt. Im Langzeitregister der „European Society of Cardiology“ (ESC; ESC-HF-LT) wurden 60 % der ambulanten Patienten als HFrfEF (LVEF <40 %), 24 % als HFmrEF (LVEF 40–49 %) und 16 % als HFpEF (LVEF ≥50 %). Im schwedischen HF-Register lagen die Schätzungen bei 56 % für HFrfEF, 21 % für HFmrEF und 23 % für HFpEF. Im multizentrischen landesweiten italienischen Netzwerk zu HF hatten 23 % der Patienten, die wegen akuter HF ins Krankenhaus eingeliefert wurden, HFpEF (LVEF ≥50 %). In einer ähnlichen Studie betragen die Raten in Spanien 32 % für HFrfEF (LVEF ≤40 %), 16 % für HFmrEF (LVEF 41–49 %) und 52 % für HFpEF (LVEF ≥50 %).

Grundsätzlich nimmt die Prävalenz mit zunehmendem Alter zu. Ungefähr 1 % der unter 55-Jährigen und über 10 % der über 70-Jährigen. Basierend auf Studien an hospitalisierten Patienten geht man allgemein davon aus, dass etwa 50 % der HF-Patienten an HFrfEF und die restlichen 50 % an HFpEF/HFmrEF leiden. Mehr als 50 % der Patienten mit HF sind weiblich.

Generell wird allerdings erwartet, dass die Prävalenz aufgrund der verbesserten Überlebenschancen nach einer HF-Diagnose in Verbindung mit der Verfügbarkeit lebensrettender, evidenzbasierter Behandlungen und der insgesamt längeren Lebenserwartung der Allgemeinbevölkerung zunimmt.

Ätiologie und Differentialdiagnosen

Auf Grund distinkter therapeutischer Entwicklung ist vor allem die Identifizierung der Ätiologie und Differentialdiagnosen der HF wichtig, um evidenzbasierte Therapien und Behandlungskonzepte zielgerichtet einzusetzen. Die HF ist ein komplexes multifaktorielles Syndrom mit mehreren möglichen Ursachen, aber ähnlichen Symptomen. Die Ätiologie der HF ist geografisch sehr unterschiedlich und mehrere spezifische zugrundeliegende

Ursachen können zur Entwicklung dieses klinischen Syndroms beitragen. Dazu zählen die ischämische Herzkrankheit und Herzinfarkt, arterielle Hypertonie, Herzklappen- und rheumatische Herzkrankheiten, hypertrophe Kardiomyopathie, oder kardiale Speichererkrankungen/infiltrative oder entzündliche Kardiomyopathien (kardiale Amyloidose, Morbus Fabry, Morbus Gaucher, Glykogenosen, Eisenüberladung einschließlich Hämochromatosen, Sarkoidose, Myokarditis oder Chagas) als Differentialdiagnosen der hypertropen Kardiomyopathie. Weitere Ursachen können sein: angeborene (kongenitale) Herzkrankheiten, Kardiotoxizität, die durch Chemo- und/oder Strahlentherapie oder Drogenmissbrauch wie Alkohol, Kokain oder Methamphetamin verursacht wird, Tachykardie, rechtsventrikuläre Stimulation oder stressinduzierte Kardiomyopathie, peripartale Kardiomyopathie, Autoimmunerkrankung, Schilddrüsenerkrankungen und andere endokrine Stoffwechsel- und Ernährungsursachen.

Die ischämische Genese einer HF als Ätiologie repräsentiert ~40 % der HF-Bevölkerung weltweit, obwohl es große geografische Unterschiede gibt, mit sehr hohen Schätzungen in Osteuropa, dem Nahen Osten und Südostasien (60 %) und einer sehr geringen Repräsentation dieser HF-Ätiologie in Afrika (<15 %). Die ischämische Herzkrankheit tritt häufiger als Ursache der HF bei HFrfEF und HFmrEF im Vergleich zu HFpEF auf.

Schätzungen zufolge ist Bluthochdruck bei 15 % der Bevölkerung die Ursache für HF, wobei die Rate in Afrika höher ist als in anderen Regionen.

Die rheumatische Herzkrankheit bleibt die häufigste Ursache für HF in Ländern südlich der Sahara und in Ländern mit niedrigem Einkommen.

Die Behandlung mit Chemotherapeutika und Strahlentherapeutika hat das Langzeitüberleben von Krebspatienten verbessert, kann jedoch mehrere Herzkreislauf-Erkrankungen und insbesondere HF verursachen. Bei bis zu 10 % der Patienten, die eine Strahlentherapie erhalten, kann es zu einer HF kommen, und bei 64 % der Frauen, die wegen Brustkrebs eine Thoraxbestrahlung erhalten, kommt es nachweislich zu einer HFpEF.

Umfangreiche epidemiologische Daten zu anderen möglichen Ursachen von HF wie hypertrophe Kardiomyopathie oder kardiale Speichererkrankungen/infiltrative oder entzündliche Kardiomyopathien (kardiale Amyloidose, Morbus Fabry, Morbus Gaucher, Glykogenosen,

Eisenüberladung einschließlich Hämochromatosen, Sarkoidose, Myokarditis oder Chagas), angeborene Kardiomyopathien und andere Kardiomyopathien sind limitiert. Jedoch ist die zunehmende Prävalenz von kardialer Amyloidose auf ein gestiegenes Bewusstsein und diagnostische Fortschritte zurückzuführen. Kardiale Amyloidose als eine der möglichen Ursachen für HF führt zu einer Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit und verursacht Kurzatmigkeit. Die Kombination leicht verfügbarer echokardiographischer „Warnsignale“ zeigte eine gute diagnostische Genauigkeit. Bei kardiovaskulärer Beteiligung verursacht Morbus Fabry typischerweise HF, linksventrikuläre Hypertrophie, Myokardfibrose und Herzrhythmusstörungen, die die Lebensqualität einschränken und die häufigste Todesursache darstellen.

Therapie

In den vergangenen Jahren hat die Behandlung von HF auf Grund neuer evidenzbasierter Therapien und Behandlungskonzepte an Umfang zugenommen, bietet allerdings auch die Grundlage einer aufkommenden individualisierten Präzisionsmedizin in der Kardiologie. Bedeutende Entwicklungen im letzten Jahrzehnt haben die verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten im gesamten LVEF-Spektrum erweitert. Diese Erweiterung umfasst Fortschritte bei der Behandlung von HFrfEF und HFpEF sowie den kürzlich eingeführten HFmrEF- und HFimpEF-Spektrum. Es wurden auch neue Therapiestrategien für die hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie entwickelt. Aufgrund dieser rasanten Fortschritte wurden die ESC-Leitlinien zur HF kürzlich erheblich überarbeitet, um zeitgemäße Empfehlungen für die Behandlung von HF bereitzustellen.

Aktuell beinhaltet die „standard“ Pharmakotherapie der HFrfEF 4 Säulen: Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer (ACEI), Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB) oder Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Hemmer (ARNI), Betablocker, Mineralokortikoidrezeptorantagonisten (MRA) und Natrium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitor (SGLT2i). Es besteht allgemeiner Konsens über den Einsatz anderer Behandlungen für HFrfEF Patienten, die auch nach Optimierung der Standardbehandlungen weiterhin symptomatisch sind. Zu den „individualisierte Therapien“ gehört der Einsatz von Schleifendiuretika, intravenöse Eisensubstitu-

tion, Digoxin, Ivabradin, Hydralazin und Nitrate sowie Vericiguat.

Bei Patienten mit HFmrEF wird der Einsatz von Diuretika und SGLT2i empfohlen (Klasse I-Empfehlung). Im Allgemeinen werden Belege für die Behandlung von HFmrEF aus Subgruppenanalysen von wegweisenden Studien zu HFpEF abgeleitet. In Anbetracht dieser begrenzten Evidenz geben die ESC-Leitlinien eine schwache Empfehlung (Klasse IIb-Empfehlung) zum Einsatz von ACEI/ARB, ARNI, MRA und Betablocker bei Patienten mit HFmrEF.

Hinsichtlich HFpEF, empfehlen die ESC-Leitlinien die Kontrolle des Blutdrucks, da Bluthochdruck die häufigste Ursache für das Auftreten und Fortschreiten von HFpEF ist. Auch bei Patienten mit HFpEF wird der Einsatz von Diuretika, SGLT2i sowie die Behandlung von Ätiologie, kardiovaskulärer und nicht-kardiovaskulärer Begleiterkrankungen empfohlen.

Die ESC-Leitlinien empfehlen, dass Patienten mit HFimpEF weiterhin ihre HFref-Medikamente unbegrenzt erhalten sollten. Daten zeigen, dass der Effekt von SGLT2i im gesamten LVEF-Spektrum konsistent ist und bestätigt die Wirksamkeit der bei HFref verwendeten Medikamente auch in der HFimpEF-Population.

Die kombinierte Behandlung mit den oben genannten Medikamenten ist mit der größten Reduzierung der Sterblichkeit und der Krankenhauseinweisungen verbunden. SGLT2i reduzierten das Risiko kardiovaskulärer Todesfälle und HF-assoziiierter Krankenhauseinweisung bei einem breiten Spektrum von Patienten mit

HF und untermauerten ihre Rolle als grundlegende Therapie für HF, unabhängig von der LVEF oder der aktuellen Behandlung.

Zu den neuen Therapiestrategien für die hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie gehören, Mavacamten, ein Modulator des darunter Mavacamten, ein Modulator des kardialen β -Myosins, der eine reversible Hemmung der Aktin-Myosin-Vernetzung bewirkt. Mavacamten wird derzeit auch in der Therapie der hypertroph nicht-obstruktiven Kardiomyopathieförmungen getestet. Erhebliche Fortschritte wurden auch in der Therapie der kardialen Amyloidose erzielt. In den letzten Jahren wurden vielversprechende zielgerichtete Therapien eingeführt, die darauf abzielen, die Ablagerung von fehlgefaltetem TTR in verschiedenen Stadien der TTR-Zerfallskaskade zu verhindern, die der TTR-CA-Progression zugrunde liegt. Dazu gehören TTR-Tetramer-Stabilisatoren (Tafamidis, Diflunisal) und die TTR-Silencer Inotersen und Patisiran. Nach Einführung der Enzymersatztherapie bei Morbus Fabry wurden eine frühzeitige Diagnose und Behandlung unerlässlich, um das Fortschreiten der Krankheit zu verlangsamen und schwere Herzkomplikationen zu verhindern. Jüngste Fortschritte im Verständnis der Pathophysiologie von Morbus Fabry legen nahe, dass neben der Globotriasylceramid-Akkumulation auch andere Mechanismen zur Entwicklung der Fabry-Kardiomyopathie beitragen. Darüber hinaus entwickelt sich die Behandlungslandschaft speziell für Morbus Fabry mit der jüngsten Zulassung der oralen Chaperon-

Therapie und der Entwicklung neuer Behandlungen rasant weiter.

LITERATUR

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42(36):3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.

Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail* 2021;23(3):352-380. DOI: 10.1002/ehfj.2115.

Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2022;79(17):e263-e421. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.

O'Meara E, McDonald M, Chan M, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines: Clinical Trial Update on Functional Mitral Regurgitation, SGLT2 Inhibitors, ARNI in HFpEF, and Tafamidis in Amyloidosis. *Can J Cardiol* 2020;36(2):159-169. DOI: 10.1016/j.cjca.2019.11.036.

McDonald M, Virani S, Chan M, et al. CCS/CHFS Heart Failure Guidelines Update: Defining a New Pharmacologic Standard of Care for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Can J Cardiol* 2021;37(4):531-546. DOI: 10.1016/j.cjca.2021.01.017.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44(37):3627-3639. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad195.

Weitere Literatur bei den Verfassern

die möwe
Kinderschutz hat einen Namen



Missbrauch hinterlässt Spuren.
Sehen Sie genauer hin und helfen Sie betroffenen Kindern mit Ihrer Spende.

Helfen Sie mit Ihrer Spende! IBAN: AT81 2011 1800 8090 0000



Empagliflozin (Jardiance®) nun auch bei chronischer Niereninsuffizienz

Empagliflozin ist eine Standardtherapie in diabetologischen, kardiologischen und nephrologischen Leitlinien.¹⁻³ Denn dieser SGLT2-Hemmer verbessert sowohl die Prognose von Menschen mit Typ-2-Diabetes, mit Herzinsuffizienz und jetzt ganz neu auch von Menschen mit chronischer Niereninsuffizienz (CKD).⁴⁻⁷ Grundlage dafür war die EMPA- KIDNEY-Studie, die größte und breiteste SGLT2-Hemmer-Studie bei CKD, in die Patient:innen mit und ohne Typ-2-Diabetes, mit und ohne Albuminurie sowie mit hohem und geringem CV-Risiko eingeschlossen wurden.⁷ In allen drei Indikationen kann mit Empagliflozin nun bis zu einer eGFR ≥ 20 ml/min begonnen werden.⁸

Mit Empagliflozin kann nun einem Großteil der Patient:innen mit chronischer Nierenerkrankung – über frühe bis sehr späte Stadien – geholfen werden, die Nierenfunktion effektiv zu schützen.⁸ ■

QUELLEN

1. Clodi M et al., Wien Klin Wochenschr 2023; 135:32-44.
2. McDonagh TA et al., Eur Heart J 2023;1-13.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Diabetes Work Group Kidney Int 2022; 102:S1- S127.
4. Zinman B et al., N Engl J Med 2015; 373:2117-2128.
5. Packer M et al., N Engl J Med 2020; 383:1413-1424.
6. Anker SD et al., N Engl J Med 2021; 385:1451-1461.
7. Herrington WG et al., N Engl J Med 2023; 388:117-127.
8. Fachinformation Jardiance®, Stand Juli 2023.

Weitere Informationen

Boehringer Ingelheim
www.boehringer-ingelheim.com



AT/JAR/1023/PC-AT-104308

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Jardiance 10 mg Filmtabletten, Jardiance 25 mg Filmtabletten

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jardiance 10 mg Filmtabletten, Jede Tablette enthält 10 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung, Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 154,3 mg Lactose. Jardiance 25 mg Filmtabletten, Jede Tablette enthält 25 mg Empagliflozin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung, Jede Tablette enthält Lactose-Monohydrat entsprechend 107,4 mg Lactose. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Natrium-Glucose-Cotransporter-2 (SGLT-2)- Hemmer. **ATC Code:** A10BK03. Liste der sonstigen Bestandteile. **Tablettenkern:** Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (400), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Anwendungsgebiete.** Typ-2-Diabetes mellitus. Jardiance wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung - als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird - zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationstherapien, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle, kardiovaskuläre und renale Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. **Herzinsuffizienz.** Jardiance wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit symptomatischer, chronischer Herzinsuffizienz. **Chronische Niereninsuffizienz.** Jardiance wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit chronischer Niereninsuffizienz. **Gegenanzeigen.** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG.** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht.** Rp, apothekenpflichtig.

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Zusätzliche medizinische Informationen erhalten Sie telefonisch unter 01/80105-7870 bzw. per e-Mail unter MEDmedicalinformation.AT@boehringer-ingelheim.com. **Stand der Fachkurzinformation:** Juli 2023



Zucker & Fett im Blick

OMNi-BiOTiC® METAtox:
 Schon heute an
 die Zukunft denken.



**Auch
 morgen noch
 genießen**



CHEMOMEDICA KOMPETENZ VERBINDET



Wundreinigungserzeugnisse aus ionisiertem Meerwasser mit aktivem Sauerstoff
– zur Reinigung und Dekolonisation von Wunden, Haut- und Schleimhaut



- Natürlichen Ursprungs
- Mit Natriumhypochlorit (NaOCl)
- Gute Zell- und Gewebeverträglichkeit
- Nachgewiesene Wirkung gegen Bakterien, Viren, Pilze und Pilzsporen, geeignet bei positiven MRSA/VRE-Befunden

Medizinischer Kastanienhonig aus der EU!

100 % reiner Edelkastanienhonig aus der Tube,
geerntet & hergestellt in Slowenien

vivamel
Meine erste Wahl



- Reinigt Wunden rasch und effektiv
- Fördert eine optimale Wundheilungsumgebung
- Hemmt das Wachstum von Mikroorganismen

Vivamel® Wundhonig ist ein sortenreines Naturprodukt aus dem Blütennektar der Edelkastanie.

Dieser europäische Kastanienhonig ist von Natur aus reich an Vitaminen, Mineralien, Spurenelementen und Aminosäuren (insbesondere Vitamin B und C, Kalzium, Magnesium, Kalium, Mangan und Prolin). Durch seine optimale Zusammensetzung ist Vivamel® medizinischer Kastanienhonig ideal für die Versorgung von akuten und chronischen Wunden (wie Verbrennungen, Schürfwunden, chronische Ulzera, diabetische Ulzera, etc.) geeignet.

Medizinprodukte. Bitte beachten Sie die Gebrauchsanweisung.