

# Prädiabetes

## therapeutische Herausforderung in der Inneren Medizin

**PD DR. KONSTANTINOS KANTARTZIS**  
**PROF. DR. ANDREAS FRITSCHÉ**  
**PROF. DR. ANDREAS L. BIRKENFELD**

Abteilung Innere Medizin IV  
Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie  
Universitätsklinikum Tübingen  
konstantinos.kantartzis@med.uni-tuebingen.de

### INHALT

Definition und Epidemiologie  
Pathophysiologie  
Klinische Relevanz  
Behandlung des Prädiabetes: Diabetesprävention  
Notwendigkeit einer Stratifizierung  
Eine neue Klassifikation des Prädiabetes  
Bedeutung der neuen Clusterklassifizierung  
Fazit für die Praxis

### LECTURE BOARD

**Ap.Prof. Priv.-Doz. Dr. Peter Wolf**  
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel  
Universitätsklinik für Innere Medizin III  
Medizinische Universität Wien

**OA Dr. Helmut Brath**  
Diabetesambulanz Gesundheitszentrum Süd  
Österreichische Gesundheitskasse

### ÄRZTLICHER FORTBILDUNGSANBIETER

Ärztchammer für Niederösterreich, Wipplingerstraße 2, 1010 Wien

### REDAKTIONELLE BEARBEITUNG

Dr. Claudio Polzer

*Eine Literaturliste ist auf Anfrage bei der Redaktion erhältlich.  
Der Originalartikel ist erschienen in Die Innere Medizin 7/2023.  
© Springer Verlag GmbH 2024*

## Punkte sammeln auf... SpringerMedizin.at

Das DFP-E-learning ist Teil des Diplom-Fortbildungsprogramms (DFP) der Österreichischen Ärztekammer und ermöglicht qualitätsgesicherte Fortbildung durch das Studium von Fachartikeln nach den Richtlinien des DFPs.

### DFP-Punkte online, per Post oder E-Mail

Der Multiple-Choice-Fragebogen des DFP kann bis zum **16. November 2024** beim **Springer Verlag** eingereicht werden:

- Online: Für eingeloggte User steht der Beitrag und der Fragebogen unter **www.springermedizin.at** zur Verfügung.
- per Post: Prinz-Eugen-Straße 8-10, 1040 Wien
- per E-Mail (eingescannter Test) an: **susanna.hinterberger@springer.at**

### Approbation

Diese Fortbildungseinheit wird mit zwei medizinischen DFP-Punkten approbiert. Die Fortbildungspunkte werden rasch und unkompliziert mit Ihrer ÖÄK-Nummer elektronisch verbucht.



Fortbildungs-ID: 801822

### Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH  
Springer Medizin  
Susanna Hinterberger  
susanna.hinterberger@springer.at  
SpringerMedizin.at



# Prädiabetes

## als therapeutische Herausforderung in der Inneren Medizin

### Definition und Epidemiologie

Der Begriff Prädiabetes (oder intermediäre Hyperglykämie) beschreibt einen erhöhten, jedoch noch nicht im diabetischen Bereich liegenden Nüchternblutzuckerspiegel (100–125 mg/dl, „impaired fasting glucose“ [IFG]), einen erhöhten Blutzuckerspiegel nach 120 min in einem standardmäßig mit 75 g Glukose durchgeführten oralen Glukosetoleranztest (OGTT; 140–199 mg/dl, „impaired glucose tolerance“ [IGT]) oder beides, also IFG + IGT. In die Definition der American Diabetes Association (ADA) fließt zusätzlich ein Wert des glykierten Hämoglobins (HbA1c) von 5,7 bis 6,4 % ein. Allerdings treffen diese drei Definitionen des Prädiabetes (IFG, IGT, HbA1c 5,7–6,4 %) nur auf einen kleinen Prozentsatz der Menschen gleichzeitig zu (laut unseren Daten nur 12 %).

Die Häufigkeit des Prädiabetes nimmt, parallel zur Häufigkeit des Diabetes mellitus Typ 2, steil zu. Die International Diabetes Federation (IDF) schätzt die Prävalenz einer IGT im Jahr 2021 auf 541 Mio. und die einer IFG auf 319 Mio. oder 10,6 % bzw. 6,2 % aller Erwachsenen weltweit. Die entsprechenden Prognosen für das Jahr 2045 sind 730 Mio. (IGT) und 441 Mio. (IFG).

### Pathophysiologie

Klinische Studien, in denen wiederholt Blutzuckerspiegel, Insulinsekretion und Insulinsensitivität gemessen wurden, haben gezeigt, dass die Progression von einer normalen Glukosetoleranz zu einem Diabetes ein kontinuierlicher Vorgang ist und dass Insulinresistenz und  $\beta$ -Zell-Dysfunktion (Insulinsekretionsstörung), deren gleichzeitiges Vorliegen den manifesten Diabetes charakterisiert, schon im prädiabetischen Stadium vorhanden sind. Die IFG ging mit einer hauptsächlich hepatischen Insulinresistenz und einer Insulinsekretionsstörung besonders in der frühen Phase des OGTT einher, die IGT dagegen mit einer Insulinresistenz im Muskel und einer Insulinsekretionsstörung sowohl in der frühen als auch in der späten Phase des OGTTs. In unserer Kohorte von 2621 Menschen mit Prädiabetes zeigen beide, IFG und IGT, ein sehr breites Spektrum von Insulinresistenz und Insulinsekretionsstörung, sodass man keiner von beiden Diagnosen eine überwiegende pathophysiologische Störung zuordnen kann. Entsprechend kann man einen Prädiabetes insgesamt noch nicht gezielt pathophysiologisch orientiert behandeln.

Das Vorhandensein einer Insulinresistenz erklärt, warum der Prädiabetes für eine Komponente des sogenannten metabolischen

Syndroms gehalten wird. Dementsprechend tritt der Prädiabetes besonders oft zusammen mit Übergewicht, viszeraler Adipositas und Dyslipidämie (niedrige High-density-Lipoprotein[HDL]-Cholesterin- und hohe Triglyzeridspiegel) auf.

### Klinische Relevanz

Prädiabetes bedeutet „Vorstufe des Diabetes“ (griechisch pro = vor). Allein die Benennung impliziert, dass Menschen mit Prädiabetes (zumindest die meisten) in der Zukunft einen Diabetes entwickeln würden. Tatsächlich geht der Prädiabetes mit einem erhöhten Diabetesrisiko einher. Die jährliche Progressionsrate vom Prädiabetes zum Diabetes beträgt allerdings „nur“ 5–10 %, wobei jedoch ein ähnlicher Prozentsatz jährlich eine Remission zu einer Normoglykämie erreicht. Die kumulative Inzidenz eines Typ 2 Diabetes mellitus 5 Jahre nach der Diagnose einer IGT oder IFG lag bei 26 % bzw. 50 % in einer umfangreichen Metaanalyse. Andere Autoren berichten, dass letztendlich bis zu 70 % der Menschen mit Prädiabetes einen Diabetes entwickeln. Auf jeden Fall ist aber klar, dass bei Weitem nicht alle Menschen mit Prädiabetes einen Diabetes entwickeln, auch ohne jegliche therapeutische Maßnahmen. Dies liegt unter anderem daran, dass das Diabetesrisiko bei Prädiabetes nicht nur von der Höhe der Glukosewerte, sondern auch von anderen Faktoren, vor allem Alter und Körpergewicht, abhängig ist.

Neben dem erhöhten Diabetesrisiko hängt der Prädiabetes auch mit einem erhöhten Risiko von Folgeerkrankungen zusammen. So haben Beobachtungsstudien eine Assoziation des Prädiabetes mit frühen Stadien der Nephropathie, Neuropathie und Retinopathie, aber auch mit makrovaskulären Folgen (kardiovaskuläre Erkrankung) gezeigt. Allerdings ist es sehr wahrscheinlich, dass dieses erhöhte Risiko (zumindest größtenteils) von Komorbiditäten, wie den Komponenten des metabolischen Syndroms, oder von einem eventuell während der Beobachtungszeit aufgetretenen Diabetes abhängig ist. Da weder das Diabetesrisiko noch das Risiko von Folgeerkrankungen allein von den Glukosewerten abhängt, ein beträchtlicher Prozentsatz der Menschen mit Prädiabetes nie einen Diabetes entwickeln wird und ein anderer beträchtlicher Prozentsatz nicht auf die Präventionsmaßnahmen anspricht (siehe unten), wurden Sinn und Relevanz der glukozentrierten Diagnose des Prädiabetes kürzlich stark infrage gestellt. Nichtsdestotrotz bleibt allein die Feststellung eines erhöhten Diabetesrisikos insofern relevant, als sie die Ergreifung von Maßnahmen zur Diabetesprävention erfordert.



Foto: xb100/freepik

### Behandlung des Prädiabetes: Diabetesprävention

Als effektivste Strategie zur Behandlung des Prädiabetes hat sich laut den großen randomisierten, kontrollierten Interventionsstudien – der Finnish Diabetes Prevention Study (DPS), dem US-amerikanischen Diabetes Prevention Program (DPP), der Chinesischen Da Qing Prevention Study und der deutschen Prädiabetes-Lebensstil-Interventionsstudie (PLIS) eine strukturierte Lebensstilintervention erwiesen. Dabei führten eine > 5 %ige Gewichtsreduktion und eine moderate körperliche Aktivität (> 3 h wöchentlich) zu einer Reduktion des Diabetesrisikos um bis zu 58 %. Die Inzidenz des Diabetes war in der Interventionsgruppe auch Jahre (30 Jahre in der Da-Qing-Studie,

7 Jahre in der DPS und 15 Jahre im DPP) nach der Intervention eindeutig (mindestens 27 %) niedriger als in der Kontrollgruppe. Eine Intensivierung der Lebensstilintervention durch zusätzlich mehr Bewegung und häufigere Beratung bringt bei Menschen mit Prädiabetes und besonders hohem Diabetesrisiko einen zusätzlichen Effekt, was Verbesserung der Glukosewerte, Verbesserung der Insulinresistenz und Reduzierung von Leberfett und kardiovaskulärem Risiko angeht. Drei Jahre nach Beginn der Lebensstilintervention gelingt es der Hälfte der Personen mit Prädiabetes und hohem Diabetesrisiko, wieder eine normale Glukosetoleranz zu erreichen.

Basierend auf diesen Ergebnissen gilt auch heute die Empfehlung, dass jeder übergewichtige Mensch mit Prädiabetes eine Gewichtsreduktion von mindestens 7 % und eine körperliche Aktivität von mindestens 150 min wöchentlich anstreben soll. Zu beachten ist aber, dass die intensiverte Lebensstilintervention, trotz Reduktion der Diabetesinzidenz, das Risiko für mikro- (Retinopathie) und makrovaskuläre Folgen (kardiovaskuläre Erkrankung) und die Gesamtmortalität kurz- und langfristig unterschiedlich stark senkt.

Auch verschiedene Medikamente wur-

den zur Diabetesprävention in bestimmten Populationen mit Prädiabetes (meistens IGT) getestet. Unter denen, die bis vor wenigen Jahren einen positiven Effekt gezeigt haben (Metformin, Acarbose, Thiazolidindione, Orlistat), hat Metformin das beste Sicherheitsprofil, ist aber in Bezug auf die Erfolgsrate (Diabetesinzidenzreduktion) der Lebensstilintervention nicht überlegen. In den aktuellen Empfehlungen der ADA wird Metformin zusätzlich zur Lebensstilintervention bei Prädiabetikern mit relativ hohen Blutzuckerwerten (beispielsweise Nüchternblutzucker > 110 mg/dl) und einem Body-Mass-Index (BMI)  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> oder bei prädiabetischen Frauen mit früherem Gestationsdiabetes empfohlen. Das Thiazolidindion Pioglitazon ist das einzige

Medikament, das nicht nur das Diabetesrisiko, sondern auch das Risiko makrovaskulärer Erkrankungen bei Menschen mit Prädiabetes und früheren kardiovaskulären Ereignissen senkt. Dabei sprechen jedoch die relativ häufigen Nebenwirkungen des Medikaments (Gewichtszunahme, Verschlechterung einer möglichen Herzinsuffizienz, Knochenfrakturen, Erhöhung des Blasenkrebsrisikos) gegen eine Anwendung im präventiven Bereich. In diesem Zusammenhang noch zu nennen sind die Glucagon-like-peptide-1 (GLP-1)-Analoge (GLP-1-Rezeptor-Agonisten) Liraglutid und Semaglutid sowie der duale GLP-1- und GIP-Rezeptor-Agonist Tirzepatid (GIP glukoseabhängiges insulinotropes Polypeptid). Alle haben einen direkten, positiven Effekt auf die Insulinsekretion und gleichzeitig einen indirekten, gewichtsreduzierenden Effekt und damit einen positiven Effekt auf die Insulinsensitivität. Die Gabe von Liraglutid für 3 Jahre führte bei übergewichtigen Menschen mit Prädiabetes zu einer größeren Gewichtsabnahme und einer stärkeren Reduktion der Diabetesinzidenz im Vergleich zur Kontrollgruppe. Große randomisierte und kontrollierte Studien mit diesem und den anderen GLP-1-Analoga in prädiabetischen oder sonst mit einem hohen Diabetesrisiko behafteten Populationen laufen aktuell.

### Notwendigkeit einer Stratifizierung

Wenn auch eine strukturierte Lebensstilintervention mit Ernährungsumstellung und Steigerung der körperlichen Aktivität sehr effektiv bezüglich der Prävention des Diabetes ist, kann sie doch nur schwer langfristig eingehalten werden. Zudem ist sie mit erheblichen Kosten verbunden, auch wenn sie aus der Perspektive des gesamten Gesundheitswesens (in „cumulative quality-adjusted life years“ [QALY] gemessen) für insgesamt kosteneffektiv gehalten wird. Deshalb ist es eine Notwendigkeit, die Effizienz der Lebensstilintervention zu erhöhen, indem sie möglichst ausschließlich denjenigen Menschen zur Verfügung gestellt wird, welche die größten Chancen haben, davon zu profitieren. Dazu müssten Menschen mit Prädiabetes in solche mit einem hohen Risiko und in solche mit einem niedrigen Risiko stratifiziert werden. Zu Letzteren zählen diese, die auch nach Jahren keinen Diabetes entwickeln werden (siehe oben). In den Präventionsstudien DPS, DPP und Da Qing schwankte die „number needed to treat“ zwischen 5 und 8,5. Im DPP entwickelten 20 % der Probanden aus der Interventionsgruppe trotz der Lebensstilintervention einen Diabetes und insgesamt 60 % konnten trotz der Lebensstilintervention eine normale Glukosetoleranz nicht erreichen.

Nach welchen Kriterien sollte eine solche Stratifizierung in Hochrisiko- und Niedrigrisikopatienten erfolgen? Erstens wäre es sinnvoll, den Schwerpunkt auf pathophysiologische Aspekte zu legen, denn dann wäre es vielleicht möglich, eine jeweils am meisten passende Therapie einzusetzen. Eine Lebensstilintervention verbessert beispielsweise an erster Stelle die Insulinsensitivität, bestimmte Medikamente dagegen primär die Insulinsekretion. In einem solchen Versuch identifizierten wir in unserem Tübinger Lebensstil-Interventionsprogramm (TULIP) einen Hochrisikophänotyp, charakterisiert durch  $\beta$  Zell-Dysfunktion und insulinresistenzassoziierte nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD), der mit hoher Wahrscheinlichkeit sowohl kurz- als auch langfristig nicht auf die (herkömmliche) Lebensstilintervention anspricht (Nonresponder). Nachfolgend konnten wir zeigen, dass diese Menschen mit besonders hohem Risiko von einer intensivierten Lebensstilintervention profitieren (siehe oben). Zweitens wäre es erwünscht, nicht nur das Risiko eines zukünftigen Diabetes, sondern möglichst zusätzlich auch das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen und Folgen des Diabetes einzubeziehen.

### Eine neue Klassifikation des Prädiabetes

Beim manifesten Diabetes besteht eine ähnliche Problematik. Patienten mit Diabetes stellen eine sehr heterogene Gruppe dar und unterscheiden sich – manchmal stark – in Bezug auf den Verlauf des Diabetes, das Komplikationsrisiko und das Ansprechen auf die antidiabetische Therapie voneinander. Unter Berücksichtigung von 5 relativ einfach zu bestimmenden Parametern (pathophysiologisch betrachtet „Risikoparametern“ für Komplikationen) gelang es erst schwedischen Forschern 2018, Patienten mit Diabetes in 5 klinisch definierte Untergruppen (Cluster) zu unterteilen: „Severe insulin-resistant diabetes“ (SIRD), „Severe insulin-deficient diabetes“ (SIDD), „Mild obesity-related diabetes“ (MOD), „Severe autoimmune diabetes“ (SAID) und „Mild age-related diabetes“ (MARD). Kurz darauf haben wir eine ähnliche „Clusteranalyse“ bei unserer Population von Menschen mit erhöhtem Diabetesrisiko (Tübinger Diabetes-Familien-Studie) vorgenommen. Dabei haben wir alle wichtigen Aspekte, wie oben erklärt, berücksichtigt:

- Die Fläche unter der Kurve der Glukosewerte aus dem OGTT als Surrogat für das unmittelbare Diabetesrisiko.
- Einen C Peptid-basierten Index und einen Insulinsensitivitätsindex, ebenfalls errechnet aus dem OGTT, als pathophysiologische Parameter.

- Die Körperfettverteilung, Leberfett, viszerales und subkutanes Fett (gemessen mit Magnetresonanztomographie und -spektroskopie) sowie die HDL-Cholesterin-Spiegel als Surrogate der Pathophysiologie des metabolischen Syndroms und des damit verbundenen kardiovaskulären Risikos.
- Der Diabetes-Genetik-Risikoscore.

Auch ein mit einer neuen Methode berechneter Diabetes-Genetik-Risikoscore wurde als Parameter der Genetik mit eingeschlossen.

|                          | Cluster 3 | Cluster 5 | Cluster 6 |
|--------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Insulinsekretionsstörung | rot       | orange    | gelb      |
| Genetische Belastung     | rot       | orange    | gelb      |
| Insulinresistenz         | gelb      | rot       | rot       |
| Diabetesrisiko           | rot       | rot       | orange    |
| Kardiovaskuläres Risiko  | rot       | rot       | gelb      |
| Nephropathie-Risiko      | gelb      | orange    | rot       |
| Mortalität               | orange    | rot       | rot       |
| Leberfett                | gelb      | rot       | orange    |
| Viszerales Fett          | gelb      | orange    | rot       |
| Nierenhilusfett          | gelb      | orange    | rot       |

Abb. 1 Kennzeichen der drei Hochrisikogruppen bei Prädiabetes. rot stark erhöht; orange mäßig erhöht; gelb moderat erhöht oder nicht erhöht. (Modifiziert nach Wagner R et al 2021)

Aus der Clusteranalyse ergaben sich 6 Cluster/Untergruppen. Zum Zweck einer Sensitivitätsanalyse (das heißt zur Überprüfung, ob die Cluster replizierbar sind) haben wir im Anschluss diese 6 Cluster in der Whitehall-II-Kohorte nachgebildet. Auch in dieser Kohorte konnten die entsprechenden 6 Cluster identifiziert werden. Diese Prüfung hatte auch eine zusätzliche praktische Bedeutung. In der Whitehall-II-Kohorte wurde nur ein 2 Punkt-OGTT durchgeführt und die Körperfettverteilung war nicht verfügbar. Anstelle von diesen Parametern wurden für die Prüfung andere, einfachere Variablen so ausgewählt, dass diese pathophysiologisch und statistisch die ursprünglichen Parameter widerspiegeln. Beispielsweise wurde anstelle des viszeralen Fetts der Taillenumfang genutzt. Hierdurch ließ sich erreichen, dass die Klassifikation auch in Zentren und Einrichtungen möglich ist, die eine Magnetresonanztomographie und -spektroskopie nicht routinemäßig durchführen können.

### Bedeutung der neuen Clusterklassifizierung

Ein niedriges Diabetesrisiko bei größtenteils normaler Glukoseregulation weisen folgende Subtypen auf (Anm. d. Lecture Boards): Cluster 1 (gesunder Stoffwechsel mit leichtem Übergewicht), Cluster 2 (gesunder Stoffwechsel bei Normgewicht, besonders niedriges Risiko) und Cluster 4 (Adipositas, v. a. an Oberschenkeln und Hüften, weniger am Bauch, relativ gesunder Stoffwechsel).

Nur 3 der 6 identifizierten Untergruppen beschreiben Menschen mit einem Hochrisikophänotyp: Cluster 3, Cluster 5 und Cluster 6. Das Diabetesrisiko ist vor allem in Cluster 3 und 5 erhöht (Abb. 1).

Cluster 3 ist gekennzeichnet durch eine deutliche Insulinsekretionsstörung, die durch eine starke genetische Belastung für einen Diabetes mellitus Typ 2 (zumindest zum Teil) bedingt ist. Das Diabetesrisiko ist hoch aufgrund der Insulinsekretionsstörung. Das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen ist ebenfalls hoch, wahrscheinlich jedoch erst, wenn die Hyperglykämie und der Diabetes manifest sind. Wenn sich ein Diabetes aus diesem Cluster entwickelt, wird es ein SIDD (insulindefizient) sein.

Cluster 5 ist gekennzeichnet durch eine ausgeprägte Insulinresistenz und durch einen hohen Leberfettgehalt. Das Diabetesrisiko ist, wie gesagt, hoch und so ist auch das Risiko von Herz- und Gefäßerkrankungen. Entsprechend hoch ist auch das Mortalitätsrisiko, das aber auch vom Alter und BMI abhängig ist. Cluster 5 geht offensichtlich in einen SIRD (insulinresistenten Diabetes) über.

Cluster 6 weist einige interessante Besonderheiten auf. Die Untergruppe ist gekennzeichnet durch besonders erhöhtes viszerales Fett und, wie Cluster 5, durch eine starke Insulinresistenz. Im Vergleich zu Cluster 5 ist aber das Diabetesrisiko niedriger. Dies erklärt sich wahrscheinlich dadurch, dass die Insulinsekretion aufrechterhalten bleibt und die Insulinresistenz für lange Zeit kompensieren kann. Warum dies in Cluster 5 nicht der Fall ist, ist nicht ganz klar, wobei man für Cluster 6 über eine besonders niedrige Häufung von Risikovarianten in den für die Insulinsekretion relevanten Genen spekulieren kann. Jedenfalls tritt der (manifeste) Diabetes, also die Hyperglykämie im diabetischen Bereich, in diesem Cluster erst nach Jahren auf (in unserer Population nach 10 Jahren oder mehr). Dann entwickeln die meisten Personen mit Prädiabetes dieses Clusters

einen SIRD, also insulinresistenten Diabetes. Eine weitere Besonderheit des Clusters 6 ist das hohe Risiko einer (diabetischen) Nephropathie und zwar noch vor dem Auftreten des manifesten Diabetes. Das kardiovaskuläre Risiko ist nicht erhöht. Daher kann die Nephropathie nicht auf die bekannten Risikofaktoren bzw. Komponenten des metabolischen Syndroms zurückgeführt werden. Eine mögliche Erklärung ist das in diesem Cluster erhöhte Nierenhilusfett, das in unserer Kohorte mit einer Albuminurie einhergeht. Die dritte Besonderheit des Clusters 6 ist das hohe Mortalitätsrisiko bei gleichzeitiger Abwesenheit eines entsprechend erhöhten kardiovaskulären Risikos. Ob dies, neben der Nephropathie, vielleicht auch durch ein hohes Risiko maligner Erkrankungen erklärt werden kann, sollen Langzeitbeobachtungsstudien beantworten.

Gerade bei den Hochrisikoclustern sollte eine intensive Lebensstilintervention erfolgen, um eine Normalisierung der Glukosetoleranz zu erreichen. Wie wir in PLIS zeigen konnten, wirken solche intensivierten Lebensstilmaßnahmen gerade bei den Hochrisikoclustern besonders gut. Interessanterweise verbessert sich bei Menschen, die Cluster 3 oder 5 angehören, auch die eingeschränkte Insulinsekretion, und zwar in Abhängigkeit von der Reduzierung des Leberfetts.

### Fazit für die Praxis

- Gemäß einer neuen Klassifikation können bei Menschen mit Prädiabetes 3 Hochrisikountergruppen identifiziert werden. Zwei davon zeigen eine überwiegende Insulinsekretionsstörung bzw. überwiegende Insulinresistenz und ein hohes Diabetes- und kardiovaskuläres Risiko. Die dritte Gruppe weist ein hohes Nephropathierisiko und eine hohe Mortalität, aber ein relativ betrachtet niedrigeres Diabetesrisiko auf.
- Die letzte Untergruppe (sogenannter Cluster 6) bedarf besonderer Aufmerksamkeit, weil die Konversion zu einem manifesten Diabetes nach langer Zeit erfolgt und sich Komplikationen bereits zuvor entwickeln können.



- Die neue Einteilung des Prädiabetes eröffnet neue Wege für die Diabetesprävention. Patienten der Niedrigrisikogruppen entwickeln entweder gar keinen Diabetes oder bedürfen keiner Therapie, weil es im schlimmsten Fall zu einer der milden Diabetesformen kommt. Andererseits gibt es schon Daten, die zeigen, dass die 3 Hochrisikogruppen unterschiedlich auf eine Lebensstilintervention ansprechen.
- Aktuell laufende und zukünftige Studien sollen die Annahme bestätigen, dass die Wirksamkeit etablierter bzw. noch nicht etablierter Präventionsmaßnahmen abhängig von der jeweiligen Untergruppe ist. Letzteres betrifft nicht nur die Diabetesprävention, sondern auch die Prävention von Komplikationen, insbesondere die Prävention der Nephropathie in Cluster 6.

**PD DR. KONSTANTINOS KANTARTZIS**  
**PROF. DR. ANDREAS FRITSCHE**  
**PROF. DR. ANDREAS L. BIRKENFELD**

Abteilung Innere Medizin IV  
Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie  
Universitätsklinikum Tübingen  
konstantinos.kantartzis@med.uni-tuebingen.de

© Springer Verlag GmbH 2024

# Fragebogen

## Prädiabetes als therapeutische Herausforderung in der Inneren Medizin

Foto: jcomp/free pik

### 1. Welche Aussage zur Definition des Prädiabetes trifft NICHT zu? (1 Richtige)

- a) Prädiabetes kann durch einen erhöhten, jedoch noch nicht im diabetischen Bereich liegenden Nüchternblutzuckerspiegel (100–125 mg/dl, „impaired fasting glucose“ [IFG]) gekennzeichnet sein.
- b) Prädiabetes kann durch einen erhöhten Blutzuckerspiegel nach 120 min in einem standardmäßig durchgeführten oralen Glukosetoleranztest (140–199 mg/dl, „impaired glucose tolerance“ [IGT]) gekennzeichnet sein.
- c) In die Definition der American Diabetes Association fließt zusätzlich ein Wert des glykierten Hämoglobins (HbA1c) von 5,7 bis 6,4 % ein.
- d) In etwa 50 % der Fälle von Prädiabetes treffen diese drei Definitionen gleichzeitig zu.

### 2. Zur Epidemiologie und Pathophysiologie des Prädiabetes. Welche Aussagen treffen zu? (3 Richtige)

- a) Die Prävalenz des IGT-Prädiabetes wird auf 10,6 % aller Erwachsenen weltweit geschätzt.
- b) Die Prävalenz des IFG-Prädiabetes wird auf 6,2 % aller Erwachsenen weltweit geschätzt.
- c) Im Gegensatz zum manifesten Diabetes zeigen sich im prädiabetischen Stadium noch keine Insulinresistenz und  $\beta$ -Zell-Dysfunktion (Insulinsekretionsstörung).
- d) Prädiabetes tritt besonders oft zusammen mit Übergewicht, viszeraler Adipositas und Dyslipidämie auf.

### 3. Prädiabetes und Diabetes. Welche Aussagen treffen zu? (2 Richtige)

- a) Prädiabetes geht mit einem erhöhten Diabetesrisiko einher.
- b) Ohne therapeutische Maßnahmen entwickeln langfristig etwa 90 % aller Menschen mit Prädiabetes einen Diabetes.
- c) Auch ohne therapeutische Maßnahmen erreichen jährlich 5–10 % der Menschen mit Prädiabetes eine Remission zu einer Normoglykämie.
- d) Im Unterschied zu Menschen mit manifestem Diabetes haben jene mit Prädiabetes noch kein erhöhtes Risiko für Folgeerkrankungen.

Einsendeschluss: **16. November 2024** • [www.springermedizin.at](http://www.springermedizin.at)  
oder [www.meindfp.at](http://www.meindfp.at) • [susanna.hinterberger@springer.at](mailto:susanna.hinterberger@springer.at) •  
Fortbildungs-ID: 801822

### 4. Welche Aussage zur Behandlung des Prädiabetes trifft NICHT zu? (1 Richtige)

- a) Die effektivste Strategie zur Behandlung des Prädiabetes ist eine strukturierte Lebensstilintervention.
- b) Schon eine moderate Lebensstilmodifikation (> 5 %ige Gewichtsreduktion, > 3 h wöchentlich körperliche Aktivität) senkt das Diabetesrisiko um fast 60 %.
- c) Menschen mit Prädiabetes und Übergewicht sollten eine Gewichtsreduktion von mindestens 7 % und eine körperliche Aktivität von mindestens 150 min wöchentlich anstreben.
- d) Für Personen mit Prädiabetes mit hohen Blutzuckerwerten (nüchtern > 125 mg/dl) und einem Body-Mass-Index  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> wird zusätzlich zur Lebensstilintervention eine medikamentöse Therapie empfohlen.

### 5. Welche Wirkstoffe sind für eine medikamentöse Diabetesprävention im Gespräch? (3 Richtige)

- a) Metformin
- b) SGLT2-Inhibitoren
- c) Glucagon-like-peptide-1 (GLP-1)-Analoge
- d) duale GLP-1- und glukoseabhängiges insulinotropes Polypeptid (GIP)-Rezeptor-Agonisten

### 6. Welche Aussagen zur neuen Cluster-Klassifizierung des Prädiabetes treffen zu? (3 Richtige)

- a) Die Cluster-Klassifikation identifiziert drei Hochrisikophänotypen: Cluster 3, Cluster 5 und Cluster 6.
- b) Cluster 3 ist gekennzeichnet durch eine deutliche Insulinsekretionsstörung und ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen.
- c) Cluster 5 ist gekennzeichnet durch eine ausgeprägte Insulinresistenz und einen hohen Leberfettgehalt.
- d) Cluster 6 weist mit einer starken Insulinsekretionsstörung und sehr hohem Leberfettgehalt das höchste Diabetesrisiko auf.

Absender (bitte gut leserlich ausfüllen):

Name: \_\_\_\_\_

ÖÄK-Nummer: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_

Zutreffendes bitte ankreuzen:

Ort/PLZ: \_\_\_\_\_

Frau     Herr

Ich besitze ein gültiges ÖÄK-Diplom

Telefon: \_\_\_\_\_

Altersgruppe:     < 30     31 – 40     41 – 50

51 – 60     > 60