

Abschlussbericht:

The mysterious diabetic heart: New insights in the pathophysiology and gender related aspects of diabetic cardiomyopathy

Die im Antrag genannten Ziele 2 Studienziele waren:

- 1) Die Untersuchung des Einflusses von subakuter Hyperglykämie und Hyperinsulinämie bei gesunden Personen
- 2) Die Untersuchung des Effekts einer Insulintherapie bei Patienten mit Typ 2 Diabetes

auf den myokardialen Lipidgehalt und die Herzfunktion.

Zu beiden Punkten wurden Studien durchgeführt, die in Top-Journalen publiziert wurden (Ref 1 und Ref.2). Beide Arbeiten zeigen, dass Insulin in Gegenwart erhöhter Blutglukosekonzentrationen zu einem raschen Anstieg der myokardialen Lipide (gemessen mittels Magnetresonanztomographie) führt. Bis auf eine geringe Zunahme der myokardialen Masse (Ref. 2) fand sich kein akuter negativer Effekt auf die Herzfunktion.

Weiters wurde eine Studie zur Untersuchung der Auswirkung einer akuten Insulin-induzierten Hypoglykämie auf die myokardiale Funktion und den Lipidgehalt des Herzens durchgeführt. Wir konnten zeigen, dass die Freisetzung von freien Fettsäuren aus dem Fettgewebe zur eine wichtige Rolle bei der katecholamin-vermittelten Stimulation der systolischen Ventrikelfunktion nach einer Unterzuckerung spielt. Die Arbeit ist derzeit in Revision (Ref. 6).

Die im Rahmen des Projektes etablierten Methoden konnten auch für parallel laufende Studien zur Charakterisierung von myokardialen Stoffwechsel und Funktion bei anderen endokrinen Erkrankungen (Familiäre hypokalzämische Hyperkalziämie (Ref. 3), Hypothyreose (Ref. 4) und Akromegalie (Ref. 5)) verwendet werden, die ebenfalls in Top-Journalen publiziert werden konnten.

Die bisher angenommenen, aus diesem Projekt hervorgegangenen, Publikationen ergeben somit einen Impact-Factor von ca 32.

Ich möchte mich im Namen des gesamten Teams für die Förderung unserer Projekte und die gute Zusammenarbeit herzlich bedanken.

Ao.Univ.Prof.Dr. Michael Krebs

Publikationen:

1. Winhofer Y, Krssak M, Jankovic D, Anderwald C, Reiter G, Hofer A, Trattnig S, Luger A, Krebs M: Acute combined hyperglycemia and hyperinsulinemia increase myocardial lipid content in normal subjects. *Diabetes* 2012, 61:1210-6 (IP: 8.889)
2. Janković D, Winhofer Y, Promintzer-Schifferl M, Wohlschläger-Krenn E, Anderwald CH, Wolf P, Scherer T, Reiter G, Trattnig S, Luger A, Krebs M*, Krššák M: Effects of insulin therapy on myocardial lipid content and cardiac geometry in patients with type-2 diabetes mellitus. *PLoS One*. 2012;7:e50077. (IP: 4.092) *corresponding author
3. Wolf P, Krššák M, Winhofer Y, Christian Anderwald HC, Zwettler E, Gessl A, Trattnig S, Luger A, Baumgartner-Parzer S, Krebs M: Cardio-metabolic phenotyping of patients with familiar hypocalcuric hypercalcemia. *JCEM*, 99:E1721-6, 2014 (IP: 6.310)
4. Scherer T, Wolf P, Winhofer Y, Duan H, Gessl A, Luger A, Trattnig S, Hoffmann M, Krssak M, Krebs M: Levothyroxine replacement in hypothyroid humans reduces myocardial lipid load and improves cardiac function. *JCEM published online, 2014* (IP: 6.310)
5. Winhofer Y, Wolf P, Krssak M, Wolfsberger S, Tura A, Pacini G, Gessl A, Raber W, Kukurova IJ, Kautzky-Willer A, Knosp E, Trattnig S, Krebs M, Luger A: Ectopic lipid accumulation, insulin sensitivity and cardiac function in patients with acromegaly before and after transsphenoidal pituitary surgery. *JCEM published online, 2014* *corresponding author (IP: 6.310)
6. Winhofer Y, Krššák M, Wolf P, Christian-Heinz Anderwald CH, Baumgartner-Parzer S, Marculescu R, Stulnig T, Wolzt M, Trattnig S, Luger Krebs M: Circulating Free Fatty Acid Availability is Essential for Cardiac Action in Hypoglycemia-Counter-regulation – Evidence for Cardiac Metabolic Inflexibility in Healthy Men. *Am J Physiol*, in revision