



07/20

skriptum

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift



19. bis 21. November 2020



48. Jahrestagung

der Österreichischen Diabetes Gesellschaft

ÖDG Österreichische Diabetes Gesellschaft
helfen, heilen, forschen

Wissenschaftliche Leitung: **Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Susanne Kaser** und
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Harald Sourij

Für Ihre Patienten mit Typ-2-Diabetes

Einfach. Jeden Tag.

Eine Dosis Linagliptin unabhängig
von der Nierenfunktion^{1,2}

Fachkurzinformation siehe Seite 20

AT/TRJ/1019/PC-AT-100917

 **Trajenta**[®]
Linagliptin

 **Jentaducto**[®]
Linagliptin/Metformin

07/20

Inhalt

brief der herausgeber

2 Editorial

Susanne Kaser, Innsbruck, Harald Sourij, Graz

beiträge

4 Mitochondrialer Diabetes mellitus

Gerlies Treiber, Graz

5 Challenge – Bewegung und Sport

Othmar Moser, Bayreuth, Deutschland – Graz, Österreich

8 MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)

Claudia Ress, Innsbruck

10 Challenge Schwangerschaft

Ingrid Schütz-Fuhrmann, Wien

13 Fulminanter Typ-1b-Diabetes

Michael Hummel, Rosenheim, Deutschland

14 Vitamin C und Diabetes

Tabea Hornung und Hans Konrad Biesalski, Stuttgart, Deutschland

17 Covid 19 bei Menschen mit Diabetes

Harald Sourij, Graz und Susanne Kaser, Innsbruck

Impressum

48. Jahrestagung der Österreichischen Diabetes Gesellschaft

19. bis 21. November 2020,
virtuell

ÖDG Österreichische Diabetes Gesellschaft
helfen, heilen, forschen

48. ÖDG-Jahrestagung 2020
19.–21. November 2020



Diabetologie im Fluss

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:** Gabriele Hollinek; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger;
Produktion und Layout: K&M Satz und Repro, Wiesbaden; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Selwald; **Anzeigen:** Dipl.Tzt. Elise Haidenthaller, Gabriele Popernitsch. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2020;
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 P.b.b.; **ISSN Print:** 1613-3803: Band 17, Heft 07/2020; **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. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2020 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 15-16/2020.

Willkommen!

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

„Diabetologie im Fluss“ lautet das diesjährige Thema der Veranstaltung, und es beschreibt aus unserer Sicht sehr gut die Entwicklungen der letzten Jahre. „Im Fluss“ waren übrigens in den letzten Monaten auch die Möglichkeiten und Bedingungen für die Jahrestagung, sodass wir uns Ende September – nach Abwägung aller Optionen – leider gezwungen sahen, den Schritt zu setzen, die Veranstaltung vollständig virtuell abzuhalten.

Durch den ständigen „Informationsfluss“ aus Forschungsprojekten haben wir national und international die Leitlinien für Typ-2-Diabetes mehrmals neu geschrieben, wir haben heute Substanzen zur Verfügung, mit denen wir substantielle kardiovaskuläre und renalen Vorteile bei unseren Patientinnen erreichen können, die deutlich über die Blutzuckersenkung hinaus gehen.

Wir haben aber auch eine deutliche und rasche Zunahme des „Datenflusses“ aus verschiedenen Devices, womit wir heute Blutzuckerläufe viel differenzierter betrachten und individueller therapieren können, jedoch werden wir vor permanent neue Herausforderungen im Umgang mit der steigenden Datenmenge gestellt.

Wir freuen uns daher, auch dieses Jahr einen Streifzug durch die Hot Topics der Diabetologie während der Jahrestagung bieten zu können.

Spätestens nach der letzten ESC Leitlinie stellt sich die Frage, ob Metformin tatsächlich noch First-line Therapie bei Typ-2-Diabetes 2020 ist, aber auch welche rezenten Daten es zu den kardioprotektiven Substanzen gibt.

Sieht man sich Feedback-Bögen der letzten Jahrestagungen an, so gibt es immer den Wunsch nach mehr Information zu Ernährungsthemen, sodass wir dieses Jahr zwei Keynote Lectures dazu in das Programm genommen haben, weitere Vorträge zu diesem Thema, welche ursprünglich vorgesehen waren, mussten leider aufgrund von Programmänderungen auf zukünftige Jahrestagungen verschoben werden.

Wir finden generell, dass gemeinsame Sitzungen mit anderen Fachgesellschaften der Diskussion gut tun, verschiedene Betrachtungswinkel ermöglichen und den „Informationsfluss“ zwischen den Disziplinen erhöht, sodass wir dieses Jahr Sitzungen gemeinsam mit der Arbeitsgruppe für Endokrinologie und Diabetologie der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde, der Österreichischen Adipositas Gesellschaft und der Österreichischen Gesellschaft für Nephrologie in das Programm genommen haben. Natürlich wird auch auf die neuen Entwicklungen im Bereich der Technologie eingegangen werden.

Als wissenschaftliche Fachgesellschaft sind wir stolz, auch dieses Jahr wieder einen Forschungsgrant auszuschreiben, und es wird zum 2. Mal ein Startergrant vergeben, der sich insbesondere an WissenschaftlerInnen, die sich am Beginn einer erfolgreichen Forscherkarriere befinden, richtet. Die Cafe Banting Session, die sich über die letzten Jahre bewährt hat und der Präsentation der besten Forschungsbeiträge dient, wird noch weiter aufgewertet, und die jungen WissenschaftlerInnen bekommen die Möglichkeit, ihre Arbeiten vor einem Scientific Panel mit erfahrenen ForscherInnen zu diskutieren, auch dies wird im virtuellen Format passieren.

Auch wenn wir uns heuer leider nicht vor Ort in Salzburg austauschen können, so würden wir uns doch freuen, Sie auch dieses Jahr möglichst zahlreich bei unserer virtuellen Veranstaltung begrüßen zu dürfen.

Ihre

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Susanne Kaser

Präsidentin der ÖDG

Assoz. Prof. Priv.-Doz Dr. Harald Sourij

Erster Sekretär der ÖDG



© Wild und Team, Salzburg

**UNIV.-PROF.^{IN} DR.^{IN}
SUSANNE KASER**
Präsidentin der ÖDG



© Sissi Furgler

**ASSOZ. PROF. PRIV.-DOZ
DR. HARALD SOURIJ**
Erster Sekretär der ÖDG

ER HAT NOCH EINE MENGE VOR.

Helfen Sie, folgenschwere kardiovaskuläre Ereignisse zu verhindern. REPATHA® unterstützt Sie dabei.^{1,2}



Fachinformation siehe Seite 20

AT-REP-1020-00027



REPATHA® senkt das kardiovaskuläre Risiko durch eine schnelle* und anhaltende LDL-C Reduktion bei Patienten mit sehr hohem Risiko, wie nach einem rezenteren MI, die ihr LDL-C Ziel trotz maximal verträglicher Dosis von Statin und Ezetimib nicht erreichen.¹⁻⁶

*55-75% LDL-C Reduktion ab der ersten Woche. ¹ Sabatine MS, et al. Circulation. 2018; 138: 756-66. ² Aktuelle Repatha® Fachinformation ³ Robinson J.G et al. JAMA. 2014; 311 (18): 1870-82. ⁴ Giugliano RP, et al. Lancet. 2017; 390: 1962-71. ⁵ Mach F, et al. Eur Heart J. 2020; 41 (1): 111-88. ⁶ Gencer B et al. JAMA Cardiol. 2020; 5 (8): 1-6

Mitochondrialer Diabetes mellitus

Bestimmung der Heteroplasmie im Harnsediment

Diabetes mellitus umfasst eine sehr heterogene Gruppe von Erkrankungen mit dem gemeinsamen Nenner Hyperglykämie. Neben Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 gibt es eine Reihe von anderen selteneren Diabetesformen mit genetischem Hintergrund. Neben den bekannteren monogenetischen Diabetesformen wie dem neonatalem Diabetes oder MODY („maturity onset diabetes of the young“)-Typen, genetischen Syndromen mit Diabetes (z. B. Wolfram Syndrom, Prader-Willi-Syndrom) ist der „mitochondriale Diabetes“ eine unterdiagnostizierte Untergruppe.

Pathophysiologie

Die Mitochondrien sind intrazelluläre „Energie-Batterien“, deren Anzahl, Gestalt und Funktion sich unterscheidet in den unterschiedlichen Geweben. Sie haben eine komplexe Rolle in der zellulären Regulation und Energieproduktion. Ein interessanter Erbgang ergibt sich zusätzlich durch die mitochondriale DNA (mtDNA). Genetische Mutationen in einem der beiden Genome führen zu mitochondrialen Dysfunktionen, was dann zu Störungen in der intrazellulären Signaltransduktion, in der Redox-Balance, sowie Apoptose und Kalziumhomöostase führen kann.

Mitochondriopathien zählen zu den häufigsten Mutationserkrankungen (1 von 5.000–10.000 Geburten) und zeigen sehr variable Phänotypen, diese können überlappen, und es besteht eine geringe Genotyp-Phänotyp-Korrelation. Betroffen sind Menschen aller Altersgruppen. Mitochondriopathien, welche im Erwachsenenalter

aufzutreten, betreffen mehrere Organsysteme und sind meistens progressiv im Verlauf. Die klinische Manifestation von mitochondrialen Störungen sind leider unspezifisch, jedoch lassen sich die meisten Symptome auf Energiedefizite vorwiegend im Muskeln (Myalgien), Herz (Kardiomyopathie), Niere (Niereninsuffizienz), Leber (Hepatomegalie) oder Gehirn (Insult-ähnliche Episoden, Epilepsie, Migräne, Demenz), Nervensystem (Neuropathie), Innenohr (Innenohrschwerhörigkeit) und in endokrinen Zellen (Diabetes, Nebenniereninsuffizienz, vorzeitige Ovarialinsuffizienz, Kleinwuchs) zurückführen. Weiters sind ophthalmologische Manifestationen (Ophthalmoplegie, Diplopie, Retinitis pigmentosa oder makuläre-retinale Dystrophie) häufig. Mitochondriopathien sind somit vielgestaltig, was die Diagnosestellung oft gravierend erschwert.

Wann ist an einen mitochondrialen Diabetes mellitus zu denken?

Wenn normalgewichtige Patienten im jüngeren Erwachsenenalter Diabetes entwickeln und sich in der maternalen Familienanamnese prämaturne Schwerhörigkeit oder Anhaltspunkte für eine Multisystemerkrankung finden, sollte an diese Diabetesform gedacht und eine molekulargenetische Abklärung veranlasst werden.

MSLAS-Mutation

Im Erwachsenenalter ist die „MELAS-Mutation“: m3243A>G Punktmutation von MTTL (mtDNA) die häufigste, und es wird

geschätzt, dass bei 0,5–2,9% aller Diabetesfälle diese nachweisbar ist. Dabei zeigt sich ein breites phänotypisches Spektrum mit Schwerhörigkeit und Diabetes im Erwachsenenalter, **MIDD** (maternally inherited diabetes and deafness), MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes), sowie oligosymptomatischen Patienten (z. B. Kardiomyopathie oder Diabetes) und asymptomatischen Trägern. Der klinische Phänotyp hängt vom Grad der Heteroplasmie (gleichzeitige Vorliegen mutierter und Wildtyp mtDNA innerhalb einer Zelle) ab, dieser Schwellenwert ist unterschiedlich in den verschiedenen Organen ausgeprägt. Durch die Störung auf Ebene der mitochondrialen Atmungskette kann es zu multiplen Defekten der Insulinsekretion und Glukosestoffwechsel kommen, wie verminderte Insulinsekretion durch Dysfunktion der Betazellen, herabgesetzte Insulinempfindlichkeit der Muskulatur und/oder durch vermehrte Laktatgeneration eine Steigerung der Glukoneogenese.

Der mitochondriale Diabetes assoziiert mit der m3243A>G Mutation manifestiert sich im Mittel im 38. Lebensjahr (11–68 Jahre) mit hoher Penetranz. Meist zeigt sich ein schleichender Beginn, jedoch kann es in 20% zur akuten Manifestation kommen, mit 8% Risiko für eine diabetische Ketoazidose. Eine sensorineurale Schwerhörigkeit (cochlear) liegt bei 75% der m3243A>G-Träger mit Diabetes vor, dabei sind Männer früher und schwerer betroffen.

Die Diagnose eines mitochondrialen Diabetes erfolgt durch eine Genanalyse (PCR) und kann prinzipiell aus jeder Körperzelle erfolgen, wobei Leukozyten jedoch den geringsten Grad an Heteroplasmie aufweisen und somit die Bestimmung der Heteroplasmie im Harnsediment die Diagnosemethode der Wahl darstellt.

Therapieempfehlungen für den MIDD

Die Diabetesbehandlung sollte individualisiert erfolgen. Dabei kommt es oft rasch zum Sekundärversagen, und eine Einstellung auf Insulin wird notwendig.

Zur Person



Ass.-Prof.ⁱⁿ Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Gerlies Treiber
 Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie
 Universitätsklinik für Innere Medizin
 Medizinische Universität Graz
 Auenbruggerplatz 15
 8036 Graz
 E-Mail: gerlies.treiber@medunigraz.at

Vorsicht ist beim Einsatz von Metformin geboten aufgrund der damit assoziierten Neigung zu Laktatazidosen. Auch der Einsatz von Statinen bei Patienten mit Muskelbeschwerden sollte evaluiert werden. Bislang steht keine kurative Behandlung zur Verfügung. Die Gabe von Coenzym Q 10 sowie sogenannte „Mito-

Cocktails“ mit B-Vitamine zeigen in Einzelfällen klinische Verbesserung, jedoch gibt es bis dato dazu keine größeren Studien zur Effektivität.

Strukturierte Zusatzuntersuchungen von Genträgern wird empfohlen, um frühzeitig verschiedene Organmanifestationen zu erkennen. ■

LITERATUR

Literatur bei der Verfasserin.

Othmar Moser, Bayreuth, Deutschland – Graz, Österreich

Challenge – Bewegung und Sport

Normoglykämisches Sporttreiben

Physische Aktivität und körperliches Training zeigen verschiedene positive Effekte in der Therapie bei Menschen mit Diabetes Mellitus Typ 1 (DM1) [1, 2]. Neben einer Reduktion des HbA1c Wertes bringt ein physisch aktiver Lebensstil eine Verbesserung des kardiovaskulären Risikoprofils und der Endothelfunktion mit sich [3]. Zusätzlich wurde gezeigt, dass sich durch körperliches Training die kardiorespiratorische Fitness verbessert und sich das Lipidprofil normalisiert. Obwohl diese positiven Effekte allgemein bekannt sind [4], zögern Menschen mit DM1 körperliches Training und Sport in deren Lebensstil zu integrieren [5]: Angst vor Hypoglykämien, chronischer Verlust der „Diabeteskontrolle“, niedriges Fitnesslevel und mangelnde Zeit werden angegeben als Barrieren gegenüber körperlichem Training und Sport. Um vor allem die Angst vor dem Verlust der glykämischen Kontrolle zu nehmen, ist es von höchster Bedeutung Menschen mit DM1 Therapiestrategien zu übermitteln, die praxisrelevant und zugleich anwenderfreundlich sind [1–3]. In dem kürzlich erschienen *European Association for the Study of Diabetes (EASD)/International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) Position Statement* werden verschiedene Therapiestrategien gezeigt, um nicht nur die akute sportinduzierte Hypoglykämie zu vermeiden, sondern Menschen mit DM1 normoglykämisches Sporttreiben zu ermöglichen [1, 2]. Grundsätzlich gilt als grobe Therapieempfehlung bei jeder Form des körperlichen Trainings und Sports, die Blut- bzw. interstitielle Glukose im Bereich von 126–180

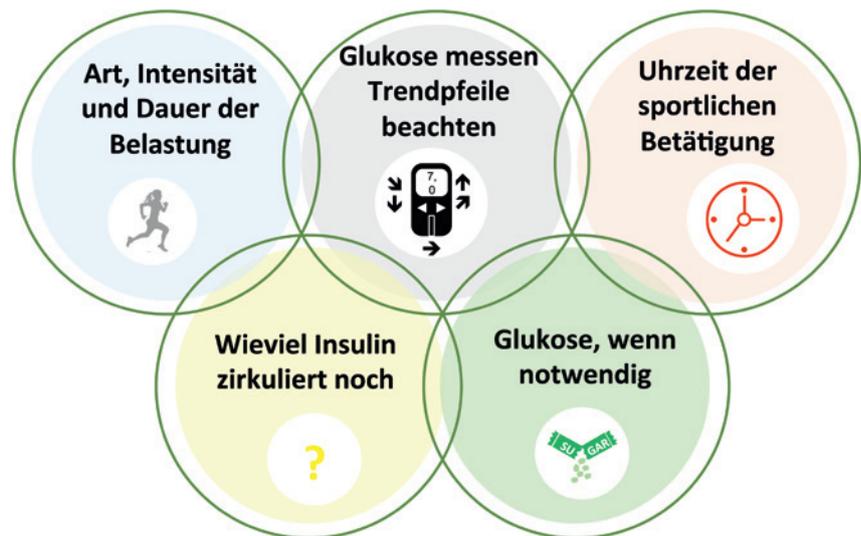


Abb. 1: Die „Ringe zum Erfolg“ in der Therapieanpassung bei Sport für Menschen mit DM1 unter Berücksichtigung von interstitiellen kontinuierlichen Glukosemessgeräten (CGM/isCGM)

mg/dL zu stabilisieren. Als erste Empfehlung sollten dabei die „Ringe zum Erfolg“ herangezogen werden, in welchen die Grundstruktur der Therapieanpassung erläutert wird (Abb. 1).

Vorbereitung zum Sport

Oberste Priorität vor Beginn der physischen Aktivität sollte das Erreichen des obengenannten Zielbereichs von 126–180 mg/dL haben. Bei Insulinpen-Therapie (MDI) sollte mit der letzten kohlenhydratreichen Mahlzeit ca. 90 Minuten vor dem Sport das Bolusinsulin um 25–50% reduziert werden (in Ausnahmefällen um bis zu 75%). Wenn die sportliche Betätigung

spontan durchgeführt wird, sollten sogenannte Sport-Kohlenhydrate in Abhängigkeit zur zirkulierenden Insulinmenge (IOB) zugeführt werden, um den gewünschten Zielbereich zu erreichen (z. B. 15–30 g schnellwirkende Kohlenhydrate). Bei Insulinpumpen-Therapie (CSII) sollte ca. 90 Minuten vor dem Sport die Basalinsulinrate um 50–90% reduziert werden und bei Bedarf Sport-Kohlenhydrate in Abhängigkeit zur zirkulierenden Insulinmenge (IOB) konsumiert werden.

Während des Sports

Unabhängig von der Art der Belastung sollte während des Sports der Glukose-

TABELLE 1

Zur Vermeidung von Hypoglykämien nach dem Sport; übersetzt und modifiziert aus [1, 2] Tab. 3, veröffentlicht unter der Lizenz Creative Commons BY-NC 4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

Nach dem Sport Glukose inkl. Nachtphase			Trend Pfeil	Therapie Anpassung
Menschen mit niedrigem Hypoglykämie Risiko	Menschen mit moderatem Hypoglykämie Risiko	Menschen mit hohem Hypoglykämie Risiko	Richtung	Kohlenhydrate (g)
<80 mg/dL	<90 mg/dL	<100 mg/dL	↑	Keine Kohlenhydrate ~10g ~15 Individuelle Menge an Kohlenhydraten
			↗	
			→	
			↘	
			↓	

wert in den obengenannten Zielbereich stabilisiert werden. Eine neue Therapie-strategie, die sogenannte „Glukose-Schwellenwert-Supplementierung“, sollte angewandt werden; bei einem Glukose-schwellenwert von 126 mg/dL sollten in Abhängigkeit vom aktuellen Trendpfeil bei Verwendung eines CGM/isCGM Systems 10–30 g schnellwirkende Kohlenhydrate konsumiert werden. Das absolute Sport-Abbruchkriterium bei einer Hyperglykämie ist festgelegt bei einem Glukosewert von 270 mg/dL verbunden mit einem Blutketonwert über 1,5 mmol/L [1, 2]. Während der sportlichen Betätigung sollte der interstitielle Glukosewert im 10 Minuten Takt gemessen werden, um euglykämisches Sporttreiben sicher zu stellen.

Nach dem Sport

Nach einer körperlichen Betätigung bzw. Sport kann die erste Bolusinsulin Dosis verbunden mit einer Kohlenhydrataufnahme um 25–50 % reduziert werden, um eine Hypoglykämie basierend auf der Muskelkontraktion-induzierten GLUT-4

Akkumulation zu vermeiden. Bei Menschen mit DM1 und CSII kann die Basalrate je nach Bedarf individuell reduziert bleiben (z.B. für 90 Minuten nach dem Sport bei 50%). Zusätzlich können Kohlenhydrate, wie in Tabelle 1 dargestellt, weiter supplementiert werden, um folgende Hypoglykämien zu vermeiden (Tab. 1).

Nachtphase nach dem Sport

Unter der Verwendung einer MDI Therapie kann das Basalinsulin um bis zu 25 % reduziert werden [6]; wenn eine CSII Therapie angewandt wird, kann die Basalinsulinrate für einer Dauer von ca. sechs Stunden um 20 % reduziert werden. Zusätzlich können sowohl bei einer MDI als auch CSII Therapie 0,4 g Kohlenhydrate pro Kilogramm Körpergewicht ohne Bolus Insulin konsumiert werden (langkettige Kohlenhydrate). Der Alarm des CGM Systems sollte auf 80 mg/dL eingestellt werden und wenn ein isCGM verwendet wird, sollte zumindest 2-Mal in der Nacht eine Messung durchgeführt werden.

Conclusio

Schlussfolgernd sollte bedacht werden, dass als Erstempfehlung bei Menschen mit DM1 die sportinduzierte Hypoglykämie vermieden werden sollte [7]. In weiterer Folge sollte der Fokus dennoch auf euglykämisches Sporttreiben liegen, sodass beides, sowohl die Hypoglykämie als auch Hyperglykämie vermieden werden sollten [1, 2].

LITERATUR

- Moser O, Riddell MC, Eckstein ML, et al (2020)** Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1 diabetes: position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) endorsed by JDRF and supported by the American Diabetes Association (ADA). *Diabetologia* 2020 Oct 13. doi: 10.1007/s00125-020-05263-9. Epub ahead of print.
- Moser O, Riddell MC, Eckstein ML, et al (2020)** Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1 diabetes: position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) endorsed by JDRF and supported by the American Diabetes Association (ADA). *Pediatr Diabetes*. 2020 Oct 13. doi: 10.1111/pedi.13105. Epub ahead of print.
- Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, et al (2017)** Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 5(5):377-390.
- Vina J, Sanchis-Gomar F, Martinez-Bello V, et al (2012)** Exercise acts as a drug; the pharmacological benefits of exercise. *Br J Pharmacol* 167(1):1-12.
- Brazeau AS, Rabasa-Lhoret R, Strychar I, et al (2008)** Barriers to physical activity among patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 31(11):2108-2109.
- Moser O, Eckstein ML, Mueller A, et al (2019)** Reduction in insulin degludec dosing for multiple exercise sessions improves time spent in euglycaemia in people with type 1 diabetes: A randomized crossover trial. *Diabetes Obes Metab* 21(2):349-356.
- Moser O, Tschakert G, Mueller A, et al (2015)** Effects of High-Intensity Interval Exercise versus Moderate Continuous Exercise on Glucose Homeostasis and Hormone Response in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus Using Novel Ultra-Long-Acting Insulin. *PLoS One* 10(8):e0136489.

Zur Person



Priv.-Doz. Mag. Dr. Othmar Moser

Abteilung für Bewegungsphysiologie und Stoffwechsel
Institut für Sportwissenschaft
Universität Bayreuth, Bayreuth, Deutschland

Forschungsgruppe Kardiovaskuläre Diabetologie
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 15
8045 Graz, Österreich
E-Mail: othmar.moser@medunigraz.at

ICH SEH, ICH SEH, WAS DU NICHT SIEHST...



DIABETES IST UNSICHTBAR.

JETZT DIABETES-RISIKO TESTEN!

Bis zu 294.000 Personen wissen nicht, dass sie von Diabetes Typ-2 begleitet werden.* Schaffen Sie Gewissheit. Beraten Sie potentiell gefährdete PatientInnen.

www.accu-check.at

*Schmutterer I, Delcour J, Griebler R. (Hrsg.) Österreichischer Diabetesbericht 2017, Wien: Bundesministerium für Gesundheit und Frauen; 2017



MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)

Selten aber mit weitreichenden klinischen Konsequenzen

Unter dem Begriff MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) versteht man eine heterogene Gruppe von seltenen monogenetisch vererbten Diabetesformen. Gemeinsam ist der Gruppe eine Störung der β -Zellfunktion sowie das Auftreten der Erkrankung meist vor dem 25. Lebensjahr, bei erhaltener Insulinsensitivität [1]. Man rechnet mit etwa 1 bis 2% MODY Erkrankungen unter allen Patienten mit Diabetes mellitus (DM). Die Diagnose stellt eine Herausforderung dar und benötigt besondere Aufmerksamkeit durch die Behandler. Aufgrund der heterogenen Präsentation der Erkrankung können fälschlicherweise sowohl ein Diabetes mellitus Typ I (DM I) als auch ein Diabetes mellitus Typ II (DM II) diagnostiziert werden. Leider dauert es häufig viele Jahre bis zur korrekten Diagnosestellung. Trotz des seltenen Vorkommens der MODY Diabetesformen sollte von Seiten der Behandler ein MODY Diabetes stets in differentialdiagnostische Überlegungen miteingezogen werden, da die Diagnose weitreichende klinische Konsequenzen nach sich ziehen kann. Diese Konsequenzen umfassen therapeutische und prognostische Überlegungen, aber auch den Einfluss der Diagnose auf Angehörige der betroffenen Patienten, welche nach korrekter Diagnosestellung früher einer entsprechenden Betreuung zugeführt werden können.

Die ursprüngliche Nomenklatur der MODY Diabetesformen mithilfe von Zahlen nach dem Zeitpunkt ihrer Entdeckung wurde von einer Nomenklatur entspre-

chend des mutationstragenden Gens abgelöst. Die häufigsten MODY Formen sind GCK-MODY, HNF1A-MODY, HNF4A-MODY und HNF1B-MODY, welche für den größten Teil MODY Erkrankungen verantwortlich sind [2]. Zusätzlich sind viele weitere Mutationen beschrieben, welche teils nur sehr selten vorkommen. (Abb. 1) zeigt einen Überblick über seltene MODY Formen und den damit verbundenen klinischen Auffälligkeiten.

GCK-MODY

Der GCK-MODY gehört zu den bei weitem häufigsten MODY Formen. Durch eine Mutation kommt es beim GCK-MODY zu einer Störung der Glukokinase. Die Patienten fallen meist im Rahmen von Routineuntersuchungen auf und zeigen häufig nur eine milde und im Verlauf stabile Hyperglykämie. Der HbA1c ist meist nur moderat erhöht und mikro- und makrovaskuläre Komplikationen treten nur in geringem Maße auf. Eine Verschlechterung der glykämischen Kontrolle wird häufig im Zusammenhang mit einer zusätzlichen Verschlechterung der Insulinsensitivität, wie zum Beispiel bei Adipositas, interpretiert [3]. Eine medikamentöse Therapie ist aufgrund der lediglich geringgradigen Hyperglykämie häufig nicht notwendig. Eine Ausnahme bilden hier schwangere Patientinnen mit GCK-MODY. Wurde die Mutation nicht an das Kind vererbt, besteht die Gefahr der Makrosomie [1].

HNF1A- und HNF4A-MODY

Diese beiden MODY Formen sind in ihrer klinischen Präsentation sehr ähnlich, wobei der HNF1A-MODY wesentlich häufiger vorkommt. Die Erkrankung wird durch Mutationen in den Transkriptionsfaktoren HNF1A bzw. HNF4A verursacht. Betroffene Patienten fallen meist im jungen Erwachsenenalter auf, und es zeigt sich eine progressive Reduktion der β -Zellfunktion [2]. Im Fall des HNF1A-MODY kann auch die erniedrigte Nierenschwelle für Glukose mit dem Vorkommen einer Glukosurie diagnostisch wegweisend sein. Bei schlechter glykämischer Kontrolle zeigen Patienten mit diesen MODY Formen häufig eine schnelle Progression von mikro- und makrovaskulären Komplikationen [4]. Therapeutisch sprechen diese Patienten sehr gut auf eine Therapie mittels Sulfonylharnstoffen an [1].

HNF1B-MODY

Mutationen des HNF1B Gens verursachen eine MODY Form, welche unter anderem durch das Vorkommen von DM, Pankreasatrophie, genitale sowie renale Veränderungen – wie zum Beispiel Nierenzysten – gekennzeichnet ist [2]. Hier sind häufig eine exokrine Pankreasinsuffizienz und die eingeschränkte Nierenfunktion, welche meist im Krankheitsverlauf zuerst auftreten, wegweisend [4]. Trotz erhaltenem c-Peptid ist hier zumeist eine Insulintherapie notwendig [1].

MODY Form	Merkmale
<i>PDX1/IPF1</i>	Beginn im Erwachsenenalter (Durchschnitt 35 Jahre), manchmal verbunden mit Übergewicht
<i>NEUROD1</i>	Beginn im Erwachsenenalter (Durchschnitt 20 Jahre), manchmal verbunden mit Übergewicht
<i>KLF11</i>	Ähnlich DM II
<i>CEL</i>	Beginn im Erwachsenenalter (Durchschnitt 36 Jahre), exokrine Pankreasinsuffizienz
<i>PAX4</i>	Ev. Ketoazidose, manchmal verbunden mit Übergewicht
<i>INS</i>	Beginn reicht von neonatal bis in das Erwachsenenalter
<i>BLK</i>	Manchmal verbunden mit Übergewicht
<i>ABCC8</i>	Homozygot: permanenter neonataler DM, heterozygot: transienter neonataler DM
<i>KCNJ11</i>	Homozygot: neonataler DM
<i>APPL1</i>	Manchmal verbunden mit Übergewicht

Abb. 1: Überblick über seltene MODY Formen und mögliche Merkmale dieser Erkrankungen. Adaptiert nach [4].

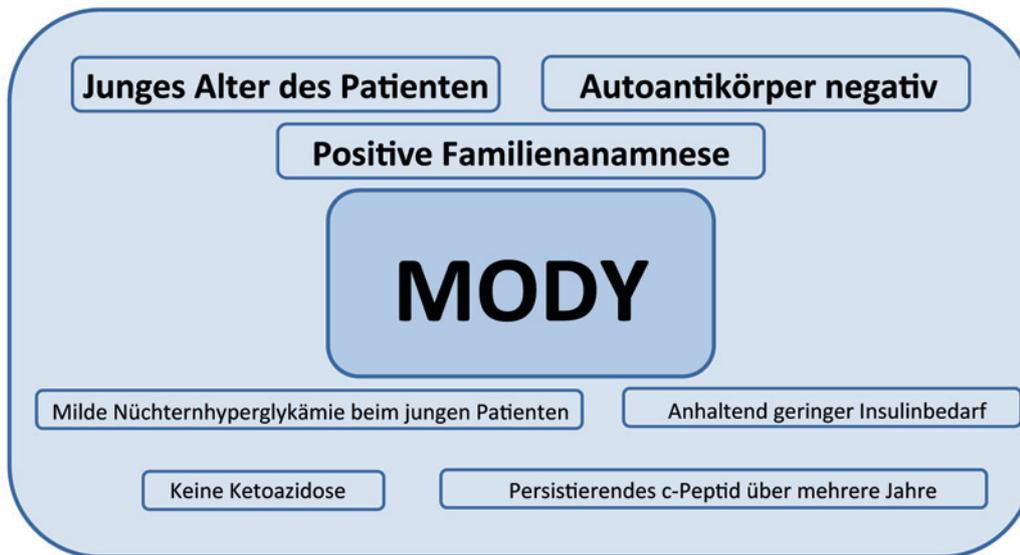


Abb. 2: Überblick über mögliche Anhaltspunkte für einen MODY. Adaptiert nach [1, 4].

MODY Screening

In der täglichen Praxis wird den MODY Diabetesformen meist wenig Beachtung geschenkt. Dies ist neben dem seltenen Vorkommen auch durch die stark unterschiedliche klinische Präsentation der einzelnen MODY Formen begründet. Es kann sich sowohl hinter einem vordiagnostizierten DM I als auch hinter einem DM II Patienten ein MODY verbergen.

Hinweise auf einen MODY bei bislang als DM I klassifizierten Patienten können zum Beispiel eine anhaltende Insulinproduktion über viele Jahre hinweg, ein negativer Autoantikörperbefund, ein persistierend niedriger Insulinbedarf sowie die fehlende Entwicklung einer Ketoazidose bei Insulinmangel und/oder Krankheit bzw. Operation sein. Ein weiterer Faktor kann auch das Ausbleiben oder eine sehr geringe Ausprägung von Spätkomplikationen nach langjähriger Erkrankung sein [4]. Hinweise auf einen MODY bei bislang als DM II klassifizierten Patienten können zum Beispiel junges Alter des Patienten, Normalgewicht, das Fehlen von weiteren Charakteristika des metabolischen Syndroms und eher atypische Krankheitsverläufe mit langanhaltenden stabilen Befunden ohne Notwendigkeit der Therapieintensivierung sein [4].

Der Schlüssel für die korrekte Diagnose ist häufig eine ausführliche Familienanamnese, welche allerdings in der täglichen Praxis des Öfteren an ihre Grenzen stößt. In der Anamnese sind folgende Informationen von Bedeutung: die Diagnose eines DM in der Verwandtschaft – auch das Vorkommen eines Gestationsdiabetes, das Alter der Erstdiagnose des DM bei erkrankten Angehörigen, die antidiabetische

Therapie – hier vor allem die Frage, ob Insulin verwendet wurde oder nicht, der Verlauf der Erkrankung, mögliche Komplikationen und das Geburtsgewicht von erkrankten Angehörigen. Viele dieser Informationen können leider häufig nicht berichtet werden. Nichts destotrotz ist eine positive Familienanamnese häufig wegweisend für die Diagnose eines MODY. Aufgrund der möglichen klinischen Konsequenzen für den Patienten und die Angehörigen des Patienten ist bei Verdacht auf MODY eine weiterführende Abklärung mittels genetischer Analyse sinnvoll und notwendig. (Abb. 2) zeigt einen Überblick über mögliche Anhaltspunkte für einen MODY Diabetes.

Fazit

MODY Diabetesformen treten zwar selten auf, eine korrekte Diagnose kann aber direkte klinische Konsequenzen für den Patienten und dessen Angehörige mit sich bringen. Daher ist die Einbeziehung dieser seltenen Diabetesformen in differentialdiagnostische Überlegungen der Behandler von großer Bedeutung. ■

LITERATUR

1. Kaser S, Winhofer-Stöckl Y, Kazemi-Shirazi L, et al (2019) Andere spezifische Diabetesformen und exokrine Pankreasinsuffizienz (Update 2019). Wien Klin Wochenschr 131(Suppl 1):16-26.
2. Ellard S, Bellanné-Chantelot C, Hattersley AT (2008) Best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of maturity-onset diabetes of the young. Diabetologia 51(4):546-553.
3. Martin D, Bellanné-Chantelot C, Deschamps I, et al (2008) Long-Term Follow-Up of Oral Glucose Tolerance Test-Derived Glucose Tolerance and Insulin Secretion and Insulin Sensitivity Indexes in Subjects With Glucokinase Mutations (MODY2). Diabetes Care 31(7):1321-1323.
4. Urbanova J, Brunerova L, Broz J (2019) How can maturity-onset diabetes of the young be identified among more common diabetes subtypes? Wien Klin Wochenschr 131(17-18):435-441.

Zur Person



© Charly Lair

Dr. in Claudia Röss

Universitätsklinik für Innere Medizin I
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35
6020 Innsbruck
E-Mail: claudia.ross@i-med.ac.at

Challenge Schwangerschaft

Was wir aus den Closed Loops gelernt haben...

Nach wie vor erhöht Diabetes Mellitus Typ 1 das Risiko eine Schwangerschaftskomplikation zu erleiden. Dabei treten höhere Raten an Präeklampsie, vorzeitige Geburten, Kaiserschnitte bei den Müttern, wie auch kongenitale Fehlbildungen, LGA (large for gestational age) und häufigere Aufenthalte der Kinder auf neonatalen Intensivstationen auf. Was wir sicher wissen ist, dass eine Senkung der fetalen Komplikationen vorrangig durch eine optimale Stoffwechseleinstellung von Beginn an erreicht werden kann [1, 2]. Sich auf die Closed Loop-Studien zu beschränken würde bedeuten, dass im Rahmen des Vortrages bzw. des Berichts auf wesentliche Erkenntnisse, die aus dem CGM Studien gewonnen wurde, verzichtet werden würde. Deshalb werden diese integriert werden.

Technologie im Vormarsch

Die zunehmende Verwendung der kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) sowohl im wissenschaftlichen Bereich wie auch in einem Real World Setting bei schwangeren Frauen mit Diabetes Mellitus Typ 1 hat die Diabetestechnologie in den letzten Jahren immer mehr ins Zentrum rücken lassen. Insbesondere haben hier die Daten die bereits lange bekannte Tatsache bestätigt, dass der HbA1c Wert ungeeignet ist, kurzfristige Änderungen der mütterlichen Glykämie richtig einzuschätzen und auf Basis dessen die Therapie rechtzeitig anzupassen.

Insgesamt bestätigen die Daten auch aus dem amerikanischen T1D Exchange Clinic Registry die steigende Verwendung

von Diabetes Technologie, wobei 74 % der Frauen eine Insulinpumpe verwenden und 36 % CGM. Trotzdem liegt die LGA Rate bei 65 % der Geburten [3]. Daten für Österreich gibt es keine. Für unser Zentrum ist zu sagen, dass wir unserer Frauen mit nahezu 100 % mit einer real time CGM ausstatten.

Time in Range (TIR)

Im 2019 publizierten Konsensus Bericht der ATTD wurden auf Basis neuer Studien mit CGM unter Berücksichtigung, dass die Sensoren eine höhere Genauigkeit aufweisen, Zielbereiche auch für schwangere Frauen mit Diabetes Mellitus Typ 1 publiziert. Ziel aller Bemühungen ist es, vor und während der Schwangerschaft, so rasch wie möglich die TIR (Time in Range) zu erhöhen, gleichzeitig die TAR (Time above Range) und die glykämische Variabilität zu reduzieren, um da Risiko für die fetale Hyperinsulinämie, LGA und Neugeborenen Adipositas zu senken [4]. Real World Daten aus Schweden zeigen allerdings, dass, obwohl 70 % der Frauen in der Spätschwangerschaft HbA1c Werte unter 6,5 % erreichen, die Time in Range aber nur von durchschnittlich 50 % auf 60 % verbessert wird. Lediglich in den letzten, wenigen Wochen der Schwangerschaft wurden die geforderten 70 % erreicht, zu spät für ein optimales neonatales Outcome. Frauen hatten die Wahl zwischen einer rt-CGM (real time) oder einer i-CGM (intermittant). Rt-CGM Verwenderinnen verbrachten signifikant weniger Zeit unter 63 mg/dl während der gesamten Schwangerschaft im Vergleich zu den i-CGM Use-

rinnen. Unabhängig davon waren 52 % bzw. 53 % aller Kinder LGA. Höhere glykämische Variabilität (beurteilt hier anhand der Standardabweichung/SD) im 2. Trimenon war ebenfalls mit LGA vergesellschaftet und eine höhere SD im 3. Drittel mit einer erhöhten Rate an neonatalen Komplikationen [5]. Eindeutig hier, wie auch in der CONCEPTT Studie, war, dass bereits eine geringe Erhöhung der TIR von 5 bis 7 % bzw. eine 5- bis 7%ige Senkung der TAR mit einem sinkenden Risiko für beides verbunden war. Dazu passend sind spannende Ergebnisse in Hinblick auf neonatale Hypoglykämien. Diese sind eine häufige Komplikation. Die glykämischen Kontrolle in der zweiten Schwangerschaftshälfte dürfte eine große Rolle beim Auftreten dieser Komplikation spielen [6]. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um den Stellenwert antepartum versus intrapartum besser einschätzen zu können.

Insulinpumpentherapie und kontinuierliche Glukosemessung

Nicht sinnvoll erscheint es heute, die Insulinpumpentherapie isoliert ohne CGM zu betrachten. Die wenigen (6 randomisierte kontrollierte Studien), alten (1986 bis 1993) Studien aus der Vor-CGM Ära ließen den Schluss zu, dass die Pumpentherapie zumindest der MDI (multiple daily injection) Therapie in Hinblick auf Stoffwechseleinstellung, mütterlicher und perinataler Outcome sowie Hypoglykämie und Ketoazidose Raten gleichwertig ist. In einer Kohorten Studie der CONCEPTT Teilnehmerinnen wurden 125 schwangere Frauen mit einer Insulinpumpe versus 123 Frauen mit einer MDI (multiple daily injection) in Hinblick auf eine Veränderung des HbA1c Wertes vom Beginn der Schwangerschaft an zur 34. Schwangerschaftswoche (SSW) verglichen. Zusätzlich wurden CGM Parameter und Schwangerschaftskomplikationen beurteilt. Im ersten Trimester war kein HbA1c Unterschied zwischen den Gruppen, wohl aber ein signifikanter in der 34. SSW. Entscheidend

Zur Person



OÄin Dr.in. Ingrid Schütz Fuhrmann

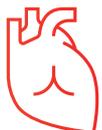
3. Medizinische Abteilung, Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie
Karl Landsteiner Institut für Stoffwechselerkrankungen
Krankenhaus Hietzing
Wolkersbergenstraße 1
1130 Wien
E-Mail: ingrid.schuetz-fuhrmann@gesundheitsverbund.at



FORXIGA: PRÄVENTIV⁺ FÜR IHRE PATIENTEN MIT TYP 2 DIABETES



Starke HbA1c Senkung¹



Prävention von Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz¹



Reduktion von Nephropathie¹



1x täglich 10 mg¹



Keine Titration^{1,*}



Einfache Verschreibung²



HEUTE. FÜR MORGEN.

1. Fachinformation FORXIGA®, Stand 11/2019.

2. Verschreibungskriterien laut Erstattungskodex Stand 01/2019.

* In Bezug auf Prävention von Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz und Reduktion von Nephropathie vs. Placebo; s. Fachinformation FORXIGA®, Stand 11/2019.

* Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wird eine Anfangsdosis von 5mg empfohlen. Wenn diese gut vertragen wird, kann die Dosis auf 10mg erhöht werden.

für das Ergebnis dürfte gewesen sein, dass Pumpen Userinnen in der 24. SSW um 5 % weniger TIR (63 bis 140 mg/dl) verbrachten als MDI Userinnen trotz vergleichbarer Ergebnisse im ersten und dritten Schwangerschaftsdrittel. Ursächlich verantwortlich wurde ein eventuell unterschiedliches Essverhalten zwischen Pumpen- und MDI-Userinnen diskutiert, wie auch die Tatsache, dass die Insulindosis nicht adäquat angepasst wurde. Kinder von Pumpen Userinnen hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit auf einer Intensivstation aufgenommen zu werden und eine neonatale Hypoglykämie, welche mit intravenöser Glukose behandelt werden muss, zu erleiden. Die Lebensqualität der Pumpen Trägerinnen wurde von diesen im Vergleich zu den MDI Userinnen als besser beschrieben (verringerte Angst vor Hypoglykämien) [7]. Unterschiede im Diätverhalten zwischen den Gruppen konnten die suboptimale glykämische Kontrolle im 2. Trimenon bei schwangeren Frauen, welche eine Pumpe verwendeten, nicht erklären. Verbesserungsbedarf war in Hinblick auf die Diät in beiden Gruppen gegeben. Bei Pumpen-Userinnen im speziellen ist in dieser Phase der Zunahme der Insulinresistenz vielmehr der Fokus anhand der CGM Ziele auf die Anpassung der Insulintherapie zu legen [8]. Korrektes Bolus Management mit durchaus aggressiven Spitz-Essabständen könnten die glykämische Kontrolle der Pumpen Userinnen verbessern.

Sensorunterstützte Insulinpumpentherapie, Artificial Pancreas (AP)

Aussagekräftige Daten zur Schwangerschaft und einer Insulinpumpe mit Low Suspend oder einer prädiktiven Hypoglykämie Abschaltung gibt es nicht. Die kommerziell verfügbare Hybrid Closed Loop (MiniMed® 670 G) Pumpe ist in der Schwangerschaft nicht verwendbar, da der Zielwert mit 120 mg/dl zu hoch definiert ist. Eine rezent publizierte Arbeit konnte lediglich 3 Fallbeispiele von Frauen präsentieren, welche die MiniMed® 670 G in der Schwangerschaft verwendeten. Der Aussagewert ist gering, da die Insulinverteilung nicht verständlich, die HbA1c Werte zu hoch und die Zielbereiche der glykämischen Kontrolle nicht entsprechend der Definition der ATTD beschrieben sind [11].

Schwangere Frauen wurden im Rahmen einer akademischen Studie mit einem AP (ein Closed-Loop System mit einem Al-

gorithmus aus der Arbeitsgruppe von R. Hovorka) ausgestattet. Dabei konnte für die Nacht und die frühen Morgenstunden im Vergleich zu einer sensorunterstützten Insulinpumpentherapie eine signifikant bessere glykämische Kontrolle erreicht werden. 80 % der Teilnehmerinnen sagten dank des Systems: Diabetes „did not run their lives“ [9]. Inwieweit das System auch das Potential hat, den Outcome der Feten zu verbessern, werden Langzeitstudien beweisen müssen. Ebenso folgen werden weitere Ergebnisse zur Verwendung von kontinuierlicher Glukosemessung in Kombination mit einer Insulinpumpe unter der Kontrolle von Algorithmen, welche die Insulinzufuhr regulieren von jenen Frauen, die nicht mehr bereit waren, auf kommerzielle Produkte zu warten [10].

Zusammenfassung

- Die Pumpe ist nicht immer die bessere Wahl.
- In der Phase der Zunahme der Insulinresistenz ist der Fokus anhand der CGM Ziele auf die Anpassung der Insulintherapie zu legen (besonders im 2. Trimenon).
- Korrektes Bolus Management und aggressive Spritz-Essabstände sind erforderlich.
- Fokus – Essverhalten, da hier noch viel Potential in Hinblick auf die glykämische Kontrolle vorhanden ist.
- Die Sensorunterstützte Insulinpumpentherapie wird ohne Studiendaten (low suspend, smartguard, hybrid closed loop) verwendet und Studien dazu sind auch nicht in Sicht. Es bleibt uns vorläufig nur die Beobachtung.
- Artificial Pancreas ist die Zukunft, sowohl was Einstellung als auch Wohlbefinden betrifft. ■

LITERATUR

1. Feig DS, Hwee J, Shah BR, et al (2014) Trends in incidence of diabetes in pregnancy and serious perinatal outcomes: a large, population-based study in Ontario, Canada, 1996-2010. *Diabetes Care* 37(6):1590-1596.
2. Persson M, Norman M, Hanson U (2009) Obstetric and perinatal outcomes in type 1 diabetic pregnancies: A large, population-based study. *Diabetes Care* 32(11):2005-2009.
3. Polsky S, Wu M, Bode BW, et al (2018) Diabetes Technology Use Among Pregnant and Nonpregnant Women with T1D in the T1D Exchange. *Diabetes Technol Ther* 20(8):517-523.
4. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, et al; CONCEPTT Collaborative Group (2017) Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet* 390(10110):2347-2359.
5. Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, et al (2019) Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies. *Diabetologia* 62(7):1143-1153.
6. Yamamoto JM, Corcoy R, Donovan LE, et al; CONCEPTT Collaborative Group* (2019) Maternal glycaemic control and risk of neonatal hypoglycaemia in Type 1 diabetes pregnancy: a secondary analysis of the CONCEPTT trial. *Diabet Med* 36(8):1046-1053.
7. Feig DS, Corcoy R, Donovan LE, et al; CONCEPTT Collaborative Group (2018) Pumps or Multiple Daily Injections in Pregnancy Involving Type 1 Diabetes: A Prespecified Analysis of the CONCEPTT Randomized Trial. *Diabetes Care* 41(12):2471-2479.
8. Neoh SL, Yamamoto JM, Feig DS, et al; CONCEPTT Collaborative Group (2020) Dietary Patterns of Insulin Pump and Multiple Daily Injection Users During Type 1 Diabetes Pregnancy. *Diabetes Care* 43(1):e5-e7.
9. Farrington C, Stewart Z, Hovorka R, et al (2018). Women's Experiences of Day-and-Night Closed-Loop Insulin Delivery During Type 1 Diabetes Pregnancy. *J Diabetes Sci Technol* 12(6):1125-1131.
10. Schütz-Fuhrmann I, Schütz AK, Eichner M, et al (2020) Two Subsequent Pregnancies in a Woman With Type 1 Diabetes: Artificial Pancreas Was a Gamechanger. *J Diabetes Sci Technol* 14(5):972-973.
11. Polsky S, Akturk HK (2020) Case series of a hybrid closed-loop system used in pregnancies in clinical practice. *Diabetes Metab Res Rev* 36(3):e3248.

Fulminanter Typ-1b-Diabetes

Vermutlich viral ausgelöst

Ein fulminanter Typ-1b-Diabetes ist in Europa sehr selten, aber durch die zunehmende Völkerwanderung und Reisetätigkeiten dürfte die Erkrankung, die in der Regel Asiaten betrifft, auch gelegentlich hier auftreten. Entscheidend ist, das Krankheitsbild zu kennen, da die frühe Diagnose und Therapie die Prognose relevant verbessern. Typisch sind insbesondere ein extrem rapider Diabetes-Beginn und eine Ketoazidose bei Manifestation, wobei die Diabetes-Antikörper negativ sind. Die Blutglukose ist hoch, der HbA1c wegen des extrem schnellen Beginns der Erkrankung noch niedrig, C-Peptid ist mit $< 0,3$ ng/ml zumeist nicht nachweisbar. Oft sind die Pankreas-Enzyme erhöht, es bestehen Grippe-artige oder abdominelle Symptome. Eine Schwangerschaft ist ein Risikofaktor für das Auftreten der Erkrankung. Der im Folgenden geschilderte, leider fatal endende Fall zeigt die typischen Charakteristika der Erkrankung.

Anamnese und Befund anhand einer Kasuistik

Eine gesunde 39-jährige Taiwan-Chinesin stellt sich in der 27. Schwangerschaftswoche (SSW) zum Routine-oGTT vor. Der 75 g-oGTT ergab einen Normalbefund (86/120/83 mg/dl), ein Gestationsdiabetes konnte ausgeschlossen werden.

In der 37. SSW stellt sich die normalgewichtige Frau in der Notaufnahme eines Krankenhauses vor. Sie berichtet von erhöhter Temperatur mit 38°C , Gliederschmerzen und „Ziehen im Bauch“. Die gemessene Temperatur beträgt $37,4^{\circ}\text{C}$,

Blutdruck 100/60 mmHg. Das CTG, die gynäkologische Untersuchung und der Ultraschall/Doppler sind unauffällig. Labor: CRP 7,94 mg/dl (Norm bis 0,5 mg/dl), Blutbild, Leber- und Nierenwerte und Gerinnung im Normbereich, Blutglukose nicht bestimmt. Urin-Stix: Eiweiß (+), Glukose negativ, Ketone ++. Unter dem Verdacht eines fieberhaften Infektes wurde die Patientin nach Hause entlassen.

Nur 4 Tage später wird die Patientin mit dem Krankenwagen wieder in die Notaufnahme eingeliefert. Die Patientin berichtet nun von Bauchschmerzen, am Vortag bestand Übelkeit, jetzt Erbrechen und Tachypnoe. Seit dem Vorabend wird keine Kindesbewegung mehr verspürt. Folgender Befund wird erhoben: Blutdruck 150/81 mmHg, Herzfrequenz 106/min, Temperatur $35,6^{\circ}\text{C}$ (Ohr), Sauerstoffsättigung 100 %, Atemfrequenz 33/min, massive Tachypnoe, Pulmo auskultatorisch frei. Es zeigt sich eine trockene Zunge, keine Zyanose, kein Ikterus. Labor: Die Blutgasanalyse zeigt eine schwere ketoazidotische Entgleisung mit einem pH von 6,9, Kalium 6,5 mmol/l, Lactat 2,0 mmol/l. Blutglukose 586 mg/dl. Urin-Stix: Leukozyten negativ, Glukose ++++ und Keton ++++. Der HbA1c beträgt 6,1 %, CRP 15,4 mg/dl, Leukozyten 13,4 G/l, Lipase 1232 U/l (Normbereich 12-53 U/l). Familienanamnese unauffällig. Im Krankenhaus wird die Verdachtsdiagnose Diabetes Typ-1 DD Typ-3 mit Ketoazidose bei Pankreatitis unklarer Genese gestellt.

Die Patientin wird für die nächsten drei Tage auf die Intensivstation verlegt. Abdomen-CT: Hier zeigt sich insbesondere im

Bereich des homogen kontrastierten Pankreas kein auffälliger Befund. Ebenfalls unauffällig sind Röntgen-Thorax, Schädel- und Thorax-CT, Abdomen-Sonogramm und Herzecho.

Leider können die Gynäkologen bei dem ungeborenen Kind keine Vitalzeichen feststellen, der verstorbene Fetus wird per Sectio entbunden.

Die diabetische Ketoazidose wird komplikationslos rekompensiert, die erhöhten Lipasewerte fallen ab. Die Entlassung erfolgt mit folgendem Insulinschema: Insulin glargin 0-0-0-18, Insulin glulisin 2,5 - 1,5 - 2,0 IE/BE.

Die Patientin wird dann in unserer Praxis vorgestellt, und wir ergänzen die Diagnostik: Glutamatdecarboxylase-Antikörper negativ, Antikörper gegen die Tyrosinphosphatase IA2 negativ, Zink-Transporter-8-Antikörper negativ und Insulin-Autoantikörper negativ, C-Peptid wiederholt nicht nachweisbar ($< 0,1\mu\text{g}$).

Diagnose und Verlauf

Wir stellen aufgrund der typischen Konstellation die Diagnose eines fulminanten Typ-1b-Diabetes. Im Rahmen der Manifestation mit schwerer Ketoazidose kam es zum intrauterinen Fruchttod in der 37. SSW. Der weitere Verlauf gestaltete sich problemlos, die Patientin wurde mit einer Insulinpumpe und einem Glukose-Sensor versorgt. Knapp zwei Jahre später wurde die Patientin geplant wieder schwanger und dann von einem gesunden Kind entbunden.

Diskussion

Der fulminante Typ-1b-Diabetes (FT1D) wurde im Jahre 2000 durch den Japaner A. Imagawa definiert.

Die aktuellen Kriterien lauten folgendermaßen:

1. extrem rapider Beginn
2. sehr kurze Dauer der Diabetes-Symptome (< 7 Tage)
3. Blutglukose > 288 mg/dl und HbA1c $< 8,5\%$

Zur Person



Prof. Dr. Michael Hummel
Diabetologische Schwerpunktpraxis Rosenheim & Forschergruppe Diabetes
Klinikum Rechts der Isar
TU München
Max-Josefs-Platz 21
83022 Rosenheim
Deutschland
E-Mail: michael.hummel@lrz.uni-muenchen.de

4. Azidose bei Manifestation
5. C-Peptid < 0,3 ng/ml
6. Diabetes-Antikörper negativ
7. Serum Pankreas-Enzyme erhöht (in 98 % der Fälle)
8. Grippe-artige oder abdominelle Symptome (70 %)
 - DRB1*04:05-DQB1*04:01 bei 32,6 % der Patienten positiv (odds ratio 2,9).

Alle acht Kriterien sind bei der vorgestellten Patientin erfüllt.

Risikofaktor Schwangerschaft

Ein typischer Risikofaktor für die Manifestation des fulminanten Diabetes ist die Schwangerschaft! Meist tritt der Diabetes im 3. Trimenon oder kurz nach Entbindung auf. In Japan waren nahezu alle Typ-1-Diabetes Manifestationen in der Schwangerschaft ein fulminanter Typ-1b-Diabetes.

Vermutlich viral bedingte Erkrankung

Während der Typ-1a-Diabetes autoimmun bedingt ist, wird vermutet, dass beim

FT1D Viren eine akute Zerstörung der β -Zellen auslösen. Eine Publikation stellt 23 Fälle mit nachgewiesener Virusinfektion vor: Verschiedene virale Erreger konnten hierbei beschrieben werden, zum Beispiel Coxsackie Virus A5, A6, B1, B3, B4 und aktuell A2, Rotavirus, Cytomegalievirus, EBV, Hepatitis A Virus, Mumps Virus, Parainfluenza-3 Virus, HHV6 und HHV7 Virus und Parvovirus B19. Auch im vorgestellten Fall zeigte die Patienten vier Tage vor der stationären Krankenhausaufnahme klinisch das Bild eines viralen Infektes.

Klinische Einordnung

Durch die oben genannten Kriterien unterscheidet sich der FT1D vom klassischen T1D, dem autoimmun bedingten Typ-1a-Diabetes. Im vorgestellten Fall zeigt sich deutlich der Namensgebende - fulminante - Verlauf: Bei der ambulanten Aufnahme mit den Zeichen eines viralen Infektes wurde zwar keine Blutglukose gemessen, aber die Uringlukose war negativ, was vermuten lässt, dass die Blutglukose unter 180 mg/dl (Nierenschwelle, die in der Schwangerschaft aber oft noch

niedriger ist) lag. Bestätigt wird der rapide Verlauf auch durch den niedrigen HbA1c-Wert von 6,1 % bei massiv erhöhtem Blutglukosewert vier Tage später. Dieser rasante Verlauf lässt sich nur über eine akute Zerstörung aller β -Zellen - wie oben diskutiert vermutlich durch einen Virus getriggert - erklären.

Fazit

Aufgrund der Globalisierung erscheint es wichtig, dass Ärzte in Notaufnahmen sowie Diabetologen und Gynäkologen das Krankheitsbild des FT1D kennen. Nur so kann die Differential-Diagnose rechtzeitig, also möglichst bereits bei Zeichen eines viralen Infektes, bei Personen mit asiatischer Abstammung in Betracht gezogen werden. Grundsätzlich sollte bei Asiaten bei Zeichen eines viralen Infektes zumindest auch eine Blutglukosemessung durchgeführt werden. ■

LITERATUR

Literatur beim Verfasser.

Tabea Hornung und Hans Konrad Biesalski, Stuttgart, Deutschland

Vitamin C und Diabetes

Was uns die Evolution erzählt

In viralen Zeiten ist es naheliegend, auch einmal über die guten Seiten von Virusinfektionen zu berichten. 8 % des menschlichen Genoms bestehen aus viraler DNA. Virusinfektionen haben dazu beigetragen, dass Lebewesen sich besser an ihre Umwelt anpassen konnten und damit einen Vorteil aufwiesen, der sich im Zuge der Evolution durchgesetzt hat. Ein Beispiel hierfür ist der Verlust der Vitamin C-Synthese, der vor etwa 40 Millionen Jahren infolge einer Virusinfektion entstanden ist.

Enzymverlust

Hierdurch kam es zum Verlust eines Enzyms, welches aus Glukose Vitamin C her-

stellen konnte, der L-Gulonon- γ -Lacton-Oxidase, die den letzten Schritt der Synthese katalysiert. Was hat nun dazu beigetragen, dass sich dieser neue Genotyp im Zuge der Evolution durchsetzen konnte?

Verschiedene Theorien haben versucht, diesen evolutionären Vorteil zu begründen. Allen voran die immer wieder geäußerte Hypothese, dass durch das reichliche Vorkommen von Vitamin C in der Nahrung eine endogene Synthese nicht nötig war. Für diese Hypothese gibt es aber bis heute keinen rationalen Beleg, und insbesondere bleibt offen, inwieweit in saisonal bedingten Zeiten der Verknappung Vitamin C-reicher Früchte die Versorgung sichergestellt war.

Wo lag der Selektionsvorteil?

Wenn das reichliche Vorkommen an Vitamin C in der Nahrungskette vor 40 Millionen Jahren ein Selektionsvorteil war, dann stellt sich natürlich die Frage, weshalb nur einige wenige Spezies ohne Vitamin C-Synthese einer evolutionären Selektion unterlagen. In jüngster Zeit wurde bei diesen eine Gemeinsamkeit entdeckt, die, wie wir zeigen konnten, tatsächlich einen deutlichen Vorteil gegenüber den synthetisierenden Spezies aufweist [1]. Dies hat auch eine große Bedeutung, wenn es um die Frage geht, ob der Diabetiker mehr Vitamin C als der Gesunde braucht oder nicht. Alle synthetisierenden Spezies tragen auf ihren Erythrozy-

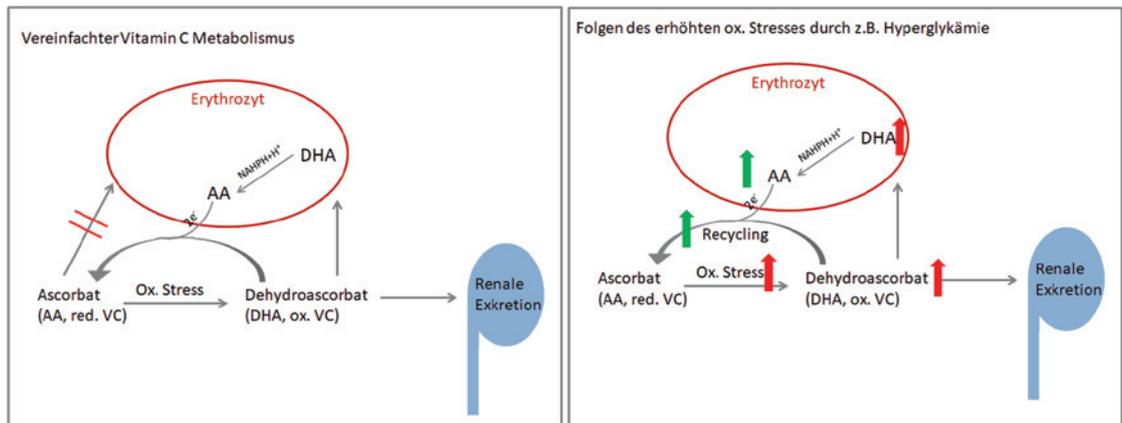
»Science statt Fiction«



HÖRANGANG

Der neue Podcast
von Springer Medizin Wien





© T. Hornung

Abb. 1: Vitamin C Metabolismus unter Normalbedingungen und bei erhöhtem oxidativen Stress

ten als Glukosetransporter GLUT-4, die nicht synthetisierenden dagegen GLUT-1. Dieser Transporter kann nicht nur Glukose, sondern auch Vitamin C in seiner oxidierten Form als Dehydroascorbat (DHA) in die Zellen und im Besonderen in Erythrozyten aufnehmen.

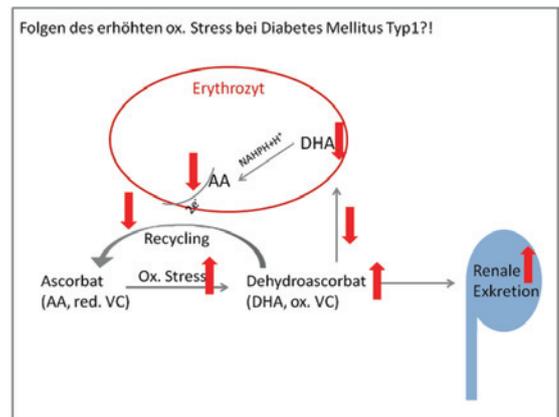
Membran an extrazelluläre DHA abgegeben werden können. Dadurch wird ein Recyclingprozess von Vitamin C ermöglicht. Je mehr DHA extrazellulär durch z. B. oxidativen oder glykämischen Stress

entsteht, desto mehr DHA wandert in die Erythrozyten. Intrazellulär erhöht sich dadurch die Kapazität Elektronen zu speichern und die weitere Bildung von extrazellulärer DHA zu verhindern (Abb. 1).

Besonderheit von GLUT-1

Im Gegensatz zu anderen Zellen ist die Besonderheit an GLUT-1 am Erythrozyten, dass dieser Transporter – wenn er mit einem im Erythrozyten vorkommenden Membranprotein, dem Stomatin, koppelt – sehr schnell und effizient bevorzugt DHA und nicht Glukose transportiert. Dadurch schützt der Erythrozyt das wertvolle Antioxidans nicht nur vor der renalen Ausscheidung, sondern erlangt einen Speicherplatz für Elektronen, die über die

Abb. 2: Erhöhter oxidativer Stress, verminderte Vitamin-C-Konzentration in den Erythrozyten und Verlust des Recyclingprozesses des extrazellulären Vitamin C.



© T. Hornung

Zur Person



Dr. in Tabea Hornung
 Balthasar-Neumann-Straße 69
 70437 Stuttgart
 Deutschland
 E-Mail: tabea.c.hornung@gmail.com

© Fotostudio Palz

Zur Person



Prof. Dr. med. Konrad Biesalski
 Institut für Ernährungswissenschaften
 Universität Hohenheim
 Schloss Hohenheim 1
 70599 Stuttgart
 Deutschland
 E-Mail: hans-k.biesalski@uni-hohenheim.de

© privat

Was hat dies nun mit Diabetes zu tun?

Es gibt Hinweise darauf (unpublished data), dass bei Diabetikern (Typ 1) die Interaktion von Glut-1 und Stomatin gestört ist. Womöglich durch die nicht enzymatische Glykolisierung der Transporter bzw. Proteine, was zu einer verminderten Vitamin C-Konzentration in den Erythrozyten führt und schlussendlich zu einem Verlust des Recyclingprozesses des extrazellulären Vitamin C. Dies ist auch eine gute Erklärung für die oft beobachteten verminderten Vitamin C-Konzentrationen im Plasma bei Diabetikern [3, 4, 5, 6], die zu einer Unterversorgung der Zellen führt [7, 8] und sekundäre Erkrankungen des Diabetes begünstigt (Abb. 2).

Zurück zu der anfänglichen Frage: Brauchen Diabetiker nun wirklich mehr Vitamin C? Hierbei sollte bedacht werden, dass, wenn die Aufnahme von DHA in Erythrozyten gestört ist, es nicht nur zu einer

erhöhten renalen Ausscheidung kommt, sondern auch zu einem verminderten DHA-Recycling. Dies erniedrigt nicht nur die Vitamin C-Plasmakonzentrationen, sondern begünstigt die Entstehung von Radikalen, was diesen Prozess noch verstärkt. Eine einmalige hohe Dosis an Vitamin C ist möglicherweise nicht effektiv, vielmehr sollte auf ein Langzeitpräparat, bzw. viele kleine Dosen am Tag zurückgegriffen werden. Hierdurch wird zum einen die Plasmakonzentration kontinuierlich erhöht und zum anderen die gebildete DHA aufgenommen die somit als Elektronenpool zum Recycling zur Verfügung steht. Letztlich ist dies ganz im Sinne des „Fünf-am-Tag-Prinzips“, wenn es darum geht, fünf Portionen Obst und oder Gemüse pro Tag mit reichlich Vitamin C zu verzehren. Damit wären wir beim evolutivonären Vorteil: Spezies ohne Vitamin C-Synthese waren unabhängig von schwankender Zufuhr, wenn es eben mal nur 2 am Tag waren statt 5. ■

LITERATUR

- 1. Hornung TC, Biesalski HK (2019)** Glut-1 explains the evolutionary advantage of the loss of endogenous vitamin C-synthesis: The electron transfer hypothesis. *Evol Med Public Health* 1:221-231.
- 2. Montel-Hagen A, Kinet S, Manel N, et al (2008)** Erythrocyte Glut1 triggers dehydroascorbic acid uptake in mammals unable to synthesize vitamin C. *Cell* 132(6):1039-1048.
- 3. Chen H, Karne RJ, Hall G, et al (2006)** High-dose oral vitamin C partially replenishes vitamin C levels in patients with Type 2 diabetes and low vitamin C levels but does not improve endothelial dysfunction or insulin resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 290(1):H137-H145.
- 4. Courderot-Masuyer C, Lahet JJ, Verges B, et al (2000)** Ascorbyl free radical release in diabetic patients. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 46(8):1397-1401.
- 5. Sinclair AJ, Taylor PB, Lunec J, et al (1994)** Low plasma ascorbate levels in patients with type 2 diabetes mellitus consuming adequate dietary vitamin C. *Diabet Med* 11(9):893-898.
- 6. Stankova L, Riddle M, Larned J, et al (1984)** Plasma ascorbate concentrations and blood cell dehydroascorbate transport in patients with diabetes mellitus. *Metabolism* 33(4):347-353.
- 7. Tu H, Li H, Wang Y, et al (2015)** Low Red Blood Cell Vitamin C Concentrations Induce Red Blood Cell Fragility: A Link to Diabetes Via Glucose, Glucose Transporters, and Dehydroascorbic Acid. *EBioMedicine* 2(11):1735-1750.
- 8. Akkuş I, Kalak S, Vural H, et al (1996)** Leukocyte lipid peroxidation, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and serum and leukocyte vitamin C levels of patients with type II diabetes mellitus. *Clin Chim Acta* 244(2):221-227.

Harald Sourij, Graz und Susanne Kaser, Innsbruck

Covid 19 bei Menschen mit Diabetes

Differenzierte Risikobeurteilung

„Menschen mit Diabetes mellitus zählen zur Hochrisikogruppe“, war ein Ausspruch, den man über das letzte Jahr sehr häufig in den Medien vernommen hat. Doch wie es sich über die letzten Monate immer mehr und mehr herausstellt, ist die Realität etwas differenzierter, und wie auch bei der kardiovaskulären Risikostratifizierung ist die Gruppe der Menschen mit Diabetes heterogen und besteht daher aus zahlreichen unterschiedlichen Risikogruppen.

Was wissen wir von Infektionskrankheiten und Diabetes

Menschen mit Diabetes mellitus haben im Vergleich zu Stoffwechselgesunden ein erhöhtes Risiko für Infektionen, aber auch für schwerere Verläufe von diversen Infektionskrankheiten. Vor allem Infektionen des Urogenitaltrakts, der Haut, aber auch respiratorische Infekte treten bei Menschen mit Diabetes gehäuft auf und bedürfen auch häufiger einer Hospitalisierung [1].

Zur Person



© Wild und Team, Salzburg

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Harald Sourij

Forschungsgruppe für kardiovaskuläre Diabetologie
Ambulanz für Diabetes, Lipid- und Stoffwechselkrankheiten
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 15
8036 Graz
E-Mail: ha.sourij@medunigraz.at

Zur Person



© Sissi Fugler

Univ.-Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Susanne Kaser

Universitätsklinik für Innere Medizin I
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstraße 35
6020 Innsbruck
E-Mail: susanne.kaser@i-med.ac.at

Nationale Daten zu Hospitalisierungen von Menschen mit Diabetes aufgrund einer Influenzainfektion legten nahe, dass insbesondere höheres Alter, vorbestehende Tumorerkrankung, Herzinsuffizienz, Demenz oder aber Niereninsuffizienz mit einer erhöhten 90-Tagesmortalität einhergehen [2].

Pathophysiologisch sind Effekte der Hyperglykämie auf die Immunabwehr, insbesondere eine verminderten Degranulation von Neutrophilen und einem veränderten Zytokin- und Chemokinexpressionsmuster sowie auch verminderte Phagozytenfunktion von Monozyten beschrieben worden [1].

COVID-19 bei Menschen mit Diabetes

Die ersten Daten, die sowohl aus chinesischen als auch amerikanischen Studien zur Verfügung standen, zeigten, dass Diabetes mellitus in bis zu 20% der Menschen mit schweren COVID-19-Verläufen oder auch Todesfällen aufgrund einer SARS-COV-2 Infektion vorliegt [3, 4].

Neben Diabetes mellitus fällt aber auch auf, dass Prädiabetes ebenfalls häufig ist, und Innsbrucker Intensivstationsdaten zeigen, dass 85% der intensivpflichtigen COVID-19 Fälle einen Diabetes oder Prädiabetes haben [5].

In diesen ersten Analysen ist jedoch nur die reine Häufigkeit von Diabetes angeführt worden, weiteren Faktoren wie dem Alter und auch den Co-Morbiditäten ist initial noch nicht genug Beachtung geschenkt worden.

Wie wir heute wissen, ist das Alter ein ganz wesentlicher Risikomarker für schwere COVID-19 Verläufe oder aber auch für die COVID-19 Mortalität [6]. Mit zunehmendem Alter nimmt jedoch auch die Diabetesprävalenz zu, was die anfänglichen Daten etwas relativiert. Weiters tritt Diabetes selten alleine auf, sondern ist häufig mit Adipositas, Hypertonie, Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Nieren- und Lebererkrankungen assoziiert, was die Frage aufwirft, wie sehr das Risiko durch Diabetes per se oder aber durch das erhöhte Alter und die Co-Morbiditäten getriggert wird.

So zeigte eine chinesische Publikation, dass Menschen mit Diabetes häufiger COVID-19-bedingt versterben als Betroffene ohne Diabetes und dass Alter und Hypertonie unabhängige Prädiktoren für das Mortalitätsrisikos darstellen [8]. Eine große französische Studie (CORONADO) untersuchte 1317 Menschen mit Diabetes, die aufgrund einer COVID-19 Erkrankung hos-

pitalisiert wurden [9]. In dieser Analyse stellen sich das Alter, der Body-Mass-Index, mikro- und makrovaskuläre Komplikationen, obstruktives Schlafapnoesyndrom, reduzierte eGFR und Thrombozyten sowie erhöhte Alanin-Aminotransferase (AST) und C-reaktives Protein als unabhängige Prädiktoren für das Versterben innerhalb von 7 Tagen nach der Hospitalisierung. Interessanterweise spielt in dieser Analyse der HbA1c-Wert als Risikoprädiktor keine Rolle, jedoch der Glukosewert bei Aufnahme. Andere Datensätze aus Großbritannien stellen sehr wohl einen Zusammenhang mit der Sterblichkeit und dem HbA1c-Wert dar [10].

Österreichisches „COVID-19 bei Diabetes“ Register

Aufgrund der fehlenden Daten hinsichtlich der Risikostratifizierung innerhalb der Gruppe von Menschen mit Diabetes, hat die ÖDG im März ein COVID-19 Register mit 10 teilnehmenden Zentren initiiert. Auch wenn das Register weiterhin aktiv ist, so wurden die Ergebnisse von 238 Personen mit Diabetes oder Prädiabetes, die aufgrund einer COVID-19 Erkrankung hospitalisiert wurden, analysiert. Die Mortalität in dieser Kohorte mit einem Durchschnittsalter von $71,1 \pm 12,9$ Jahren liegt bei 24,4%, wobei sich jene Personen mit Diabetes und Prädiabetes nicht signifikant voneinander unterscheiden. Als Determinanten der Mortalität bilden sich neben dem Alter die eGFR, die AST, das CRP und vaskuläre Erkrankungen.

Fazit

Diabetes mellitus findet sich häufig bei Menschen mit schweren COVID-19 Verläufen oder dadurch bedingte Todesfälle. Jedoch ist innerhalb der Menschen mit Diabetes deutlich zu differenzieren, da vor allem jene mit erhöhtem Alter, vaskulären Erkrankungen und eingeschränkter Nierenfunktion ein deutlich erhöhtes Risiko für schwere Krankheitsverläufe aufweisen. ■

LITERATUR

1. Pearson-Stuttard J, Blundell S, Harris T, et al (2016) Diabetes and infection: assessing the association with glycaemic control in population-based studies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 4(2):148-158.
2. Aberer F, et al. (2020) Posterpräsentation, ÖDG Jahrestagung 2020.
3. Zhou F, Yu T, Du R, et al (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 395(10229):1054-1062.

4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19 (2020) Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 382(18):1708-1720.

5. Klein SJ, Fries D, Kaser S, et al (2020) Unrecognized diabetes in critically ill COVID-19 patients. *Crit Care* 24(1):406.

6. BM für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz: https://covid19-dash-board.ages.at/dashboard_Tod.html

7. Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html>

8. Shi Q, Zhang X, Jiang F, et al (2020) Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality of COVID-19 Patients With Diabetes in Wuhan, China: A Two-Center, Retrospective Study. *Diabetes Care* 43(7):1382-1391.

9. Cariou B, Hadjadj S, Wargny M, et al; CORONADO investigators (2020) Phenotypic characteristics and prognosis of inpatients with COVID-19 and diabetes: the CORONADO study. *Diabetologia* 63(8):1500-1515.

10. Holman N, Knighton P, Kar P, et al (2020) Risk factors for COVID-19-related mortality in people with type 1 and type 2 diabetes in England: a population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 8(10):823-833.

11. Sourij H, et al (2020) Posterpräsentation, ÖDG Jahrestagung 2020.

Diabetesrisiko-Kampagne

Diabetes ist unsichtbar

Roche Diabetes Care Austria startet Diabetesrisiko-Kampagne «ICH SEH, ICH SEH, WAS DU NICHT SIEHST»

- Jeder 3. Mensch mit Diabetes in Österreich weiß nichts von seiner Krankheit.¹
- Ein chronisch erhöhter Blutzuckerspiegel hängt mit einem schweren Krankheitsverlauf bei Covid-19 zusammen.²
- Roche Diabetes Care Austria macht seit Oktober mit einer neuen Kampagne auf die Diabetesrisiko-Faktoren aufmerksam.

Bei einem von drei Menschen mit Diabetes ist der Diabetes unentdeckt, obwohl eine frühzeitige Diagnose und Maßnahmen Spätkomplikationen vermeiden könnte. Die Österreichische Diabetesgesellschaft (ÖDG) geht derzeit von 515.000 bis 809.000 Menschen aus, die mit Diabetes leben. Erschreckend ist, dass etwa 147.000 bis 294.000 Personen nicht einmal wissen, dass Sie Diabetes haben, also nicht diagnostiziert sind.¹

Diabetes verschlimmert eine Covid-19 Erkrankung

Ein Forscherteam der MedUni Innsbruck entdeckte einen Zusammenhang zwischen einem chronisch erhöhten Blutzuckerspiegel und einem schweren Krankheitsverlauf bei Covid-19. Bei 85% aller behandelten Intensivpatienten konnte Diabetes oder Prädiabetes nachgewiesen werden.²

Es war bisher schon bekannt, dass hohe Blutzuckerwerte den kontrollierten Verlauf einer Virusinfektion und Entzündungen beeinträchtigen und so das Risiko an schweren Symptomen oder sogar fatalem Ausgang erhöhen kann.³ Gerade bei einer Covid-19 Erkrankung ist es daher wichtig, ein mögliches Vorliegen von Diabetes abzuklären, um gegebenenfalls Maßnahmen zur Senkung des Blutzuckerspiegels setzen zu können.

Langzeitfolgen von unentdecktem Diabetes Typ-2

Die Dunkelziffer im Diabetesbereich betrifft vor allem Diabetes Typ-2, da diese

Form schleichend auftritt und in manchen Fällen lange unbemerkt bleiben kann. Langfristig erhöhte Blutzuckerwerte können für die oft nicht informierten Betroffenen gravierende Folgen haben. In Österreich werden jährlich rund 2.500 Amputationen aufgrund des Diabetischen Fuß-Syndroms durchgeführt.⁴ Menschen mit Diabetes haben ein 1,6- bis 2,6-mal höheres Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Diabetische Retinopathie tritt bei über einem Drittel der Menschen mit Diabetes auf und ist die Hauptursache für Erblindung bei Menschen im erwerbsfähigen Alter.⁵

Diabetesrisiko-Kampagne «ICH SEH, ICH SEH, WAS DU NICHT SIEHST» macht auf Diabetes aufmerksam

Die im Oktober gestartete Diabetesrisiko-Kampagne von Roche Diabetes Care Austria hat zum Ziel, die Aufmerksamkeit für Diabetes-Risikofaktoren bzw. das mögliche Vorliegen von Diabetes zu erhöhen. Kern der Kampagne ist der bekannte Spruch aus Kindertagen «ICH SEH, ICH SEH...» mit der Auflösung «Diabetes ist unsichtbar». Die vielseitige Kampagne möchte vor allem Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko ansprechen, aber auch deren Angehörige und Freunde, welche diese ebenfalls für das Thema sensibilisieren können. Dabei setzt die Kampagne auf öffentlichkeitswirksame Sujets auf Straßenbahnen oder Radiospots ebenso wie auf Infomaterial bei Hausärzten. In ausgewählten Apotheken werden Diabetesrisiko-Screenings durchgeführt. Mittels einem einfachen Fragebogen wird das Risiko, in den nächsten 10 Jahren an Diabetes Typ-2 zu erkranken ermittelt und

entsprechende Empfehlungen abgegeben. Mit diesen Aktionen soll das Bewusstsein für eine mögliche Diabeteserkrankung sowie für Diabetes fördernde Faktoren gestärkt werden. Durch eine frühe Erkennung der Krankheit und geeignete Maßnahmen wie strukturiertes Blutzuckermessen können Spätkomplikationen reduziert oder sogar verhindert werden. Es ist daher ratsam, häufiger zur Vorsorgeuntersuchung zu gehen: Denn je früher der Diabetes Typ-2 entdeckt wird, desto besser lässt er sich in der Regel auch therapieren.

¹ Schmutterer I., Delcour J., Griebler R. (Hrsg.). Österreichischer Diabetesbericht 2017. Wien: Bundesministerium für Gesundheit und Frauen, 2017.

² Klein Sebastian J. et al., Critical Care, 2020; Article number: 406

³ Forbes et al., Lancet Diabetes Endocrinol., 2018; 6: 476-486

⁴ Clodi M et al., Wien Klin Wochenschr 2019; 131:S27 bis S38.

⁵ IDF Diabetes Atlas, 9th ed. International Diabetes Federation: 2019. ■

QUELLE

Quelle: Presseaussendung 19. Oktober 2020, Roche Diabetes Care Austria

Weitere Informationen

Mag. Philipp Teper
Communications Manager Roche
Diagnostics
philipp.teper@roche.com
www.accu-chek.at

ICH SEH, ICH SEH,
WAS DU NICHT
SIEHST...



DIABETES IST UNSICHTBAR

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. Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg), d.h. sie ist nahezu „natriumfrei“. **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. Jede Tablette enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg), d.h. sie ist nahezu „natriumfrei“. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Andere Antidiabetika, exkl. Insuline, **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:** Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit nicht ausreichend behandeltem Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung angewendet- als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird- zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes. Zu Studienergebnissen im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-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:** Februar 2019

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: **Trajenta 5 mg Filmtabletten**

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält 5 mg Linagliptin. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Dipeptidyl-Peptidase-4 (DPP-4)-Inhibitoren, **ATC-Code:** A10BH05. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Mannitol, vorverklebte Stärke (Mais), Maisstärke, Copovidon, Magnesiumstearat. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Macrogol (6000), Eisen(III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Trajenta wird angewendet bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle als: Monotherapie • wenn Metformin wegen Unverträglichkeit ungeeignet oder aufgrund einer Nierenfunktionsstörung kontraindiziert ist. Kombinationstherapie • in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes einschließlich Insulin, wenn diese zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen (siehe Fachinformation zu verfügbaren Daten zu verschiedenen Kombinationen). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-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:** Januar 2017

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: **Jentaduo 2,5 mg/850 mg Filmtabletten, Jentaduo 2,5 mg/1.000 mg Filmtabletten**

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jentaduo 2,5 mg/850 mg Filmtabletten. Jede Tablette enthält 2,5 mg Linagliptin und 850 mg Metforminhydrochlorid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Arginin, Copovidon, Magnesiumstearat, Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172), Propylenglycol. **Jentaduo 2,5 mg/1.000 mg Filmtabletten.** Jede Tablette enthält 2,5 mg Linagliptin und 1.000 mg Metforminhydrochlorid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Arginin, Copovidon, Magnesiumstearat, Maisstärke, hochdisperses Siliciumdioxid. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Talkum, Eisen(III)-oxid (E172), Propylenglycol. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Kombinationen mit oralen Antidiabetika, **ATC-Code:** A10BD11. **Anwendungsgebiete:** Jentaduo wird angewendet bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus als Ergänzung zu Diät und Bewegung zur Verbesserung der Blutzuckerkontrolle: • bei Patienten, bei denen Metformin in der höchsten vertragenen Dosis allein den Blutzucker nicht ausreichend senkt • in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Diabetes einschließlich Insulin bei Patienten, bei denen der Blutzucker mit Metformin und diesen Arzneimitteln nicht ausreichend gesenkt wird • bei Patienten, die bereits mit der Kombination von Linagliptin und Metformin in getrennten Tabletten behandelt werden. (siehe Fachinformation für verfügbare Daten zu verschiedenen Kombinationen). **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. • Jede Art von akuter metabolischer Azidose (z.B. Laktatazidose, diabetische Ketoazidose). • Diabetisches Präkoma. • Schwere Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min). • Akute Erkrankungen mit einer möglichen Veränderung der Nierenfunktion wie: Dehydratation, schwere Infektion, Schock. • Erkrankungen, die eine Gewebephypoxie verursachen können (insbesondere akute Erkrankungen oder die Verschlechterung chronischer Erkrankungen), wie dekompensierte Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz, frischer Myokardinfarkt, Schock. • Leberfunktionsstörung, akute Alkoholvergiftung, Alkoholismus. **INHABER DER ZULASSUNG:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-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:** März 2017

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: **Forxiga 10 mg Filmtabletten**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiabetika, Natrium-Glucose-Cotransporter-2-(SGLT-2)-Inhibitoren, **ATC Code:** A10BK01 **Qualitative und quantitative Zusammensetzung** Jede Tablette enthält Dapagliflozin-(2S)-Propan-1,2-diol (1:1) 1 H₂O, entsprechend 10 mg Dapagliflozin. **Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:** Jede 10 mg Tablette enthält 50 mg Lactose. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose (E460) Lactose, Crospovidon (E1202), Siliciumdioxid (E551), Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich] (E470b), Filmüberzug: Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Macrogol 3350, Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) **ANWENDUNGSGEBIETE:** Forxiga ist bei erwachsenen Patienten indiziert zur Behandlung von unzureichend kontrolliertem Typ-2-Diabetes mellitus in Ergänzung zu einer Diät und Bewegung – als Monotherapie, wenn Metformin aufgrund einer Unverträglichkeit als ungeeignet erachtet wird. – zusätzlich zu anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Typ-2-Diabetes. 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. **GEGENANZEIGEN:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Schweden **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **STAND DER INFORMATION:** 07/2019 **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.**

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: **Repatha® 140 mg Injektionslösung im Fertigen**

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jeder Fertigen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Repatha ist ein humaner monoklonaler IgG2-Antikörper, der in Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Prolin, Essigsäure 99 %, Polysorbat 80, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie Repatha wird bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygot familiär und nicht-familiär) oder gemischer Dyslipidämie zusätzlich zu diätetischer Therapie angewendet: in Kombination mit einem Statin oder einem Statin mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten, die mit der maximal tolerierbaren Statin-Dosis die LDL-C-Ziele nicht erreichen, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie Repatha wird bei Erwachsenen und Jugendlichen im Alter von 12 Jahren und älter mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien angewendet. Bekannte atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung Repatha wird bei Erwachsenen mit bekannter atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankheit) zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch Verringerung der LDL-C-Werte zusätzlich zur Korrektur anderer Risikofaktoren angewendet: in Kombination mit einer maximal tolerierbaren Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien, oder allein oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapien bei Patienten mit Statin-Intoleranz oder für welche ein Statin kontraindiziert ist. Zu Studienergebnissen bezüglich der Wirksamkeit auf LDL-C, kardiovaskuläre Ereignisse und die untersuchten Populationen siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen, **ATC-Code:** C10AX13. **Inhaber der Zulassung:** Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL, Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** April 2020. **Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation

Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten, Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten, Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten, Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten.

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten. Jede Tablette enthält 5 mg Empagliflozin und 850 mg Metforminhydrochlorid. **Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten.** Jede Tablette enthält 5 mg Empagliflozin und 1.000 mg Metforminhydrochlorid. **Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten.** Jede Tablette enthält 12,5 mg Empagliflozin und 850 mg Metforminhydrochlorid. **Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten.** Jede Tablette enthält 12,5 mg Empagliflozin und 1.000 mg Metforminhydrochlorid. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Synjardy 5 mg/850 mg Filmtabletten und Synjardy 5 mg/1.000 mg Filmtabletten. **Tablettenkern:** Maisstärke, Copovidon (K 28), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Talkum, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172). **Synjardy 12,5 mg/850 mg Filmtabletten und Synjardy 12,5 mg/1.000 mg Filmtabletten.** **Tablettenkern:** Maisstärke, Copovidon (K 28), Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Tablettenüberzug:** Hypromellose, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Talkum, Eisen(III)-oxid (E172), Eisen(III)-oxid (E172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antidiabetika, Kombinationen mit oralen Antidiabetika, **ATC-Code:** A10BD20. **Anwendungsgebiete:** Synjardy wird angewendet zur Behandlung von Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zusätzlich zu Diät und Bewegung: • bei Patienten, die unter ihrer maximal verträglichen Dosis von Metformin allein nicht ausreichend eingestellt sind • in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung des Diabetes, bei Patienten, die mit Metformin und diesen Arzneimitteln nicht ausreichend eingestellt sind • bei Patienten, die bereits mit der Kombination aus Empagliflozin und Metformin in Form getrennter Tabletten behandelt werden. Studienergebnisse im Hinblick auf Kombinationen, die Wirkung auf Blutzuckerkontrolle und kardiovaskuläre Ereignisse sowie die untersuchten Populationen, siehe Fachinformation. **Gegenanzeigen:** • Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. • Jede Art von akuter metabolischer Azidose (z.B. Laktatazidose, diabetische Ketoazidose). • Diabetisches Präkoma. • Schwere Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min). • Akute Erkrankungen mit einer möglichen Veränderung der Nierenfunktion, wie Dehydratation, schwere Infektion, Schock. • Erkrankungen, die eine Gewebephypoxie verursachen können (insbesondere akute Erkrankungen oder die Verschlechterung chronischer Erkrankungen), wie dekompensierte Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz, frischer Myokardinfarkt, Schock. • Leberfunktionsstörung, akute Alkoholvergiftung, Alkoholismus. **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:** April 2020



Mehr Wissen!

Wiener Medizinische Wochenschrift: aktuelles Wissen für Ihr Fachgebiet

- Gehobene Fortbildung durch Themenschwerpunkthefte
- „Vom Mikroskop zur klinischen Anwendung“
- Schwerpunkte: Klinische Medizin, Sozialmedizin, Medizintheorie, Medizinethik und Medizingeschichte
- Indexiert in: PubMed/Medline

[SpringerMedizin.at/wiener-medizinische-wochenschrift](https://www.springermedizin.at/wiener-medizinische-wochenschrift)

Jetzt bestellen

Jardiance®
(Empagliflozin)

Synjardy®
(Empagliflozin/
Metformin)

Typ-2-Diabetes

DIE KRAFT MEHR ZU ERREICHEN

38%

**RRR FÜR
CV TOD^{*1,2}**



Fachkurzinformation siehe Seite 20

* Erwachsene Patienten mit Typ-2-Diabetes und koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, vorangegangenen Myokardinfarkt oder Schlaganfall. RRR: relative Risikoreduktion

1) Jardiance® Fachinformation, 2) Synjardy® Fachinformation

AT/JARD/0420/PC-AT-101301