

Journal für

10. Jahrgang 2017, Nummer 1, ISSN 1998-7773

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Sonderheft 1
1/2017

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

Offizielles Organ
folgender Gesellschaften



[www.kup.at/
klinendokrinologie](http://www.kup.at/klinendokrinologie)

Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Endokrinologie und Stoffwechsel und der Österreichischen Schilddrüsengesellschaft

22.–24. März 2017, Redoutensäle Linz

Abstracts

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus/Excerpta Medica

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 08Z037833 M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

ZUR BEHANDLUNG DES ENDOGENEN CUSHING-SYNDROMS

 **Ketoconazole HRA®**
Ketoconazol 200 mg Tabletten

 **METYCOR®**
Metyrapon



▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Ketoconazole HRA® 200 mg Tabletten Zusammensetzung:** Jede Tablette enthält 200 mg Ketoconazol. **Sonstige Bestandteile:** Lactose 19 mg (als Lactose-Monohydrat), Maisstärke, Povidon, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Imidazolderivate, ATC Code: J02AB02. **Anwendungsgebiete:** Behandlung eines endogenen Cushing Syndroms bei Erwachsenen sowie Jugendlichen über 12 Jahren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Ketoconazol und/oder jegliche Imidazol enthaltenden Antimykotika und/oder einen der sonstigen Bestandteile. Akute oder chronische Lebererkrankung und/oder Leberenzymwerte mehr als 2-fach über der Obergrenze des Normalwerts. Schwangere und Stillende. Angeborene oder belegte erworbene QTc-Verlängerung. Gleichzeitige Behandlung mit einem der folgenden Arzneimittel, durch die es zu Wechselwirkungen und potenziell lebensbedrohlichen Nebenwirkungen kommen kann: CYP3A4 metabolisierte HMG-CoA-Reduktase-Hemmer (z. B. Simvastatin, Atorvastatin und Lovastatin) aufgrund des erhöhten Risikos von Skelettmuskel-Toxizität einschließlich Rhabdomyolyse. Eplerenon aufgrund eines erhöhten Risikos von Hyperkaliämie und Hypotonie. Substanzen mit potenziell erhöhter Plasmakonzentration und mit QT-verlängerndem Potenzial: Methadon, Disopyramid, Chinidin, Dronedaron, Pimozid, Sertindol, Saquinavir (Saquinavir/Ritonavir 1000/100 mg zweimal täglich), Ranolazin, Mizolastin, Halofantrin. Dabigatran aufgrund erhöhten Blutungsrisikos. Triazolam, orales Midazolam und Alprazolam aufgrund des Potenzials längerer oder stärkerer Sedierung und Atemdepression. Ergotalkaloide (z. B. Dihydroergotamin, Ergometrin [Ergonovin], Ergotamin und Methylethylergometrin [Methylethylergonovin]) aufgrund des erhöhten Risikos eines Ergotismus und anderer schwerwiegender unerwünschter vasospastischer Ereignisse. Lurasidon. Quetiapin aufgrund des erhöhten Toxizitätsrisikos. Telithromycin und Clarithromycin bei Patienten mit schwerwiegender Einschränkung der Nierenfunktion aufgrund des erhöhten Risikos einer Hepatotoxizität und Verlängerung des QT-Intervalls. Felodipin, Nisoldipin aufgrund des erhöhten Risikos eines Ödems und dekompensierter Herzinsuffizienz. Colchicin bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion aufgrund des erhöhten Risikos schwerwiegender unerwünschter Reaktionen. Irinotecan aufgrund der Veränderung der Biotransformation dieses Arzneimittels. Everolimus, Sirolimus (auch bekannt als Rapamycin) aufgrund der Erhöhung der Plasmakonzentration dieser Arzneimittel. Vardenafil bei Männern über 75 Jahren aufgrund des erhöhten Risikos unerwünschter Ereignisse. Fesoterodin und Solifenacin bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Die obenstehende Auflistung ist nicht als vollständige Auflistung aller Substanzen zu verstehen, bei denen Wechselwirkungen mit Ketoconazol und potenziell lebensbedrohliche Reaktionen auftreten können. **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie zu etwaigen Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Laboratoire HRA Pharma – 15, rue Béranger – 75003 Paris – Frankreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** September 2016. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.emea.europa.eu/> verfügbar.

Metycor® 250 mg Weichkapseln Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Metycor-Kapsel enthält 250 mg Metyrapon. **Sonstige Bestandteile:** Jede Kapsel enthält 0,71 mg Natriummethyl-p-hydroxybenzoat (E 215) und 0,35 mg Natriumpropyl-p-hydroxybenzoat (E 217) sowie Ethylvanillin, Gelatine, Glycerin, Macrogol 400, Macrogol 4000, p-Methoxy-Acetophenon, Titandioxid (E 171), gereinigtes Wasser und rote Drucktinte (Karminsäure [E 120], Aluminiumchlorid-Hexahydrat, Natriumhydroxid, Hypromellose, Propylenglycol). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Diagnostika, Hypophysenfunktions-Tests, **ATC-Code:** V04CD01. **Anwendungsgebiete:** Diagnostest für ACTH-Insuffizienz und für die Differenzialdiagnose des ACTH-abhängigen Cushing-Syndroms; Therapeutikum bei Patienten mit endogenem Cushing-Syndrom. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile sowie manifeste primäre Nebennierenrindeninsuffizienz. **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie zu etwaigen Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Inhaber der Zulassung:** Laboratoire HRA Pharma – 15, rue Béranger – 75003 Paris – Frankreich. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Stand der Information:** Jänner 2017.

Gemeinsame Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Endokrinologie und Stoffwechsel und der Österreichischen Schilddrüsengesellschaft



22.–24. März 2017, Redoutensäle Linz



Abstracts*)

*) in alphabetischer Reihenfolge der präsentierenden Autoren

001

Vitamin D bei kritisch kranken Erwachsenen

E. Altendorfer, K. Amrein
Medizinische Universität Graz, Österreich

Einleitung und Ziele Forschungen der letzten Jahrzehnte brachten neue Erkenntnisse über die Rolle von Vitamin D in einer Vielzahl von Erkrankungen. Momentan wird Vitamin-D-Mangel als modifizierbarer Risikofaktor für Morbidität und Mortalität bei Intensivpatienten diskutiert. Ziel dieser Literaturarbeit ist es, einen Überblick über das Gebiet des Vitamin-D-Mangels bei kritisch Kranken zu geben, welcher den Zugang zu der Thematik vereinfachen und Lücken im Wissensstand aufdecken soll.

Methoden Nach relevanter medizinischer Fachliteratur wurde über PubMed gesucht.

Ergebnisse Zahlen zur Prävalenz eines Vitamin-D-Mangels bei kritisch Kranken schwanken zwischen 35 % (Rippel C, 2012; Mangel definiert als < 50 nmol/L) und 100 % (Jeng L, 2009; Mangel < 75 nmol/L). Der durchschnittliche Vitamin-D-Spiegel lag zwischen 13 (Mata-Granados JM, 2010) und 68 (Braun A, 2012) nmol/L (entsprechend 5 bis 27 ng/ml). Seit 2003 wurden in Österreich, Belgien, Australien und den USA acht randomisiert kontrollierte Studien zu Vitamin-D-Supplementation bei kritisch kranken Erwachsenen mit Teilnehmerzahlen zwischen 25 und 475 durchgeführt (gesamt $n = 716$) (Van den Berghe G, 2003; Ingels C, 2010; Amrein K, 2011; Leaf DE, 2014; Amrein K, 2014; Nair P, 2015; Quraishi SA, 2015; Han JE, 2016), wobei die verwendete Applikationsform (i.m., i.v., p.o.) und der verwendete Metabolit variierte (Cholecalciferol, Calcitriol). In den einzelnen Studien zeigte sich ein relatives Mortalitätsrisiko von 0,69 bis 1,17 (gesamt 0,70).

Schlussfolgerungen Ein Vitamin-D-Mangel bei kritisch Kranken ist weltweit häufig und mit schlechtem Outcome assoziiert. Bisher gibt es vielversprechende, jedoch heterogene und daher unzulängliche Daten zum potentiellen Benefit einer hochdosierten, kostengünstigen Vitamin-D-Substitution in diesem vulnerablen Kollektiv. Um die vermuteten positiven Effekte einer Vitamin-D-Substitution zu bestätigen, bedarf es dringend großer Phase-III-Interventionsstudien bei kritisch kranken Erwachsenen und Kindern.

002

Prospective randomized clinical Trial of Total Thyroidectomy (Tx) versus Thionamides (anti-thyroid drugs) in patients with moderate-to-severe Graves Ophthalmopathy – a 1-year follow-up

L. Brammen¹, T. Neumayer², A. Papp², C. Mitsch², J. Lukas², A. Gessl³, G. Heinze⁴, D. Dunkler⁴, B. Niederle¹, S. L⁵, A. Selberherr¹, C. Bichler¹, C. Scheuba¹, P. Riss¹, G. Dörner²

¹Section of Endocrine Surgery, Department of Surgery, ²Department of Ophthalmology, ³Department of Internal Medicine, Section of Endocrinology,

⁴Section for Clinical Biometrics, CeMSIS, ⁵Department of Nuclear Medicine, Medical University Vienna, Austria

Introduction Graves disease (GD) is characterized by thyrotoxicosis and goiter, arising through circulating autoantibodies that bind to and stimulate the thyroid hormone receptor (TSHR). Graves ophthalmopathy (GO) is characterized by inflammation, expansion of the extraocular muscles and an increase in retroorbital fat. There are currently three forms of therapies offered: anti-thyroid drugs (ATD) (thionamides), radioactive iodine (RAI) and total thyroidectomy (Tx). There is currently no consensus on the treatment of Graves disease and GO.

Objective To examine the difference in the outcome of GO in patients with moderate-to-severe GO, who receive Tx versus further ATD after suffering their first relapse of GO or in which GO stays the same following the initial decrease in ATD therapy after 6 months.

Methods This prospective randomized clinical trial with observer blinded analysis will analyze 60 patients with moderate-to-severe GO who receive Tx versus ATD without surgery. Main outcome variables include: muscle index measurements via ultrasound and thyroid antibody levels. Additional outcome variables include: CAS-Score/NOSPECS score, superonasal index measurements via ultrasound and quality of life score.

Conclusions This study will allow for better therapeutic choices in patients with moderate-to-severe GO and demonstrate if the outcome of GO in patients with moderate-to-severe GO is better in those who receive early Tx versus further ATD following their first relapse of GO or in which EO stays the same at 4–6 months after withdrawal of ATD therapy. Furthermore, this study will aim to establish a standard glucocorticoid scheme before and after Tx in patients with moderate-to-severe EO.

003

Hepatischer Lipidgehalt und ATP-Metabolismus bei Patienten mit Akromegalie

P. Fellinger, P. Wolf, M. Gajdosik, M. Krssak, L. Pfeleger, S. Smajjs, G. Vila, W. Raber, A. Gessl, S. Trattnig, A. Micko, S. Wolfsberger, E. Knosp, A. Luger, M. Krebs, Y. Winhofer
Medizinische Universität Wien, Österreich

Einleitung Patienten mit Wachstumshormonüberschuss (Akromegalie) weisen trotz deutlicher Insulinresistenz einen inadäquat niedrigen intrahepatischen Lipidgehalt (IHL) auf. Wachstumshormon (GH) könnte die Oxidationskapazität der Mitochondrien erhöhen und dabei einer ektopen Lipidakkumulation entgegenwirken. Auch eine mitochondriale Hochregulierung, welche adaptiv bei frühen Stufen der Nichtalkoholischen Fettleber berichtet wurde, könnte eine Rolle spielen.

Methoden Eine Leber-Magnetresonananzspektroskopie (MRS) wurde bei 7 Patienten mit aktiver Akromegalie (AKRO; Alter: 39 ± 10 , BMI: $29,6 \pm 5,5$ kg/m², f/m = 4/3, IGF1: 670 ± 248 ng/ml) und 7 nach Alter, BMI und Geschlecht gematchten Probanden (CON; 46 ± 5 Jahre, BMI: $30,7 \pm 5$ kg/m²) zur Bestimmung der ATP-Syntheserate (k) mittels Sättigungstransfertechnik und des IHL (in %) vor Beginn (V1) sowie 6 (V2) und 12 (V3) Monate unter laufender GH-senkender Therapie durchgeführt.

Resultate Bei AKRO war IHL signifikant niedriger im Vergleich zu CON ($1,30 \pm 0,83$ vs $6,61 \pm 3,91$, $p < 0,009$). Auch war im gesamten Kollektiv eine signifikante Korrelation zwischen IHL und k ($R = 0,43$, $p < 0,05$) feststellbar. Zusätzlich war auffällig, dass k zwischen V1 und V2 bei AKRO signifikant fiel (-33 ± 23 %; $p < 0,04$). Andererseits stieg IHL von (V1) zu (V3) bei allen AKRO ($n = 3$) auf durchschnittlich $7,56 \pm 5$ % an, sodass IHL zu diesem Zeitpunkt im Vergleich mit CON nicht mehr signifikant unterschiedlich war.

Schlussfolgerungen Bei Patienten mit Akromegalie finden sich erniedrigte intrahepatische Lipidkonzentrationen und damit korrelierend eine etwas erniedrigte ATP-Syntheserate in der Leber. Im Therapieverlauf fällt einerseits die ATP-Syntheserate und andererseits gleicht sich der Lipidgehalt der Leber an die Konzentrationen der Normalbevölkerung an. Ob diese Veränderungen von Medikamentennebenwirkungen oder pathophysiologischen Veränderungen bewirkt werden, ist derzeit unklar.

004

Sexualfunktion bei AGS-Patientinnen

K. Fölh, H. Stabel, K. Kirchheiner, D. Muin, A. Gessl, M. Krebs, M. Bayerle-Eder, S. Baumgartner-Parzer
AKH Wien, Österreich

Einleitung und Ziele Das adrenogenitale Syndrom (AGS) ist eine autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselstörung, die in > 90 % der Fälle durch Mutationen im 21-Hydroxylase-Gen (CYP21A2) verursacht wird. Die erhöhte Androgen-, aber verminderte Kortisol- und Mineralkortikoidsynthese führt je nach Schwere der Mutationen zu Nebennierenrindeninsuffizienz bis Salzverlust bei Neugeborenen, Virilisierung der äußeren Genitalien, Hirsutismus, Akne, Zyklusabnormalitäten oder unerfülltem Kinderwunsch. Ziel der vorliegenden Studie war es, zu klären, in welchem Ausmaß AGS-Patientinnen abhängig vom Genotyp (klassisches versus nichtklassisches AGS) auch an sexueller Dysfunktion und damit eingeschränkter Lebensqualität leiden.

Methodik Die AGS-Patientinnen (Alter: 23–57 Jahre) wurden aufgrund der CYP21A2-Genotypisierung zwei Gruppen (klassisches [$n = 17$] und nichtklassisches AGS [$n = 19$]) zugeordnet, eine Sexualanamnese erhoben und eine gynäkologische bzw. Blut-Untersuchung (Hormonbestimmung) durchgeführt.

Ergebnisse Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen bei der subjektiven Einschätzung der Sexualfunktion, welche anhand des „Female Sexual Function Index“-Fragebogens ermittelt wurde. Dies betrifft unter anderem Erregbarkeit und Schmerzempfinden. Überdies zeigen bei einzelnen Themen wie Orgasmusfähigkeit, Akne, Haarverlust (Kopf) oder Hirsutismus „klassische“ AGS-Patientinnen einen geringeren Leidensdruck als jene mit mildem AGS. Während homosexuelle Erfahrungen in beiden Gruppen gleich (jeweils $n = 5$) sind, haben ausschließlich klassische AGS-Patientinnen ($n = 3$) eine homosexuelle Präferenz.

Schlussfolgerung Patientinnen mit nichtklassischem AGS scheinen aufgrund der späteren Diagnose und der damit fehlenden Erklärung für ihr „Anderssein“ einen größeren Leidensdruck zu verspüren als erwartet. Daher ist es wichtig, auf die in so unterschiedlicher Ausprägung auftretende Erkrankung aufmerksam zu machen, damit auch nichtklassisches AGS früher diagnostiziert und therapiert werden kann.

005

Der Knochen- und Glukosestoffwechsel in Relation zu anthropometrischen und hormonellen Parametern in einer breit angelegten Kohortenstudie

C. W. Haudum^{1,2}, J. Münzner², E. Kolesnik², I. Foessl², N. Tripolt², A. Schmidt², T. R. Pieber^{1,2}, B. Obermayer-Pietsch^{1,2}

¹Center for Biomarker Research in Medicine, Graz, ²Medical University of Graz, Austria

Fragestellung Neuere Erkenntnisse haben gezeigt, dass Diabetes nicht nur ein mikro- und makrovaskulärer Risikofaktor ist, sondern

auch eine enorme Auswirkung auf den Knochenstoffwechsel und die Frakturgefährdung hat. In der vorliegenden Studie untersuchten wir die Wechselwirkung zwischen Knochenmetabolismus, Vitamin D (25OHD) und der Androgenachse bei Personen mit und ohne Diabetes mellitus (T2DM) in einer großen Kohortenstudie, der BioPers-Med-Kohorte (Biomarkers for personalized Medicine).

Material und Methode Klinische und biochemische Parameter von 966 Freiwilligen wurden analysiert, um Zusammenhänge von Knochenstoffwechsel und anthropometrischen und hormonellen Parametern bei gesunden, prä-diabetischen und diabetischen Probanden zu identifizieren. Dabei wurden auch Unterschiede von metabolischen Parametern zwischen adipösen (BMI > 30 kg/m²) Probanden im Vergleich zu übergewichtigen oder schlanken Personen basierend auf DXA-Daten zu Knochenmessungen und Parametern der Körperzusammensetzung untersucht und mit Laborparametern wie Osteocalcin, 25OHD oder Δ Androgen assoziiert.

Ergebnisse Unsere Ergebnisse bestätigen bisherige Berichte über signifikant niedrigere Osteocalcin-Konzentrationen bei Patienten mit T2DM im Vergleich zu Nicht-Diabetikern. Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass dieser Effekt bei Männern ($p < 0,0001$) und weniger bei Frauen ($p = 0,122$) ausgeprägt ist. Interessanterweise treten signifikante Unterschiede im Osteocalcinspiegel bereits bei prä-diabetischen Männern auf ($p = 0,007$). 25OHD ($p = 0,038$), freies Testosteron ($p = 0,022$) und Gesamt-Testosteron ($p = 0,002$) folgen diesem Trend deutlich.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung des Diabetes mellitus für Veränderungen des Knochens und Knochenstoffwechsels, wobei Unterschiede in den regulatorischen Mechanismen des Knochen- und Glukosestoffwechsels zwischen Männern und Frauen sichtbar wurden. Insbesondere waren bereits Prä-diabetiker von diesen Veränderungen betroffen, was ein frühes Screening zu Glukose- und Knochenstoffwechselveränderungen nahelegt.

006

Syndecan-4 wird durch den lipolytischen Tumornekrosefaktor in postbariatrischem subkutanem Fettgewebe stark hochreguliert

A. Jürets¹, B. K. Itariu¹, M. Keindl¹, L. Leitner¹, G. Prager², F. Langer², V. Grablowitz³, M. Zeyda^{1,4}, T. M. Stulnig¹

¹Christian-Doppler-Labor für Kardiometabolische Immuntherapie & Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Klinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, ²Klinische Abteilung für Allgemeinchirurgie, Klinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien, ³Medizinische Abteilung für Chirurgie, Krankenhaus Göttlicher Heiland, Wien, ⁴Klinische Abteilung für Pädiatrische Pulmologie, Allergologie und Endokrinologie, Medizinische Universität Wien, Österreich

Einleitung und Ziele Syndecan 4 (SDC4) ist ein ubiquitäres membrangebundenes Signalmolekül, welches mit Entzündung, Zelladhäsion und Lipidaufnahme assoziiert ist. Polymorphe Varianten von SDC4 sind mit Veränderung in der Lebensdauer und dem Lipidprofil assoziiert. Wir haben kürzlich gezeigt, dass Tumornekrosefaktor (TNF) im subkutanen Fettgewebe ein Jahr nach bariatrischer Chirurgie stark hochreguliert ist. Interessanterweise kann TNF aber auch SDC4 induzieren. Das Ziel unserer Studie war es, den Einfluss von bariatrischer Chirurgie und TNF auf das im Fettgewebe kaum erforschte SDC4 zu untersuchen.

Methoden Subkutane Genexpression wurde bei 31 nicht-diabetischen morbid adipösen Patienten (BMI > 40) kurz vor und ein Jahr nach bariatrischer Chirurgie mit Proben einer normalgewichtigen Kontrollgruppe verglichen. Metabolismus- und entzündungsrelevante Gene wurden mittels RT-qPCR analysiert und unabhängige Prädiktoren für die SDC4-Genexpression wurden mittels Regressionsanalyse bestimmt. Außerdem wurden primäre Adipozyten mit TNF in vitro stimuliert und die SDC4 Genexpression untersucht.

Ergebnisse Im Vergleich zur normalgewichtigen Kontrollgruppe war SDC4 in den adipösen Patienten um 170 % ($p < 0,05$) vor und um 2000 % ($p < 0,001$) ein Jahr nach bariatrischer Chirurgie hochreguliert. TNF war ein positiver Prädiktor für die postbariatrische SDC4-

Expression und konnte in vitro auch die SDC4-Expression in primären Adipozyten stimulieren (250 %, $p < 0,01$).

Schlussfolgerungen SDC4 wird im subkutanem Fettgewebe 1 Jahr nach bariatrischer Chirurgie durch TNF stark hochreguliert. Diese Ergebnisse deuten auf eine wichtige Rolle von TNF und SDC4 in der Lipolyse durch Gewichtsverlust nach bariatrischer Chirurgie hin.

Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Wirtschaft, Familie und Jugend und der Nationalstiftung für Forschung, Technologie und Entwicklung unterstützt (an T.M.S.).

007

Eine Langzeitverabreichung von Liraglutid in den Hypothalamus führt zu Gewichtsverlust durch Aktivierung der Melanokortin-Thyroid-Hormonachse

K. Kaineder¹, T. Birngruber², P. Kotzbeck¹, J. Münzner¹, T. Pieber¹, J. Eichler³

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz, ²Joanneum Research, Health – Biomedizinische Technik und Monitoring, Graz, ³Abteilung Biomedizinische Forschung, Medizinische Universität Graz, Österreich

Fragestellung Liraglutid ist ein langwirksames Analogon des Inkretins GLP-1, registriert für die Behandlung von Übergewicht und Fettleibigkeit. Liraglutid bewirkt eine Gewichtsabnahme möglicherweise über das Sattheitszentrum im Hypothalamus. Präklinische Akutstudien haben gezeigt, dass Liraglutid zu Sättigung und Gewichtsabnahme führt ebenso wie zur Aktivierung von Thermogenese im Fettgewebe. Allerdings ist unklar, über welchen Mechanismus Liraglutid zu einem langfristigen Gewichtsverlust führt. Darum erforschten wir in dieser Studie die unterschiedliche Wirkung einer intrahypothalamischen und subkutanen Langzeit-Verabreichung von Liraglutid auf die Funktion und Verteilung des Fettgewebes als auch auf die Aktivierung von appetitregulierenden Nervenzellen im Hypothalamus.

Methode Normalgewichtige Ratten (N = 8) bekamen Liraglutid oder ein Placebo über 28 Tage subkutan (SK; 200 µg/kg/Tag) oder intrahypothalamisch (IH; 10 µg/Tag) kontinuierlich verabreicht. Wir untersuchten Körpergewicht, Fettmasse, Fettzellgröße und das Fettvolumen mithilfe eines Mikro-CTs. Für die Analyse der Genexpression von Markern für Beiging, Thermogenese, Differenzierung in Adipozyten und für Appetitregulation im Hypothalamus benutzten wir die qPCR-Methode.

Ergebnis Gegenüber der ICH-Kontrollgruppe erzielten wir mit der ICH-Liraglutid-Behandlung eine 9 %ige Gewichtsabnahme ($P < 0,01$) und gegenüber der SK-Liraglutid-Gruppe eine Gewichtsabnahme von 7 % an Tag 9 ($P < 0,01$), unterstützt durch eine Reduktion von Fettmasse und Fettzellgröße ($P < 0,05$) nach einer ICH-Liraglutid-Behandlung. ICH-Liraglutid erhöht die Expression des Gens für den sättigend wirkenden Melanokortin-Rezeptor um das 18-Fache ($P < 0,001$) und die Plasmakonzentration von Thyroxin um das 1,5-Fache ($P < 0,05$).

Schlussfolgerung Die Melanokortin-Thyroid-Hormonachse im Hypothalamus ist verantwortlich für den langfristigen Gewichtsverlust von Liraglutid und es scheint, als würden Beiging und Thermogenese keine Rolle in diesem Zusammenhang spielen.

008

Adipose Tissue Lipolysis contributes to central appetite regulation

P. Kotzbeck¹, R. Schreiber², M. Schweiger², E. E. Kershaw³, R. Breinbauer⁴, T. R. Pieber¹, R. Zechner²

¹Division of Endocrinology and Diabetology, Medical University of Graz, Austria, ²Institute of Molecular Biosciences, University of Graz, Austria, ³Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, (E.E.K.) University of Pittsburgh, USA, ⁴Institute of Organic Chemistry, Graz University of Technology, Graz, Austria

Introduction Adipose triglyceride lipase (ATGL) is a key enzyme for triglyceride hydrolysis. ATGL ablation from adipose tissue po-

tently protects mice from diet induced obesity (DIO) and associated co-morbidities such as insulin resistance and hepatic steatosis. The protective effects of ATGL ablation in DIO are partially mediated by reduced food intake. Previous studies already reported on the metabolic benefits of ATGL ablation, however the effects on central appetite regulation are still far from being understood.

Objective and Methods To study the impact of ATGL inhibition on food intake and central appetite regulation, we measured food intake, plasma hormone levels and hypothalamic mRNA expression levels in obese adipocyte specific ATGL knock-out mice (AAKO) or wild-type mice treated with the specific ATGL inhibitor Atglstatin and respective controls.

Results We found that both genetic as well as pharmacologic inhibition of ATGL potently reduced food intake in obese mice and provoked a reduction in weight, adipose tissue mass and decreased plasma leptin levels. Surprisingly, ghrelin levels and mRNA expression of bona fide hunger signaling factors were increased in both mouse models although food intake was lowered.

Conclusion Our data suggest that ATGL mediated lipolysis is a potent regulator of central appetite control that acts at least partially independent of classic leptin and ghrelin signaling in the hypothalamus. Further in-depth analysis of both mouse models should help identify novel lipolysis driven factors that significantly contribute to appetite regulation.

009

Fallbeispiel: Atypische Subakute Thyreoiditis De Quervain täuscht papilläres Schilddrüsenkarzinom vor

S. Sobotka¹, C. Tugendsam², G. Zettinig², M. Hermann³, A. Schultheis⁴, A. Kurtaran⁵

¹Medizinische Abteilung, Krankenhaus Rudolfstiftung, Wien, ²Fachordination für Nuklearmedizin, Schilddrüsenpraxis Josefstadt, Wien, ³Chirurgische Abteilung, Krankenhaus Rudolfstiftung und Referenzzentrum für Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenchirurgie, Wien, ⁴Institut für Pathologie und Mikrobiologie Krankenhaus Rudolfstiftung, Wien, ⁵Institut für Nuklearmedizin mit PET CT und Schilddrüsenkompetenzzentrum Rudolfstiftung und Medizinische Fakultät der Sigmund Freud Privatuniversität, Wien, Österreich

Einleitung Die subakute Thyreoiditis De Quervain geht mit einer Entzündung der Schilddrüse einher. Die eigentliche Ursache ist noch weitgehend unbekannt. Die Normalisierung der Schilddrüsenwerte kann Wochen bis Monate andauern [1]. Die Verdachtsdiagnose erfolgt aufgrund der Klinik. In der Regel benötigt man für die endgültige Diagnose allerdings Laborwerte, Ultraschall und Szintigraphie. Die typische Klinik zeigt sich durch Entzündungssymptome wie schmerzhafte Schilddrüse, Druckempfindlichkeit, Fieber und allgemeinem Krankheitsgefühl [2]. Im Ultraschall zeigen sich schlecht begrenzte hypoechogene Läsionen mit runden oder ovalen Formen [3].

Fall Wir berichten von einem Fall einer 45-jährigen Patientin, welche aufgrund einer Feinnadelbiopsie mit Verdacht auf papilläres Schilddrüsenkarzinom vorstellig wurde. Bei einer Gesundenuntersuchung war bei der Patientin eine Schwellung an der linken Seite des Halses festgestellt worden. Sie war euthyreot und hatte keine klinischen Beschwerden. Anamnestisch ergaben sich keine Hinweise auf eine Infektion oder Fieber in den letzten Monaten. Der Tastbefund ergab eine Struma mit vor allem links kaudal tastbarem Knoten von härterer Konsistenz. Die Schilddrüse war schluckverschieblich und nicht dolent. Im Ultraschall zeigte sich eine deutlich inhomogene und unscharf begrenzte 36 mm große Läsion. Eine szintigraphische Evaluation ergab eine Minderspeicherung links kaudal.

In Zusammenschau mit dem Tastbefund und Sonographie wurde somit die Diagnose eines kalten Knotens gestellt und deshalb eine Feinnadelbiopsie veranlasst. Der zytologische Befund ergab einen Verdacht auf ein papilläres Schilddrüsenkarzinom und eine histologische Abklärung wurde empfohlen.

Schließlich hat sich die Patientin für eine Operation entschieden. Die endgültige histologische Aufarbeitung ergab überraschend eine Thyreoiditis De Quervain ohne Hinweis auf maligne Veränderung.

Schlussfolgerung Dieser Fall zeigt, dass die Thyreoiditis De Quervain in Ausnahmefällen ohne typische Symptome einhergehen und in der Zytologie ein Karzinom vortäuschen kann, weshalb die endgültige Diagnose histologisch erfolgen muss.

Literatur:

1. Farwell AP. Subacute Thyroiditis. In: Braverman LE, Utiger RD (editors). Werner & Ingbar's The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text. 9th Edition. Wolters Kluwer, Philadelphia 2005; 536.
2. Farwell AP. Subacute Thyroiditis. In: Braverman LE, Utiger RD (editors). Werner & Ingbar's The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text. 9th Edition. Wolters Kluwer, Philadelphia 2005; 539.
3. Park SY, Kim EK, Kim MJ, et al. Ultrasonographic characteristics of subacute granulomatous thyroiditis. Korean J Radiol 2006; 7: 229.

010

Pericardial, but not intramyocardial fat, is associated with Glucose- and Lipid profile in women with polycystic ovary syndrome (PCOS)

M. Leutner¹, C. Göbl², P. Wolf³, K. Maruszczak¹, L. Bozkurt⁴, H. Steinbrecher², I. Just-Kurokawa³, J. Ott², C. Egarter², S. Trattig³, A. Kautzky-Willer¹

¹Department of Internal Medicine III, Clinical Division of Endocrinology and Metabolism, Unit of Gender Medicine, ²Department of Obstetrics and Gynecology, ³Department of Biomedical Imaging and Image-guided Therapy, Centre of Excellence – High Field MR, ⁴Department of Internal Medicine III, Clinical Division of Endocrinology and Metabolism, Medical University of Vienna, Austria

Background Women with PCOS (polycystic ovary syndrome) are at high risk for developing metabolic diseases such as diabetes mellitus. Intramyocardial fat content (in the heart) and pericardial fat content (around the heart) relate to insulin sensitivity and the metabolic syndrome.

Methods In this study a total of 48 women with PCOS (mean age: 25 years) and 20 control subjects (mean age: 23 years) were included. Intramyocardial and pericardial fat content was measured by magnetic resonance spectroscopy and the metabolic characterization of the patients was assessed with an oral glucose tolerance test and with blood samples in fasting conditions.

Results Women with PCOS did not differ in pericardial and intramyocardial lipid content when compared to control subjects ($p = 0.231$ and $p = 0.801$). Only in women with PCOS there was a positive relationship of pericardial fat with fasting plasma glucose ($\rho = 0.682$, $p < 0.001$), HbA1c ($\rho = 0.486$, $p = 0.001$), stimulated glucose in the oral glucose tolerance test ($p < 0.05$) and a negative relationship with OGIS ($\rho = -0.389$, $p = 0.012$) and the disposition index ($\rho = -0.346$, $p = 0.027$). In addition there was a correlation of pericardial fat with LDL-cholesterol ($\rho = 0.381$, $p = 0.012$), HDL-cholesterol ($\rho = -0.343$, $p = 0.024$) and CRP ($\rho = 0.328$, $p = 0.032$) in women with PCOS but not in control subjects. No correlations were assessed for intramyocardial lipid content in both groups.

Conclusion Pericardial fat is a risk marker for a worse glucose- and lipid profile and is related to inflammatory markers in women with PCOS.

011

Welche Faktoren beeinflussen die Entscheidung über die Fortsetzung der Insulintherapie bei Entlassung aus dem Krankenhaus bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2?

J. K. Mader¹, K. Donsa², K. M. Lichtenegger¹, F. Aberer¹, H. Sourij¹, B. Hoell², P. Beck³, T. R. Pieber¹, J. Plank⁴

¹Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, ²Health, Joanneum Research GmbH, ³decide Clinical Software GmbH, ⁴Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Graz, Österreich

Einleitung und Ziele Guidelines empfehlen die Verwendung von Entscheidungsunterstützungssystemen für das Blutzuckermanagement

im Krankenhaus sowie die Entwicklung eines individualisierten Entlassungsmanagements. Die vorliegende Analyse untersuchte, welche Faktoren die Fortsetzung der Basis-Bolus-Insulintherapie bei Entlassung von insulinnaiven Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (T2D) beeinflussen.

Methoden 51 insulinnaive Patienten mit T2D wurden während des stationären Aufenthaltes mittels GlucoTab®, einem Tablet-basierten Blutzuckermanagementsystem mit in den Arbeitsablauf integriertem Algorithmus zur Basis-Bolus-Insulintherapie behandelt. Der Vorschlag für die häusliche Therapie oblag dem zuständigen Diabetologen.

Ergebnisse Bei 26 Patienten (13 Frauen, Alter: 72 ± 12 Jahre, HbA1c: 69 ± 27 mmol/mol, BMI: 31 ± 8 kg/m², Diabetesdauer: 11 ± 10 Jahre) wurde die Insulintherapie bei Entlassung beendet (NoINS). 25 Patienten (8 Frauen, Alter: 65 ± 10 Jahre, HbA1c: 83 ± 27 mmol/mol, BMI: 27 ± 4 kg/m², Diabetesdauer: 9 ± 8 Jahre) wurde die Fortsetzung der Insulintherapie empfohlen (INS). Der mittlere Blutzucker im Krankenhaus war bei NoINS vor (206 ± 76) bzw. unter GlucoTab®-Therapie (143 ± 34) niedriger als bei INS (230 ± 87 mg/dl bzw. 159 ± 29 mg/dl). Der Blutzucker lag bei NoINS häufiger im Zielbereich (70–180 mg/dl): 79,7 vs. 68,6 %, Hypoglykämieraten (< 70 mg/dl) waren vergleichbar (1,4 vs. 1,9 %, NoINS vs. INS). In keiner Gruppe kam es zu einem Blutzuckerwert < 40 mg/dl. Die Insulintagesdosis war geringer bei NoINS (37 ± 15 vs. 46 ± 10 IE). Die GlucoTab®-Behandlungsdauer ($7,4 \pm 4,2$ vs. $7,5 \pm 4,0$ Tage) sowie Akutaufnahmeraten (81 vs. 88 %) waren vergleichbar (NoINS vs. INS). Alter < 70 Jahre sowie HbA1c ≥ 60 mmol/mol sind in der logistischen Regression prädiktiv für die Fortsetzung der Insulintherapie bei Entlassung ($p < 0,05$).

Schlussfolgerung Entscheidungsunterstützungssysteme könnten dazu beitragen, den Entlassungsprozess zu vereinfachen und Patientenschulungen rechtzeitig zu initiieren. Prädiktive Faktoren können bei der Erstellung der Grundlage für Therapieempfehlungen berücksichtigt werden.

012

PAQ® – ein einfaches Insulinabgabegerät für Basis-Bolus-Therapie erhöht die Zeit im Blutzuckerzielbereich signifikant

J. K. Mader¹, F. Aberer¹, T. Pöttler¹, E. Novak¹, J. Warner², M. Trautmann², T. R. Pieber¹

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz, Österreich, ²CeQur Corp, Concord, USA

Einleitung und Ziele Klinische Daten empfehlen nicht nur eine gute Blutzuckerkontrolle, gemessen am HbA1c, sondern auch eine möglichst niedrige glykämische Variabilität.

Methoden Zwanzig Patienten mit Typ-2-Diabetes und einem HbA1c ≥ 53 und $\leq 11,0$ mmol/mol unter bestehender Insulintherapie (≥ 2 Injektionen/Tag) $\pm$ orale Antidiabetika wurden in diese monozentrische, einarmige Studie eingeschlossen. Die Insulintherapie wurde mit PAQ® durchgeführt. PAQ® ist ein Insulinabgabegerät mit vordefinierten Basalraten und bedarfsgerechter Bolusabgabemöglichkeit, welches für 3 Tage am Körper getragen werden kann. Die Studie umfasste drei Phasen: Baseline (1 Woche herkömmliche Insulintherapie), Umstellung auf PAQ® und PAQ®-Behandlungsphase (12 Wochen). Fünf Patienten verwendeten zusätzlich ein verblindetes kontinuierliches Glukosemonitoringsystem für 1 bzw. 2 Wochen während Baseline und PAQ®-Behandlungsphase.

Ergebnisse Der mittlere HbA1c sank von 64 auf 54 mmol/mol nach 12 Wochen PAQ®-Behandlung. Nach 8-wöchiger PAQ®-Behandlung erhöhte sich die Zeit im Zielbereich [70–180 mg/dl] von 50,8 % auf 70,4 % ($P < 0,001$), die Zeit im Bereich < 70 mg/dl blieb unverändert (0,24 % vs. 0,38 %; $P < 0,085$). Die mittlere Standardabweichung aller Glukosewerte reduzierte sich von 181 ± 17 mg/d auf 161 ± 14 mg/dl ($P = 0,041$).

Schlussfolgerungen PAQ®-Behandlung führte nicht nur zu einer Reduktion des HbA1c, sondern erhöhte auch die Zeit im Zielbereich, reduzierte die glykämische Variabilität bei gleichbleibendem Hypo-

glykämierisiko. Größere Langzeitstudien müssen diesen Effekt bestätigen.

013

DAX1-Duplikation als Ursache einer kompletten Gonadendysgenese bei einer jungen Erwachsenen mit 46,XY-Karyotyp

S. Riedl^{1,2}, A. Ertl¹, G. Häusler¹, A. Raimann¹

¹Abteilung für Pädiatrische Pulmologie, Allergologie und Endokrinologie, Medizinische Universität Wien, ²St. Anna Kinderspital, Medizinische Universität Wien, Österreich

Einleitung „Dosage sensitive sex reversal adrenal hypoplasia congenita critical region“ (DAX1) auf Chromosom Xp21 wird während der Embryogenese in den Nebennieren, Gonaden, Hypothalamus und Hypophyse exprimiert. Mutationen/Deletionen von DAX1 führen zu X-chromosomal kongenitaler adrenaler Hypoplasie verbunden mit hypogonadotropem Hypogonadismus, während Duplikationen bei 46,XY-Individuen zu „Männlich-zu-Weiblich“-Geschlechtsumkehr führt. Wir diagnostizierten bei einer 19-jährigen phänotypisch weiblichen Patientin mit 46,XY-Karyotyp eine Duplikation im DAX1-Bereich.

Fallbericht Die 19-jährige großwüchsige (188 cm), übergewichtige (87,6 kg) Patientin war seit dem Kleinkindalter bei ausgeprägter psychointellektueller Retardierung, Verhaltensproblemen mit affektiven Durchbrüchen und verminderter Impulskontrolle in Heimbetreuung und erhielt eine antipsychotische 3-fach-Therapie. Bei der Erstvorstellung an der Hormonambulanz wegen primärer Amenorrhoe fielen ein milder hypergonadotroper Hypogonadismus (LH 15 mU/ml, FSH 22,4 mU/ml, E2 18 pg/ml, Testosteron 0,29 ng/ml, AMH < 0,08 ng/ml) sowie eine Hyperprolaktinämie (42,9 ng/ml) auf. Der Karyotyp war 46,XY. In der Unterbauchsonographie zeigte sich ein hypoplastischer Uterus, die Gonaden nicht sicher darstellbar. In der MRT war in der rechten gonadenentsprechenden Struktur eine Zyste nachweisbar, links die Gonade nicht eindeutig identifizierbar. Weiters waren eine Dyslipidämie (Triglyzeride 244 mg/dl, Cholesterin 195 mg/dl, HDL-Cholesterin 38 mg/dl), verbunden mit ausgeprägter Steatosis hepatis, sowie eine grenzwertige Nüchternblutglukose (111 mg/dl) bei erhöhtem Nüchterninsulin (37 µU/ml) und HbA1c (7,1 mg%) auffällig. Die CGH-Array-Untersuchung zeigte eine 9,5 Mbp große Duplikation im kurzen Arm des X-Chromosoms [Xp22.1 1p21.1(23,917,544-33,382,057)x2], die das DAX1-Gen mitumfasst. Eine Östrogensubstitution wurde initiiert, wegen Gonadoblastomrisiko die Indikation zur Gonadektomie gestellt.

Schlussfolgerungen DAX1-Duplikations-bedingte „overdosage“, wodurch die Testisdifferenzierung auf genetischer Ebene antagonisiert wird, wurde erst in Einzelfällen als Ursache einer 46,XY-Gonadendysgenese beschrieben. Die neuropsychiatrische Begleitsymptomatik kann durch inkludierte duplizierte Gene erklärt werden, die Assoziation mit metabolischem Syndrom ist bisher unklar.

014

Auswertung der AGS-positiven Fälle im Neugeborenen-Screening seit Implementierung in Österreich (2002)

M. Friedrich¹, V. Konstantopoulou¹, M. Zeyda¹, S. Riedl^{1,2}

¹Abteilung für Pädiatrische Pulmologie, Allergologie und Endokrinologie, Medizinische Universität Wien, ²St. Anna Kinderspital, Medizinische Universität Wien, Österreich

Einleitung und Ziele Klassisches Adrenogenitales Syndrom (AGS) durch 21-Hydroxylase-Defekt tritt in Österreich bei 6–7 Neugeborenen pro Jahr auf und ist in etwa 70 % mit Aldosteronmangel assoziiert. Zur Prävention eines potenziell lebensbedrohlichen Salzverlusts, insbesondere bei phänotypisch unauffälligen männlichen Neugeborenen, wurde ab 2002 eine 17-OHP-Bestimmung (Fluoreszenzimmunassay) in das Neugeborenen-Screening aufgenommen. Da 17-OHP

auch durch Frühgeburtlichkeit und Stress erhöht wird, resultiert eine beträchtliche Anzahl von falsch-positiv gescreenten Fällen. Ziel der vorliegenden Studie war, alle seit Einführung des Screenings zu einer Wiederholungsbestimmung (Recall) einberufenen Neugeborenen hinsichtlich Geschlechtsverteilung, Recallhäufigkeit und Frühgeburtlichkeit/Geburtsgewicht zu analysieren.

Methode Retrospektive Datenanalyse der AGS-positiven Fälle im österreichweit zentralisierten Neugeborenen-Screening im Zeitraum von 2002–2015.

Ergebnisse 2002–2015 wurden unter 1.102.677 Kindern 70 Neugeborene (weiblich/männlich: 34/36) mit klassischem AGS diagnostiziert. 3901 Neugeborenen, davon 66 % männlich, hatten wegen 17-OHP-Erhöhung über den gewichtsspezifischen Cut-off-Wert weitere Recalls. Dies ergab eine Recall-Rate von 0,35 %, wobei 74 % nur einen Recall und 10 % mehr als 2 Recalls hatten (Durchschnitt 1,4). Das mittlere Geburtsgewicht lag bei 3274 g [250–5100], wobei die Mehrzahl (57 %) frühgeboren waren. Der positive Vorhersagewert (PPV) bezüglich richtiger Diagnose AGS betrug bei Reifgeborenen 3,4 %, bei Frühgeborenen 0,5 %, der Zusammenhang zwischen Recall-Wahrscheinlichkeit und Geburtsgewicht war signifikant ($p = 0,0001$).

Schlussfolgerungen Die Recall-Rate von 0,35 % wurde durch den relativ hohen Anteil von falsch-positiven Frühgeborenen mit geringer AGS-Wahrscheinlichkeit (PPV 0,5 %) erhöht, sodass unsere Analyse als Basis für eine Verbesserung der Sensitivität durch Adaptierung der 17-OHP-Cut-offs bei Neugeborenen < 2.500 g Geburtsgewicht dienen kann. Die Knabenwendigkeit bei den falsch-positiven Fällen wird nur zum Teil durch die höhere Rate an männlichen Frühgeborenen erklärt.

015

Effects of Vitamin D Supplementation on Bone Turnover Markers: a randomized controlled Trial

V. Schwetz¹, C. Trummer¹, M. Pandis¹, F. Aberer¹, B. Obermayer-Pietsch^{1,3}, T. R. Pieber^{1,3}, A. Tomaschitz², S. Pilz¹

¹Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Diabetology, Medical University of Graz, ²Klinikum Bad Gleichenberg Rehamed-Rehabilitationszentrum für Lungen- und Stoffwechselerkrankungen Bad Gleichenberg Gesellschaft m.b.H., Bad Gleichenberg, ³CBmed, Center for Biomarker Research in Medicine, Graz, Austria

Introduction and Aims Bone turnover markers (BTM) are used to assess bone health together with bone mineral density and fracture risk assessment. Vitamin D might affect markers of bone resorption and formation. We assessed the effects of vitamin D supplementation on bone-specific alkaline phosphatase (bALP), osteocalcin (OC), C-terminal telopeptide (CTX) and procollagen type 1 N-terminal propeptide (PINP) and tested for cross-sectional associations of vitamin D with BTM.

Methods This is a post-hoc analysis of the Styrian Vitamin D Hypertension Trial, a single-center, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (RCT) performed at the Medical University of Graz, Austria (2011–2014). Two hundred individuals with arterial hypertension and 25-hydroxyvitamin D (25OHD) levels < 30 ng/mL were randomized to receive either 2800 IU of vitamin D or placebo daily for eight weeks.

Results 197 participants (60.2 ± 11.1 years; 47 % women) were included in this analysis. At baseline, calcitriol, but not 25(OH)D, correlated with CTX ($r = 0.197$, $p = 0.009$) only. After intervention, subjects in the vitamin D arm showed no significant effect on bALP (mean treatment effect (MTE) 0.209, 95 % CI -0.58 to 0.99 µg/L; $p = 0.603$), CTX (MTE -0.017, 95 % CI -0.055 to 0.020 ng/mL; $p = 0.368$), OC (MTE 0.208, 95 % CI -1.079 to 1.496, $p = 0.750$), or PINP (MTE -0.804, 95 % CI -4.501 to 2.892, $p = 0.668$). Analyzing patients with very low 25(OH) levels (< 20 ng/mL) separately ($n = 74$, 25(OH) $15.0 \text{ ng/mL} \pm 3.1$) results remained largely unchanged.

Conclusions In hypertensive patients with low 25(OH)D levels we observed a cross-sectional association of calcitriol and CTX, but no significant effect of vitamin D supplementation on BTM.

016

Standardized Evaluation of suspected postprandial Hypoglycemia after gastric bypass

S. Smajis, A. Hofer, P. Wolf, K. Schindler, F. Langer, G. Prager, A. Luger, M. Krebs
Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine III, Medical University Vienna, Austria

Background The reported prevalence of postprandial hypoglycemia after gastric bypass (GB) surgery varies considerable; 0.2% of patients requiring hospitalization, 29% hypoglycemia during fluid mixed meal test (MMT) and 72% hypoglycemia during oral glucose tolerance test (oGTT) [1–3]. However, oGTT and liquid MMT do not reflect the daily food intake. Therefore, we are currently evaluating a standardized solid meal tolerance test as part of the workup of patients with postprandial symptoms.

Subjects and methods Solid MMT was performed in 25 patients with self-reported postprandial symptoms compatible with hypoglycemia after GB and in 8 patients with suspected hypoglycemia without history of gastrointestinal surgery (CON). Patients with insulinoma were excluded. Each patient received one meal consisting of 40 g whole wheat bread, 15 g butter, 20 g honey and 100 g banana (Total kcal: 360; 4 g protein, 13 g fat, 57 g carbohydrate) and blood was drawn at baseline and after 60, 120, 180 and 240 minutes.

Results Postprandial plasma glucose (PG) concentrations were lower 2h (GB: 62.64 ± 3.3 ; CON: 95.37 ± 7.4 ; $p < 0.01$) and 3h (GB: 72.5 ± 1.9 ; CON: $81.6, 37 \pm 4.7$; $p < 0.003$) despite lower insulin concentrations. BG concentrations below 55 mg/dl were observed in 5 GB and 2 CON. 72h fasting tests were performed in 3 GB patients with symptomatic postprandial hypoglycemia (PG concentrations of 51 mg/dl, 51 mg/dl and 28 mg/dl) and in 1 asymptomatic patient with PG levels of (35 mg/dl) during MMT. In these tests no symptomatic postprandial hypoglycemia occurred and insulin, C-peptide and proinsulin concentrations were low.

Conclusion In the patients with suspected postprandial symptoms compatible with hypoglycemia after GB surgery, symptomatic hypoglycemia is rare after ingestion of a solid mixed meal with only minimal amounts of free sugars. MMT seems to be a reasonable diagnostic approach to differentiate between GB patients who profit from dietary counseling and those who might need further diagnostic workup.

References:

1. Marsk R, Jonas E, Rasmussen F, Naslund E. Nationwide cohort study of post-gastric bypass hypoglycaemia including 5,040 patients undergoing surgery for obesity in 1986–2006 in Sweden. *Diabetologia* 2010; 53: 2307–11.
2. Roslin M, Damani T, Oren J, Andrews R, Yatco E, Shah P. Abnormal glucose tolerance testing following gastric bypass demonstrates reactive hypoglycemia. *Surg Endosc* 2011; 25: 1926–32.
3. Kefurt R, Langer FB, Schindler K, Shakeri-Leidenmuhler S, Ludvik B, Prager G. Hypoglycemia after Roux-En-Y gastric bypass: detection rates of continuous glucose monitoring (CGM) versus mixed meal test. *Surg Obes Relat Dis* 2015; 11: 564–9.

017

Unraveling the pathogenetic Mechanisms of Fructose Consumption on Development and Progression of Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

S. Smajis¹, M. Gajdosik^{1,3}, M. Krssak^{1,3}, L. Pfeleger^{1,3}, P. Wolf¹, C. Kienbacher², A. Luger¹, M. Trauner², M. Krebs¹

¹Division for Endocrinology and Metabolism, Internal Medicine III, ²Gastroenterology and Hepatology, Internal Medicine III, Medical University Vienna, ³High field MR-Centre, Department for Radiology and Nuclear Medicine, Vienna, Austria

Introduction High dietary fructose consumption is associated with fatty liver disease (NAFLD) and might contribute to the development of insulin resistance, characterized by ectopic lipid deposition and impaired postprandial glycogen synthesis.

Subjects and Methods 5 NAFLD patients (age 49.6 ± 2.3 years; BMI 29.1 ± 2.2 kg/m²) and 10 healthy controls (CON) (age: 27.5 ± 2.1 years; BMI 21.5 ± 0.5 kg/m²) underwent stepped hyperinsu-

linemic euglycemic clamp tests and high caloric mixed meal tests (MMT) in combination with ¹H and ¹³C MRS for measurement of glycogen and lipid content in the liver (HCL [%]) and skeletal muscle (IMCL [%]). Glucose infusion rates at low (15 mU/m²) and high dose (40 mU/m²) of insulin infusion was used to calculate the rate of metabolized glucose (M [mg/kg*min]). These tests were repeated in CON after 8 weeks of dietary fructose challenge (150 g/day).

Results As expected NAFLD were characterized by decreased hepatic ($M_{NAFLD} 3.96 \pm 0.44$ vs. $M_{CON} 6.23 \pm 0.8$; $p = 0.07$) and skeletal muscle insulin sensitivity (IS) ($M_{NAFLD} 9.9 \pm 2.5$ vs. $M_{CON} 15.9 \pm 1.8$; $p = 0.049$) in comparison to CON. Notably, 8 weeks of high caloric fructose consumption did not affect hepatic ($M_{CON} 6.23 \pm 0.8$ vs. $M_{CON_POST} 7.4 \pm 1.1$; $p = 0.39$) or skeletal muscle IS ($M_{CON} 15.9 \pm 1.8$ vs. $M_{CON_POST} 16.4 \pm 1.8$; $p = 0.88$) in CON. Ectopic lipids were higher in NAFLD (HCL_{NAFLD} 19.2 ± 8.84 vs HCL_{CON} 1.19 ± 0.21 ; $p = 0.004$), (IMCL_{NAFLD} 2.18 ± 0.26 vs IMCL_{CON} 1.19 ± 0.21 ; $p = 0.007$) at baseline. In the postprandial state ectopic lipids increased in NAFLD, but decreased or remained unchanged in CON: (Δ HCL_{NAFLD} 20.6 ± 13.05 vs. Δ HCL_{CON} -19.54 ± 9.2 ; $p = 0.039$); (Δ IMCL_{NAFLD} 17.6 ± 16.6 vs. Δ IMCL_{CON} 0.61 ± 7.72 ; $p = 0.3$). Also postprandial glycogen storage was impaired in NAFLD (Δ Glycogen Liver_{NAFLD} 17.76 ± 7.8 vs. Δ Glycogen Liver_{CON} 72.06 ± 12.03 ; $p = 0.02$); (Δ Glycogen Muscle_{NAFLD} 6.62 ± 10.6 vs. Δ Glycogen Muscle_{CON} 32.29 ± 9.01 ; $p = 0.15$) but was not affected by fructose challenge in CON: (Δ Glycogen Liver_{CON} 72.06 ± 12.03 vs. Δ Glycogen Liver_{CON_POST} 51.89 ± 9.23 , $p = 0.11$) (Δ Glycogen Muscle_{CON} 32.29 ± 9.01 vs. Δ Glycogen Muscle_{CON_POST} 16.57 ± 5.46 , $p = 0.17$).

Discussion As expected patients with NAFLD were characterized by severely impaired postprandial lipid and glycogen metabolism. Notably, high dose fructose consumption did not affect insulin sensitivity or postprandial lipid and glucose metabolism highlighting the capacity to compensate for high dietary fructose intake in metabolically healthy subjects.

018

Effects of Vitamin D Supplementation on IGF-1 and Calcitriol: a randomized controlled Trial

C. Trummer¹, V. Schwetz¹, M. Pandis¹, F. Aberer¹, A. Tomaschitz^{2,3,4}, B. Obermayer-Pietsch^{1,5}, T. R. Pieber^{1,5}, S. Pilz¹

¹Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Diabetology, Medical University of Graz, Austria, ²Bad Gleichenberg Clinic, Bad Gleichenberg, Austria, ³Medical Clinic V (Nephrology, Hypertensiology, Endocrinology), Medical Faculty Mannheim, Ruperto Carola University Heidelberg, Mannheim, Germany, ⁴Department of Internal Medicine, Division of Cardiology, Medical University of Graz, Austria, ⁵CBmed, Center for Biomarker Research in Medicine, Graz, Austria

Introduction and Aims Increasing evidence suggests a possible interaction between vitamin D and insulin-like growth factor-1 (IGF-1). We aimed to investigate effects of vitamin D supplementation on IGF-1 (primary outcome) and calcitriol concentrations (secondary outcome) and tested for cross-sectional associations of IGF-1 with 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) and calcitriol.

Methods This is a post-hoc analysis of the Styrian Vitamin D Hypertension Trial, a single-center, double-blind, randomized, placebo-controlled trial (RCT) conducted from 2011 to 2014 at the Medical University of Graz, Austria. Two hundred subjects with arterial hypertension and 25-hydroxyvitamin D (25OHD) levels < 30 ng/mL were randomized to either receive 2800 IU of vitamin D daily or placebo for eight weeks.

Results A total of 175 participants (mean $\pm$ standard deviation age, 60.2 ± 11.3 years; 49% women) with available IGF-1 levels were included in the present analysis. At baseline, IGF-1 levels were significantly correlated with calcitriol ($r = 0.211$; $p = 0.005$) but not with 25(OH)D ($r = -0.008$; $p = 0.912$). In the RCT, vitamin D had no significant effect on IGF-1 (mean treatment effect 3.1; 95% confidence interval -5.6 to 11.9 ng/mL; $p = 0.478$), but it increased calcitriol concentrations (mean treatment effect 9.2; 95% confidence interval 4.4 to 13.9 pg/mL; $p < 0.001$).

Conclusion In this RCT in hypertensive patients with low 25(OH) D levels there was no significant effect of vitamin D supplementation on IGF-1 levels although we observed a cross-sectional correlation between calcitriol and IGF-1 and an increase of calcitriol after vitamin D supplementation.

019

Non-thyroid hormone receptor beta mutation thyroid hormone resistance: a new Entity?

C. Trummer, V. Schwetz, M. Pandis, F. Aberer, S. Pilz
Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Diabetology, Medical University of Graz, Austria

Introduction and aims In patients with inappropriate secretion of thyroid-stimulating hormone (TSH), additional diagnostic investigations are needed to differentiate TSH-secreting tumors (TSHomas) from resistance to thyroid hormone (RTH). We report a case of a patient who represents a diagnostic challenge for the differentiation between thyroid hormone resistance and TSHoma.

Methods One case report of a patient with inappropriate secretion of TSH.

Results A 29-year old man was admitted to our department for evaluation of endocrine arterial hypertension. He showed increased free thyroid hormones while serum levels of TSH were on the upper end of the normal range. Ultrasonography of the thyroid revealed a normal organ size with regular vascularization and no nodes or cysts. Bone turnover markers were significantly elevated, SHBG was within the normal range. An MRI of the pituitary showed no adenoma. In a thyrotropin releasing hormone (TRH-) test, TSH levels only marginally increased by 3.36 $\mu\text{U/mL}$. Gene sequencing revealed no mutation in the thyroid hormone receptor β (TR β) gene. First-degree family members of the patient showed normal thyroid hormones and TSH.

Conclusions In the underlying case, some rare causes of inappropriate secretion of TSH should be investigated. In up to 20% of patients with RTH, a mutation of the TR β gene cannot be found. Furthermore, a few cases of ectopic TSHomas are described. Thus, further tests (e.g. determination of TSH α -subunit levels, somatostatin challenge, T3 suppression test, further MRI imaging, genetic tests) are required to evaluate this diagnostic challenging patient case.

020

Growth Hormone is related to hepatic mitochondrial activity in Humans

P. Wolf, S. Smajis, M. Gajdosik, L. Pfeiffer, Y. Winhofer, C.-H. Anderwald, S. Trattnig, A. Luger, M. Krssak, M. Krebs
Medical University Vienna, Austria

Background Altered mitochondrial activity in liver and skeletal muscle plays a key role in the development of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and characterizing potential stimuli is of great importance. GH has been shown to stimulate mitochondrial function. Therefore we hypothesize that the time course of serum GH concentrations during an oral glucose tolerance test might be related to mitochondrial energy metabolism in vivo in humans.

Methods 15 volunteers (male/female: 7/8; 55 ± 8 years; BMI 25 ± 4 kg/m²) were investigated on two study days; (i) oral glucose tolerance tests were performed to assess dynamics of glucose, insulin, C-peptide and growth hormone concentrations and (ii) hepatic lipid content was measured by ¹H/³¹P magnetic resonance spectroscopy (MRS). Saturation transfer technique was applied to assess ATP synthesis rate (k).

Results Basal GH concentrations and GH dynamics strongly correlated with hepatic mitochondrial activity (GH_{baseline} & k_{liver}: $r = 0.783$; $p < 0.001$; GH_{AUC} & k_{liver}: $r = 0.676$; $p = 0.008$). No association could be found between HCL and GH, as well as between HCL and k_{liver}. Six subjects fulfilled criteria for NAFLD (HCL $\geq 5.5\%$). They presented significantly higher glucose levels and insulin resistance. The

strong relationship between GH and k_{liver} did not differ between patients with and without NAFLD.

Discussion Our data indicate that basal as well as postprandial (oGTT) GH concentrations are directly related to hepatic energy metabolism in insulin sensitive and insulin resistant humans.

021

Einschränkung von Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit bei permanentem Hypoparathyreoidismus

M. Zach, A. Fahrleitner-Pammer, H. P. Dimai, C. Trummer, T. R. Pieber, K. Amrein
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Univ.-Klinik für Innere Medizin, LKH Graz, Medizinische Universität Graz, Österreich

Einleitung Der Hypoparathyreoidismus ist die letzte klassische Endokrinopathie, deren Standardtherapie rein symptomatisch ist und keinen Hormonersatz beinhaltet [1]. Viele Patienten beklagen eine eingeschränkte Lebensqualität (QoL), deren Ausmaß von der Allgemeinbevölkerung und Endokrinchirurgen unterschätzt wird [2]. Generell wird gehäuft ein „empathy gap“ beobachtet [3]. In einigen Fällen sind die körperlichen und psychischen Beeinträchtigungen so stark ausgeprägt, dass die Patienten nicht mehr arbeitsfähig sind und schon bei banalen Alltagstätigkeiten stark eingeschränkt sind.

Methoden Zwei Fallbeispiele.

Ergebnisse **Fall 1:** Frau T. ist eine 43-jährige Patientin und leidet seit ihrem 28. Lebensjahr an einem idiopathischen Hypoparathyreoidismus ohne sonstige Begleiterkrankungen. Trotz 3–6 g Kalzium, 2–3 μg Calcitriol und 8800 IE Vitamin D3 pro Tag kommt es bei der Patientin ständig zu schmerzhaften Tetanien, einer massiv eingeschränkten Gehstrecke von < 200 m sowie chronischen Rückenschmerzen und einem „brain fog“. Die ursprünglich in der Montage von LED-Lampen tätige Patientin ist seit einigen Jahren feinmotorisch arbeitsunfähig. Bei der Auswertung des SF-12-Fragebogens liegen ihre Ergebnisse mit 29 bzw. 36 Punkten (körperliche bzw. psychische Summenskala) deutlich unter den Werten des Normkollektives (52 bzw. 55 Punkte).

Fall 2: Frau K. ist eine 54-jährige Patientin und leidet seit 2012 nach einer Strumektomie an einem Hypoparathyreoidismus. Trotz Standardtherapie und nur leicht erniedrigten Kalziumspiegeln besteht eine ausgeprägte Muskelschwäche sowie stark eingeschränkte Gehstrecke < 300 m. Feinmotorische Arbeiten wie Computerarbeiten sind aufgrund der Fingerparästhesien nicht möglich. Ihr Antrag auf Berufsunfähigkeit (ursprünglich Köchin/Kellnerin) wurde mehrfach abgelehnt und die geschilderten Probleme bagatellisiert.

Diskussion Die angeführten Beispiele verdeutlichen die eingeschränkte Lebensqualität bei Hypoparathyreoidismus. In den vergangenen Jahren zeigten sich vielversprechende Resultate hinsichtlich QoL bei Parathormongabe (derzeit off-label), was einer kausalen Therapie entspräche.

Literatur:

1. Bollerslev J. et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. Eur J Endocrinology 2015; 173: G1–20.
2. Cho N et al. Surgeons and patients disagree on the potential consequences from hypoparathyroidism. Endocrine Practice 2014; 20: 427–46.
3. Hadker N et al. Understanding the burden of illness associated with hypoparathyroidism reported among patients in the PARADOX study. Endocr Pract 2014; 20: 671–9.

022

Die HYPAUS-Studie: Prospektive Hypoparathyreoidismus-Kohorte

M. Zach¹, G. Vilà², A. Gessl³, A. Tmava¹, H. Dobnig³, B. Obermayer-Pietsch¹, W. Buchinger⁴, T. R. Pieber¹, K. Amrein¹

¹Klin. Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz, ²Univ. Klinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin, Medizinische Universität Wien, ³Schilddrüsen/Endokrinologie/Osteoporose Institut Dobnig GmbH, Graz, ⁴Schilddrüseninstitut Buchinger, Gleisdorf, Österreich

Einleitung Daten zum permanenten Hypoparathyreoidismus aus prospektiven Studien fehlen bisher, publiziert sind mehrere retrospek-

tive Kohorten, ua. aus Dänemark (n = 688 [1]), Norwegen (n = 522 [2]) und den USA (n = 120 [3]). Die Erkrankung tritt in 75 % der Fälle postoperativ (v.a. nach Thyroidektomie) auf, weitere Ursachen sind idiopathische oder autoimmune bzw. genetische Prozesse. Die Prävalenz liegt ca. bei 22–37/100000 [1, 4], wobei Frauen 4x häufiger betroffen sind. Die derzeitige Standardtherapie ist rein symptomatisch (Kalzium, aktives und natives Vitamin D). Trotz Therapie beklagen viele Betroffene Symptome wie Parästhesien, Tetanien, Muskelschwäche oder „brain fog“. Ein Großteil der Patienten beklagt eine deutlich eingeschränkte Lebensqualität (QoL), deren Ausmaß von der gesunden Allgemeinbevölkerung und auch von Endokrinchirurgen deutlich unterschätzt wird [5]. Studienergebnisse zur kausalen Therapie mit PTH 1-34 bzw. PTH 1-84 zeigen interessante Ergebnisse hinsichtlich Lebensqualität und Kalzium-/Vitamin D-Bedarf [6, 7].

Methoden Im Rahmen der multizentrischen HYPAUS-Studie werden Patienten mit chronischem Hypoparathyreoidismus im Bezug auf Ätiologie, Symptome, Therapie, Lebensqualität und Komplikationen/Folgeerkrankungen (kardiovaskulär, neuropsychiatrisch, renal, osteologisch etc.) evaluiert.

Ergebnisse Die Studie wurde im Jänner 2017 gestartet, bisher wurden 4 Probandinnen inkludiert (4 Frauen, 100% postoperativ, davon 2 nach Struma, 2 nach Malignom). Bei 1 Patientin wurde neu Off-label-PTH gestartet.

Diskussion Diese österreichische HYPAUS-Studie wird wichtige prospektive Daten zu Symptomen und Therapie bei permanentem Hypoparathyroidismus liefern und damit eine wichtige Grundlage für ein besseres Wissen unter behandelnden Ärzten schaffen. Weitere Zentren könnten jederzeit an der Studie teilnehmen. (Kontakt: karin.amrein@medunigraz.at)

Literatur:

1. Underbjerg L et al. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study. *J Bone Mineral Res* 2013; 28: 2277–85.
2. Astor MC et al. Epidemiology and Health-Related Quality of Life in Hypoparathyroidism in Norway. *J Clin Endocrinol Metabol* 2016; 101: 3045–53.
3. Mitchell D et al. Long-term follow-up of patients with hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metabol* 2012; 97: 4507–14.
4. Powers J et al. Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database. *J Bone Mineral Res* 2013; 28: 2570–6.
5. Cho N et al. Surgeons and patients disagree on the potential consequences from hypoparathyroidism. *Endocrine Pract* 2014; 20: 427–46.
6. Mannstadt M et al. Efficacy and safety of recombinant human parathyroid hormone (1-84) in hypoparathyroidism (REPLACE): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 3 study. *Lancet Diabetes & Endocrinology* 2013; 1: 275–83.
7. Winer K et al. Synthetic human parathyroid hormone 1-34 replacement therapy: a randomized crossover trial comparing pump versus injections in the treatment of chronic hypoparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metabol* 2012; 97: 391–9.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Humalog 100 Einheiten/ml, Injektionslösung in Durchstechflasche [Patrone/ KwikPen]. Humalog (Mix25) {Mix50} 100 Einheiten/ml, Injektionssuspension in [Patrone/ KwikPen]. **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** 2.1 Allgemeine Beschreibung Humalog (Mix25) {Mix50} ist eine sterile, klare, farblose, wässrige Lösung (weiße, sterile Suspension) {weiße, sterile Suspension}. 2.2 Qualitative und quantitative Zusammensetzung 1 ml enthält 100 Einheiten (äquivalent zu 3,5 mg) Insulin lispro (über rekombinante DNA hergestellt aus *E. coli*). Jedes Behältnis enthält 10 ml äquivalent zu 100 Einheiten Insulin lispro. [Jedes Behältnis enthält 3 ml äquivalent zu 300U Insulin lispro.] (Humalog Mix25 besteht zu 25% aus einer Insulin lispro Lösung und zu 75% aus einer Insulin lispro Protaminsuspension.) {Humalog Mix50 besteht zu 50% aus einer Insulin lispro Lösung und zu 50% aus einer Insulin lispro Protaminsuspension.} Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1. **4.1 Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen. Humalog ist ebenfalls angezeigt bei der Ersteinstellung des Diabetes mellitus. Humalog (Mix25) {Mix50} ist angezeigt für die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus, die Insulin für die Aufrechterhaltung eines normalen Glukosehaushaltes benötigen. Pharmakotherapeutische Gruppe: Humalog: Humaninsulin-Analogon mit raschem Wirkungseintritt, ATC Code: A10A B04. Humalog (Mix25) {Mix50} ist eine vorgefertigte Suspension aus Insulin lispro (rasch wirkendes Humaninsulin Analogon) und Insulin lispro Protaminsuspension (intermediär wirkendes Humaninsulin Analogon). ATC Code: A10A D04. **4.3 Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Insulin lispro oder einen sonstigen Bestandteil. Hypoglykämie. **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile:** Humalog: m-Cresol (3,15 mg/ml), Glycerol, Natriummonohydrogenphosphat 7 H₂O, Zinkoxid, Wasser für Injektionszwecke. Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 eingesetzt werden. Humalog (Mix25) {Mix50}: Protaminsulfat, m-Cresol (1,76 mg/ml), {2,20 mg/ml}, Phenol (0,80 mg/ml), {1,00 mg/ml}, Glycerol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Zinkoxid, Wasser für Injektionszwecke. Salzsäure und Natriumhydroxid können für die Einstellung des pH auf 7,0 bis 7,8 eingesetzt werden. **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande Rezept-, apothekenpflichtig Weitere Informationen entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen. **Stand:** November 2016

Notizen

Impressum

Herausgeber/Chefredaktion:

Prim. Univ.-Doz. Dr. Vinzenz Stepan
Abteilung für Innere Medizin
Krankenhaus der Elisabethinen
A-8020 Graz, Elisabethnergasse 14
E-mail: vinzenz.stepan@elisabethinen.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH,
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/6125810
Internet: www.kup.at/klinendokrinologie

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
H. Manz

Druck: Bernsteiner Print Company GmbH
A-1220 Wien, Rautenweg 10

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: bis zu 4× im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

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 dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

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.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.



Diabetes und
Lebensfreude
haben viele
Gesichter.



Humalog® – das analoge Mahlzeiteninsulin für jedes Alter!¹

- Einsetzbar ab dem 1. Lebenstag¹
- Flexible Anwendung zu den Mahlzeiten¹
- Bessere Wirksamkeit*² und 48 Stunden Stabilität¹
bei intravenöser Gabe



Humalog®

insulin lispro (rDNA origin) injection