

Diabetes Kongress 2022 – 56. Jahrestagung der DDG

Hand in Hand zum Ziel – einfach.besser.messbar
www.diabeteskongress.de

Datum/Ort:

25.–28. Mai 2022, CityCube Berlin

Kongresspräsident:

Prof. Dr. med. Jens Aberle, Hamburg

Kongresssekretärinnen:

Dr. med. Anne Lautenbach, Hamburg

Dr. med. Marie Wernecke, Hamburg

Freie Vorträge

- S4 Freie Vorträge
- S4 Verschiedene Aspekte der Gesundheitsförderung durch Bewegung
- S4 Freie-Vorträge-Symposium I
- S7 Neue Erkenntnisse und Behandlungsoptionen zum Schutz der Langerhans-Inseln
- S7 Freie-Vorträge-Symposium II
- S10 Diabetes geht unter die Haut
- S11 Freie-Vorträge-Symposium III
- S14 Freie-Vorträge-Symposium IV
- S17 Integration Subspezialität Diabetes und Auge

Poster

- S18 Klinische Diabetologie Typ-1 Diabetes
- S20 Klinische Diabetologie Typ-2 Diabetes (I)
- S24 Klinische Diabetologie Typ-2 Diabetes (II)
- S30 Diabeteskomplikationen | Begleiterkrankungen (I)
- S35 Schwangerschaft und Diabetes mellitus | Gestationsdiabetes

- S39 Pädiatrische Diabetologie
- S42 Adipositas therapie | Metabolische Chirurgie
- S42 Andere Themen
- S43 Klinische Diabetologie Typ-2 Diabetes (III)
- S49 Grundlagenforschung Typ-1-Diabetes/ Betazelle | Grundlagenforschung Typ 2-Diabetes | Grundlagenforschung Adipositas/Fettgewebe (I)
- S53 Grundlagenforschung Typ-1-Diabetes/ Betazelle | Grundlagenforschung Typ 2-Diabetes | Grundlagenforschung Adipositas/Fettgewebe (II)
- S57 Künstliche Intelligenz | Neue Technologien | Big Data
- S62 Diabeteskomplikationen | Begleiterkrankungen (II)
- S66 Genetik | Epigenetik | Epidemiologie
- S68 Versorgungsforschung | Gesundheitsökonomie | Qualitätssicherung
- S72 Namenverzeichnis / Authors' Index

Covergestaltung: © Thieme

Bildnachweis Cover: Trade Fair Staircase with blurred people © engel.ac/stock.adobe.com

Restliche Bestandteile und Composing: © Thieme

01. Freie Vorträge

FV 01 Die wissenschaftliche Evaluierung von zanadio – einer digitalen Gesundheitsanwendung für Menschen mit Adipositas

Autoren Roth Lena¹, Horstmann Annette^{1,2}

Institute 1 Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, Leipzig, Germany; 2 University of Helsinki, O'BRAIN Lab Associate Professor of Behavioural and Brain Sciences Department of Psychology and Logopedics, Helsinki, Finland

DOI 10.1055/s-0042-1746222

Fragestellung Die digitale Gesundheitsanwendung zanadio (aidhere GmbH) ist ein App-basiertes, leitliniengerechtes, multimodales Behandlungsprogramm für Erwachsene mit einem BMI 30–40 kg/m². Mit Hilfe wissenschaftlich fundierter und individualisierter Interventionen aus den Bereichen Ernährung, Bewegung und Verhaltenstherapie verfolgt zanadio das Ziel, adipösen Erwachsenen bei einer klinisch relevanten und langfristigen Gewichtsreduktion zu unterstützen und somit auch das Risiko Adipositas-assoziiierter Erkrankungen zu senken. Zur Evaluation der Wirksamkeit wird eine zweiarmlige experimentelle Interventionsstudie (DRKS00024415) durchgeführt.

Methode Insgesamt nehmen an der Studie N = 150 adipöse Erwachsene (BMI 30–40 kg/m², 18–65 Jahre) teil. Davon erhalten 77 über 12 Monate Zugang zu zanadio (Interventionsgruppe; IG), während 73 die App erst nach Ablauf der Studie nutzen können (Kontrollgruppe; KG). Primäre und sekundäre Endpunkte sind die prozentuale Gewichtsreduktion sowie die Waist-to-Hip Ratio (WHR), Wohlbefinden und Lebensqualität, welche im Abstand von jeweils 3 Monaten über 12 Monate hinweg erhoben werden (T0–T4).

Ergebnisse Zum jetzigen Zeitpunkt liegen Verlaufsmessungen der Erhebungszeitpunkte T0 (baseline) bis T3 (9 Monate) vor. Zu T3 wies die IG im Vergleich zur KG eine signifikant größere Gewichtsreduktion auf (F(1,412) = 18.79, p < .001). Innerhalb der 9-monatigen Behandlungsdauer wies die Interventionsgruppe eine durchschnittliche Reduktion des Ausgangsgewichts von mehr als 5 % auf (ITT- und PP-Analysen). Die sekundären Endpunkte weisen zu T3 keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Die finalen Daten (T4) werden aktuell erhoben.

Schlussfolgerungen Die vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass zanadio Nutzer:innen ihr Körpergewicht signifikant und klinisch relevant reduzieren konnten. Somit liefert zanadio als orts- und zeitunabhängiges Behandlungsprogramm einen positiven Beitrag zur Versorgungssituation adipöser Erwachsener. Freie-Vorträge-Symposium I

Interessenkonflikt Keine Interessenkonflikte vorhanden

FV 02 Cambridge AID bei Kleinkindern mit Typ 1 Diabetes: eine multi-nationale randomisierte Studie

Autoren Kapellen Thomas¹, Bartelt Heike², Thiele Alena G.², Ware Julia³, Wilinska Malgorzata E³, de Beaufort Carine⁴, Fröhlich-Reiterer Elke⁵, Rami-Merhar Birgit⁶, Hofer Sabine E.⁷, Campbell Fiona M.⁸, Sibayan Judy⁹, Hovorka Roman³

Institute 1 Median Kinderklinik Bad Kösen, Bad Kösen, Germany; 2 Universität Leipzig, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Leipzig, Germany; 3 University of Cambridge, Wellcome Trust-MRC Institute of Metabolic Science, Cambridge, United Kingdom; 4 Centre Hospitalier de Luxembourg, DECCP Clinique Pédiatrique, Luxembourg, Luxembourg; 5 Medical University of Graz, Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Graz, Austria; 6 Medical University of Vienna, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Wien, Austria; 7 Medical University of Innsbruck, Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Innsbruck, Austria; 8 Leeds Children's Hospital, Department of Paediatric Diabetes, Leeds, United Kingdom; 9 Jaeb Center for Health Research, Tampa, United States

DOI 10.1055/s-0042-1746223

Ziele: Wir prüften Sicherheit und Wirksamkeit des Cambridge AID verglichen mit sensorunterstützter Pumpentherapie über 16 Wochen bei sehr jungen Kindern mit Typ 1 Diabetes (T1D). **Material und Methoden:** In einer multinationalen, multizentrischen, randomisierten Crossover-Studie wurden mit Pumpe behandelte Kinder von 1–7 Jahren in sieben europäischen Zentren eingeschlossen. Die Teilnehmer durchliefen zwei 16 Wochen-Abschnitte in denen das CamAPS FX AID System (AID) mit sensorunterstützter Therapie (Kontrolle) in randomisierter Reihenfolge verglichen wurde. Primärer Endpunkt war die Zeit im Zielbereich (3.9–10.0 mmol/l) gemessen als Sensorglukose. Sekundäre Endpunkte beinhalteten: Zeit in Hyperglykämie (> 10.0 mmol/L), HbA1c, mittlere Sensorglukose und Zeit in Hypoglykämie (< 3.9 mmol/L). Die Datenanalyse erfolgte nach intention-to-treat. **Ergebnisse:** 74 Teilnehmer im mittleren Alter von 5 ± 2 Jahren, 58 % (n = 43) Jungen, mit einem Baseline-HbA1c von 7.3 ± 0.7 % wurden eingeschlossen. Der Anteil Zeit im Zielbereich war im AID modus 8.7 Prozent (95 % CI 7.4–9.9) höher im Vergleich zur Kontrolle (p < 0.001). Die Zeit in Hyperglykämie hingegen war 8.5 Prozent niedriger (95 % CI 7.1–9.9; p < 0.001) während AID Unterstützung. Die mittlere Glukose war 0.7 mmol/L niedriger (95 % CI 0.5–0.8; p < 0.001), ebenso war der HbA1c 0.4 % niedriger (95 % CI 0.3–0.5; p < 0.001) mit AID im Vergleich zur Kontrolle. Die Zeit in Hypoglykämie unterschied sich hingegen nicht zwischen den beiden Gruppen (p = 0.74). Die AID-Nutzung betrug 93 ± 8 % während der 16 Wochen. In der AID-Gruppe trat eine schwere Hypoglykämie auf, jedoch keine in der Kontrolle. Es gab keine weiteren schweren unerwünschten Ereignisse. **Schlussfolgerungen:** Das Cambridge AID System ist sicher und verbessert signifikant die Stoffwechseleinstellung bei kleinen Kindern mit Typ 1 Diabetes ohne die Zeit im hypoglykämischen Bereich zu erhöhen.

Interessenkonflikt Studienleiter der Studie im Rahmen eines EU Projektes Sprecher der AGPD

FV 03 Wie viele Kinder und Jugendliche sind an Typ-1- und Typ-2-Diabetes mellitus erkrankt? Schätzung von Prävalenzen und Trends von 2002–2020 in Nordrhein-Westfalen

Autoren Bächle Christina¹, Stahl-Pehe Anna¹, Prinz Nicole², Meissner Thomas³, Kamrath Clemens⁴, Holl Reinhard W.², Rosenbauer Joachim⁵

Institute 1 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie; in Zusammenarbeit mit ESPED, der DPV-Initiative und dem Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD), Düsseldorf, Germany; 2 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, ZIBMT, Ulm, Germany; 3 Heinrich-Heine-Universität, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, pädiatrische Kardiologie und Neonatologie, Medizinische Fakultät Universitätskinderklinik Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; 4 Universitätsklinikum Gießen, Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Gießen, Germany; 5 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Germany DOI 10.1055/s-0042-1746224

Hintergrund Daten zur Prävalenz des Typ-1-Diabetes und Typ-2-Diabetes sind essentiell zur Planung gesundheitlicher Ressourcen und Interventionen. Ziel war daher die Schätzung der Prävalenz und zeitlicher Trends im Kindes- und Jugendalter (Typ-1-Diabetes: 0–19 Jahre, Typ-2-Diabetes: 10–19 Jahre) in Nordrhein-Westfalen (NRW) für den Zeitraum 2002–2020.

Methoden Die Daten stammen aus dem NRW-Diabetesregister, das Neuerkrankungen an Typ-1-Diabetes und Typ-2-Diabetes anhand von drei Datenquellen (klinikbasiertes Surveillancesystem ESPED, Praxisbefragungen, Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation (DPV)) erfasst. Wir schätzten die Erfassungsvollständigkeit per Capture-Recapture-Methode sowie standardisierte Prävalenzen (pro 100.000 Personen, 95 %-Konfidenzintervalle) unter

Poissonverteilungsannahme. Der Alters- und Geschlechtseinfluss sowie Zeittrends wurden mit Poisson-Regressionmodellen untersucht.

Ergebnisse Am 31.12.2020 (31.12.2002) waren in NRW insgesamt 8.337 (5.686) an Typ-1-Diabetes und 217 (72) an Typ-2-Diabetes erkrankte Kinder und Jugendliche registriert, bei einer Erfassungsvollständigkeit von 97 % (99 %) bzw. 86 % (94 %). Im Jahr 2020 betrug die geschätzte Typ-1-Diabetes-Prävalenz 247,1 (2002: 142,6), die Typ-2-Diabetes-Prävalenz 12,7 (2002: 3,6). Bei beiden Diabetestypen stieg die Prävalenz erwartungsgemäß mit zunehmendem Alter an. Jungen hatten etwas häufiger Typ-1-Diabetes, Mädchen hingegen häufiger Typ-2-Diabetes. Im Zeitraum 2002-2020 nahm die Typ-1-Diabetes-Prävalenz um 2,9 % [2,8%;3,0 %] pro Jahr zu, wobei sich die Zunahme abflachte (2002-2008: 4,7 % [3,9%;5,4 %], 2008-2014: 3,1 % [2,4%;3,8 %], 2014-2020: 1,6 % [1,0 %; 2,2 %]). Im Gesamtzeitraum stieg die Typ-2-Diabetes-Prävalenz um 6,4 % (5,7 %; 7,1 %). Die Zunahme flachte ebenfalls ab (2002-2008: 12,0 % [5,5 %;18,4 %], 2008-2014: 7,8 % [3,1 %;12,5 %], 2014-2020: 2,2 % [-1,8 %;6,2 %]).

Schlussfolgerungen Das NRW-Diabetesregister erlaubt valide Schätzungen der Prävalenz des Typ-1-Diabetes und Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen. Nach der aktuellen Prävalenzschätzung sind in NRW zurzeit von 10.000 Kindern und Jugendlichen etwa 25 an einem Typ-1-Diabetes und 1-2 an einem Typ-2-Diabetes erkrankt.

Interessenkonflikt Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen. Das Deutsche Diabetes-Zentrum (DDZ) wird aus Mitteln des Bundesministeriums für Gesundheit und des Ministeriums für Kultur und Wissenschaft des Landes Nordrhein-Westfalen gefördert.

FV 04 Anstieg der Prävalenz von Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland von 2002 bis 2020

Autoren [Stahl-Pehe Anna¹](#), [Kamrath Clemens²](#), [Prinz Nicole³](#), [Kapellen Thomas⁴](#), [Menzel Ulrike⁵](#), [Kordonouri Olga⁶](#), [Schwab Karl O.⁷](#), [Pozza Susanne Bechtold-Dalla⁸](#), [Rosenbauer Joachim⁹](#), [Holl Reinhard W.³](#)

Institute 1 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Germany; 2 Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen, Abteilung für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Gießen, Germany; 3 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Germany; 4 Kinderklinik "Am Nicolausholz", Pädiatrie, Bad Kösen, Germany; 5 MVZ am Altonaer Krankenhaus, Kinder- & Jugenddiabetologie, Hamburg, Germany; 6 Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrie III, Hannover, Germany; 7 Universitätsklinikum Freiburg, Pädiatrische Endokrinologie, Freiburg, Germany; 8 LMU Klinikum der Universität München, Pädiatrische Endokrinologie & Diabetologie, München, Germany; 9 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Germany
DOI [10.1055/s-0042-1746225](https://doi.org/10.1055/s-0042-1746225)

Fragstellung Ziel der Auswertung war die Schätzung der Typ-1-Diabetesprävalenz sowie des Prävalenzrends bei Kindern und Jugendlichen (<20 Jahre) basierend auf einem deutschlandweiten Diabetesregister.

Methodik Die Datenbasis war das Diabetes Patienten Verlaufsdokumentation (DPV) Register. Prävalenzen wurden auf der Grundlage der prävalenten Fälle am Jahresende für die Jahre 2002, 2008, 2014 und 2020 geschätzt. Die Punkt- und Intervallschätzungen (95 %-KI) der Prävalenzen (pro 100.000 Personen) basierten auf der Poisson-Verteilung. Prävalenzen wurden direkt alters- und/oder geschlechtsstandardisiert auf die Bevölkerung von 2020 berechnet. Für Trendschätzungen wurden Poisson-Modelle verwendet, adjustiert für Alter und/oder Geschlecht.

Ergebnisse Die Zahl der prävalenten Fälle stieg von 2002 bis 2020 deutlich (2002/2008/2014/2020: 24.399/32.915/36.577/37.455). Die entsprechenden standardisierten Prävalenzen pro 100.000 Personen lagen bei 138,9

(137,1 – 140,6), 199,5 (197,3 – 201,6), 238,1 (235,7 – 240,6) und 245,6 (243,1 – 248,0). Der geschätzte durchschnittliche jährliche Anstieg der Prävalenz betrug 3,1 % (3,0 % – 3,2 %). Bei Jungen war der Prävalenzanstieg höher als bei Mädchen (3,3 % (3,2 % – 3,4 %) vs. 2,9 % (2,7 % – 3,0 %)) und sie waren 2020 häufiger betroffen (2020: 251,8 (248,3 – 255,0) vs. 238,9 (235,4 – 242,4)). Für die Altersgruppen 0 – 4, 5 – 9, 10 – 14 und 15 – 19 Jahre lagen die Prävalenzen 2020 bei 35,0, 156,8, 341,7 und 456,3 pro 100.000 Personen. Die altersspezifischen Trends betrugen jeweils -0,1 % (-1,2 % – 1,0 %), 1,2 % (-0,2 % – 2,6 %), 2,7 % (1,6 % – 3,8 %) und 4,6 % (3,4 % – 5,8 %). Bei den 0 – 4-jährigen zeigte sich folglich keine Änderung der Prävalenz, in den übrigen Altersgruppen stieg die Prävalenz an.

Schlussfolgerungen Im analysierten Zeitraum hat die Prävalenz von Typ-1-Diabetes im Kindes- und Jugendalter insgesamt zugenommen, nicht jedoch in der jüngsten Altersgruppe. Aktuell sind etwa 25 von 10.000 Kindern und Jugendlichen an einem Typ-1-Diabetes erkrankt, darunter mehr Jungen als Mädchen.

Conflict of Interest The German Diabetes Center (DDZ) is funded by the German Federal Ministry of Health and the Ministry of Science and Culture of the State North Rhine-Westphalia. The funders had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation or writing of the abstract. The authors declare that there is no conflict of interest associated with this abstract.

FV 06 Chronic stress induced adjustment of hepatic metabolism

Authors [Nikolic Aleksandra](#), [Fahlbusch Pia](#), [Jacob Sylvia](#), [Al-Hasani Hadi](#), [Hartwig Sonja](#), [Kotzka Jörg](#), [Knebel Birgit](#)

Institute Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für klinische Biochemie und Pathobiochemie, Düsseldorf, Germany
DOI [10.1055/s-0042-1746227](https://doi.org/10.1055/s-0042-1746227)

Einleitung Stress beeinflusst die Prädisposition für metabolische Erkrankungen und hat damit eine generelle klinische Implikation für die Pathogenese von Typ-2-Diabetes oder NAFLD. Stress benötigt Energie und beeinflusst den molekularen Stoffwechsel nachhaltig. Mitochondrien liefern zelluläre Energie und kontrollieren gleichzeitig wesentliche Faktoren der Stresshormonsynthese und epigenetischen Regulation. Mitochondriale Funktion und Organisation ist nach unserer Hypothese ein Schlüsselmechanismus in der Verknüpfung von Stoffwechseladaptation und epigenetischer Regulierung der Genexpression. Ziel des Projekts ist es, gewebe- bzw. zelltypspezifische dynamische Genregulationsprozesse als Reaktion metabolischer Stressoren zu identifizieren.

Methodik Männliche C57/BL6 Mäuse wurden für 15 Tage einem chronisch variablen Stress (Cvs) Protokoll ausgesetzt. Es erfolgte eine physiologische in vivo und ex vitro Charakterisierung. Zelluläre Enzym- und Mitochondrienfunktionsassays wurden in Hepatozyten durchgeführt. Proteom- und Transkriptomanalysen, sowie differenzielle Methylierungsanalysen wurden mittels NGS im Vergleich zu nicht gestressten Kontrolltieren in der Leber durchgeführt.

Ergebnisse Nüchternblutzuckerwerte und hepatische Lipidakkumulation sind nach Cvs erhöht. Das differentielle hepatische Proteom nach Cvs weist auf funktionale Veränderungen im Lipidmetabolismus hin, die mit ex vivo Analysen in primären Hepatozyten korrelieren. Veränderte mitochondriale Proteinmuster nach Cvs gehen mit erhöhter Kapazität von spezifischen Komplexen der Elektronentransportkette einher. Methylierungs- und Transkriptomanalysen zeigen nach Cvs differentielle Methylierungsmuster und eine differentielle Genregulation.

Schlussfolgerung Chronischer Stress beeinflusst die Stoffwechsellage i) durch veränderten Metabolitenfluss und Adaptation des Proteoms, sowie ii) nachhaltig durch Epigenetik und Genregulation. Das Verständnis der Stoffwechselprozesse bei chronischem Stress kann dazu beitragen, Schlüsselmechanismen mit klinischer Relevanz in der Interaktion von Umweltfaktoren bei metabolischen Erkrankungen zu charakterisieren.

Conflict of Interest No conflict of interest

FV 07 Transcriptomic adaptations associated with enhanced skeletal muscle insulin sensitivity in response to dietary restriction and exercise training

Autoren Gaugel Jasmin¹, Jähnert Markus², Ouni Meriem², Kovac Leona², Baumeier Christian², Schürmann Annette², Vogel Heike¹

Institutes 1 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Research Group Genetics of Obesity (DIfE), Potsdam, Germany;

2 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Department of Experimental Diabetology, Potsdam, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746228

Objective Dysregulation of skeletal muscle (SM) metabolism and insulin resistance are key defects of type 2 diabetes. Since dietary restriction and exercise are promising strategies to improve muscle insulin sensitivity, we aimed to uncover the underlying transcriptional signatures.

Methods We performed RNA-sequencing in SM of diabetes susceptible NZO mice in response to intermittent fasting (IF) or caloric restriction (CR) and in healthy C57BL/6j mice subjected to exercise.

Results CR and IF protected NZO mice from developing hyperglycemia, but only IF led to decreased body fat and higher insulin sensitivity compared to AL mice. This was accompanied by a significant upregulation of genes after IF, whereas CR predominantly decreased the expression of genes in SM. Although CR and IF share some of the top regulated genes, the overall gene profiles showed only minor similarities. Pathway analysis confirmed that IF and CR trigger distinct biological processes, including circadian rhythm and protein transport after IF and transcription and carbohydrate metabolism after CR. To identify genes whose expression is directly linked to an improved SM health, we compared the transcriptional changes after IF and CR in NZO to exercise in healthy mice. Interestingly, the gene set regulated by IF was more similar to exercise than to CR. Additionally, we identified 61 genes that were regulated by all three interventions, including genes that have not yet been described in the context of SM health.

Conclusion The beneficial effects of IF, CR and exercise on SM health are partly driven by common transcriptional responses.

Baumeier, C., Schürmann, A. (2015). Caloric restriction and intermittent fasting alter hepatic lipid droplet proteome and diacylglycerol species and prevent diabetes in NZO mice. *Biochim. Biophys. Acta - Mol. Cell Biol. Lipids*, 1851(5), 566–576. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2015.01.013>

Kanzleiter, T., Schürmann, A. (2015). Exercise training alters DNA methylation patterns in genes related to muscle growth and differentiation in mice. *Am. J. Physiol. - Endocrinol. Metab.*, 308(10), E912–E920. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00289.2014>

Conflict of Interest The authors declare no competing interests.

FV 08 Diabetes- und kardiovaskuläre Gesundheitskompetenz im Kindes- und Jugendalter – ein 12 Jahres-Follow-up

Autoren Röhling Martin¹, Roslon Michael², Arndt Kirstin², Heß Ira², Kremer Angelina², Leibold Katharina², Seddiki Rosa², Sommer Stefan², Landgraf Rüdiger³, Kempf Kerstin¹, Martin Stephan¹

Institute 1 Verbund Katholischer Kliniken Düsseldorf, Westdeutsches Diabetes- und Gesundheitszentrum, Düsseldorf, Germany; 2 Hochschule Fresenius, Lehre, Düsseldorf, Germany; 3 Deutsche Diabetes Stiftung (DDS), Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746229

Hintergrund Die Inzidenz des Diabetes und kardiovaskulärer Erkrankungen zeigt eine progrediente Entwicklung in Deutschland. Studienziel war es die Gesundheitskompetenz zu diesen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter zu erfassen.

Methode SchülerInnen der 7.-12. Klasse (Gymnasium, Real- und Hauptschule) wurden 2007 (n = 4383) und 2019 (n = 572) zu Diabeteserkrankungen und 2019 zusätzlich zu weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren befragt.

Ergebnisse Diabetes-bezogene Fragen wurden mit 56% in 2007 sowie 53% in 2019 richtig beantwortet (P < 0.01). Hauptschule und Gymnasium verzeichneten einen Rückgang von 10% sowie 4% in 2019 (beide P < 0.05). Ergebnisse der Realschule blieben unverändert. Die Quote richtiger Antworten assoziierte positiv mit der Höhe der gewählten Bildungseinrichtung; dieser Unterschied blieb aber mit 5-19% zwischen Gymnasium und Haupt- oder Realschule an beiden Erhebungszeitpunkten marginal. Ein geschlechtsspezifischer Unterschied zeigte sich in 2007 (Mädchen: 59% vs. Jungen: 52%) und 2019 (Mädchen: 56% vs. Jungen: 51%) (beide P < 0.05). Fragen zu Symptomen bei Diabetes-Manifestation (2007: 41,9%; 2019: 40,1%) oder Folgeerkrankungen (2007: 17,3%; 2019: 13,0%) wurden zumeist falsch beantwortet. Als Typ-1-Diabetes-Ursache gaben 70% (2007) sowie 75% (2019) der Schülerinnen „zu viel Zucker gegessen“ an. Fragen zu weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren wurden von Haupt- und Realschülern sowie Gymnasiasten mit 46%, 57% und 63% richtig beantwortet. Wesentliche Risikofaktoren für Herzinfarkt und Schlaganfall wurden von 33% (für Diabetes) bzw. 43%–53% (für Rauchen) richtig beantwortet.

Schlussfolgerung Die eingeschränkte Gesundheitskompetenz zu Diabetes und weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren bei Schülern der 7.–12. Klasse hat sich im Verlauf von 12 Jahren weiter verschlechtert. Die angenommene Selbstverschuldung des Typ-1-Diabetes kann von den Betroffenen als Diskriminierung empfunden werden.

Interessenkonflikt Alle Autoren erklären, dass sie keine Interessenskonflikte bzgl. des Projektes und dessen Publikation haben.

FV 09 Einfluss der Temperatur-Tagesmittelwerte auf die Zeit im hypoglykämischen Glukosebereich bei 1.576 Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes – klinisch relevant?

Autoren Lanzinger Stefanie¹, Biester Torben², Siegel Erhard³, Schöttler Hanna⁴, Placzek Kerstin⁵, Klinkert Christof⁶, Holl Reinhard W.¹

Institute 1 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie, ZIBMT, Ulm, Germany; 2 Kinder- und Jugendklinikum AUF

DER BULT, Diabeteszentrum für Kinder und Jugendliche, Hannover,

Germany; 3 St. Josefskrankenhaus Heidelberg GmbH, Abteilung für

Gastroenterologie, Diabetologie und Ernährungsmedizin, Heidelberg,

Germany; 4 Darmstädter Kinderkliniken Prinzessin Margaret, Darmstadt,

Darmstadt, Germany; 5 Universitätsklinikum Halle (Saale), Kinder-En-

dokrinologie und -Diabetologie, Halle (Saale), Germany; 6 Praxis für

Kinder- und Jugendmedizin, Diabetes Schwerpunktpraxis, Herford, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746230

Fragestellung Gibt es einen Zusammenhang zwischen einem Anstieg des Temperatur-Tagesmittelwertes und der Zeit im hypoglykämischen Bereich (< 54 mg/dl und < 70 mg/dl) bei Kindern- und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes?

Methodik Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes < 21 Jahre mit Verwendung eines kontinuierlichen Glukose Monitoring Systems (CGMS) und Information zu den Glukose-Tagesverläufen aus dem multizentrischen DPV Register wurden eingeschlossen. Weitere Einschlusskriterien waren: Alter bei Diabetesbeginn ≥ 6 Monate, Diabetesdauer ≥ 1 Jahr und das Behandlungsjahr 2020. Anhand der PLZ wurden die Glukose-Tagesverläufe mit den Temperatur-Tagesmittelwerten von 78 Messstationen in Deutschland aus dem Jahr 2020 zusammengeführt. Der Zusammenhang zwischen dem Anteil der Zeit in bestimmten Glukosebereichen und einem Anstieg des Temperatur-Tagesmittelwertes um 1 °C wurde mittels multivariablen fractional logistic regression models untersucht (Adjustierung unter anderem für den Wochentag und die Jahreszeit). Wiederholte Messungen wurden berücksichtigt.

Ergebnisse Wir untersuchten Daten von 1.576 Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes mit Information zu den Glukose-Tagesmittelwerten aus dem Jahr 2020. Bei einem Anstieg des Temperatur-Tagesmittelwertes um 1 °C stieg

der Anteil der Zeit < 54 mg/dl um 0,9% (95%-Konfidenzintervall: 0,6-1,2% (Odds Ratio 1,009 (1,006-1,012)) und der Anteil der Zeit < 70 mg/dl um 0,8% (0,7-1,0%). Die Zeit im hyperglykämischen Glukosebereich reduzierte sich.

Schlussfolgerung Daten aus der Versorgungsrealität von Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes zeigen eine geringe, aber statistisch signifikante Veränderung der Zeit in bestimmten Glukosebereichen in Zusammenhang mit Tag-zu-Tag Veränderungen in der Temperatur. Ein erhöhter Blutfluss und somit schnellere Insulin-Resorption könnte ein Erklärungsansatz sein. In Zeiten zunehmender Temperaturschwankungen könnten meteorologische Einflüsse auf die Glukose-Tagesverläufe zunehmend klinisch relevant werden.

Neue Erkenntnisse und Behandlungsoptionen zum Schutz der Langerhans-Inseln

Interessenkonflikt Kein Interessenkonflikt

FV 10 Gestörte Insulinsekretion durch verminderte Kaliumleitfähigkeit der β -Zellen in einem prädiabetischen Mausmodell

Autoren Pfeifer Melissa Asuaje, Grupe Katharina, Liebmann Moritz, Rustenbeck Ingo, Schemneck S 1746325 tephany

Institute Technische Universität Braunschweig, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Klinische Pharmazie, Braunschweig, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746231

Hintergrund und Ziel Weibliche New Zealand obese (NZO)-Mäuse weisen eine gestörte Glucose-stimulierte Insulinsekretion sowie eine Glucosetoleranzstörung auf, jedoch entwickeln sie keinen manifesten Diabetes. Genexpressionsdaten deuten auf eine gestörte oxidative Phosphorylierung in den Langerhans-Inseln hin, welche zu einer verminderten Funktion des ATP-abhängigen Kaliumkanals (KATP-Kanals) führen könnte. Daher sollte der Beitrag des mitochondrialen Stoffwechsels und des KATP-Kanals zu diesem Phänotyp näher untersucht werden.

Methodik Primäre Langerhans-Inseln von weiblichen NZO- und NMRI-Mäusen (Kontrolle) wurden mittels Collagenase-Verdau isoliert, Einzelzellen daraus gewonnen und kultiviert. Der transmembranäre Strom einzelner β -Zellen wurde mit der Patch-Clamp-Technik gemessen. Das mitochondriale Membranpotential wurde in perfundierten Langerhans-Inseln mittels TMRE-Fluoreszenz bestimmt, die Messung der Insulinsekretion erfolgte mittels ELISA nach statischer Inkubation.

Ergebnisse In Gegenwart von 1 mM Glucose war der Auswärtsstrom in NZO- β -Zellen geringer als in NMRI- β -Zellen. Eine Blockade der KATP-Kanäle durch 500 μ M Tolbutamid senkte ihn auf das gleiche Niveau herab, die Öffnung durch 250 μ M Diazoxid verstärkte dagegen den Unterschied. Die Insulinsekretion konnte durch 250 μ M Diazoxid in Langerhans-Inseln beider Mausstämmen inhibiert werden. Eine Konzentration von 500 μ M Tolbutamid führte im NMRI-Stamm, jedoch nicht in NZO-Mäusen zu einem Anstieg der Insulinsekretion. Die Erhöhung der Glucosekonzentration von 1 mM auf 20 mM führte in Langerhans-Inseln beider Stämme zu einem gleich ausgeprägten Anstieg der TMRE-Fluoreszenz.

Schlussfolgerungen Der geringere Auswärtsstrom in β -Zellen der NZO-Mäuse bei niedriger Glucose ließ sich durch die Anwendung von Kaliumkanalblockern und -öffnern der Funktion des KATP-Kanals zuordnen. Dessen Verhalten korrelierte mit dem veränderten Sekretionsmuster. Ein Hinweis auf ein gestörtes mitochondriales Membranpotential ergab sich jedoch nicht.

Freie-Vorträge-Symposium II

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

FV 11 Impact of early vs. late time-restricted eating on metabolic and inflammatory state in overweight and obese women

Autoren Schwarz Julia¹, Peters Beeke¹, Schuppelius Bettina², Ottawa Agnieszka², Koppold-Liebscher Daniela A.², Int-Veen Tillmann³, Steckhan Nico³, Arnrich Bert³, Mai Knut², Pfeiffer Andreas F.H.², Kramer Achim², Michalsen Andreas², Pivovarova-Ramich Olga¹

Institutes 1 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke (DIfE), Reseach Group Molecular Nutritional Medicine, Nuthetal, Germany; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Germany, Berlin, Germany; 3 Hasso Plattner Institute, University of Potsdam, Digital Health - Connected Healthcare, Potsdam, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746235

Aims Time-restricted eating (TRE) is a promising strategy to improve glucose and lipid metabolism and inflammatory outcomes, but there is a lack of carefully controlled trials. The aim of this study was to compare effects of early TRE (eTRE) vs. late TRE (lTRE) in nearly isocaloric conditions.

Methods In a randomized cross-over trial, overweight or obese non-diabetic women (age 58.9 \pm 1.6y; BMI 30.7 \pm 0.7kg/m²) followed a two-week eTRE (eating time 8 a.m.-4 p.m.) and two-week lTRE (eating time 1 p.m.-9 p.m.) pattern. Subjects were asked to consume their usual food quality and quantity upon TRE. Glycemic control was assessed by an OGTT and continuous glucose monitoring (CGM). Inflammatory markers were analyzed in blood serum and leucocytes (PBMC).

Results At present, data analysis for 19 (of 30) subjects is completed. They showed a high timely compliance (confirmed by dietary records and CGM), unchanged dietary composition, 100-200 kcal of daily calorie deficit and moderate weight reduction (eTRE:-1.1kg, lTRE:-0.7kg). lTRE decreased postprandial glucose in OGTT and improved Matsuda index of insulin sensitivity, whereas eTRE unexpectedly increased postprandial glucose in accordance with a decline of early insulin secretion. Fasting and CGM daily mean glucose did not alter. Fasting HDL cholesterol decreased after both interventions, but other blood lipids, blood cytokines (TNF α , IL-6, MCP-1) and inflammatory gene expression in PBMC remained unchanged.

Conclusion Upon minimal calorie restriction and weight loss, lTRE moderately improves and eTRE worsens glycemic control, whereas lipid and inflammatory markers are not affected. Finding confirmation in a whole cohort is needed.

Conflict of Interest The study was funded by grants from the German Science Foundation (DFG RA 3340/3-1 OP-R), German Diabetic Association (Allgemeine Projektförderung der DDG 2020, OP-R; Adam-Heller-Projektförderung der DDG/Abbott, 2021, OP-R); Morgagni Prize of the European Association of Study of Diabetes 2020 (OP-R). Funders are not involved in the study design, collection, analysis, interpretation of data, writing of this abstract, or the decision to submit it for the presentation during the Congress.

FV 12 Cluster des Prädiabetes und Typ-2-Diabetes stratifizieren die Gesamtmortalität bei kardiovaskulären Hochrisiko-Patienten – Ergebnisse aus der LURIC-Kohorte

Autoren Prystupa Katsiaryna¹, Delgado Graciela E.², Moissl Angela P.³, Kleber Marcus E.², Heni Martin¹, Birkenfeld Andreas L.¹, Fritsche Andreas¹, Wagner Robert¹, März Winfried⁴

Institute 1 University of Tübingen, Department of Internal Medicine IV, Tübingen, Germany; 2 Heidelberg University, Medical Faculty Mannheim, Vth Department of Medicine, Mannheim, Germany; 3 Friedrich Schiller

University, Institute of Nutritional Sciences, Jena, Germany; 4 Synlab Services GmbH, Synlab Academy, Mannheim, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746232

Das Risiko für Komplikationen und Mortalität ist bei Patienten mit Typ-2-Diabetes (T2D) sehr heterogen. Auch im Prädiabetes konnten unterschiedliche Gruppen mit unterschiedlichem Risiko identifiziert werden. Es ist unbekannt, ob sich diese neuen Cluster auch bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten im Überleben unterscheiden.

Die LURIC-Studie rekrutierte Patienten die eine invasive Koronaragnostik erhielten (medianes Alter 63(IQR56-70) und die im Median 14,5 (IQR9,6-17,7) Jahre nachbeobachtet wurden. Die Clusterzuteilung von 1269 Teilnehmer ohne Diabetes wurde mittels Glukose und Insulin-Konzentrationen im OGTT; Triglyzeride, HDL, BMI, Taillen- und Hüftumfang in die „Prädiabetes-Cluster“ durchgeführt. Patienten mit T2D (n = 794) wurden nach Alter, BMI, Glykämie, Homöostase-Modellbewertung der Insulinsensitivität und Sekretion sowie Insel-Autoantikörpern in die „Ahlqvist-Diabetes-Cluster“ eingeteilt. Assoziationen von Clustern mit Mortalität wurden mittels Cox-Regression analysiert. Personen ohne Diabetes wurden in sechs Subphänotypen eingeteilt, dabei wurden 884 Personen mit niedrigem Risiko (Cluster 1,2,4) und 385 Personen mit hohem Risiko (Cluster 3,5,6) für Diabetes identifiziert. Wir fanden eine signifikant erhöhte alters-, BMI-, HbA1c- und geschlechtsunabhängige Mortalität in den Clustern 3 (Hazard Ratio (HR)1,42), 5(HR 1,43) und 6(HR 1,46). In der T2D-Gruppe wurden 508 dem „mild age-related“ Diabetes (MARD), 183 dem „severe insulin-resistant“ Diabetes (SIRD), 84 dem „mild obesity-related“ Diabetes (MOD), 19 dem „severe insulin-deficient“ Diabetes (SIDD) Cluster zugeordnet. Im Vergleich zur Niedrigrisikogruppe ohne Diabetes unterschied sich die Mortalität bei MOD nicht. Eine erhöhte Mortalität wurde für MARD(HR 2,2), SIRD(HR 2,2) und SIDD(HR 2,5) entdeckt.

Die metabolische Clustereinteilung stratifiziert das Überleben auch bei kardiovaskulären Hochrisiko-Personen. Neuartige Clustering-Ansätze auf Basis des Glukosestoffwechsels können Personen identifizieren, die angesichts ihres erhöhten Mortalitätsrisiko einer ganz besonderen Aufmerksamkeit bedürfen.

Interessenkonflikt keine Interessenkonflikte

FV 13 Acute vs long-term exercise adaptation of adipose tissue and skeletal muscle in humans: A matched transcriptomics approach after 8-week training-intervention

Authors Dreher Simon I.¹, Irmeler Martin², de Angelis Martin Hrabě², Beckers Johannes², Birkenfeld Andreas L.³, Peter Andreas¹, Niess Andreas⁴, Moller Anja³, Weigert Cora¹

Institutes 1 Universitätsklinikum Tübingen, Institute for Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, Department for Diagnostic Laboratory Medicine, Tübingen, Germany; 2 Helmholtz Zentrum München, Institute of Experimental Genetics, Neuherberg, Germany; 3 Universitätsklinikum Tübingen, Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases of the Helmholtz Zentrum München, Tübingen, Germany; 4 Universitätsklinikum Tübingen, Sports Medicine, Tübingen, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746233

Background Exercise can prevent the onset of type 2 diabetes (T2D). It impacts not only physically-utilized organs like skeletal muscle (SM) but also subcutaneous adipose tissue (AT). In contrast to SM, molecular adaptations in AT after exercise remain unsettled.

Aim To characterize AT transcriptomic changes in response to acute and repeated bouts of exercise in comparison to changes in SM of matched human donors.

Methods Sedentary participants (27 ± 4 yrs) at high risk for T2D underwent 8-week supervised endurance-exercise 3x1h/week at 80% VO₂peak. Before, 60min after the first and last exercise bout and 5 days post intervention, SM and AT biopsies were taken for transcriptomic analyses (n = 8-10).

Results We found 37 significantly regulated transcripts (FC > 1.2, FDR < 10%) directly after the first and 144 after the last exercise in AT compared to 394 and 420 respectively, in SM. Only 5 respectively 17 transcripts overlapped between tissues highlighting their differential response. Upstream and enrichment analyses revealed reduced transcripts of lipogenesis and inflammation directly after exercise in AT, which was still evident 5 days after the intervention. Neither term was associated with SM transcriptomic changes. Data also pointed to a modulation of the circadian clock in AT by the intervention. No evidence for beigeing was found in AT along with unchanged respiration.

Conclusions AT shows an acute transcriptional response to exercise, with down-regulation of many insulin-dependent transcripts suggesting hormonal regulation as major driver. The anti-inflammatory adaptations after acute and repeated exercise observed in AT potentially counteract metabolic syndrome progression towards diabetes.

Conflict of Interest The authors declare no conflict of interest.

FV 14 Kontinuierliche Transgenexpression ist für das Langzeitüberleben von LEA29Y exprimierenden Schweineinselzellclustern nach Transplantation in humanisierte Mäuse erforderlich

Autoren Bürck Lelia Wolf-van¹, Honarpisheh Mohsen¹, Lei Yutian¹, Kemter Elisabeth², Wolf Eckhard², Seissler Jochen¹

Institute 1 Medizinische Klinik und Poliklinik IV - Campus Innenstadt, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Diabetes Zentrum, München, Germany; 2 Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie und Labor für Funktionelle Genomanalyse, Genzentrum der Ludwig-Maximilians-Universität, Oberschleißheim, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746234

In vorangehenden Studien konnten wir bereits zeigen, dass LEA29Y exprimierende neonatale Schweineinselzellcluster (NPICCs) nach Transplantation in Langzeit-humanisierte Mausmodelle vor Transplantatabstoßung komplett geschützt sind. Ziel dieser Studie war es, die zugrundeliegenden Mechanismen der LEA29Y-medierten Transplantataktzeptanz zu untersuchen.

NPICCs von 1-7 Tage alten LEA29Y transgenen (LEA-tg) Schweinen wurden in Langzeit-humanisierte, Streptozotocin-diabetische NOD-scid IL2Rg^γmanull (NSG) Mäuse (> 50% hCD45⁺ Zellen im peripheren Blut (leukozytäre Fraktion)) transplantiert. Nach Transplantatausreifung und Normalisierung der Blutzuckerwerte wurden die Tiere über 4 Wochen mit anti-CTLA4 Antikörper behandelt (Blockierung von LEA29Y) und die Transplantatabstoßung untersucht.

Nach einer in vivo Ausreifungszeit der NPICCs von 6-12 Wochen entwickelten 83% der Mäuse, die mit LEA-tg NPICCs transplantiert wurden eine normale Glukosehomöostase ohne zusätzliche systemische immunsuppressive Therapie über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten. Die Blockade von LEA29Y führte bei allen Tieren innerhalb von 40 Tagen zu einem Wiederauftreten des Diabetes (Blutzucker > 300 mg/dl), wohingegen die Tiere der Isotyp-Kontrollgruppe normoglykämisch blieben. Die Transplantate der anti-CTLA4 behandelten Tiere wiesen massive lymphozytäre (hCD3, hCD4, hCD8) Infiltrate und nur wenige bis keine Insulin⁺ Zellen auf. Ebenso waren die IFN γ , TNF α , und MIG Serumspiegel bei anti-CTLA4 behandelten Tieren im Vergleich zu Isotyp-Kontrolltieren signifikant erhöht.

Die vorliegenden Daten zeigen, dass durch lokale LEA29Y Expression eine belastbare Langzeitprotektion des Transplantats vor xenogener Abstoßung ohne zusätzlich erforderliche Immunsuppression erzielt werden kann und dass die kontinuierliche Freisetzung von LEA29Y zur Aufrechterhaltung der Transplantataktzeptanz erforderlich ist. Diese Erkenntnisse sind für die Entwicklung eines sicheren und klinisch anwendbaren Protokolls für die Schweineinselzelltransplantation bei Typ 1 Diabetikern von großer Bedeutung.

Interessenkonflikt Ein Interessenkonflikt liegt nicht vor

FV 15 Transcriptional and epigenetic changes of diabetic skeletal muscle after metabolic surgery

Authors [Kovac Leona](#)¹, [Ouni Meriem](#)¹, [Gancheva Sofiya](#)², [Kahl Sabine](#)², [Jähnert Markus](#)¹, [Roden Michael](#)², [Schürmann Annette](#)¹

Institutes 1 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Experimental Diabetology, Nuthetal, Germany; 2 German Diabetes Center, Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Germany
DOI [10.1055/s-0042-1746236](https://doi.org/10.1055/s-0042-1746236)

Introduction Metabolic surgery is the most effective intervention to treat metabolic abnormalities in obesity and T2D. In our recent study, it has been shown that metabolic surgery alters the transcriptome of obese people, in part through changes in DNA methylation. Subsequently, we were interested in surgery-induced changes in skeletal muscle transcriptome and methylome of T2D patients.

Methods We combined several *in silico* methods to analyse RNA-sequencing and DNA methylation data, including pathway enrichment and mouse knock-out database analyses.

Results In the muscle of diabetic participants, 2012 genes were differentially expressed before in comparison to one year after the surgery. Additionally, 803 of these genes were differentially methylated and enriched in processes involved in skeletal muscle development, hypoxia response and cell adhesion. The expression of 69 genes, including candidates involved in insulin signaling, lipid metabolism and glucose homeostasis, correlated with whole-body insulin sensitivity. Specifically, seven of those genes were previously described as T2D susceptibility genes in GWAS (e.g. ACHE, ABCC5, CAVIN1) and 26 genes associated with glucose metabolism, lipid levels and skeletal muscle function (e.g. IGFBP4, TXLNA, LDB3), according to the phenotype data of corresponding knockout mice. Interestingly, around 30% of genes that reach expression levels as detected in lean control participants were also differentially methylated, suggesting that the improvement of T2D pathology is in part due to epigenetic mechanisms.

Conclusion We generated a comprehensive overview of transcriptional and epigenetic changes in skeletal muscle, providing molecular insights into the long-term response of T2D patients to metabolic surgery.

Gancheva, S., Ouni, M., Schürmann A., Roden M. et al. Dynamic changes of muscle insulin sensitivity after metabolic surgery. *Nat Commun* 10, 4179 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12081-0>

Conflict of Interest The authors declare no competing interests.

FV 16 Elektrische Hirnstimulation insulinresistiver Areale reduziert Nahrungsaufnahme bei übergewichtigen und adipösen Männern

Autoren [Ester Theresa](#)¹, [Beermann Marie](#)^{1,2}, [Fritsche Louise](#)³, [Preissl Hubert](#)¹, [Birkenfeld Andreas](#)^{1,4}, [Heni Martin](#)³, [Kullmann Stephanie](#)¹

Institute 1 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Metabolic Neuroimaging, Tübingen, Germany; 2 Eberhard Karls Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland, Abteilung für Innere Medizin, Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie, Tübingen, Germany; 3 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Klinisches Studienzentrum der Medizinischen Klinik IV, Tübingen, Germany; 4 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Innere Medizin IV – Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Tübingen, Germany
DOI [10.1055/s-0042-1746237](https://doi.org/10.1055/s-0042-1746237)

Fragestellung Eine gestörte Insulinwirkung im Gehirn spielt eine entscheidende Rolle in der Pathophysiologie von T2D. Bisher ist noch nicht vollständig geklärt, ob die Insulinresistenz im Gehirn eine Ursache oder eine Folge eines gestörten Glukosestoffwechsels darstellt. Vorherige Studien zeigten, dass eine

transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS), Aktivitäten in kortikalen Hirnregionen beeinflussen kann. Allerdings ist unklar ob es auch möglich ist, insulin-sensitive Gehirnareale zu stimulieren, um die Nahrungsaufnahme zu beeinflussen. Hier untersuchten wir die Wirkung von tDCS auf das insulinresistente Hirnnetzwerk.

Methodik Im Rahmen eines randomisierten und doppelblinden Studienprotokolls erhielten 43 Männer und Frauen mit Übergewicht und Adipositas an drei aufeinander folgenden Tagen eine 25-minütige Stimulation, die das insulinresistente Hirnnetzwerk entweder erregte oder hemmte, oder eine Scheinstimulation als Kontrolle. Um den Einfluss auf das Verhalten zu testen, wurde die Nahrungsaufnahme bei einem ad libitum Buffet direkt im Anschluss bestimmt.

Ergebnis Es zeigt sich eine signifikante Interaktion zwischen Stimulationsprotokoll und Geschlecht ($F(2) = 41.86$, $p = 0.011$), wobei die Kalorienaufnahme bei männlichen Probanden nach erregender Stimulation reduziert war, bei Frauen aber nach Scheinstimulation. Weiterhin war eine erhöhte Kalorienaufnahme nach erregender Stimulation zudem mit abdominaler Adipositas (Waist-to-Hip Ratio) assoziiert (Interaktion Stimulationsprotokoll x abdominale Adipositas: $F(2) = 42.02$, $p = 0.004$).

Schlussfolgerung Die Ergebnisse zeigen, dass eine erregende Stimulation insulinresistiver Hirnareale bei adipösen Männern zu einer verminderten Nahrungsaufnahme führen. Die Ergebnisse unterstreichen die heterogene Wirkungsweise von tDCS, sowie die Bedeutung der Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Unterschiede. Ob tDCS direkt Einfluss auf die Insulinwirkung im Gehirn nimmt und welche genauen Mechanismen dieser Effekte zugrunde liegen ist Gegenstand zukünftiger Studien.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt

FV 17 High dietary fat intake increases glucagon levels and the glucagon-to-insulin-ratio in healthy lean subjects

Authors [Schuppelius Bettina](#)¹, [Schüler Rita](#)², [Pivovarova-Ramich Olga](#)³, [Hornemann Silke](#)², [Busjahn Andreas](#)⁴, [Kruse Michael](#)¹, [Pfeiffer Andreas F.H.](#)¹

Institutes 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Endokrinologie und Stoffwechselmedizin, Berlin, Germany; 2 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Klinische Ernährung, Nuthetal, Germany; 3 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Molekulare Toxikologie, Forschungsgruppe Molekulare Ernährungsmedizin, Nuthetal, Germany; 4 HealthTwiSt GmbH, HealthTwiSt, Berlin, Germany
DOI [10.1055/s-0042-1746238](https://doi.org/10.1055/s-0042-1746238)

Aim Emerging data support an essential role of glucagon (GCGN) for lipid metabolism, however data on the role of dietary fat intake on GCGN secretion is limited. We analyzed whether altering nutritional fat intake affects glucagon levels in healthy lean subjects.

Methods 92 twins (age: 31 ± 14 years BMI: 22.8 ± 2.7 kg/m²) consumed two 6-weeks diets: a low fat healthy diet (LFD: 30% Energy (%E) fat, 15%E protein, 55%E carbohydrate) followed by an isocaloric high fat diet (HFD: 45%E fat, 15%E protein, 40%E carbohydrate). 24 twins additionally continued with a high protein diet (HPD: 30%E protein, 30%E fat, 40%E carbohydrate). GCGN and insulin were measured with specific Mercodia sandwich assays.

Results The LFD caused a significant decrease of basal GCGN (-27%). After 6 weeks of HFD and minimal weight gain (0,6%) GCGN increased significantly (117%) while triglycerides remained similar and FFA decreased. HPD further increased GCGN levels ~72%. Meal tolerance tests in a subgroup of 14 twins showed increased postprandial GCGN responses after 1 week of HFD that further increased after 6 weeks. Fasting insulin and HOMA-IR increased moderately with HFD, while the HPD significantly decreased both. The fasting GCGN-to-insulin ratio decreased through LFD but increased after HFD and even further after HPD.

Conclusion Under isocaloric conditions high fat intake increases basal and postprandial GCGN levels in healthy young subjects. The increased GCGN-to-in-

sulin ratio suggests reduced insulin-mediated inhibition of GCGN secretion as a potential mechanism.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

FV 18 Secretome analysis of primary human skeletal muscle cells after treatment with electrical pulse stimulation

Autoren Förster Pia Marlene, Schiller Martina, Hartwig Sonja, Chadt Alexandra, Lehr Stefan, Al-Hasani Hadi

Institute Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinische Biochemie und Pathobiochemie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746239

Background and aims Myokines are released during muscle contraction and promote inter-organ crosstalk between skeletal muscle and other metabolic organs. Previous studies using rodent immortalized cell lines investigated the effect of electrical pulse stimulation (EPS) on the muscle secretome. To transfer the knowledge to the human system we analyzed the whole EPS-stimulated secretome of primary human skeletal muscle cells (HSkMC).

Methods In this study, we established an in vitro muscle contraction protocol for primary HSkMC, which subsequently allows a secretome analysis by a non-targeted mass spectrometry-based approach. Primary myoblasts from different donors were differentiated to multinucleated myotubes. After 6 days, myotubes were treated with EPS for 6 h at 40 V, 2 ms, 1 Hz. The conditioned media was collected and processed within the quantitative label-free bottom-up proteomics workflow: tryptic in-gel digestion coupled with high resolution LC-MS/MS analysis on an Orbitrap Exploris 480 system.

Results Quantitative secretome profiling of HSkMC identified more than 2,500 potential myokines released by classical secretion (signal peptide), unconventional secretion (UPS) or shuttled by extracellular vesicles. Using bioinformatics sequence analysis tools (SignalP, SecretomeP) 622 proteins could be assigned to carry a secretory signal peptide or exhibit structure features for UPS. Applying EPS on the HSkMC resulted in highly significant upregulation of 11 SignalP/SecretomeP positive myokines after EPS treatment.

Conclusion Our secretome analysis represents one of the most comprehensive secretome studies described for HSkMC. The established workflow allows to dissect effects of contraction as well as insulin resistance on the global myokine signature.

Diabetes geht unter die Haut

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

FV 19 Pediatric Obesity and Skin Disease (Pi-coSkin): Studie zur Untersuchung der Haut und der hautbezogenen Lebensqualität bei 104 Kindern und Jugendlichen mit Übergewicht und Adipositas

Autoren Hasse Laura¹, Reschke Felix², Kapitzke Kerstin², Weiskorn Jantje², Jamiolkowski Dagmar¹, Grothaus Julia¹, Mußgnug Hans-Joachim¹, Kordonouri Olga², Biester Torben², Ott Hagen¹

Institute 1 Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, pädiatrische Dermatologie und Allergologie, Hannover, Germany; 2 Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, pädiatrische Diabetologie, Endokrinologie, Gastroenterologie und Klinische Forschung, Hannover, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746240

Ziele Kinder und Jugendliche mit Übergewicht und Adipositas im Alter von 8 bis 17 Jahren können an einem ambulanten multidisziplinären Adipositas-Schulungsprogramm unserer Klinik teilnehmen.

Bisher ist wenig über adipositas-assoziierte Dermatosen und allgemeine Hauterkrankungen im Kontext von Adipositas und Typ2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen bekannt. Zusammenhänge mit anthropometrischen Daten, metabolischen Parametern und der Lebensqualität sind aktuell unklar.

Methode Im Rahmen der Eingangsuntersuchung für das Adipositas-Schulungsprogramm wurde allen zugewiesenen Kindern und Jugendlichen eine eingehende dermatologische Untersuchung angeboten. Die Lebensqualität wurde mit validierten Fragebögen (WHO5, CDLQI) erfasst.

Ergebnisse In unserer 12-monatigen Studie wurden 104 Minderjährige mit Übergewicht und Adipositas eingeschlossen (Durchschnittsalter 11.8 Jahre, 41 % weiblich, 25 % präpubertär, BMI-SDS 3.4, median HOMA-IR 3.3, bei 56 % HOMA > 2,5). Die häufigsten Hautbefunde umfassten [%] Striae distensae (71.0), Keratosis pilaris (64.7), Acanthosis nigricans (AN) (45.0), Acne vulgaris (39.2), Fibroma pendulans (25.5) und plantare Hyperkeratose (17.6).

Das allgemeine Wohlbefinden (WHO5) wurde mit 72/100 gemessen. Die hautbezogene Lebensqualität wurde anhand des dermatologischen Lebensqualitätsfragebogen (CDLQI) erfasst: 9 Studienteilnehmer*innen litten unter moderater Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität, wobei 51 Individuen nur milde und 42 gar keine Einschränkungen aufgrund ihrer Hautveränderungen angaben.

Diskussion Unsere Studie erfasst erstmalig interdisziplinär Daten, die vergleichbare Ergebnisse bei Striae und AN wie bei Erwachsenen mit Adipositas zeigen (Boza 2011, JEADV). Gleichzeitig stellte sich Keratosis pilaris in unserer Kohorte 3x so häufig dar, wobei sich plantare Hyperkeratosen nur zu einem Drittel im Vergleich zur Literatur fanden. Die Mehrheit der Studienteilnehmer*innen gab weder Einschränkungen im allgemeinen Wohlbefinden, noch in der dermatologisch bezogenen Lebensqualität an.

Während sich bei 56 % der Studienteilnehmer*innen eine Insulinresistenz (HOMA > 2,5) nachweisen lies, fand sich bei 45 % eine AN. Demnach veranschaulicht unsere Studie die Rolle der AN als frühes Symptom eines gestörten Glucosestoffwechsels auch bei Kindern und Jugendlichen mit Adipositas.

Boza J.C, Trindade E.N, Peruzzo J, Sachett L, Rech L, Cestari T.F. Skin manifestations of obesity: a comparative study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012 Oct;26(10):1220-3.

Freie-Vorträge-Symposium III

Interessenkonflikt Die Autorin gibt für sich und die Co-Autor*innen an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

FV 19a Regelmäßiger Verzehr eines Brotes mit geringer postprandialer Insulinfreisetzung führt bei Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas zur Gewichtsabnahme – eine randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie

Autoren Röhling Martin¹, Kempf Kerstin¹, Kolb Hubert², Martin Stephan¹

Institute 1 Verbund Katholischer Kliniken Düsseldorf, Westdeutsches Diabetes- und Gesundheitszentrum, Düsseldorf, Germany; 2 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746326

Hintergrund Hyperinsulinämie, kohlenhydratreiche Ernährung und erhöhter Brotkonsum sind mit Adipositas assoziiert. Wir untersuchten daher, ob regelmäßiger Verzehr eines Brotes mit geringer postprandialer Insulinausschüttung zur Gewichtsabnahme führt.

Methoden In einer randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudie wurde die Wirkung des regelmäßigen Brotverzehrs mit geringer postprandialer Insulinfreisetzung (INT-Gruppe, kohlenhydratarmes, proteinreiches Brot) im Vergleich zu einem normalen Brot (KON-Gruppe, reines Roggenbrot) über 3 Monate bei n=80 gesunden Personen mit Übergewicht oder Adipositas (Alter: 56 ± 9; BMI: 33,5 ± 5,1; Geschlecht: 47 % männlich) untersucht. In einem mehrstufigen Studiendesign wurden vor der eigentlichen Hauptstudie zwei unterschiedliche Studienbrote (INT, KON) identifiziert, die sich in postprandialer Blutglukose- und Insulinausschüttung deutlich unterschieden (n=6 Personen).

Ergebnisse Das Brot mit geringer Insulinausschüttung hatte im Vergleich zum Brot der KON-Gruppe eine fast 10-fach niedrigere postprandiale Glukose- und Insulinausschüttung (inkrementelle Fläche-unter-der-Kurve für Glukose: 1200 vs. 120 mg*30 min/dl (P = 0,094) und für Insulin: 1700 vs. 225 mg*30 min/dl (P = 0,031)). Die INT-Gruppe nahm signifikant mehr Gewicht ab als die KON-

Gruppe ($P = 0,006$), was zu einem geschätzten Behandlungsunterschied von 1,9 kg [-3,2; -0,7] nach 3 Monaten führte. Der Anteil der Teilnehmer mit einem Gewichtsverlust war in der INT-Gruppe signifikant höher ($P < 0,001$). Während 22,9% der KON-Gruppe ≥ 1 kg Körpergewicht und 8,6% ≥ 3 kg reduzieren konnten, verloren 23,5 bzw. 35,3% der INT-Gruppe ≥ 1 bzw. ≥ 3 kg. Die INT-Gruppe reduzierte signifikant stärker den BMI und den Hüftumfang im Vergleich zur KON-Gruppe (beide $P < 0,05$).

Schlussfolgerungen Brotkonsum mit geringer postprandialer Insulinausschüttung kann ein effektiver und niedrighwelliger Einstieg in eine Lebensstilintervention für Personen mit Übergewicht oder Adipositas sein.

Interessenkonflikt K. Kempf, M. Röhling, H. Kolb und S. Martin erklären, dass es keinen Interessenkonflikt im Zusammenhang mit dieser Arbeit gibt.

FV 20 Leptin inhibits endothelial-to mesenchymal transition in lipodystrophic mice and in endothelial cells

Autoren Schubert Marie¹, Stürzebecher Paulina¹, Kralisch-Jäcklein Susan², Filipova Vanina¹, Hoffmann Annett³, Blüher Matthias⁴, Miehle Konstanze², Ebert Thomas⁵, Laufs Ulrich¹, Tönjes Anke², Boeckel Jes-Niels¹

Institutes 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kardiologie, Leipzig, Germany; 2 University of Leipzig Medical Center, Medical Department III – Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, Leipzig, Germany; 3 University Hospital of Würzburg, Department of General, Visceral, Vascular and Pediatric Surgery, Würzburg, Germany; 4 University of Leipzig and University Hospital Leipzig, Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG) of the Helmholtz Zentrum München, Leipzig, Germany; 5 Karolinska Institutet, Division of Renal Medicine, Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Stockholm, Sweden

DOI 10.1055/s-0042-1746241

Background Lipodystrophy (LD) patients are characterized by reduced leptin levels and often suffer from cardiovascular diseases (CVD). An important disease mechanism in CVD is endothelial-to-mesenchymal transition (EndMT), the transformation of an endothelial to a mesenchymal cell. EndMT is found in instable atherosclerotic plaques that are prone to rupture. The treatment of LD patients with recombinant leptin is a promising therapeutic option.

Objective The aim was to evaluate for the first time whether EndMT occurs in LD using a LD mouse model (LDLR^{-/-};aP2-nSREBP) and whether EndMT is affected by leptin treatment.

Methods and Results We found increased EndMT and protrusion of atherosclerotic plaques in LD mice. Leptin treatment (3.0 mg/kg) for 8 w reduced EndMT positive cells in plaques of the aortic root (-69%) ($p < 0,05$). Also, leptin treatment decreased macrophage infiltration (-21.9%) and plaque protrusion into the vessel lumen (-31%) ($p < 0,05$). These findings were confirmed in an in vitro EndMT model using primary human endothelial cells, where leptin treatment (100 ng/ml, 72 h) also led to a decrease in the EndMT markers calponin (-41.3%) and SM22 (-23.8%) ($p < 0,05$). Finally, we validated the beneficial effects of leptin treatment using single cell sequencings of endothelial cells undergoing EndMT, where leptin treatment reduced the EndMT marker expression per cell.

Conclusion We identified EndMT as a potential CVD mechanism in LD for the first time. Treatment of LD mice with leptin reduced EndMT in vivo and in vitro and positively affected parameters of atherosclerosis in vivo.

Interessenkonflikt nein

FV 21 GPX4 in adipocytes protects against inflammation, insulin resistance and metabolic dysregulation

Authors Schwärzler Julian, Mayr Lisa, Radlinger Bernhard, Grabherr Felix, Philipp Maureen, Ritsch Andreas, Enrich Barbara, Tilg Herbert, Kaser Susanne, Adolph Timon E.

Institute Medizinische Universität Innsbruck, Department für Gastroenterologie, Hepatologie, Stoffwechsel und Endokrinologie, Innsbruck, Austria
DOI 10.1055/s-0042-1746242

Introduction Metabolic inflammation terms a condition of chronic low-grade systemic inflammation originating from metabolic active tissues in metabolic disorders (e.g. obesity or type 2 diabetes). Oxidative stress is thought to induce adipose tissue inflammation which triggers metabolic inflammation and compromises glucose metabolism. By reducing oxidized phospholipids glutathione peroxidase 4 (GPX4) serves as the major regulator of a novel form of cell death termed ferroptosis. Here, we investigated the role of adipocyte GPX4 in regulating mammalian glucose metabolism.

Methods RNA-silencing in adipocytes derived from 3T3-L1 fibroblasts was established to study GPX4 in vitro. We generated adipocyte specific Gpx4 knockout mice (Gpx4^{-/-}) and quantified lipid peroxidation, inflammatory cytokines and immune cells. Metabolic phenotyping was performed by glucose tolerance test (GTT) and insulin resistance test (ITT) on a chow diet.

Results In mature adipocytes GPX4 protects against lipid peroxidation and production of inflammatory cytokines. Moreover, Gpx4^{-/-} mice spontaneously develop lipid peroxidation and migration of macrophages in white adipose tissue which is paralleled by increased levels of TNF- α in the serum. Ultimately, Gpx4^{-/-} mice feature disturbed glucose metabolism, depicted by glucose intolerance and hepatic insulin resistance as well as by impaired Akt-signalling in the liver upon insulin administration.

Conclusions We demonstrate that GPX4 protects against lipid peroxidation and the production of proinflammatory cytokines in adipocytes. Adipose tissue inflammation attracts macrophages subsequently causing systemic low-grade inflammation. Matching the concept of metabolic inflammation, Gpx4^{-/-} mice develop impaired hepatic insulin signalling and disturbed glucose metabolism. Thus, we provide mechanistic understanding of inter-organ crosstalk during metabolic inflammation.

Conflict of Interest No conflicts of interest to declare.

FV 22 Der Einfluss von regelmäßigem kontrolliertem Ausdauertraining über 13 Wochen auf die physische Leistungsfähigkeit bei Menschen mit Typ 1 Diabetes – eine Analyse aus der Ultraflexi-1 Studie

Autoren Müller Alexander¹, Aberer Felix¹, Abbas Farah¹, Lenz Jacqueline¹, Sternad Christoph¹, Eckstein Max Lennart², Hönger Lukas¹, Weber Barbara¹, Mursic Ines¹, Zanker Matthias¹, Unteregger Christina¹, Kojzar Harald¹, Sourij Harald¹, Pferschy Peter¹, Tripolt Norbert¹, Moser Othmar², Sourij Harald¹

Institute 1 Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich, Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz, Austria; 2 University of Bayreuth, Exercise Physiology & Metabolism, Bayreuth, Germany; 3 Medizinische Universität Graz, Österreich, Abteilung für Kardiologie, Graz, Austria

DOI 10.1055/s-0042-1746243

Hintergrund Regelmäßige physische Aktivität trägt positiv zur kardiometabolischen Gesundheit und Lebensqualität bei Menschen mit Diabetes Mellitus Typ 1 (T1D) bei. In dieser Analyse der ULTRAFLEXI-1 Studie wurde die Änderung der physischen Leistungsfähigkeit durch ein 13-wöchiges Ausdauertraining bei Menschen mit T1D untersucht.

Methoden Die Ultraflexi-1 Studie verglich die Effektivität und Sicherheit von zwei ultralangwirksamen Basalinsulinen (Insulin Degludec und Insulin Glargin U300) im Rahmen einer 13-wöchigen klinischen Studie, in welcher sportlich aktive Menschen mit T1D an 3 zufällig ausgewählten Tagen der Woche (randomisiert innerhalb MO-FR) einstündige Trainingseinheiten am Fahrradergometer mit moderater Intensität (~65% VO₂max) durchführten. In dieser Subanalyse wurden die Veränderungen der physischen Leistungsfähigkeit mittels kardiopulmonaler Ausbelastungstests (CPX) zu Beginn und am Ende der Studie untersucht.

Ergebnisse 25 Teilnehmer*innen wurden in die Studie eingeschlossen, davon lagen von 22 Teilnehmer*innen (11 weiblich, Alter 42.1 ± 11.6 Jahre, Diabetesdauer 17.2 ± 10.6 Jahre) Daten von zwei bis zur maximalen Ausbelastung durchgeführte CPX-Tests am Ergometer vor (Baseline und nach 24 Trainingseinheiten). Die absolute Maximalleistung hat sich signifikant ($p = 0.0001$) von 189 ± 65 Watt zu Baseline auf 203 ± 68 Watt bei Studienende erhöht. Auch die relative Maximalleistung erhöhte sich von 2.6 ± 0.8 auf 2.8 ± 0.8 Watt/kg ($p = 0.0001$). Die Leistungen an den Laktatummesspunkten LTP1 und LTP2 stiegen jeweils signifikant (jeweils < 0.0001) und auch die maximale Sauerstoffaufnahme verbesserte sich ($p = 0.0355$).

Conclusio Regelmäßiges moderates physisches Training über einen Zeitraum von 13 Wochen verbessert die Leistungsfähigkeit bei Menschen mit T1D.

EudraCT Nummer: 2019-003209-89

Interessenkonflikt Keiner persönlicher Interessenskonflikt in Zusammenhang mit dieser Studie

Die Studie wurde von Sanofi gesponsert

FV 23 Deutsche Real-world-evidence Studie GoBolu – Post-hoc Analyse der glykämischen Einstellung von Menschen mit Typ 1 Diabetes in Abhängigkeit des verwendeten Basalinsulins auf Basis von iscCGM

Autoren Ziegler Ralph¹, Schweitzer Matthias Axel², Kipper Stefan³, Gollan Rene⁴, Westrup Dagmar⁴, Danne Thomas⁵

Institute 1 Diabetologische Schwerpunktpraxis für Kinder und Jugendliche, Kinder-Endokrinologie und Diabetologie, Muenster, Germany; 2 Novo Nordisk Pharma GmbH, Clinical Medical, Regulatory Department, Mainz, Germany; 3 Novo Nordisk Pharma GmbH, Clinical Research, Mainz, Germany; 4 Novo Nordisk Pharma GmbH, Medical Affairs, Mainz, Germany; 5 Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Endokrinologie, Allgemeine Pädiatrie und klinische Forschung, Hannover, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746244

Hintergrund In der 24-wöchigen, nicht-interventionellen GoBolu-Studie wurden die Effekte von schnellwirksamem Insulin aspart (Fiasp) auf die glykämische Einstellung bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes und Basal-Bolus Therapie mittels iscCGM (intermittent-scanning-continuous-glucose-monitoring) untersucht. Diese post-hoc-Analyse betrachtet die glykämische Einstellung in Subpopulationen der Studienteilnehmer, die als Basalinsulin Insulin degludec (Deg) oder Insulin glargin 300 E/ml (Glar-300) verwendeten.

Methode Die post-hoc-Analyse umfasste Patienten, die Deg oder Glar-300 für mindestens 3 Monate bis zu mehr als 6 Monaten anwendeten, mit iscCGM-Daten von 14 aufeinanderfolgenden Tagen am Studienende (24 ± 4 Wochen).

Ergebnisse Insgesamt wurden 72 Patienten eingeschlossen, mit Alter (Jahre), Diabetesdauer (Jahre), Gewicht (kg), BMI (kg/m²), HbA1c (%) zu Studienbeginn wie folgt (Deg n = 18; 43,9; 20,7; 80,8; 26,5, 7,86; Glar-300 n = 54; 48,9; 19,2; 82,4; 28,6, 8,17). Am Studienende war die Time-in-Range in der Deg-Gruppe höher als bei Glar-300 (58,7 ± 13,8 % vs. 49,2 ± 13,3 %; 9,4 %, nominal signifikant $p = 0,019$). Der geschätzte HbA1c betrug 7,56 ± 0,95 % (Deg-Gruppe) und 7,94 ± 0,99 % (Glar-300-Gruppe) (-0,37 %, $p = 0,173$). Time-above-Range und Time-below-Range waren in der Deg-Gruppe numerisch niedriger, ebenso wie die mittlere interstitielle Glucose und die Nüchtern-glucose, während die postprandiale Glucose nominal signifikant niedriger war ($p = 0,042$). Die Variabilitätsparameter (IQR, CV, MAGE, SD, MODD) waren in der Deg-Gruppe (insgesamt, tagsüber, nachts) zumindest numerisch niedriger, mit nominal signifikanten Unterschieden im Interquartilsbereich (IQR; gesamt $p = 0,005$, tagsüber $p = 0,009$, nachts $p = 0,043$) und CV während der Nachtzeit ($p = 0,042$). Der Insulindosisbedarf war in der Deg-Gruppe niedriger (Basal, Bolus, insgesamt).

Schlussfolgerung In dieser post-hoc-Analyse deuten eine höhere Time-in-Range sowie verbesserte Variabilitätsparameter, einschließlich des weniger

HbA1c-abhängigen und mehr Therapie-beeinflussten IQR, auf ein stabileres Glukoseprofil in der Deg-Gruppe im Vergleich zu Glar-U300 hin.

Danne T et al. Impact of Fast-Acting Insulin Aspart on Glycemic Control in Patients with Type 1 Diabetes Using Intermittent-Scanning Continuous Glucose Monitoring Within a Real-World Setting: The GoBolu Study. Diabetes Technol Ther 2021 Mar;23(3):203-212

Interessenkonflikt RZ: Vortragshonorare und/oder Beratung: Abbott, Dexcom, Lilly, Menarini, MySugr, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care.

MAS, SK, RG, DW: Mitarbeiter von Novo Nordisk Pharma GmbH, Mainz.

TD: Beratung, Vortragshonorare oder Forschungsunterstützung: Abbott, AstraZeneca, Bayer, Becton Dickinson, Boehringer, DexCom, Eli Lilly, Medtronic, Novo Nordisk, Roche, Sanofi, Ypsomed; Teilhaber: DreaMed Ltd.

FV 24 Nebenwirkungen einer Formulardiät auf das rote Blutbild – Daten aus zwei Interventionsstudien

Autoren Kabisch Stefan¹, Jahn Sophie Leonore¹, Dambeck Ulrike², Honsek Caroline², Gerbracht Christiana², Kemper Margrit², Sachno Anna¹, Osterhoff Martin O.², Pfeiffer Andreas F.H.¹, Spranger Joachim¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin, Berlin, Germany; 2 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Klinische Ernährung, Nuthetal, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746245

Hintergrund Prävention und Therapie des Typ-2-Diabetes fußen auf Lebensstilinterventionen. Neben klassischen fett- oder kohlenhydratarmen Diätkonzepten sind Formulardiäten durch schnelle, starke Gewichtsreduktion wirksam – auch zur Diabetesremission. Das Nebenwirkungsspektrum ist allerdings bislang unzureichend beschrieben. Methodik: 269 Probanden mit high-risk-Prädiabetes und 177 Probanden mit manifestem Diabetes nahmen an unseren Studien „Diabetes-Nutrition-Algorithm bei Prädiabetes / Diabetes“ (DiNA-P/DiNA-D) teil. Diese starteten mit einer 3wöchigen 1:1-randomisierten hypokalorischen Diätphase (1200-1500 kcal/d), die low-carb (<40 g/d) oder low-fat (<30 kcal %) definiert war. DiNA-P nutzte für beide Diäten konventionelle Lebensmittel, in DiNA-D wurde „low-fat“ mittels Formulardiät (MODI-FAST/Vitalkost Nr. 1) umgesetzt. Die klinische Testung umfasste neben dem metabolischen Assessment die Analyse von Blutbild und Eisenhaushalt als Sicherheitsoutcomes. Resultate: In DiNA-P zeigten beide Diätgruppen nach 3 Wochen signifikante, aber klinisch vermutlich irrelevante Reduktionen von Hämoglobin, Hämatokrit, MCV und Eisen; der Effekt für Eisen war für low-carb signifikant stärker. MCH und Ferritin sanken nur unter low-fat. Die Erythrozytenzahl blieb ohne signifikante Änderung. Kein Patient erfüllte die Kriterien einer Anämie. In DiNA-D führten beide Diäten nach 3 Wochen zur Absenkung von Erythrozytenzahl, Hämatokrit, Eisen und Transferrinsättigung; unter low-fat sanken zusätzlich Hämoglobinspiegel und RDW-CV, unter low-carb zusätzlich das Ferritin. Die Low-fat-Formulardiät wirkte signifikant stärker auf Erythrozytenzahl, Hämatokrit, Hämoglobin und RDW-CV. Diskussion: Wir beschreiben erstmals eine quantitative Störung von Parametern der Erythropoese und des Eisenstoffwechsels als Nebenwirkung einer hypokalorischen Formulardiät. Dies könnte bei längerer Anwendung – in Studien bis zu 3 Monate – zur Anämie führen. Rheologisch erwünschte Hämodilution und eventuelle Verfälschung des HbA1c-Wertes sind zusätzliche Aspekte. Weitere klinische Testreihen sind wünschenswert.

Interessenkonflikt DiNA-P und DiNA-D wurden durch das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD) finanziert. Walnuss-Supplemente wurden durch die California Walnut Commission bereitgestellt.

FV 25 Redox state and altered pyruvate metabolism explain the dose-dependent metformin-induced lactate production of human myotubes

Authors Maurer Jennifer¹, Irmeler Martin², Beckers Johannes², Birkenfeld Andreas L.³, Peter Andreas¹, Weigert Cora¹

Institutes 1 University Hospital Tuebingen, Department for Diagnostic Laboratory Medicine, Institute for Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, Tuebingen, Germany; 2 Helmholtz Munich, Institute of Experimental Genetics, Neuherberg, Germany; 3 Helmholtz Munich, University of Tuebingen, Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases, Tuebingen, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746246

Background Metformin is the most commonly used oral antidiabetic drug with lactic acidosis as life-threatening side effect. The molecular mechanism of action is partly understood. Skeletal muscle has been poorly investigated in this context although it comprises 40% of the total body mass, plays a key role in the insulin-dependent glucose uptake and has a high capacity to produce lactate. We aim to characterize global effects of metformin on human myotube metabolism and to identify molecular mechanisms that explain the metformin-induced increase in lactate production.

Methods Human myotubes were investigated after 48 h metformin treatment (20–1000 μ M). We analyzed supernatant to determine lactate production and glucose consumption. The cellular redox state was analyzed by mitochondrial respirometry and luciferase assays. Addressing global effects, we performed RNA sequencing and validated the results by qPCR and Western Blotting.

Results Metformin induced a significant dose-dependent increase in lactate production. Mitochondrial respirometry demonstrated the inhibition of complex I, but not complex II or uncoupled respiration. As a consequence, metformin increased the [NADH]:[NAD⁺] ratio. RNA sequencing data point towards alterations in pyruvate metabolism. Metformin increased the PDK4 expression on mRNA level and led to phosphorylation of Ser232 at PDH-E1-subunit indicating inhibition of the pyruvate dehydrogenase complex.

Conclusion Metformin-induced inhibition of pyruvate oxidation combined with altered cellular redox state, both shift the equilibrium of the LDH reaction leading to enhanced lactate production of human myotubes.

Interessenkonflikt Die Autoren geben keinen Interessenkonflikt an.

FV 26 Unterschiedliche Perfusion peripherer Nerven bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mit und ohne Polyneuropathie

Autoren Jende Johann¹, Mooshage Christoph¹, Kender Zoltan², Schimpfle Lukas², Jürchott Alexander¹, Heiland Sabine¹, Nawroth Peter², Szendrői Julia², Kopf Stefan², Bendszus Martin¹, Kurz Felix³

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Neuroradiologie, Heidelberg, Germany; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin I, Heidelberg, Germany; 3 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Radiologie, Heidelberg, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746247

Fragestellung Bisherige Studienergebnisse weisen darauf hin, dass die diabetische Neuropathie (DPN) des Typ 2 Diabetes (T2D) wesentlich von ischämischen Prozessen in peripheren Nerven verursacht wird. 1–4 Ziel dieser Studie war es daher, die periphere Nervenperfusion mittels dynamischer kontrastverstärkter (DCE) Magnetresonanztomographie (MRN) bei 3 Tesla (3T) in vivo in einem Kollektiv von T2D-Patienten zu untersuchen, um mögliche Verknüpfungen der Perfusionsparameter mit klinischen, elektrophysiologischen und demographischen Eigenschaften zu analysieren.

Methodik In dieser Querschnitts-Kohortenstudie wurden 65 T2D-Patienten (35 mit DPN, 30 ohne DPN) und 10 Kontrollen mit einer 3T DCE MRN des distalen N. ischiadicus untersucht. Die Konstanten der mikrovaskulären Permea-

bilität (Ktrans), der Plasmavolumenfraktion (vp) und der extravaskulären extrazellulären Volumenfraktion (ve) wurden unter Verwendung des erweiterten Tofts-Modells berechnet, und anschließend mit klinischen Daten korreliert.

Ergebnisse Ktrans und ve waren bei T2D-Patienten mit DPN niedriger als bei Patienten ohne DPN (0,037 min⁻¹ ± 0,010 vs. 0,046 min⁻¹ ± 0,014; p = 0,011 bzw. 2,35% ± 3,87 vs. 5,11% ± 5,53; p = 0,003). Bei Personen mit T2D korrelierte Ktrans positiv mit tibialen, peronealen und suralen Nervenleitgeschwindigkeiten (r = 0,42, r = 0,50, und r = 0,44) und dem BMI (r = 0,47). Negative Korrelationen wurden mit dem Neuropathie-Defizit-Score (r = -0,40) und dem Alter (r = -0,51) gefunden. Für vp wurden keine signifikanten Korrelationen gefunden.

Schlussfolgerung Diese Studie ist die erste, die Assoziationen von Nervenperforationsparametern mit klinischen und elektrophysiologischen Parametern im Zusammenhang mit DPN bei T2D findet. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Abnahme der mikrovaskulären Permeabilität, aber nicht des Plasmavolumens, zu einer Nervenischämie führen kann, potentiell mit der Folge einer Demyelinisierung.

1. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SEM, et al. Vascular Risk Factors and Diabetic Neuropathy. *New Engl J Med* 2005; 352(4): 341–350.
2. Dyck PJ, Karnes J, O'Brien P, et al. Spatial pattern of nerve fiber abnormality indicative of pathologic mechanism. *Am J Pathol* 1984; 117(2): 225–238.
3. Dyck PJ, Lais A, Karnes JL, et al. Fiber Loss Is Primary and Multifocal in Surd Nerves in Diabetic Polyneuropathy. *Ann Neurol* 1986; 425–439.
4. Dyck PJ, Karnes JL, O'Brien P, et al. The spatial distribution of fiber loss in diabetic polyneuropathy suggests ischemia. *Ann Neurol* 1986; 19(5): 440–449.

Interessenkonflikt Keine

FV 27 Activated Senescence with increased DNA-damage and Senescence associated secretory phenotype reflecting cardio-vascular risk in type 2 diabetes

Authors Kopf Stefan¹, Kender Zoltan¹, Sulaj Alba¹, Tsilingiris Dimitrios¹, Kliemank Elisabeth¹, Schimpfle Lukas¹, Zemva Johanna¹, Brune Maik¹, Shahzad Khurrum², Isermann Berend², Herzog Stephan³, Fleming Thomas¹, Szendrői Julia¹

Institutes 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Stoffwechsel und Klinische Chemie (Innere Medizin I), Heidelberg, Germany; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Leipzig, Germany; 3 Helmholtz Zentrum München, Helmholtz Diabetes Center - Institute for Diabetes and Cancer, München, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746248

Aim Macrovascular complications are relevant co-morbidities of diabetes mellitus severely increasing mortality in patients with diabetes mellitus. This study was conducted to investigate the association of the cascade involving DNA-damage, senescence and senescence associated phenotype (SASP) with macrovascular risk in participants with type 2 diabetes.

Methods DNA-damage, measured by Comet-tail-length and γ H2Ax-positivity in WBC from 370 participants (115 healthy participants, 34 patients with pre-diabetes and 221 with type 2 diabetes), urinary p21-excretion as marker for senescence, and circulating IL6 and TGF β -1 levels reflecting SASP were assessed. Macrovascular risk was estimated from carotid intima media thickness (cIMT) and calculated pulse-wave velocity (cPWV).

Results The markers for DNA-damage, senescence and SASP were increased in patients with type 2 diabetes (p < 0.01). Furthermore, increased DNA-damage was associated with increased senescence (urinary p21-excretion) and increased SASP (IL6 and TGF β -1) (all p < 0.01). Patients with pre-diabetes and type 2 diabetes had an 1.1 to 1.3-fold increase of cIMT and arterial stiffness in the cPWV reflecting macrovascular risk (p < 0.01). In these groups of participants presence of macrovascular risk correlated positively with increased DNA-damage (Comet tail length and γ H2Ax-positivity; p < 0.01), and also with increased senescence (urinary p21; p < 0.05) and increased SASP (IL6 and TGF β -

1; $p < 0.01$). These associations were independent of age, gender and glucose control (HbA1c).

Conclusion Patients with pre-diabetes and type 2 diabetes with increased DNA-damage and activated senescence showed significant more macrovascular risk compared to healthy controls.

Interessenkonflikt Die hier vorliegenden Ergebnisse wurden indirekt unterstützt durch Forschungsförderung der DFG im Rahmen des SFB1118 sowie durch finanzielle Unterstützung durch das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD).

FV 28 Gestationsdiabetes mellitus (GDM) und COVID-19: Ergebnisse aus dem CRONOS-Register

Autoren Kleinwechter Helmut¹, Weber Katharina S.², Mingers Nina³, Rüdiger Mario⁴, Pecks Ulrich³

Institute 1 c/o diabetologikum kiel, Diabetes-Schwerpunktpraxis u. Schulungszentrum, Kiel, Germany; 2 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Epidemiologie, Kiel, Germany; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Klinik für Geburtsmedizin und Gynäkologie, Kiel, Germany; 4 Medizinische Fakultät der Technischen Universität, Zentrum für Feto-Neonatale Gesundheit Sachsen, Dresden, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746249

Fragestellung Kommt es bei Schwangeren mit COVID-19 durch eine Komplikation mit GDM zu einem schwereren Krankheitsverlauf für Mütter und Kinder als bei Schwangeren ohne Diabetes?

Material Und Methoden Die „COVID-19 Related Obstetric and Neonatal Outcome Study (CRONOS)“ ist eine register-basierte, multizentrische prospektive Beobachtungsstudie, die von der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin eingerichtet wurde. An CRONOS nehmen derzeit 115 deutsche Geburtenkliniken und die Universitätsklinik Linz/Österreich aktiv teil. Die deutschen Kliniken repräsentieren rund 30% aller Geburten des Jahrgangs 2020. Vom 3.4.2020 bis 24.8.2021 wurden 2650 Schwangere mit SARS-CoV-2-Infektion registriert. Analysiert wurden alle symptomatischen Fälle mit COVID-19, davon 1335 ohne GDM oder präexistenten Diabetes (DM) (Kontrollen) und 138 (9,4%) mit GDM, 58 davon (42%) mit Insulintherapie (Expositionen). Primärer, kombinierter mütterlicher Endpunkt: ITS-Aufnahme, Viruspneumonie oder O2-Supplementierung. Primärer, kombinierter fetaler/neonataler Endpunkt: Totgeburt ab 24 + 0 SSW, neonataler Tod bis 7 Lebensstage oder Aufnahme auf der neonatalen ITS.

Ergebnisse Im Vergleich zu normgewichtigen Schwangeren ohne GDM oder DM führte ein GDM nach multipler Adjustierung zu einem schwereren Verlauf von COVID-19, wenn die Frauen übergewichtig (aOR 2,88; 95%-KI: 1,20; 6,91) oder adipös waren (aOR 2,52; 95%-KI: 1,14; 5,57). Zusätzlich zeigten Mütter mit GDM, einem BMI > 25 kg/m² und Insulintherapie einen schwereren Verlauf (aOR 3,02; 95%-KI: 1,37; 6,67). Einen ungünstigen Ausgang bei den Kindern fanden wir bei Müttern mit GDM und einem BMI > 25 kg/m² (aOR 2,33; 95%-KI: 1,18; 4,62).

Schlussfolgerung Schwangere Frauen mit COVID-19 und GDM zeigten einen schwereren Krankheitsverlauf, wenn sie perikonzeptionell übergewichtig oder adipös waren oder bei einem BMI > 25 kg/m² mit Insulin behandelt wurden.

Pecks U, Kuschel B, Mense L, et al. Pregnancy and SARS-CoV-2 infection in Germany – the CRONOS Registry. Dtsch Arztebl Int 2020; <https://doi.org/10.3228/aztebl.2020.0841>

Freie-Vorträge-Symposium IV

Interessenkonflikt Gefördert von der Deutschen Diabetes Stiftung

FV 29 Muscle mass in people with recent-onset diabetes: clinical and inflammation-related determinants and differences between novel diabetes subgroups

Authors Herder Christian¹, Maalmi Haifa¹, Saatmann Nina¹, Zaharia Oana-Patricia², Strassburger Klaus³, Burkart Volker¹, Norman Kristina⁴, Roden Michael²

Institutes 1 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Institut für Klinische Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 2 Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 3 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Germany; 4 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke, Abteilung für Ernährung und Gerontologie, Nuthetal, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746250

Background Low skeletal muscle mass (SMM) is associated with long-standing diabetes but little is known about SMM in people with recent-onset diabetes. We aimed to identify clinical and inflammation-related determinants of SMM in recent-onset diabetes and to compare SMM between novel diabetes subgroups as described by Ahlqvist et al. and validated by Zaharia et al. Methods: SMM was determined by bioelectrical impedance analysis and normalised to BMI (SMM/BMI) in 842 participants with known diabetes duration of < 1 year from the German Diabetes Study (GDS). Associations between clinical variables, 79 biomarkers of inflammation and SMM/BMI were assessed using multiple linear regression analysis and partial Spearman correlation coefficients. Differences in SMM/BMI between diabetes subgroups were assessed using generalised mixed models. Results: Male sex and physical activity were positively associated with SMM/BMI, whereas associations of age, BMI, HbA1c, HOMA2-B and eGFR with SMM/BMI were inverse ($P < 0.05$). Twenty-three biomarkers of inflammation showed correlations with SMM/BMI after adjustment for sex and multiple testing, which were largely explained by BMI. In sex-adjusted analyses, individuals with severe autoimmune diabetes (SAID) had a higher SMM/BMI whereas individuals with severe insulin-resistant diabetes (SIRD) and mild obesity-related diabetes (MOD) had a lower SMM/BMI when compared to all other subgroups combined ($P < 0.05$). However, differences were attenuated after adjusting for the clustering variables underlying the subgroup definition. Conclusions: SMM/BMI differs between diabetes subgroups and may contribute to subgroup differences in disease progression. Seven clinical variables but not biomarkers of inflammation explain most of the variation in SMM/BMI.

Interessenkonflikt C. Herder: Research grant from Sanofi-Aventis

FV 30 Human Kallistatin Ameliorates Insulin Resistance in Diet Induced Obese Mice

Authors Sandforth Leontine¹, Reinke Julia², Brachs Sebastian², Willmes Diana³, McBride Jeffrey D⁴, Peter Andreas⁵, Spranger Joachim², Ma Jian-Xing⁴, Shulman Gerald I⁶, Jordan Jens⁷, Haufe Sven⁸, Birkenfeld Andreas L.¹

Institutes 1 University Hospital Tuebingen, Department of Medicine IV, Tuebingen, Germany; 2 Charité University School of Medicine, Department of Endocrinology, Diabetes and Nutrition, Berlin, Germany; 3 University Clinic Dresden, TU Dresden, Section of Metabolic Vascular Medicine, Department of Medicine III, Dresden, Germany; 4 Harold Hamm Diabetes Center, University of Oklahoma Health Sciences Center, Department of Cell Biology, Department of Physiology, Oklahoma City, United States; 5 University Hospital Tuebingen, Department for Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, Tuebingen, Germany; 6 Yale University School of Medicine, Departments of Endocrinology and Cellular and Molecular Physiology, New Haven, United States; 7 German Aerospace Center, Institute of Aerospace Medicine, Cologne, Germany; 8 Hannover Medical School (MHH), Department of Sports Medicine, Hannover, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746251

Kallistatin (KST), or SERPIN A4, is a circulating plasma protein with anti-angiogenic and anti-inflammatory properties. Clinical studies in humans revealed increased levels of KST in poor glycemic control and microvessel disease. Whether KST has a direct effect on glucose homeostasis in the setting of insulin resistance and T2D is currently unknown.

To address this question, the expression of human KST in subcutaneous white adipose tissue (sWAT) of obese patients (n = 47) before and after 6 months of dietary intervention (B-SMART study) was measured. There was a more than 1.5-fold increase in KST expression in subjects with a body weight loss of more than 6% after intervention.

For in depth understanding of this association, we studied transgenic mice overexpressing human KST systemically (hKST-TG) and wildtype mice (WT) under chow (ND) and high fat diet (HFD) conditions. Body weights were similar between hKST-TG and WT mice up to an age of 24 weeks on both diets. Intra-peritoneal glucose tolerance tests (IPGTT) yielded similar glucose and insulin excursion curves in ND animals. In the weight matched HFD cohort, IPGTT revealed an improvement in glucose tolerance in hKST-TG mice. Additionally, HOMA-IR was significantly lower in hKST-TG on HFD. In hyperinsulinemic euglycemic clamp studies with tracer labelled glucose, glucose infusion rates were higher in hKST-TG mice. Specifically, hKST overexpression protected against HFD induced hepatic insulin resistance.

We conclude that human KST protects from diet induced insulin resistance in mice and that increased KST levels in the setting of poor glycemic control might be of compensatory nature.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenkonflikte.

FV 31 Effekte des Adipokins Omentin auf Insulinsensitivität, Glukoseaufnahme und Stoffwechsel in humanen Skelettmuskelzellen

Autoren Ratter-Rieck Jacqueline M.¹, Weigert Cora², Niersmann Corinna¹, Hauck Stefanie M.³, Lintelmann Jutta³, Roden Michael⁴, Herder Christian⁴

Institute 1 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Institut für Klinische Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Tübingen, Germany; 3 Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Metabolomics and Proteomics Core, Neuherberg, Germany; 4 Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746252

Fragestellung Verschiedene humane Studien zeigten Assoziationen zwischen den Plasma-Konzentrationen des Adipokins Omentin mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen. Die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen sind weitgehend unklar; jedoch konnte gezeigt werden, dass Omentin die Insulinsensitivität und die Insulin-stimulierte Glukoseaufnahme von Adipozyten erhöht. Da der Effekt von Omentin auf andere Insulin-sensitive Gewebe bisher weitgehend unbekannt ist, untersuchten wir den Effekt von Omentin auf die Insulin-Sensitivität und den Stoffwechsel von Skelettmuskelzellen.

Methodik Humane Skelettmuskelzellen verschiedener Spender (N = 5) wurden für 24h mit rekombinantem Omentin (2 µg/mL) behandelt. Anschließend analysierten wir den Einfluss von Omentin auf die Insulinsensitivität (Phosphorylierung von AKT), die Glukoseaufnahme (Lumineszenz-basierter Assay) und den Stoffwechsel von humanen Skelettmuskelzellen (Analyse verschiedener zellulärer Metabolite mit dem MxP Quant500 Kit mittels LC-MS/MS).

Ergebnisse Omentin hatte keinen Effekt auf die Insulinsensitivität humaner Skelettmuskelzellen (P > 0,05 für Unterschiede in phospho-AKT (phospho-Ser473 und phospho-Thr308)). Omentin erhöhte dagegen die basale und Insulin-stimulierte Glukoseaufnahme um 56 % bzw. 41 % im Vergleich zur Kontrolle (beide P < 0,05). Die Behandlung mit Omentin führte nicht zu Veränderungen der intrazellulären Konzentration verschiedener Aminosäuren (P > 0,05),

aber zu einer verringerten Konzentration verschiedener Phosphatidylcholone, Ceramide, und Sphingomyeline, die teilweise mit Diabetes und Insulinresistenz assoziiert sind. Omentin reduzierte beispielsweise die Konzentration von Sphingomyelin C24:1 und Sphingomyelin C18:0 um 42 % bzw. 45 % im Vergleich zur Kontrolle (beide P < 0,05).

Schlussfolgerungen Unsere Ergebnisse zeigen, dass Omentin die Glukoseaufnahme von humanen Skelettmuskelzellen stimulieren und zelluläre Lipidprofile verändern kann, und tragen damit zu einem besseren Verständnis der Rolle von Omentin in der Pathogenese des Diabetes bei.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte.

FV 32 Verwendung von Insulin Degludec bei Menschen mit Typ-1-Diabetes in der Routineversorgung – Ergebnisse aus dem multizentrischen DPV-Register

Autoren Lanzinger Stefanie¹, Danne Thomas², Sziegoleit Stefan³, Mader Julia⁴, Hummel Michael⁵, Berlemann Benjamin⁶, Bramlage Peter⁷

Institute 1 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie, ZIBMT, Ulm, Germany; 2 Kinder- und Jugendklinik AUF DER BULT, Diabeteszentrum für Kinder und Jugendliche, Hannover, Germany; 3 Patienten Praxis, Berlin Tempelhof, Berlin, Germany; 4 Medizinische Universität Graz, Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz, Austria; 5 Diabetologische Schwerpunktpraxis, Rosenheim, Rosenheim, Germany; 6 Helios Klinikum Duisburg, Kinder- und Jugendmedizin, Duisburg, Germany; 7 Institut für Pharmakologie und Präventive Medizin, Cloppenburg, Cloppenburg, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746253

Fragestellung Verbessert Insulin Degludec die Stoffwechseleinstellung (HbA1c, schwere Hypoglykämien) bei Menschen mit Typ-1-Diabetes? Unterscheidet sich die Stoffwechseleinstellung bei Verwendung von Insulin Degludec zu einer Therapie mit Glargin, Detemir oder NPH Insulin?

Methodik Menschen mit Typ-1-Diabetes mit Verwendung von Insulin Degludec für mindestens 2 Monate aus der Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation (DPV) wurden eingeschlossen. Der HbA1c und der Anteil an Patienten mit schweren Hypoglykämien wurden verglichen im aktuellsten Behandlungsjahr vor und mit Degludec. Darüber hinaus wurde eine Degludec-Therapie verglichen mit der Wahl anderer Analog-Insulinpräparate (Glargin/Detemir) oder einer Therapie mit NPH Insulin. Multivariable lineare und logistische Regressionsmodelle adjustiert für Geschlecht, Alter, Diabetesdauer und Verwendung eines kontinuierlichen Glukosemonitoring Systems (CGM) wurden angewendet.

Ergebnisse Aktuell sind 3.774 Menschen mit Typ-1-Diabetes und einer Therapie mit Insulin Degludec (64 % < 18 Jahre, 54 % männlich, 67 % mit CGM) in DPV dokumentiert. Nach 1,1 Jahren im Median unter Degludec veränderte sich der HbA1c nicht signifikant. Der Anteil an Patienten mit schweren Hypoglykämien reduzierte sich von 4,8 % (95 %-Konfidenzintervall: 4,1-5,6) auf 3,8 % (3,2-4,4). Im Vergleich zu Glargin/Detemir (n = 62.849) unterschied sich der HbA1c der Degludec-Gruppe (8,4 % (8,4-8,5) vs. 8,4 % (8,3-8,5)) nicht signifikant, die NPH Gruppe (n = 46.274) zeigte den niedrigsten HbA1c (8,1 % (8,1-8,2)). Der Anteil an Patienten mit einer schweren Hypoglykämie reichte von 4,1 % (3,5-4,8) mit Degludec bis zu 10,6 % (10,3-10,9) mit NPH.

Schlussfolgerung Ergebnisse aus dem DPV-Register zeigen einen Rückgang schwerer Hypoglykämien unter Degludec bei Typ-1-Diabetes. Daten aus der Versorgungsrealität sind für die Bewertung aktueller Therapieergebnisse von großer Bedeutung, bei Gruppenvergleichen muss ein möglicher Auswahl-Bias bedacht werden.

Interessenkonflikt Kein Interessenkonflikt

FV 33 Gewichtsabhängige Remission des Prädiabetes durch Steigerung der Insulinsensitivität

Autoren Sandforth Arvid¹, Schwarzenberg Reiner Jumpertz-von¹, Lange Karl¹, Stefan Norbert¹, Heni Martin¹, Wagner Robert¹, Sandforth Leontine¹, Kübler Christian¹, Fritsche Louise¹, Häring Hans-Ulrich¹, PLIS Study Team², Fritsche Andreas¹, Birkenfeld Andreas L.¹

Institute 1 Universitätsklinikum der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Innere Medizin IV - Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie, Tübingen, Germany; 2 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung, (DZD), Tübingen, München, Düsseldorf, Dresden, Potsdam/Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746254

Die Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS) – eine multizentrische Studie des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung – zeigte, dass eine intensiviertere im Vergleich zur konventionellen Lebensstilintervention zu einer höheren Wahrscheinlichkeit der Normalisierung der Glucoseregulation bei Personen mit Prädiabetes führt. Da die der gewichtsverlustabhängigen Prädiabetes-Remission zugrundeliegenden Mechanismen bislang nicht gut untersucht sind und ein häufiger Confounder in Studien die inkonsistente Adhärenz zur Lebensstilintervention ist, evaluierten wir nun die Teilnehmer, die in einem Zeitraum von 12 Monaten ihr Körpergewicht um mindestens 5 % reduzierten.

Von 1105 Probanden erreichten 298 die spezifizierte Gewichtsreduktion. Wir teilten diese in Responder (normale Glucoseregulation: HbA1c < 5.7 %, Nüchtern-Glucose < 100 mg/dl, 2h-oGTT-Glucose < 140 mg/dl, n = 128) und Non-Responder (n = 170) ein.

Respondern (R) und Non-Respondern (NR) gelang eine gleiche Reduktion des BMI (-3.43 ± 2.02 kg/m² R (Mittelwert \pm SD) vs -2.83 ± 1.37 NR, $p = 0.68$), des Ganzkörperfetts (6.7 ± 4.9 l R vs 5.9 ± 4.5 l NR, $p = 0.25$) und des Leberfetts (6.1 ± 6.3 Prozentpunkte R vs 6.6 ± 6.4 NR, $p = 0.59$). Es zeigte sich kein Unterschied in der sensitivitätsadjustierten Insulinsekretion. Die Insulinsensitivität verbesserte sich dagegen in den Respondern im Vergleich zu den Non-Respondern deutlich stärker (Insulinsensitivitätsindex $+4.5 \pm 4.7$ vs $+2.3 \pm 3.1$, $p < 0.01$).

Insgesamt zeigen unsere Daten, dass die Remission des Prädiabetes nach Gewichtsverlust von einer Verbesserung der Insulinsensitivität und nicht der Insulinsekretion abhängt. Diesen Unterschied im Vergleich zur Remission des Diabetes mellitus Typ 2 gilt es in Zukunft besser zu untersuchen, da er Einfluss auf zukünftige therapeutische Strategien bei Prädiabetes haben könnte.

Interessenkonflikt keine

FV 34 Empagliflozin hat keinen Einfluss auf die Insulinsekretion und den Fettgehalt des Pankreas bei Personen mit Prädiabetes

Autoren Hummel Julia¹, Machann Jürgen¹, Dannecker Corinna¹, Kullmann Stephanie¹, Birkenfeld Andreas L.², Häring Hans-Ulrich², Peter Andreas³, Fritsche Andreas², Wagner Robert², Heni Martin²

Institute 1 Helmholtz Zentrum München an der Universität Tübingen, Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM), Tübingen, Germany; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin IV, Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie, Tübingen, Germany;

3 Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Abteilung für diagnostische Labormedizin, Tübingen, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746255

Fragestellung Die Akkumulation von Fett im Pankreas ist ein potenzieller pathogenetischer Faktor bei der Entwicklung von Typ-2-Diabetes. Studien mit hypokalorischer Ernährung deuten darauf hin, dass eine Reduktion des Pankreasfetts zu einer Verbesserung der β -Zellfunktion beitragen könnte. Es gibt jedoch bisher keinen etablierten pharmakologischen Ansatz um Fett im Pankreas zu reduzieren. Wir haben nun getestet, ob Empagliflozin den Fettgehalt

des Pankreas bei übergewichtigen und adipösen Personen mit Prädiabetes reduziert.

Methodik In dieser doppel-blinden, Placebo-kontrollierten, randomisierten Studie (NCT03227484) wurden 40 Personen 1:1 randomisiert und erhielten für 8 Wochen täglich 25 mg Empagliflozin oder Placebo. Pankreasfett wurde mittels Magnetresonanztomographie (6-Punkt-Dixon-Technik) quantifiziert. Insulinsensitivität und Insulinsekretion wurden mittels 75 g oralen Glukosetoleranztests bestimmt. Die Studie war ausreichend gepowert, um Auswirkungen auf das Pankreasfett zu erkennen, über die zuvor aus der DiRECT-Studie berichtet wurde.

Ergebnisse Es gab in beiden Behandlungsgruppen keine signifikante Veränderung des Pankreasfettgehalts (Empagliflozin-Gruppe: $-0,88\% \pm 2,71\%$, Placebo-Gruppe: $0,22\% \pm 3,02\%$ [Mittelwert \pm Standardabweichung], beide $p \geq 0,2$) und der Verlauf des Pankreasfettgehalts war vergleichbar zwischen den Gruppen ($p = 0,2$). Die Insulinsekretion, bestimmt anhand des Disposition Index und der AUC-C-Peptid0-30/AUC-Glukose0-30 (adjustiert für Insulinsensitivität), unterschied sich nicht zwischen den Gruppen ($p = 0,3$ bzw. $p = 0,7$).

Schlussfolgerung In dieser randomisierten, kontrollierten Studie hatte Empagliflozin bei Personen mit Prädiabetes weder Einfluss auf den Fettgehalt des Pankreas noch auf die Insulinsekretion. Die in der Literatur beschriebenen günstigen Effekte von Empagliflozin auf das Leberfett und den systemischen Glukosestoffwechsel beruhen demzufolge nicht auf Veränderungen des Pankreasfetts.

Conflict of Interest Outside of the current work, SK reports lecture fees from Novo Nordisk.

Outside of the current work, ALB reports lecture fees paid to the University Tübingen from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk. He participated in advisory boards of Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca and Novo Nordisk. Fees were paid to the University Tübingen.

Outside of the current work, AF reports lecture fees from Sanofi, Merck Sharp & Dohme and AstraZeneca. He participated in advisory boards of Boehringer Ingelheim, Sanofi, Novo Nordisk and Lilly.

MH reports an independent research grant from Boehringer Ingelheim to the University Hospital of Tübingen for this study. Outside of the current work, MH reports a research grant from Sanofi (to the University Hospital of Tübingen), advisory board for Boehringer Ingelheim, and lecture fees from Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, and Amryt.

All other authors have nothing to declare.

FV 35 Glucagon dysregulation in Type 2 Diabetes: A randomized double-blind dose response study

Authors Zhang Jiudan¹, Kabisch Stefan¹, Meyer Nina¹, Csanalosi Marta¹, Schuppelius Bettina¹, Jimenez Maria Elena Lalama¹, Rohn Sascha², Kemper Margrit³, Pfeiffer Andreas¹

Institutes 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin, Berlin, Germany; 2 Technische Universität Berlin, Institute of Food Technology and Food Chemistry, Berlin, Germany; 3 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Department of Clinical Nutrition, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746256

Background Fasting hyperglucagonemia increases glucose production and thus hyperglycemia in Type 2 Diabetes (T2D). The suppression of glucagon (GCGN) upon oral glucose intake is known to be impaired in people with T2D which may be due to mitochondrial and KATP channel dysfunction. Amino acids (AA) increase glucagon secretion, which regulates AA-degradation in the urea cycle and stimulates insulin release in an α - to β -cell crosstalk through GCGN- and GLP-1 receptors. It is unknown whether there is impaired or GCGN hyperresponsiveness to protein intake in T2D. Notably, high protein intake improved insulin sensitivity, uric acid and liver fat in T2D over 6 weeks.

Methods We compared respective 3-hour postprandial GCGN responses to 5, 10 and 30g of oral whey and casein dissolved in 250 ml water in overweight

controls and orally treated T2D-patients within a randomized cross-over study. GCGN and insulin were determined using specific 2-site immunometric Mercodia assays.

Results Whey and casein increased GCGN release dose-dependently and there was no significant shift of the ED50 between controls and T2D ($p = 0.28$). The GCGN-AUC to both proteins was moderately increased in T2D patients. Both proteins efficiently enhanced insulin secretion keeping the insulin/GCGN ratio unchanged and without increasing glucose. Conclusion: Protein intake contributes to postprandial hyperglucagonemia in T2D with an increase in the absolute response but without a left shift / hypersensitivity of the dose-response curve. GCGN efficiently enhanced insulin secretion in T2D indicating preserved α - to β -cell communication and may thereby improve postprandial metabolism.

1. Rohrer S, Menge BA, Gruber L, Deacon CF, Schmidt WE, Veldhuis JD, et al. Impaired crosstalk between pulsatile insulin and glucagon secretion in prediabetic individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(5):E791-5.

2. Menge BA, Gruber L, Jorgensen SM, Deacon CF, Schmidt WE, Veldhuis JD, et al. Loss of inverse relationship between pulsatile insulin and glucagon secretion in patients with type 2 diabetes. *Diabetes.* 2011;60(8):2160-8.

3. Knudsen JG, Hamilton A, Ramracheya R, Tarasov AI, Brereton M, Haythorne E, et al. Dysregulation of Glucagon Secretion by Hyperglycemia-Induced Sodium-Dependent Reduction of ATP Production. *Cell Metab.* 2019;29(2):430-42 e4.

4. Quesada I, Tuduri E, Ripoll C, Nadal A. Physiology of the pancreatic alpha-cell and glucagon secretion: role in glucose homeostasis and diabetes. *J Endocrinol.* 2008;199(1):5-19.

5. Kawamori D, Kurpad AJ, Hu J, Liew CW, Shih JL, Ford EL, et al. Insulin signaling in alpha cells modulates glucagon secretion in vivo. *Cell Metab.* 2009;9(4):350-61.

Conflict of Interest The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

FV 36 Effect of Add-On Therapy of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors and Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors on Adipokines in Type 2 Diabetes Mellitus

Authors [Jallo Mahir¹](#), [Shaheer Abid²](#), [Menon Palet³](#), [Basha Shaikh Altaf¹](#), [Kumar Ashok⁴](#)

Institutes 1 Gulf Medical University, Department of Clinical Sciences , Ajman, United Arab Emirates; 2 Gulf Medical University, Department of Biomedical Science, Ajman, United Arab Emirates; 3 Fakeeh University Hospital, Pathology Laboratory, Dubai, United Arab Emirates; 4 Rajah Muthiah Medical College – Annamalai University, Department of Biochemistry, Chidambaram, India

DOI 10.1055/s-0042-1746257

Abid Shaheer, Ashok Kumar, Palat Menon , Mahir Jallo, Shaikh Basha

Excess adiposity is associated with an increased risk of CVD due to metabolic changes in the body. Visceral obesity increases the risk of DM through adipocytokines and hence the effective targeting therapies are essential to control obesity in high-risk individuals. The study's main objective was to evaluate the effect of SGLT2 inhibitors & DPP4 inhibitors on visceral fat-associated serum adipokines.

The study included 90 subjects diagnosed with T2DM. The blood samples were taken before starting first-line therapy with metformin, 12 weeks after starting metformin therapy and 12 weeks after beginning add-on therapy.

The mean adiponectin level was significantly elevated with add-on therapy using SGLT2 inhibitors and DPP4 inhibitors ($P < 0.001$). The mean retinol-binding protein 4 (RBP4), fatty acid-binding protein 4 (FABP4) and visfatin levels were reduced considerably ($P < 0.001$) with add-on therapy. The SGLT2 inhibitors are more effective on serum FABP4 in patients with T2DM ($P = 0.038$). The mean FPG, PPBG and HbA1c levels were reduced significantly with add-on therapy ($P < 0.001$). The lipid profile was also altered considerably with this add-on therapy ($P < 0.001$).

The add-on therapy exerts a beneficial effect in T2DM insufficiently controlled with metformin by altering the visceral fat-associated adipokine levels and controlling the metabolic activities. Add-on therapy of both SGLT2 inhibitors and DPP4 inhibitors substantially affects RBP4, FABP4, adiponectin and visfatin in T2DM. The study provides new insight into the effective therapeutic goal in central obese type 2 diabetic patients.

Integration Subspezialität Diabetes und Auge

Conflict of Interest No Conflict of interest for all authors

FV 37 Ein seltener Fall von akutem diabetischem Katarakt bei neu diagnostiziertem Insulinmangel Diabetes

Autoren [Pappa Eleni^{1,2,3}](#), [Meyhöfer Svenja^{1,2,3}](#), [Serfling Georg^{1,3}](#), [Meyhöfer Sebastian M.^{1,2,3}](#)

Institute 1 Institut für Endokrinologie und Diabetes, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland; 2 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung, Neuherberg, Deutschland; 3 Medizinische Klinik I, Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinikum Schleswig- Holstein, Endokrinologie und Diabetes, Lübeck, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746258

Eine 23-jährige normalgewichtige Frau wurde in die Klinik für Augenheilkunde eingeliefert, weil sie seit 14 Tagen eine fortschreitende Sehschwäche am rechten und anschließend am linken Auge entwickelte. Bei der Augenuntersuchung wurde ein beidseitiger Katarakt festgestellt und die Blutuntersuchungen ergaben einen erhöhten Blutzucker (49,62 mmol/l) und HbA1c ($> 19\%$), sowie ein niedriges c-Peptid (0,6 $\mu\text{g/l}$). Die Ketonkörper im Serum waren leicht erhöht (2,3 mmol/l), allerdings zeigte sich keine Azidose. Diabetesbezogene Autoantikörper waren negativ (d.h. GAD, IA-2, ICA, Zn8T).

Vor kurzem wurde auf der Grundlage einer Clusteranalyse eine neue Klassifizierung vorgeschlagen, um Diabetes und die damit verbundenen akuten und langfristigen Komplikationen besser zu charakterisieren. Das Cluster des schweren Insulinmangeldiabetes (SIDD) ist durch Insulinmangel, hohe initiale HbA1c-Werte und negativen Antikörperstatus definiert. Die Prävalenz des diabetischen Katarakts bei jungen Patienten mit Typ-1-Diabetes beträgt $\sim 1\%$. Obwohl die Aktivität der Aldolase-Reduktase als möglicher Mechanismus in der Pathophysiologie des diabetischen Katarakts diskutiert wird, ist der genaue zugrunde liegende Mechanismus noch unbekannt. Interessanterweise sind Neuropathie und Retinopathie beides diabetische Komplikationen mit der höchsten Prävalenz bei Patienten mit SIDD, während über den diabetischen Katarakt in diesem Kontext noch nicht berichtet wurde.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der diabetische Katarakt eine seltene, aber klinisch wichtige Komplikation ist, insbesondere bei jungen Patienten mit Typ-1-Diabetes. In unserem Fall wurde der Katarakt durch eine Operation und das Einsetzen von Kunstlinsen behandelt, wobei es keine Anzeichen einer diabetischen Retinopathie gab. Bei einer Nachuntersuchung war das Sehvermögen wiederhergestellt.

Interessenkonflikt Die Autoren geben keinen Interessenkonflikt an.

FV 38 Künstliche Intelligenz für die Früherkennung Diabetischer Retinopathie

Autoren [Schapotschnikow Philipp](#)

Institut Brains for hire UG (haftungsbeschränkt), München, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746259

Automatische Erkennung Diabetischer Retinopathie mit den Methoden der Künstlicher Intelligenz ist ein vielversprechendes Werkzeug, um kostengünstige Massenscreenings bei Diabetespatienten durchzuführen. Die Diagnosegenauigkeit moderner Systeme nähert sich der der Fachleute. Am Beispiel von retina help wird demonstriert, wie ein solches System funktioniert. Im Gegensatz zu

anderen Produkten dieser Art steht retina.help kostenlos allen Fachleuten zur Verfügung.

Mehrere Künstliche Neuronale Netze (Agenten) werden auf Tausenden Fundusbildern mit bekannter Diagnose trainiert. Die Genauigkeiten wird regelmäßig auf Bildern überprüft, die nicht für das Training verwendet wurden. Die einzelnen Agenten erreichen dabei, typischerweise, Sensitivität und Sensibilität zwischen 80 und 85%. Anschließend wird ein anderes statistisches Modell trainiert, um die Diagnosen der einzelnen Agenten zur einer Schlussdiagnose zu fusionieren. Die Sensitivität und Sensibilität der Schlussdiagnose liegt bei modernen Verfahren bei 90-95%, bei retina.help sind es 94% bzw. 92% auf Bildern, die nicht zum Training verwendet wurden.

Trotz der hohen Genauigkeiten bestehen Herausforderungen beim Einsatz der Künstlichen Intelligenz im Screening. Es ist noch offen, wie man automatisierte Auswertung mit regelmäßigen Arztbesuchen kombinieren soll. Die Erklärung der Ergebnisse stellt eine weitere Hürde da. Gesundheitspolitische und regulatorische Entscheidungen stellen ebenfalls gewisse Hürden dar.

Poster

01. Klinische Diabetologie Typ-1 Diabetes

Interessenkonflikt Der Vortragende leitet ein Unternehmen, das ein Verfahren zur automatischen Erkennung Diabetischen Retinopathie entwickelt hat und demnächst zur Verfügung stellen wird.

02. Poster

P 001 Insulin Treatment Satisfaction Questionnaire (ITSQ) Results for PRONTO-Pump-2 Study

Authors De Oliveira Carolina Piras¹, Paczkowski Rosirene¹, Cho Jang Ik¹, Juneja Rattan¹, Poon Jiat Ling¹, Hankosky Emily R¹, Ignaut Debra A¹, Ponce-Ibarra Alfonso²

Institutes 1 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 2 Lilly Deutschland GmbH, -, Bad Homburg, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746260

Background In PRONTO-Pump-2, a Phase-3, 16-week, randomized, double-blind clinical trial in patients with type 1 diabetes (T1D) on continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), ultra rapid lispro (URLi), showed superior postprandial glucose control and noninferior HbA1c reduction, with less hypoglycemia compared to Lispro. Treatment satisfaction was assessed using the ITSQ.

Methods Patients (URLi, N = 215; lispro, N = 217) completed the ITSQ at baseline and endpoint (week 16 or early discontinuation). The 5 domains assessed were glycemic control, hypoglycemic control, insulin delivery device, inconvenience of regimen, and lifestyle flexibility. Domain scores were transformed to a scale of 0-100 for analysis, with higher scores indicating better treatment satisfaction. The change in each domain-specific and overall transformed score from baseline to endpoint (last observation carried forward) was analyzed using an ANCOVA model.

Results At endpoint, glycemic control scores had increased from a baseline of 66.9 by +7.0 (standard error [SE] 1.59; p<0.001), in URLi-treated patients and scores for all other domains, except hypoglycemic control, had numerically increased. For lispro-treated patients, glycemic control scores increased from a baseline of 61.3 by +3.9 (SE 1.51; p=0.010) while inconvenience of regimen scores decreased from a baseline of 80.0 by -2.5 (SE 1.13; p=0.029). At endpoint, the inconvenience of regimen score was significantly higher with URLi compared to lispro (between-treatment difference: 2.9 [95% CI 0.2, 5.6]; p=0.034). No significant differences were observed in the overall ITSQ score between treatments.

Conclusion Patients with T1D treated with URLi using CSII reported satisfaction with glycemic control they experienced and perceived URLi treatment to be more convenient than lispro.

Conflict of Interest Disclosure: This study was initially presented at American Diabetes Association - 81st Annual Scientific Sessions (ADA 2021).

COI of the authors: All authors are employees and minor stake/shareholders of Eli Lilly and Company.

P 002 Faster Recovery from Hyperglycemia with Ultra Rapid Lispro (URLi) vs Insulin Lispro in Patients with Type 1 Diabetes (T1D) on Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII)

Authors Leohr Jennifer¹, Dellva Mary Anne¹, LaBell Elizabeth¹, Tong Zhentao¹, Arrubla Jorge², Plum-Mörschel Leona³, Zijlstra Eric², Fukuda Tsuyoshi¹, Hardy Thomas¹, Gehr Bernhard⁴

Institutes 1 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 2 Profil, -, Neuss, Germany; 3 Profil, -, Mainz, Germany; 4 m&i Fachklinik Bad Heilbrunn, -, Bad Heilbrunn, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746261

Background and aims Ultra Rapid Lispro (URLi) is a novel insulin lispro formulation developed to more closely match physiological insulin secretion. aim of the study was to assess the time of recovery from hyperglycemia following administration of URLi compared to Lispro.

Methods This randomized, double-blind, 2-period, crossover study compared pharmacokinetics and glucodynamics of URLi vs insulin lispro during recovery from hyperglycemia (plasma glucose [PG] > 240 mg/dL) due to missed meal bolus or basal insulin suspension in 32 adults with T1D on CSII.

Results Following a missed meal bolus, a correction dose of URLi reduced maximum PG (-13 mg/dL; p=0.02), produced more rapid decline in PG (23 mg/dL/hr; p=0.07), and achieved recovery (PG 140 mg/dL) 23 min earlier (p=0.1) vs Lispro. Similar results were observed during recovery of hyperglycemia due to basal suspension: a correction dose of URLi reduced maximum PG (-6 mg/dL; p=0.02), produced faster PG decline (24 mg/dL/hr; p<0.001), and achieved recovery 16 min earlier (p=0.001) vs insulin lispro.

The early 50% tmax for insulin lispro occurred sooner (-6 or -12 min; p<0.001), and early insulin exposure was greater (2.5 or 4.3 fold, AUC0-15min; 1.7 or 2.5 fold AUC0-30min; both p<0.001), with URLi vs insulin lispro after correction bolus for a missed meal bolus or basal insulin suspension, respectively.

Conclusion During episodes of hyperglycemia commonly experienced by patients with T1D, a correction dose of URLi provided faster recovery vs insulin lispro, reflective of the faster insulin absorption.

Conflict of Interest Disclosure: This study was initially presented at American Diabetes Association - 81st Annual Scientific Sessions (ADA 2021).

COI of authors: J. Leohr: None. E. S. Labell: Employee; Self; Eli Lilly and Company, Stock/Shareholder; Self; Eli Lilly and Company, Johnson & Johnson, Novartis AG, Procter & Gamble Company. M. A. Dellva: Employee; Self; Eli Lilly and Company. Z. Tong: Employee; Self; Lilly Diabetes. J. Arrubla: None. L. Plum-moerschel: None. E. Zijlstra: Speaker's Bureau; Self; Novo Nordisk A/S. T. Fukuda: Employee; Self; Eli Lilly and Company. T. Hardy: Employee; Self; Eli Lilly and Company.

P 003 Assessing Infusion Site Reactions with Ultra Rapid Lispro (URLi) in Continuous Subcutaneous Insulin Infusion

Authors Ignaut Debra¹, Cho Jang Ik¹, Elpers John¹, Chigutsa Farai¹, de Oliveira Carolina Piras¹, Klask Ralf²

Institutes 1 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States;

2 Diabeteszentrum Lüneburger Heide, -, Soltau, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746262

Background In phase-3 trials, URLi showed superior postprandial glucose control and non-inferior HbA1c reduction versus Lispro. Infusion site reactions (ISRs) were more frequent with URLi.

Methods We analyzed data from the 16-week PRONTO-Pump-2 trial in T1D patients (URLi, N = 215; Lispro, N = 217).

Results The most frequently reported adverse events (AEs) were infusion site reaction (URLI, n = 41 [19.1%]; Lispro, n = 15 [6.9%]) and infusion site pain (URLI, n = 34 [15.8%]; Lispro, n = 6 [2.8%]). ISRs were reported by 37.7% of patients on URLI and 10.1% on Lispro. Most ISRs with URLI started in the first 4-weeks after randomization were primarily mild in severity (~76%) and lasted a median of 2-6 days. Overall, 7 (3.3%) patients discontinued URLI treatment due to ISRs. Gender, age, BMI, ethnicity, race, infusion set model, bolus speed, total daily dose, duration of diabetes and duration of insulin pump use did not impact incidence of ISRs between treatments. Significant treatment-by-subgroup interactions were observed for cannula length (6mm vs >6mm; p = 0.070) and region (US vs non-US; p = 0.046): incidence of ISRs with cannula length >6mm and incidence of ISRs in US was similar between treatments, but a higher incidence of ISRs was observed with URLI when cannula length was 6 mm or in non-US regions.

Conclusions Infusion site reaction and infusion site pain were the most frequently reported AEs. Most were mild and resolved in less than a week. Differential treatment effects on ISR occurrence were seen with cannula length and region. Further studies are needed to confirm these findings.

Conflict of Interest Disclosure: Initially presented at ADA (2021) American Diabetes Association – 81st Annual Scientific Sessions

COI of authors:

Debra Ignaut, Jang Ik Cho, John Elpers, Farai Chigutsa and Carolina Piras de Oliveira are employees and minor stock/shareholders at Eli Lilly and Company.

P 004 Gewichtsveränderung bei Patienten mit Typ-1-Diabetes vor und während der COVID-Pandemie: Individuelle Zu- und Abnahme bei Erwachsenen und Kindern anhand der Daten des DPV-Registers

Autoren [Auzanneau Marie](#)¹, [Galler Angela](#)², [Renner Christian](#)³, [Praedicow Kirsten](#)⁴, [Haberland Holger](#)⁵, [Mirza Joaquina](#)⁶, [Kieninger Dorothee M.](#)⁷, [Steigleder-Schweiger Claudia](#)⁸, [Laubner Katharina](#)⁹, [Holl Reinhard W.](#)¹

Institute 1 [Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, ZIBMT, Ulm, Germany](#); 2 [Charité, Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Sozialpädiatrisches Zentrum, Berlin, Germany](#); 3 [Kinderarztpraxis, Praxis Dr. Renner, Deggendorf, Germany](#); 4 [Helios Klinikum Aue, Kinderklinik, Aue, Germany](#); 5 [Kinderklinik Lindenhof - Sana Klinikum Lichtenberg, Sana Kliniken Berlin-Brandenburg GmbH, DiabetesZentrum für Kinder und Jugendliche, Sozialpädiatrisches Zentrum, Berlin, Germany](#); 6 [Kinderkrankenhaushaus Riehl, Kliniken der Stadt Köln, Kinderendokrinologie und -diabetologie, Köln, Germany](#); 7 [Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Mainz, Germany](#); 8 [Uniklinikum Salzburg, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburg, Austria](#); 9 [Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Freiburg, Germany](#)

DOI 10.1055/s-0042-1746263

Fragestellung Jenseits der durchschnittlichen BMI-Zunahme bei Patienten mit Typ-1-Diabetes während der COVID-Pandemie, bleibt unklar, ob der Anteil von Patienten mit Gewichtsveränderungen zugenommen hat.

Methodik Eingeschlossen wurden Patienten mit Typ-1-Diabetes (Diabetesdauer ≥ 3 Monate; Alter: 11-50 Jahre) aus dem DPV-Register (D/Ö/CH/L). Der BMI-SDS (Median, AGA) wurde pro Patient und Zeit aggregiert (Zeit 1, 2 und 3: März-Februar 2018-2019, 2019-2020 und 2020-2021) und der Zeittrend mit einem multiplen linearen Regressionsmodell mit wiederholten Messungen analysiert. Die Anteile der Patienten mit BMI-SDS-Abnahme (BMI-SDS-Differenz $< -0,1$) oder Zunahme ($> +0,1$) wurde vor und während der Pandemie (Zeit 2 - Zeit 1 sowie Zeit 3 - Zeit 2) nach Geschlecht und Altersgruppe (11- < 25 ; 25-50 Jahre) verglichen.

Ergebnisse Im Durchschnitt nahm der BMI-SDS [95%-KI] bei den 15.814 Patienten sowohl vor als auch während der Pandemie zu (0,34 [0,30-0,38] in Zeit

1; 0,39 [0,35-0,43] in Zeit 2; 0,44 [0,41-0,48] in Zeit 3, $P < 0.001$). Während der Pandemie nahm jedoch der Anteil der Patienten mit konstantem Gewicht in allen Subgruppen ab, die Anteile mit Gewichtsabnahme oder -zunahme dagegen zu. Bei den älteren Patientinnen wurde vor allem eine BMI-SDS-Zunahme häufiger als vor der Pandemie dokumentiert (34,4% vs. 30,2%); In den anderen Subgruppen reduzierten mehr Patienten ihren BMI-SDS als davor (32,3% vs. 29,5% bei den jüngeren Männern, 28,1% vs. 26,2% bei den älteren Männern, und 27,5% vs. 25,7% bei den jüngeren Frauen), auch wenn weiterhin mehr Patienten an Gewicht zunahmen.

Schlussfolgerung Mit der Pandemie wurde bei Typ-1-Diabetes nicht nur häufiger eine Gewichtszunahme, sondern auch häufiger eine Gewichtsabnahme beobachtet.

Interessenkonflikt Kein Interessenkonflikt in Bezug auf den vorgestellten Inhalt.

P 005 Association of glycaemic control with functional capacity in individuals with type 1 diabetes: a systematic review and comprehensive analysis

Authors [Eckstein Max Lennart](#)¹, [Dobler Florian Johannes Richard](#)², [Aziz Faisal](#)², [Heise Tim](#)³, [Sourij Harald](#)², [Moser Othmar](#)¹

Institutes 1 [Universität Bayreuth, Division of Exercise Physiology and Metabolism, Institute of Sports Science, Bayreuth, Germany](#); 2 [Medizinische Universität Graz, Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit Department of Endocrinology and Diabetology, Graz, Austria](#); 3 [Profil, Profil, Neuss, Germany](#)

DOI 10.1055/s-0042-1746264

Background and aims The aim of this systematic review and meta-analysis was to evaluate the association between glycemic control (HbA1c) and functional capacity (VO2max) in individuals with type 1 diabetes (T1DM). Materials and methods: A systematic literature search was conducted in EMBASE, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, and ISI Web of Knowledge for publications from January 1950 until July 2020. Randomized and observational controlled trials with a minimum number of 3 participants were included if cardio-pulmonary exercise tests to determine VO2max and HbA1c measurement were performed. Pooled mean values were estimated for VO2max and HbA1c. In addition, weighted Pearson correlation and meta-regression were performed to assess the association between these parameters. Results: We included 187 studies with a total of 3278 individuals with T1DM. Pooled mean HbA1c value was 8.1% (95%CI: 7.9-8.3%) with a relative VO2max of 38.5 (37.3-39.6) ml/min/kg. The pooled mean VO2max was significantly lower (36.9 vs 40.7, $p = 0.001$) in studies reporting a mean HbA1c $> 7.5\%$ as compared to studies with a mean HbA1c $\leq 7.5\%$. Weighted Pearson correlation coefficient was $r = -0.19$ ($p < 0.001$) between VO2max and HbA1c. Meta-regression adjusted for age and sex showed a significant decrease of -0.94 ml/min/kg in VO2max with increase in HbA1c by 1% ($p = 0.024$). In conclusion, we were able to determine a statistically significant correlation between HbA1c and VO2max in individuals with T1DM. However, as the correlation was only weak, the influence of HbA1c on VO2max might not be of clinical relevance in individuals with T1DM.

Conflict of Interest All authors have no conflict of interest regarding this publication to declare.

P 006 Zufriedenheit mit der Insulintherapie, Wünsche für die Zukunft

Autoren [Kröger Jens](#)¹, [Roos Timm](#)², [Hermanns Norbert](#)², [Ehrmann Dominic](#)², [Kulzer Bernhard](#)²

Institute 1 [diabetesDE - Deutsche Diabetes-Hilfe, diabetesDE, Berlin, Germany](#); 2 [Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim, FIDAM, Bad Mergentheim, Germany](#)

DOI 10.1055/s-0042-1746265

Ziel In einer Online-Befragung wurden Menschen mit insulinpflichtigem Diabetes (MmD) anlässlich von „100 Jahren Insulintherapie“ nach ihrer aktuellen Zufriedenheit mit der Insulintherapie und Wünschen für die Zukunft befragt.

Methodik Online-Befragung, n = 1338 MmD, die Insulin spritzen (Diabetestyp: 76,1 % Typ-1-Diabetes (TD1), 21,1 % Typ-2-Diabetes (TD2), 2,8 % Sonstige; Geschlecht: 53,1 % weiblich; Alter: 48,2 % ($\pm 1,4$) Jahre; Diabetesdauer: 20,4 % (± 15) Jahre; HbA1c: 7,2 ($\pm 0,9$) %; Folgeerkrankungen 26 %; CGM-Nutzung 89,3 %). Fragebogen zur Zufriedenheit mit der Insulinbehandlung (ITSQ, dt. Version) (Skala 0-100/hohe Zufriedenheit), Fragebogen zum Wohlbefinden (WHO-5), Fragebogen zum Diabetes-Distress (PAID-5).

Ergebnisse Hohe Zufriedenheit mit der Insulintherapie, vor allem mit der Applikation und Umsetzung in dem Alltag. Geringere Zufriedenheit mit der Vermeidung von Hypoglykämien und der Flexibilität im Alltag. MmD-TD2 sind insgesamt zufriedener als MmD-TD1 ($p > 0,01$), vor allem in Bezug auf die Umsetzung ($p > 0,01$), Hypovermeidung ($p > 0,001$), Flexibilität ($p > 0,001$). MmD-TD1 sind mit der Insulinapplikation zufriedener als MmD-TD2 ($p > 0,1$). Insgesamt höhere Zufriedenheit für MmD, die ein AID-System bzw. eine Insulinpumpe benutzen. Höhere Zufriedenheit mit der Insulintherapie bei MmD und einer geringeren Diabetesbelastung, höherem Wohlbefinden, niedrigerem HbA1c, weiblichem Geschlecht, längerer Diabetesdauer und einem höheren Lebensalter (alle $p > 0,001$). MmD wünschen sich vor allem eine globale Verfügbarkeit von Insulin, keine Hypoglykämiegefährdung und eine glukoseabhängige Steuerung des Insulins. MmD mit einer AID-Therapie wünschen sich eine schnellere, Personen mit einer nicht-intensivierten Insulintherapie eine längere Insulinwirkung.

Schlussfolgerung Insgesamt relativ hohe Zufriedenheit mit der aktuellen Insulintherapie, vor allem bei Menschen mit TD2. Für die Zukunft wünschen sich die Befragten neben einer globalen Verfügbarkeit von Insulin für alle MmD eine glukoseabhängige Insulinwirkung.

02. Klinische Diabetologie Typ-2 Diabetes (I)

Interessenkonflikt Umfrage von diabetesDE, die von Abbott, Novo Nordisk und der IKK classic finanziell unterstützt wurde.

P 007 Novel GIP/GLP-1/Glucagon Receptor Agonist LY3437943: A First in Human Dose Study in Healthy Subjects

Authors Urva Shweta¹, Du Yu¹, Thomas Melissa K¹, Milicevic Zvonko¹, Coskun Tamer¹, Benson Charles T¹, Loghin Corina¹, Schloot Nanette²

Institutes 1 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 2 Lilly Deutschland GmbH, -, Bad Homburg, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746266

Background The novel compound LY3437943 has potent agonist activity on GIP, GLP-1 and glucagon receptors. This randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase 1, first in human study assessed safety and tolerability of single-ascending doses of LY3437943.

Methodology Forty-five healthy subjects were randomized (6:2) to subcutaneous LY3437943 (6 rising dose levels) or placebo. Vital signs, ECGs, laboratory data and adverse events (AEs) were monitored. LY3437943 pharmacokinetics and change from baseline in fasting insulin, C-peptide and weight were measured. Appetite was assessed using a visual analog scale (VAS).

Results The most common treatment-emergent AEs were gastrointestinal, vomiting, abdominal distention and nausea, which were dose-dependent, occurred within 4 days of dosing and resolved within a week of onset. Dose-dependent increases in heart rate and decreases in systolic blood pressure were observed, which returned to near baseline by Day-29. The mean terminal half-life of LY3437943 was estimated from 134-165 hours across 6 doses, supporting once-weekly dosing. Dose-dependent increases in mean fasting insulin and C-peptide, with maximum levels at 24 and 48 hours, returned to near baseline by Day-15. Dose-dependent weight loss was statistically significant with the 3 highest doses vs placebo (up to 3.5 kg at the highest dose). Weight loss was maintained up to Day-43 following single administration for the two highest

doses. Overall VAS score significantly increased with higher doses vs placebo, reflecting decreased appetite.

Conclusion Triple-agonist peptide LY3437943 had a safety and tolerability profile similar to other incretins in Phase 1 trials with pharmacokinetics and pharmacodynamic outcomes that support further clinical evaluation.

Conflict of Interest Disclosure: This study was initially presented at American Diabetes Association - 81st Annual Scientific Sessions (ADA 2021).

COI of authors Shweta Urva, Yu Du, Melissa Thomas, Zvonko Milicevic, Tamer Coskun, and Charles T. Benson, are employees and minor stock/shareholders at Eli Lilly and Company. Corina Loghin was employed at Eli Lilly and Company at the time of study.

P 008 Efficacy and Safety of Tirzepatide versus Insulin Glargine in Patients with Type 2 Diabetes and Increased Cardiovascular Risk (SURPASS-4)

Authors Del Prato Stefano¹, Kahn Steven E.², Pavo Imre³, Weerakkody Govinda J.³, Yang Zhengyu³, Doupis John⁴, Aizenberg Diego⁵, Wynne Alan G.⁶, Riesmeyer Jeffrey S.³, Heine Robert J.³, Wiese Russell J.³, Seufert Jochen⁷

Institutes 1 University of Pisa, Department of Clinical and Experimental Medicine, Pisa, Italy; 2 VA Puget Sound Health Care System and University of Washington, -, Seattle, United States; 3 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 4 Iatriko Palaiou Falirou Medical Center, -, Athens, Greece; 5 Centro Médico Viamonte, -, Buenos Aires, Argentina; 6 Cotton O'Neil Diabetes and Endocrinology Center, -, Topeka, United States; 7 Universitätsklinik Freiburg, Department of Internal Medicine II, Freiburg, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746267

Background Efficacy and safety of novel dual GIP/GLP-1 receptor agonist tirzepatide versus insulin glargine was assessed in adults with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin, sulfonylurea, and/or SGLT-2i and increased cardiovascular risk.

Methods This open-label, Phase-3 study (N = 1995, age 63.6y, HbA1c 8.52 %, BMI 32.6kg/m², cardiovascular disease 87 %) randomised participants (1:1:1:3) to once-weekly tirzepatide (5, 10, 15mg) or titrated glargine (100U/mL). Study duration was up to 104 weeks. Primary endpoint was mean HbA1c change from baseline at 52 weeks. Safety was assessed over the full study period.

Results At 52 weeks, tirzepatide was superior to glargine in HbA1c change from baseline; LSMean treatment differences were -0.80 % (95 % CI -0.92, -0.68) for 5mg, -0.99 % (-1.11, -0.87) for 10mg, and -1.14 % (-1.26, -1.02) for 15mg, all $p < 0.001$. Tirzepatide 5, 10, and 15mg decreased body weight (LS-Mean -7.1, -9.5, and -11.7kg, respectively), while glargine increased weight (+1.9kg). Similar changes were observed to 104 weeks. Nausea (12-23 %), diarrhoea (13-22 %), decreased appetite (9-11 %), and vomiting (5-9 %) occurred more frequently with tirzepatide than glargine (2 %, 4 %, <1 %, and 2 %, respectively); most were mild-to-moderate. Hypoglycaemia incidence (<54mg/dL or severe) was lower with tirzepatide (6-9 %) than glargine (19 %), particularly when not on sulfonylureas (1-3 % vs. 16 %). 109 participants had adjudicated MACE-4 (cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, hospitalisation for unstable angina) events; HR 0.74 (95 % CI 0.51, 1.08) for tirzepatide versus glargine.

Conclusion HbA1c and body weight reductions with tirzepatide were clinically meaningful and superior to glargine, with no increased cardiovascular risk.

Conflict of Interest Disclosure: This study was initially presented at the virtual EASD 2021 - 57th Annual meeting; 27 September - 1 October 2021.

Authors COI: SDP declares grants from AstraZeneca and Boehringer Ingelheim; consulting fees from Applied Therapeutics, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Merck Sharpe and Dohme, Novartis Pharmaceuticals, Novo Nordisk, Sanofi; and honoraria for lectures from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Merck Sharpe and Dohme, Novartis Pharmaceuticals, Novo Nordisk, and Sanofi. SEK declares consulting fees from Casma Therapeutics, Eli Lilly and Company, Intarcia, Merck, Novo Nordisk, Pfizer and

Third Rock Ventures; and honoraria for lectures from Boehringer Ingelheim. IP, CJW, ZY, RJH, JSR and RJW are employees and shareholders of Eli Lilly and Company. JD declares grants from Eli Lilly and Company; honoraria as a speaker from Sanofi Aventis, Eli Lilly and Company, AstraZeneca, Novo Nordisk; support for attending meetings from Eli Lilly and Company, Novo Nordisk and Sanofi Aventis; and has served on advisory boards and other boards for Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Hellenic Diabetes Association, National Health Service and Hellenic Ministry of Health. DA and AGW report no competing interests.

P 009 Once-Weekly Semaglutide 1 mg vs Empagliflozin 25 mg as Add-On to Metformin Monotherapy in Patients with Type 2 Diabetes: a Meta-Regression Analysis of Individual Patient Data

Authors Lingvay Ildiko¹, Catarig Andrei-Mircea², Sandberg Anna³, Lawson Jack⁴, Capehorn Matthew⁵, Pieperhoff Sebastian⁶, Johansen Pierre⁷, Shaw Robert D.⁸, Paine Abby⁹

Institutes 1 University of Texas, Southwestern Medical Center at Dallas, Dallas, TX, United States; 2 Novo Nordisk A/S, Centre of Expertise, Søborg, Denmark; 3 Oncopeptides, HEOR, Stockholm, Sweden; 4 Novo Nordisk A/S, GMA, Søborg, Denmark; 5 Rotherham Institute for Obesity, Medical Centre, Rotherham, United Kingdom; 6 Novo Nordisk Pharma GmbH, Clinical, Medical & Regulatory, Mainz, Germany; 7 Novo Nordisk, Pharmaceuticals, Copenhagen, Denmark; 8 Novo Nordisk A/S, Vandtårnsvej, Søborg, Denmark; 9 Zedediah Consulting, on behalf of DRG Abacus, Wokingham, United Kingdom

DOI 10.1055/s-0042-1746268

There are no published head-to-head trials of once-weekly semaglutide 1 mg vs. once-daily empagliflozin 25 mg in type 2 diabetes (T2D). We indirectly compared the pooled semaglutide arms in SUSTAIN 2, 3 and 8 with the empagliflozin arm in PIONEER 2 using individual patient data, for those on metformin monotherapy. Although all trials had similar inclusion criteria and duration, meta-regression analyses adjusting for effect modifiers and prognostic factors further controlled for differences in design and population. Mean baseline characteristics were similar with semaglutide and empagliflozin (age: 56 vs. 58 years, diabetes duration: 7 vs. 8 years, BMI: 33 vs. 33 kg/m², HbA1c: 8.2% vs. 8.1% respectively). Semaglutide reduced mean HbA1c by -1.4 vs. -0.8%-point with empagliflozin ($p < 0.001$), and body weight by -5.3 vs. -3.7 kg with empagliflozin ($p < 0.001$). Sensitivity analyses, which were performed to assess robustness of these findings, supported these results. A significantly greater proportion of patients on semaglutide vs. empagliflozin also achieved HbA1c targets and clinically relevant weight-loss targets. In this indirect comparison, pooled semaglutide 1 mg provided significantly greater HbA1c reduction and body weight-loss compared with empagliflozin 25 mg in patients with T2D on metformin monotherapy.

Conflict of Interest Disclosure I. Lingvay: Consultant; Self; AstraZeneca, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Eli Lilly and Company, Intarcia Therapeutics, Janssen Pharmaceuticals, Inc., MannKind Corporation, NovoNordisk A/S, Sanofi, TARGET PharmaSolutions, Valeritas, Inc. Other Relationship; Self; NovoNordisk A/S;

A. Catarig: Employee; Self; NovoNordisk A/S. Employee; Spouse/Partner; NovoNordisk A/S. Stock/Shareholder; Self; NovoNordisk A/S.

A. Sandberg: None.

J. Lawson: Employee; Self; NovoNordisk A/S

M. Capehorn: Advisory panel; Self; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., NovoNordisk A/S. Research Support; Self; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Lilly Diabetes, Novartis Pharmaceuticals Corporation, Novo Nordisk A/S. Speaker's Bureau; Self; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Novo Nordisk A/S.

P. Johansen: Employee; Self; Novo Nordisk A/S. Stock/Shareholder; Self; Novo Nordisk A/S

S. Pieperhoff: Employee; Self; Novo Nordisk Pharma GmbH

R.D. Shaw: Consultant; Self; Novo Nordisk A/S

A. Paine: Consultant; Self; Novo Nordisk A/S

P 010 Efficacy and Safety of Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly as Add-on Therapy to Metformin in People with Type 2 Diabetes (SURPASS-2)

Authors Frias Juan P.¹, Davies Melanie², Rosenstock Julio³, Manghi Federico Pérez⁴, Landó Laura Fernández⁵, Bergman Brandon K.⁵, Liu Bing⁵, Cui Xuewei⁵, Brown Katelyn⁵, Nauck Michael⁶, Seufert Jochen⁷

Institutes 1 National Research Institute, -, Los Angeles, United States;

2 Diabetes Research Centre, Leicester Diabetes Centre – Bloom, Leicester, United Kingdom; 3 Dallas Diabetes Research Center at Medical City, -, Dallas, United States; 4 CINME S.A., -, Buenos Aires, Argentina; 5 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 6 Ruhr-Universität Bochum,

Katholisches Klinikum Bochum, St. Josef Hospital, Bochum, Germany;

7 Universitätsklinikum Freiburg, Endokrinologie und Diabetologie, Freiburg, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746269

Background Novel dual glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1 receptor agonist tirzepatide is in development for type 2 diabetes (T2D). Efficacy and safety of once weekly tirzepatide vs semaglutide was assessed in people with T2D on background metformin.

Methods In this open-label, 40-week Phase 3 study, people with T2D (N = 1879; mean baseline HbA1c 8.28%; age 56.6 years; T2D duration 8.6 years; BMI 34.2 kg/m²) were randomized (1:1:1) to tirzepatide (5, 10, 15 mg) or semaglutide (1 mg). Primary efficacy objective was noninferiority of tirzepatide 10 and/or 15 mg vs semaglutide for mean change in HbA1c from baseline at 40 week. Secondary objectives included noninferiority (Tirzepatide 5 mg) for HbA1c change and superiority (all tirzepatide doses) for change in HbA1c, body weight (BW) and fasting serum glucose (FSG), and proportion of patients with HbA1c < 7%, ≤ 6.5% and < 5.7% (except tirzepatide 5 mg) and BW loss ≥ 5%, ≥ 10%, ≥ 15% at 40 week.

Results All tirzepatide doses were superior to semaglutide for change from baseline in mean HbA1c, FSG, BW and in achieving all HbA1c and BW loss targets at 40 week. The most common AEs were gastrointestinal and mostly mild to moderate in severity. Clinically significant (blood glucose < 54 mg/dL) or severe hypoglycemia events were low.

Conclusion All tirzepatide doses demonstrated superior and clinically meaningful improvement in glycemic control and substantial weight loss vs semaglutide 1 mg in people with T2D treated with metformin.

Conflict of Interest Disclosures: This study was initially presented at the American Diabetes Association – 81st Annual Scientific Sessions; Virtual; 25-29 June 2021

COI of Authors: JPF declares research support from Allergan, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, BMS, Eli Lilly, Intercept, Janssen, Madrigal, Metacrine, Merck, NorthSea Therapeutics, Novartis, Novo Nordisk, Oramed, Pfizer, Poxel, Sanofi, and Theracos; advisory board and consulting fees from Akero, Altimune, Axcella Health, Boehringer Ingelheim, Coherus Therapeutics, Echosens, 89bio, Eli Lilly, Gilead, Intercept, Merck, Novo Nordisk, and Sanofi; and speaker bureau from Eli Lilly, Merck, and Sanofi. MD declares Grants: AstraZeneca, Novo Nordisk; Lecture fees: Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim International, AstraZeneca Pharma India, Boehringer Ingelheim (China), Boehringer Ingelheim (Philippines), Boehringer Ingelheim Saudi Arabia Trading, Boehringer Ingelheim (Poland), Napp Pharmaceuticals, Sanofi Romania, and Sanofi (Japan); Advisory board: Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim International, Eli Lilly and Company, BI-LLY Alliance, Lexicon Pharmaceuticals, and Sanofi. JR received research support from Merck, Pfizer, Sanofi, Novo Nordisk, Eli Lilly, Lexicon, AstraZeneca, Genentech, Oramed, Boehringer Ingelheim, Hanmi, Applied Therapeutics and Intar-

cia; Advisory Boards, Consulting Honorarium from Novo Nordisk, Sanofi, Eli Lilly, Oramed, Boehringer Ingelheim, Hanmi, Applied Therapeutics and Intarcia. FPM has no conflicts of interest to declare. BKB, BL, XC and KB are employees and shareholders of Eli Lilly and Company.

P 011 DUAL GIP-GLP-1 RECEPTOR AGONIST TIRZEPATIDE IMPROVES GLUCOSE CONTROL AND INSULIN SENSITIVITY IN MIXED MEAL TESTS IN PEOPLE WITH TYPE 2 DIABETES

Authors Mari Andrea¹, Heise Tim², Hans DeVries J², Kiljanski Jacek³, Urva Shweta³, Li Jing³, Coskun Tamer³, Mather Kieren James³, Haupt Axel³, Pratt Edward John³, Milicevic Zvonko³, Thomas Melissa K³, Gallwitz Baptist⁴

Institutes 1 National Research Council Corso Stati Uniti, Institute of Neuroscience, Padova, Italy; 2 Profil, -, Neuss, Germany; 3 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 4 Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik IV, Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Tübingen, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746270

Background and aim Tirzepatide, a dual GIP and GLP-1 receptor agonist, produced superior glycemic control and body weight reductions as compared with selective GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes (T2D) clinical trials. We explored the effects of tirzepatide on glucose control and on measures of insulin sensitivity during standardized mixed-meal tolerance testing (sMMTT).

Methods Within a randomized, double-blind, Phase 1 trial including placebo, tirzepatide-15mg, and active comparator semaglutide-1mg in T2D, sMMTT was conducted at baseline and 28-weeks, with measurement of blood glucose and insulin. Insulin sensitivity indices were calculated (Matsuda, OGIS and Stumvoll).

Results At 28-weeks, tirzepatide reduced HbA1c by 2.05% and body weight by 11.2kg. Reduction of glucose total AUC 0-240 min was significantly greater with tirzepatide (41%) than with semaglutide (34%) or with placebo (increased by 1%) at 28-weeks (both $p \leq 0.002$). Greater glucose AUC reduction with tirzepatide was paralleled by greater reduction in fasting glucose ($p \leq 0.006$), while incremental AUC was not significantly different between tirzepatide and semaglutide ($p = 0.11$). The three sMMTT insulin sensitivity indices improved more with tirzepatide than with placebo or semaglutide. For instance, Matsuda index increased by 164% with tirzepatide vs 14% with placebo and 77% with semaglutide (both $p < 0.001$).

Conclusions Treatment with tirzepatide substantially improved glucose control and sMMTT insulin sensitivity in people with T2D, consistent with hyperinsulinemic-euglycemic clamp M-values. Insulin sensitivity improvement is a likely factor contributing to the better sMMTT glucose control seen with tirzepatide than with semaglutide.

Conflict of Interest Disclosure: This study will be presented at the 15th International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes from 27-30 April 2022 in Barcelona & Online.

COI of Authors:

AM has received financial support from Eli Lilly and Company and is a consultant for Eli Lilly and Company. TH is an employee and shareholder of Profil. TH received speaker honoraria and travel grants from Eli Lilly and Company. J. DeVries: Research Support; Self; Dexcom, Inc., Medtronic, Novo Nordisk A/S. Advisory Panel; Self; Novo Nordisk A/S. Speaker's Bureau; Self; Novo Nordisk A/S, Roche Diabetes Care Health and Digital Solutions. Advisory Panel; Self; Sanofi. Research Support; Self; Senseonics. Speaker's Bureau; Self; Senseonics. Advisory Panel; Self; Zealand Pharma A/S. JK, SU, JL, TC, KJM, AH, EJP, ZM, and MKT are employees and minor shareholders/stakeholders of Eli Lilly and Company

P 012 Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide 2.0 mg vs. 1.0 mg by Baseline HbA1c and BMI: SUSTAIN FORTE Subgroup Analyses

Authors Buse John B.¹, Auerbach Pernille², Bajaj Harpreet S.³, Fukushima Yasushi⁴, Lingvay Ildiko⁵, Macura Stanislava⁶, Gollan Rene⁷, Søndergaard Anette L.⁸, Tankova Tsvetalina⁹, Tentolouris Nikolaos Tentolouris Nikolaos¹⁰, Frias Juan P.¹¹

Institutes 1 University of North Carolina School of Medicine, Department of Medicine, North Carolina, United States; 2 Novo Nordisk Canada, Medical Affairs GLP-1 & Outcomes, Ontario, Canada; 3 LMC, ON, Canada, Diabetes and Endocrinology, Ontario, Canada; 4 Fukuwa Clinic, Internal medicine, Tokyo, Japan; 5 University of Texas Southwestern Medical Center, Internal Medicine – Endocrinology, Dallas, TX, United States; 6 Novo Nordisk A/S, Medical & Science, Søborg, Denmark; 7 Novo Nordisk Pharma GmbH, Medical Affairs Diabetes & Obesity, Mainz, Germany; 8 Novo Nordisk A/S, Biostatistics, Søborg, Denmark; 9 Medical University of Sofia, Endocrinology, Sofia, Bulgaria; 10 Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Laiko' General Hospital, Athens, Greece; 11 National Research Institute, Clinical Research, Los Angeles, CA, United States
DOI 10.1055/s-0042-1746271

Once-weekly subcutaneous semaglutide 2.0 mg showed superior efficacy with similar safety vs. 1.0 mg in 961 participants with type 2 diabetes (HbA 8.0-10.0%) after 40 weeks in SUSTAIN FORTE. We assessed the effect of semaglutide 2.0 mg vs. 1.0 mg on HbA and body weight (BW) in prespecified baseline (BL) HbA (<9.0%, ≥9.0%) and BMI (<35, ≥35 kg/m) subgroups.

Mean BL HbA was 8.9% and BMI 34.6 kg/m. For HbA and BW, estimated treatment differences favored semaglutide 2.0 mg vs. 1.0 mg across all BL HbA and BMI subgroups. Treatment-by-subgroup interactions were nonsignificant (HbA, $p = 0.55$ and $p = 0.41$; BW, $p = 0.40$ and $p = 0.13$). Greater mean HbA reductions were observed for both doses in the higher vs. lower BL HbA subgroup. Conversely, greater mean BW reductions were observed for both doses in the lower vs. higher BL HbA subgroup. Similar mean HbA reductions were observed across BL BMI subgroups, while greater mean BW reductions were observed for both doses in the higher vs. lower BL BMI subgroup). Overall, the incidence of adverse events was similar for both doses and across BL HbA and BMI subgroups with no new safety concerns identified. In line with the results in the overall population, semaglutide 2.0 mg provided consistently greater reductions in HbA and BW vs. 1.0 mg across BL HbA and BMI subgroups.

Conflict of Interest J.B.Buse: Consultant; Self; Cirus Therapeutics, CSL Behring, Fortress Biotch, Mellitus Health, Moderna, Pendulum Therapeutics, Praetego Inc., Stability Health, Zealand Pharma A/S, Other Relationship; Self; AstraZeneca, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, vTv Therapeutics, Research Support; Self; NovaTarg Therapeutics, Novo Nordisk, Sanofi, Tolerion, Inc., vTv Therapeutics, Stock/Shareholder; Self; Mellitus Health, Pendulum Therapeutics, PhaseBio Pharmaceuticals, Inc., Stability Health. J.P.Frias: Consultant; Self; 89bio, Inc., Altimmune, Axcella Health Inc., Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Inc., Intercept Pharmaceuticals, Inc., Merck & Co., Inc., Novo Nordisk, Pfizer Inc., Sanofi, Research Support; Self; AstraZeneca, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Bristol-Myers Squibb Company, Cymabay Therapeutics, Eli Lilly and Company, Intercept Pharmaceuticals, Inc., Janssen Pharmaceuticals, Inc., Madrigal Pharmaceuticals, Inc., Merck & Co., Inc., Novartis Pharmaceuticals Corporation, Novo Nordisk, Pfizer Inc., Sanofi, Speaker's Bureau; Self; Merck & Co., Inc., Sanofi. P.Auerbach: Employee; Self; Novo Nordisk A/S. H.S.Bajaj: Other Relationship; Self; Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Research Support; Self; Amgen Inc., AstraZeneca, Boehringer Ingelheim International GmbH, Gilead Sciences, Inc., Kowa Pharmaceuticals America, Inc., Merck & Co., Inc., Sanofi, Tricida, Inc.. Y.Fukushima: None. I.Lingvay: Advisory Panel; Self; Bayer Healthcare Pharmaceuticals Inc., Lilly Diabetes, Consultant; Self; TARGET PharmaSolutions, Other Relationship; Self; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Merck Sharp & Dohme Corp., Novo Nordisk, Pfizer Inc., Zealand Pharma A/S, Research Support;

Self; Mylan N.V., Sanofi. S.Macura: Employee; Self; Novo Nordisk A/S. A.L.Søndergaard: Stock/Shareholder; Self; Novo Nordisk A/S, Stock/Shareholder; Spouse/Partner; Novo Nordisk A/S. T.Tankova: Advisory Panel; Self; Boehringer Ingelheim International GmbH, Medtronic, Novartis AG, Sanofi, Wörwag Pharma, Speaker's Bureau; Self; AstraZeneca, Boehringer Ingelheim International GmbH, Lilly Diabetes, Merck Sharp & Dohme Corp., Novo Nordisk Pharma Ltd., Sandoz International GmbH, Sanofi, Servier Laboratories. N.Tentolouris: None.

P 013 The Real-World Observational Prospective Study of Health Outcomes with Dulaglutide & Liraglutide in Type 2 Diabetes Patients (TROPHIES): 12-month data analysis

Authors Guerci Bruno¹, Giorgino Francesco², García-Pérez Luis-Emilio³, Boye Kristina⁴, Norrbacka Kirsi⁵, Sapin Helene⁶, Heitmann Elke⁷, Lebrech Jeremie⁸, Dib Anne⁹, Federici Marco Orsini⁹, Fuchtenbusch Martin¹⁰
Institutes 1 University Hospital of Nancy, Endocrinology - Diabetes - Nutrition, Vandoeuvre Lès Nancy, France; 2 University of Bari Aldo Moro, Department of Emergency and Organ Transplantation, Bari, Italy; 3 Lilly, S.A., -, Alcobendas, Spain; 4 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 5 Eli Lilly Finland, -, Helsinki, Finland; 6 Lilly France SAS, -, Neuilly-sur-Seine, France; 7 Lilly Deutschland GmbH, -, Bad Homburg, Germany; 8 HaaPACS GmbH, -, Schriesheim, Germany; 9 Eli Lilly Italia SpA, -, Sesto Fiorentino, Italy; 10 Diabeteszentrum am Marienplatz, -, München, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746272

Background TROPHIES is a 24-month, prospective, non-comparative, observational study in adult patients with T2D initiating their first injectable glucose-lowering treatment with once-weekly dulaglutide (DU) or once-daily liraglutide (LIRA) in France, Germany, and Italy.

Methods Patient disposition, clinical characteristics and initial GLP-1 RA (DU and LIRA) persistence were assessed at 12-months. Persistence, defined as no discontinuation of the GLP-1 RA regardless of additions or stops of medication or treatment intensification, was determined by Kaplan-Meier (KM) analysis.

Results In total, 1112 DU and 1039 LIRA patients were eligible for analysis. The 12-month mean (SD) HbA1c change from baseline was -1.2 (1.4)% (baseline, 8.2 [1.2]%) in the DU cohort and -1.2 (1.5)% (baseline, 8.3 [1.3]%) in the LIRA cohort. At 12-months, 35% DU and 29% LIRA patients reached their individualized HbA1c target set by the physician at baseline. Mean weight change for DU and LIRA from baseline to 12-months was -3.3 (5.5)kg and -3.4 (6.1)kg, respectively. KM probability (95%CI) of initial GLP-1 RA persistence was high in both DU and LIRA cohorts at 12-months: DU 0.88 (0.86-0.90); LIRA 0.82 (0.79-0.84).

Conclusion These data show similar HbA1c and weight reductions for DU and LIRA at 12-months with good persistence, consistent with known clinical trial results.

Conflict of Interest 1. Bruno Guerci 1) provides research support for Medtronic; Vitalaire; Sanofi; Eli Lilly; Novo Nordisk; 2) is a Clinical investigator for Sanofi; Eli Lilly; NovoNordisk; GSK; BMS; AstraZeneca; Medtronic; Abbott; Roche Diagnostics; MSD; Novartis; Janssen; Boehringer Ingelheim and 3) on the advisory boards for Sanofi; Eli Lilly; NovoNordisk; Novartis; GSK; MSD; Boehringer Ingelheim; AstraZeneca; Abbott; Medtronic; Roche Diagnostics; Francesco Giorgino 1) receives research support for Eli Lilly; Lifescan, Takeda; 2) is a consultant for Boehringer Ingelheim; Lifescan; Merck Sharp & Dohme; Sanofi; AstraZeneca; Medimmune; Roche Diabetes Care; and 3) on the advisory boards for AstraZeneca; Eli Lilly; Novo Nordisk; Roche Diabetes Care; and Sanofi; Luis-Emilio García-Pérez, Kristina Boye, Hélène Sapin, Elke Heitmann, Anne Dib, and Marco Orsini Federici are full-time employees and shareholders of Eli Lilly and Company; Kirsi Norrbacka is a former employee of Eli Lilly; Jeremie Lebrech is a consultant for Eli Lilly.

2. This study was initially presented at American Diabetes Association – 81st Annual Scientific Sessions; Virtual; 25-29 June 2021.

P 014 Tirzepatide, a Dual GIP/GLP-1 Receptor Agonist, is Effective and Safe When Added to Basal Insulin for Treatment of Type 2 Diabetes (SURPASS-5)

Authors Dahl Dominik¹, Onishi Yukiko², Norwood Paul³, Huh Ruth⁴, Patel Hiren⁴, Rodriguez Angel⁴

Institutes 1 Gemeinschaftspraxis für Inner Medizin und Diabetologie, -, Hamburg, Germany; 2 The Institute of Medical Science, Asahi Life Foundation, Tokyo, Japan; 3 Valley Endocrine and Research, -, Fresno, United States; 4 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States
DOI 10.1055/s-0042-1746273

Aim Tirzepatide is a novel dual GIP/GLP-1 receptor agonist in development for type 2 diabetes (T2D). Efficacy and safety of tirzepatide vs placebo was assessed in people with T2D as an add-on to titrated insulin glargine with or without metformin.

Methods In this double-blind, placebo-controlled, 40-week Phase 3 study, 475 people with T2D (mean baseline age 60.6 years; T2D duration 13.3 years; HbA1c 8.31%; BMI 33.4 kg/m²) were randomized (1:1:1:1) to tirzepatide (5 mg, 10 mg, 15 mg) or placebo, as an add-on to their existing therapy. Primary efficacy measure was mean change in HbA1c from baseline at 40-week.

Results All 3 tirzepatide doses (dose [LSM ± SE] %; 5 mg [-2.23 ± 0.08] %; 10 mg [-2.59 ± 0.08] %; 15 mg [-2.59 ± 0.08] %) were superior to placebo (-0.93 ± 0.08) % in change from baseline in HbA1c (Difference vs placebo (95% CI) (p < 0.001): 5 mg [-1.30 [-1.52, -1.07]] %; 10 mg [-1.66 [-1.88, -1.43]] %; 15 mg [-1.65 [-1.88, -1.43]] %). Tirzepatide was generally well tolerated, and the most common adverse events were gastrointestinal (diarrhea, nausea, and vomiting) and were mild to moderate in severity. Level 2 hypoglycemia incidence (Blood glucose < 54 mg/dL) did not differ between tirzepatide and placebo. Three episodes of level 3 (severe) hypoglycemia were observed (2 episodes in tirzepatide 10 mg and 1 in tirzepatide 15 mg).

Conclusion Tirzepatide demonstrated superior and clinically meaningful improvements in glycemic control and BW loss without increasing hypoglycemia vs placebo in patients with T2D when added to titrated basal insulin.

Conflict of Interest SPONSORSHIP SUPPORT GRANT: This study was funded by Eli Lilly and Company.

Disclosure: This study was initially presented at the American Diabetes Association – 81st Annual Scientific Sessions; Virtual; 25-29 June 2021

Author COI disclosure: Dr. Dahl declares honoraria for performing studies from Novo Nordisk, Afimmune, Novartis, and Eli Lilly and Company. Dr. Onishi declares speaker/personal fees from Novo Nordisk, Ono Pharmaceuticals, Save Medical, Daiichi Sankyo, and Sumitomo Dainippon Pharma. Dr. Norwood declares diabetes research grants from Novo Nordisk, Sanofi Aventis, Boehringer Ingelheim, IQVIA, Novartis, Roche, Pfizer, and Bayer; research grants and personal fees from Eli Lilly and Company; and Eli Lilly Company stocks. Drs. Huh, Rodriguez, and Mr. Patel are employees and stockholders of Eli Lilly and Company or its subsidiary and declare no other conflict of interests.

P 015 Zusammenhang von fraktionaler Anisotropie und Troponin-T mit strukturellen und funktionellen Nervenschäden der oberen Extremität bei Patientin mit Prädiabetes und Typ2 Diabetes.

Autoren Jende Johann¹, Kender Zoltan², Morgenstern Jakob², Renn Pascal¹, Mooshage Christoph¹, Juerchott Alexander¹, Kopf Stefan², Nawroth Peter², Bendzus Martin¹, Kurz Felix³

Institute 1 Uniklinik Heidelberg, Neuroradiologie, Heidelberg, Germany; 2 Uniklinik Heidelberg, Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechsel und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 3 Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Radiologie, Heidelberg, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746274

Fragestellung In vergangenen Studien wurde ein Zusammenhang zwischen dem hochsensitive Troponin-T (hsTNT) und strukturellen sowie funktionellen Nervenschädigungen der unteren Extremität bei Patienten mit Diabetes Typ 2

gefunden. Das Ziel dieser Studie war es herauszufinden, ob diese Zusammenhänge auch an der oberen Extremität reproduzierbar sind.

Methodik Bei 10 Patienten mit Nüchtern-glucosespiegeln über 100mg/dl wurde eine Magnetresonanztomographie der rechten oberen Extremität durchgeführt. Hierbei wurden T2-gewichtete und diffusionsgewichtete Sequenzen akquiriert. Die fraktionale Anisotropie (FA) wurde als Indikator für die strukturelle Integrität der peripheren Nerven automatisiert für die Nervi ulnaris, medianus und radialis berechnet. Zusätzlich wurden bei allen Patienten serologische, klinische und elektrophysiologische Untersuchungen durchgeführt. Die Korrelation der Daten wurde nach Pearson für normalverteilte und nach Spearman für nicht normalverteilte Daten getestet.

Ergebnisse Die Werte für das hsTNT und HbA1c waren negativ mit der durchschnittlichen FA der Nervi ulnaris, medianus und radialis korreliert ($r = -0,084$; $p = 0,002$ und $r = -0,68$; $p = 0,032$). Außerdem zeigte sich sowohl für die FA als auch für das hsTNT eine Korrelation mit den Punkten im „Michigan Hand Outcome“ Fragebogen ($r = -0,76$; $p = 0,010$ und $r = 0,87$; $p = 0,001$). Ebenfalls fand sich eine negative Korrelation für hsTNT und HbA1c mit dem Gesamtergebnis im „Purdue Pegboard“ Test ($r = -0,87$; $p = 0,001$ und $r = -0,68$; $p = 0,031$).

Schlussfolgerung In dieser Studie konnte erstmals ein Zusammenhang von hsTNT als auch HbA1c mit funktionellen und strukturellen Nervenparametern an der oberen Extremität bei Patienten mit Glukosetoleranzstörung und Diabetes Mellitus Typ 2 gezeigt werden. Die sich gleichenden Muster der oberen und unteren Extremität unterstützen die Hypothese, dass durch Hyperglykämie bedingte gleichförmige, diffuse Mikroangiopathie zu peripheren Nervenschädigungen bei diabetischer Polyneuropathie beiträgt.

Jende, J. M. E., Groener, J. B., Kender, Z., Hahn, A., Morgenstern, J., Heiland, S., et al. (2020a). Troponin T parallels structural nerve damage in type 2 diabetes A cross sectional study using magnetic resonance neurography. *Diabetes* 69, 713–723. doi: 10.2337/db19-1094

Jende, J. M. E., Kender, Z., Mooshage, C., Groener, J. B., Alvarez-Ramos, L., Kollmer, J., et al. (2021). Diffusion tensor imaging of the sciatic nerve as a surrogate marker for nerve functionality of the upper and lower limb in patients with diabetes and prediabetes. *Front. Neurosci.* 15:190. doi: 10.3389/fnins.2021.642589

Interessenkonflikt Keine

P 016 Therapieintensivierung bei Typ-2-Diabetestpatienten mit basalunterstützter oraler Therapie (BOT): Bessere klinische Ergebnisse mit iGlarLixi vs. BIAsp 30 in der SoliMix-Studie

Autoren Rosenstock Julio¹, Seufert Jochen², Emral Rifat³, Reyna Leobardo Sauque⁴, Mohan Viswanathan⁵, Trescolfi Carlos⁶, Sifri Saud Al⁷, Lalic Nebojsa⁸, Alvarez Agustina⁹, Picard Pascaline¹⁰, Demil Nacima¹¹, Bonne-maire Mireille¹², McCrimmon Rory J.¹³

Institute 1 Dallas Diabetes and Research Center at Medical City, Dallas Diabetes and Research Center, Dallas, TX, United States; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Germany; 3 Ankara University School of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolism, Ankara, Turkey; 4 Unidad Metabólica y Cardiovascular, Instituto de Diabetes Obesidad y Nutrición S.C. Cuernavaca, Morelos, Mexico; 5 IDF Centre of Excellence in Diabetes Care & ICMR Centre for Advanced Research on Diabetes, Dr. Mohan's Diabetes Specialities Centre, Chennai, India; 6 Hospital Universitario de La Ribera, Department of Internal Medicine, Alzira, Spain; 7 Al Hada Military Hospital, Department of Medical Education, Taif, Saudi Arabia; 8 Faculty of Medicine University of Belgrade, Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia; 9 Sanofi, Global Medical Franchise, Buenos Aires, Argentina; 10 IVIDATA Life Sciences, Department of Biostatistics, Levallois-Perret, France; 11 Sanofi, Sanofi Aventis R&D, Chilly-Mazarin, France; 12 Sanofi, Global Medical Franchise, Paris, France; 13 University of Dundee, School of Medicine, Dundee, United Kingdom
DOI 10.1055/s-0042-1746275

Fragestellung iGlarLixi (eine Fixkombination aus Insulin glargin 100 E/ml und Lixisenatid) bietet eine alternative Behandlungsintensivierungsoption zu Mischinsulin bei mit basalunterstützter oraler Therapie (BOT) unkontrolliertem Typ-2-Diabetes. Die offene, multizentrische SoliMix-Studie verglich erstmals diese beiden Insulin-Koformulierungen.

Methodik SoliMix randomisierte 887 erwachsene Typ-2-Diabetespatienten mit HbA1c-Werten von 7,5–10% unter einer BOT mit Metformin ± Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Hemmern zu einmal täglich iGlarLixi oder zweimal täglich biphasischem Insulin aspart 30 (BIAsp 30; 30% Insulin aspart + 70% Insulin-aspart-Protamin). Primäre Wirksamkeitsendpunkte waren Nichtunterlegenheit der HbA1c-Senkung oder Überlegenheit der Körpergewichtsveränderung (Ausgangswert bis Woche 26) von iGlarLixi vs. BIAsp 30.

Ergebnisse Die Baseline-Charakteristika zwischen iGlarLixi- und BIAsp-30-Gruppe waren ähnlich: 49% vs. 51% weiblich, BMI-Mittelwert 29,7 vs. 30,0 kg/m²; HbA1c-Mittelwert 8,6% (beide Gruppen), Durchschnittsalter 59,8 Jahre, mittlere Diabetesdauer 13,0 Jahre. Beide primären Wirksamkeitsendpunkte wurden erreicht (HbA1c-LS-Mittelwertdifferenz [97,5%-KI]: -0,2 [-0,4; -0,1]%; $p < 0,001$; Gewichts-LS-Mittelwertdifferenz [95%-KI]: -1,9 [-2,3; -1,4] kg; $p < 0,001$), ebenso eine überlegene HbA1c-Senkung mit iGlarLixi vs. BIAsp 30 (HbA1c-LS-Mittelwertdifferenz [95%-KI]: -0,2 [-0,4; -0,1]%; $p < 0,001$). Signifikant mehr Teilnehmer im iGlarLixi-Arm als im BIAsp-30-Arm erreichten das HbA1c-Ziel (<7%) ohne Gewichtszunahme (27,5% vs. 12,4%; $p < 0,001$) sowie ohne Gewichtszunahme und ohne Hypoglykämien (19,4% vs. 7,0%; $p < 0,001$). Die Hypoglykämie-Inzidenz (ADA-Stufe 1 bzw. 2) war unter iGlarLixi vs. BIAsp 30 niedriger (OR [95%-KI]: 0,55 [0,42; 0,74] bzw. 0,45 [0,28; 0,73]).

Schlussfolgerungen Basierend auf besserer Glukosekontrolle mit Gewichtsvorteil und weniger Hypoglykämien ist iGlarLixi einmal täglich eine vorteilhafte Alternative zu zweimal täglich BIAsp 30 zur Therapieintensivierung bei unter BOT unkontrollierten Typ-2-Diabetespatienten.

Encore-Einreichung. EudraCT-Nummer: 2017-003370-13. Unterstützt durch Sanofi.

Interessenkonflikt Jochen Seufert erhielt Honorare für Referententätigkeit und/oder Beratungen und/oder Forschungsunterstützung von Apitope, Astra Zeneca, Bayer, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb (BMS), Eli Lilly, GI-Dynamics, Glaxo Smith Kline (GSK), Intarcia, Ipsen, Janssen, LifeScan, MedScape, Merk Sharp Dome (MSD), Novartis, Novo Nordisk, Omniamed, Pfizer, Roche, Sanofi, Servier, Takeda und Ypsomed.

P 017 Therapieintensivierung bei mit basalunterstützter oraler Therapie (BOT) unkontrolliertem Typ-2-Diabetes: Nächtliche Hypoglykämien in der SoliMix-Studie

Autoren McCrimmon Rory J.¹, Ritzel Robert², Cheng Alice³, Fonseca Vivian⁴, Romero Ricardo Choza⁵, Alessa Thamer⁶, Alvarez Agustina⁷, Souhami Elisabeth⁸, Boss Anders⁹, Picard Pascaline¹⁰, Rosenstock Julio¹¹

Institute 1 University of Dundee, School of Medicine, Dundee, United Kingdom; 2 Städtisches Klinikum München GmbH, Klinikum Schwabing und Klinikum Bogenhausen, München, Germany; 3 University of Toronto, Department of Medicine, Toronto, Ontario, Canada; 4 Tulane University, School of Medicine, New Orleans, LA, United States; 5 Centro Médico Ono Aguascalientes, Department of Endocrinology, Mexico City, Mexico; 6 Jaber Al-Ahmad Hospital, Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Kuwait, Kuwait; 7 Sanofi, Global Medical Franchise, Buenos Aires, Argentina; 8 Sanofi, Sanofi Aventis R&D, Chilly-Mazarin, France; 9 Sanofi, Global Medical Franchise, Bridgewater, United States; 10 IVIDATA Life Sciences, Department of Biostatistics, Levallois-Perret, France; 11 Dallas Diabetes and Research Center at Medical City, Dallas Diabetes and Research Center, Dallas, TX, United States
DOI 10.1055/s-0042-1746276

DOI 10.1055/s-0042-1746276

Fragestellung Intensivierung von basalunterstützter oraler Therapie (BOT) zu Therapieoptionen wie Mischinsulin kann die Blutzuckereinstellung verbessern,

jedoch auf Kosten eines höheren Hypoglykämie-Risikos, einschließlich nächtlicher Hypoglykämien.

Methodik SoliMix war eine 26-wöchige offene, multizentrische, randomisierte Studie zum Vergleich von iGlarLixi und dem Mischinsulinanalogon BIAsp 30 bei erwachsenen Typ-2-Diabetespatienten mit einem HbA1c von 7,5–10 % unter einer BOT. Die Haupt-Ergebnisse zeigten, dass die Umstellung auf einmal täglich iGlarLixi zu besserer Blutzuckerkontrolle vs. zweimal täglich verabreichtem BIAsp 30 führte. Diese Subanalyse untersuchte nächtliche Hypoglykämien (definiert als Schlafenszeit–Aufwachzeit oder 00:00–06:00 Uhr [jegliche, jegliche symptomatische, ADA-Stufe-1-, -2- und -3-Hypoglykämien]) während des 26-wöchigen Studienzeitraums.

Ergebnisse Inzidenz und Raten nächtlicher ADA-Stufe-2- bzw. jeglichen symptomatischen Hypoglykämien waren mit iGlarLixi vs. BIAsp 30 für beide nächtliche Zeitintervalle niedriger: Schlafenszeit–Aufwachzeit: Inzidenz: OR [95 %-Konfidenzintervall] 0,37 [0,16; 0,84] bzw. 0,60 [0,38; 0,93], Raten: RR [95 %-Konfidenzintervall] 0,28 [0,11; 0,71] bzw. 0,52 [0,30; 0,89]. Inzidenz (00:00–06:00 Uhr): OR 0,32 [0,12; 0,90] bzw. 0,43 [0,25; 0,73], Raten: RR 0,30 [0,10; 0,88] bzw. 0,33 [0,18; 0,62]. Inzidenz und Raten von nächtlichen ADA-Stufe-1- bzw. jeglichen Hypoglykämien waren mit iGlarLixi vs. BIAsp 30 zwischen 00:00 und 06:00 Uhr niedriger: Inzidenz: OR 0,59 [0,35; 1,00] bzw. 0,54 [0,34; 0,87], Raten: RR 0,44 [0,24; 0,83] bzw. 0,41 [0,24; 0,72]. In beiden Behandlungsarmen traten keine schweren nächtlichen ADA-Stufe-3-Hypoglykämien auf.

Schlussfolgerungen Umstellung auf iGlarLixi führte zu besserer Blutzuckerkontrolle mit weniger nächtlichen (00:00–06:00 Uhr) Hypoglykämien verglichen mit BIAsp 30. Eine Verringerung von ADA-Stufe-2- und jeglichen symptomatischen Hypoglykämien wurde auch für das klinisch relevantere Zeitfenster Schlafenszeit–Aufwachzeit beobachtet.

Encore-Einreichung. EudraCT-Nummer: 2017-003370-13. Unterstützt durch Sanofi.

Interessenkonflikt Robert Ritzel erhielt Honorare für Beratertätigkeit von Astra Zeneca, Novo Nordisk, Sanofi und für Referententätigkeit von Astra Zeneca, Eli Lilly, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi.

P 018 Therapieintensivierung bei Typ-2-Diabetespatienten mit basalunterstützter oraler Therapie (BOT): Hypoglykämien als Funktion des HbA1c in der SoliMix-Studie

Autoren McCrimmon Rory J.¹, Ritzel Robert², Home Philip³, Cheng Alice⁴, Giorgino Francesco⁵, Fonseca Vivian⁶, Souhami Elisabeth⁷, Alvarez Agustina⁸, Boss Anders⁹, Melas-Melt Lydie¹⁰, Rosenstock Julio¹¹

Institute 1 University of Dundee, School of Medicine, Dundee, United Kingdom; 2 Städtisches Klinikum München GmbH, Klinikum Schwabing und Klinikum Bogenhausen, München, Germany; 3 Newcastle University, Translational and Clinical Research Institute, Newcastle-upon-Tyne, United Kingdom; 4 University of Toronto, Department of Medicine, Toronto, Ontario, Canada; 5 University of Bari Aldo Moro, Department of Emergency and Organ Transplantation, Section of Internal Medicine, Endocrinology, Andrology and Metabolic Diseases, Bari, Italy; 6 Tulane University, School of Medicine, New Orleans, LA, United States; 7 Sanofi, Sanofi Aventis R&D, Chilly-Mazarin, France; 8 Sanofi, Global Medical Franchise, Buenos Aires, Argentina; 9 Sanofi, Global Medical Franchise, Bridgewater, United States; 10 IVIDATA Life Sciences, Department of Biostatistics, Levallois-Perret, France; 11 Dallas Diabetes and Research Center at Medical City, Dallas Diabetes and Research Center, Dallas, TX, United States

DOI 10.1055/s-0042-1746277

Fragestellung Therapeutische Ansätze zur Therapieintensivierung einer basalunterstützten oralen Therapie (BOT) bei Typ-2-Diabetespatienten erfordern eine Bewertung des Nutzens und der Risiken bei jeglicher gewählten Intervention.

Methodik SoliMix war eine 26-wöchige offene, multizentrische, randomisierte Studie, in der erwachsene Typ-2-Diabetespatienten (N = 887) mit einem HbA1c von 7,5–10 % unter einer BOT mit Metformin ± Natrium-Glukose-Co-Transporter-2-Inhibitoren auf einmal tägliche Gabe von iGlarLixi (Fixkombination aus Insulin glargin 100 E/ml + Lixisenatid) oder zweimal tägliche Gabe von BIAsp 30 (ein Mischinsulinanalogon: 30 % Insulin aspart + 70 % Insulin-aspart-Protamin) randomisiert wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass der HbA1c sich verbesserte und Körpergewichtsveränderungen mit iGlarLixi vs. BIAsp 30 vorteilhaft waren (primäre Endpunkte), während zudem die Hypoglykämie-Ereignisraten mit iGlarLixi vs. BIAsp 30 niedriger waren. Diese Subanalyse untersuchte die geschätzten Hypoglykämie-Ereignisraten über den gesamten Behandlungszeitraum als Funktion des HbA1c in Woche 26.

Ergebnisse Die modellierten Ereignisprofile für klinisch signifikante ADA-Stufe-2-Hypoglykämien (< 54 mg/dl [$< 3,0$ mmol/l]) waren mit iGlarLixi vs. BIAsp 30 niedriger, unabhängig vom HbA1c in Woche 26, allerdings nicht gesichert bei HbA1c-Werten < 7,0 %. Die modellierten Ereignisprofile für ADA-Stufe-1-Hypoglykämien (< 70 mg/dl [$< 3,9$ mmol/l]) und ≥ 54 mg/dl [$\geq 3,0$ mmol/l]) waren mit iGlarLixi vs. BIAsp 30 niedriger, unabhängig vom HbA1c in Woche 26. Nur drei schwere ADA-Stufe-3-Hypoglykämien wurden berichtet: eine in der iGlarLixi-Gruppe, zwei in der BIAsp-30-Gruppe; damit waren diese Ereignisse zu selten, um einen sinnvollen Vergleich zu erlauben.

Schlussfolgerungen Niedrigere Hypoglykämie-Ereignisraten mit iGlarLixi über einen breiten HbA1c-Bereich deuten darauf hin, dass iGlarLixi größere HbA1c-Verbesserungen als das Mischinsulinanalogon BIAsp 30 ermöglichen kann.

Encore-Einreichung. EudraCT-Nummer: 2017-003370-13. Unterstützt durch Sanofi.

03. Klinische Diabetologie Typ-2 Diabetes (II)

Interessenkonflikt Robert Ritzel erhielt Honorare für Beratertätigkeit von Astra Zeneca, Novo Nordisk, Sanofi und für Referententätigkeit von Astra Zeneca, Eli Lilly, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi.

P 019 Cellular Internalization and Localization of Once Weekly Basal Insulin Fc

Authors Moyers Julie S.¹, Volk Catherine B.¹, Zhang Chen¹, Wiesner Tobias², Siegmund Thorsten³

Institutes 1 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 2 MVZ Stoffwechselmedizin Leipzig, -, Leipzig, Germany; 3 Isar Klinikum, Diabetes-, Hormon- und Stoffwechsellabor am Isar Klinikum, München, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746278

Objective To report cellular internalization characteristics of Basal Insulin Fc (BIF, LY3209590) compared to native insulin.

Methods Internalization and sub-cellular localization were visualized by immuno-fluorescent confocal microscopy in U2OS cells expressing human insulin receptor (IR). IR internalization and transport to early endosomes was measured using an enzyme complementation assay.

Results Internalization of BIF was observed, and insulin and Fc moieties remained co-localized. Studies using an antibody to the early endosomal marker Early Endosome Antigen 1 (EEA1) showed that human insulin and BIF (insulin and Fc moieties) were rapidly internalized and co-localized with EEA1. During ligand washout, the remaining insulin and Fc moieties of BIF remained largely co-localized with EEA1 and concomitant loss of immunostaining was observed, similar to human insulin. Studies using an antibody to the lysosomal marker Lysosomal Associated Membrane Protein-1 (LAMP-1) revealed a low level of lysosomal localization for human insulin and BIF (insulin and Fc moieties), indicating a similar intracellular trafficking pattern to the lysosomal degradative pathway. Co-localization of remaining ligand decreased over time. For IR internalization to early endosomes, the EC50 for BIF and human insulin was 4.7 ± 2.1 nM (n = 3) and 0.06 ± 0.01 nM (n = 3), respectively.

Conclusion BIF stimulated IR internalization to a similar maximum level; however, with decreased potency versus human insulin. The sub-cellular trafficking

pattern of BIF is similar to human insulin. BIF undergoes rapid internalization and transport to early endosomes with limited transport to the lysosomes and undergoes loss of cellular immunostaining during ligand washout.

Conflict of Interest Disclosures:

1. This study was funded by Eli Lilly and Company.
2. All authors are employees and shareholders of Eli Lilly and Company
3. Previously presented at ADA (2021) American Diabetes Association – 81st Annual Scientific Sessions.

P 020 Semaglutid: Dosiserhöhung auf 1 mg/Woche hat breitere metabolische Auswirkungen zur Folge

Autoren Chlup Rudolf¹, Zálešáková Hana², Zapletalová Jana³, Šáliková Veronika⁴, Gottwaldová Jiřina⁵

Institute 1 Palacky Universitát Olomouc, Innere Medizin, Olomouc, Czech Republic; 2 Institut für spezialisierte Betreuung Paseka, Abteilung f. Diabetes, Moravský Beroun, Czech Republic; 3 Medizinische Fakultät, Palacký Universitát Olomouc, Dept. of Medical Physics, Olomouc, Czech Republic; 4 Medizinische Fakultät, Palacký Universitát Olomouc, Dept. of Physiology, Olomouc, Czech Republic; 5 Institut f. spezialisierte Betreuung Paseka, Abteilung f. Biochemie, Paseka, Czech Republic
DOI 10.1055/s-0042-1746279

Fragestellung Inwieweit Semaglutid 0,5 mg bzw. 1,0 mg zur Stoffwechselloptimierung bei übergewichtigen Typ 2 Diabetikern (T2D) unter alltäglichen Bedingungen beiträgt?

Methodik Prospektive monozentrische Studie. Seit Mai 2019 wurde Semaglutid 0,5 mg/Woche subkutan bei 29 T2D eingeführt (Visite A). Zehn Monate später wurde die Dosis bei 21/29 ungenügend kompensierbaren T2D (Alter 64,7 J, Diabetesdauer 3-30 J, 14 Personen mit adaptierbaren Insulindosen) zu 1 mg/Woche erhöht (Visite B). Andere Therapiearten, Ernährungsführung und Bewegungsregime blieben beibehalten. Halbes Jahr nach der Visite B wurde die abschließende Visite C durchgeführt. HbA1c, Insulinbedarf pro Tag (INS/d), Körpermasse (BM), BMI wurden bei jeder Visite erhoben.

Statistische Verfahren. Software IBM SPSS Statistics for Windows, V. 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) wurde angewendet. Die Variablen wurden als Median, Minimum-Maximum vorgestellt. Die Unterschiede wurden mit dem Wilcoxon's matched pairs signed-rank test mit Bonferroni-Korrektur geprüft. Zur Beurteilung der linearen Abhängigkeit zwischen Delta INS/d vs. Delta BM fand der Korrelationskoeffizient nach Spearman seine Anwendung. Als signifikant wurden Unterschiede mit $P < 0.05$ betrachtet.

Ergebnisse Stoffwechsellparameter erhobene bei den Visiten A * B * C: HbA1c A57,9(39 – 110) * B 58,2(40 – 86) * C48,5(39 – 87) mmol/mol, P(B vs. C) = 0,042;

Insulin A33(0 – 71) * B0(0 – 66) * C0(0 – 48) IU/d, P(A vs. C) = 0,045; BM A110(73 – 138) * B107(65 – 128) * C103(66 – 127) kg, P(A vs. B) = 0,001, P(A vs. C) = 0,003;

BMI A32,5(28,9 – 53,8) * B31,8(26,7 – 50,2) * C31,7(25,9 – 49,5) kg/m² P(A vs. B) = 0,001, P(A vs. C) = 0,004. Signifikante Differenzen sind angeführt.

Signifikante Korrelationen zwischen INS/d- und BM Differenzen bei VB vs. VA und VC vs. VA wurden nachgewiesen.

Schlussfolgerungen Dosiserhöhung von Semaglutid bietet durch Verringerung des Insulinbedarfs und Körpermasse eine bessere Stoffwechselführung an.

Chlup R et al. Pathophysiologic approach to Type 2 diabetes management: One centre experience 1980-2020. In: Stoian A.P. Type 2 diabetes. From pathophysiology to cyber systems.

The DOI reported is now available at <https://doi.org/10.5772/intechopen.96237>

Interessenkonflikt Rudolf Chlup hat Vorträge zum Thema Semaglutid – Inkretine unter der Schirmherrschaft von Novo Nordisk gehalten.

P 021 Molecular and Biological Properties of Insulin Icodec, a New Insulin Analog Designed to Give a Long Half-Life Suitable for Once-Weekly Dosing

Authors Hövelmann Ulrike¹, Nishimura Erica², Kjeldsen Thomas², Hubalek Frantisek², Glendorf Tine², Stidsen Carsten E.², Hansen Bo F.², Pedersen Thomas A.², Lützen Anne², Pridal Lone², Madsen Peter²

Institutes 1 Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH, -, Neuss, Germany; 2 Novo Nordisk A/S, -, Måløv, Denmark
DOI 10.1055/s-0042-1746280

Insulin icodec is a novel insulin analog in clinical development with a terminal elimination half-life of ~196 hours, designed to cover a full week's basal insulin requirements with a single subcutaneous injection. The insulin molecule was modified to achieve an albumin-bound circulating depot of icodec which acts just as human insulin (HI) but is more slowly cleared. Addition of a C20 fatty diacid containing side chain at B29K via a hydrophilic linker imparts strong but reversible albumin binding. Three amino acid substitutions (A14E, B16H and B25H) ensure reduced enzymatic degradation and contribute to attenuating insulin receptor (IR) binding and clearance, further prolonging the half-life. In vitro studies demonstrated that icodec is a specific and full agonist of human IR, that displays the same dose-dependent mode of action as HI, exemplified by its ability to phosphorylate the IR and stimulate intracellular signaling pathways (phospho-AKT and -ERK). Functional assays have demonstrated that icodec elicits the same pattern of metabolic effects as HI. The affinity of icodec for the IGF-1 receptor was found to be proportionately lower than its binding to the IR. In vitro mitogenic effect of icodec in primary human mammary cells (HMEC), as well as in mammary and colon carcinoma cells (MCF-7 and COLO 205) was found to be low relative to that of HI. Conclusion: icodec is a new insulin analog designed to achieve a slowly cleared, albumin-bound circulating depot which results in a long half-life suited for once weekly injections, covering the basal insulin requirements for a full week.

Interessenkonflikt keine

P 022 Once-Weekly Basal Insulin Icodec Offers Comparable Efficacy and Safety vs. Once-Daily Insulin Glargine U100 in Insulin-Naïve Patients with T2D Inadequately Controlled on OADS

Authors Segner Alexander¹, Rosenstock Julio², Kjærsgaard Maiken I.S.³, Møller Daniél³, Hansen Melissa Voigt³, Goldenberg Ronald⁴

Institutes 1 Hausärztlich internistische Gemeinschaftspraxis Segner • Dr. Braun • Kirsch, -, Sankt Ingbert/Saar, Germany; 2 Dallas Diabetes and Endocrine Center, -, Dallas, United States; 3 Novo Nordisk A/S, -, Bagsvaerd, Denmark; 4 LMC Diabetes and Endocrinology, -, Thornhill, Canada
DOI 10.1055/s-0042-1746281

Insulin icodec (icodec) is a novel basal insulin analog in development as the first once-weekly insulin. This 26-week, randomized, double-blind, double-dummy, treat-to-target, phase 2 trial investigated the efficacy and safety of once-weekly icodec vs. once-daily insulin glargine U100 (IGlar U100) in insulin-naïve patients with T2D inadequately controlled (A1C 7.0-9.5%) with metformin ± DPP-4i. Starting doses were 70 U weekly and 10 U daily, respectively, with weekly titration to a pre-breakfast SMBG target of 70-108 mg/dL. Primary endpoint was change in A1C from baseline to week 26. Secondary endpoints included change in FPG and hypoglycemic episodes. Participants (n = 247) were randomized 1:1 to icodec (n = 125) or IGlar U100 (n = 122). Mean baseline A1C was 8.1% (icodec) and 8.0% (IGlar U100). At week 26, estimated mean A1C was 6.69% for icodec and 6.87% for IGlar U100 (estimated mean change from baseline: -1.33% and -1.15%-points, respectively). There was no statistically significant treatment difference for change in A1C from baseline to week 26. Estimated mean FPG at week 26 was 123 mg/dL (icodec) and 127 mg/dL (IGlar U100). Observed rates of level 2 (< 54 mg/dL) + 3 (severe) hypoglycemia were low (60.55 and 52.36 events per 100 patient years of exposure for icodec and IGlar

U100, respectively) and were comparable ($p = 0.85$). Conclusion, icodex is the first once-weekly insulin with similar glucose-lowering effects and safety profile to once-daily IGLar U100. Icodex could improve treatment acceptance and facilitate T2D management in patients needing basal insulin.

Interessenkonflikt Studienarzt

P 023 Efficacy and safety of switching to insulin icodex, a once-weekly basal insulin, vs insulin glargine U100 in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on OADs and basal insulin

Authors [Segner Alexander¹](#), [Bajaj Harpreet²](#), [Isendahl Joakim³](#), [Gowda Amoolya³](#), [Stachlewska Karolina³](#), [Rosenstock Julio⁴](#)

Institutes 1 Diabetologische Schwerpunktpraxis, -, Sankt Ingbert/Saar, Germany; 2 LMC Diabetes & Endocrinology, -, Toronto, Canada; 3 Novo Nordisk A/S, -, Bagsvaerd, Denmark; 4 Dallas Diabetes and Research Center at Medical City, -, Dallas, United States

DOI 10.1055/s-0042-1746282

Background Insulin icodex (icodex) is a novel basal insulin analogue in development as the first once-weekly insulin.

Methods This 16-week phase 2 trial compared the efficacy and safety of once-weekly icodex with and without a loading dose (LD) vs once-daily IGLar U100 in patients with T2D insufficiently controlled (HbA1c 7.0-10.0%) with oral antidiabetic drugs and once/twice-daily insulin.

Insulin doses were titrated weekly to a target of 4.4-7.2 mmol/L. The primary endpoint was time in range (TIR) 3.9-10.0 mmol/L (based on continuous glucose monitoring (Dexcom G6[®]) during weeks 15 and 16. Secondary endpoints included HbA1c and hypoglycaemic episodes.

Results Patients ($N = 154$) were randomized 1:1 to icodex + LD ($n = 54$), icodex ($n = 50$) or IGLar U100 ($n = 50$). TIR (weeks 15 and 16) was statistically significantly greater for icodex + LD than for IGLar U100 (72.9 vs 65.0%, estimated treatment difference [ETD]: 7.88%; $p = 0.01$) and similar between icodex and IGLar U100. For icodex + LD, icodex and IGLar U100, respectively, the estimated mean changes from baseline in HbA1c were: -0.77, -0.47 and -0.54%-points. Observed rates of combined level 2 (< 3 mmol/L or < 54 mg/dL) and 3 (severe) hypoglycaemia were similar between icodex + LD and IGLar, and numerically lower for icodex.

Conclusion Switching to once-weekly insulin icodex was well tolerated and efficacious. Switching to icodex with a loading dose resulted in significantly more "time in range" without an increased risk of clinically significant hypoglycaemia vs IGLar U100.

Interessenkonflikt Studienarzt

P 024 Glycemic Control with Once Weekly Basal Insulin Fc (BIF) in Persons with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Using Continuous Glucose Monitoring (CGM) in a Phase 2 Study

Authors [Kazda Christof¹](#), [Chien Jenny Y¹](#), [Zhang Qianyi¹](#), [Chigutsa Emmanuel¹](#), [Landschulz William H¹](#), [Wullenweber Paula K¹](#), [Haupt Axel¹](#), [Frias Juan²](#), [Forst Thomas³](#)

Institutes 1 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 2 National Research Institute, -, Los Angeles, United States; 3 Profil Institute for Clinical Research, Inc., -, Neuss, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746283

Introduction Basal insulin Fc (BIF; LY3209590) is a novel, once-weekly, long-acting IgG Fc-fusion protein assessed for the treatment of diabetes mellitus. A 32-week study evaluating the safety and efficacy of BIF vs degludec in persons with T2DM previously treated with a basal insulin showed HbA1c non-inferiority of BIF vs degludec with significantly fewer hypoglycemic events (≤ 70 mg/dL). Here we present CGM data, allowing a more detailed assessment of glycemic control of BIF vs degludec.

Methods The study included 2 dosing algorithms for BIF with different fasting glucose targets: ≤ 140 mg/dL (BIF-A1) and ≤ 120 mg/dL (BIF-A2). Degludec was titrated to fasting glucose ≤ 100 mg/dL. Subjects were randomized to 1 of the 3 arms.

Results Subject ($N = 399$) mean age was 60.2 yrs and baseline HbA1c was 8.1%. For the entire 32 weeks, the percent of 24 hours in normoglycemia range (71 to 180 mg/dL: degludec, 63%; BIF-A1, 60.5%; BIF-A2, 62.2%), hyperglycemia range (> 180 mg/dL: degludec, 36.2%; BIF-A1, 39.0%; BIF-A2, 37.1%) and hypoglycemia range (≤ 70 mg/dL: degludec, 0.81%; BIF-A1, 0.54%; BIF-A2, 0.69%) was similar for the 3 arms. At Week 32, total duration of hypoglycemia was similar across 7 days post-injection for BIF-A1 and A2, showing that duration of hypoglycemia is independent of day post-injection.

Conclusion CGM data confirm that BIF showed similar glycemic control vs degludec despite higher fasting glucose targets and numerically lower time in hypoglycemia. The flat pharmacokinetic profile enables near peakless insulin concentrations without an increase in hypoglycemia risk at highest exposure.

Conflict of Interest Disclosures:

Juan Frias: Research Support: Allergan, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, BMS, Eli Lilly, Intercept, Janssen, Madrigal, Metacrine, Merck, NorthSea Therapeutics, Novartis, Novo Nordisk, Oramed, Pfizer, Poxel, Sanofi, Theracos. Advisory Boards and Consulting: Altimmune, Axcella Health, Boehringer Ingelheim, Coherus Therapeutics, Echosens, 89bio, Eli Lilly, Gilead, Intercept, Merck, Novo Nordisk, Sanofi. Speaker Bureau: Merck, Sanofi. Christof Kazda, Jenny Chien, Qianyi Zhang, Emmanuel Chigutsa, William Landschulz, Paula Wullenweber, Axel Haupt: employees of Eli Lilly.

This study was previously presented at the American Diabetes Association – 81st Annual Scientific Sessions; Virtual; 25-29 June 2021

P 025 Vergleich der Wirksamkeit von Insulin glargin 300 E/ml (Gla-300) und Insulin degludec 100 E/ml (IDeg-100) bei insulin-naiven Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes (T2D): Die RESTORE-2-Studie

Autoren [Fadini Gian Paolo¹](#), [Seufert Jochen²](#), [Buzzetti Raffaella³](#), [Larosa Monica⁴](#), [Rossi Maria Chiara⁵](#), [Nicolucci Antonio⁵](#), [Cucinotta Domenico Maria⁶](#)

Institute 1 University of Padova, Department of Medicine, Padova, Italy; 2 Universität Freiburg, Universitätsklinikum, Freiburg, Germany; 3 Sapienza University of Rome, Department of Experimental Medicine, Rome, Italy; 4 Sanofi, Diabetes, Mailand, Italy; 5 CORESEARCH –Center for outcomes research and clinical Epidemiology, CORESEARCH –Center for outcomes research and clinical Epidemiology, Pescara, Italy; 6 University of Messina, Department of Medicine, Messina, Italy

DOI 10.1055/s-0042-1746284

Basalinsuline (BI) der zweiten Generation bieten im Vergleich zu BI der ersten Generation eine ähnliche oder optimierte Wirksamkeit mit einem besseren Sicherheitsprofil. Vergleichende Real-World-Daten zu BI der zweiten Generation bei T2D in Europa sind jedoch rar. RESTORE-2 war eine retrospektive, multi-zentrische, auf elektronischen Patientendaten basierte Nichtunterlegenheitsstudie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Gla-300 vs. IDeg-100 bei insulin-naiven T2D-Patienten nach 6 Monaten verglich. Alle Patienten, die von 2017-2020 mit Gla-300 oder IDeg-100 begannen, wurden 1:1-Propensity-Score gematcht (PSM) mit jeweils 357 Patienten in jeder PSM-Kohorte. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug 69 Jahre und die Diabetesdauer 14 Jahre. Der HbA1c-Ausgangswert von 9,2% (77 mmol/mol) konnte nach 6 Monaten in der Gla-300- und IDeg-100-Gruppe [-1,70% (95%-KI -1,90; -1,50) vs. -1,69% (95%-KI -1,89; -1,49)] deutlich reduziert werden ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,49$). Die Nicht-Unterlegenheit von Gla-300 vs. IDeg-100 konnte bestätigt werden (Nicht-Unterlegenheitsmarge von 0,30%; Unterschied zwischen den Gruppen nach 6 Monaten: 0,01%; 95%-KI -0,29; 0,27). Die Hypoglykämie-Rate (Episoden pro Patientenmonat) war in beiden Gruppen ähnlich niedrig und lag bei einem definierten

Blutzucker von ≤ 70 mg/dl bei 0,13 (95 %-KI 0,07;0,26) in der Gla-300-Gruppe und bei 0,14 (95 %-KI 0,07;0,27) in der IDeg-100-Gruppe ($p = 0,87$) und bei einem definierten Blutzucker von < 54 mg/dl bei 0,02 (95 %-KI 0,01;0,05) in der Gla-300-Gruppe und bei 0,02 (95 %-KI 0,01;0,04) in der IDeg-100-Gruppe ($p = 0,49$). Bei Erwachsenen Insulin-naiven Patienten mit T2D war Gla-300 in der klinischen Praxis mit ähnlichen Verbesserungen der glykämischen Kontrolle und niedrigen Hypoglykämieraten verbunden wie IDeg-100. Eine Gewichtszunahme oder schwere Hypoglykämien wurden nicht beobachtet. Unterstützt durch Sanofi

Interessenkonflikt Jochen Seufert erhielt Honorare für Vorträge und/oder Beratung und/oder Forschungsmittel von Apitope, Astra Zeneca, Bayer, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb (BMS), Eli Lilly, GI-Dynamics, Glaxo Smith Kline (GSK), Intarcia, Ipsen, Janssen, LifeScan, MedScape, Merk Sharp Dome (MSD), Novartis, Novo Nordisk, Omniamed, Pfizer, Roche, Sanofi, Servier, Takeda und Ypsomed.

P 026 Mit welchen Insulin-Therapiestrategien werden Menschen mit Typ-2-Diabetes behandelt? Untersuchung an einer Kohorte von 1496 Patient:innen einer Diabetes-Schwerpunktpraxis

Autoren [Mertes Bernardo](#)¹, [Gödde Sybille](#)¹, [Kloos Christof](#)², [Egidi Günther](#)³, [Uebel Til](#)⁴, [Piorkowski Michael](#)⁵, [Kuniß Nadine](#)²

Institute 1 Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Diabetologie, Frankfurt a. M., Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany; 3 Hausarztpraxis, Allgemeinmedizin, Bremen, Germany; 4 Hausarztpraxis, Diabetes Schwerpunktpraxis, Allgemeinmedizin, Diabetologie, Neckargemünd, Germany; 5 Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Angiologie, Frankfurt a. M., Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746285

Hintergrund Im Verlauf der Behandlung des Typ-2-Diabetes kann Insulin indiziert sein. Dabei sollen Intensität und Komplexität der Insulintherapie schrittweise und bedarfsgerecht intensiviert werden. Zur Häufigkeit unterschiedlicher Insulintherapie-Strategien liegen keine systematischen Untersuchungen vor. **Methoden** Alle insulinbehandelten Patient:innen mit Typ-2-Diabetes einer Diabetes-Schwerpunktpraxis ($n = 1496$, weiblich 40,4 %, Alter $67,1 \pm 12,7$), Diabetesdauer $15,4 \pm 9,2$], BMI $31,8 \pm 6,6$ kg/m², HbA1c $8,0 \pm 1,4$ %, eGFR $93,0 \pm 47,7$ ml/min, arterielle Hypertonie 87,2 %, KHK 30,9 %, Polyneuropathie 61,8 %) wurden über drei Monate nach vorhandenen Insulintherapie-Strategien untersucht: Basalinsulin mit etwa 12-stündiger Wirkung zur Nacht (Basal12N), Basalinsulin mit 24-stündiger oder längerer Wirkung (Basal24), konventionelle Insulintherapie (CT), supplementäre Insulintherapie (SIT), SIT mit Basal12N (SIT + Basal12N) oder intensivierte Insulintherapie nach Basis-Bolus-Prinzip (IIT). **Ergebnisse** Die häufigste Insulintherapie war SIT + Basal12N (52,5 %), gefolgt von Basal12N (20,0 %), CT (19,6 %), SIT (3,9 %), IIT (2,6 %), Basal24 (1,5 %). Alter, Diabetesdauer, BMI, HbA1c, leichte Hypoglykämien/Monat und schwere Hypoglykämien seit Beginn der Insulintherapie unterschieden sich statistisch signifikant zwischen den Gruppen: SIT + Basal12N ($64,8 \pm 12,4$], $15,7 \pm 9,1$], $32,9 \pm 6,7$ kg/m², $8,1 \pm 1,5$ %, $0,7 \pm 2,6$, 0), Basal12N ($62,5 \pm 11,3$], $12,0 \pm 7,9$], $31,2 \pm 5,2$ kg/m², $7,8 \pm 1,1$ %, $0,02 \pm 0,3$, 0), CT ($77,1 \pm 9,0$], $17,0 \pm 9,7$], $29,8 \pm 5,1$ kg/m², $7,7 \pm 1,0$ %, $0,6 \pm 2,3$, 0), SIT ($68,9 \pm 10,5$], $19,1 \pm 9,5$], $31,9 \pm 12,0$ kg/m², $7,7 \pm 1,7$ %, $0,5 \pm 1,4$, 1), IIT ($67,4 \pm 13,8$], $18,7 \pm 10,2$], $33,0 \pm 9,6$ kg/m², $8,4 \pm 1,8$ %, $2,2 \pm 9,8$, 0) und Basal24 ($73,7 \pm 13,4$], $13,5 \pm 8,8$], $27,7 \pm 4,2$ kg/m², $8,8 \pm 2,3$ %, $0,7 \pm 3,0$, 0).

Diskussion Die Therapie mit Basal12N war mit einem jüngeren Alter, einer kürzeren Diabetesdauer, einem niedrigeren HbA1c und weniger Hypoglykämien assoziiert. Jüngere Patienten mit längerer Diabetesdauer erhalten überwiegend SIT + Basal12N. Diese Strategie spiegelt eine schrittweise und bedarfsgerechte Intensivierung der Insulintherapie wider. CT und Basal24 werden von eher älteren Menschen vorgenommen, die IIT wurde selten ange-

wandt. Um oben genannte Frage abschließend klären zu können, sind überregionale Untersuchungen erforderlich.

Interessenkonflikt Es sind keine Interessenskonflikte vorhanden: kein Anstellungsverhältnis oder Führungsposition, keine Beratungs- bzw. Gutachterstätigkeit, kein Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds, kein Patent, Urheberrecht oder Verkaufslizenz, keine Honorare, keine Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen oder andere finanzielle Beziehungen, Geschenke, Reisekostenerstattungen, oder andere Zahlungen. Die Finanzierung des Projekts erfolgt ausschließlich durch private Mittel.

P 027 Lixilan ONE CAN: Randomisierte Studie zum Vergleich eines täglichen vs. wöchentlichen Titrationsalgorithmus für den Wechsel von Basalinsulin zur Fixkombination iGlarLixi bei Typ-2-Diabetespatienten in Kanada

Autoren [Hramiak Irene](#)¹, [Gerstein Hertz C.](#)², [Siegmond Thorsten](#)³, [Leiter Lawrence A.](#)⁴, [Yale Jean-François](#)⁵, [Bajaj Harpreet](#)⁶, [Stewart John](#)⁷, [Toutounji Marie-Josée](#)⁸, [Harris Stewart B.](#)⁹

Institute 1 St. Joseph's Hospital, Western University, Department of Endocrinology and Metabolism, London, Ontario, Canada; 2 McMaster University, Department of Medicine, Hamilton, Ontario, Canada; 3 Isar Klinikum, Diabetes-, Hormon- und Stoffwechsellabor am Isar Klinikum, München, Germany; 4 St. Michael's Hospital, University of Toronto, Li Ka Shing Knowledge Institute, Toronto, Ontario, Canada; 5 McGill University Health Centre, Department of Medicine, Montreal, Quebec, Canada; 6 LMC Healthcare, Department of Endocrinology, Brampton, Ontario, Canada; 7 Sanofi, Global Medical Affairs & Data Mining USA, Laval, Quebec, Canada; 8 Sanofi, General Medicines Medical Canada, Laval, Quebec, Canada; 9 Western University, Department of Family Medicine, London, Ontario, Canada

DOI 10.1055/s-0042-1746286

Fragstellung Die Kombination von Basalinsulin und einem GLP-1-RA verglichen mit der Gabe einer der Einzelkomponenten kann Typ-2-Diabetespatienten dabei unterstützen, ihre HbA1c-Ziele zu erreichen und aufrechtzuerhalten.

Methodik Diese randomisierte, 26-wöchige, multizentrische Phase-3-Studie umfasste Typ-2-Diabetespatienten mit einem HbA1c von 7,5-10,5 %, ≥ 6 Monate vorbehandelt mit Basalinsulin. Alle Teilnehmer erhielten zusätzlich zu oralen Antidiabetika einmal täglich die Fixkombination iGlarLixi innerhalb einer Stunde vor ihrer ersten Mahlzeit. Sie wurden 1:1 randomisiert zur täglichen Titration (TT) mit einem 1-Dosis-schritt-pro-Tag-Algorithmus oder zur einmal wöchentlichen Titration (WT; 2 oder 4 Dosis-schritte/Woche) mit einem Nüchternplasmaglukose-Zielbereich von 4,4-5,6 mmol/l (79,2-100,8 mg/dl).

Ergebnisse TT von iGlarLixi war WT beim primären Endpunkt der HbA1c-Veränderung von Baseline bis Woche 26 überlegen: HbA1c-Wert-Änderung (TT vs. WT) [95 %-Konfidenzintervall] $-1,24$ [-1,42; -1,06] % vs. $-0,92$ [-1,10; -0,74] %, mittlere Differenz nach der Methode der kleinsten Quadrate (LSM-Differenz) TT-WT $-0,32$ [-0,07; -0,57] % ($p < 0,0001$). Zudem war die Gewichtsentwicklung bis Woche 26 vorteilhafter mit TT vs. WT: Gewichtsänderung $-0,22$ [-0,95; 0,51] kg vs. $0,81$ [0,09; 1,53] kg, LSM-Differenz TT-WT $-1,03$ [-0,01; -2,06] kg ($p < 0,0001$). Der Anteil an Teilnehmern mit ≥ 1 gastrointestinales Ereignis (27,9 % [TT] vs. 27,8 % [WT]) und die Hypoglykämie-Inzidenz (84 % [TT] vs. 81 % [WT]) waren zwischen beiden Studienarmen ähnlich. Bei vergleichbaren Ausgangs-Dosen erreichte der TT-Arm in Woche 6 eine Dosis von 40 Dosis-schritten/Tag, der WT-Arm erst in Woche 15.

Schlussfolgerungen Diese randomisierte Studie zeigte, dass ein täglicher Titrationsalgorithmus für iGlarLixi eine sichere Alternative zur wöchentlichen Titration ist, wobei die Patienten ihre Erhaltungsdosis früher erreichen konnten. Encore-Einreichung. Registrierungsnummer: NCT03767543. Unterstützt durch Sanofi.

Interessenkonflikt Thorsten Siegmund erhielt Honorare für Vortragstätigkeit von Abbott, Ascensia, Astra Zeneca/Bristol-Myers Squibb, Bayer, Berlin Chemie, Biogen, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Medtronic, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Roche, Sanofi, sowie Honorare für Beratertätigkeit von Abbott, Ascensia, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Medtronic, MSD, Novo Nordisk, Roche, Sanofi.

P 028 Efficacy and Safety of Once Weekly Tirzepatide, a Dual GIP/GLP-1 Receptor Agonist Versus Placebo as Monotherapy in People with Type 2 Diabetes (SURPASS-1)

Authors Rosenstock Julio¹, Wysham Carol², Frias Juan P.³, Kaneko Shizuka⁴, Lee Clare J.⁵, Landó Laura Fernández⁵, Mao Huzhang⁵, Cui Xuewei⁵, Thieu Vivian T.⁵, Blüher Matthias⁶

Institutes 1 Dallas Diabetes Research Center, -, Dallas, United States;

2 Rockwood Clinic, -, Spokane, United States; 3 National Research

Institute, -, Los Angeles, United States; 4 Takatsuki Red Cross Hospital, -, Osaka, Japan; 5 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States;

6 Clinic for Endocrinology and Nephrology Medical Research Center, Clinic for Endocrinology and Nephrology Medical Research Center, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746287

Is tirzepatide efficacious and safe in people with type 2 diabetes (T2D) inadequately controlled with diet and exercise alone, compared with placebo? Methodology: In this double-blind, placebo-controlled, 40-week Phase 3 study, people with T2D (N=478; mean baseline HbA1c 7.94%; age 54.1 years; T2D duration 4.7 years; BMI 31.9kg/m²) were randomized (1:1:1:1) to tirzepatide (5, 10, 15mg) or placebo. Primary efficacy measure was LSM mean change in HbA1c from baseline at 40-weeks. Secondary measures included LSM mean change in body weight as well as proportions achieving HbA1c and body weight goals at 40-weeks. Results: Tirzepatide 5, 10 and 15mg were superior to placebo in 1) mean change in HbA1c (difference vs placebo [95% CI]: -1.91% [-2.18, -1.63], -1.93% [-2.21, -1.65], -2.11% [-2.39, -1.83], respectively, p<0.001 all doses); 2) achieving HbA1c<7.0% (n [%]: 105 [86.8], 108 [91.5], 102 [87.9], respectively, placebo 22 [19.6]) and <5.7% (41 [33.9], 36 [30.5], 60[51.7], respectively, placebo 1 [0.9]); and 3) meaningful body weight loss (difference vs placebo [95% CI]: -6.3kg [-7.8, -4.7], -7.1kg [-8.6, -5.5], -8.8kg [-10.3, -7.2], respectively, p<0.001 all doses). Tirzepatide was well tolerated, and the most common adverse events were gastrointestinal and mild to moderate in severity. There was no severe or clinically significant hypoglycemia (blood glucose [BG] <54mg/dL) with tirzepatide. Conclusion: Tirzepatide as T2D monotherapy demonstrated robust clinically meaningful reductions in HbA1c and body weight without hypoglycemia (BG <54mg/dL). Among those taking tirzepatide 15mg, 52% achieved normoglycemia and 27% achieved ≥15% weight loss.

Conflict of Interest 1. This study was funded by Eli Lilly and Company.

2. Julio Rosenstock, MD: Research Support: Merck, Pfizer, Sanofi, Novo Nordisk, Eli Lilly, Lexicon, AstraZeneca, Genentech, Oramed, Boehringer Ingelheim, Hanmi, Applied Therapeutics and Intarcia; Advisory Boards, Consulting Honorarium: Novo Nordisk, Sanofi, Eli Lilly, Oramed, Boehringer Ingelheim, Hanmi, Applied Therapeutics and Intarcia. Carol Wysham: Received consulting and advisory board fees from AstraZeneca, Janssen, and Sanofi; research support from AstraZeneca and Novo Nordisk; and speaker fees from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Novo Nordisk, and Sanofi. Juan P. Frias: Research Support: Allergan, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, BMS, Eli Lilly, Intercept, Janssen, Madrigal, Metacrine, Merck, NorthSea Therapeutics, Novartis, Novo Nordisk, Oramed, Pfizer, Poxel, Sanofi, Theracos; Advisory Boards and Consulting: Altimmune, Axcella Health, Boehringer Ingelheim, Coherus Therapeutics, Echosens, 89bio, Eli Lilly, Gilead, Intercept, Merck, Novo Nordisk, Sanofi; Speaker Bureau: Merck, Sanofi. Shizuka Kaneko: Received honoraria for lectures from Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd., Novo Nordisk

Pharma Ltd., Eli Lilly Japan K.K., AstraZeneca K.K., Boehringer Ingelheim and Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation and received consulting and advisory board fees from Novo Nordisk Pharma Ltd. Clare J. Lee, Laura Fernández Landó, Huzhang Mao, Xuewei Cui, Vivian T. Thieu are Employees and shareholder of Eli Lilly and Company.

3. Previously presented at American Diabetes Association – 81st Annual Scientific Sessions; Virtual; 25-29 June 2021.

P 029 Therapieintensivierung bei mit basalunterstützter oraler Therapie (BOT) unkontrolliertem Typ-2-Diabetes: Subanalyse der SoliMix-Studie bei Teilnehmern in Europa

Autoren Cheng Alice¹, McCrimmon Rory J.², Fonseca Vivian³, Trescoli Carlos⁴, Haluzik Martin⁵, Seufert Jochen⁶, Alvarez Agustina⁷, Souhami Elisabeth⁸, Picard Pascaline⁹, Bonnemaire Mireille¹⁰, Rosenstock Julio¹¹

Institute 1 University of Toronto, Department of Medicine, Toronto, Ontario, Canada; 2 University of Dundee, Division of Systems Medicine, School of Medicine, Dundee, United Kingdom; 3 Tulane University, School of Medicine, New Orleans, LA, United States; 4 Hospital Universitario de La Ribera, Department of Internal Medicine, Alzira, Spain; 5 Institute for Clinical and Experimental Medicine, Diabetes Centre, Prague, Czech Republic; 6 Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Germany; 7 Sanofi, Global Medical Franchise, Buenos Aires, Argentina; 8 Sanofi, Sanofi Aventis R&D, Chilly-Mazarin, France; 9 IVIDATA Life Sciences, Department of Biostatistics, Levallois-Perret, France; 10 Sanofi, Global Medical Franchise, Paris, France; 11 Dallas Diabetes and Research Center at Medical City, Dallas Diabetes and Research Center, Dallas, TX, United States

DOI 10.1055/s-0042-1746288

Fragestellung Mischinsulin wird häufig als Therapie-Intensivierungsoption einer basalunterstützten oralen Therapie (BOT) bei Typ-2-Diabetes verwendet, trotz größeren Risikos für Hypoglykämien und Gewichtszunahme im Vergleich zur BOT.

Methodik SoliMix, eine offene, multizentrische, randomisierte Studie, verglich einmal täglich iGlarLixi mit zweimal täglich verabreichtem BIAsp 30 bei erwachsenen Typ-2-Diabetespatienten mit HbA1c 7,5–10% unter einer BOT. Primäre Wirksamkeitsendpunkte waren Nichtunterlegenheit von iGlarLixi vs. BIAsp 30 bei der HbA1c-Senkung oder Überlegenheit bei der Körpergewichtsänderung vom Ausgangswert bis Woche 26. Diese vordefinierte Subanalyse untersucht die SoliMix-Studienendpunkte bei Teilnehmern, die sich während der Studie in Europa befanden (N=382, 43% der gesamten Studienpopulation).

Ergebnisse Beide primären Wirksamkeitsendpunkte wurden erreicht, ebenso die Überlegenheit von iGlarLixi vs. BIAsp 30 bei der HbA1c-Senkung. Mittlere HbA1c-Änderung vom Ausgangswert nach der Methode der kleinsten Quadrate (LSM) [95%-Konfidenzintervall]: -0,3 [-0,5; -0,1]%; p<0,001 (Nichtunterlegenheit); p=0,006 (Überlegenheit). LSM-Differenz der Körpergewichtsänderung: -2,26 [-2,96; -1,55] kg; p<0,001 (Überlegenheit). Signifikant mehr Teilnehmer im iGlarLixi-Arm erreichten einen HbA1c<7% ohne Gewichtszunahme (29,6% vs. 14,0%) sowie einen HbA1c<7% ohne Gewichtszunahme und ohne Hypoglykämien (Plasmaglukose <70 mg/dl [$<3,9$ mmol/l]); 21,7% vs. 8,3%). Die Hypoglykämie-Inzidenz (ADA-Stufe 1 bzw. 2) war mit iGlarLixi vs. BIAsp 30 numerisch niedriger (Odds-Ratio [95%-Konfidenzintervall]: 0,69 [0,44; 1,09] bzw. 0,69 [0,33; 1,43]).

Schlussfolgerungen Ähnlich zur gesamten SoliMix-Kohorte zeigte sich einmal täglich iGlarLixi als vorteilhaftere Alternative vs. zweimal täglich BIAsp 30, die bei europäischen Typ-2-Diabetespatienten, die ihr HbA1c-Ziel mit einer BOT nicht erreichen, bessere Blutzuckerkontrolle, einen Gewichtsvorteil und weniger Hypoglykämien bietet.

Encore-Einreichung. EudraCT-Nummer: 2017-003370-13. Unterstützt durch Sanofi.

Interessenkonflikt Jochen Seufert erhielt Honorare für Referententätigkeit und/oder Beratertätigkeit und/oder Forschungsunterstützung von Apitope, Astra Zeneca, Bayer, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb (BMS), Eli Lilly, Gl-Dynamics, Glaxo Smith Kline (GSK), Intarcia, Ipsen, Janssen, LifeScan, MedScape, Merck Sharp Dome (MSD), Novartis, Novo Nordisk, Omniamed, Pfizer, Roche, Sanofi, Servier, Takeda und Ypsomed.

P 030 EFFICACY AND SAFETY OF TIRZEPATIDE, A DUAL GIP/GLP-1 RECEPTOR AGONIST, COMPARED TO INSULIN DEGLUCED IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES (SURPASS-3)

Authors Ludvik Bernhard¹, Giorgino Francesco², Jódar Esteban³, Frias Juan⁴, Landó Laura Fernández⁵, Brown Katelyn⁵, Bray Ross⁵, Rodriguez Angel⁵, Meier Juris J.⁶

Institutes 1 1st Medical Department and Karl Landsteiner Institute for Obesity and Metabolic Disorders, -, Vienna, Austria; 2 University of Bari Aldo Moro, -, Bari, Italy; 3 Universidad Europea, Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, Madrid, Spain; 4 National Research Institute, -, Los Angeles, United States; 5 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 6 Augusta Clinic Bochum, Department of Internal Medicine, Gastroenterology and Diabetes, Bochum, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746289

Background Tirzepatide is a novel dual GIP/GLP-1 receptor agonist under development for the treatment of type 2 diabetes (T2D). The efficacy and safety of tirzepatide vs titrated insulin degludec were assessed in insulin-naïve patients with T2D inadequately controlled on metformin with/without SGLT-2i.

Methods In this open-label, 52-week, Phase 3 study, 1,444 patients with T2D were randomized (1:1:1) to once-weekly tirzepatide (5 mg, N=358; 10 mg, N=360; 15 mg, N=359) or once-daily insulin degludec (N=360; mean baseline age, 57.4 years; T2D duration, 8.4 years; HbA1c, 8.17%; BMI, 33.5 kg/m²; 32% on SGLT-2i). The primary efficacy endpoint was mean change in HbA1c from baseline to Week 52. Secondary efficacy endpoints included mean change in fasting serum glucose (FSG) and body weight and proportion of subjects achieving HbA1c and body weight goals.

Results All tirzepatide doses were superior to insulin degludec in mean change from baseline in HbA1c, body weight, and in the proportion of patients achieving all HbA1c and body weight goals at Week 52. Among patients taking tirzepatide 15 mg, 48.4% achieved HbA1c < 5.7% and 42.5% achieved ≥ 15% body weight loss. The most common adverse events in tirzepatide-treated patients were mild to moderate gastrointestinal events. Hypoglycemia incidence (< 54 mg/dL or severe) was lower in all tirzepatide arms vs insulin degludec.

Conclusions In patients with T2D, tirzepatide demonstrated clinically meaningful reductions in HbA1c and body weight that were significantly greater vs titrated insulin degludec at Week 52 with lower incidence of hypoglycemia.

04. Diabeteskomplikationen | Begleiterkrankungen (I)

Conflict of Interest Disclosure: This study was initially presented at American Diabetes Association - 81st Annual Scientific Sessions (ADA 2021).

Authors COI:

B. Ludvik: Advisory Panel; Self; AstraZeneca, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Research Support; Self; Amgen Inc., Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Speaker's Bureau; Self; MSD Corporation. F. Giorgino: Consultant; Self; AstraZeneca, Boehringer Ingelheim International GmbH, Lilly Diabetes, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care, Sanofi, Research Support; Self; Lilly Diabetes, Roche Diabetes Care. E. Jodar: Other Relationship; Self; AstraZeneca, Lilly Diabetes, Mundipharma International, Novo Nordisk, Speaker's Bureau; Self; Boehringer Ingelheim International GmbH. J. Frias: Consultant; Self; 89bio, Inc., Altimmune, Axcella Health Inc., Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Inc., Intercept Pharmaceuticals, Inc., Merck & Co., Inc., Novo Nordisk, Pfizer Inc., Sanofi, Research Support; Self; AstraZeneca, Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Bristol-Myers Squibb Company, CymaBay Therapeutics, Eli Lilly and Company, Intercept Pharmaceu-

ticals, Inc., Janssen Pharmaceuticals, Inc., Madrigal Pharmaceuticals, Inc., Merck & Co., Inc., Novartis Pharmaceuticals Corporation, Novo Nordisk, Pfizer Inc., Sanofi, Speaker's Bureau; Self; Merck & Co., Inc., Sanofi. L. Fernandez Landó, K. Brown, R. Bray and Á. Rodríguez are employees and minor stock/shareholders at Eli Lilly and Company.

P 031 Hochfeld-MR-Neurographie mit 7 Tesla detektiert Läsionen peripherer Nerven bei diabetischer Polyneuropathie

Autoren Kender Zoltan¹, Kurz Felix², Mooshage Christoph³, Schimpfle Lukas¹, Tsilingiris Dimitrios¹, Szendrői Julia¹, Nawroth Peter¹, Schlemmer Heinz-Peter², Bendszus Martin³, Kopf Stefan¹, Jende Johann³

Institutes 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin I Endokrinologie und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 2 Deutsches Krebsforschungszentrum, Abteilung Radiologie, Heidelberg, Germany; 3 Universitätsklinikum Heidelberg, Neurologische Klinik, Abteilung für Neuroradiologie, Heidelberg, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746290

In der 3 Tesla-MR-Neurographie (MRN) lassen sich wiederkehrende Muster von Nervenschäden bei Patienten mit Diabetes mellitus erkennen. Ziel dieser Pilotstudie war es, die Durchführbarkeit und Wirksamkeit der 7-Tesla-MRN für die Erkennung von Nervenfaslerläsionen mit funktioneller Relevanz bei Patienten mit Typ 2 Diabetes zu untersuchen.

Um Zusammenhänge zwischen morphologischen und klinischen Einschränkungen zu untersuchen, wurden bei 12 Patienten mit Typ 2 Diabetes und 9 gesunden Kontrollpersonen 7TMRN-Untersuchungen der peripheren Nerven der Beine durchgeführt. Nervenfaszikel des N. ischiadicus wurden mit einer Auflösung von 0,145 x 0,145 x 3,0 mm identifiziert. Zudem wurden die Probanden ausführlich klinisch und elektrophysiologisch untersucht.

Es konnten T2-gewichtete (T2w) hyper- und hypointense Läsionen identifiziert werden. Die hyper- und hypointense Läsionslast war bei Patienten mit Typ 2 Diabetes im Vergleich zu gesunden Kontrollen signifikant höher (p < 0,001 und p = 0,02). Patienten mit einer hohen Last hypointenser MRN-Läsionen zeigten Einschränkungen in Neuropathie Defizit Score (r = 0,4; p = 0,009) und Neuropathie Symptom Score (r = 0,55; p = 0,04). Die hypointense Läsionslast korreliert positiv mit HbA1c (r = 0,55, p = 0,01). Die hyperintense Läsionslast korreliert negativ mit Nervenleitgeschwindigkeit des N. peroneus (r = -0,55; p = 0,01) und N. tibialis (r = -0,56; p = 0,01) und positiv mit der distalen motorischen Latenz des N. peroneus (r = 0,61; p = 0,004) und N. tibialis (r = 0,75; p < 0,001).

Diese Studie ist die erste, in der sowohl die Durchführbarkeit als auch die Wirksamkeit der 7TMRN zur Erkennung von Nervenfaslerläsionen bei Patienten mit Typ-2-Diabetes untersucht wurde. Die 7-Tesla-MRN scheint eine objektive Methode zur Erkennung von neuropathischen Defiziten bei diabetischer Neuropathie zu sein.

Conflict of Interest This study was initiated and carried out under support of the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) within Collaborative Research Center 1158 (CRC 1158). This work has been also funded by the Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD) e.V.

P 032 microRNA-124 prevents diabetic retinopathy

Authors Chen Ying, Lin Jihong, Schlotterer Andrea, Hammes Hans-Peter

Institute University of Heidelberg, Medical Faculty Mannheim, 5th Medical Department, Mannheim, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746291

Retinopathy (DR) is the predominant diabetic microvascular complication. DR is characterized by pericyte loss and acellular capillary (AC) formation, and late loss of ganglion cells. MicroRNA (miR) -124 is a short non-coding RNA around 21 nucleotides long and is involved in post-transcriptional regulation of gene expression. miR-124 is the most abundant miRNA in central nervous system (CNS) and plays key role in neurogenesis. miR-124 promotes microglia quies-

cence in the CNS of a mouse model (1). miR-124 reduces microglial activation and alleviates vasoregression in a non-diabetic, polycystic kidney disease (PKD) rat model (2). Our aim of this study is to determine whether miR-124 will affect vasoregression and neurodegeneration in DR.

Methods The male Wistar rats of 8-week old were induced diabetes by streptozotocin (STZ) injection. At 16 and 20 weeks the rats were intravitreally injected with miR-124 and analyzed at 24-week of age. Retinal morphometry was performed for pericytes loss and AC formation. Glial activation was quantified by immunofluorescence for GFAP. Iba1 Immunostaining was used for the quantification of microglial recruitment and activation. Neuroretinal function was assessed by electroretinography (ERG).

Results miR-124 prevented diabetic vasoregression by reducing AC-formation (63% reduction) and pericytes loss (24% reduction) in comparison to non-treated DC group ($p < 0.001$). miR-124 inhibited Müller glial- and microglial activation. Additionally, miR-124 ameliorated neuroretinal function of diabetic retina.

Conclusion In DR, miR-124 prevents vasoregression and glial activation and recovers the neuroretinal function. Hence miR-124 could serve as a novel therapeutic approach for DR patients.

1) Ponomarev ED, Veremeyko T, Barteneva N, Krichevsky AM, Weiner HL. MicroRNA-124 promotes microglia quiescence and suppresses EAE by deactivating macrophages via the C/EBP- α -PU.1 pathway. *Nat Med.* 2011 Jan;17(1):64-70. doi: 10.1038/nm.2266. Epub 2010 Dec 5. PMID: 21131957; PMCID: PMC3044940.

2) Chen Y, Lin J, Schlotterer A, Kurowski L, Hoffmann S, Hammad S, Dooley S, Buchholz M, Hu J, Fleming I, Hammes HP. MicroRNA-124 Alleviates Retinal Vasoregression via Regulating Microglial Polarization. *Int J Mol Sci.* 2021 Oct 14;22(20):11068. doi: 10.3390/ijms222011068. PMID: 34681723; PMCID: PMC8538759.

Interessenkonflikt wir haben kein Konflikt

P 034 The Effect of Cardiometabolic Comorbidities on Risk of Chronic Kidney Disease Incidence: A Longitudinal Cohort Study

Authors Nichols Gregory A¹, Kyaw Moe H², Chatterjee Satabdi², Steubl Dominik³, Jaghutriz Benjamin Assad⁴

Institutes 1 Kaiser Permanente Center for Health Research, Epidemiology, Portland, Oregon, United States; 2 Boehringer Ingelheim Inc., Global Epidemiology & Real World Evidence, Ridgefield, Connecticut, United States; 3 Boehringer Ingelheim International GmbH, Medical Affairs, Ingelheim, Germany; 4 Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746293

Aims Chronic kidney disease (CKD) and cardiometabolic conditions are closely interrelated. We studied the risk of incident CKD among patients who had/developed type 2 diabetes (T2D), heart failure (HF), or atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD).

Methods This longitudinal cohort study using the Kaiser Permanente Northwest database followed 369,752 adults without baseline CKD (2005–2017). We assessed incident CKD through 2019, and comorbidities (T2D/HF/ASCVD) at baseline and prior to CKD incidence. We used generalized estimating equation models to calculate age-/sex-adjusted CKD incidence per 1,000 person-years by comorbidity/comorbidities. Time-dependent Cox regression models were used to determine the effect of baseline/development of comorbidities on CKD incidence, adjusting for demographic variables and co-medications.

Results Cohort mean \pm SD age was 50 \pm 15 years and 56% of patients were female. Baseline T2D and HF more than doubled CKD cases/1,000 person-years (13.4/14.5 with T2D/HF vs. 6.0/6.7 without, respectively); baseline ASCVD increased incidence by 50% (9.9 with vs. 6.6 without). Risk was quadrupled with both T2D and HF versus those with none of the assessed comorbidities (23.6 vs. 5.9, respectively) and further increased with three comorbidities (T2D/HF/ASCVD; 27.0). In the time-dependent model assessing baseline/develop-

ment of comorbidities, CKD risk was increased > 100% by HF (HR [95% CI] 2.1 [2.1–2.2]), 71% by T2D (1.7 [1.7–1.8]), and 28% by ASCVD (1.3 [1.2–1.3]), all p -values < 0.001.

Conclusions Cardiometabolic conditions, particularly T2D and HF, are independent risk factors for incident CKD, with their combination further increasing risk. Treating the cardio-renal-metabolic syndrome as a disease continuum may benefit these high-risk patients.

Conflict of Interest Nichols GA: unrelated funding from Merck & Co. and Bristol-Myers Squibb.

Kyaw M: Employee of Boehringer Ingelheim.

Chatterjee S: Employee of Boehringer Ingelheim.

Steubl D: Employee of Boehringer Ingelheim.

P 036 Association of kidney and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: insights from the EMPA-REG OUTCOME trial

Authors Sharma Abhinav¹, Inzucchi Silvio E², Testani Jeffery³, Ofstad Anne Pernille⁴, Fitchett David⁵, Mattheus Michaela⁶, Verma Subodh⁷, Zannad Faiez⁸, Wanner Christoph⁹, Kraus Bettina¹⁰, Wagner-Golbs Antje¹¹

Institutes 1 McGill University Health Centre, Department of Medicine, Divisions of Cardiology and Experimental Medicine, Montreal, Quebec, Canada; 2 Yale University School of Medicine, Department of Endocrinology, New Haven, Connecticut, United States; 3 Yale University School of Medicine, Department of Internal Medicine, Section of Cardiovascular Medicine, New Haven, Connecticut, United States; 4 Boehringer Ingelheim Norway KS, Medical Affairs, Asker, Norway; 5 University of Toronto, St Michael's Hospital, Division of Cardiology, Toronto, Ontario, Canada; 6 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG, Biostatistics, Ingelheim, Germany; 7 University of Toronto, St Michael's Hospital, Division of Cardiac Surgery, Toronto, Ontario, Canada; 8 Université de Lorraine and INSERM, Centre d'Investigations Cliniques Plurithématique, Department of Cardiovascular Disease, Nancy, France; 9 University Hospital Würzburg, Department of Internal Medicine I, Würzburg, Germany; 10 Boehringer Ingelheim International GmbH, Medical Affairs, Ingelheim, Germany; 11 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, Ingelheim, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746295

Background In EMPA-REG OUTCOME, empagliflozin (10 or 25mg once daily) reduced the risk of hospitalisation for heart failure (HHF) and kidney events in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular (CV) disease. We evaluated the bi-directional relationship between kidney and HF outcomes.

Methods Bi-directional associations of kidney events and subsequent CV events were explored using Cox regression with time-varying covariates.

Results Of 2,061 placebo patients, 18.8% experienced a kidney event (progression to macroalbuminuria with UACR > 300mg/g, doubling of serum creatinine with eGFR \leq 45 ml/min/1.73 m², initiation of renal-replacement therapy or renal death). Factors significantly associated with risk of experiencing a kidney event included: low baseline eGFR, albuminuria \geq 30mg/g, high uric acid and LDL-C, prior HF but no coronary artery disease. In placebo patients, occurrence of a non-fatal kidney event increased subsequent HHF risk (hazard ratio [95% confidence intervals]) (2.40 [1.42,4.05]) but not 3P-MACE (1.30 [0.89,1.91]). Vice-versa, HHF (2.03 [1.22,3.39]) but not myocardial infarction (MI)/stroke (0.94 [0.56,1.56]) increased subsequent kidney event risk.

Conclusions These findings demonstrate strong bi-directional inter-relationship between HHF and kidney events. Strategies to optimise the use of therapies such as empagliflozin, reducing both kidney and HF outcomes, are warranted, as their benefits may be compounded.

Conflict of Interest Sharma A: Support from the Fonds de Recherche Santé Québec (FRSQ) Junior 1 clinician scholars program, Alberta Innovates Health Solution, European Society of Cardiology young investigator grant, Roche Diagnostics, Boehringer-Ingelheim, Novartis, and Takeda.

Inzucchi SE: Consultant, speaker, or member of clinical trial steering committees for Boehringer Ingelheim, AstraZenca, Novo Nordisk, Sanofi/Lexicon Pharmaceuticals, Merck, vTv Therapeutics and Abbott/Alere.

Testani J: Personal fees from AstraZeneca, Bayer, BD, Cardionomic, Edwards, Lexicon, MagentaMed, Novartis, Precardia, Regeneron, Reprieve Medical, W.L. Gore and Windtree therapeutics. Grants and personal fees from 3ive Labs, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, FIRE1, Otsuka, Sanofi, Sequana Medical. Grants from Abbott and Merck outside the submitted work. Patent to treating diuretic resistance issued.

Ofstad AP: Employee of Boehringer Ingelheim.

Fitchett D: Honoraria from Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Merck & Co., and Sanofi.

Mattheus M: Employee of Boehringer Ingelheim.

Verma S: Holds a Tier 1 Canada Research Chair in Cardiovascular Surgery; and reports receiving research grants and/or speaking honoraria from Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, EOCI Pharmacomm Ltd, HLS Therapeutics, Janssen, Merck, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, Sun Pharmaceuticals, PhaseBio and the Toronto Knowledge Translation Working Group. He is a member of the scientific excellence committee of the EMPEROR-Reduced trial and served as a national lead investigator of the DAPA-HF and EMPEROR-Reduced trials. He is the President of the Canadian Medical and Surgical Knowledge Translation Research Group, a federally incorporated not-for-profit physician organisation.

Zannad F: Steering committee personal fees from Applied Therapeutics, Amgen, Bayer, Boehringer Ingelheim, Novartis, Janssen, Cellprothera and CVRx, advisory board personal fees from, AstraZeneca, Vifor Fresenius, Cardior, Cereno pharmaceutical, Corvidia, Merck, Myokardia, Novo Nordisk and Owkin, stock options at Cereno and G3Pharmaceutical, and being the founder of the Global Cardiovascular Clinical Trialist Forum.

Wanner C: Personal fees from Akabia, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, GlaxoSmithKline, GILEAD, MSD, Mundipharma, Sanofi-Genzyme and Vifor Fresenius outside the submitted work.

Kraus B: Employee of Boehringer Ingelheim.

P 037 Erhebung der selbstständig durchgeführten Therapie von Hypoglykämien bei Diabetes mellitus in Abhängigkeit von Alter und Hypoglykämiewahrnehmungstörung (IAH)

Autoren [Frambach Madita¹](#), [Kellner Christiane¹](#), [Kloos Christof¹](#), [Wolf Gunter²](#), [Müller Nicole¹](#)

Institutes **1** Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, FB Endokrinologie, Jena, Germany; **2** Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746296](#)

Hintergrund Es ist unklar, wie Menschen mit Diabetes mellitus und Insulintherapie Hypoglykämien behandeln und welche Auswirkungen Hypoglykämien im Alltag dieser Menschen haben.

Methodik Eingeschlossen wurden 340 Erwachsene mit Insulintherapie einer Hochschulambulanz (46,2% DM1 (42,3% weiblich), 53,8% DM2 (36,4% weiblich); Alter: 63,8J.; Diabetesdauer: 22,9J.; HbA1c: 8,1%; Nutzung eines FGM/CGM: DM1 67,9%, DM2 19,6%; Schulungsteilnahme: DM1 96,2%, DM2 93,5%). Hypoglykämie-Wahrnehmung, -Therapie, -Frequenz und -Schwere sowie Alltagsänderungen wurden mittels eines teilstrukturierten Fragebogens erfasst, das Wohlbefinden (WHO-Score 0-25), Problembereiche der Diabetesbehandlung (PAID-Score 0-100) und Sozialstatus (Score 3-21) anhand validierter Fragebögen.

Ergebnisse Eine IAH lag häufiger bei DM1 vor (DM1 49,7% vs. DM2 33,9%, $p=0,048$). IAH war nicht mit Alter, Diabetesdauer, Dauer der Insulintherapie und HbA1c korreliert. 23,8% der Patienten (DM1 26,9% vs. DM2 21,2%;

$p=0,555$) behandeln ihre Hypoglykämie wie im Schulungsprogramm vermittelt. 26,2% aller Befragten (DM1 36,5% vs. DM2 17,4%, $p=0,001$) gaben eine Alltagsänderung durch Hypoglykämien an. Die am häufigsten genannten Änderungen sind: häufigere Blutzuckermessungen (31,0%), Vermeiden von Hypoglykämie-induzierenden Situationen (27,5%), Nutzen eines CGM/FGM (21,8%). 64,7% (DM1 80,8% vs. DM2 51,1%, $p=0,001$) berichten, sie führen vorbeugende Maßnahmen gegen Hypoglykämien durch. Liegt eine IAH vor, geben 25,2% der Menschen mit DM1 und 14,7% mit DM2 eine Änderung ihres Alltags durch Hypoglykämien ($p=0,004$) und das Ergreifen von Vorbeugungsmaßnahmen an (44,1% mit IAH vs. 37,8% ohne IAH, $p=0,007$) an.

Schlussfolgerungen Nur wenige Patienten setzen die schulungsvermittelte Behandlung von Hypoglykämien adäquat um. Eine Hypoglykämiewahrnehmungstörung tritt häufiger bei DM1 auf und korreliert nicht mit Alter und Diabetesdauer. Die meisten Patienten ändern ihr Verhalten oder ihren Alltag, um Hypoglykämien vorzubeugen.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte.

P 038 Phase angle of bioimpedance analysis is associated with indices of subclinical atherosclerosis and circulating cardiac biomarkers independently of glycemic status

Authors [Tsilingiris Dimitrios](#), [Schimpfle Lucas](#), [Kender Zoltan](#), [Sulaj Alba](#), [von Rauchhaupt Ekaterina](#), [Bartl Hannelore](#), [Szendrödi Julia](#), [Kopf Stefan](#)
Institute Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Klinik I (Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und klinische Chemie), Heidelberg, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746297](#)

Question To investigate whether phase angle (PA), an indicator of cell membrane integrity measured via whole-body bioimpedance, may be useful for cardiovascular risk assessment.

Methods 452 adults were examined (age 58.0 ± 13.3 years, 47.3% females, glucose tolerant $n=113$, prediabetes $n=40$, type 1 diabetes $n=67$, type 2 diabetes $n=232$). The association of PA with indices of subclinical atherosclerosis (Intima-Media thickness-IMT, carotid-femoral Pulse Wave Velocity-cfPWV, Ankle-Brachial Index-ABI) and cardiac biomarkers (high-sensitive Troponin-hsTnT, brain natriuretic peptide-BNP) was investigated. Multivariable regression analysis between each parameter and PA was conducted, including glucose tolerance, diabetes duration, age, gender, Body Mass Index, waist circumference, and established cardiovascular risk factors (hypertension, smoking, LDL-/non-HDL-cholesterol, eGFR, HbA1c) as covariates.

Results Across the four glycemic groups there were significant differences regarding PA (6.20 ± 0.79 vs. 6.17 ± 0.73 vs. 6.11 ± 0.81 vs. 5.89 ± 0.91 degrees, respectively, $p=0.006$) and all tested cardiovascular factors excluding BNP ($p<0.001$). In multivariable regression analysis, PA independently correlated with all parameters except for IMT (cfPWV: $\beta=-0.156$, $p=0.001$; ABI: $\beta=0.116$, $p=0.052$; hsTnT: $\beta=-0.307$, $p<0.001$; BNP: $\beta=-0.277$, $p<0.001$). In binary logistic regression analysis there were corresponding differences regarding PA between upper and lower quartiles of tested factors (adjusted ORs between 1st-4th quartiles: cfPWV: 0.35 [0.14-0.86], $p=0.023$; ABI: 1.54 [1.02-2.33], $p=0.038$; hsTnT: 0.17 [0.07-0.47], $p=0.001$; BNP: 0.35 [0.18-0.68], $p=0.002$). Further adjustments for antidiabetic medication and statin use as well as subgroup analysis within the type 2 diabetes group yielded similar results.

Conclusion Lower PA values are independently associated with several established cardiovascular markers, rendering it a potential candidate for cardiovascular risk assessment.

Conflict of Interest This work has received funding by the Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD) e.V.

P 039 Methylglyoxal Induces Endothelial Dysfunction via a Stunning-like Phenotype

Authors Fleming Thomas¹, von Nettelblatt Bastian², Morgenstern Jakob³, Campos Marta³, Le Marois Maxime³, Bartosova Maria⁴, Hausser Ingrid⁵, Schwab Constantin⁶, Fischer Andreas⁷, Nawroth Peter P.³, Szendrői Julia³, Herzig Stephan⁸

Institutes 1 Heidelberg University Hospital, Department of Internal Medicine I and Clinical Chemistry, Heidelberg, Germany; 2 Heidelberg University Hospital, Department of Radiation Oncology, Heidelberg, Germany; 3 Heidelberg University Hospital, Department of Internal Medicine I and Clinical Chemistry, Heidelberg, Germany; 4 Heidelberg University Hospital, Center for Pediatric and Adolescent Medicine, Heidelberg, Germany; 5 Heidelberg University Hospital, Institute of Pathology IPH, EM Lab, Heidelberg, Germany; 6 Heidelberg University Hospital, Department of General Pathology, Heidelberg, Germany; 7 German Cancer Research Center (DKFZ), Division Vascular Signaling and Cancer (A270), Heidelberg, Germany; 8 Helmholtz Zentrum Munich, Institute for Diabetes and Cancer, Neuherberg, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746298

Introduction & Open Questions Elevated levels of methylglyoxal (MG) have been reported to be associated with progression and development of numerous pathological conditions, of which diabetes is the most predominant. It still remains unclear, despite extensive studies, what the cellular effects of MG are and how they are induced within the intracellular environment.

Methods The pharmacokinetics of MG, its detoxification via the glyoxalase system, and the formation of MG-H1, a major post-translational modification induced by MG, was studied in murine cardiac endothelial using immunoassay and liquid chromatography, tandem mass spectrometry. Cells were stimulated with increasing concentrations of exogenous MG and the effects on cell viability markers, proliferation, metabolism and endothelial phenotype assessed.

Results It was found that when the intracellular concentration of MG was transiently increased 10-fold relative to the basal levels, an equivalent increase in MG-H1 was observed, and was associated with an accumulation of the modification in the nucleus. MG induces a dose-dependent inhibition of energy metabolism, synthesis of macromolecules and ultimately proliferation. This inhibition was not associated with the induction of cell death, DNA damage or quiescence or senescence. The resulting cellular phenotype, referred to as cellular stunning, could be characterized as a non-proliferating state, associated with the induction of endothelial dysfunction.

Conclusions MG-induced cellular stunning describes a new hallmark for cellular dysfunction which could lead to alterations in tissue homeostasis as well as cell-to-cell interactions, thereby contributing to the pathogenesis of late diabetic complications, such as cardiovascular disease.

Conflict of Interest None

P 040 EMPEROR-Preserved: Empagliflozin and Outcomes in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease

Author Wanner Christoph¹ on behalf of the EMPEROR-Preserved Trial Committees and Investigators; Baier Julia²

Institutes 1 University Hospital Würzburg, Department of Internal Medicine I, Würzburg, Germany; 2 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG, Ingelheim am Rhein, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746299

Aims In EMPEROR-Preserved, empagliflozin versus placebo reduced risk of cardiovascular death/hospitalization for heart failure (HHF) by 21 %, reduced total HHF by 27 %, and slowed eGFR decline (all $p < 0.001$) in heart failure with preserved ejection fraction, with/without diabetes. We explored empaglifloz-

in treatment effects on outcomes by baseline chronic kidney disease (CKD) status.

Methods Among 5988 patients, 53 % had prevalent CKD (eGFR < 60 ml/min/1.73m² or urine albumin-to-creatinine ratio > 300 mg/g). Median follow-up was 26 months. Models used were Cox proportional hazards for cardiovascular death/HHF, joint frailty for total HHF, and random coefficient for eGFR slope.

Results Patients with versus without baseline CKD were older, had higher NT-proBNP and baseline diuretic use, and had similar rates of baseline diabetes. Patients with versus without prevalent CKD had a higher rate of cardiovascular/kidney events. Effects with empagliflozin versus placebo were consistent regardless of CKD status: CV death/HHF, HR (95 % CI) 0.80 (0.69–0.94) with CKD versus 0.75 (0.60–0.95) without, interaction $p = 0.67$; total HHF, 0.68 (0.54–0.86) versus 0.89 (0.66–1.21), respectively, interaction $p = 0.17$; and the difference in eGFR decline was 1.43 (1.01–1.85) with CKD versus 1.31 (0.88–1.74) ml/min/1.73 m²/year without, respectively, interaction $p = 0.70$. Outcomes were consistent even with severe impairment (eGFR 20–30 ml/min/1.73 m²). Empagliflozin was well tolerated regardless of baseline kidney function. Acute kidney injury was less frequent with empagliflozin versus placebo regardless of CKD status.

Conclusions In EMPEROR-Preserved, empagliflozin reduced serious heart failure events and slowed eGFR decline, regardless of CKD status and across a broad spectrum of baseline kidney function.

Conflict of Interest Wanner C: Personal fees from Akebia, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, GlaxoSmithKline, GILEAD, MSD, Mundipharma, Sanofi-Genzyme and Vifor Fresenius outside the submitted work.

P 041 Nasal Glucagon was Efficacious in Reversing Insulin-Induced Hypoglycemia Across a Range of Nadir Blood Glucose Levels

Authors Yale Jean-Francois¹, Threlkeld Rebecca², Wang Qianqian², Garhyan Parag², James Douglas², Child Christopher J², Yan Yu², Holstein Andreas³

Institutes 1 McGill University, Department of Medicine, Montreal, Canada; 2 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 3 Hospital Lippe-Detmold, Department of Medicine, Detmold, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746300

Background Nasal glucagon (NG) is a ready-to-use rescue treatment for severe hypoglycemia. We evaluated efficacy and safety of NG in reversing insulin-induced hypoglycemia for a range of nadir blood glucose (BG) levels in adults with T1D or T2D.

Methods Post-hoc analyses included data from 3 randomized, cross-over studies. BG response, treatment success, and treatment-emergent adverse events (TEAE) were evaluated across nadir (baseline) BG levels for NG and reconstituted injectable glucagon (IG). Treatment success was defined as an increase in BG to ≥ 70 mg/dL or increase of ≥ 20 mg/dL from nadir within 30 min of receiving glucagon.

Results A similar proportion of NG (99.5 % [213/214]) and IG participants (100 % [214/214]) achieved treatment success. Mean times from glucagon administration to BG increase of ≥ 20 mg/dL for nadir BG categories of < 40 , ≥ 40 and < 50 , ≥ 50 and < 60 , and ≥ 60 mg/dL were 14.2, 14.4, 13.2, and 12.3 min for NG, and 13.4, 12.6, 11.3, and 10.6 min for IG, respectively. Mean max BG for NG and IG were 176.2 and 191.3 mg/dL, respectively, over the study period. The association between nadir BG and max BG increase within 30 min was only significant for IG. No significant association between TEAE occurrence and nadir BG for NG or for IG was observed.

Conclusion NG was well-tolerated and efficacious in reversing insulin-induced hypoglycemia across various nadir BG levels.

Conflict of Interest Disclosure: This study was initially presented at American Diabetes Association - 81st Annual Scientific Sessions (ADA 2021).

COI of authors:

J.Yale: Advisory Panel; Self; Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd., Eli Lilly and Company, Novo Nordisk Canada Inc., Sanofi, Research Support; Self; Bayer Inc., Speaker's Bureau; Self; Dexcom, Inc., Medtronic, Merck & Co., Inc., Omnipod. R.J.Threlkeld: Employee; Self; Eli Lilly and Company, Stock/Shareholder; Self; Eli Lilly and Company. Q.Wang: Employee; Self; Eli Lilly and Company. P.Garhyan: Employee; Self; Eli Lilly and Company. D.James: None. C.J.Child: Employee; Self; Eli Lilly and Company, Stock/Shareholder; Self; Eli Lilly and Company. Y.Yan: Employee; Self; Eli Lilly and Company.

P 042 The adipokine WISP1 is decreased in human and murine chronic kidney disease due to urinary and dialysate losses

Authors Hoffmann Annett¹, Kralisch Susan², Wendt Ralph³, Klötting Nora⁴, Pivovarova-Ramich Olga⁵, Rudovich Natalia⁶, Beige Joachim³, Bachmann Anette², Blüher Matthias⁴, Hankir Mohammed K¹, Kovacs Peter², Stumvoll Michael², Tönjes Anke², Ebert Thomas²

Institutes 1 University of Würzburg, University Hospital, Department of General, Visceral, Transplant, Vascular and Pediatric Surgery, Würzburg, Germany; 2 University of Leipzig Medical Center, Medical Department III – Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, Leipzig, Germany; 3 Hospital St. Georg, Division of Nephrology and KfH Renal Unit, Leipzig, Germany; 4 Helmholtz Zentrum München, Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG) of the Helmholtz Zentrum München at the University of Leipzig and University Hospital Leipzig, Leipzig, Germany; 5 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke (DIFE), Research Group Molecular Nutritional Medicine, Department of Molecular Toxicology, Nuthetal, Germany; 6 Spital STS AG, Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Diabetology, Thun, Switzerland
DOI 10.1055/s-0042-1746301

Objective Wingless-type (Wnt) inducible signaling pathway protein 1 (WISP1) is a novel adipokine with pro-fibrotic effects in various cardiometabolic disease states. The regulation of WISP1 in human and murine chronic kidney disease (CKD) and pathophysiological mechanisms are currently unknown.

Design/Methods Serum WISP1 levels were quantified by ELISA in 60 subjects with end-stage kidney disease (ESKD) on chronic hemodialysis compared to 60 subjects with an estimated glomerular filtration rate >50 ml/min/1.73m² in a cross-sectional cohort. Serum and urinary WISP1 levels were also quantified in two mouse models of diabetic CKD, alongside analysis of mWisp1 mRNA expression in adipose tissue and kidney by RT-qPCR. Further, the effect of pro-inflammatory interleukin 1 β (IL-1 β) and the uremic toxin indoxyl sulfate on mWisp1 mRNA expression was determined in 3T3-L1 adipocytes. WISP1 levels were further determined in parallel serum and dialysate samples from ESKD patients.

Results Median serum WISP1 was significantly lower in patients with ESKD (30.7 [25.3] ng/l) compared to controls (400.5 [740.6] ng/l) ($p < 0.001$), and mice with CKD also showed reduced plasma WISP1. In murine CKD, urinary WISP1, as well as mWisp1 mRNA expression in adipose tissue and kidney, increased compared to control mice. IL-1 β and indoxyl sulfate did not significantly alter mWisp1 mRNA expression in 3T3-L1 adipocytes in vitro. WISP1 levels were detectable in the outflow dialysate 10-20 min after start of dialysis.

Conclusions Circulating WISP1 is decreased in CKD and ESKD, most likely through urinary and/or dialysate losses. WISP1 inhibition is not a potential therapeutic approach for CKD treatment.

05. Schwangerschaft und Diabetes mellitus | Gestationsdiabetes

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte

P 043 Correlation of metabolic characteristics with maternal, fetal and placental asprosin in human pregnancy

Authors Hoffmann Thorben¹, Morcos Yousef Ashraf Tawfik², Janoschek Ruth¹, Turnwald Eva-Maria³, Gerken Antje², Müller Anette⁴, Sengle Gerhard², Dötsch Jörg³, Appel Sarah³, Hucklenbruch-Rother Eva¹

Institutes 1 Kinderklinik Uniklinik Köln, AG Metabolismus und perinatale Programmierung, Cologne, Germany; 2 Kinderklinik Uniklinik Köln, Institut für Biochemie, Cologne, Germany; 3 Kinderklinik Uniklinik Köln, AG Plazentare Störungen, Cologne, Germany; 4 Uniklinik Köln, Institut für pädiatrische Pathologie, Cologne, Germany; 5 Uniklinik Köln, Kinderklinik, Cologne, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746302

Asprosin is a recently discovered hormone associated with obesity and diabetes mellitus. Little is known about asprosin's role during pregnancy, but a contribution of asprosin to pregnancy complications resulting from maternal obesity and gestational diabetes mellitus (GDM) are conceivable. We assessed potential effects of obesity, GDM and other clinical parameters on maternal and fetal umbilical plasma asprosin concentrations and placental asprosin expression. Our Cologne-Placenta-Cohort-Study comprises 247 female patients, from which blood and placentas were collected at the University Hospital Cologne. We studied maternal and fetal umbilical plasma and placentas of pregnant women with an elective, primary section. Sandwich ELISA measurements of maternal and fetal umbilical plasma and immunohistochemical stainings of placental tissue were performed to determine asprosin levels. Also, the relation between asprosin levels and clinical blood parameters was studied. There was a strong correlation between maternal and fetal plasma asprosin levels and they increased with GDM in normal-weight and obese women. In the correlation study, BMI and GDM were not but pre-pregnancy exercise and smoking were correlated with maternal and/or fetal asprosin levels. Asprosin immunoreactivity was measured in cultivated placental cells and placental tissue. Placental asprosin levels were associated with maternal but not with fetal plasma asprosin levels and with BMI but not with GDM. Placental asprosin was related to maternal insulin levels and increased upon insulin-treatment in GDM patients. All in all, asprosin could potentially act as a biomarker and contribute to the clinical manifestation of pregnancy complications associated with maternal obesity.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenkonflikte.

P 044 Environmental Health – Umweltbedingte Risikofaktoren in Bezug auf einen Gestationsdiabetes mellitus?

Autoren Eberle Claudia

Institute Hochschule Fulda – University of Applied Sciences, Medizin/Innere Medizin & Allgemeinmedizin, Fulda, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746303

Hintergrund Gestationsdiabetes mellitus (GDM) ist weltweit eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen und mit negativen Kurz- und Langzeitergebnissen für Mutter und Kind assoziiert. Da bestimmte Umwelteinflüsse auch Einfluss auf die Glukosestoffwechsellage nehmen können, mehren sich die Hinweise, dass spezifische Umwelteinflüsse auch als Risikofaktoren in Bezug auf einen GDM betrachtet werden können [1]. Vor diesem Hintergrund wurden spezifische Interaktionen zwischen spezifischen Umwelt- und Klimaeinflüssen, Chemikalien sowie Metallen und GDM analysiert.

Methoden Empirische multizentrische internationale Analyse: Eingeschlossen wurden m = 91 Studien mit n = 2.645.351 Patientinnen; Subgruppenanalysen in Bezug auf saisonale Klimaschwankungen (m = 7), Außentemperatur (m = 5), Luftverschmutzung (m = 25), Phenole (m = 7), Phthalate (m = 9), persistente organische Schadstoffe (POP) (m = 15), Arsen (m = 10) und Cadmium (m = 6).

Ergebnisse * Saisonale Klimaschwankungen: 71 % der Studien mit signifikanter Korrelation zu GDM ($p \leq 0,02$)

* Außentemperatur: 100 % der Studien mit signifikanter Korrelation zu GDM ($p \leq 0,05$)

* Luftverschmutzung: 88 % der Studien mit positiver Korrelation zu GDM (davon 32 % signifikant, $p \leq 0,05$)

* Phenole: Nicht signifikant bezüglich GDM

* Phthalate: 60 % der Studien mit signifikanter Korrelation zu GDM ($p \leq 0,05$)

* POPs: 67 % der Studien mit signifikanter Korrelation zu GDM ($p \leq 0,05$)

* Arsen: 90 % der Studien mit signifikanter Korrelation zu GDM ($p \leq 0,05$)

* Cadmium: 67 % der Studien mit signifikanter Korrelation zu GDM ($p \leq 0,05$)

Schlussfolgerungen Umweltbedingte Einflüsse zeigen häufig signifikante Korrelationen in Bezug auf einen GDM. Insbesondere könnten Interaktionen zwischen klimatischen Veränderungen, POPs, Phenolen, Phthalate, Cadmium und Arsen als weitere potentielle Risikofaktoren in Bezug auf einen GDM in Betracht gezogen werden. Weitere Untersuchungen zur klinischen Evidenz müssen jedoch durchgeführt werden.

Interessenkonflikt – Keine –

[1] Preston EV, Eberle C, Brown FM, James-Todd TM. Climate factors and gestational diabetes mellitus risk – a systematic review. *Environmental Health* 19: 2020

P 045 Erhöhtes mütterliches Stressempfinden bei Gestationsdiabetes während der COVID-19 Pandemie

Autoren [Hartkopf Julia](#)¹, [Kentschke Dominik](#)¹, [Semeia Lorenzo](#)¹, [Bauer Ilona](#)¹, [Moser Julia](#)¹, [Schleger Franziska](#)¹, [Hahn Marlene](#)², [Abele Harald](#)², [Pauluschke-Fröhlich Jan](#)², [Jakubowski Peter](#)², [Birkenfeld Andreas L.](#)³, [Preissl Hubert](#)³

Institutes 1 Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases of the Helmholtz Center Munich at the University of Tübingen; German Center for Diabetes Research (DZD), fMEG Center, Tübingen, Germany; 2 University of Tübingen, Department of Obstetrics and Gynecology, Tübingen, Germany; 3 Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases of the Helmholtz Center Munich at the University of Tübingen/fMEG Center; German Center for Diabetes Research (DZD), Department of Internal Medicine IV, Division of Endocrinology, Diabetology and Nephrology, Tübingen, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746304

Hintergrund Die COVID-19 Pandemie erhöht Stress und Ängste, was durch Sorgen um die eigene Gesundheit und die der Angehörigen sowie durch Folgen der Maßnahmen zur Infektionseindämmung bedingt ist. Schwangere Frauen und Mütter von Neugeborenen sind besonders belastet, da sie sich zusätzlich um die Gesundheit ihres Kindes sorgen. In der vorliegenden Studie wurde untersucht, wie sich die COVID-19 Pandemie auf das Stresserleben schwangerer Frauen und junger Mütter auswirkt, und welchen Einfluss schwangerschaftsassozierte Erkrankungen hierauf haben.

Methoden Schwangere Frauen und Mütter von Neugeborenen, die nach dem offiziellen Beginn der COVID-19 Pandemie (11.03.2020) schwanger waren oder entbunden hatten, wurden mit einem Fragebogen der internationalen COVGEN Initiative (<https://www.covgen.org/cope-surveys>) zu ihren Erfahrungen während der COVID-19 Pandemie befragt. Erfasst wurden unter anderem individuelles Stresserleben, Vorerkrankungen bzw. schwangerschaftsassozierte Erkrankungen, demografische Daten und die Versorgungssituation. Der Fragebogen wurde deutschlandweit verteilt.

Ergebnisse Ausgewertet wurden N = 377 vollständige Datensätzen (N = 156 schwangere und N = 221 postpartale Frauen). Die Studienteilnehmerinnen gaben ein signifikant erhöhtes Stresslevel bedingt durch die COVID-19 Pandemie an ($p < 0,001$). Bei 177 (46,9 %) Frauen lag eine Vorerkrankung bzw. schwangerschaftsassozierte Erkrankung vor. Hier war das Stressempfinden von Frauen mit Gestationsdiabetes (n = 45; 11,9 %) durch die COVID-19 Pandemie signifikant erhöht im Vergleich zu Frauen ohne Vorerkrankungen ($p = 0,006$). Die Qualität der Schwangerschaftsbetreuung wirkte sich positiv auf das Stressempfinden aus ($p = 0,001$).

Schlussfolgerung Die veränderten Bedingungen während der COVID-19 Pandemie belasten schwangere Frauen und junge Mütter. Vorerkrankungen wie Gestationsdiabetes erhöhen das individuelle Stresslevel zusätzlich. Eine als qualitativ gut wahrgenommene Betreuung kann stressreduzierend wirken und somit betroffene Frauen entlasten.

Interessenkonflikt Es sind keine Interessenskonflikte vorhanden.

P 046 Klinische Wirksamkeit spezifischer mHealth-Apps bei Gestationsdiabetes mellitus

Autoren [Eberle Claudia](#)

Institut Hochschule Fulda – University of Applied Sciences, Medizin/Innere Medizin & Allgemeinmedizin, Fulda, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746305

Hintergrund Ca. 16 % der Lebendgeburten weisen in der Schwangerschaft eine Form von Hyperglykämie auf, davon liegt der Anteil an Gestationsdiabetes mellitus (GDM) bei ca. 84 % [1]. GDM ist eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen und ist eng assoziiert mit negativen kurz- und langfristigen Outcomes für Mutter und Kind. Vor diesem Hintergrund wurde die klinische Wirksamkeit spezifischer mHealth-Apps auf wichtige klinische Kurz- und Langzeitoutcomes bei GDM-Patientinnen und ihrer Kinder untersucht.

Methoden Empirische Analyse: Eingeschlossen wurden m = 6 Studien mit 913 Patientinnen; n = 408 GDM-Patientinnen in der Interventions- und n = 405 Patientinnen in der Kontrollgruppe.

Subgruppenanalysen in Bezug auf

A: mütterliche Glukosestoffwechsellage (z.B. mit den Outcomes HbA1c, Nüchternglukosewerte, 2-Stundenglukosewert postprandial, OGTT, „Off-Target-Blutzuckermessungen“),

B: Schwangerschafts- und Geburtsoutcomes (z.B. Gestationshypertonie, Präeklampsie, Frühgeburt, Geburtseinleitung, Geburtsmodus, Schulterdystokie) und

C: fötale/neonatale Outcomes (z.B. Geburtsgewicht, Makrosomie, „Large for gestational Age“ (LGA), Hypoglykämie).

Analysezeitraum: 2008 bis 2020; Datenbanken: PubMed, EMBASE, Web of Science, CINAHL, Cochrane Library.

Ergebnisse Die Interventionsgruppe zeigte unter Anwendung von mHealth-Apps

signifikante Verbesserungen bei

Ad A: HbA1c * (m = 1, $p \leq 0,001$), Nüchternglukosewerte (m = 2, $p \leq 0,001$), 2-Stundenglukosewert postprandial (m = 2, $p \leq 0,001$), Off-Target-Blutzuckermessungen (m = 2, $p \leq 0,001$),

Ad B: Geburtsmodus (m = 2, $p \leq 0,03$),

und deutliche (nicht signifikante) Verbesserungen bei

Ad A: HbA1c * (m = 1), OGTT (m = 2, $p \leq 0,638$), Off-Target-Blutzuckermessungen * (m = 1, $p = 0,78$)

Ad B: Gestationshypertonie/Präeklampsie (m = 3), Frühgeburt (m = 2, $p \leq 0,248$), Geburtseinleitung (m = 2, $p \leq 0,33$),

Ad C: Geburtsgewicht (m = 4, $p \leq 0,988$), Makrosomie (m = 2, $p \leq 0,542$), „Large for gestational Age“ (LGA) (m = 2), Hypoglykämie (m = 3)

mit (*) im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Schlussfolgerung mHealth-Apps zeigen positive Effekte in Bezug auf die klinische Wirksamkeit bei der Behandlung von GDM. Weitere Studien müssen noch detaillierter durchgeführt werden.[2]

Interessenkonflikt – Keine –

[1] IDF: Diabetes facts & figures (Webseite: <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>, Zugriff am 30.01.2022)

[2] Eberle C, Loehner M, Stichling S. Effectiveness of specific mobile health applications (mHealth-apps) in gestational diabetes mellitus: a systematic review. *BMC Pregnancy and Childbirth* 21: 808 2021

P 047 Krankheitswahrnehmung und psychische Gesundheit nach Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes

Autoren [Rieß Claudia¹](#), [Schleußner Ekkehard²](#), [Groten Tanja²](#), [Weschenfelder Friederike²](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Jena, Klinik für Geburtsmedizin, Jena, Germany](#); 2 [Universitätsklinikum Jena, Klinik für Geburtsmedizin, Jena, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0042-1746306](#)

Fragestellung Die Pauschalisierung einer „schweren und unzumutbaren Belastung“ aller Patientinnen mit Gestationsdiabetes (GDM), muss vermieden werden, um eine möglichst wenig belastete Schwangerschaft auch mit der Diagnose GDM zu ermöglichen. In dieser Arbeit wurde daher differenziert untersucht, in welchem Ausmaß das Wohlbefinden der Schwangeren durch die Diagnose GDM belastet ist. Es wurde die Befindlichkeiten und Krankheitswahrnehmung von Patientinnen, die aufgrund eines GDM im Kompetenzzentrum für Diabetes und Schwangerschaft betreut wurden, erfasst. Es soll außerdem die Frage geklärt werden, welchen Einfluss bereits bestehende psychische Belastungen bei GDM-Patientinnen auf die Betreuungszufriedenheit während der Behandlung haben.

Methoden Patientenbefragung mittels GDM-Befindlichkeitsbefragung und SCL-R-90 Score (Selbstbeurteilungsverfahren zur Erfassung der psychischen Belastung). Charakterisierung des GDM-Kollektives anhand der Prävalenz psychischer Auffälligkeiten, sowie Erfassung der Behandlungszufriedenheit. Zusammenhangsanalyse bzgl. psychischer Belastung und der Befindlichkeit während der Behandlung.

Ergebnisse: Die Rücklaufquote der Befragung betrug 32 % (n = 79 von 245). Psychische Auffälligkeiten zeigten sich bei 12 % (n = 10) im SCL-R-90. Frauen mit auffälligen SCL-90 Scores unterschieden sich nur signifikant bzgl. des BMI (29kg/m² vs. 25 kg/m²). Patientinnen mit auffälligem SCL-R-90-Score zeigten signifikant höhere Werte bei Ängsten um ihre Blutzuckerwerte, sowie die Gesundheit ihres Kindes und fühlten sich weniger wohl in der Schwangerschaft. **Schlussfolgerung** Es zeigte sich eine hohe Therapiezufriedenheit bei insgesamt hoher psychischer Belastung im Gesamtkollektiv. Zur Optimierung unserer eigenen Behandlungsstrategien müssen wir daher die psychische Belastung und Befindlichkeiten unserer Patientinnen nach Diagnose eines GDM erfassen. Analog zum postpartalen Depressionsreening nach GDM sollte ein Screening auf psychische Auffälligkeiten bereits in der Schwangerschaft erwogen werden um psychisch vorbelastete Patientinnen gezielt betreuen zu können.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P 048 Männliches fötales Geschlecht als Risikofaktor für Gestationsdiabetes mellitus: Eine Meta-Analyse

Autoren [Eberle Claudia](#), [Schreier Desiree](#)

Institute [Hochschule Fulda – University of Applied Sciences, Medizin/Innere Medizin & Allgemeinmedizin, Fulda, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0042-1746307](#)

Hintergrund Im Jahr 2019 wiesen ca. 16% der Lebendgeburten eine Hyperglykämie während der Schwangerschaft auf, ca. 84% davon fielen auf einen Gestationsdiabetes mellitus (GDM) [1]. GDM ist mit ungünstigen Schwangerschafts- und Geburtsoutcomes bei Mutter und Kind assoziiert. Neben bekannten Risikofaktoren wird das männliche fötale Geschlecht als Risikofaktor eines GDMs diskutiert [6]. Ziel dieser Metaanalyse war es, das männliche fötale Geschlecht als unabhängigen Risikofaktor eines GDMs zu analysieren.

Methoden Empirische Analyse: Eingeschlossen wurden m = 8 Studien mit n = 1.405.512 schwangeren Frauen (Einlingsschwangerschaften). Meta-Analyse und Subgruppenanalyse: n₀ = 49.362 GDM-Patientinnen sowie geschlechtsspezifische Analysen bei n₁ = 25.951 männlichen und n₂ = 23.408 weiblichen Föten in Bezug auf „Diagnose eines GDMs“, „Präeklampsie“, „Geburtsmodus“

und „Geburtsgewicht“. Analysezeitraum: Januar 1981 bis Dezember 2013; Datenbanken: PubMed, EMBASE, Web of Science, CINAHL, Cochrane Library.

Ergebnisse Insgesamt wurde bei ca. 3,5% der eingeschlossenen schwangeren Frauen ein GDM diagnostiziert. Bei Frauen, die mit einem männlichen Fötus schwanger waren, wurde signifikant häufiger ein GDM diagnostiziert (OR = 1,16 (95%CI 1,02–1,31) p = 0,0118 [2]; OR = 1,40 (95%CI 1,14–1,70) p = 0,0005 [3]; OR = 1,03 (95%CI 1,00–1,05) p = 0,0281 [4]; OR = 1,04 (95%CI 1,01–1,08) p = 0,0039 [5]) sowie signifikant häufiger eine Sectio durchgeführt (OR = 1,07 (95%CI 1,01–1,14) p = 0,0167 [2]; OR = 1,08 (95%CI 1,02–1,13); p = 0,0029 [3]). Männliche Föten wiesen signifikant häufiger ein höheres Geburtsgewicht auf (p < 0,001 jeweils in [2, 3, 5]). Mit Blick auf die Präeklampsien konnte kein signifikanter geschlechtsspezifischer Unterschied analysiert werden (p = 0,5285 [2]; p = 0,2932 [3]).

Schlussfolgerung Die Meta-Analyse zeigte, dass das männliche fötale Geschlecht als ein unabhängiger Risikofaktor in Bezug auf einen GDM betrachtet werden kann. Weitere Analysen sind erforderlich.

Interessenkonflikt – Keine –

[1] International Diabetes Federation Gestational diabetes. 2020; <https://www.idf.org/our-activities/care-prevention/gdm> Accessed 24 Jan 2022

[2] Aibar let al Fetal sex and perinatal outcomes. J. Perinat. Med. 40: 271–276 2012

[3] Khalil MM, Alzahra E. Fetal gender and pregnancy outcomes in Libya: a retrospective study. Libyan Journal of Medicine 8 (1): 2008 2013

[4] Retnakaran R, Shah BR. Fetal Sex and the Natural History of Maternal Risk of Diabetes During and After Pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 100 (7): 2574–2580 2015

[5] Verburg PE et al Sexual Dimorphism in Adverse Pregnancy Outcomes - A Retrospective Australian Population Study 1981-2011. PLoS ONE 11 (7): e0158807 2011

[6] Jaskolka D, Retnakaran R, Zinman B. et. al. Sex of the baby and risk of gestational diabetes mellitus in the mother: A systematic review and meta-analysis. Diabetologia 2015; 58 (11): 2469–75

P 049 Die Gestationsdiabetes Prävalenz steigt mit präkonzeptionellem Body Mass Index (BMI), eine retrospektive Analyse von 2037 Fällen

Autoren [Königbauer Josefine¹](#), [Gröning Elena²](#), [Hellmeyer Lars²](#)

Institute 1 [Charité – Universitätsmedizin Berlin, Geburtsmedizin, Berlin, Germany](#); 2 [Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Berlin, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0042-1746308](#)

Hintergrund Heutzutage ist die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas bei jungen Frauen deutlich erhöht. Für Schwangerschaft und Geburt ist dies ein bedeutsamer Risikofaktor. In den USA sind mehr als die Hälfte der Frauen zu Beginn ihrer Schwangerschaft übergewichtig mit einem BMI von mehr als 25,0. Übergewicht und übermäßige Gewichtszunahme hat Auswirkung auf die kindliche und mütterliche Gesundheit.

Methoden In einer retrospektiven Analyse im Rahmen ihrer Doktorarbeit hat Elena Gröning geburtshilfliche Akten von 2037 Frauen (2015-2018) in einen großen Berliner Perinatalzentrum mit Gestationsdiabetes Sprechstunde analysiert in Bezug auf Schwangerschaftsverlauf, sowie kindlichen und mütterlichen Daten. Der präkonzeptionelle BMI und die Gewichtszunahme wurde auf die IOM Guidelines von 2009 bezogen.

Ergebnisse Insgesamt waren ¼ aller Frauen mindestens übergewichtig mit einem BMI von 25,0 und mehr. Vor allem die Gruppe der übergewichtigen und der adipösen Mütter (BMI 25,0-29,9 bzw. > 30,0) hatten zur Geburt in 64,5% bzw. 49,2% mehr Gewicht zugenommen, als laut IOM Guidelines empfohlen. Die Prävalenz eines Gestationsdiabetes war insgesamt in unserem Kollektiv bei 15,7%. Es zeigte sich ein linearer Zusammenhang der GDM Prävalenz mit dem präkonzeptionellen BMI (6,4%/ 12%/ 18,7%/ 31,5%).

Zusammenfassung Die mütterliche Gewichtszunahme wird in Deutschland trotz vorhandener Evidenz und Grundlagen nicht standardisiert dokumentiert.

Besonders auffällig ist die Gewichtszunahme bei den Risikogruppen der Übergewichtigen und adipösen Schwangeren. In unserer Untersuchung zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang mit dem Risikofaktor präkonzeptioneller BMI und GDM Prävalenz. Eine einheitliche Dokumentation des mütterlichen BMI und der angepassten Gewichtszunahme sollte erfolgen um frühzeitig zu intervenieren.

Interessenkonflikt Die Autoren haben keine Interessenskonflikte.

P 050 Klassifizierung von OGTT-Glukoseverläufen während Schwangerschaft und Assoziation mit Makrosomie-Risiko.

Autoren Fritsche Louise^{*1,2}, Hulman Adam^{*3,4,5}, Pristupa Katsyarina^{1,2,6}, Heni Martin^{1,2,6,7}, Löffler Dorina^{2,6}, Birkenfeld Andreas L^{1,2,6}, Peter Andreas^{1,2,7}, Fritsche Andreas^{1,2,6}, Kun Attila⁸, Tabak Adam G.^{9,10,11}, Wagner Robert^{1,2,6}
^{*} Diese Autoren haben gleichermaßen zu der Arbeit beigetragen

Institute 1 Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases of the Helmholtz Center Munich at the University of Tübingen, Tübingen, Germany; 2 German Center for Diabetes Research (DZD e.V.), Neuherberg, Germany; 3 Steno Diabetes Center Aarhus, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; 4 Aarhus University, Aarhus, Denmark; 5 Danish Diabetes Academy, Odense, Denmark; 6 Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology, Diabetology and Nephrology, Eberhard Karls University Tübingen, Tübingen, Germany; 7 Institute for Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, Department for Diagnostic Laboratory Medicine, University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany; 8 Department of Obstetrics & Gynaecology, Tolna County Balassa János Hospital, Szekszárd, Hungary; 9 Department of Internal Medicine and Oncology, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Korányi S. u. 2/a, Budapest, H-1083, Hungary; 10 Department of Public Health, Faculty of Medicine, Semmelweis University, Budapest, Hungary; 11 Department of Epidemiology and Public Health, University College London, London, UK
DOI 10.1055/s-0042-1746309

Fragestellung Voneinander abweichende Glukoseverläufe während des OGTTs können mit unterschiedlichen klinischen Merkmalen und längerfristigen Gesundheitsrisiken assoziiert sein. In der vorliegenden Studie haben wir Unterschiede im Glukoseverlaufsmuster in der Schwangerschaft untersucht und ihre Assoziation mit mütterlichen und fetalen Ergebnissen analysiert.

Methodik Wir verwendeten eine Latent-Class-Trajektorienmodellierung, um Glukoseverlaufsmuster unter Verwendung von 5-Punkt-75-g-OGTT bei 470 schwangeren Frauen in der 27,3 ± 2,2 Schwangerschaftswoche zu identifizieren. Diese Klassifizierung wurde in einer unabhängigen Kohorte von 7073 schwangeren Frauen mit 3-Punkt-OGTT übernommen und mit mütterlichen und fetalen Merkmalen assoziiert.

Ergebnisse Wir identifizierten fünf verschiedene Glukoseverlaufsmuster (Klassen). Die Prävalenz des Schwangerschaftsdiabetes (GDM) war für beide Kohorten in Klasse 1 am niedrigsten (<7%) und in Klasse 5 am höchsten (100%). Klasse 3 war durch eine transiente Hyperinsulinämie nach 30 Minuten gekennzeichnet, aber die Prävalenz von GDM betrug nur 25–36%. Im Vergleich zu Klasse 1 hatten Frauen in Klasse 3 eine erhöhte Gewichtszunahme ($\beta = 0,85$ kg; $p = 0,0065$, adjustiert für Alter, Gestationsalter, präkonzeptioneller BMI, GDM-Behandlung und AUCGlucose). Neugeborene in Klasse 3 hatten das höchste Risiko für Makrosomie (OR 1,47 95% CI: [1,12; 1,93] vs. Klasse 1) nach Adjustierung auf Alter der Mutter, Parität und Rauchen. Diese Assoziation wurde durch zusätzliche Adjustierung auf präkonzeptionellen BMI und Gewichtszunahme während der Schwangerschaft abgeschwächt.

Schlussfolgerung Wir fanden eine präzise identifizierbare Gruppe schwangerer Frauen, deren Neugeborene ein erhöhtes Risiko für Makrosomie haben, ohne die formale GDM-Diagnose zu erfüllen. Diese Frauen würden höchstwahrscheinlich von einer Therapie profitieren, die darauf abzielt, übermäßige Glukoseanstiege und Gewichtszunahme während der Schwangerschaft zu verhindern.

Interessenkonflikt Ich habe keine Interessenskonflikte

P 051 Fettsäureinduzierte Veränderungen des hepatischen Glucosstoffwechsels in einem Glucose-intoleranten Mausmodell während der Trächtigkeit

Autoren Liebmann Moritz, Pfeifer Melissa Asuaje, Scherneck Stephan
Institute Technische Universität Braunschweig, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Klinische Pharmazie, Braunschweig, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746310

Fragestellung New Zealand obese (NZO)-Mäuse zeigen bereits präkonzeptionell eine gestörte Glucosetoleranz und entwickeln während der Trächtigkeit zusätzlich eine Dyslipidämie mit signifikant erhöhten Fettsäurespiegeln (FFA). Ziel war es die Veränderung des hepatischen Glucosstoffwechsels im isolierten Zustand unter Einfluss der FFA zu untersuchen.

Methode Aus NZO- und NMRI-Mäusen (Kontrolle) wurden präkonzeptionell und an Tag 14,5 der Trächtigkeit (d14,5) Lebern entnommen, primäre Hepatozyten (PH) kultiviert und unbehandelt sowie nach Stimulation mit Insulin und Co-Stimulation mit FFA (Palmitinsäure, 250 μ M) untersucht. Dabei wurde die AKT-Aktivität per Aktivitäts-ELISA (Ser473-Phosphorylierung), die hepatische Glucoseproduktion und die 2-Deoxyglucose (2-DG)-Aufnahme fluorometrisch gemessen.

Ergebnisse Im Vergleich zur NMRI-Kontrolle zeigten NZO-PH nach Insulinstimulus präkonzeptionell und an d14,5 eine verminderte AKT-Aktivierung (pAKT/AKT-Ratio). Durch die FFA-Stimulation wurde die AKT-Aktivierung in beiden Stämmen reduziert ($p < 0,01$). Die hepatische Glucoseproduktion wurde durch FFA in NZO-PH im Vergleich zur NMRI-Kontrolle präkonzeptionell und an d14,5 gesteigert (AUC präkonzeptionell: 201,36 vs. 324,11, $p < 0,01$; d14,5: 219,21 vs. 319,57, $p < 0,01$) und zeigte ein vermindertes Ansprechen auf Insulinstimulation. Unbehandelt und nach Insulinstimulation (13,26 vs. 8,43 pmol/ μ g, $p < 0,01$) zeigten die NZO-PH an d14,5 eine verminderte 2-DG-Aufnahme im Vergleich zur Kontrolle, wobei die Co-Stimulation mit FFA die Aufnahme in allen Gruppen, präkonzeptionell und an d14,5 deutlich reduzierte, sodass keine Unterschiede mehr sichtbar waren.

Schlussfolgerung Trächtige NZO-Mäuse zeigten im Vergleich zur NMRI-Kontrolle und zum präkonzeptionellen Zustand eine signifikant reduzierte Glucoseaufnahme in PH. FFA-Stimulation unterdrückte zwar die Glucoseaufnahme unter allen Untersuchungsbedingungen, dieser Zustand liegt in vivo aber nur in trächtigen NZO-Mäusen vor, was eine Verstärkung dieses Effektes nahelegt.

Interessenkonflikt Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

P 052 Maternal high fat diet and in utero metformin exposure significantly affect the fetal hippocampal proteome of female mice

Authors Müller-Limberger Elena¹, Zayed Isra¹, Turnwald Eva-Maria¹, Kretschmer Tobias², Janoschek Ruth¹, Handwerk Marion¹, Wohlfarth Maria¹, Lackmann Jan-Wilm³, Müller Stefan³, Hucklenbruch-Rother Eva¹, Appel Sarah¹, Dötsch Jörg¹

Institutes 1 Universitätsklinikum Köln, Kinder- und Jugendmedizin, Köln, Germany; 2 Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung, Umweltimmunologie, Leipzig, Germany; 3 University of Cologne, CECAD Proteomics Facility, Köln, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746311

Maternal obesity during pregnancy programs subsequent generations for their predisposition to obesity and its neurocognitive comorbidities. The anti-diabetic drug metformin is an established treatment of gestational diabetes, but is not recommended for the management of gestational obesity. We hypothesize, that metformin may protect offspring from detrimental effects of maternal obesity. We performed a proteomic analysis of the fetal hippocampus to unravel the programming mechanisms of maternal obesity in the offspring and to investigate the intervention potential of metformin. For this purpose,

female C57BL/6N mice were fed either a standard (SD) or a high-fat diet (HFD) from weaning, until mating and during pregnancy. Immediately after mating, a subset of HFD females were treated daily with metformin (HFD + M) via drinking water. On gestational day 18.5, pregnant mice were analgesized, sacrificed and offspring were delivered by caesarean section. The female fetuses were decapitated and the heads cryopreserved for later tissue sectioning. Using a laser microdissection microscope, hippocampi were isolated and further prepared for proteomic analysis. For single proteins, a fold change of ≥ 1.5 and q-value of < 0.05 were considered statistically significant. Principal component analysis revealed clustering of the selected groups. A total of 3710 altered proteins were detected in the three groups. In addition to dysregulation of proteins involved in cellular and metabolic processes, we could also identify altered proteins responsible for brain development, signal transduction and regulation of synaptic plasticity. Overall, metformin as an interventional therapeutic for maternal obesity showed a re-programming effect on the hippocampus of the female offspring.

Interessenkonflikt Es liegen keine Interessenkonflikte vor.

P 053 Einfluss telemetrischer Interventionen auf mütterliche und fötale/neonatale Outcomes bei Gestationsdiabetes mellitus: Eine Meta-Analyse

Autoren Eberle Claudia

Institute Hochschule Fulda – University of Applied Sciences, Medizin/Innere Medizin & Allgemeinmedizin, Fulda, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746312

Hintergrund Gemäß der International Diabetes Federation (IDF) ist eine von sechs Lebendgeburten von Gestationsdiabetes mellitus (GDM) betroffen [1]. GDM ist eine der häufigsten Schwangerschaftskomplikationen und eng assoziiert mit negativen kurz- und langfristigen Outcomes für Mutter und Kind. Gleichzeitig bieten digitale Anwendungsfelder neue Optionen des GDM-Managements. Vor diesem Hintergrund wurde die klinische Wirksamkeit telemetrischer Interventionen wichtiger mütterlicher und kindlicher Outcomes bei GDM-Patientinnen analysiert [2, 3].

Methodik Empirische multizentrische internationale Analyse: Eingeschlossen wurden $m = 11$ Studien mit $n = 536$ Patientinnen; Subgruppenanalysen und Meta-Analyse telemetrischer Interventionen im Vergleich zur Kontrollgruppe z.B. in Bezug auf „HbA1c“, „Insulindosierung“, „Compliance“, „fetal/neonatal Outcomes“. Analysezeitraum: Januar 2008 bis April 2020; Datenbanken: PubMed, EMBASE, Web of Science, CINAHL, Cochrane Library.

Ergebnisse Die Interventionsgruppe zeigte unter Anwendung von telemetrischen Interventionen deutliche bis signifikante Verbesserungen: Mütterlicher Glukosestoffwechsel:

* HbA1c: reduziert ($m = 4$), darunter $-1,14\%$ (95%CI $-0,25$ bis $0,04$, $p = 0,01$) und $-0,18\%$ (95%CI $-0,50$, $0,14$, $p = 0,27$)

* Insulindosierung: reduziert ($m = 4$) mit $p = 0,24$; $p = 0,04$; $p = 0,015$; $p = 0,0001$

Fetale/Neonatale Outcomes:

* Geburtsgewicht ($m = 6$) mit $p > 0,05$; $p = 0,69$; $p = 0,385$; $p = 0,608$; $p \leq 0,05$; $p = 0,3$

* Makrosomie ($m = 4$) mit $p > 0,05$; $p = 1,00$; $p = 1,000$; $p \leq 0,05$

Schlussfolgerungen Telemetrische Interventionen zeigten eine deutliche bis signifikante Verbesserung in Bezug auf die mütterliche Stoffwechsellaage (z.B. Senkung des HbA1c, Reduzierung der Insulindosierung) und somit positive Effekte in Bezug auf die klinische Wirksamkeit bei der Behandlung des GDMs. Hinsichtlich Komplikationen und Co-Morbiditäten des GDMs sowie fetalen/neonatalen Outcomes zeigen Studien positive und indifferente Ergebnisse. Weitere Analysen müssen durchgeführt werden.

Interessenkonflikt – Keine –

[1] IDF: Diabetes facts & figures (Webseite: <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html> Zugriff am 31.01.2022)

[2] Eberle C, Stichling S. Effects of telemetric interventions on maternal and fetal or neonatal outcomes in gestational diabetes: Systematic meta-review. JMIR Diabetes 6 (3): e24284 2021

[3] Eberle C, Stichling S. Clinical Improvements by Telemedicine Interventions Managing Type 1 and Type 2 Diabetes: Systematic Meta-review. Journal of Medical Internet Research 23: 2021

P 054 SARS-CoV-2 und Diabetische Schwangerschaften

Author Eberle Claudia

Institute Hochschule Fulda - University of Applied Sciences, Medizin/Innere Medizin & Allgemeinmedizin, Fulda, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746313

Hintergrund Derzeit leiden wir zum einen unter einer zunehmenden Diabetes-Pandemie und zum anderen unter der SARS-CoV-2-Pandemie. Schwangere Frauen und Frauen, bei denen eine diabetische Schwangerschaft diagnostiziert wurde, gehören zum Risikokollektiv in Bezug auf eine COVID-19-Erkrankung. Klinische Auswirkungen sowie das komplexe Zusammenspiel von Diabetes und SARS-CoV-2 sind derzeit noch weitgehend unbekannt. Vor diesem Hintergrund wurden pathophysiologische Mechanismen, klinische Ergebnisse, Screening- und Managementansätze von SARS-CoV-2 im Rahmen diabetischer Schwangerschaften analysiert [1].

Methoden Empirische, internationale multizentrische Analyse; insgesamt wurden $n = 3.003$ Studien analysiert, Subgruppenanalyse: COVID-19/Diabetes mellitus: $n = 1.938$ Studien; COVID-19/Schwangerschaft: $n = 985$ Studien; COVID-19/GDM/diabetische Schwangerschaften: $n = 70$ Studien. Eingeschlossen wurden: $n = 49$ Studien. Datenbanken: PubMed, EMBASE, Web of Science, CINAHL, Cochrane Library.

Ergebnisse Es konnte gezeigt werden, dass der Verlauf einer COVID-19-Erkrankung im Rahmen von diabetischen Schwangerschaften mit pathophysiologischen Mechanismen, wie z.B. einer höheren ACE-2-Rezeptorbindung, proinflammatorischen Zytokinen, Hypoxämie, Thrombozytenaktivierung sowie Embolien und Präeklampsie in Verbindung gebracht werden kann. Vor dem Hintergrund der Hypothesen der "fetalen Programmierung" könnten irreversible Folgen durch intrauterine Mechanismen, wie z.B. Pro-Inflammation, Hypoxie und konsekutive Änderungen des intrauterinen Milieus in Folge einer SARS-CoV-2-Infektion den Verlauf einer diabetischen Schwangerschaft beeinflussen.

Schlussfolgerungen Pathophysiologische Mechanismen einer SARS-CoV-2-Infektion sind eng mit intrauterinen Milieue-Veränderungen einer diabetischen Schwangerschaft assoziiert. Angesichts der Herausforderungen und des komplexen Zusammenspiels zwischen COVID-19 und diabetischen Schwangerschaften sind evidenzbasierte Empfehlungen dringend erforderlich.

06. Pädiatrische Diabetologie

Interessenkonflikt - keine -

[1] Eberle C., James-Todd T., Stichling S.. SARS-CoV-2 in diabetic pregnancies: a systematic scoping review. BMC pregnancy and childbirth 21 (1): doi:10.1186/s12884-021-03975-3 2021

P 055 Einfluss von Familienstand und Wohnsituation auf die Stoffwechseleinstellung bei jungen Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 (T1DM)

Autoren Friz Silas, Löscher-Binder Martina, Ziegler Julian, Über Julia, Liebrich Franziska, Neu Andreas, Schweizer Roland

Institute Universitätsklinikum der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Pädiatrische Diabetologie, Tübingen, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746314

Hintergrund/Ziel Die Güte der Stoffwechseleinstellung bei Menschen mit T1DM hängt stark von äußeren Faktoren, wie z.B. der Lebenssituation, ab. Wir haben untersucht, inwiefern Familienstand, Wohnsituation oder eigene Kinder

die Stoffwechseleinstellung von Menschen mit T1DM, welche aus der pädiatrischen Betreuung in die Erwachsenenmedizin gewechselt haben, beeinflussen. Methode/Patienten: Zwischen 1998 und 2019 wurden alle aus der pädiatrischen Betreuung in die Erwachsenenendokrinologie transferierten Patienten jährlich einmal angeschrieben. Mittels Fragebogen wurden Daten zur aktuellen Stoffwechseleinstellung (HbA1c), Wohnsituation (alleine, bei den Eltern, mit eigener Familie) und Familienstand (ledig, verheiratet, eigene Kinder) erhoben. Die Beantwortung der Fragen erfolgte auf freiwilliger Basis. Auswertung gemischt longitudinal-querschnittlich. Ergebnisse: Transfer mit 21,2 Jahren (Mittelwert), Diabetesdauer 11,3 Jahre. Rückmeldungen mit Alter 26,5 Jahre von 84,8% (N = 190/224) der Patient*innen die mindestens einen Fragebogen beantwortet haben. 48% weibliche Patientinnen. 24,2% der Patient*innen heiraten. HbA1c verheiratete v.s. ledige 7,01% v.s. 7,30%, $p < 0,05$. HbA1c vor Transfer, Patient*innen welche heiraten v.s. die nicht heiraten (HbA1c 7,47% vs. 7,62%, n.s.). 30 (15,8%) der Patient*innen werden im Verlauf Eltern. HbA1c mit Kindern v.s. ohne Kinder 6,93% v.s. 7,28%, $p < 0,01$. Patient*innen mit Kindern vor Transfer v.s. nach Transfer HbA1c 7,46% v.s. 6,93%, $p < 0,05$. HbA1c bei Frauen im Jahr mit Schwangerschaft v.s. Frauen in den Jahren vor oder nach Schwangerschaft, 6,38% v.s. 7,33%, $p < 0,01$. Schlussfolgerung: Verheiratete Menschen mit T1DM und solche mit Kindern haben eine bessere Stoffwechseleinstellung. Eine Stabilisierung/Veränderung des familiären Umfeldes durch Heirat/Kinder kann sich positiven auf die Stoffwechseleinstellung auswirken.

Abstracteinreichung im Gedenken an Martina Lösch-Binder (im Dezember 2021 verstorben)

Interessenkonflikt keine

P 056 Erste Anwendungserfahrungen mit dem AID-System Tandem Control IQ: die Unique Start-Gruppe

Autoren von dem Berge Thekla, Biester Sarah, Remus Kerstin, Buchmann Anne-Kathrin, Reschke Felix, Klusmeier Britta, Würsig Martina, Adolph Kerstin, Kordonouri Olga, Danne Thomas, Biester Torben

Institut Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Diabeteszentrum für Kinder und Jugendliche, Hannover, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746315

Einleitung Tandem Control IQ ist das zweite teilautomatische Insulindosierungssystem (AID), das in Deutschland für Kinder und Jugendliche zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung rezeptierbar ist. In Zulassungsstudien werden mit AID-Systemen die internationalen Empfehlungen für die Zeit im Zielbereich (TIR, > 70%), die Zeit unter dem Zielbereich (TBR, < 4%) und den HbA1c (< 7.0%) überwiegend erreicht.

Methodik Kindern und Jugendlichen mit intensivierter Insulintherapie (ICT oder CSII) mit Krankenkassengenehmigung für Tandem Basal IQ, wurde vor Markteinführung des neuen Systems ein Pumpenupgrade auf das AID-System Control IQ angeboten. Teilnehmer und Eltern erhielten eine Systemschulung. Kein Teilnehmer nutzte zuvor ein anderes AID-System. Es wurden die Therapiedaten und Fragebögen zum Wohlbefinden vor Beginn der neuen Therapieform und nach 3 Monaten miteinander verglichen. Es werden vorläufige Daten präsentiert.

Resultate An der Erprobung des neuen Systems nahmen 25 Kinder und Jugendliche (12 weiblich, 48%) teil. Ausgangsdaten: Alter 12.4 ± 3.6 Jahre, Diabetesdauer 3.1 ± 3.3 , vorherige Insulinpumpentherapie 9 (36%) und Sensornutzung 25 (100%). Nach drei Monaten lagen folgende glykämische Parameter zum Vergleich vor: HbA1c 7.1 ± 1.1 vs. 7.0 ± 0.8 %, TIR 66.3 ± 17.9 vs. 68.2 ± 14.6 %, TBR (54-70 mg/dl) 2.62 vs. 1.4 ± 1.4 %, TBR (< 54 mg/dl) 1.3 ± 3.7 vs. 0.4 ± 0.7 , TAR (181-250 mg/dl) 28.9 ± 35.3 vs. 30.3 ± 38.6 , TAR (> 250 mg/dl) 7.9 ± 8.7 vs. 8.9 ± 5.8 , Glukose 153 ± 27 vs. 158 ± 21 mg/dl, CV 35.9 ± 5.6 vs. 34.8 ± 6.1 .

Schlussfolgerung Nach Therapieumstellung auf ein AID-System konnte bei bereits guter Stoffwechselkontrolle des Kollektivs eine Verbesserung der

glykämischen Parameter erzielt werden. Insbesondere Hypoglykämien konnten reduziert werden.

Interessenkonflikt Vortragshonorar VitalAire.

Finanzielle Unterstützung der Erprobung durch VitalAire.

P 057 Erste Anwendungserfahrungen beim Wechsel von prädiktiver Insulinabschaltung auf das AID-System von Tandem: die Unique Switch-Gruppe

Autoren von dem Berge Thekla, Remus Kerstin, Biester Sarah, Reschke Felix, Klusmeier Britta, Buchmann Anne-Kathrin, Würsig Martina, Adolph Kerstin, Kordonouri Olga, Danne Thomas, Biester Torben

Institut Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Diabeteszentrum für Kinder und Jugendliche, Hannover, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746316

Einleitung Tandem Control IQ ist das zweite teilautomatische Insulindosierungssystem (AID), das in Deutschland für Kinder und Jugendliche zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung rezeptierbar ist. In Zulassungsstudien werden mit AID-Systemen die internationalen Empfehlungen für die Zeit im Zielbereich (TIR, > 70%), die Zeit unter dem Zielbereich (TBR, < 4%) und den HbA1c (< 7.0%) überwiegend erreicht.

Methodik Kindern und Jugendlichen, die bereits Tandem Basal IQ nutzten, wurde vor Markteinführung des neuen Systems ein Pumpenupgrade auf das AID-System Control IQ angeboten. Teilnehmer und Eltern erhielten eine Systemschulung. Es wurden die Therapiedaten und Fragebögen zum Wohlbefinden vor Beginn der neuen Therapieform und nach 3 Monaten miteinander verglichen.

Resultate Die Erprobung des neuen Systems haben 24 Kinder und Jugendliche (7 weiblich, 30%) abgeschlossen. Eine Jugendliche musste aufgrund eines sensorassozierten allergischen Kontaktekzems die Studienteilnahme vorzeitig beenden. Ausgangsdaten: Alter 12.2 ± 3.4 Jahre, Diabetesdauer 6.2 ± 4.3 . Nach drei Monaten lagen folgende glykämische Parameter zum Vergleich vor: HbA1c 6.9 ± 0.6 vs. 6.8 ± 0.6 %, TIR 62.1 ± 15.1 vs. 67.7 ± 10.1 %, TBR (54-70 mg/dl) 2.7 ± 1.8 vs. 1.9 ± 1.6 %, TBR (< 54 mg/dl) 0.5 ± 0.7 vs. 0.5 ± 1.0 , TAR (181-250 mg/dl) 24.0 ± 8.5 vs. 21.5 ± 6.6 , TAR (> 250 mg/dl) 10.7 ± 9.9 vs. 8.0 ± 5.2 , Glukose 161 ± 27 vs. 157 ± 17 mg/dl, CV 37.1 ± 45.5 vs. 35.7 ± 59.4 .

Schlussfolgerung Nach Therapieumstellung auf ein AID-System konnte bei bereits guter Stoffwechselkontrolle des Kollektivs eine Verbesserung aller glykämischen Parameter erzielt werden.

Interessenkonflikt Vortragshonorar VitalAire.

Finanzielle Unterstützung der Erprobung durch VitalAire.

P 058 Prävalenz von kardiovaskulären (CV-) Risikofaktoren bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1 Diabetes (T1D): Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Hypercholesterinämie

Autoren Drozd Irena¹, Weiskorn Jantje², Danne Thomas², Lange Karin³, Kordonouri Olga²

Institute 1 Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Medizinische Hochschule Hannover, Diabetologie, Endokrinologie, Gastroenterologie und Klinische Forschung, Hannover, Germany; 2 Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Diabetologie, Endokrinologie, Gastroenterologie und Klinische Forschung, Hannover, Germany; 3 Medizinische Hochschule Hannover, Medizinische Psychologie, Hannover, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746317

Fragestellung Die Prävalenz von CV-Risikofaktoren bei jungen Menschen mit T1D sowie die Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Hypercholesterinämie wurden analysiert.

Methodik Initial wurden kardiovaskuläre, soziodemografische und Lebensstilfaktoren erfragt und HbA1c, Glukosewerte im Zielbereich (TIR), Lipide und Albuminurie sowie BMI-SDS, Pubertätsstadium, Therapieart, Insulinbedarf,

arterieller Blutdruck und Intima-Media Dicke der Teilnehmer (Alter 6-18 Jahre, über 1 Jahr Diabetesdauer) erfasst. CV-Risikofaktoren: Hypercholesterinämie: LDL-C \geq 130 mg/dl; Mikroalbuminurie: ACR 2,5-25 (m) oder 3,5-35 mg/mmol (w) bzw. AER 20-200 μ g/min/1,73 m² KO; arterielle Hypertonie: RR > 90. geschlechts- und größenabhängige Perzentile. Ergebnisse: 323 Patienten [155 weiblich; Alter: 12,9 \pm 3,1 Jahre, Diabetesdauer: 6,8 \pm 3,8 Jahre, HbA1c: 7,5 \pm 1,1 %, TIR: 53,8 \pm 16,3 %, MW \pm Stdabw; IMT: N = 169, 549 (368-1069) μ m, Median (Bereich)] nahmen teil. Bei 28 Patienten (8,7 %; 17 weiblich; Alter: 13,6 \pm 2,6 Jahre; Diabetesdauer: 7,7 \pm 4,2 Jahre) lag eine Hypercholesterinämie [LDL-C: 138 (130-187) mg/dl] vor. Bei 59 (18,3 %) war die Albuminausscheidung im Spontanurin über 20 mg/dl, jedoch ohne persistierende Mikroalbuminurie. Eine arterielle Hypertonie hatten 9 Patienten (2,8 %; 3 weiblich; Alter: 14,2 \pm 1,9 Jahre). Patienten mit Hypercholesterinämie hatten häufiger eine positive CV-Erkrankung in der Familie ($p < .001$), wiesen einen niedrigeren TIR (47,8 \pm 14,0 % vs. 54,5 \pm 16,4 %, $p < .05$) und einen höheren Insulinbedarf (0,95 \pm 0,24 E/kg KG vs. 0,86 \pm 0,23 E/kg KG, $p < .05$) als solche mit normalem LDL auf. Geschlecht, Pubertätsstatus, Therapieart und Glukosemonitoring unterschieden sich nicht zwischen Patienten mit bzw. ohne Hypercholesterinämie (jeweils $p > 0,1$).

Schlussfolgerungen Bei jungen Menschen mit T1D und LDL-Hypercholesterinämie sollten Familienanamnese, Stoffwechsellage und Insulinbedarf fokussiert betrachtet und eine spezifische Beratung dieser Gruppe initiiert werden.
Interessenkonflikt keine

P 059 Kurzeiteffekte einer Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor Kombinationstherapie auf den Glukosemetabolismus junger Menschen mit Cystischer Fibrose: Eine Pilotstudie

Autoren Korten Insa¹, Kieninger-Latzin Elisabeth¹, Krueger Linn¹, Bullo Marina¹, Flück Christa E², Latzin Philipp¹, Casaulta Carmen¹, Boettcher Claudia²

Institute 1 Inselspital, Universitätskinderklinik Bern, Pädiatrische Pulmologie und Allergologie, Bern, Switzerland; 2 Inselspital, Universitätskinderklinik Bern, Pädiatrische Endokrinologie, Diabetologie & Metabolik, Bern, Switzerland

DOI 10.1055/s-0042-1746318

Fragestellung Menschen mit Cystischer Fibrose (CF) haben ein 50%iges Risiko im Verlauf ihres Lebens an CF-Diabetes (CFRD) zu erkranken. Zur Behandlung von Cystischer Fibrose bei Jugendlichen ist seit Ende 2020 eine Modulator-Tripelkombinationstherapie Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ELX/TEZ/IVA) zugelassen. Eine Pilot-Observationsstudie untersuchte Kurzeiteffekte einer ELX/TEZ/IVA-Therapie auf den Glukosemetabolismus von Jugendlichen mit CF. **Methodik:** 16 Jugendliche mit CF (Ausschlusskriterium: vorbekannter CFRD) unterzogen sich zwei OGTTs vor/4-6 Wochen nach Beginn einer geplanten ELX/TEZ/IVA-Therapie. Drei Tage vor bis 7 Tage nach Therapiebeginn erfolgte eine kontinuierliche Glukose-Messung. **Ergebnisse:** Das mediane Populationsalter (Interquartile-Ränge) (6 Knaben, 10 Mädchen mit homozygoter oder heterozygoter F508 Variante), lag bei 13,8 (13,0-15,4) Jahren, der mediane HbA1c-Wert bei 5,7 (5,4-5,9) %. Bei 15 CF-Patienten konnten OGTTs durchgeführt werden. Vor Beginn der ELX/TEZ/IVA-Therapie fielen fünf OGTT-Ergebnisse in die Kategorie normale Glukosetoleranz (NGT), zwei in die Kategorie CFRD (zwei unbekannt), sechs in die Kategorie gestörte Glukosetoleranz (IGT) und zwei in die Kategorie indeterminante Glukosetoleranz (INDET). Nach Therapiebeginn wurden neun OGTT-Ergebnisse als NGT, sechs als IGT, vier als INDET und null als CFRD eingeordnet ($p < 0.05$). Die Glukosekonzentrationen der Zeitpunkte 60', 90', 120' min während der OGTTs sowie die Insulinkonzentrationen der Zeitpunkte 120' und 180' waren niedriger nach, im Vergleich zu vor Therapiebeginn. Die CGM-Sensordaten (minimale/maximale Glukosekonzentration, Zeit \geq 11,2 mmol/l, \geq 7,7- \leq 11,1 mmol/l, \geq 3,4- \leq 7.6 mmol/l, Zeit in Hypoglykämie) von $n = 11$ CF-Patienten zeigten im kurzfristigen Verlauf keinen Unterschied vor/nach ELX/TEZ/IVA-Therapiebeginn. **Schlussfolgerung:** Diese Pi-

lotstudie weist darauf hin, dass eine ELX/TEZ/IVA-Therapie die endokrine Pankreasfunktion positiv beeinflusst. Möglicherweise kann mit dieser Therapie bei frühzeitigem Einsatz ein CFRD mindestens hinausgezögert werden.

Interessenkonflikt Kein Interessenskonflikt.

P 060 Wer ist gestresst, wann, warum und wie sehr? – Elterliche Belastungen und Bedürfnisse in der Betreuung von Kindern mit Typ 1 Diabetes

Autoren Saßmann Heike¹, Kim-Dorner Su-Jong¹, Berndt Verena², Biester Torben³, Dehn-Hindenberg Andrea¹, Heidtmann Bettina⁴, Jorch Norbert⁵, Lilienthal Eggert⁶, Nellen-Hellmuth Nicole⁷, Neu Andreas⁸, Schaaf Katja⁹, Ziegler Ralph¹⁰, Lange Karin¹

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Forschungs- und Lehrinstitute Medizinische Psychologie, Hannover, Germany; 2 Sana Kliniken AG, Sozialpädiatrisches Zentrum, Berlin, Germany; 3 Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Allgemeine Kinderheilkunde, Diabetologie, Hannover, Germany; 4 Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Diabetologie, Hamburg, Germany; 5 Evangelisches Klinikum Bethel, Kinderklinik, Bielefeld, Germany; 6 Katholisches Klinikum Bochum, St. Josef Hospital, Ruhr-Universität Bochum, Kinder- und Jugendmedizin, Bochum, Germany; 7 Leopoldina Krankenhaus Schweinfurt, Kinderdiabetologie, Schweinfurt, Germany; 8 Universitätsklinikum Tübingen, Kinderheilkunde III, Tübingen, Germany; 9 Elisabeth-Krankenhaus Essen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Essen, Germany; 10 Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Diabetologie, Münster, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746319

Ziele Untersuchung von 1) alltäglichen, emotionalen und körperlichen Belastungen bei Eltern von Kindern mit Typ 1 Diabetes (T1D), 2) soziodemographischen und klinischen Prädiktoren für diese Belastungen sowie 3) Unterstützungsangeboten, die sich Eltern wünschen.

Methode Bei der AMBA-Studie handelt es sich um eine multizentrische Querschnittsbefragung an neun pädiatrischen Diabeteszentren. Während der Routinevorstellungen beantworteten die Eltern von Kindern mit T1D anonym einen Fragebogen zu ihren alltäglichen, emotionalen und körperlichen Belastungen durch T1D und zu ihren Unterstützungswünschen.

Ergebnisse Daten von 1.107 Eltern (83 % Mütter) wurden analysiert. Eltern berichteten von signifikant höheren emotionalen Belastungen im Vergleich zu alltäglichen und körperlichen Belastungen ($p < 0,0001$). Mütter fühlten sich stärker belastet als Väter. Ein höheres Alter des Kindes senkte die alltägliche und körperliche Belastung, während der Einsatz von Technologien diese erhöhte. Demografische Faktoren (z. B. Alter der Eltern, Migrationsstatus und Familienstatus (alleinerziehend oder mit dem anderen Elternteil zusammenlebend) sagten ein hohes Maß an alltäglicher oder körperlicher Belastung voraus. Dagegen wurde eine hohe emotionale Belastung nur durch ein höheres HbA1c und Mütter als ausfüllendes Elternteil prognostiziert. Unabhängig von der Belastung wünschten sich 78 % der Eltern zusätzliche diabetesspezifische Schulungen.

Schlussfolgerung Eltern berichteten von hohen emotionalen Belastungen durch die Betreuung eines Kindes mit T1D. Mütter waren dabei deutlich belasteter als Väter. Mit steigendem Alter der Kinder nahmen die alltäglichen und körperlichen Belastungen der Eltern ab, nicht jedoch das Ausmaß ihrer emotionalen Belastung. Diabetesspezifische Schulungen mit regelmäßig angebotenen Auffrischungssitzungen sowie niedrigschwellige Interventionen bei psychischen Problemen werden empfohlen, um Eltern in der Betreuung ihrer Kinder mit T1D kontinuierlich zu unterstützen.

Delamater AM, de Wit M, McDarby V, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19 Suppl 27:237-249.

Whittemore R, Jaser S, Chao A, Jang M, Grey M. Psychological experience of parents of children with type 1 diabetes: A systematic mixed-studies review. *Diabetes Educ*. 2012;38(4):562-579.

Dehn-Hindenberg A, Saßmann H, Berndt V, et al. Long-term occupational consequences for families of children with type 1 diabetes: The mothers take the burden. *Diabetes Care*. 2021;44(12):2656-2663.

Haugstvedt A, Wentzel-Larsen T, Rokne B, Graue M. Perceived family burden and emotional distress: Similarities and differences between mothers and fathers of children with type 1 diabetes in a population-based study. *Pediatr Diabetes*. 2011;12(2):107-114.

Kordonouri O, Lange K, Biester T, et al. Determinants of glycaemic outcome in the current practice of care for young people up to 21 years old with type 1 diabetes under real-life conditions. *Diabet Med*. 2020;37(5):797-804.

Haugstvedt A, Wentzel-Larsen T, Rokne B, Graue M. Psychosocial family factors and glycemic control among children aged 1-15 years with type 1 diabetes: A population-based survey. *BMC Pediatr*. 2011;11:118-2431.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenkonflikte.

P 061 Inzidenter Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen – Zunahme oder spontane Schwankung seit Covid-19?

Autoren Prinz Nicole¹, Denzer Christian², Bächle Christina³, Klose Daniela⁴, Körner Antje⁵, Reinehr Thomas⁶, Rosenbauer Joachim³, Schröder Carmen⁷, Wiegand Susanna⁸, Holl Reinhard W.¹

Institute 1 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie, ZIBMT; Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD, München-Neuherberg), Ulm, Germany; 2 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Germany; 3 Deutsches Diabetes Zentrum, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Leibniz Zentrum für Diabetesforschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD, München-Neuherberg), Düsseldorf, Germany; 4 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg, Germany; 5 Universität Leipzig, Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Germany; 6 Universität Witten/Herdecke, Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Endokrinologie, Diabetologie und pädiatrische Ernährungsmedizin, Datteln, Germany; 7 Universität Greifswald, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Greifswald, Germany; 8 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746320

Fragestellung Erste Untersuchungen zeigen einen Anstieg des Körpergewichts und eine Zunahme von Adipositas während der Covid-19-Pandemie. Adipositas und ein inaktiver Lebensstil gehören zu den Risikofaktoren eines Typ-2-Diabetes. Ziel war es zu untersuchen, wie sich die Anzahl der Typ-2-Diabetesneudiagnosen bei Kindern und Jugendlichen seit Beginn der Covid-19-Pandemie entwickelt hat.

Methodik Grundlage bilden die bundesweite Diabetes-Patienten-Verlaufsdocumentation (DPV), in der geschätzt über 80 % der pädiatrischen Diabetesfälle dokumentiert sind. Bei 10- bis 18-Jährigen wurde die Zahl der Diagnosen eines Typ-2-Diabetes halbjährlich zwischen den Jahren 2010 bis einschließlich erstes Halbjahr 2021 verglichen. Ebenso wurde das Geschlechterverhältnis bei pädiatrischen Typ-2-Diabetespatienten untersucht.

Ergebnisse Über die Jahre betrachtet ist eine Zunahme an Typ-2-Diabetesdiagnosen in der Pädiatrie erkennbar (2010: n = 103 vs. 2020: n = 149), wobei mit Ausnahme des Jahres 2020 im 2. Halbjahr jeweils weniger Neudiagnosen dokumentiert wurden. Betrachtet man jeweils die ersten Halbjahre 2019 (n = 84), 2020 (n = 60) und 2021 (n = 84) ist zunächst eine Abnahme und dann eine Zunahme an Typ-2-Diabetesneudiagnosen erkennbar. Im 2. Halbjahr 2020 (n = 89) sind ebenfalls mehr Neudiagnosen verglichen mit dem entsprechenden Vorjahreszeitraum (2019: n = 62) dokumentiert. Bis zum Jahresende 2019 betrug der Anteil an Mädchen mit neudiagnostiziertem Typ-2-Diabetes immer > 50 %, beginnend mit dem Jahr 2020 zeigt sich eine Umkehrung des Geschlechterverhältnisses (Anteil Jungen: 55,7 % in 2020 und 65,5 % in 2021).

Schlussfolgerung Parallel zur Covid-19-Pandemie scheinen insbesondere seit dem 2. Halbjahr 2020 die Typ-2-Diabetesneudiagnosen bei Kindern und Jugendlichen zuzunehmen (verglichen mit entsprechenden Vorjahreszeiträumen), obgleich es im 10-Jahrestrend einzelne vergleichbar hohe Halbjahreswerte gibt. Auffällig ist ohne Frage die Veränderung der Geschlechterwendigkeit hin zu mehr Neudiagnosen bei Jungen.

07. Adipositas therapie | Metabolische Chirurgie

Interessenkonflikt Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt bezogen auf dieses Thema

P 062 Regelmäßiger Verzehr eines Brotes mit geringer postprandialer Insulinfreisetzung führt bei Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas zur Gewichtsabnahme – eine randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie

Autoren Röhling Martin¹, Kempf Kerstin¹, Kolb Hubert², Martin Stephan¹

Institute 1 Verbund Katholischer Kliniken Düsseldorf, Westdeutsches Diabetes- und Gesundheitszentrum, Düsseldorf, Germany;

2 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746321

Hintergrund Hyperinsulinämie, kohlenhydratreiche Ernährung und erhöhter Brotkonsum sind mit Adipositas assoziiert. Wir untersuchten daher, ob regelmäßiger Verzehr eines Brotes mit geringer postprandialer Insulinausschüttung zur Gewichtsabnahme führt.

Methoden In einer randomisierten, kontrollierten Doppelblindstudie wurde die Wirkung des regelmäßigen Brotverzehrs mit geringer postprandialer Insulinfreisetzung (INT-Gruppe, kohlenhydratarmes, proteinreiches Brot) im Vergleich zu einem normalen Brot (KON-Gruppe, reines Roggenbrot) über 3 Monate bei n = 80 gesunden Personen mit Übergewicht oder Adipositas (Alter: 56 ± 9; BMI: 33,5 ± 5,1; Geschlecht: 47 % männlich) untersucht. In einem mehrstufigen Studiendesign wurden vor der eigentlichen Hauptstudie zwei unterschiedliche Studienbrote (INT, KON) identifiziert, die sich in postprandialer Blutglukose- und Insulinausschüttung deutlich unterschieden (n = 6 Personen).

Ergebnisse Das Brot mit geringer Insulinausschüttung hatte im Vergleich zum Brot der KON-Gruppe eine fast 10-fach niedrigere postprandiale Glukose- und Insulinausschüttung (inkrementelle Fläche-unter-der-Kurve für Glukose: 1200 vs. 120mg * 30min/dl (P = 0,094) und für Insulin: 1700 vs. 225mg * 30min/dl (P = 0,031)). Die INT-Gruppe nahm signifikant mehr Gewicht ab als die KON-Gruppe (P = 0,006), was zu einem geschätzten Behandlungsunterschied von 1,9 kg [-3,2; -0,7] nach 3 Monaten führte. Der Anteil der Teilnehmer mit einem Gewichtsverlust war in der INT-Gruppe signifikant höher (P < 0,001). Während 22,9 % der KON-Gruppe ≥ 1 kg Körpergewicht und 8,6 % ≥ 3 kg reduzieren konnten, verloren 23,5 % bzw. 35,3 % der INT-Gruppe ≥ 1 bzw. ≥ 3 kg. Die INT-Gruppe reduzierte signifikant stärker den BMI und den Hüftumfang im Vergleich zur KON-Gruppe (beide P < 0,05).

Schlussfolgerungen Brotkonsum mit geringer postprandialer Insulinausschüttung kann ein effektiver und niedrighschwelliger Einstieg in eine Lebensstilintervention für Personen mit Übergewicht oder Adipositas sein.

Interessenkonflikt K. Kempf, M. Röhling, H. Kolb und S. Martin erklären, dass es keinen Interessenkonflikt im Zusammenhang mit dieser Arbeit gibt.

P 063 Adipositas bei Kindern und Jugendlichen im Wandel von 2012 bis 2020

Autoren Scholvin Swaantje, Biester Torben, Kapitzke Kerstin, Weiskorn Jantje, Galuschka Laura, Weiner Chantal, Guntermann Cathrin, Sadeghian Evelin, Reck Kisa, Danne Thomas, Reschke Felix

Institute Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Diabetes Zentrum, Hannover, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746322

Einleitung Juvenile Adipositas stellt einen großen Risikofaktor für die Entstehung von Typ 2 Diabetes dar. KiCK ist ein einjähriges ambulantes pädiatrisches Adipositas-Therapieprogramm am Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT.

Neben der multiprofessionellen Adipositas-schulung werden zu Programmbeginn und -ende klinische und laboranalytische Daten erhoben, sowie ein standardisierter 6-Minuten-Walking-Test (6MWT) durchgeführt.

Methode BMI, Laborparameter, tägliche Mediennutzungszeit und die Daten des 6-MWT der Programmteilnehmer:innen der Jahre 2012-2015 („A“) und 2018-2020 („B“) wurden erfasst und die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen analysiert.

Ergebnisse In Gruppe A wurden n(A) = 101 Kinder (mittleres Alter 11,22; 55,8% weiblich; BMI-SDS 2,45) und in Gruppe B n(B) = 93 Kinder (mittleres Alter 11,22; 45,8% weiblich, BMI-SDS 2,47) eingeschlossen. Die Mediennutzungszeit zwischen den beiden Gruppen (A: 2,78h vs. B: 3,44h) unterschied sich signifikant ($p = 0,015$) zu Programmbeginn. Das HDL-Cholesterin (A: 53,21mg/dl vs. 55,20mg/dl; B: 48 B 49,98mg/dl vs. 54,01mg/dl) stieg in beiden Gruppen signifikant ($p < ,001$) durch die Adipositas-therapie an, die Gehstrecke im 6-MWT signifikant (A: 562,6m vs. 626,5m ($p < 0,001$); B: 513,2m vs. 623,6m ($p < ,001$)). Die Insulinresistenz verbesserte sich signifikant in Gruppe B (HOMA-Index 3,63 vs. 2,79 ($p < ,001$)). Bei beiden Gruppen zeigte sich eine signifikante Besserung BMI-SDS (A: 2,45 vs. 2,30 B: 2,47 vs. 2,30 ($p < ,001$)).

Diskussion In „B“ zeigte sich eine erhöhte Mediennutzungszeit der Teilnehmer:innen, ebenso eine ausgeprägtere Reduktion der Insulinresistenz (HOMA-Index) durch Programmteilnahme. Die günstige Beeinflussung des Lipidprofils (HDL-Cholesterin) und der signifikante Anstieg der Gehstrecke im 6-MWT beider Gruppen zeigt den positiven Effekt des Programms bei Betroffenen im Kindes- und Jugendalter während der untersuchten Zeitspannen.

08. Andere Themen

Interessenkonflikt keine Interessenskonflikte

P 064 Diabetes mellitus in a quinquennial follow-up after orthotopic heart transplantation

Autoren [Alyaydin Emyal](#), [Tuleta Izabela](#)

Institute Universitätsklinikum Münster, Klinik für Kardiologie I: Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz und Angiologie, Münster, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746323](#)

Introduction Diabetes mellitus (DM) is a common comorbidity in heart disease and is often associated with an inferior outcome and infectious complications. However, data on DM following adult heart transplantation (HTx) are still limited to short-term follow-up. Given the prolonged graft and patient survival in the modern era, our study aimed to assess DM's prevalence and prognostic relevance in a quinquennial follow-up after HTx.

Methods We performed a retrospective analysis of data collected at the last follow-up.

Results The study population consisted of 184 HTx recipients with a mean follow-up of 15.0 ± 6.8 years. Nearly a third of the patients had diabetes or prediabetes ($n = 57, 31.0\%$). Among these, forty subjects were treated with insulin, either as a monotherapy ($n = 34, 57.6\%$) or a component of combination therapy ($n = 6, 10.2\%$). Of the remaining nineteen patients, seven were on oral medication (11.9%) and twelve recipients on a diet alone (20.3%). Diabetics were older at the time of HTx ($p = 0.004$), had more impaired renal function ($p < 0.001$), higher absolute body-mass index (BMI), ($p < 0.001$) and more often cardiac allograft vasculopathy ($p = 0.038$). DM was not associated with a poorer prognosis in a multivariate logistic regression analysis after adjustment for the determinants mentioned above (HR 1.1, 95% CI 0.6 – 2.0, $p = 0.842$).

Conclusions One third of the HTx recipients had DM in a quinquennial follow-up. DM was associated with multiple comorbidities, but we observed no prognostic relevance.

Conflict of Interest The authors have no conflicts of interests in relation to this study.

P 065 Dysfunktionales Essverhalten und Essstörungen bei Typ-1-Diabetes: Pilotierung der DEBBI-Studie

Autoren [Priesterroth Lilli-Sophie](#), [Stroh Edda](#), [Grammes Jennifer](#), [Kubiak Thomas](#)

Institut Psychologisches Institut der Johannes Gutenberg-Universität

Mainz, Gesundheitspsychologie, Mainz, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746324](#)

Störungen des Essverhaltens zählen zu den häufigsten Komorbiditäten des Typ-1-Diabetes. Ziel der Studie „Dysfunktionales Essverhalten und Essstörungen bei Diabetes Typ 1“ (DEBBI) ist es, Störungen des Essverhaltens bei Typ-1-Diabetes umfassend zu charakterisieren und diabetes-spezifische, psychosoziale Risikofaktoren und protektive Faktoren zu identifizieren. In der Pilotstudie wurden psychosoziale und behandlungsbezogene Unterschiede zwischen Personen mit und ohne dysfunktionales Essverhalten sowie Prädiktoren dysfunktionalen Essverhaltens (DE) analysiert.

Die DEBBI-Studie wird als Online-Survey umgesetzt und richtet sich an Erwachsene mit Typ-1-Diabetes. Nach vierwöchiger Rekrutierung wurden $N = 78$ vollständige Datensätze in die Pilotstudie eingeschlossen (13% der Gesamtkontakte). Als Indikator für DE dient der Cut-off-Wert der DEPS-R-Skala (Summenscore ≥ 20). Unterschiede zwischen Personen mit und ohne DE und Prädiktoren für DE wurden mithilfe von t-Tests und multilinearer Regression berechnet.

Die Teilnehmenden waren im Mittel $33 (\pm 10.2)$ Jahre alt (87% weiblich, mittlere Diabetesdauer 18.2 Jahre). 67% führten eine Insulinpumpentherapie durch, bei guter Stoffwechseleinstellung (mittlerer HbA1c-Wert 7.2%). Die Hälfte der Stichprobe wies einen auffälligen DEPS-R-Wert auf. Personen mit DE scorten niedriger bei adäquatem Selbstbehandlungsverhalten (DSMQ-R, $p < .000$) und höher auf Skalen zu Depression (PHQ-8, $p < .000$), Angst (STAI-T, $p < .000$) Perfektionismus und diabetesbezogenem Distress (PAID, $p < .000$). Hinsicht Art der Insulinbehandlung, Diabetesdauer, Alter, BMI und Hypoglykämieangst wurden keine Gruppenunterschiede festgestellt. DE wurde durch suboptimales Selbstbehandlungsverhalten ($p = .031$) und diabetesbezogenen Distress ($p = .012$) prädiiziert.

In der Pilotstudie konnte ein Zusammenhang zwischen psychosozialer und diabetesbezogener Belastung und DE bei Typ-1-Diabetes bestätigt werden. Anders als in anderen Studien gab es keinen Zusammenhang zwischen DE und Alter, Diabetesdauer, BMI und Geschlecht.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P 066 Zentrale Belastungen im Alltag mit Typ-2-Diabetes und ihre Assoziationen mit Glukoseoutcome und depressiver Stimmung – Ergebnisse der DIA-LINK2-Studie mit CGM und ambulantem Assessment

Autoren [Schmitt Andreas](#), [Ehrmann Dominic](#), [Kulzer Bernhard](#), [Haak](#)

[Thomas](#), [Hermanns Norbert](#)

Institut Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746325](#)

Fragestellung Häufige Anforderungen und Probleme in der täglichen Auseinandersetzung mit Diabetes belasten die Lebensqualität und können die Entwicklung psychischer Störungen begünstigen. Diese Studie untersuchte diabetes-spezifische Belastungen im Alltag mit T2D sowie Zusammenhänge mit Glukose und Depression.

Methodik In der DIA-LINK2-Studie schätzten Menschen mit T2D mithilfe einer Smartphone-App 17 Tage lang tägliche Belastungen durch verschiedene Diabetesprobleme ein (z.B. „Wie sehr waren Sie heute durch hohe Glukosewerte belastet?“ 0–gar nicht...10–sehr). Die Glukose wurde kontinuierlich erfasst (CGM). Vor Beginn und nach vier Wochen wurden depressive Symptome mittels CES-D erfasst.

Ergebnisse 199 Personen an der Studie nahmen teil, 191 konnten für diese Analyse genutzt werden (Alter 53,0 ± 9,7 J.; 40,8 % weiblich; Diabetesdauer 12,1 ± 7,7 J.; HbA1c 9,0 ± 1,7 %; CES-D 22,1 ± 11,9). Die höchsten durchschnittlichen Belastungsscores zeigten sich für hyperglykämische Werte (3,2 ± 2,2), Einschränkungsgedühle durch den Diabetes (3,2 ± 2,2), schwankende Werte (2,8 ± 1,9), Kraftverluste durch die Behandlung (2,6 ± 2,1), Schuldgedühle bei nachlässigem Selbstmanagement (2,3 ± 2,0), Überforderungsgedühle (2,0 ± 1,9) und mangelnde Unterstützung (1,8 ± 2,0); niedrige Glukosewerte (1,2 ± 1,2) und Glukosealarme (1,2 ± 1,4) erzeugten geringe Belastungen. Glukosebezogene Belastungen sowie Überforderungsgedühle waren mit einem höheren Glukosedurchschnitt/geringerer Time-in-Range sign. assoziiert ($p < .05$). Sämtliche Diabetesbelastungen waren mit höheren Depressionssymptomen nach vier Wochen assoziiert ($p < .05$), am stärksten mangelnde Unterstützung und behandlungsbedingte Kraftverluste ($r = 0,49$ bzw. $0,56$).

Schlussfolgerungen Diabetesspezifische Belastungen spielen im Alltag mit T2D eine zentrale Rolle. Probleme mit dem Glukosemanagement sowie Belastungen durch Behandlungsanforderungen (Einschränkung, Überforderung, Kraftverlust) wurden häufig berichtet. Die Assoziationen mit Depressivität legen nahe, dass hohe Belastungen depressive Stimmung begünstigen. Unterstützung vom Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD).

Interessenkonflikt Die Autoren haben keine Interessenskonflikte in Bezug auf dieses Abstract.

P 068 Compliance bei komplexer Lebensstilintervention – eine differenzierte Auswertung der PREDIAS-Intervention im Rahmen der OptiFit-Studie (Optimal Fiber Trial)

Autoren Sachno Anna¹, Kabisch Stefan¹, Honsek Caroline², Gerbracht Christiana², Kemper Margrit², Dambeck Ulrike², Osterhoff Martin², Birkenfeld Andreas L.³, Arafat Ayman M.¹, Weickert Martin O.⁴, Spranger Joachim¹, Pfeiffer Andreas F.H.¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin, Berlin, Germany; 2 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE), Klinische Ernährung, Nuthetal, Germany; 3 Universitätsklinikum der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), Tübingen, Germany; 4 University Hospitals Coventry and Warwickshire, The Arden NET Centre, European Neuroendocrine Tumour Society (ENETS) Centre of Excellence (CoE), Coventry, United Kingdom
DOI 10.1055/s-0042-1746327

Hintergrund Die Prävention des Typ-2-Diabetes adressiert zahlreiche Lebensstilfaktoren. Das PREDIAS-Konzept als in Deutschland etabliertes Präventionsprogramm kombiniert Bewegung, Gewichtsreduktion, Ballaststoffzufuhr und Makronährstoffverhältnis. Die Compliance gegenüber diesen Zielen ist sehr variabel. Methodik: 180 Probanden der OptiFit-Studie absolvierten einen 12-monatigen PREDIAS-Kurs und erhielten ein Supplement mit/ohne Ballaststoffe. Für die Ziele der Lebensstilintervention (Schrittzahl > 10000/Tag, > 5 % Gewichtsreduktion bei BMI > 25 kg/m², Fettzufuhr < 30 kcal %; Steigerung Ballaststoffaufnahme > 15 g/1000 kcal) bestimmen wir den jeweiligen Anteil und metabolischen Beitrag der complianten Teilnehmer. Resultate: Compliant gegenüber Fettzufuhr sowie diätetischer Ballaststoffaufnahme waren 53/148 (36 %) und 42/148 Teilnehmern (28 %) nach 6 Monaten bzw. 33/121 (21 %) und 23/121 (19 %) Teilnehmern nach 12 Monaten; die Adhärenz lag damit unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit nur mäßig über der Baseline (Fett: 29/150 (19 %), Ballaststoffe: 24/150 (16 %)). Die Fettzufuhr sank um 2-3 kcal %, die Ballaststoffzufuhr stieg um 0,5 Gramm bzw. 1 g/1000 kcal. Nur die Ballaststoffgruppe erzielte eine adäquate Versorgung mit > 15 g Fasern / 1000 kcal (90 % der Probanden). Mehr als 10000 Schritte absolvierten zu Baseline 16/166 Teilnehmern (10 %), nach 12 Monaten waren es 25/121 Probanden (21 %); die durchschnittliche Aktivitätssteigerung betrug 410 Schritte pro Tag (+ 6 %; n.s.).

Eine Gewichtsreduktion von mehr als 5 % bei Baseline-BMI über 25 kg/m² erzielten nur 39/155 (25 %) bzw. 39/136 (29 %) nach 6 bzw. 12 Monaten. Diskussion: Im Rahmen einjährigen OptiFit-PREDIAS-Kurses war die Compliance gegenüber fettarmer, ballaststoffreicher Diät und Bewegungssteigerung eher gering. Gewichtsreduktion und Ballaststoffsupplement waren die glykometabolisch wirksamsten Faktoren.

Kulzer B, Hermanns N, Gorges D, Schwarz P, Haak T. Prevention of diabetes self-management program (PREDIAS): effects on weight, metabolic risk factors, and behavioral outcomes. *Diabetes Care*. 2009 Jul;32(7):1143-6.

Honsek C, Kabisch S, Kemper M, Gerbracht C, Arafat AM, Birkenfeld AL, Dambeck U, Osterhoff MA, Weickert MO, Pfeiffer AFH. Fibre supplementation for the prevention of type 2 diabetes and improvement of glucose metabolism: the randomised controlled Optimal Fibre Trial (OptiFit). *Diabetologia*. 2018 Jun;61(6):1295-1305.

Kabisch S, Honsek C, Kemper M, Gerbracht C, Arafat AM, Birkenfeld AL, Dambeck U, Osterhoff MA, Weickert MO, Pfeiffer AFH. Dose-dependent effects of insoluble fibre on glucose metabolism: a stratified post hoc analysis of the Optimal Fibre Trial (OptiFit). *Acta Diabetol*. 2021 Dec;58(12):1649-1658.

Interessenkonflikt Die Arbeitsgruppe erhielt für die OptiFit-Studie eine Forschungsförderung durch die Deutsche Diabetes-Stiftung. Das Supplement wurde durch die Firma J. Rettenmaier & Söhne, Rosenberg, (JRS) gestellt. JRS unterstützte die Co-Autoren Caroline Honsek und Stefan Kabisch mit Zuwendungen für eine Konferenzteilnahme.

Auch in weiteren früheren sowie zukünftigen Studien arbeitet die Forschungsgruppe mit JRS zusammen und erhielt/erhält projektgebundene Zuwendungen.

P 069 Fallbericht: Closed-Loop Insulinpumpentherapie bei Mitochondrialem Diabetes

Autoren Berndt-Zipfel Christine, Maxeiner Stephan
Institut DHG Bosenheim, DHG Bosenheim, Bad Kreuznach, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746328

Einleitung Verschiedene Closed-Loop-Technologien sind seit 2021 auf dem Deutschen Markt erhältlich und werden meist von Typ 1-Diabetikern benutzt. Mitochondriale Syndrome gehören mit einem Lebenszeitrisiko von ~ 1:1500 zu den häufigsten erblichen Erkrankungen. Das mitochondriale MELAS Syndrom geht mit Myelopathie, Enzephalopathie, Laktacidose, stroke-like-episodes und Diabetes einher.

Patientenanamnese 52 Jähriger Patient, BMI 21,4, Diagnose MELAS Syndroms 2010 mittels Muskelbiopsie. Oligosymptomatische Ausprägung mit Nachweis der typischen Mutation m.3243A > G der mitochondrialen DNA. Es besteht ein Symptomkomplex aus externer Ophthalmoparese, schneller Erschöpfbarkeit, Innenohrschwerhörigkeit, sowie Diabetes.

Bei Diabetesdiagnose betrug der HbA1c 10,2 %.

Zunächst orale-Therapie mit 3mg Repaglinid, 2012 HbA1c Anstieg auf 8,4 % daher Wechsel auf Glimperid 1mg, später Steigerung auf 2mg, bei einem HbA1c von 7,9 % Hinzunahme von Saxagliptin, 05/21 Start einer InsulinGlargin-Therapie 8IE, Glimperid abgesetzt. 2017 zusätzlich Start einer Bolus-Insulintherapie mit InsulinGlulisin. Trotz kontinuierlicher Steigerung der Insulindosis HbA1c Mittelwert 8,45 %.

Im Januar 2022 Start der Closed-Loop-Insulinpumpentherapie-T-slim Control-IQ und Dexcom6.

Labor: HbA1c 8,5 %, IA2A, GAD und Inselzellantikörper negativ. C-Peptid 2,24 HOMA-Index 2,89,

Die T-slim-Insulinpumpe wurde mittels diasent/glooko eingeleesen. Dexcom6 wurde mittels Dexcom-Clarity eingeleesen.

Resultat: In den 14 Tagen vor dem Closed-Loop Start. TiR (70-180mg/dl) 41 % Standartabweichung 51 Variationskoeffizient 26,3 %. Mit T-slim Closed-Loop Therapie steigerte sich die TiR auf 72 % Standartabweichung 31 Variationskoeffizient 19 %. Als Pumpenzielwert wurde zunächst 120mg/dl gewählt. Die eingestellte Basalrate konnte auf 37,9IE reduziert werden.

Der Insulinverbrauch sank mit der T-Slim-Control-IQ-Closed Loop-Therapie von ca. 100IE/tgl. 60IE Basal/40IE Bolus auf einen Gesamtverbrauch von 70,4IE/tgl 34,4IE Basal/40IE Bolus.

Da die Therapie erst im Januar 2022 startete ist der Erfolg mittels HbA1c noch nicht zu beurteilen.

Mitochondriale Erkrankungen

Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 741-8; DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0251

Klopstock, Thomas; Priglinger, Claudia; Yilmaz, Ali; Kornblum, Cornelia; Distelmaier, Felix; Prokisch, Holger

MELAS syndrome: Clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options Mol Genet Metab . Sep-Oct 2015;116(1-2):4-12.

doi: 10.1016/j.ymgme.2015.06.004. Epub 2015 Jun 15.

Ayman W El-Hattab 1, Adekunle M Adesina 2, Jeremy Jones 3, Fernando Scaglia 4 09. Klinische Diabetologie Typ-2 Diabetes (III)

Interessenkonflikt keine

P 070 Higher doses of dulaglutide induce weight loss in patients with type 2 diabetes (T2D) regardless of baseline BMI: post hoc analysis of AWARD-11

Authors Bonora Enzo¹, Frias Juan², Malik Raleigh³, Kwan Anita³, Raha Sohini³, Bethel Angelyn³, Cox David A.³, Blüher Matthias⁴

Institutes 1 Verona University, Department of Medicine, Verona, Italy; 2 National Research Institute, -, Los Angeles, United States; 3 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 4 Clinic for Endocrinology and Nephrology Medical Research Center, Leipzig University - Medical Center, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746329

Background The AWARD-11 trial demonstrated that dulaglutide 3 mg and 4.5 mg once weekly improved glycated hemoglobin (A1C) and bodyweight, compared to dulaglutide 1.5 mg once weekly, in patients with T2D inadequately controlled with metformin monotherapy. The aim of this post hoc analysis was to assess the effect of dulaglutide on bodyweight in clinically relevant baseline body mass index (BMI) categories as defined by clinical practice guidelines.

Methods Eligible patients had screening A1C 7.5–11 % and BMI \geq 25 kg/m². Patients (N = 1842) were randomized to dulaglutide 1.5 mg, 3 mg, or 4.5 mg. Total treatment period was 52-weeks with primary efficacy endpoint at 36-weeks. Baseline BMI (kg/m²) was categorized as overweight (<30), obesity Class I (30 - <35), Class II (35 - <40) or Class III (\geq 40). Mixed model for repeated measures was used within the BMI subgroups for assessing change in bodyweight.

Results At 36-weeks, mean absolute reduction in bodyweight within each dulaglutide dose group increased by baseline BMI category, whereas mean percentage weight loss was similar regardless of BMI category in dulaglutide 3 mg and 4.5 mg groups. Treatment-by-BMI subgroup interaction was not significant for either absolute change or % change in bodyweight (interaction $p=0.905$ and 0.473 , respectively). The pattern of common adverse events was similar across BMI subgroups.

Conclusion Treatment with dulaglutide 3 mg and 4.5 mg induces weight loss across a range of clinically relevant BMI categories in patients with T2D.

Conflict of Interest Disclosures: EB declares advisory board and consulting fees from Abbott, AstraZeneca, Becton Dickinson, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Bruno Farmaceutici, Janssen, Johnson & Johnson, Eli Lilly and Company, Merck Sharp and Dohme, Mundipharma, Novartis, Novo Nordisk, Roche, Sanofi, Servier, Takeda, and Daiichi-Sankyo. JF declares research support from Allergan, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, BMS, Eli Lilly, Intercept, Janssen, Madrigal, Metacrine, Merck, NorthSea Therapeutics, Novartis, Novo Nordisk, Oramed, Pfizer, Poxel, Sanofi, and Theracos; advisory board and consulting fees from Akero, Altimmune, Axcella Health, Boehringer Ingelheim, Coherus Therapeutics, Echosens, 89bio, Eli Lilly, Gilead, Intercept, Merck, Novo Nordisk, and Sanofi; and speaker bureau from Eli Lilly, Merck, and Sanofi. RM, AK, SR, AB, and DC are employees and stockholders of Eli Lilly and Company.

This study was previously presented at the American Diabetes Association – 81st Annual Scientific Sessions; Virtual; 25-29 June 2021

P 071 Greater adherence and persistence with dulaglutide compared to semaglutide at 6- and 12-months follow-up in U.S. real-world data

Authors Mody Reema¹, Manjelienska Janna², Yu Maria¹, Marchlewicz Elizabeth H.², Malik Raleigh¹, Zimmerman Nicole M.², Irwin Debra E.², Siegmund Thorsten³

Institutes 1 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 2 IBM Watson Health, -, Cambridge, United States; 3 Privatpraxis am Isar Klinikum, -, München, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746330

Objective This retrospective, observational study compares 6- and 12-months adherence and persistence among dulaglutide vs. matched semaglutide initiators using real-world administrative claims data from the IBM MarketScan Databases.

Methods Adult patients with type 2 diabetes newly initiating dulaglutide or semaglutide between January 2018 and January 2020 (index date = earliest fill date), without evidence of GLP-1 RA use, pregnancy, gestational diabetes, or bariatric surgery in the 6-months baseline period, and with continuous enrollment in the 6-months baseline and 6- or 12-months follow-up periods were included. Dulaglutide initiators were propensity-score matched 1:1 to semaglutide initiators for each 6- and 12-months follow-up (26,284 and 13,837 pairs, respectively). Baseline characteristics were balanced with mean age 53 years and 50 % females. Groups differences in categorical variables were assessed with the chi-squared test and the t-test was used to compare means.

Results More dulaglutide patients were adherent than semaglutide patients (6-months: 63.4 % vs. 47.8 %, 12-months: 54.4 % vs. 43.3 %). More dulaglutide patients were persistent on therapy compared to semaglutide patients (6-months: 71.9 % vs. 62.2 %, 12-months: 55.5 % vs. 45.3 %) and had more mean (standard deviation [SD]) persistent days (6-months: 144.8 [55.7] vs. 132.2 [61.6], 12-months: 254.3 [134.3] vs. 220.7 [142.8]). Among patients who escalated and remained on a higher dose of index drug, most were adherent at 6-months (dulaglutide 82.7 % [n = 5014] vs. semaglutide 74.6 % [n = 2,635]) and 12-months (dulaglutide 76.4 % [n = 3,063] vs. semaglutide 71.8 % [n = 1,860]).

Conclusion At both 6 and 12 months, dulaglutide initiators had significantly higher adherence and greater persistence on their therapy than semaglutide initiators.

Conflict of Interest Disclosures:

R. Mody: Employee; Self: Eli Lilly and Company. M. Yu: Employee; Self: Eli Lilly and Company. R. Malik: Employee; Self: Eli Lilly and Company. E.H. Marchlewicz: Employee; Self: IBM Watson Health. J. Manjelienska: Employee; Self: IBM Watson Health. D. Irwin: Employee, Self: IBM Watson Health. N. Zimmerman: Employee, Self: IBM Watson Health.

This study was initially presented at the American Diabetes Association – 81st Annual Scientific Sessions; Virtual; 25-29 June 2021

P 072 Nutzen Patienten mit Diabetes Typ 2 und flexibler Insulintherapie zur Dosisanpassung Anpassungstabellen oder Korrekturfaktoren?

Autoren Kramer Guido, Kuniß Nadine, Wolf Gunter, Kloos Christof
Institut Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, FB Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746331

Fragestellung Patienten mit präprandialer Insulintherapie haben die Möglichkeit, erhöhte Glukosewerte mit Kurzzeitinsulin zu korrigieren. Haben Patienten mit Insulindosisanpassungstabellen (Korrekturtreppe) mehr Therapieprobleme als Patienten mit Korrekturfaktor?

Methodik In einer Hochschulambulanz wurden über drei Monate 122 Patienten mit Diabetes Typ 2 und flexibler Insulintherapie eingeschlossen (Alter 64,8 ± 9,2], weiblich 39,3 %, Diabetesdauer 18,7 ± 8,7], HbA1c 7,1 ± 0,8 %). Die Art der Korrektur des Blutzuckers wurde durch ein strukturiertes Interview erhoben. Die Behandlungszufriedenheit wurde mittels DTSQs-Fragebogen (Score 0-36) erfasst.

Ergebnisse Die Korrektur erfolgte bei 95/122 Patienten (78 %) nach Erfahrung und 27/122 (22 %) mittels Korrekturfaktor/-treppe. Patienten, welche nach Erfahrung korrigieren, waren älter (66,0 ± 8,7 vs. 60,7 ± 10,0]; $p = 0,01$), hatten eine längere Diabetesdauer (19,5 ± 8,6 vs. 15,8 ± 8,4]; $p = 0,048$) und nehmen weniger Insulindosisanpassungen/Tag vor (1,3 ± 0,9 vs. 2,0 ± 1,0; $p = 0,001$). Vergleichbar war der BMI (34,0 ± 6,9 vs. 33,0 ± 5,3 kg/m²; $p = 0,50$), HbA1c (7,1 ± 0,9 vs. 7,0 ± 0,7 %; $p = 0,67$), Insulindosis/Tag (76,8 ± 57,2 vs. 71,6 ± 40,7 IE; $p = 0,66$), leichte Hypoglykämien/Woche (0,3 ± 0,6 vs. 0,1 ± 0,5; $p = 0,24$), schwerer Hypoglykämien/12 Monate (0,02 ± 0,10 vs. 0,004 ± 0,02; $p = 0,48$) und Behandlungszufriedenheit (DTSQs 29,4 ± 5,3 vs. 28,7 ± 6,5; $p = 0,60$). Als Korrekturregel verwendeten 12/27 Patienten (44 %) einen Korrekturfaktor und 15/27 (46 %) eine Korrekturtreppe. Patienten mit einem Korrekturfaktor hatten einen niedrigeren BMI (30,1 ± 4,8 vs. 35,3 ± 4,5 kg/m²; $p = 0,01$) und eine niedrigere Insulindosis (0,6 ± 0,4 vs. 0,8 ± 0,4 IE/kgKG; $p = 0,04$) als Patienten mit Korrekturtreppe. Es gab keinen Unterschied hinsichtlich Alter (63,8 ± 8,5 vs. 65,0 ± 9,4]; $p = 0,62$), HbA1c (6,9 ± 0,7 vs. 7,1 ± 0,7 %; $p = 0,62$), leichte Hypoglykämien/Woche (0,3 ± 0,3 vs. 0,4 ± 0,9; $p = 0,74$), schwerer Hypoglykämien/12 Monate (0,01 ± 0,03 vs. 0; $p = 0,34$) und Behandlungszufriedenheit (DTSQs 29,1 ± 6,5 vs. 29,3 ± 5,4; $p = 0,86$).

Schlussfolgerungen Obwohl alle Patienten eine Korrekturtabelle/-treppe besitzen, korrigieren dreiviertel erhöhte Glukosewerte nach Erfahrung. Ob ein Korrekturfaktor oder eine Korrekturtreppe verwendet wird, hat keinen Einfluss auf Therapieparameter.

Interessenkonflikt Keine

P 073 Diagnose im Doppelpack: Ein klinischer Fallbericht über Typ 2 Diabetes und Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel

Autoren [Jegodzinski Lina](#)¹, [Kannenberg Swantje](#)², [Serfling Georg](#)¹, [Meyhöfer Sebastian M.](#)¹

Institute 1 Universität zu Lübeck / Institut für Endokrinologie und Diabetes, UKSH Lübeck / Medizinische Klinik I, Abteilung für Endokrinologie und Diabetes, Lübeck, Germany; 2 Diabetologische Schwerpunktpraxis, Diabetes plus, Lübeck, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746332

Wir berichten über einen 37-jährigen irakisch-stämmigen Patienten, der sich mit den klassischen Symptomen Polyurie, Polydipsie und Sehstörungen in der Notaufnahme vorstellte. Laborchemisch zeigte sich eine akut und chronisch hyperglykämie Entgleisung mit einem HbA1c-Wert von 13,1 %, sodass die Diagnose eines Diabetes mellitus gestellt wurde. Bei fehlender Ketonämie, normwertiger Insulineigensekretion und negativen Autoantikörpern (gegen Glutamatdecarboxylase und Tyrosinkinase IA-2) wurde die anfangs aufgrund des sportlichen Habitus und jungen Patientenalters vermutete Diagnose des Typ-1-Diabetes ausgeschlossen. Das Pankreas präsentierte sich bildmorphologisch unauffällig. Bei zudem positiver Familienanamnese für einen Typ-2-Diabetes sowie anamnestic kohlenhydrathaltiger Ernährung mit hohem Glykämischen Index wurde ein Diabetes mellitus Typ 2 diagnostiziert und eine oral unterstützte Basalinsulintherapie eingeleitet. Anschließend fiel ein Ikterus bei steigenden Hämolyse-Parametern auf. Es erfolgte ein direkter Coombs-Test sowie eine Hb-Elektrophorese mit Ausschluss einer autoimmunhämolytischen Anämie oder Hämoglobinopathie. Die Bestimmung der Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase zeigte eine Aktivität von < 10 %, sodass ein G6PDH-Mangel (Favismus) bestand. Eine Assoziation zwischen dem Auftreten eines Diabetes mellitus und dem x-chromosomal vererbten G6PDH-Mangel wurde bisher

in 26 Fallberichten beschrieben, wobei mehrheitlich die Erstdiagnose eines Typ-1-Diabetes mit ketoazidotischer Entgleisung vorlag. Der Enzymmangel führt zur gesteigerten Vulnerabilität der Erythrozyten gegenüber oxidativem Stress, welcher durch Favabohnen, Arzneimittel, Infektionen oder auch schnellem Absinken der Blutzuckerkonzentration bedingt sein kann. In unserem Fall fielen die Hämolyse-Parameter bei stabilisierten Blutzuckerwerten spontan. In der poststationären Nachsorge war nach 6 Monaten keine erneute hämolytische Krise aufgetreten, der HbA1c-Wert lag unter Metformin-Monotherapie im Zielbereich. Insbesondere bei Patienten mit Migrationshintergrund sollte an diese seltene Kombination von Erkrankungen bei passender Symptomatik gedacht und weitergehende Untersuchungen veranlasst werden.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte

P 074 Ist die Metformin-Einnahme mit einem klinisch relevanten Vitamin B12-Mangel assoziiert?

Autoren [Gerdes Christian](#), [Müller Nicolle](#), [Kloos Christof](#)

Institut Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Diabetologie/Endokrinologie, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746333

Einleitung und Ziele: Übersichtsarbeiten zeigen eine Assoziation zwischen Metformin-Einnahme und reduziertem Vitamin B12-Spiegel. Gegenwärtig existieren keine Empfehlungen zum Screening hinsichtlich eines Vitamin B12-Mangelzustandes bei Metformin-Therapie. Ziel ist die Betrachtung der klinischen Relevanz der Senkung des Vitamin B12-Spiegel.

Methodik Querschnittsanalyse einer diabetologischen Hochschulambulanz. Es erfolgten routinemäßige Bestimmungen des Vitamin B12-Spiegels aller Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 von 01/2021 bis 01/2022. Die Vitamin B12-Messung wurde mittels Elektrochemilumineszenz-Immunoassay („ECLIA“) des „cobas® e801“-System von Roche durchgeführt. Ein Vitamin B12-Mangelzustand wurde als Vitamin B12-Konzentration < 150 pmol/l definiert. Kontinuierliche Variablen werden als Median mit Interquartils-Abstand angegeben.

Ergebnisse 658 Personen (Alter: 69 [60 – 77] Jahre, Diabetesdauer: 14 [6 – 23] Jahre, HbA1c-Wert: 7.5 [6.7 – 8.2] %) konnten untersucht werden. Personen mit Metformin-Einnahme hatten einen niedrigeren Vitamin B12-Spiegel als Personen ohne Metformin-Medikation (293 [230 – 391] vs. 340 [270 – 434] pmol/l; $p < 0,001$). Der Vitamin B12-Spiegel war sowohl bei der Einnahme von 501-1000mg Metformin (Vitamin B12-Spiegel: 295 [241 – 392] pmol/l, $p < 0,001$) als auch von 1501-2000mg (Vitamin B12-Spiegel: 292 [223 – 389] pmol/l, $p < 0,001$) reduziert. Es besteht kein signifikanter Unterschied bezüglich eines Vitamin B12-Mangelzustandes (Metformin: 16 [4,6 %] vs. kein Metformin: 3 [1,4 %], $p = 0,054$). Personen, die bereits eine Vitamin B12-Substitution erhielten, nahmen nicht signifikant häufiger Metformin ein (Metformin: 55 [54 %] vs. kein Metformin 46 [46 %], $p = 0,075$).

Schlussfolgerung Metformin-Therapie führt zu signifikant niedrigeren Vitamin B12-Spiegel. Zur Aussage der klinischen Relevanz sind weitere Analysen notwendig. Geplant sind Adjustierungen bezüglich Protonenpumpeninhibitoren-Therapie und Metformin-Einnahme-Dauer sowie eine Korrelation mit diabetischer Neuropathie, Anämie und Makrozytose.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte.

P 075 Digital Meal Logs Predict Outcome in Weight Management programme: A new target for automated digital behaviour change support

Authors [Nicska Bogna](#)¹, [Kanehl Philipp](#)², [Schirmann Felix](#)³, [Jones Lucy](#)⁴

Institutes 1 Oviva Ltd., Research, London, United Kingdom; 2 Oviva Ltd., Data Science, Potsdam, Germany; 3 Oviva Ltd., Research, Berlin, Germany; 4 Oviva Ltd., VP Clinical, London, United Kingdom

DOI 10.1055/s-0042-1746334

Background and Aims To gauge the impact of meal composition (MC) on weight change, we analysed meal logs from obese patients and identified diet strategies that were associated with weight change.

Method We performed a retrospective evaluation of ~1 million photos, label-based food logs and weight data from 3166 patients (female = 2681), who participated in blended-care weight-loss interventions with a specialised nutritional care provider for over a year. Meal log data consisted of 17 individual tags of which multiple could have been selected by the user. We identified three clusters of dietary strategies with an increased likelihood of logging certain products: 'solid' - red meat, bread, vegetables, potatoes; 'light'-cereals, dairy, nuts, fruits, vegetables; 'sweet' - sweets, bread. Using the fitted classifier, we compared the most likely diet strategy between the first 2 treatment months, obtaining a transition matrix that we associated with the average relative weight change.

Results The highest relative weight loss after 2 months was associated with the 'light' diet, while the 'solid' had on average intermediate weight loss and the 'sweet' had the lowest weight loss. In the second treatment month, the 'light' diet appeared the most stable with 78% of patients staying in this category while 'sweet' was retained in 60% of the cases, with high migration towards 'light' (22%) and 'solid' (18%).

Conclusions The observed association between the diet strategies and weight loss provides new means to measure outcomes of dietary interventions and is the next step for generating automated MC recommendations for optimal weight.

Conflict of Interest None Declared

P 076 Real-world use of once-weekly semaglutide in diverse patient populations with type 2 diabetes: pooled analysis of four SURE studies

Authors Yale Jean-François¹, Catarig Andrei-Mircea², Catrina Sergiu-Bogdan³, Erhan Umut⁴, Sathyapalan Thozhukat⁵, Schultes Bernd⁶, Witte Ines⁷, Tariq Mohd⁸, Knudsen Søren Tang⁹

Institutes 1 McGill University, Health Centre, Montreal, Canada; 2 Novo Nordisk A/S, Centre of Expertise, Søborg, Denmark; 3 Karolinska Institutet, Molecular Medicine and Surgery, Solna, Sweden; 4 Novo Nordisk A/S, Medical Affairs, Søborg, Denmark; 5 University of Hull, Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Hull, United Kingdom; 6 Stoffwechselforschung, friendlyDocs Ltd, St Gallen, Switzerland; 7 Novo Nordisk Pharma GmbH, Clinical, Medical & Regulatory, Mainz, Germany; 8 Novo Nordisk, Service Centre India Private Ltd, Bangalore, India; 9 Steno Diabetes Center Aarhus (SDCA), Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark
DOI 10.1055/s-0042-1746335

Background and aims Observational studies reflect real-world use of a medication in diverse patient populations and provide evidence on outcomes in routine clinical practice. Results from the first four individual SURE studies (Canada, Denmark/Sweden, Switzerland and UK) investigating real-world use of semaglutide consistently showed significant HbA1c and body weight reductions.

Materials and methods Data from populations of patients enrolled in the studies were pooled for this analysis. Semaglutide and other anti-hyperglycaemic drugs were prescribed at the physician's discretion. Change from baseline (BL) to end of study (EOS; ~30 weeks) in HbA1c and body weight are reported in the overall population, and the following BL subgroups: glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) experience (switcher/naïve); dipeptidyl peptidase-4 inhibitor (DPP-4i) status; HbA1c; BMI; age and diabetes duration.

Results Overall, 1,212 patients were included in the full analysis set, with BL characteristics reflective of real-world practice. Significant HbA1c ($p < 0.0001$) and body weight ($p < 0.01$) reductions were observed with semaglutide in the overall population and all subgroups. The greatest HbA1c reduction was observed with BL HbA1c $> 9\%$, and the smallest with BL HbA1c $< 7\%$; the greatest body weight reductions were observed with BL BMI ≥ 35 kg/m² or in DPP-4i switchers, and the smallest with BL BMI < 25 kg/m².

Conclusion In a pooled analysis of real-world data, patients with type 2 diabetes initiating semaglutide experienced significant reductions in HbA1c and

body weight, in the overall population and in subgroups based on various BL characteristics, including switching from another GLP-1RA.

Conflict of Interest Clinical Trial Registration Number: NCT03648281, NCT03631186, NCT03876015, NCT03457012

Supported by: Trial sponsored by Novo Nordisk

Disclosure: J. Yale: Grants; Grants received from Novo Nordisk for SURE trials.

P 077 Low serum epidermal growth factor level is associated with lack of diabetic control in type 2 diabetes mellitus in diabetic patients in Jordan

Author Al-Dwairi Ahmed

Institute Jordan University of Science and Technology, Physiology, Irbid, Jordan

DOI 10.1055/s-0042-1746336

The worldwide type 2 diabetes mellitus (T2DM) prevalence is increasing dramatically. Inflammation is involved in the pathogenesis of T2DM and insulin resistance. Lack of diabetic control is associated with alteration in the endocrine milieu and various health sequelae's. The aim of this research was to assess if uncontrolled T2DM is associated with increased serum levels of inflammatory cytokines when compared with controlled T2DM in diabetic patients in Jordan. A single institution, cross sectional study design was used in this research. One hundred and ten patients with controlled DM, and 105 age-, gender- and body mass index-matched patient with uncontrolled DM were recruited from the internal medicine clinic in King Abdullah University Hospital in Jordan. An antibody membrane array was used to evaluate the difference in serum levels of inflammatory cytokines, followed by enzyme-linked immunosorbent assay to confirm the results. Fasting blood glucose, serum insulin, triglyceride and HOMA-IR were significantly higher in the uncontrolled T2DM group. Antibody membrane array showed that epidermal growth factor (EGF) is lower in the uncontrolled T2DM, and this was confirmed by ELISA (158.77 + 111.7 vs 95.9 + 82.7 pg/mL, $P = 0.002$). The binary logistic model was used to predict the likelihood of being uncontrolled diabetic based on EGF levels. After controlling for age, gender, and BMI, EGF was statistically associated with diabetes control; lower EGF levels predicted uncontrolled diabetes. Our data identify a novel link between serum EGF levels and the status of glycated hemoglobin indicative of diabetic control.

Conflict of Interest I have no conflict of interest

P 078 Real-World-Ergebnisse der Zugabe von Insulin glargin 300 E/ml (Gla-300) zur GLP-1RA-Therapie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes (T2D): Die DELIVER-G-Studie

Authors Bailey Timothy¹, Blüher Matthias², Westerbacka Jukka³, Nicholls Charlie⁴, Gill Jasvinder⁵, Merwyn Jones S⁶, Shenoy Laxmi⁶

Institutes 1 AMCR Institute, AMCR Institute, Escondido, California, United States; 2 Helmholtz Zentrum München an der Universität Leipzig und dem Universitätsklinikum Leipzig AöR, Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung (HI-MAG), Leipzig, Germany; 3 Sanofi, Diabetes, Paris, France; 4 Sanofi UK, Diabetes, Reading, United Kingdom; 5 Sanofi US, Diabetes, Bridgewater, NJ, United States; 6 Accenture, Accenture, Bangalore, India

DOI 10.1055/s-0042-1746337

Bei Menschen mit T2D, die mit einer GLP-1 RA-Therapie unzureichend kontrolliert sind, wird die Zugabe von Basalinsulin empfohlen. Wir verwendeten Daten US-amerikanischer elektronischer Patientenakten (IBM Explorys) von ~4 Millionen Menschen mit T2D, um die Auswirkungen der Zugabe des Basalinsulin-Analogons Gla-300 zu einer GLP-1RA-Therapie in der Praxis zu bewerten. Es wurden insulin-naïve Menschen mit T2D, die GLP-1-RAs erhielten und anschließend Gla-300 zwischen dem 1. März 2015 und dem 30. September 2019 erhielten, identifiziert; Patientendaten für ≥ 12 Monate vor und ≥ 6 Monate nach

Zugabe von Gla-300 mussten vorhanden sein. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer (n = 271) betrug 57,9 (SD: 10,8) Jahre. Der HbA1c-Ausgangswert betrug 9,16% und wurde durch die Zugabe von Gla-300 signifikant reduziert (0,97 [SD:1,60], p < 0,0001). Der Anteil von Menschen mit T2D, die HbA1c-vorgegebene Zielwerte nach Zugabe von Gla-300 erreichten, wurde signifikant gesteigert (HbA1c < 7,0%: 4,80% vs. 22,14%, p < 0,0001; HbA1c < 8,0%: 19,56% vs. 51,29%, p < 0,0001). Die Inzidenz von Hypoglykämien insgesamt (8,49% vs. 9,59%, p = 0,513) und stationärer/notaufnahmeassoziierter Hypoglykämien (0,37% vs. 0,74%, p = 1,000) sowie Hypoglykämie-Ereignissen insgesamt (0,33 vs. 0,46 PPPY, p = 0,170) und stationärer/notaufnahmeassoziierter Hypoglykämie-Ereignisse (0,01 vs. 0,04 PPPY, p = 0,466) waren vor und nach Zugabe von Gla-300 ähnlich. In der klinischen Praxis in den USA verbesserte die Zugabe von Gla-300 zu GLP-1 RA signifikant die glykämische Kontrolle, ohne die Rate an Hypoglykämien signifikant zu erhöhen.

Unterstützt durch Sanofi.

Interessenkonflikt Matthias Blüher hat Honorare für Vortrags- und/oder Beratertätigkeit von Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Lilly, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer und Sanofi erhalten.

P 079 Potential Risk Factors for Severe Hypoglycemia in Insulin-treated Adults with Type 2 Diabetes (T2D)

Authors Settles Julie¹, Child Christopher J.¹, Gorritz Magdaliz², Multani Jasjit K.², McGuinness Catherine B.², Wade Rolin L.², Kan Hong¹, Stöckl Alexander³
Institutes 1 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 2 IQVIA, -, Plymouth Meeting, United States; 3 Gemeinschaftspraxis Diedorf, -, Diedorf, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746338

Background In insulin-treated patients with T2D, untreated severe hypoglycemia can be life-threatening. We used a healthcare claims database to identify less established severe hypoglycemia risk factors in this group.

Methods Adults with T2D and ≥ 1 insulin claim (2012–2018) were identified in IQVIA's PharMetrics[®] Plus database. Cases with severe hypoglycemia were matched to controls using incidence density sampling and exact matched on well known factors (age, sulfonylurea pharmacy claim, prior severe hypoglycemia, renal disease). A conditional logistic regression model tested associations between potential risk factors and severe hypoglycemia occurrence.

Results In 3153 cases/3153 matched controls, mean ± SD age was 56.2 ± 10.9 years. Identified risk factors included pregnancy (odds ratio for exposure ≤ 1 month before severe hypoglycemia = 3.2, 95% CI 1.7–6.0) and pharmacy claims: short-acting insulin (2.2, 1.6–3.1), rapid-acting insulin (1.5, 1.3–1.7), anxiolytics (1.5, 1.2–1.9), antipsychotics (1.6, 1.1–2.2), corticosteroids (1.4, 1.1–1.7), opioids (1.4, 1.2–1.6), β-adrenergic agonists (1.4, 1.1–1.9). Higher comorbidity score, alcohol abuse and certain comorbidities also raised severe hypoglycemia risk.

Conclusion Acknowledging limitations of claims database analyses, our study identified certain comorbidities and medications as additional risk factors for severe hypoglycemia. Such data may help facilitate interventions for patients with T2D at increased severe hypoglycemia risk.

Conflict of Interest Disclosure: This study was initially presented at American Diabetes Association - 81st Annual Scientific Sessions (ADA 2021).

J.Settles: Employee; Self; Eli Lilly and Company. C.J.Child: Employee; Self; Eli Lilly and Company, Stock/Shareholder; Self; Eli Lilly and Company. M.Gorritz: Consultant; Self; Amgen Inc., Eli Lilly and Company, Novartis Pharmaceuticals Corporation, Otsuka America Pharmaceutical, Inc., Takeda Pharmaceutical Co. J.K.Multani: Other Relationship; Self; Eli Lilly and Company. C.McGuinness: Research Support; Self; AbbVie Inc., Allergan plc, Amgen Inc., Astellas Pharma Inc., Eli Lilly and Company, GlaxoSmithKline plc., Novartis Pharmaceuticals Corporation, Regeneron Pharmaceuticals Inc., Sanofi, Takeda Pharmaceutical Co. R.Wade: Research Support; Self; Eli Lilly and Company. H.Kan: Employee;

Self; Eli Lilly and Company, Stock/Shareholder; Self; Bristol-Myers Squibb Company, GlaxoSmithKline plc.

P 080 Subjektives Belastungsempfinden bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus

Autoren Schwensfeier Leon¹, Kreutz Thorsten², Brinkmann Christian³
Institute 1 Deutsche Sporthochschule Köln, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Köln, Germany; 2 IST Hochschule Düsseldorf, Fitness & Gesundheit, Düsseldorf, Germany; 3 Deutsche Sporthochschule Köln / IST Hochschule Düsseldorf, Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin / Fitness & Gesundheit, Köln, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746339

Fragestellung Obwohl regelmäßige körperliche Aktivität von Gesundheitsfachkräften empfohlen wird, sind Menschen mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) meistens weniger aktiv als vergleichbare Personen ohne T2DM. Dies könnte daran liegen, dass Menschen mit T2DM körperliche Belastungen als besonders anstrengend empfinden. Im Rahmen dieser Studie wird der Frage nachgegangen, ob männliche Personen mit T2DM ein anderes subjektives Belastungsempfinden haben als Nicht-Diabetiker. Methodik: Für die Analysen wurden Daten von übergewichtigen Männern mit und ohne T2DM im Alter von 50 bis 76 Jahren verwendet, die hinsichtlich Alter, BMI und maximal erreichter Wattleistung (Wattmax) bei einem Stufen-Belastungstest auf dem Fahrrad möglichst perfekt mit Hilfe eines Statistikprogrammes gematcht wurden. Das Gefühl der wahrgenommenen Anstrengung wurde mittels der Borg-Skala (RPE Skala) während der durchgeführten Fahrradergometrie ermittelt. Die RPE-Werte wurden bei 50, 70 und 90% der Wattmax verglichen. Mittelwertunterschiede wurden mit dem t-Test für unabhängige Stichproben, bzw. dem Mann-Whitney-U-Test auf statistische Signifikanz geprüft. Ergebnisse: Die RPE-Werte waren bei Probanden mit T2DM im Vergleich zu den Kontrollprobanden nicht signifikant verändert (50% der Wattmax: T2DM (n = 12), 11,96 ± 1,34, Kontrolle (n = 12), 12,17 ± 1,68, p = .630; 70% der Wattmax: T2DM (n = 12), 13,94 ± 1,6, Kontrolle (n = 11), 14,36 ± 1,57, p = .413; 90% der Wattmax: T2DM (n = 9), 15,52 ± 1,42, Kontrolle (n = 8), 16,99 ± 1,93, p = .953). Schlussfolgerung: Es konnte kein verändertes Belastungsempfinden bei Männern mit T2DM im Vergleich zu Männern ohne T2DM bei unterschiedlichen Belastungsstufen (relative Intensitäten) während eines Belastungstests festgestellt werden.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenkonflikte.

P 081 Real-world use of once-weekly semaglutide in type 2 diabetes: results from SURE Germany

Authors Menzen Markus¹, Berentzen Tina Landsvig², Catarig Andrei-Mircea³, Pieperhoff Sebastian⁴, Simon Jörg⁵, Jacob Stephan⁶

Institutes 1 Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Innere Medizin - Diabetologie, Bonn, Germany; 2 Novo Nordisk A/S, Epidemiology - Analytics, Modelling & RWD, Søborg, Denmark; 3 Novo Nordisk A/S, Medical & Science, Søborg, Denmark; 4 Novo Nordisk Pharma GmbH, Clinical, Medical & Regulatory, Mainz, Denmark; 5 MVZ im Altstadt-Carree Fulda GmbH, Internist/Diabetologie/Sportmedizin, Fulda, Germany; 6 Kardio-Metabolisches Institut, Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology/Diabetology, Villingen, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746340

SURE Germany studied the use of once-weekly (OW) subcutaneous semaglutide, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA), in adults with type 2 diabetes (T2D) in real-world practice. It was a multicentre, prospective, non-interventional study enrolling adults with T2D (duration ≥ 12 weeks) and documented HbA1c ≤ 12 weeks before initiating OW semaglutide at their physician's discretion.

Baseline characteristics (n = 779) were: mean age, 60.2 years; male, 56.1%; diabetes duration, 11.4 years; HbA1c, 8.0%; body weight (BW), 107.5 kg; waist circumference (WC), 121.0 cm; and body mass index (BMI), 36.4 kg/m². At

baseline: 97.4% received anti-hyperglycaemic medications (oral anti-hyperglycaemic drugs [OADs], 36.2%; GLP-1RAs, 19.0%; insulin ± OADs without GLP-1RA, 42.2%); 56.4%, 37.1% and 21.1% had HbA1c < 8.0%, < 7.5% and < 7.0%, respectively.

On study completion (~30 weeks; n = 669) mean semaglutide dose was 0.76 mg. Patients experienced significant reductions in mean (95% confidence interval) HbA1c (primary endpoint; -1.0 %-point [-1.06; -0.93]), BW (-4.5 kg [-4.88; -4.04]) and WC (-4.8 cm [-5.37; -4.18]); all p < 0.0001. At the final timepoint, HbA1c < 8.0%, < 7.5% and < 7.0% was achieved by 550 (84.2%), 465 (71.2%) and 353 (54.1%) patients, respectively; 351 (53.3%) and 251 (38.1%) achieved BW reductions ≥ 3% and ≥ 5%, respectively. Five different serious adverse drug reactions were reported for three patients (0.4%). A total of 39 documented hypoglycaemic episodes were reported, none were severe.

In routine clinical practice in Germany, patients with T2D treated with OW semaglutide experienced clinically significant improvements in HbA1c, BW and WC, supporting real-world use.

10. Grundlagenforschung Typ-1-Diabetes/Betazelle | Grundlagenforschung Typ 2-Diabetes | Grundlagenforschung Adipositas/Fettgewebe (I)

Conflict of Interest MM declares employment or a managerial position at Gemeinschaftskrankenhaus Bonn GmbH and Chefarzt der Abteilung Innere Medizin – Diabetologie und Endokrinologie; consulting work for Bayer AG, Lilly Deutschland, Novartis and Novo Nordisk; honoraria from Ärztekammer Nordrhein, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Deutsche Diabetes Gesellschaft, Eli Lilly, MSD, Novartis and Novo Nordisk; and travel reimbursements from AstraZeneca and Novo Nordisk.

TLB, A-MC and SP are employees of Novo Nordisk and own stock in the company. JS has received lecture fees and conference invitations from Allmirall, Allergika, Amgen, Astellas, AstraZeneca/Bristol-Myer-Squibb (BMS), Bayer, Baxter, Berlin-Chemie, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, FORBILDUNGSKOLLEG Praxis-Depesche, GlaxoSmithKline, KWHC, Medical Tribune, MSD, Infectopharm, Dr. Kade/Besins Pharma, NovoNordisk, Novartis, OmniaMed, Praxis-Depesche, Recordati Pharma, Roche Diagnostics, Sanofi-Aventis and Taurus Pharma; worked on phase 2–4 clinical studies for Amgen, AstraZeneca/Bristol Myers Squibb alliance, Covance, Eli Lilly, ICON, Janssen-Cilag, HANMI, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Parexel, Pharmalog, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis and SiteWorks; participated in advisory board and consulting activities for Amgen, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Dexcom, Janssen-Cilag, MSD, LifeScan, Eli Lilly, Novo-Nordisk, Roche Diagnostics, Pfizer Sanofi-Aventis; and conducted unpaid activities for Deutsche Palliativstiftung and Diabetesnetz Osthessen g.e.V.

SJ has received honoraria, research support and consulting fees from Amgen, AstraZeneca, Bayer, BMS, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck, MSD, Novo Nordisk, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis and Servier.

P 082 Aktivierung des GABA-A-Rezeptors reduziert die durch Lipotoxizität verursachte Leberzellschädigung

Autoren Rohbeck Elisabeth¹, Romero Alejandra¹, Stein Alexandra¹, Knebel Birgit², Belgardt Bengt-Frederik^{3, 4}, Roden Michael^{1, 4, 5}, Romacho Tania¹, Eckel Jürgen^{1, 6}

Institute 1 Institut für Klinische Diabetologie, Deutsches Diabetes-Zentrum, Düsseldorf, Leibniz Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf; 2 Institut für Klinische Biochemie und Pathobiochemie, Deutsches Diabetes-Zentrum, Düsseldorf, Leibniz Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf; 3 Institut für Betazellbiologie, Deutsches Diabetes-Zentrum, Düsseldorf, Leibniz Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf; 4 Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), Partner Düsseldorf, München-Neu-

herberg; 5 Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum; Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf; 6 CureDiab Metabolic Research GmbH, Düsseldorf
DOI 10.1055/s-0042-1746341

NAFLD ist die am weitesten verbreitete metabolische Lebererkrankung, für die aber derzeit keine pharmakologische Therapie zugelassen ist. In vivo- und in vitro-Modelle zeigen einen hepatoprotektiven Effekt von Gamma-Aminobuttersäure (GABA) gegenüber Lebertoxizität. Wir untersuchten, ob HK4, ein neuer positiver allosterischer Modulator (PAM) des GABA-A-Rezeptors, humane Hepatozyten vor Lipid-induzierter Zellschädigung schützen kann.

Die allosterische Modulation des GABA-A-Rezeptors wurde mittels Patch-Clamp in HEK-293-Zellen und Kalziumstrom-Messungen in INS-1E-Zellen bestimmt. Die Proteinexpression der phosphorylierten NF-κB-Untereinheit p65, sowie von PDI, aktiver Caspase 7 und fragmentiertem PARP-1 wurden mittels Western Blot oder Apoptose-Array in HepG2-Zellen (Palmitat 200 μM, HK4 100 nM–10 μM, 24h) nachgewiesen. TUNEL-Assay und Caspase 3/7-Aktivität wurden in HepG2-Zellen bzw. primären humanen Hepatozyten analysiert.

Das Thioacrylamid-Derivat HK4 wurde als selektiver PAM des GABA-A-Rezeptors bestätigt. Next-Generation-Sequencing spiegelte die protektive Wirkung von HK4 in einem veränderten Genexpressionsprofil in HepG2-Zellen wider, welche pharmakologisch relevante Untereinheiten des GABA-A-Rezeptors (α1, α3, α5, β2/3 und γ2) exprimieren. Eine protektive Wirkung von HK4 bezüglich der Palmitat-induzierten Apoptose wurde durch eine verringerte Caspase 3/7-Aktivität sowohl in HepG2-Zellen (47,3 ± 6,9% gegenüber 1065,0 ± 98,7%) als auch in primären humanen Hepatozyten (57,1 ± 21,5% gegenüber 155,1 ± 3,8%) nachgewiesen. Der TUNEL-Assay bestätigte diesen anti-apoptotischen Effekt (6,4 ± 1,4% gegenüber 11,62 ± 0,99% TUNEL-positiven Zellen). Außerdem verringerte HK4 die Proteinexpression von fragmentiertem PARP-1 und phosphoryliertem NF-κB und führte zu einer verstärkten Proteinexpression des ER-Chaperons PDI.

Es wurde gezeigt, dass GABAerge Signale die lipotoxisch-induzierte Apoptose in Hepatozyten reduzieren, indem sie Inflammation und DNA-Schäden verringern. Die Thioacrylamide werden daher als first-in-class Ansatz zur Behandlung von NASH weiterentwickelt.

Conflict of Interest The author Elisabeth Rohbeck declares that her research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be considered as a potential conflict of interest.

Part of the data have been submitted to the European Patent Office as EP21201584.

P 083 TSC22D4 Interacts with Akt to Control Glucose Metabolism

Authors Demir Sevçican¹, Wolff Gretchen¹, Wieder Annika¹, Szendrői Julia¹, Herzog Stephan², Üstünel Bilgen Ekim¹

Institutes 1 Universitätsklinikum Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Department of Internal Med. I, Joint Heidelberg-IDC Translational Diabetes Program, Heidelberg, Germany; 2 Helmholtz Diabetes Center, Helmholtz Center Munich, Institute for Diabetes and Cancer (IDC), Neuherberg, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746342

Background and Aim TSC22D4 acts downstream of stress and metabolic signals and plays role in glucose and lipid metabolism. Yet, the molecular mechanism of TSC22D4 action in these metabolic functions remains elusive. Our preliminary data show that TSC22D4 interacts with protein kinase B/Akt1, one of the well-established components of the insulin signaling pathway. Our aim is to investigate whether TSC22D4-Akt1 interaction plays role in metabolic regulation.

Methods We performed co-IPs to study the regulation of TSC22D4-Akt1 interaction. We mapped the domains required for TSC22D4-Akt1 interaction by

performing site-directed deletion mutagenesis. We generated Adenoviruses (AVs) or Adeno-associated viruses (AAVs) to introduce the following alleles to cultured primary hepatocytes or mice respectively: vector control, wild-type (WT)-TSC22D4, interaction-deficient mutant (Δ D2)-TSC22D4 and the strongly interacting D2 + TSC mutant.

Results TSC22D4 interacts with Akt1 in a regulatory manner. While energy deprivation promotes the TSC22D4-Akt1 interaction, elevated glucose and insulin levels impair it; indicating that extra- and intra-cellular cues play a key role in controlling TSC22D4-Akt1 interaction. Our results also demonstrate that TSC22D4 intrinsically disordered region (D2 domain) is required and sufficient to interact with Akt1. At the molecular level, TSC22D4-Akt1 interaction reduces basal phosphorylation of Akt1 and promotes insulin sensitivity. In mice, high fat high sucrose diet impairs hepatic TSC22D4-Akt1 interaction. When these mice are introduced the D2 + TSC allele i.e. TSC22D4 mutant that strongly interacts with Akt1, the blood glucose handling and insulin sensitivity improve.

Conclusion TSC22D4 is a novel signaling molecule that responds to metabolic signals and interacts with Akt1 to maintain glucose homeostasis.

Interessenkonflikt Kein

P 084 Einfluss des Alters und der peripheren Insulinsensitivität auf die Insulinwirkung im Gehirn

Autoren [Wagner Lore](#)¹, [Kübler Christian](#)², [Veit Ralf](#)¹, [Fritsche Andreas](#)², [Birkenfeld Andreas L.](#)², [Preissl Hubert](#)¹, [Heni Martin](#)², [Kullmann Stephanie](#)¹
Institute 1 Helmholtz Zentrum München an der Universität Tübingen, Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM), Tübingen, Germany; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin IV (Diabetologie, Endokrinologie und Nephrologie), Tübingen, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746343

Fragestellung Die Insulinwirkung im Gehirn spielt eine wichtige Rolle bei der Regulierung des Glukosestoffwechsels und kognitiven Prozessen. Bei Menschen mit Übergewicht und T2D ist die Wirkung von Insulin im Gehirn jedoch gestört. Inwiefern sich Alter und die periphere Insulinsensitivität auf die Insulinwirkung im menschlichen Gehirn auswirkt ist allerdings unklar.

Methodik 110 Probanden (54 Frauen; Body-Mass-Index (BMI) 18-49 kg/m²; periphere Insulinsensitivität (ISIMats) 1,2 – 62,5; Alter 21-74 Jahre) wurden vor und nach Gabe von intranasalem Insulin oder Placebo (randomisierte Reihenfolge, 2 Messtermine) mittels funktioneller Magnetresonanztomographie untersucht. Mithilfe von partiellen Korrelationen wurde analysiert ob Alter, periphere Insulinsensitivität oder die Interaktion von beiden Faktoren die Insulinwirkung im Gehirn beeinflusst.

Ergebnisse Die Insulinwirkung im Hippocampus zeigte einen signifikanten negativen Zusammenhang mit Alter ($r = -0.271$, $p = 0.004$). Je jünger die Probanden, desto stärker reagierten sie auf das zentral wirkende intranasale Insulin. Zusätzlich gab es einen Interaktionseffekt zwischen Alter und peripherer Insulinsensitivität im insulären Kortex (Interaktion Alter mal ISIMats: $r = -0.215$, $p = 0.025$). Nur jüngere Probanden zeigten mit höherer peripherer Insulinsensitivität eine stärkere zentrale Insulinwirkung.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse zeigen einen regionenspezifischen Zusammenhang zwischen Alter und peripherer und zentraler Insulinwirkung. Jüngere Probanden zeigten einen positiven Zusammenhang zwischen peripherer und zentraler Insulinwirkung im insulären Kortex, der physiologische und gustatorische Signale integriert. Im Hippocampus, der zentralen Gedächtnisregion, lässt die Insulinwirkung mit zunehmenden Alter ab. Dies ist im Einklang mit tierexperimentellen Studien und könnte ein möglicher Trigger für kognitive Beeinträchtigungen bei Diabetes darstellen.

Interessenkonflikt Keine Interessenkonflikte bekannt.

P 085 Myoglobin levels control mitochondrial respiratory capacity in brown adipocytes

Authors [Christen Lisa](#)¹, [Broghammer Helen](#)², [Rapöhn Inka](#)¹, [Heiker John](#)³, [Weiner Juliane](#)⁴

Institutes 1 Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG) of the Helmholtz Zentrum München at the University of Leipzig, Molecular Obesity Research, Leipzig, Germany; 2 Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG) of the Helmholtz Zentrum München at the University of Leipzig, Molecular Obesity Research, Leipzig, Germany; 3 Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG) of the Helmholtz Zentrum München at the University of Leipzig, Molecular Obesity Research, Leipzig, Germany; 4 University of Leipzig Medical Center, Medical Department III - Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746344

Introduction The activation and induction of thermogenesis by brown adipose tissue (BAT) is a potential therapeutic target to treat obesity and its associated metabolic diseases. BAT thermogenesis requires high oxygen and substrate demand. Myoglobin (MB) is highly expressed in BAT and may contribute to oxygen and substrate flux in brown adipocytes.

Research question Do different expression levels of MB expression affect energy metabolism of brown adipocytes?

Methods MB knockdown (KD) was performed in differentiated imBAs by reverse transfection. Primary brown adipocytes were isolated from whole-body MB knock out (KO) mice. MB overexpressing (OE) immortalized brown adipocytes (imBA) were generated by stable transfection. Mitochondrial respiration and cellular responses to adrenergic stimuli were measured and analyzed in fully differentiated MB KD, KO and OE brown adipocytes.

Results MB KD, KO and OE was validated on gene and protein level via qPCR, Western Blot and ELISA. We show that expression levels of MB control brown adipocyte mitochondrial respiratory capacity and acute response to adrenergic stimulation, intracellular cAMP signaling and lipid metabolism. Higher MB expression resulted in increased mitochondrial capacity and responsiveness to adrenergic agonists, with higher lipolysis rates as indicated by an increased release of lactate, free fatty acids and glycerol.

Conclusion Our studies suggest MB as a previously unrecognized player in BAT biology that increases mitochondrial respiratory capacity, a crucial aspect for rapid adaptation to metabolic changes e.g. for thermogenesis. The exact mechanisms of MB contributions, whether by oxygen and/or lipid transport or control of ROS levels remain to be elucidated.

Conflict of Interest All authors declare that they have no conflict of interest.

P 086 A Dietary Carbohydrate – Gut Parasutterella – Human Fatty Acid Biosynthesis metabolic axis in obesity and type 2 diabetes

Authors [Henneke Lea](#)¹, [Schlicht Kristina](#)¹, [Andreani Nadia A.](#)², [Hollstein Tim](#)¹, [Demetrowitsch Tobias](#)³, [Knappe Carina](#)¹, [Hartmann Katharina](#)¹, [Jensen-Kroll Julia](#)³, [Rohmann Nathalie](#)¹, [Pohlschneider Daniela](#)¹, [Geisler Corinna](#)¹, [Schulte Dominik M.](#)¹, [Settgast Ute](#)¹, [Türk Kathrin](#)¹, [Zimmermann Johannes](#)⁴, [Kaleta Christoph](#)⁴, [Baines John F.](#)², [Shearer Jane](#)⁵, [Shah Shrushti](#)⁵, [Shen-Tu Grace](#)⁶, [Schwarz Karin](#)³, [Franke Andre](#)⁷, [Schreiber Stefan](#)⁷, [Laudes Matthias](#)¹

Institutes 1 UKSH Kiel, University of Kiel, Germany, Institute of Diabetes and Clinical Metabolic Research, Kiel, Germany; 2 University of Kiel, Germany, Institute for Experimental Medicine, Kiel, Germany; 3 University of Kiel, Germany, Division of Food Technology, Department of Human Nutrition, Kiel, Germany; 4 University of Kiel, Germany, Research Group Medical System Biology, Institute of Experimental Medicine, Kiel, Germany; 5 University of Calgary, Canada, Department of Biochemistry and

Molecular Biology, Cumming School of Medicine, Faculty Kinesiology, Calgary, Canada; 6 Alberta Health Services, Edmonton, Alberta's Tomorrow Project, Cancer Control Alberta, Edmonton, Canada; 7 University of Kiel, Germany, Institute of Clinical Molecular Biology, Kiel, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746345

Recent rodent microbiome experiments suggest that besides Akkermansia, Parasutterella sp. are important in type 2 diabetes and obesity development. In the present translational human study, we aimed to characterize Parasutterella in our European cross-sectional FoCUS cohort (n = 1.544) followed by validation of the major results in an independent Canadian cohort (n = 438). In addition, we examined Parasutterella abundance in response to a weight loss intervention (n = 55). Parasutterella was positively associated with BMI and type 2 diabetes independently of the reduced microbiome α/β diversity and low-grade inflammation commonly found in obesity. Nutritional analysis revealed a positive association with the dietary intake of carbohydrates but not with fat or protein consumption. Out of 126 serum metabolites differentially detectable by untargeted HPLC-based MS-metabolomics, L-cysteine showed the strongest reduction in subjects with high Parasutterella abundance. This is of interest, since Parasutterella is a known high L-cysteine consumer and L-cysteine is known to improve blood glucose levels in rodents. Furthermore, metabolic network enrichment analysis identified an association of high Parasutterella abundance with the activation of the human fatty acid biosynthesis pathway suggesting a mechanism for body weight gain. This is supported by a significant reduction of the Parasutterella abundance during our weight loss intervention. Together, these data indicate a role for Parasutterella in human type 2 diabetes and obesity, whereby the link to L-cysteine might be relevant in type 2 diabetes development and the link to the fatty acid biosynthesis pathway for body weight gain in response to a carbohydrate rich diet in obesity development.

Jain SK, Velusamy T, Croad JL, Rains JL, Bull R. L-cysteine supplementation lowers blood glucose, glycated hemoglobin, CRP, MCP-1, oxidative stress and inhibits NFkB activation in the livers of Zucker diabetic rats. *Free Radic Biol Med.* 2009 Jun 15;46(12):1633–8.

Depommier C, Everard A, Druart C, Plovier H, Van Hul M, Vieira-Silva S, et al. Supplementation with Akkermansia muciniphila in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study. *Nat Med.* 2019 Jul 1;25(7):1096–103.

Interessenkonflikt Wissenschaftliche Angestellte, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

P 087 Die Rolle des NLRP3-Inflammasoms in der Pathogenese der Hyperfiltrations-induzierten CKD bei Diabetes mellitus Typ 1

Autoren Kunte Sophie Carina¹, Marschner Julian¹, Motrapu Manga², Nelson Peter Jon¹, Anders Hans-Joachim¹

Institute 1 LMU Klinikum der Universität München, Nephrologie, Klinische Biochemie, München, Germany; 2 Yale University School of Medicine, Nephrology, New Haven, Connecticut, United States
DOI 10.1055/s-0042-1746346

Fragestellung Die diabetische Nephropathie (DN) tritt als Komplikation des Diabetes mellitus Typ 1 (DM1) auf und ist für etwa 40% aller terminalen Nierenversagens verantwortlich. Zugrunde liegt mitunter ein Entzündungsprozess in der Niere, bei dem das Nod-like Rezeptor Protein 3 (NLRP3) Inflammasom, durch Reifung proinflammatorischer Zytokine (IL1 β , IL18) relevant zu sein scheint. Mit diesem Projekt wurde der Einfluss des NLRP3-Inflammasoms in Podozyten in der Pathogenese der Hyperfiltrations-induzierten CKD bei DM1 untersucht.

Methodik Primäre humane, renale Progenitorzellen wurden in vitro zu Podozyten differenziert. Durch NLRP3-Stimulanzien (ATP, Nigericin) wurde die Aktivierung des kanonischen NLRP3-Inflammasoms durch Nachweis einer IL1 β und IL18 Sekretion untersucht. Ob eine Überaktivierung des NLRP3 Inflamma-

soms in Podozyten zu einer Aggravation der Hyperfiltrations-induzierten CKD führt, wurde in Mäusen (Nphs2-Cre; Nlrp3A350V fl/wt) mit Streptozotocin-induziertem DM1 (s.c. 60mg/kg 12 Tage q.a.d.) und Uninephrektomie untersucht. Weiterhin wurden diese Mäuse mit dem NLRP3-Inhibitor β -Hydroxybutyrat (BHB) therapiert, um einen potenziell schweren Verlauf der CKD reversibel zu machen. Die Effektivität der NLRP3-Antagonisten (BHB) und Oridonin (s.c., 10 Tage) wurde in Wildtyp-C57BL/6j-Tieren verglichen. Primärer Endpunkt war eine Änderung der Albumin-Kreatinin-Ratio. Sekundär wurden histopathologische Veränderungen beobachtet. Die Laufzeit betrug je 15 Wochen, die angestrebte Gruppengröße je 17 + 1 Weibchen.

Ergebnisse Es konnte keine IL1 β oder IL18 Sekretion in humanen Podozyten nachgewiesen werden. Trotz ausgeprägtem, diabetischen Phänotyp zeigte sich bei überaktivem NLRP3-Inflammasom in Podozyten keine Aggravation einer CKD in transgenen Mäusen. Durch NLRP3-Inhibitoren konnte keine phänotypische Verbesserung in der Frühphase der DN erzielt werden.

Schlussfolgerung Die vorliegenden Daten deuten auf keine Beteiligung des kanonischen NLRP3-Inflammasoms in Podozyten bei Hyperfiltrations-induzierter CKD hin.

Interessenkonflikt keine

P 088 Amino acid- and keto acid-induced changes of the ATP/ADP-ratio in alpha-cells in comparison with beta-cells

Autoren Brüning Dennis, Morsi Mai, Früh Eike, Rustenbeck Ingo
Institut Technische Universität Braunschweig, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und klinische Pharmazie, Braunschweig, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746347

Background and aims The mechanisms underlying the glucagonotropic effect of amino- and keto-acids were studied by comparing their effects on single alpha- and beta-cells.

Methods To obtain single alpha- and beta-cells, islets of NMRI mice were dissociated in Ca²⁺-free solution, with or without previous alloxan treatment, respectively. The single cells were transduced with PercevalHR for the measurement of the ATP/ADP ratio or loaded with Fura-2 for [Ca²⁺]_i measurement.

Results Alpha- and beta-cells were compared using the same perfusion protocol. After decreasing the glucose concentration from 5 to 1 mM, the effects of the following nutrients were characterized: 30 mM glucose, 10 mM KIC, and 20 mM glutamine with or without 10 mM BCH (a non-metabolizable leucine analog). 10 mM KIC increased the PercevalHR ratio with similar kinetics and similar strength as 30 mM glucose in beta cells but was virtually ineffective in alpha cells, where 30 mM glucose had a slight, but significant increasing effect. 10 mM glutamine was without effect in alpha- and beta-cells. The addition of BCH, however, led to a slow, but marked increase in beta cells, but did not modify the inefficiency of glutamine in alpha-cells. Alpha- and beta-cells showed closely similar reactions of [Ca²⁺]_i in response to the mitochondrial inhibitor azide, but only beta-cells reflected the increased levels of nutrients, concurrent with the PercevalHR ratio.

Conclusion There are clear differences between the mitochondrial metabolism of alpha- and beta-cells. The glucagonotropic effect of amino acids does not seem to be mediated by a metabolism-mediated signal recognition.

Conflict of Interest There is no conflict of interest.

P 089 Metabolic benefits of caloric restriction are linked with defined immune signatures shaped by the gut microbiome

Authors Sbierski-Kind Julia¹, Grenkowitz Sophia², Schlickeiser Stephan³, Sandforth Arvid², Friedrich Marie², Kunkel Désirée⁴, Glauben Rainer⁵, Brachs Sebastian², Mai Knut², Thuermer Andrea⁶, Radonic Aleksandar⁶, Drechsel Oliver⁶, Volk Hans-Dieter³, Spranger Joachim², von Schwartzberg Reiner Jumpertz²

Institute 1 LMU Klinikum der Universität München, Med IV, Muenchen, Germany; 2 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Department of Endocrinology and Metabolism, Berlin Institute of Health, Berlin, Germany; 3 BIH Center for Regenerative Therapies (BCRT), Charité - Universitätsmedizin Berlin and Berlin Institute of Health (BIH), Berlin, Germany; 4 Berlin Institute of Health at Charité - Universitätsmedizin Berlin, Flow & Mass Cytometry Core Facility, Berlin, Germany; 5 Medical Department for Gastroenterology, Infectious Diseases and Rheumatology, corporate member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany; 6 Robert Koch Institute, -, Berlin, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746348

Caloric restriction can delay the development of metabolic diseases ranging from insulin resistance to type 2 diabetes and is linked to both changes in the composition and metabolic function of the gut microbiota and immunological consequences. However, the interaction between dietary intake, the microbiome and the immune system remains poorly described.

We transplanted the gut microbiota from an obese human before (AdLib) and after (CalRes) an 8-week very low-calorie diet (800 kcal/day) into germ-free mice. Recipients of the CalRes-microbiota showed decreased body fat accumulation and improved glucose tolerance compared to AdLib-microbiota recipients. 16S rRNA sequencing of stool samples revealed that CalRes-recipients exhibited overall higher alpha diversity and restructuring of the gut microbiota with decreased abundance of several microbial taxa that have been associated with metabolic disease (e.g., *Clostridium ramosum*, *Hungatella hathewayi*, *Alistipi obesi*). Single-cell multidimensional mass cytometry demonstrated that transplantation of the CalRes-microbiota reduced the levels of intestinal effector memory CD8+ T cells, intestinal memory B cells, and hepatic effector memory CD4+ and CD8+ T cells compared to AdLib-microbiota recipients.

Thus, metabolic benefits of caloric restriction are linked with changes in the gut microbiome and a shift towards the naïve T- and B cell compartment.

Interessenkonflikt Entfällt.

P 090 Einfluss von Mutationen des Glucokinase Regulatorproteins auf den Fettstoffwechsel der Leber

Autoren Langer Sara, Jagdhuhn David, Gromoll Jessica, Waterstradt Rica, Baltrusch Simone

Institut Universitätsmedizin Rostock, Institut für Medizinische Biochemie und Molekularbiologie, Rostock, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746349

Fragestellung Das Glucosephosphorylierende Enzym Glucokinase (GCK) ist der zentrale Regulator des hepatischen Glucosemetabolismus. Die Hemmung der GCK, einhergehend mit einer nukleären Retention, während Nahrungskarenz wird durch das GCK-Regulatorprotein (GKRP) vermittelt. Die häufige Variante p.P446L im GKRP-Gen schwächt die GCK-GKRP Interaktion und wird bei Mutationsträgern mit reduzierten Nüchternplasmaglukose- und erhöhten -triglyceridwerten assoziiert. Da der Einsatz von Disruptoren der GCK-GKRP Interaktion zur antihyperglykämischen Therapie diskutiert wird, sollte dieser Aspekt anhand der seltenen Varianten des GKRP p.Q234P und p.H438Y weiter untersucht werden.

Methodik Die Strukturveränderungen im GKRP durch die Varianten wurden mittels PyMOL modelliert. Fluoreszenzmarkierte humane GCK-Regulatorproteine (WT, P446L, Q234P und H438Y) wurden zusammen mit dem GCK Protein in Hepa 1-6 Hepatomzellen exprimiert. Das Kern/Zytoplasma-Verhältnis der überexprimierten Proteine wurde mikroskopisch, die Glucoseaufnahme und der Triglyceridgehalt kolorimetrisch analysiert.

Ergebnisse Die Effizienz der GCK-Kerntranslokation der GKRP-Proteinvarianten korrelierte weder mit ihrer eigenen Kerndominanz noch mit ihrem Einfluss auf die Triglyceride. Während die Verteilung der GKRP-Varianten in Kern und Zytoplasma bei H438Y-GKRP und P446L-GKRP vergleichbar war, zeigte nur H438Y-

GKRP eine WT-ähnliche GCK-Kerntranslokation. Q234P-GKRP lokalisierte für sich nicht im Zellkern, zeigte aber eine P446L-GKRP-ähnliche regulatorische Wirkung aufgrund der durch die GCK-Bindung induzierten Stabilisierung, die sich aus der Strukturmodellierung ableiten ließ. Die Expression von P446L-GKRP und H438Y-GKRP, nicht aber von Q234P-GKRP, führte zu signifikant höheren zellulären Triglyceriden im Vergleich zum WT-GKRP.

Schlussfolgerung Unsere Studie deutet auf eine über GCK-Inhibierung und -translokation hinausgehende Rolle des GKRP im Leberstoffwechsel hin. Diese gilt es weiterführend aufzuklären, um sicherzustellen, dass eine GKRP-modulierende antihyperglykämische Therapie nicht langfristig zu einer Hepatosteatose führt.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte.

P 091 Die Menge an interskapularem Fett korreliert mit eingeschränkter Glukosetoleranz

Autoren Vosseler Andreas¹, Machann Jürgen², Fritsche Louise¹, Kübler Christian¹, Häring Hans-Ulrich¹, Birkenfeld Andreas L.¹, Stefan Norbert¹, Peter Andreas³, Fritsche Andreas¹, Wagner Robert¹, Heni Martin¹

Institute 1 Innere Medizin IV, Diabetologie, Endokrinologie und Nephrologie, Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrum München an der Eberhard Karls Universität Tübingen (IDM), Tübingen, Germany; 2 Radiologische Universitätsklinik Tübingen, Sektion für Experimentelle Radiologie / Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Tübingen, Germany; 3 Institut für klinische Chemie und Pathobiochemie, Universitätsklinikum Tübingen, Department für Diagnostische Labormedizin, Tübingen, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746350

Fragestellung Eine ungünstige Körperfettverteilung hat Einfluss auf die Entstehung verschiedener Stoffwechselerkrankungen. Insbesondere viszerales Fett und Leberfett sind mit Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes assoziiert. Neben diesen klassischen Fettlokalisationen gibt es weitere Fettdepots, die sich ungünstig auf den Metabolismus auswirken. In dieser Studie wurde der Zusammenhang von interskapularem Fett mit Glukosetoleranz, Insulinsensitivität und Insulinsekretion untersucht.

Methodik In unserer Studie untersuchten wir die Körperfett-Zusammensetzung mittels Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) in 822 Personen (510 Frauen, 312 Männer) mit einem Durchschnittsalter von 46 (± 15) Jahren und einem mittleren BMI von 29,4 kg/m² ($\pm 6,3$). Zusätzlich wurde ein oraler 75-g-Glukosetoleranztest (OGTT) durchgeführt.

Ergebnisse 418 Personen hatten eine normale Glukosetoleranz, 205 hatten eine erhöhte Nüchternglukose (IFG), 96 eine eingeschränkte Glukosetoleranz (IGT) und 103 hatten sowohl IFG, als auch IGT. Der Interskapular-Fett-Gehalt korrelierte positiv mit der Nüchternglukose ($p < 0,0001$). Darüber hinaus waren sowohl interskapuläres Fett, als auch viszerales Fett unabhängig mit Nüchternglukose assoziiert ($p = 0,0002$).

Zudem korrelierte die Menge an interskapularem Fett mit dem 2-h-Glukosespiegel nach OGTT, unabhängig von Geschlecht, Alter, Gesamt- und Visceralfettgehalt ($p < 0,0001$). Die interskapuläre Fett-Masse war positiv mit AUC-Glukose während des OGTT und mit HbA1c assoziiert (AUC-Glukose während des OGTT: $p < 0,0001$; HbA1c: $p = 0,02$).

Schlussfolgerungen Die interskapuläre Fettmenge korreliert unabhängig von viszeralem Fett mit eingeschränkter Glukosetoleranz und könnte ein hochspezifisches Fettkompartiment mit potenziellem Einfluss auf den Glukosestoffwechsel und damit auch auf die Pathogenese von Diabetes mellitus sein. Da dieses Fettdepot neben MRT auch mit Ultraschall quantifizierbar ist, könnte dies möglicherweise in Zukunft für die Risikostratifizierung metabolischer Erkrankungen herangezogen werden.

Interessenkonflikt Es gibt keinen Interessenskonflikt.

P 092 Impact of a CD40 gene single-nucleotide polymorphism on the development of endothelial dysfunction under diabetic conditions

Authors [Joshi Pooja¹](#), [Mohr Franziska¹](#), [Kopf Stefan²](#), [Krenning Guido³](#), [Hecker Markus¹](#), [Wagner Andreas¹](#)

Institutes **1** Heidelberg University, Department of Cardiovascular Physiology, Heidelberg, Germany; **2** Heidelberg University Hospital, Department of Internal Medicine I, Heidelberg, Germany; **3** University Medical Center, Groningen, Department of Pathology and Medical Biology, Groningen, Netherlands

DOI [10.1055/s-0042-1746351](#)

Background Hyperglycemia manifests inflammatory conditions that enhance CD40 expression in endothelial cells (EC). Thymine to cytosine transition (T-1C) in the CD40 gene (rs1883832) further increases the abundance of CD40 protein on the EC surface.

Aim This study aims at examining potential associations of the T-1C SNP of the CD40 gene with type 1 (T1D) and/or type 2 (T2D) diabetes. Moreover, it investigates the impact of a pro-inflammatory diabetic microenvironment on the gene expression in cultured human umbilical cord EC (HUVEC) derived from CC- versus TT-genotype donors.

Methods Tetra-arms PCR was used to compare genotype distribution in 252 patients with diabetes. Soluble CD40 ligand (sCD40L) and soluble CD40 receptor (sCD40) plasma levels were detected using ELISA. RNA-sequencing was performed with sCD40L-stimulated CC- or TT-genotyped HUVEC. Quantitative PCR, Western blot, multiplex-sandwich ELISA array, and immunocytochemistry were used to analyze changes in gene expression.

Results Homozygosity for the C allele was associated with a significant 4.3-fold higher odds of developing T2D as compared to individuals homozygous for the T-allele. Inflammation and endothelial-to-mesenchymal transition (EndMT) driving genes were upregulated in CC-genotype but downregulated in TT-genotype HUVEC when exposed to sCD40L. Expression of EndMT markers significantly increased while that of endothelial markers decreased in HUVEC following exposure to hyperglycemia, tumor necrosis factor- α , and sCD40L.

Conclusions The T-1C SNP of the CD40 gene is a risk factor for T2D. Dependent on the genotype it differentially affects gene expression in human cultured EC. In a diabetic microenvironment, CC-genotyped HUVEC adopt a pro-inflammatory and intermediate EndMT-like phenotype.

Conflict of Interest No conflicts of interest exist

P 093 Eine reduzierte Drp1 Aktivität steigert die Mitophagie in Beta-Zellen

Autoren [Otte Magdalena¹](#), [Schultz Julia²](#), [Baltrusch Simone Erika²](#)

Institute **1** Universitätsmedizin Rostock, Institut für Medizinische Biochemie und Molekularbiologie, Rostock, Germany; **2** Universitätsmedizin Rostock, Institut für medizinischen Biochemie und Molekularbiologie, Rostock, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746352](#)

Fragestellung Zur Aufrechterhaltung ihrer essentiellen Funktionen, bilden Mitochondrien innerhalb der Zelle ein dynamisches Netzwerk, welches ständigen Fusions- und Teilungsprozessen ausgesetzt ist. Hauptmediator der mitochondrialen Teilung ist das Dynamin-related-protein 1 (Drp1), welches durch seine GTPase-Aktivität eine Abschnürung fusionierter Mitochondrien bewirkt. Übermäßige Teilungsprozesse führen zu einer verstärkten Fragmentierung von Mitochondrien, ein Prozess, der an der Pathogenese des Typ 2 Diabetes mellitus (T2D) beteiligt zu sein scheint. Ziel dieser Studie war es, die Folgen einer reduzierten Drp1 Aktivität auf Funktion und Morphologie der Mitochondrien sowie die Mitophagie in Beta-Zellen zu untersuchen.

Methodik Um die Aktivität des Drp1 zu reduzieren, wurde die GTP-ase inaktive Drp1 Mutante K38A stabil in MIN6 Zellen exprimiert. Vergleichend wurden MIN6 Zellen untersucht, in denen das aktive Drp1 stabil überexprimiert wurde.

Die mitochondriale Morphologie wurde mit Hilfe von MTGreen analysiert. Für die Detektion des mitochondrialen Membranpotentials wurde TMRE verwendet. Für Genexpressionsanalysen wurde eine quantitative Real-Time PCR durchgeführt.

Ergebnisse Kontrollzellen zeigten eine homogene Netzwerkstruktur, die nach einem Funktionsverlust von Drp1 zu einer verstärkten Elongation und Bildung mitochondrialer Cluster führte. MIN6 Zellen mit inaktivem Drp1 zeigten im Vergleich zu Kontrollzellen ein signifikant höheres Membranpotential bei gleicher Expression der Atmungskettenproteine. Die Mitophagie-assoziierte Gene und Gene der mitochondrialen Dynamik wurden im Vergleich zu den Kontrollzellen signifikant verstärkt exprimiert.

Schlussfolgerungen Ein Reduktion der Drp1 Aktivität in MIN6 Zellen führt zu einer verstärkten Elongation und Cluster Bildung von Mitochondrien. Allerdings deutet die Steigerung des Membranpotentials, der Mitophagie und der mitochondrialen Dynamik protektive Effekte auf die Beta-Zelle an, die der Progression des T2D entgegenwirken könnten.

11. Grundlagenforschung Typ-1-Diabetes/Betazelle | Grundlagenforschung Typ 2-Diabetes | Grundlagenforschung Adipositas/Fettgewebe (II)

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt

P 093a Characterization of phogrin-GCaMP6m-XC, a label to measure perigranular Ca²⁺-concentrations

Authors [Sofie Groß](#), [Dennis Brüning](#), [Bastian Gaus](#), [Ingo Rustenbeck](#)

Institute Institutes Technische Universität Braunschweig, Institute of Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacy, Braunschweig, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746326](#)

Background and aims The beta cell and the other endocrine cells of the pancreatic islet release their respective hormones by triggered exocytosis. The final fusion step results from the influx of Ca²⁺ via voltage-dependent Ca²⁺-channels. However, metabolic stimuli like glucose release more insulin than purely depolarizing stimuli even though the Ca²⁺ increase is often less marked. To get a clearer view on the exocytosis-relevant Ca²⁺-concentration a site-specific label is needed.

Methods The recently published genetically engineered Ca²⁺ indicator (GECI) GCaMP6m-XC was fused to the transmembrane granule protein phogrin, so that the GECI should be localized at the outside of the insulin granule. Insulin-secreting MIN6 cells were transiently transfected with the granule-bound GECI or with the normal, cytosolic GECI and the fluorescence was measured by live cell imaging.

Results While the intensity of the cytosolic GECI was circa fivefold brighter than the one of the granule-bound GECI, the kinetic response to depolarisation by 40 mM KCl was closely similar and the relative increase in fluorescence was even higher with the granule-bound GECI. When MIN6-cells transfected with granule-bound GECI and C-peptide-mCherry were depolarized by 15 mM KCl, the increase of the GECI was markedly lower than the one elicited by 40 mM KCl, whereas the fluorescence of the cargo-directed label remained unchanged. The latter may therefore be used to indicate membrane vicinity in TIRF microscopy.

Conclusion Phogrin-GCaMP6m-XC reports perigranular Ca²⁺-concentration with a wide dynamic range and may be used to report the fusion-relevant sub-membrane Ca²⁺-concentration by TIRF microscopy.

Conflicts of Interest There are no conflicts of interest.

P 094 Butyrate enhances differentiation and maturation of neonatal porcine islets by inhibiting class I histone deacetylase

Authors [Zhang Yichen¹](#), [Bürck Lelia Wolf-van¹](#), [Lei Yutian¹](#), [Honarpisheh Mohsen¹](#), [Kemter Elisabeth²](#), [Wolf Eckhard²](#), [Seißler Jochen¹](#)

Institutes **1** Ludwig-Maximilians-Universität Klinikum München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Diabetes Zentrum-Campus Innenstadt,

München, Germany; 2 Ludwig-Maximilians-Universität München, Institute of Molecular Animal Breeding and Biotechnology, Gene Centre and Department of Veterinary Sciences, München, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746353

Neonatal porcine islets-like clusters (NPICCs) are a promising source for islet transplantation in type 1 diabetes. Short-chain fatty acids (SCFAs) have been shown to play an important role in regulating cell proliferation and differentiation. Since freshly isolated NPICCs mainly consist of immature pancreatic endocrine cells and precursor cells, they require maturation for several weeks to establish the normal beta cell function *in vitro* and *in vivo*. In this study, we investigated the influence of SCFAs on the maturation of NPICCs isolated from 2-3 day-old piglets. Cells were cultured with acetate, butyrate and propionate (0–2000 μ M) for 1-8 days. Butyrate resulted in a time- and concentration-dependent up-regulation of insulin gene expression and a significant increase in beta cell number, whereas acetate or propionate treatment had no significant effects. Butyrate-induced insulin expression was not abolished by treatment with specific inhibitors of SCFA receptors GPR41 (β -hydroxybutyrate) and/or GPR43 (GPLG0974). However, culturing NPICCs with class I histone deacetylase inhibitors (HDACi) mocetinostat and MS275, but not selective class II HDACi (TMP269, MC1568) mimicked the butyrate effect. Our study demonstrated for the first time that butyrate strongly increases differentiation and maturation of porcine beta cells, which may be predominantly mediated through its HDAC inhibitory activity. Butyrate and specific class I HDAC inhibitors are novel compounds to optimize the generation of high quality beta cells from NPICCs for cell replacement therapies.

Conflict of Interest The authors declare no conflicts of interest. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript, or in the decision to publish the results.

P 095 Nitro-octadecenoic acid restores glucose homeostasis in an obese mouse model

Authors Hense Jurek¹, Schubert Torben², Lüttke Simon¹, Rudolph Volker³, Klinke Anna², Düfer Martina¹

Institutes 1 Universität Münster, Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie, Pharmakologie, Münster, Germany; 2 Herz- und Diabeteszentrum NRW, Ruhr Universität Bochum, Klinik für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie/Angiologie, Agnes Wittenborg Institut für translationale Herz-Kreislaufforschung, Bad Oeynhausen, Germany; 3 Herz- und Diabeteszentrum NRW, Ruhr Universität Bochum, Klinik für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie, Bad Oeynhausen, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746354

Question Nitro-octadecenoic acid (NO₂-OA), currently under investigation as novel therapeutic to treat hyperglycaemia-associated complications, is known for its anti-inflammatory properties making it interesting in the context of diabetes mellitus. We further investigated the effects of NO₂-OA in an obese mouse model to get insights into the mode of action.

Methods Mice were fed high fat diet (HFD, 60%k) and received the eNOS inhibitor L-NAME (0.5 g/L). After 11 weeks of HFD/L-NAME, NO₂-OA or vehicle via mini-osmotic pumps was applied for 4 weeks. We examined glucose-stimulated insulin secretion (GSIS), reactive oxygen species (ROS) detected by H₂DCFDA, islet histology and glucose tolerance.

Results HFD/L-NAME treatment impaired glucose control and elevated body weight vs. control. The NO₂-OA-treated group showed a significantly ameliorated glucose tolerance ($p \leq 0.0001$, $n = 11$) and reduced body weight vs. vehicle (39 ± 2 vs. 42 ± 4 g, $n = 12$, $p \leq 0.05$). Focusing on the endocrine pancreas, islet histology was investigated. Insulin content and GSIS were elevated vs. control in HFD/L-NAME-treated mice. The GSIS showed a non-significant reduction in the NO₂-OA cohort compared to the vehicle group, whereas insulin content was significantly lower (61 ± 21 vs. 72 ± 29 ng insulin/islet, $p \leq 0.05$, $n = 10$). NO₂-OA (5 μ M, 48h) slightly elevated GSIS and insulin content in iso-

lated islets. Glucose elevated ROS levels depending on the concentration in islet cells of control mice. HFD/L-NAME treatment prevented the differences in ROS accumulation (10 vs. 15 mM glucose) that were preserved by NO₂-OA treatment.

Conclusion NO₂-OA treatment leads to enhanced glucose tolerance in mice stressed by HFD/L-NAME, which is partly mediated by improved islet cell function.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte.

P 096 Einfluss von mtDNA Mutationen auf die Glukosehomöostase im Alter

Autoren Zehm Cindy, Schröder Susanne, Tiedge Markus, Baltrusch Simone
Institut Universitätsmedizin Rostock, Medizinische Biochemie und Molekularbiologie, Rostock, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746355

Fragestellung Mutationen in der mitochondrialen DNA, welche die Komplexe der Atmungskette betreffen, führen zur mitochondrialen Dysfunktion. Als Folge kommt es zu Stoffwechselstörungen, was zur Pathogenese des Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) beitragen kann. Ziel dieser Studie ist die Untersuchung des Einflusses von mtDNA Mutationen auf die Glukosehomöostase im Alter.

Methodik Für 3, 6, 9, 12 und 24 Monate alte C57BL/6NTac Mäuse (Kontrolle) und Mäuse des conplastischen Stammes C57BL/6NTac-mtNOD/LtJ (Mutationen: COX3 und tRNA-Arg, mtNOD) wurden Nüchternblutglukose- und Seruminsulinwerte, sowie die Betazellmasse bestimmt. Die Glucose-stimulierte Insulinsekretion isolierter Langerhans'scher Inseln wurde mittels ELISA untersucht.

Ergebnisse Die Blutglukosewerte 3 Monate alter Kontrolltiere waren höher als in gleichaltrigen mtNOD Tieren, während im Alter von 24 Monaten die Tiere beider Stämme vergleichbare Blutglukosewerte zeigten. Allerdings waren die Seruminsulinwerte zu diesem Alterszeitpunkt im mtNOD Stamm niedriger als beim Kontrollstamm. Die Betazellmasse nahm in beiden Stämmen im Altersverlauf bis 12 Monate zu, wurde aber im Alter von 24 Monaten aufgrund geringer werdender Inselanzahl kleiner. Isolierte Langerhans'sche Inseln des Kontrollstammes zeigten im Alter ein Anstieg der basalen Insulinsekretion, während im mtNOD Stamm die Insulinsekretion nach Glukosestimulus anstieg.

Schlussfolgerung Adaptationsprozesse in der Insulin-vermittelten Glukosehomöostase waren im Kontrollstamm (C56BL/6NTac-Mäuse) und im conplastischen mtNOD-Stamm, der sich nur durch zwei Punktmutationen in der mtDNA unterscheidet, im Alterungsverlauf zwischen 12 und 24 Monaten unterschiedlich. Dies zeigt, wie die mitochondriale Funktionalität in diesem Lebensabschnitt (> 50 Jahre beim Menschen) die Entwicklung eines T2DM beeinflussen könnte.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte.

P 097 Carbohydrate restriction prevents postprandial hyperglycemia in Tbc1d4-deficient mice

Authors Scheel Anna, Chadt Alexandra, Al-Hasani Hadi
Institute Deutsches Diabetes Zentrum, Leibniz Zentrum für Diabetes-Forschung, Institut für Klinische Biochemie und Pathobiochemie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746356

Background and aims The two closely related Rab-GTPase activating proteins (RabGAPs) TBC1D4 (AS160) and TBC1D1 are key regulators of energy flux in skeletal muscle and adipose tissue. In previous studies, RabGAP-deficient mice showed decreased insulin- and contraction stimulated glucose uptake into skeletal muscle with concomitantly increased fatty acid oxidation (FAO). In addition, insulin-stimulated glucose transport into adipocytes is severely disturbed in Tbc1d4-knockout mice (D4KO). In humans, genetic variants of the two RabGAPs are associated with insulin resistance and obesity. In arctic populations, a common TBC1D4 p.Arg684Ter loss-of-function variant defines a

specific subtype of T2D. This variant is hypothesized to be an evolutionary adaptation to a traditional high-fat low-carbohydrate diet of indigenous arctic populations.

Methods We generated different RabGAP-deficient mouse lines as models for genetically induced insulin resistance to analyze how nutrition affects metabolic flexibility and, as a consequence, insulin sensitivity. Therefore, these mice were subjected to high-fat diets differing in carbohydrate content to mimic a traditional arctic diet (high-fat low-carbohydrate) or a western diet (high-fat high-carbohydrate). Longitudinal analyses of skeletal muscle, adipocyte function and glycemic control in response to dietary interventions were performed.

Results Our findings indicate that a high-fat low-carbohydrate diet induces an impaired insulin response *ex vivo* in WAT and after insulin injection. Interestingly, Tbc1d4-deficient mice subjected to a low-carbohydrate diet show rescued postprandial hyperglycemia.

Conclusion Carbohydrate restriction rescues postprandial hyperglycemia in D4KO mice, therefore could prevent the onset of T2D in homozygous p.Arg684Ter variant carriers or serve as a potential treatment for this T2D subtype.

Interessenkonflikt besteht nicht

P 098 Identification and functional investigation of novel candidate genes for type 2 diabetes on chromosome 4

Authors Kaiser Katharina¹, Görigk Sarah², Decker Jasmine², Altenhofen Delsi², Lebek Sandra², Kuhn Tanja², Chadt Alexandra², Al-Hasani Hadi²

Institutes 1 German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany; German Center for Diabetes Research (DZD), Düsseldorf, Germany, Institute for Clinical Biochemistry and Pathobiochemistry, Düsseldorf, Germany; 2 German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany; German Center for Diabetes Research (DZD), Düsseldorf, Germany, Institute for Clinical Biochemistry and Pathobiochemistry, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746357

Background and aims Individual susceptibility for type 2 diabetes is strongly determined by genetic variants, many of them still unknown. Crossbreeding of the diabetes-susceptible NZO strain with mice from the lean, diabetes-resistant 129/P2 strain revealed a novel diabetes risk locus (QTL) on chromosome 4 (Nbg4) linked to elevated blood glucose, plasma insulin and liver weight. Our aim is to identify the causal genes for Nbg4 and their molecular function.

Methods Candidate genes in adipose tissue were selected by expression profiling using microarrays to include Ptpn3 (protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 3), Rad23b (RAD23 homolog B, nucleotide excision repair protein), Al314180 (Ecm29 proteasome adaptor and scaffold), Svep1 (sushi, von Willebrand factor type A, EGF and pentraxin domain containing 1) and Alad (aminolevulinic acid, delta-, dehydratase). To understand their specific role in blood glucose control, insulin-stimulated glucose uptake, Oil Red O staining and quantitative Real-time PCR were conducted after knockdown or overexpression of the respective gene in 3T3-L1 adipocytes.

Results Si-RNA mediated knockdown of Alad in 3T3-L1 adipocytes resulted in reduced insulin-stimulated glucose uptake. The knockdown of Svep1 led to a significantly altered expression of several genes associated with lipolysis, including Atgl. Knockdown of Rad23b and Al314180 had no influence on glucose uptake and lipid metabolism in 3T3-L1 adipocytes.

Conclusion Data from our experiments indicated a possible role of Alad and Svep1 in glucose and lipid metabolism in adipocytes. Both genes constitute novel candidates for diabetes-related traits and further experiments will determine their molecular function in fat cells in more detail.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenskonflikt.

P 099 Dipeptidylpeptidase (DPP)-4 inhibitor therapy increases circulating levels of anti-inflammatory soluble frizzled receptor protein (sFRP)-5 which is decreased in severe COVID-19 disease

Authors Schlicht Kristina¹, Brandes Juliane¹, Zobel Isabelle¹, Rohmann Nathalie¹, Geisler Corinna¹, Hartmann Katharina¹, Türk Kathrin¹, von Schönfels Witigo², Beckmann Jan², Tran Florian³, Laudes Matthias¹

Institutes 1 University Medical Center Schleswig-Holstein (UKSH), Institute of Diabetes and Clinical Metabolic Research, Kiel, Germany; 2 University Medical Center Schleswig-Holstein (UKSH), Department of General and Abdominal Surgery, Kiel, Germany; 3 University Medical Center Schleswig-Holstein (UKSH), Institute of Clinical Molecular Biology, Kiel, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746358

Background and Aim Obesity and type 2 diabetes (T2D) show an increased risk for a severe COVID-19 disease. Treatment with DPP4 inhibitor (DPP4i) results in reduced mortality and better clinical outcome. Here, we aimed to identify potential mechanisms for the observed DPP4i effect in COVID-19.

Methods We compared T2D subjects with (cases) and without (controls) DPP4i treatment (N = 69), as well as patients hospitalised for severe COVID-19 and healthy controls (N = 34) with regard to serum concentrations of soluble frizzled receptor protein 5 (sFRP5) using univariate statistics. Furthermore, we isolated pre-adipocytes, mature adipocytes and macrophages from adipose tissue biopsies (N = 100) and performed western-blotting for sFRP5 and Wnt5a expression.

Results In T2D patients, we identified a significant increase of the anti-inflammatory adipokine sFRP5 in relation to DPP4 inhibition. sFRP5 is a specific antagonist to Wnt5a, a glycopeptide secreted by adipose tissue macrophages acting pro-inflammatory in various diseases. We therefore examined sFRP5 levels in patients hospitalised for severe COVID-19 and found significant lower levels compared to healthy controls. Since sFRP5 might consequently be a molecular link for the beneficial effects of DPP4i in COVID-19, we further aimed to identify the exact source of sFRP5 in adipose tissue on cellular level. Results from western-blotting in adipose tissues showed a sFRP5 expression specifically in mature adipocytes of subcutaneous and omental adipose tissue.

Conclusion In summary, our data suggest that DPP4i increase serum levels of anti-inflammatory sFRP5 which might be beneficial in COVID-19, reflecting a state of sFRP5 deficiency.

Conflict of Interest No conflicts of interest to declare

P 100 A metabolically-healthy lean phenotype is sustained in GPR146-deficient mice during diet-induced obesity

Authors Brachs Sebastian¹, Mai Knut¹, Sbierski-Kind Julia¹, Klockgeter Jule¹, Harutyunyan Aida¹, Liu Aoxue¹, Brachs Maria¹, Spranger Leonard¹, Kunz Séverine², Ki Sanghee³, Ehrlich Lauren³, He Kaihui Hu⁴, Bielohuby Maximilian⁴, Wohlfart Paulus⁴, Spranger Joachim¹

Institutes 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany, Department of Endocrinology and Metabolism, Berlin, Germany; 2 Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), Berlin, Germany, CF Electron Microscopy, Berlin, Germany; 3 Institute for Cellular and Molecular Biology, The University of Texas at Austin, Department of Molecular Biosciences, Austin, United States; 4 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Research and Development, Frankfurt, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746359

The G protein-coupled orphan receptor 146 (GPR146) was found to be highly expressed in murine and human adipose tissue. We revealed an adipose GPR146 increase during a 3-month weight reduction in our human MAINTAIN study.

Therefore, we analyzed GPR146 correlations in MAINTAIN and metabolically characterized Gpr146-deficient mice (GPR146^{-/-}).

GPR146^{-/-} males were extensively phenotyped under diet-induced obesity (DIO) feeding a standard-control (STD), high-fat (HFD) and western diet (WD) for 3 months. We investigated basal metabolic parameters, body composition, and glucose and insulin sensitivity. Moreover, adipocyte differentiation, lipid metabolism, activity and energy expenditure was examined. For it, glucose challenges, hyperinsulinemic-euglycemic clamps, indirect calorimetry, lipid tolerance and other in vitro and ex vivo experiments were performed focusing on liver and adipose tissue parameters in cells and GPR146^{-/-} mice.

We observed decreased weight together with reduced fat content during DIO, while lean mass increased under HFD and even more under WD. Generally, GPR146^{-/-} exhibited lower plasma concentrations of cholesterol, triglycerides and free fatty acids regardless of diet. While activity was comparable under STD, GPR146^{-/-} mice exhibited low activity from beginning of WD, at which fatty diet intake is significantly reduced. Energy expenditure seemed to be elevated and glucose handling and insulin sensitivity improved in GPR146^{-/-} during DIO. RNA sequencing primarily revealed adipose inflammatory pathways regulated under HFD and lean-phenotype-associated immune cells were observed in GPR146^{-/-} feeding WD. In summary, Gpr146-null mice preserve an anti-inflammatory immune cell profile, and show beneficial changes in body weight progression and lipid metabolism against obesity-inducing diets.

Conflict of Interest This work was supported by a joint Charité-Sanofi Diabetes-Lab until 2018.

P 101 The adhesion GPCR GPR116/ADGRF5 as a regulator of pancreatic islet functionality

Author [Thor Doreen](#)

Institute [Universität Leipzig, Rudolf-Schönheimer Institut für Biochemie, Leipzig, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0042-1746360](#)

Glucose homeostasis is maintained by numerous hormones secreted from different cell types of the pancreatic islets with hormone secretion regulated by numerous G protein-coupled receptors. The class of Adhesion GPCR (aGPCR) has many appreciated roles within the immune and central nervous system and in cell adhesion and development. However, an impact of aGPCRs in metabolic processes remains largely unstudied, even though for several metabolic relevant tissues high expression of aGPCRs has been shown. Therefore, we evaluated the aGPCR expression spectrum of pancreatic islets and found high expression of Adgrf5/Gpr116. Here, we demonstrate a specific function for GPR116 in pancreatic delta cells regulating somatostatin release. In primary pancreatic islets Stachel-peptide stimulation induces Gq/11-mediated Ca²⁺ increase and somatostatin secretion under high-glucose conditions. This effect is lost in GPR116 knock-out mice verifying receptor specificity. Thus, GPR116 activation modulates secretion of other pancreatic hormones due to the paracrine function of somatostatin. Interestingly, while we observe no change in islet somatostatin content in knock-out mice, insulin content and beta-cell mass are significantly reduced. This highlights an important function of GPR116 in the tightly regulated glucose homeostasis. Since several aGPCRs are expressed in pancreatic islets and other metabolic relevant and endocrine tissues, novel physiological functions of aGPCR in metabolic pathways need to be unraveled.

Interessenkonflikt keine

P 102 Knockdown of Etv5 impairs survival of palmitate-treated pancreatic beta cells by enhancing ROS production, while Etv5 overexpression had no effect

Authors [Yi Xuanzi](#), [Baghnavi Fahimeh](#), [Diekmann Cedric](#), [Seufert Jochen](#), [Päth Günter](#)

Institute [Uniklinik Freiburg, Innere Medizin II, Endokrinologie und Diabetologie, Freiburg, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0042-1746361](#)

Introduction Obesity is associated with cellular stress by elevated levels of circulating free fatty acids. The transcription factor ETV5 regulates various obesity- and diabetes-related genes and is involved in tissue protection since mice with pancreatic loss of Etv5 showed increased severity of acute pancreatitis and delayed tissue recovery. Own research discovered that knockdown (KD) of Etv5 makes INS-1E beta cells vulnerable to lipotoxic stress by palmitate (PA) without affecting inflammation-related NF- κ B or ER stress. Here, we investigated the effects of Etv5 KD and overexpression with respect to ROS production.

Methods We generated INS-1E beta cells with doxycycline (DOX)-inducible lentiviral Etv5 shRNA KD or overexpression. Cellular stress was induced by streptozotocin (STZ) and PA. We assessed viability (MTS), apoptosis (caspases-3/7 activation), necrosis (assay), oxidative stress (ROS assay) and gene expression of principle antioxidative enzymes.

Results Etv5 KD significantly enhanced STZ/PA-induced loss of viability without changes in apoptosis but with significantly increased necrosis and H₂O₂ production. This was associated with significantly elevated gene expression of mitochondrial SOD2 which degrades superoxide into H₂O₂. Cytoplasmic SOD1 and H₂O₂-decomposing catalase, PRDX1 and GPX1 remained unaffected. Overexpression of Etv5 resembled the situation in control cells and did not result in increased protection.

Conclusion ETV5 protects beta cells from lipotoxic stress-induced mitochondrial ROS overproduction, suggesting a critical role in the antioxidative defence in pancreatic beta cells.

Interessenkonflikt Keine

P 103 Increased kidney carnosine and anserine concentrations reduce renal oxidative stress and transiently improve survival in diabetic mice

Authors [Pfeffer Tilman](#)¹, [Kirschner Philip](#)¹, [Wetzel Charlotte](#)¹, [Bartosova Maria](#)¹, [Poth Tanja](#)², [Poschet Gernot](#)³, [Zemva Johanna](#)⁴, [Damgov Ivan](#)⁵, [Garbade Sven](#)¹, [Klingbeil Kristina](#)¹, [Schmitt Claus Peter](#)¹, [Peters Verena](#)¹

Institutes **1** [Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg, Germany](#); **2** [Universitätsklinikum Heidelberg, Institut für Pathologie \(CMCP\), Heidelberg, Germany](#); **3** [Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Centre for Organismal Studies \(COS\), Metabolic Core Technology Platform, Heidelberg, Germany](#); **4** [Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin I und klinische Chemie, Heidelberg, Germany](#); **5** [Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Institut für medizinische Biometrie und Informatik, Heidelberg, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0042-1746362](#)

Background Exogenous carnosine and anserine mitigate diabetic nephropathy in rodents, whether they exert direct renal or indirect systemic effects is unknown. We studied carnosinase-1 KO (Cndp1-KO) mice with selectively 2-9-fold increased carnosine/anserine concentrations in kidney under diabetic conditions.

Methods T1DM was established in Cndp1-KO and B6 WT mice by streptozotocin (STZ) on high fat (HFD) and normal diet (ND), respectively. Mice were treated for 32 weeks with insulin; body weight (BW), energy and fluid intake, blood sugar, urinary albumin-creatinine ratio (ACR) were assessed monthly, at sacrifice organs were harvested for histopathology and molecular studies.

Results BW, energy/liquid intake, organ weights, glucose homeostasis, insulin-dose/BW and ACR were similar between Cndp1 KO STZ, and STZ + HFD and respective WT mice. Renal carnosine/anserine concentrations were reduced in Cndp1-KO STZ (56/44%) and STZ + HFD (53/21%) mice compared to non-diabetic Cndp1-KO mice; concentrations were increased (360/224%) in HFD and (310/218%) in STZ + HFD versus respective ND Cndp1-KO mice. 4-HNE was reduced in STZ and STZ + HFD Cndp1-KO mice compared to WT (50%, p = 0.005 in STZ; 86%, p = 0.01 in STZ + HFD). Mesangial expansion was increased in Cndp1-KO and in STZ mice by 20-25% and reduced in STZ + HFD to control level. Renal arteriolar vessel/lumen ratio was unaltered. Survival was signifi-

cantly improved in STZ-Cndp1-KO vs. WT mice ($p = 0.03$) until week 20; but not thereafter. Interstitial fibrosis was reduced in STZ + HFD Cndp1-KO vs. WT (40%, $p = 0.01$), Tgf- β and pSMAD-2/3 were unchanged.

Conclusion Increased renal carnosine/anserine concentrations do not alter systemic glucose homeostasis but reduce renal oxidative stress and transiently improve survival of diabetic mice.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte.

P 104 Response of inflammatory cytokines to acute bout of exercise and 8-week intervention study in untrained subjects with obesity

Authors Goj Thomas¹, Hoene Miriam¹, Fritsche Louise², Schneeweiss Patrick³, Machann Jürgen², Fritsche Andreas², Birkenfeld Andreas L.², Petrera Agnese⁴, Hauck Stefanie⁴, Peter Andreas¹, Heni Martin¹, Niess Andreas M.³, Moller Anja², Weigert Cora¹

Institutes 1 Institute for Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, Department for Diagnostic Laboratory Medicine, Tübingen, Germany;

2 Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases of the Helmholtz Center Munich at the University of Tübingen (IDM), Helmholtz Center Munich, Tübingen, Germany; 3 University Hospital Tuebingen, Department of Sports Medicine, Tübingen, Germany; 4 Research Unit Protein Science and Metabolomics and Proteomics Core, Helmholtz Center Munich, München, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746363

Background Acute physical exercise leads to rapid changes in blood cytokines. However, the changes are variable and can be influenced by reduced physical fitness and other type 2 diabetes risk factors. We investigated the influence of metabolic parameters and endurance training on the acute release of cytokines in subjects at high risk to develop type 2 diabetes.

Methods Untrained participants with obesity ($n = 22$) completed an 8-week intervention study consisting of 30-min bike and 30-min treadmill at 80% VO₂peak three times a week. Blood samples were collected in the fasted, resting condition and after acute exercise bouts (30-min bike) performed before and after the intervention. 92 inflammatory cytokines were measured using a proximity extension assay.

Results 69 cytokines were reliably detected. 14 cytokines were increased after acute exercise ($FC \geq 1.5$) with the highest fold increase for oncostatin M and TGF α ($FC > 2$). The training intervention significantly improved physical fitness and glucose homeostasis. However, the training did not change the cytokine response to acute exercise, or the resting cytokine levels. Out of all cytokines, only the acute increase in IL6 correlated significantly with increased levels of lactate. Additionally, the acute increase in cytokines was positively associated to BMI and visceral adipose tissue.

Conclusion Visceral obesity increases the acute cytokine response to exercise. Training improves diabetes risk factors without changing the acute response. The correlation of the acute increase in serum IL6 and lactate underlines the close relationship of IL6 release and glucose metabolism in skeletal muscle during exercise.

Conflict of Interest The authors declare no competing interests.

P 105 Diabetes type 1 can induce testicular atrophy with Leydig cell hyperplasia and germ cell depletion in rats

Authors Wagner Isabel Viola¹, Klötting Nora², Kulle Alexandra³, Rieck Karen¹, Söder Olle⁴, Hiort Olaf¹

Institutes 1 UKSH, Campus Lübeck, Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Lübeck, Germany; 2 Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG) of the Helmholtz Zentrum München at the University of Leipzig, Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG), Leipzig, Germany; 3 UKSH,

Campus Kiel, Hormone Center for Pediatric Endocrinology, Kiel, Germany; 4 Department of Women's and Children's Health, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, Paediatric Endocrinology Unit, Stockholm, Sweden
DOI 10.1055/s-0042-1746364

Research Aim Diabetes type 1 can negatively influence testicular function and fertility but the pathomechanisms on testicular level remain to be elucidated. Therefore, the aim of the study was to evaluate effects of diabetes mellitus type 1 on testicular function.

Material and Methods BB/OKL rats developed type 1 diabetes during adolescence. Rats were treated with different Insulin implants to achieve sufficient and insufficient HbA1c levels. Leydig-, Sertoli-, and Germ-cell function was analysed on RNA and protein level. Androgens were measured in serum samples and testicular tissue with Mass-Spectrometry. Immunohistochemistry and functional analysis were performed.

Results After diabetes manifestation 25-33% of the rats developed testicular atrophy. In the atrophic testis, we found a strong reduction of elongated and round spermatids and spermatocytes by more than 80%. Leydig cells showed a hyperplasia with a strong and significant upregulation of steroidogenic enzymes on RNA and on protein level (Star by 106%/94%, 3 β -HSD by 177%/203%, 17 β -HSD by 276%/134%, CYP11A1 by 66%/65% and CYP17A by 1859%/2202%). Furthermore, we measured higher concentrations of androgens and INSL3 levels in the atrophic testis. In contrast, germ cells showed a depletion with a strong downregulation of DDX4 and Crem. In addition, we found a strong increase of oxidative stress, apoptosis and inflammation. SF-1 and DHH pathways were strongly upregulated in the atrophic testis.

Conclusion Diabetes type 1 can induce testicular atrophy by germ cell depletion, apoptosis and increased inflammation. In parallel, Leydig cell hyperplasia develops with an upregulation of steroidogenic enzymes and higher intratesticular testosterone levels.

12. Künstliche Intelligenz | Neue Technologien | Big Data

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenskonflikt.

P 106 Analysis of the link between chronotype and glucose dynamics by machine learning algorithms

Authors Steckhan Nico¹, Int-Veen Tillmann¹, Arnrich Bert¹, Pivovarov-Ramich Olga²

Institutes 1 Hasso Plattner Institute, University of Potsdam, Connected Healthcare, Potsdam, Germany; 2 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke (DIfE), Research Group Molecular Nutritional Medicine, Dept. of Molecular Toxicology, Potsdam, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746365

Lifestyle-associated factors contribute to the development and severeness of diabetic symptoms. It has been shown that HbA1c varied by circadian preference and diabetes-related distress was significantly higher in evening chronotypes. Together, people exhibiting evening chronotypes tend to exhibit a higher cardiometabolic risk. In present, questionnaires (e.g., Munich ChronoType Questionnaire, MCTQ) and a genetic test (e.g. BodyTime) are validated for the chronotype assessment. Considering the impact of chronotype on overall health we have elaborated machine learning to predict ones chronotype from nutritional and sensor data. Advances in sensor technologies and therefore the consumer market offer a variety of options to assess the digital phenotype by measuring e.g., activity, heart rate or continuous glucose (CGM). Data derived from a crossover trial on intermittent fasting in prediabetic women (Chrono-Fast). We performed prediction of chronotype target variables using time-series feature extraction from glucose, physical activity, sleep and nutritional composition. Six tuned machine learning models were benchmarked (Ridge regression, LASSO, Elastic net, kNN, Random forests, XGBoost), and best results were obtained. We predicted the MCTQ with a mean absolute error of 23 minutes using extreme gradient boosting. Further glucose area under the curve showed a significant correlation with MCTQ ($\rho = 0.3$). The standard deviation and skew of glucose readings is negatively correlated to sleep mid-point ($\rho = 0.3$). All

models were validated using leave-one-subject-out cross-validation. This analysis has shown for the first time that chronotype varies with different characteristics of glucose dynamics. CGM derived features might be integrated in new approaches to assess the chronotype.

Conflict of Interest No conflicts of interest.

P 107 Individualisierte Nutzungsanalyse von diabetes-spezifischen mHealth-Apps in der Schwangerschaft

Autoren [Eberle Claudia¹](#), [Ament Christoph²](#)

Institute 1 Hochschule Fulda - University of Applied Sciences, Medizin/ Innere Medizin & Allgemeinmedizin, Fulda, Germany; 2 Universität Augsburg, Lehrstuhl Regelungstechnik, Augsburg, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746366

Fragestellung Die Prävalenz des Gestationsdiabetes mellitus (GDM) sowie der präkonzeptionellen Diabetesformen steigt weltweit. Vor diesem Hintergrund nimmt das individualisierte Management der Diabetestherapie eine zentrale Funktion ein. In der Altersgruppe 20 bis 49 Jahre ist die Nutzung eines Smartphones mit >95,5% der Personen praktisch gesättigt [1]. Da schwangere Frauen ihre Schwangerschaft meist digital begleiten, analysierten wir, in wie weit mHealth-Apps im Zeitraum von 2015 bis 2022 zur Optimierung der individuellen Diabetestherapie in der Schwangerschaft beitragen.

Methodik Insgesamt wurden n = 450 mobile-Health-Applications (mHealth-Apps) analysiert (Google Play: n = 250 Apps; Apple App Store: n = 200 Apps; Suchbegriff „pregnancy“). Die Zahl der Installationen wurde mit dem geometrischen Mittel aus angegebenen unteren und oberen Intervallgrenzen angenähert. Langzeitanalysen in Bezug auf entsprechende Funktions- und Nutzungsanalysen aus dem Zeitraum von 2015 bis 2022 gemäß [2–5].

Ergebnisse In 2022 sind ca. 505 Mio. (= 302 Mio. Google + 204 Mio. Apple) Schwangerschafts-Apps installiert (in 2020 ca. 309 Mio. = 194 Mio. + 115 Mio.). Bei weltweit ca. 100 Mio. schwangeren Frauen ist mit rechnerisch 5 Apps pro Schwangere ebenfalls eine Sättigung erreicht. Wichtigste Funktionen sind das Tracking der Schwangerschaft (77,2% der Installationen 2022), gefolgt von Kalkulatoren (53,0%), Informationsangeboten (42,0%) und sozialen Funktionen (36,7%). Ein Bezug zum GDM erfolgt in 7,0% der installierten Apps (Google 9,9%, Apple 2,7%). In 2020 betrug dieser Anteil noch 4,5% (Google 6,0%, Apple 2,0%). Derzeit gibt es keine DiGA zu Schwangerschaft oder GDM.

Schlussfolgerungen Im Vergleich zu den Vorjahren ist die Anzahl der mHealth-Apps, mit der schwangere Frauen ihre Schwangerschaft begleiten, gestiegen. Im Sinne einer Unterstützung der Diabetestherapie während der Schwangerschaft ist weiterhin eine Kombination aus mehreren mHealth-Apps notwendig.

Interessenkonflikt – Keine –

[1] Statista: Dossier „Smartphone-Nutzung in Deutschland“ (2022)

[2] Eberle C, Ament C. Hyperglykämie in der Schwangerschaft – Eine Nutzungsanalyse von Smartphone-Apps. Diabetologie und Stoffwechsel 16: 2021

[3] Eberle C, Ament C. Schwangerschaft und Digitalisierung – Individualisierte Nutzungsanalyse von Schwangerschafts- und GDM-Apps. Diabetologie und Stoffwechsel 14: 2019

[4] Eberle C, Ament C. Diabetes & Schwangerschaft 4.0 – Individualisierte Nutzungsanalyse von mHealth-Apps. Diabetologie und Stoffwechsel. 12: 2017;

[5] Eberle C, Ament C. Diabetes & Schwangerschaft – Individualisierte Nutzung von diabetes-spezifischen mHealth-Apps. Diabetologie und Stoffwechsel 10: 2015

P 108 Evaluation of a Digital Lifestyle Intervention ("Vitadio") on Self-management and Diabetes Control: An Observational Study

Authors [Bretschneider Maxi Pia¹](#), [Klásek Jan²](#), [Karbanová Martina³](#), [Schwarz Peter¹](#)

Institutes 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden, Medizinische Klinik III, Abteilung Prävention und Versorgung des Diabetes, Dresden, Germany; 2 Charles University, Faculty of Social Sciences, Institute of Economic Studies, Prague, Czech Republic; 3 Masaryk University Brno, Faculty of Medicine, Department of Health, Brno, Czech Republic

DOI 10.1055/s-0042-1746367

Hypotheses The EDDY trial investigated whether the digital health application Vitadio is superior to standard diabetes care and has a clinically meaningful impact on HbA1c in patients with type 2 diabetes mellitus.

Methods A three-month prospective, open-label trial with an intraindividual control group was conducted. The intervention group received Vitadio, a digital lifestyle intervention. The intraindividual control group (consisting of the same patients) was treated with standard diabetes care. Metabolic parameters, patient reported outcomes and app-reported data (e.g., frequency of use, steps, meal logging) were observed at baseline and after 3 months of app use. HbA1c value was collected retrospectively 3 months before Vitadio use, at baseline and 3 months follow up of Vitadio use based on patient records. Repeated measures ANOVA was used to assess the significance of difference in HbA1c values.

Results 42 participants completed the study (mean 57 ± 7.4 years, 55% male). The mean baseline HbA1c was 7.9 ± 1.0%. The intervention group achieved an average HbA1c reduction of -0.9 ± 1.1% (p < 0.001) and significantly reduced body weight (-4.3 ± 4.5 kg), body mass index (-1.4 ± 1.5 kg/m²), waist circumference (-5.7 ± 15 cm) and fasting glucose (-0.6 ± 1.3 mmol/l). In the control group, the HbA1c decrease of 0.3 ± 1.1% was not statistically significant. The difference between the intervention and control group was statistically significant [F(2, 78) = 28.26, p < 0.001].

Conclusion Vitadio achieved a significant HbA1c reduction and improvement in metabolic parameters. These results provide preliminary evidence on the impact of Vitadio on glycemic control and diabetes self-management for provisional listing as a DiGA by the BfArM.

Conflict of Interest The authors did not receive a specific grant for this research from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors. The study was funded by Prof. Dr. Peter E.H. Schwarz. Maxi Pia Bretschneider is a doctoral student at the Technical University of Dresden and marginally employed by Vitadio for study coordination but declares no personal or financial conflicts. Martina Karbanová is a PhD student at Charles University in Prague and cooperating with Vitadio on program design but declares no personal or financial conflicts. Jan Klásek is a master student at Charles University in Prague and employed by Vitadio for data analysis but declares no personal or financial conflicts.

P 109 Wie schätzen Diabetologen die aktuelle und zukünftig Bedeutung von AID-Systemen ein?

Autoren [Heinemann Lutz¹](#), [Hermanns Norbert²](#), [Ehrmann Dominic²](#), [Roos Timm²](#), [Kulzer Bernhard²](#)

Institute 1 Science Consulting in Diabetes GmbH, Neuss, Neuss, Germany; 2 Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim, FIDAM, Bad Mergentheim, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746368

Ziele AID-Systeme können die Therapie des Typ-1-Diabetes (TD1) verbessern. In dieser Untersuchung wurde die Einschätzung der aktuellen und zukünftigen Bedeutung von AID-Systemen durch Diabetologen erfasst.

Methoden Im Jahr 2021 wurden 305 Diabetologen in Deutschland (48 % weiblich, Durchschnittsalter 53,7 Jahre) per Online-Umfrage zu ihrer aktuellen und zukünftigen Einschätzung von AID-Systemen befragt und die Ergebnisse mit der Umfrage von 2019 verglichen, an der 337 Diabetologen (43 % weiblich, Durchschnittsalter 53,2 Jahre) teilgenommen haben.

Ergebnisse Aktuell halten 58,6 % der Diabetologen AID-Systeme für bedeutsam (2020: 51,4 %), in 5 Jahren 89,3 % (2020: 86,4 %). Eine Indikation für AID-Systeme sehen sie bei 79 % der Kinder/Jugendlichen mit TD1, bei 71,3 % der Erwachsenen mit TD1 und bei 31,6 der Menschen mit Typ-2-Diabetes (ICT). Sie schätzen, dass in ca. 9 Jahren 50 % aller Menschen mit TD1 in Deutschland, in ca. 17 Jahren 90 % ein AID-Systems nutzen werden. Auswirkungen von AID-Systemen: Erhöhter Bedarf an Diabetes-Schulungen (78,9 %), Menschen mit Diabetes werden autonomer (62,8 %). Risiken: Weniger Kontakt mit dem Diabetesteam (20 %), Überforderung mit Technik (16,9 %), technische Fehler, Risiken (7,9 %), Diabetesteam wird überflüssig (1,7 %).

Schlussfolgerungen Insgesamt schätzen die Diabetologen AID-Systeme als eine sehr bedeutsame Innovation für die Diabetesversorgung ein und gehen davon aus, dass diese bald die Standardtherapie bei T1D wird. Der Aufwand für die Schulung wird als relativ hoch, mögliche Nachteile werden als relativ gering eingeschätzt.

Interessenkonflikt BK und LH sind Mitglieder des Zukunftsboards Digitalisierung, BK, LH, DE, NH und TR erhielten Vortragshonorare von der Fa. Berlin Chemie

P 110 Digitale Diabetologie – Langzeitanalyse diabetes-spezifischer mHealth-Apps

Autoren Ament Christoph¹, Eberle Claudia²

Institute 1 Universität Augsburg, Lehrstuhl Regelungstechnik, Augsburg, Germany; 2 Hochschule Fulda - University of Applied Sciences, Medizin/ Innere Medizin & Allgemeinmedizin, Fulda, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746369

Fragestellung Vor 15 Jahren wurde mit der Vorstellung des ersten iPhones die Voraussetzung für mobile und personalisierte mHealth-Anwendungen geschaffen. Nach einer rapiden Entwicklung ist heute in den Industrieländern eine Sättigung erreicht (Deutschland: 68,6Mio. Smartphone-Nutzer, 88,8 % der Bevölkerung) [1]. Wie haben sich mHealth-Apps für Diabetiker etabliert?

Methodik Wir analysieren automatisiert die zu „Diabetes“ gefundenen mHealth-Apps (n = 250 in Google Play und n = 165 im Apple App Store) nach Installationszahlen, Bewertungen, Nutzungs- und Funktionsprofilen und verglichen dies mit den Analysen im Zeitraum von 2015 bis 2022 [2–7].

Ergebnisse * Im Vergleich zu 2020 steigt die Zahl der installierten Diabetes-Apps in 2022 mäßig an (Google: 17,6Mio. auf 26,3Mio., Apple: 28,0Mio. auf 33,6 Mio.). Bezogen auf 537Mio. Diabetespatienten weltweit [8] sind dies lediglich 11,1 %.

* Im Vergleich zu 2020 nimmt der Funktionsumfang der Apps in 2022 insgesamt leicht zu. Funktionsanteil bei installierten nach Kategorien (Google): Informationsangebote: 61,2 % auf 64,1 %, Tracking: 70,8 % auf 72,6 %, soziale Funktionen: 21,6 % auf 22,2 %, Geräteunterstützung: 9,6 % auf 12,5 %.

* Für die adressierten Diabetesformen gilt von 2020 auf 2022 (Google): T1D: 24,4 % auf 23,8 %, T2D: 33,2 % auf 29,0 %, GDM: 12,4 % auf 15,3 %.

* Die meisten Installationen entfallen auf einige wenige Apps: 6 Apps umfassen 50 % aller Installationen (Google, 2020 und 2022).

* Kostenpflichtige Apps spielen mit 3,2 % der Installationen eine geringe Rolle, dafür weisen 52 % Werbung und 20 % In-App-Käufe aus (Google).

* Aktuell gibt es 1 Diabetes-App als digitale Gesundheitsanwendung (DiGA). Mit „10.000+“ Installationen spielt dies quantitativ noch kaum eine Rolle.

SCHLUSSFOLGERUNGEN: mHealth-Apps könnten eine wachsende Rolle im Management des Diabetes mellitus einnehmen.

Interessenkonflikt – Keine –

[1] Statista: Dossier „Smartphone-Nutzung in Deutschland“ (2022)

[2] Digitale Diabetologie – Welche Funktionen bieten mHealth-Apps als Teil einer digitalen Diabetes-Therapie? Diabetologie und Stoffwechsel 16 (2021)

[3] Eberle C, Ament C. Digitale Diabetologie – Eine quantitative Analyse diabetes-spezifischer mHealth-Apps. Diabetologie und Stoffwechsel 14: 2019

[4] Eberle C, Ament C. Digitale Diabetologie – Individuelle Nutzungsanalyse diabetes-spezifischer mHealth-Apps. Diabetologie und Stoffwechsel 13: 2018

[5] Eberle C, Ament C. Digitale Diabetologie – Update zur individuellen Nutzungsanalyse diabetes-spezifischer mHealth-Apps. Diabetologie und Stoffwechsel 12: 2017

[6] Eberle C, Ament C. Digitale Diabetologie – Spezifische Analyse von Diabetes-Apps hinsichtlich ihrer Funktionen und Nutzerbewertungen. Diabetologie und Stoffwechsel 11: 2016

[7] Eberle C, Ament C. Individualisierte Nutzung von diabetes-spezifischen mHealth-Apps. Diabetologie und Stoffwechsel 10: 2015

[8] IDF: Diabetes facts & figures (idf.org, Zugriff 2022)

P 111 Wie nehmen Menschen mit einem Typ 1 Diabetes Vorteile aber auch Hindernisse für den Einsatz einer vollautomatisierten intraperitonealen Insulinpumpe wahr?

Autoren Hermanns Norbert¹, Gröne Finke Katharine², Kulzer Bernhard², Ehrmann Dominic²

Institute 1 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 2 Diabetes Zentrum Mergentheim, Forschungsinstitut der Diabetes Akademie Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746370

Fragestellung Ein vollständig implantierbares System zur automatischen Insulinverabreichung (AID), bestehend aus einer intraperitonealen Insulinpumpe und einem implantierbaren CGM-Sensor (Bionic Invisible Pancreas - BIP), befindet sich in der Entwicklung. Das Auftreten von potenziellen Vorteilen oder Hindernissen für die Verwendung des BIP wurde bei Menschen mit Diabetes und unterschiedlichen Therapieformen untersucht.

Methodik Jeweils 12 bzw. 14 Teilnehmer mit einer intensivierten Insulintherapie, einer Insulinpumpentherapie und einer Kombinationsbehandlung von Insulinpumpe und CGM wurden gebeten, 9 potenzielle Vorteile und 10 potenzielle Hindernisse dieses in der Entwicklung befindliche System auf einer fünfstufigen Likert-Skala von 1 - stimme überhaupt nicht zu - bis 5 - stimme voll zu einzuschätzen.

Ergebnisse Die Daten von 38 Personen mit Typ-1-Diabetes (Alter 37.1 Jahre ± 11.5 Jahre, 12 ICT, 14 CSII; 12 CSII + CGM) Im Allgemeinen berichteten die Teilnehmer mehr erwartete Vorteile als Hindernisse. Die wichtigsten Vorteile waren eine größere Flexibilität und bessere Blutzuckerwerte. Die wichtigsten erwarteten Hindernisse betrafen Probleme bei der Übertragung der Kontrolle auf das BIP und Ängste vor Nebenwirkungen der Implantation (z. B. Entzündungen). Die Vorteile und Hindernisse waren in allen drei Gruppen ähnlich (p = 0,861 bzw. p = 0,669 für Unterschiede zwischen den Gruppen). 76,3 % der Teilnehmer gaben an, dass sie BIP verwenden würden.

Diskussion Die Teilnehmer berichteten mehr positive als negative Erwartungen in Bezug auf das BIP-Gerät, unabhängig von der vorherigen Insulinbehandlung. Neben der Angst vor Nebenwirkungen während der Implantation wurde die Übergabe der Kontrolle an das BIP-Gerät als Herausforderung empfunden. Die vorliegende Arbeit wurde durch das H2020-FETPROACT Projekt FORGET-DIABETS, Nr. 951933 unterstützt.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenskonflikt im Zusammenhang mit dem eingereichten Beitrag.

P 112 Vergleich der Einstellungen von Menschen mit Typ-1-Diabetes, Eltern von Kindern mit Typ-1-Diabetes und Diabetologen zur Digitalisierung und neuen Methoden bei Diabetes

Autoren Kulzer Bernhard¹, Hermanns Norbert¹, Ehrmann Dominic¹, Roos Timm¹, Heinemann Lutz²

Institute 1 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 2 Science Consulting in Diabetes GmbH, Neuss, Neuss, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746371

Ziele Gibt es Unterschiede in der Einstellung von Ärzten, Eltern und Menschen mit Diabetes (PwD) gegenüber der Digitalisierung und neuen Technologien bei Diabetes und wie verändern sich diese von 2019 - 2021?

Methoden In den Jahren 2019 und 2021 wurden PwD und Diabetologen in Deutschland per Online-Befragung zu ihrer Einstellung und Bewertung von Digitalisierung und neuen Technologien in der Diabetologie befragt. 2019: 324 Diabetologen (43 % weiblich, Durchschnittsalter 52,2 Jahre) und 3.427 PwD (47,7 % weiblich, 56,6 % Typ 1 Diabetes (T1D), 25,5 % Typ 2 Diabetes (T2D), 8,1 % Eltern von Kindern mit Diabetes; Ø 49,2 ± 19,3 Jahre). 2021: 305 Diabetologen (48 % weiblich, Durchschnittsalter 53,7 Jahre) und 2.417 Menschen mit Behinderung (47,5 % weiblich, 57,8 % Typ 1 Diabetes (T1D), 20,7 % Typ 2 Diabetes (T2D), 19,0 % Eltern von Kindern mit Diabetes; Ø 47,7 Jahre).

Ergebnisse Eltern (T1D) (2019: 89,5 % positiv; 2021: 91,7 %) PwD-TD1 (2019: 85,3 %; 2021: 91,1 %) haben eine positivere Einstellung zur Digitalisierung als PwD-T2D (2019: 73,3 %; 2021: 87,1 %) oder Diabetologen (2019: 75,8 %; 2021: 81,9 %). Innerhalb von 2 Jahren nahm die positive Einstellung in allen 4 Gruppen zu. Es gab eine große Übereinstimmung zwischen allen 4 Gruppen hinsichtlich der wichtigsten Themen für die Zukunft der Diabetologie: AID-Systeme standen in der Rangliste an erster Stelle, gefolgt von der Interoperabilität der Systeme, Software zur Analyse von Glukosedaten und künstlicher Intelligenz.

Schlussfolgerungen Menschen mit Diabetes, Eltern und Diabetologen haben eine sehr positive Einstellung zur Digitalisierung und zu neuen Technologien in der Diabetologie, nur sehr wenige lehnen diese ab. Alle Gruppen haben sehr hohe Erwartungen insbesondere an AID-Systeme und interoperable Lösungen.

Interessenkonflikt BK und LH sind Mitglieder des Zukunftsboards Digitalisierung, BK, LH, DE, NH und TR erhielten Vortragshonorare von der Fa. Berlin Chemie

P 113 Long term Weight Loss in a Primary Care-Anchored Human eHealth Lifestyle Coaching Program in Denmark: A Randomized Controlled Trial

Authors Brandt Carl J.¹, Hesseldal Laura¹, Christensen Jeanette Refstrup¹, Nielsen Jesper Bo¹, Lauridsen Jørgen T.², Søndergaard Jens¹, Olesen Thomas Bastholm³, Olsen Michael Hecht³

Institutes 1 University of Southern Denmark, Research Unit for General Practice, Odense C, Denmark; 2 University of Southern Denmark, Department of Business and Economics, Odense M, Denmark; 3 University of Southern Denmark, Department of Regional Health Research, Odense C, Denmark
DOI 10.1055/s-0042-1746372

Background Long-term weight loss among subjects with obesity can reduce the risk, and progression of noncommunicable diseases (NCDs) such as cardiovascular, respiratory disease and type 2 diabetes (T2D). Unfortunately, long-term weight loss has been historically difficult for patients with obesity and T2D to achieve and maintain. Observational studies suggest that digital coaching can lead to long-term weight loss and potentially reduce the risk of developing NCDs.

Objective To assess whether an eHealth lifestyle coaching program (Liva) for motivated subjects with obesity with or without T2D leads to significant weight loss compared to usual care.

Methods In an open, randomized controlled trial, 340 subjects with obesity with or without T2D were enrolled from March 2018 to March 2019 and randomized to the intervention (200) and control (140) groups.

Results At 12 months, data were assessed for 200 patients, 127/198 in the intervention group and 73/140 in the control group. The mean reductions in body weight (P = 0.01) and BMI (P = 0.00) were significantly higher in the intervention group (-4.61 kg (95 % CI, -5.7; -3.4) and -1.5 kg/m² (95 % CI, -1.9; -1.2)) compared to the control group (-1.4 kg (95 % CI, -2.6; -0.1) and -0.5 kg/m² (95 % CI, -0.9; -0.1)). Changes in HbA1c was significantly reduced in both groups, but not when the two groups were compared. Blood pressure and lipid profile were not statistically significant.

Conclusion Compared to usual care, digital lifestyle coaching can induce significant weight loss in obese subjects with or without T2D.

Brandt CJ, Christensen JR, Lauridsen JT, Nielsen JB, Søndergaard J, Sortso C. Evaluation of the clinical and economic effects of a primary care anchored, collaborative, electronic health lifestyle coaching program in Denmark: protocol for a two-year randomized controlled trial. JMIR Res Protoc 2020;9(6):e19172.

Komkova A, Brandt CJ, Hansen Pedersen D, Emneus M, Sortso C. Electronic health lifestyle coaching among diabetes patients in a real-life municipality setting: observational study. JMIR Diabetes 2019;4(1):e12140.

Conflict of Interest CJB owns stock in LIVA Healthcare A/S, the company that developed parts of the technical platform and hosted some of it during the study. CJB works at the Research Unit for General Practice at University of Southern Denmark. CS is an employee of LIVA Healthcare A/S. JS, JBN, JRC, and JTL have no financial interests in LIVA Healthcare A/S or any other aspects of this study.

P 114 Patch Pumpen: Was sind die Vorteile für Menschen mit Diabetes?

Autoren Kulzer Bernhard¹, Freckmann Guido², Heinemann Lutz³, Schnell Oliver⁴, Hinzmann Rolf⁵, Ziegler Ralph⁶

Institute 1 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 2 Institut für Diabetes-Technologie, Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, IfDT, Ulm, Germany; 3 Science Consulting in Diabetes GmbH, Neuss, Neuss, Germany; 4 Sciaro GmbH, Universität München, Baierbrunn, Germany; 5 Roche Diabetes Care Deutschland GmbH, Diabetes Care Deutschland, Mannheim, Germany; 6 Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Diabetologische Schwerpunktpraxis, Münster, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746373

Ziel Patch-Pumpen, sind für Menschen mit Typ-1-Diabetes und insulinpflichtigen Typ-2-Diabetes eine Alternative zu herkömmlichen Insulinpumpen. Bislang gibt es nur wenige wissenschaftliche Erkenntnisse, über patientenrelevante Vor- und Nachteile von Patch-Pumpen. Daher wurden in einer systematischen Analyse alle bislang publizierten Studien zu patientenbezogenen Ergebnissen (PROs) zusammenfassend bewertet.

Methoden Relevante Studien wurden durch eine systematische PubMed-Suche identifiziert. Darüber hinaus wurden die Referenzlisten der jeweiligen Artikel und Google Scholar auf weitere Referenzen überprüft. Eingeschlossen wurden englischsprachige Artikel, die vor dem 30. Juni 2021 veröffentlicht wurden.

Ergebnisse Es wurden insgesamt 12 Studien in diese Analyse eingeschlossen. Die Ergebnisse geben Hinweise darauf, dass Patch-Pumpen die Lebensqualität verbessern, diabetesbedingte Beschwerden verringern, die Patientenzufriedenheit erhöhen können und von den Patienten im Vergleich zu herkömmlichen Insulinpumpen und der täglichen Mehrfachinjektionstherapie (MDI) bevorzugt werden. Allerdings schränken mehrere methodische Einschränkungen der identifizierten Studien die Aussagekraft dieser Analyse stark ein.

Schlussfolgerungen Trotz der begrenzten Anzahl von Studien, die den Nutzen von Patch-Pumpen in Bezug auf PROs bewerten, gibt es zunehmend Hinweise darauf, dass Menschen mit Diabetes Patch-Pumpen bevorzugen. Obwohl es zahlreiche PROs für Patch-Pumpen gibt, ist es überraschend, dass dieser Aspekt bisher wenig untersucht wurde. Es sind mehr und methodisch bessere Studien zur Bewertung des Nutzens von Patch-Pumpen in Bezug auf die PROs erforderlich.

Interessenkonflikt BK hat Honorare von Roche erhalten und ist Mitglied des Advisory Boards von Roch und Insulet. GF ist Geschäftsführer des IDT (Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm, Deutschland), das auf eigene Initiative und im Auftrag verschiedener Unternehmen klinische Studien zur Bewertung von BZ-Messgeräten und Medizinprodukten für die Diabetestherapie durchführt. GF und IDT haben Referentenhonorare oder Beratungshonorare von Roche erhalten. LH hält Anteile an dem Profil Institut für Stoffwechselforschung, Neuss, Deutschland. LH ist Berater für eine Reihe von Unternehmen, die neue diagnostische und therapeutische Optionen für die Behandlung von Patienten mit Diabetes entwickeln. OS ist Gründer der Sciarc GmbH, Deutschland. OS ist als Berater für eine Reihe von Pharma- und MedTech-Unternehmen tätig. RH ist Mitarbeiter von Roche Diabetes Care, Mannheim, Deutschland. RZ erhielt Honorare als Redner ist Mitglied in Beratungsgremien von Roche Diabetes Care. A

P 115 Grüner Diabetes: Was denken Menschen mit Diabetes über Verpackungsmüll und Nachhaltigkeit?

Autoren [Heinemann Lutz¹](#), [Ehrmann Dominic²](#), [Hermanns Norbert²](#), [Roos Timm²](#), [Kulzer Bernhard³](#)

Institute 1 Science Consulting in Diabetes GmbH, Neuss, Neuss, Germany; 2 Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim, FIDAM, Bad Mergentheim, Germany; 3 Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), FIDAM, Bad Mergentheim, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746374

Ziele Immer mehr Menschen mit Diabetes achten auf den mit neuen Technologien verbundenen Abfall und wünschen sich nachhaltigere Konzepte zur Abfallvermeidung und einen positiven ökologischen Fußabdruck. Bislang gibt es nur wenige Ergebnisse darüber, welche Bedeutung Menschen mit Diabetes dem Thema Nachhaltigkeit und Umweltverträglichkeit beimessen. In einer Online-Befragung wurde das Ausmaß dieser Wünsche und ökologischen Bedürfnisse von Menschen mit Diabetes ermittelt.

Methoden Befragt wurden Menschen mit Diabetes in Deutschland per Online-Umfrage (2.417 Menschen mit Diabetes; 47,5 % weiblich, 57,8 % Typ 1 Diabetes (T1D), 20,7 % Typ 2 Diabetes (T2D), 19,0 % Eltern von Kindern mit Diabetes; Ø 47,7 Jahre).

Ergebnisse Für mehr als die Hälfte aller Befragten ist das Thema Verpackungsmüll wichtig (54,5 %), zwei von drei Befragten wünschen sich mehr wieder verwendbare Utensilien in der Diabetestherapie (67,1 %). Allerdings scheint die Menge an Verpackungsmüll in der Diabetestechnologie für die meisten Menschen mit Diabetes kein Entscheidungskriterium bei der Auswahl moderner Technologien zu sein - dies ist nur für 15 % von Bedeutung (TSD 21,9 %). Insgesamt gab es nur geringe Unterschiede zwischen den Gruppen von Menschen mit Diabetes.

Schlussfolgerungen Ökologische Aspekte gewinnen in der Diabetestherapie zunehmend an Bedeutung: Die meisten Menschen mit Diabetes sind über das Problem des Verpackungsmülls bei Diabetestechnologien besorgt und wünschen sich mehr recycelbare Utensilien für ihre Diabetestherapie. Zwar ist die Zahl der Befragten, die die Menge des Verpackungsmülls als entscheidendes Kriterium für die Wahl einer Diabetestechnologie ansehen, noch gering – bei Menschen mit Typ-2-Diabetes ist es aber bereits ca. jede fünfte Person.

Interessenkonflikt BK und LH sind Mitglieder des Zukunftsboards Digitalisierung, BK, LH, DE, NH und TR erhielten Vortragshonorare von der Fa. Berlin Chemie

P 116 Evaluation von Real-World Daten des Hybrid-Closed-Loop-Systems Accu-Chek Insight mit DBLG1 aus Deutschland

Autoren [Schaefer Vanessa¹](#), [Mueller-Hoffmann Wiebke²](#), [Kraus Marius¹](#), [Ehrlich Diana³](#), [Daudet Laurent⁴](#), [Romero-Ugalde Hector⁴](#)

Institute 1 Roche Diabetes Care Deutschland GmbH, Medical Affairs, Mannheim, Germany; 2 Roche Diabetes Care GmbH, Medical Affairs, Mannheim, Germany; 3 Roche Diabetes Care Deutschland GmbH, Produktmanagement, Mannheim, Germany; 4 Diabeloop SA, Research & Development, F-38000 Grenoble, France

DOI 10.1055/s-0042-1746375

Fragestellung Zahlreiche Studien zeigen bereits die positiven Effekte von AID-Systemen in der Typ-1-Diabetestherapie hinsichtlich der glykämischen Einstellung und Patientenzufriedenheit. Mit Real-World Daten kann ermittelt werden, ob diese unter Alltagsbedingungen fortbestehen. In dieser Analyse wurde die glykämische Einstellung nach 6 Monaten Nutzung des AID-Systems Accu-Chek Insight mit DBLG1 bei 998 Erwachsenen mit Typ-1 Diabetes (T1D) in Deutschland retrospektiv untersucht.

Methodik Die glykämischen Daten wurden von April bis September 2021 erhoben und 998 Personen stimmten der DSGVO-konformen Nutzung der Daten zu. Bei 152 Nutzer:innen konnte zudem aufgrund eines selbst berichteten HbA1c bei Initialisierung ein prä-post Vergleich (geschätzter HbA1c) durchgeführt werden. In einer Marketingumfrage wurden zusätzlich Daten zur Patientenzufriedenheit erhoben.

Ergebnisse 72 % der Zeit befanden sich die Nutzer:innen durchschnittlich im Zielbereich zwischen 70-180 mg/dl. Die Zeit unterhalb 70 mg/dl bzw. 54 mg/dl lag bei 1,5 % bzw. 0,3 %. Der prä-post Vergleich der 152 Nutzer:innen zeigte eine erhöhte Zeit im Zielbereich um ca. 18,30 (+/-16,23) %, eine Reduktion der geschätzten mittleren Glukose um 11,99 (+/- 19,69) mg/dl und des geschätzten HbA1c um 0,42 (+/- 0,69) %p. In einer zusätzlichen Umfrage gaben 63 % der Patient:innen (n = 218) an, dass sie sich sicherer fühlten und 60 % beruhigt schlafen könnten, seit sie das System nutzen.

Schlussfolgerung Diese Real-World Daten zeigen, dass die empfohlene Zeit im Zielbereich gemäß dem internationalen Konsensus für T1D mit Hilfe des AID-Systems Accu-Chek Insight mit DBLG1 unter Alltagsbedingungen erreicht wird und es einen effektiven Schutz vor Hypoglykämien bieten kann.

Conflict of Interest VS, DE and MK are employees of Roche Diabetes Care Deutschland GmbH; WMH is an employee of Roche Diabetes Care GmbH; LD and HRU are employees of Diabeloop SA

P 117 Einstellungen zu einer voll implantierbaren bionischen Bauchspeicheldrüse: eine qualitative Studie bei Menschen mit Typ-1-Diabetes

Autoren [Ehrmann Dominic](#), [Finke-Gröne Katharina](#), [Kulzer Bernhard](#), [Hermanns Norbert](#)

Institut Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut Diabetes-Akademie Bad Mergentheim, Bad Mergentheim, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746376

Fragestellung Das EU-Projekt "FORGETDIABETES" (gefördert durch: H2020-FETPROACT Project FORGETDIABETES, n.951933) hat zum Ziel ein vollständig implantierbares System zur automatischen Insulinabgabe (AID) zu entwickeln. Es soll aus einer intraperitonealen Insulinpumpe und einem implantierbaren CGM-Sensor bestehen. Mittels einer Insulin-Pill soll die Insulinpumpe regelmäßig aufgefüllt werden. Es soll ein vollautomatisches Diabetesmanagement mit minimaler Benutzerinteraktion ermöglichen. Zur Untersuchung des „human factors“ der bionischen unsichtbaren Bauchspeicheldrüse (BIP) wurden halbstrukturierte Interviews mit Menschen mit Typ-1-Diabetes geführt.

Methodik Vor Studienbeginn gaben alle Teilnehmer ihr schriftliches Einverständnis. Zu Beginn der Interviews wurde ein Video gezeigt, in dem die Kom-

ponenten und die Funktionsweise des BIP erläutert wurden. Die Teilnehmer wurden nach Aspekten des Lebens gefragt, die von der BIP profitieren könnten, und nach Aspekten des Lebens, die komplizierter werden könnten.

Ergebnisse Interviews von 38 Personen wurden ausgewertet. Der am häufigsten genannte Aspekt, der von der BIP profitieren könnte, war psychologischen Natur mit erwarteten positiven Auswirkungen auf die Lebensqualität, eine geringere Diabetesbelastung, mehr Flexibilität und weniger Gedanken an den Diabetes. Auch eine bessere Einstellung der Glukose und Verbesserungen bei Langzeitkomplikationen wurden häufig als mögliche Vorteile genannt. Große Erwartungen bezüglich Verbesserungen bestanden zudem hinsichtlich der Themen Verpackungsmüll, Essen, Sexualität und Reisen. Aspekte, die komplizierter werden könnten, betrafen hauptsächlich technische Aspekte (Implantationsverfahren, Einnahme einer Insulinpille, Abhängigkeit von der Technologie). Ein möglicher Kontrollverlust war ebenfalls ein häufig genanntes Thema.

Schlussfolgerungen Psychologische Aspekte wie die Verbesserung der Lebensqualität, aber auch der Kontrollverlust sind wichtige Faktoren (human factors) für künftige AID-Systeme. Generell zeigten sich die interviewten Personen positiv gegenüber einer voll implantierbaren AID-Lösung.

Interessenkonflikt In Bezug auf den vorgestellten Inhalt bestehen keine Interessenskonflikte der Autoren.

P 118 Klinische Wirksamkeit von diabetes-spezifischen mHealth-Apps in Bezug auf den HbA1c: Eine Meta-Analyse

Autoren [Eberle Claudia](#)

Institut Hochschule Fulda - University of Applied Sciences, Medizin/Innere Medizin & Allgemeinmedizin, Fulda, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746377](https://doi.org/10.1055/s-0042-1746377)

Hintergrund Gemäß der Internationalen Diabetes Federation leben derzeit ca. 537 Mio. erwachsene Menschen mit Diabetes mellitus [1]. Gleichzeitig bietet die fortschreitende Digitalisierung neue Möglichkeiten, mit dieser Herausforderung umzugehen, z.B. mit Hilfe von mobilen Health-Applications (mHealth-Apps). Ziel dieser Studie ist es, die klinische Wirksamkeit von mHealth-Apps im Management des Diabetes mellitus Typ 1 (DM1), Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) und Gestationsdiabetes mellitus (GDM) zu analysieren.

Methoden Empirische Analyse: Eingeschlossen wurden $m = 27$ Studien mit $n = 2.887$ Patienten; Subgruppenanalysen gemäß DM-Klassifikation. Durchführung einer Meta-Analyse in Bezug auf die Wirksamkeit von DM-spezifischen mHealth-Apps auf den HbA1c mit Interventions- und Kontrollgruppen (DM1: $m = 2$, DM2: $m = 8$ und GDM: $m = 2$) [2]. Ferner Analyse in Bezug auf die Selbstfürsorge und Selbstwirksamkeit auf Basis von spezifischen mHealth-Apps. Analysezeitraum: Januar 2008 bis Oktober 2020; Datenbanken: PubMed, EM-BASE, Web of Science, CINAHL, Cochrane Library.

Ergebnisse Insgesamt zeigte sich eine signifikante Verbesserung der HbA1c-Werte unter Nutzung von spezifischen mHealth-Apps bei Patienten mit diagnostiziertem DM1, DM2 und GDM im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Meta-Analyse ergab eine Differenz zwischen Interventions- und Kontrollgruppen im Mittel der Studien von $-0,63\%$ (95%CI $-0,93$ bis $-0,32$) für DM1, $-0,54\%$ (95%CI $-0,8$ bis $-0,28$) für DM2 sowie $-0,31\%$ (95%CI $-0,55$ bis $-0,06$) für GDM. Darüber hinaus zeigte sich eine optimierte Selbstfürsorge und Selbstwirksamkeit im Sinne einer Verbesserung der Lebensqualität unter der Nutzung von DM-spezifischen mHealth-Apps.

Schlussfolgerungen DM-spezifische mHealth-Apps verbesserten die glykämische Kontrolle durch eine signifikante Senkung der HbA1c-Werte bei Patienten mit DM1, DM2 und GDM. Ferner wurde das DM-Management durch mHealth-Apps wirksam verbessert. Weitere Untersuchungen zur klinischen Wirksamkeit sind erforderlich.

13. Diabeteskomplikationen | Begleiterkrankungen (II)

Interessenkonflikt – Keine –

[1] IDF: Diabetes facts & figures (Webseite: <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html> Zugriff am 30.01.2022)

[2] Eberle C, Löhnert M, Stichling S. Effectiveness of disease-specific mHealth apps in patients with diabetes mellitus: scoping review. JMIR Mhealth Uhealth 9 (2): e23477 2021

P 119 Chronische Hyperglykämie beeinflusst den Substratfluss in GLUT4-überexprimierenden Kardio-myoblasten

Autoren [Stratmann Bernd](#)¹, [Eggers Britta](#)², [Mattern Yvonne](#)¹, [de Carvalho Tayana Silva](#)¹, [Marcus Katrin](#)², [Tschöpe Diethelm](#)¹

Institute 1 Herz- und Diabeteszentrum NRW, Ruhr-Universität Bochum, Diabeteszentrum, Bad Oeynhausen, Germany; 2 Ruhr-Universität Bochum, Medizinisches Proteom-Center, Medizinische Fakultät, Zentrum für Proteindiagnostik (PRODI), Bochum, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746378](https://doi.org/10.1055/s-0042-1746378)

Einleitung Die diabetische Kardiomyopathie ist gekennzeichnet durch den Verlust der metabolischen Flexibilität bei gleichzeitigem Überangebot der einzelnen Nahrungskomponenten. Durch die verminderte Aktivität der Stoffwechselwege erfährt das diabetische Herz eine Energieverarmung. Hohe Glukosegehalte bremsen die Fettsäureoxidation, hohe Fettsäurekonzentrationen hemmen die Glykolyse. Zur Untersuchung dieser Effekte wurde basierend auf der Zelllinie H9C2 eine GLUT4-überexprimierende Zelllinie (H9C2KE2) entwickelt. Diese zeigt bei Hyperglykämie wesentliche Charakteristika der diabetischen Kardiomyopathie.

Material/Methoden Stabil GLUT4-überexprimierende Ratten-Kardiomyoblastenzellen (H9C2KE2) Zellen wurden unter normalen zelltypischen Glukosegehalten (20 mM) und hyperglykämischen Bedingungen (30 mM) kultiviert. Expressionsprofile ausgewählter Proteine wurde vergleichend zu H9C2 Zellen auf mRNA-Ebene über RT-qPCR und Proteinebene über Western Blot und Proteomanalyse analysiert. Untersuchungen zu Apoptose und Nekrose sowie zur Oberflächenpräsenz von GLUT4 erfolgten über Durchflußzytometrie.

Ergebnisse Chronische Hyperglykämie führte zu vermehrter Präsenz von GLUT4 auf der Zelloberfläche von H9C2KE2-Zellen mit gleichzeitig verstärktem Einstrom von Glukose und Glukose-Utilisation, gemessen als stärkerer Glukoseverbrauch im Medium und vermehrter L-Laktat-Produktion. Im Vergleich mit den Wildtyp-Zellen wiesen die H9C2KE2-Zellen unter beiden Glukosebedingungen verminderte Fumarase-Spiegel auf, unter Hyperglykämie sanken Spiegel der Succinat-Dehydrogenase und auch der Pyruvatcarboxylase. In der Konsequenz stiegen Spiegel von Fumarat unter Hyperglykämie und Pyruvat im Vergleich der unterschiedlichen Zelltypen signifikant an. Oxidativer Stress, Apoptose und Nekrose und auch Spiegel von BNP stiegen signifikant mit Hyperglykämie in H9C2KE2 an.

Zusammenfassung Chronische Hyperglykämie ist in H9C2KE2 assoziiert mit signifikantem BNP-Anstieg, oxidativem Stress und Apoptose. Die negative Beeinflussung des Krebs-Zyklus durch die Glukoseüberladung mit assoziierter verminderter Energieausbeute stellt einen neuen Ansatz im Verständnis der metabolisch bedingten Kardiomyopathie dar.

Interessenkonflikt keine Interessenkonflikte

P 120 Morphological dissection and analysis of the zebrafish retina as a novel tool to study diabetic retinopathy

Authors [Middel Chiara Simone](#)¹, [Dietrich Nadine](#)², [Kroll Jens](#)³, [Hammes Hans-Peter](#)⁴

Institutes 1 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, European Center for Angioscience, V. Medizinische Klinik, Abteilung für vaskuläre Biologie und Tumorigenese, Mannheim, Germany;

2 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, European Center for Angioscience, V. Medizinische Klinik, Mannheim, Germany;

3 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, European Center for Angioscience, Abteilung für vaskuläre Biologie und Tumorigenese

genese, Mannheim, Germany; 4 Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, European Center for Angioscience, V. Medizinische Klinik, Sektion Endokrinologie, Mannheim, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746379

Pericyte dropout, an early sign of retinal diabetic microvascular complications, can be quantified using the retinal trypsin digest protocol. Zebrafish have recently come into focus as a model organism to study diabetic complications, however, the zebrafish retina has not been analysed using the trypsin digest preparation.

We analysed the retinae of 3 adult Tg(flkn:EGFP) zebrafish (n = 6 eyes) to identify endothelial cells and pericytes in the zebrafish retina and to perform a general analysis of the zebrafish retinal vasculature.

The zebrafish retinal vasculature displays four different areas according to vessel density. The optic artery splits into 5-7 main vessels which in turn split up two more times into thinner vessels before connecting to the circumferential vein. Vessels in the central and intermediate part of the retina have a capillary diameter of > 10µm, which identifies them as arterioles rather than capillaries. Mural cells can be found on all segments of the vessels.

We analysed endothelial cell and mural cell numbers in all areas of the retina and found that the adult zebrafish has on average 4563.20 ± 672.71 endothelial cells and 6371.30 ± 1083.41 mural cells per mm² vessel area in the intermediate part of the retina.

This newly developed protocol for zebrafish enables to quantify mural cell and endothelial cell numbers, is easily adaptable to different transgenic and mutant zebrafish lines and will allow the analysis of the retina in detail and on a single cell resolution, as shown in the recently published analysis of the aldh2.1/-zebrafish mutant line.

Interessenkonflikt Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

P 121 Effects of empagliflozin on uric acid levels and gout: observations from the EMPA-REG OUTCOME trial

Authors Ferreira João P¹, Inzucchi Silvio E², Zinman Bernard³, Mattheus Michaela⁴, Meinicke Thomas⁵, Steubl Dominik⁵, Wanner Christoph⁶, Gotsch Ursula⁷

Institutes 1 Université de Lorraine and INSERM, Centre d'Investigation Clinique-Plurithématique, Department of Cardiothoracic Physiology and Surgery, Nancy, France; 2 Yale University School of Medicine, Department of Endocrinology, New Haven, Connecticut, United States; 3 University of Toronto, Mount Sinai Hospital, Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute, Toronto, Ontario, Canada; 4 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co KG, Biostatistics, Ingelheim, Germany; 5 Boehringer Ingelheim International GmbH, Medical Affairs, Ingelheim, Germany; 6 University Hospital Würzburg, Department of Internal Medicine I, Würzburg, Germany; 7 Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746380

Background Higher serum uric acid (UA) levels are associated with gout and other adverse outcomes in patients with type 2 diabetes (T2D). Sodium glucose co-transporter 2 inhibitors lower UA and may reduce gout flares. We studied on-treatment effects of empagliflozin on serum UA levels, prescription of anti-gout/UA-lowering medication, and gout flares in 7020 patients (pooled empagliflozin n = 4687; placebo n = 2333) with T2D and high CV risk treated in EMPA-REG OUTCOME.

Methods We assessed effects of empagliflozin versus placebo on UA levels using MMRM analyses; time-to-first occurrence of either an adverse event attributed to gout flare or anti-gout/UA-lowering medication initiation was assessed using Cox proportional hazards models.

Results From Week 12 onwards, mean UA was reduced with pooled empagliflozin versus placebo; by Week 52, the adjusted mean treatment difference (95% CI) was -0.37 (-0.42, -0.31) mg/dl. Week 52 treatment difference was more pronounced in participants with baseline UA levels ≥ 6 mg/dl (-0.46

[-0.55, -0.38] mg/dl). Among 6,607 participants not taking UA-lowering medication at baseline, 5.2% of placebo participants experienced gout flare or initiated anti-gout/UA-lowering treatment versus 3.6% of pooled empagliflozin participants (incidence rates: 21.6 versus 14.1 events per 1,000 patient-years, respectively; hazard ratio [95% CI]: 0.67 [0.53, 0.85], P = 0.001). Risk reduction was similar for both individual empagliflozin doses, and across participants with baseline UA levels below/above 6.0 mg/dl, and across participants with versus without history of gout at baseline (treatment-by-subgroup interaction P = 0.53 and P = 0.48, respectively).

Conclusions Empagliflozin versus placebo reduced mean UA, occurrence of gout flares or initiation of UA-lowering medication.

Interessenkonflikt Ferreira JP: Consultant for Boehringer Ingelheim.

Inzucchi SE: Consultant, speaker, or member of clinical trial steering committees for Boehringer Ingelheim, AstraZenca, Novo Nordisk, Sanofi/Lexicon Pharmaceuticals, Merck, vTv Therapeutics and Abbott/Alere.

Zinman B: Consulting fees from Boehringer Ingelheim. Novo Nordisk and Eli Lilly.

Mattheus M: Employee of Boehringer Ingelheim.

Meinicke T: Employee of Boehringer Ingelheim.

Steubl D: Employee of Boehringer Ingelheim.

Wanner C: Personal fees from Akebia, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, GlaxoSmithKline, GILEAD, MSD, Mundipharma, Sanofi-Genzyme and Vifor Fresenius outside the submitted work.

P 122 Increased markers for DNA-damage, senescence and senescence associated phenotype are associated with the progression for diabetic nephropathy and restrictive lung disease in type 2 diabetes

Authors Kopf Stefan¹, Kumar Varun¹, Kender Zoltan¹, Sulaj Alba¹, Blume Manuel², Kliemank Elisabeth¹, Zemva Johanna¹, Brune Maik¹, Shahzad Khurram³, Isermann Berend⁴, Fleming Thomas¹, Herzig Stephan⁵, Szendrodi Julia¹, Nawroth Peter¹

Institutes 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Stoffwechsel und Klinische Chemie (Innere Medizin I), Heidelberg, Germany; 2 GRN-Klinik Weinheim, Innere Medizin und Gastroenterologie, Weinheim, Germany; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Leipzig, Germany; 4 Universitätsklinikum Leipzig, Skip Navigation Links Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Leipzig, Germany; 5 Helmholtz Zentrum München, Helmholtz Diabetes Center - Institute for Diabetes and Cancer, München, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746381

Aim Diabetes-associated complications are related with fibrosis. This study investigated the cascade of increased DNA-damage, senescence and senescence associated phenotype (SASP) in association with progression of fibrosis in experimental diabetes and in participants with type 2 diabetes in a 4-year follow-up study.

Methods In 4 months db/db-mice and age-matched controls kidney, lung and liver were studied histologically for DNA-damage and fibrosis. At baseline DNA-damage markers in WBC, urinary p21-excretion (senescence marker), IL6 and TGFβ-1 (SASP markers) were measured in 115 controls, 34 pre-diabetes and 221 patients with type 2 diabetes. Albumin-creatinine-ratio was used as marker for nephropathy, restrictive lung pattern for restrictive lung disease (RLD) and increased fibroscan (> 7kPa) as indirect evidence for non-alcoholic steatosis hepatis at baseline and during follow-up study.

Results After 4 months db/db-mice showed increased DNA-damage and fibrosis in kidney, lung, and liver than the controls. At baseline DNA-damage markers, senescence and SASP were significantly increased in patients with diabetes and presence of nephropathy, RLD and increased liver stiffness were

significantly associated with this cascade. After 4-years progression of nephropathy was significantly associated with increased DNA-damage, senescence and SASP and progression of RLD was only associated with increased DNA-damage and IL6. However, progression of liver stiffness was not associated with these parameters and HbA1c was not predictive for progression.

Conclusion In db/db-mice and in a subgroup of patients with type 2 diabetes DNA-damage had an accelerated rate of progression of fibrosis. Thus, the fibrosis could be driven by activated senescence and SASP because of increased DNA-damage.

Interessenkonflikt Diese Forschung wurde indirekt unterstützt durch die Forschungsförderung der DFG im Rahmen des SFB1118 und durch finanzielle Förderung durch das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung e.V. (DZD).

P 123 Metabolic status modulates choroidal thickness – a possible early indicator for diabetic eye complications?

Authors [Meyhöfer Svenja¹](#), [Wilms Britta²](#), [Chamorro Rodrigo¹](#), [Knaak Armin¹](#), [Pappa Eleni¹](#), [Schulz Agnetha¹](#), [Pagels Anna-Josephin³](#), [Schröder Maria³](#), [Kaluzny Neele³](#), [Grein Hans-Jürgen³](#), [Meyhöfer Sebastian M.¹](#)

Institutes 1 University of Lübeck, Institute for Endocrinology & Diabetes, Lübeck, Germany; 2 University of Lübeck, Institute for Endocrinology & Diabetes, Lübeck, Germany; 3 Technische Hochschule Lübeck, Section of medical optics, Lübeck, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746382](#)

Objective To investigate the impact of metabolic status on choroidal thickness in healthy subjects, patients with obesity, and type 2 diabetes.

Design and Methods Fasting blood glucose, insulin, IGF-1, and choroidal thickness measured by optical coherence tomography were assessed in healthy normal-weight (n = 17), obese participants (n = 20), and in obese participants with T2D (n = 16).

Results Choroidal thickness was increased in obese participants and obese participants with T2D as compared to healthy normal-weight participants (P < 0.0001). There was a negative correlation between IGF1 and choroidal thickness (r = -0.268, P = 0.050) for all cohorts. Furthermore, BMI (R² = 0.209; P = 0.002; beta = 0.388) and HOMA-IR (R² = 0.074; P = 0.015; beta = 0.305) are independent predictors of ChT explaining 20.9% and 7.4% of its variance (both p < 0.016), whereas age, sex, and IGF-1 were not significant confounders of ChT (p > 0.975).

Conclusion Choroidal thickness is associated with metabolic characteristics, i.e. BMI and HOMA-IR. Since choroidal function is key for retinal physiology, future studies are needed to evaluate whether metabolic traits, choroidal thickness, and potential metabolic eye complications are linked mechanistically.

Conflict of Interest All authors have nothing to disclose.

P 124 Determinanten der Polyneuropathie bei Diabetes Mellitus

Autoren [Wegner Susanne¹](#), [Dannecker Corinna²](#), [Hummel Julia²](#), [Fritsche Louise²](#), [Birkenfeld Andreas L.¹](#), [Wagner Robert¹](#), [Henri Martin¹](#), [Fritsche Andreas¹](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin IV, Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie, Tübingen, Germany; 2 Helmholtz Zentrum München, Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrum München an der Universität Tübingen, Tübingen, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746383](#)

Fragestellung Neben körperlichen Komplikationen geht Diabetes auch mit psychischen Komorbiditäten einher. In vorliegender Studie wurde der Zusammenhang zwischen psychischer Gesundheit und subjektiver Schmerzwahrnehmung neuropathischer Symptome bei Polyneuropathie in Personen mit Diabetes untersucht.

Mögliche Determinanten der diabetischen Polyneuropathie wurden ebenfalls untersucht.

Methodik Es wurden Daten von umfangreich phänotypisierten Teilnehmern der laufenden TUEDID-Studie ausgewertet. Depression wurde mittels Beck-Depressions-Inventar-II Fragebogen erfasst. Subjektive neuropathische Beschwerden wurden durch einen Patientenfragebogen (Michigan-Neuropathie-Screeninginstrument) abgefragt, objektive Beschwerden wurden durch ärztliche Untersuchung der Tiefensensibilität (Stimmgabeltest, Monofilamenttest), Reflexstatus und optische Beurteilung diagnostiziert.

Mittels Korrelationsanalysen wurden Assoziationen zwischen Depression und neuropathischen Symptomen überprüft.

Der Einfluss potenzieller Determinanten der Polyneuropathie wurde anhand schrittweiser multivariater Regressionsanalysen untersucht.

Ergebnisse Von 292 eingeschlossenen Typ-1- und Typ-2 Diabetespatienten hatten 42 (14,4%) eine Polyneuropathie. Zwischen der subjektiven Einschätzung neuropathischer Beschwerden und den ärztlich diagnostizierten neuropathischen Beschwerden bestand kein Zusammenhang (p = 0,06). Eine signifikante Korrelation existierte zwischen Depression und der subjektiven Einschätzung neuropathischer Symptome (p < 0,0001, R² = 0,09). Die Parameter Alter, Diabetesdauer und Diabetestyp wurden als signifikante Determinanten der Polyneuropathie identifiziert (alle p < 0,05). Eine signifikante positive Korrelation bestand zwischen dem Harnsäurespiegel und diabetischer Polyneuropathie (p = 0,0056, β = 0,17, adjustiert auf Alter, Diabetesdauer, Diabetestyp, Hypertonie, HbA1c, Depression und Alkoholkonsum).

Schlussfolgerungen Das subjektive Empfinden neuropathischer Beschwerden, nicht jedoch die objektiv erfassten neuropathischen Beschwerden, ist bei Patienten mit Depression höher. Das Bewusstsein für die Berücksichtigung und Behandlung der psychischen Gesundheit von Diabetespatienten sollte geschärft werden.

Die ermittelten Determinanten könnten Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer diabetischen Neuropathie identifizieren und somit für neuartige, individualisierte Präventions- und Therapiekonzepte genutzt werden.

Interessenkonflikt keine

P 125 Depression bei Diabetes

Autoren [Ebert David¹](#), [Horvath Hanne²](#)

Institute 1 Technische Universität München, Psychology and Digital Mental Health Care, München, Germany; 2 HelloBetter, Business Development, Hamburg, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746384](#)

Mit der Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 1 oder 2 verdoppelt sich die Wahrscheinlichkeit einer komorbiden depressiven Störung. Die kombinierten Erkrankungen haben eine Vielzahl negativer Auswirkungen, wie eine geringere Lebensqualität, schlechtere Diabetesergebnisse sowie eine höhere Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung. Diabetespatienten mit Depressionen können wirksam mit Psychotherapie behandelt werden, doch der Zugang zu psychologischer Betreuung ist begrenzt. Die Studie analysiert die Wirksamkeit sowie Kosteneffizienz von Online-Interventionen zur Behandlung von Depression bei komorbider Diabeteserkrankung anhand der 2021 vom BfArM zugelassenen digitalen Gesundheitsanwendung HelloBetter Diabetes und Depression. Insgesamt wurden 254 Teilnehmende mit Diabetes und erhöhten depressiven Symptomen (CES-D ≥ 23) in der randomisiert-kontrollierten Studie untersucht. In der Interventionsgruppe erhielten die Teilnehmenden die übliche medizinische Versorgung und zusätzlich Zugang zum iKVT gestützten Online-Therapieprogramm von HelloBetter. Teilnehmende in der Kontrollgruppe erhielten die übliche medizinische Versorgung und Zugang zu einem psychoedukativen Online-Programm, welches auf der deutschen S3-Richtlinie zu unipolarer Depression basiert. Ergebnisse. In der Reduktion depressiver Symptome war HelloBetter Diabetes und Depression zum festgelegten primären Erhebungszeitpunkt (nach 8 Wochen) im Vergleich zur aktiven

Kontrollgruppe signifikant wirksamer als die Kontrollgruppenbedingung, mit einer großen Effektgröße (Cohen's $d = 0.94$; Cohen et al., 1988) basierend auf der Konvention nach Cohen. Dieser Effekt war auch über 6 und 12 Monate stabil. Darüber hinaus konnten in Bezug auf die sekundären Endpunkte kleine (Verhaltensaktivierung, Problemlösen) bis mittlere (Sorgen, diabetesbedingtem emotionalem Stress, Lebensqualität) und große (Depressivität) Effekte nachgewiesen werden. Die Ergebnisse zeigen, dass diabetespezifische Online-Intervention die Versorgung von Diabetes-Betroffenen mit depressiven Beschwerden nachhaltig und effektiv verbessern und Zugangshürden zu zu qualifizierten Hilfsangeboten deutlich reduzieren können.

Studienprotokoll: Nobis, S., Lehr, D., Ebert, D. D., Berking, M., Heber, E., Baumeister, H., Becker, A., Snoek, F., & Riper, H. (2013). Efficacy and cost-effectiveness of a web-based intervention with mobile phone support to treat depressive symptoms in adults with diabetes mellitus type 1 and type 2: design of a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry*, 13:306. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-306>

Wirksamkeit nach 8 Wochen: Nobis, S., Lehr, D., Ebert, D. D., Baumeister, H., Snoek, F., Riper, H., & Berking, M. (2015). Efficacy of a web-based intervention with mobile phone support in treating depressive symptoms in adults with type 1 and type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 38(5), 776–783. <https://doi.org/10.2337/dc14-1728>

Wirksamkeit nach 6 Monaten: Ebert, D. D., Nobis, S., Lehr, D., Baumeister, H., Riper, H., Auerbach, R. P., Snoek, F., Cuijpers, P. & Berking, M. (2017). The 6-month effectiveness of Internet-based guided self-help for depression in adults with Type 1 and 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 34(1), 99–107. <https://doi.org/10.1111/dme.13173>

Kosteneffektivität: Nobis, S., Ebert, D. D., Lehr, D., Smit, F., Buntrock, C., Berking, M., Baumeister, H., Snoek, F., Funk, B., & Riper, H. (2018). Web-based intervention for depressive symptoms in adults with types 1 and 2 diabetes mellitus: a health economic evaluation. *The British Journal of Psychiatry*, 212(4), 199–206. <https://doi.org/10.1192/bjp.2018.10>

Interessenkonflikt Prof. Dr. David D. Ebert besitzt Anteile des GET.ON Institut für Online Gesundheitstrainings GmbH, arbeitet für diesen und erhält ein marktübliches Gehalt. Prof. Dr. David D. Ebert erhält keine weiteren vom Hersteller gesponserten Zulagen oder Zuschüsse und keine Vergünstigungen wie etwa für Reisen oder Bewirtungen (sofern diese über das hinausgehen, was für die Arbeit als Angestellte:r erforderlich ist).

Prof. Dr. David D. Ebert war als Berater bzw. in den wissenschaftlichen Beiräten von Sanofi, Novartis, Minddistrict, Lantern, Schön Kliniken, Ideamed und deutschen Krankenkassen (BARMER, Techniker Krankenkasse) sowie einer Reihe von Landespsychotherapeutenkammern tätig. Er hält regelmäßig vergütete Fort- und Weiterbildungen in der ärztlichen und psychotherapeutischen Fort- und Weiterbildung im Bereich Digital Mental Health Care z.B. für die Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenheilkunde, Ärztekammer Nordrhein Westfalen und für verschiedene psychotherapeutische Ausbildungsinstitute.

P 126 Analyse der kognitiven Funktionen bei Patienten mit Diabetes mellitus mittels Cambridge-Neuropsychological-Automated-Battery

Autoren Huber Philipp¹, Wagner Robert¹, Prystupa Katsiaryna², Fritsche Louise², Preißl Hubert², Birkenfeld Andreas L.¹, Fritsche Andreas¹, Kullmann Stephanie¹, Heni Martin¹

Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin IV (Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie), Tübingen, Germany; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM) des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Tübingen, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746385

Einleitung Patienten mit Diabetes mellitus haben ein erhöhtes Risiko für kognitive Einschränkungen. Ob sich Patienten mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes hierbei

unterscheiden und wie der Verlauf der kognitiven Funktion durch die Diabetes-Dauer beeinflusst wird ist noch nicht vollständig klar.

Methode Die TUDID-Studie ist eine prospektive Observationsstudie für Patienten mit Diabetes mellitus, die im Universitätsklinikum Tübingen behandelt werden. Die Studie wurde durch die Ethikkommission positiv bewertet und alle Teilnehmer haben schriftlich eingewilligt. Die kognitiven Funktionen wurden mittels der Cambridge-Neuropsychological-Automated-Battery (CANTAB) erhoben. Es wurden altersnormierte z-Werte untersucht.

Die Analysen wurden, adjustiert für Alter, Geschlecht, HbA1c und BMI, mittels linearer Regressionsmodelle durchgeführt.

Ergebnis Untersucht wurden insgesamt 396 Patienten (n(Typ 1) = 93, n(Typ 2) = 303). In allen untersuchten kognitiven Bereichen zeigen sich signifikant niedrigere z-Werte bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 gegenüber Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (Gedächtnis: DMSPCAD-Z-Score $p < 0.001$, PALFAMS28-Z-Score $p = 0.002$, Aufmerksamkeit: RVPPFA-Z-Score $p = 0.016$, exekutive Funktionen: SWMS-Z-Score, SWMBE468-Z-Score $p < 0.001$). Weiterhin waren die z-Werte in allen kognitiven Bereichen negativ mit der Diabeteslaufzeit assoziiert (Gedächtnis: DMSPCAD-Z-Score $p = 0.034$, PALFAMS28-Z-Score $p < 0.001$, Aufmerksamkeit: RVPA-Z-Score $p = 0.001$, RVPPFA-Z-Score $p = 0.002$, exekutive Funktionen: SWMBE468-Z-Score $p = 0.027$).

Schlussfolgerung Die mittels CANTAB untersuchte Gedächtnisleistung nahm mit der Erkrankungsdauer in allen erfassten Domänen ab. Patienten mit Typ 2 Diabetes schnitten über die gesamte Diabetesdauer schlechter ab als Patienten mit Typ 1 Diabetes. Typ 2 Diabetes könnte einen besonderen Risikofaktor für eine kognitive Verschlechterung darstellen. Diese Befunde unterstreichen die Bedeutung des Diabetes mellitus für die Verschlechterung der kognitiven Funktion und den Bedarf für die Entwicklung geeigneter Screening- und Präventionsansätze.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenkonflikte.

P 127 Indirect treatment comparison of ready-to-use glucagon rescue treatments for severe hypoglycemia: Nasal glucagon versus liquid stable glucagon

Authors Yan Yu¹, Child Christopher J¹, Wang Qianqian¹, Syring Kristen¹, Threlkeld Rebecca¹, Frank Matthias²

Institutes 1 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States;

2 SHG-Kliniken, -, Völklingen, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746386

Objective The aim of the study was to evaluate the efficacy and safety of 2 ready-to-use severe hypoglycemia rescue treatments, nasal glucagon (NG, Eli Lilly and Company) and liquid stable glucagon rescue pen (GRP, Xeris Pharmaceuticals), in adults with type 1 or 2 diabetes through an indirect treatment comparison (ITC).

Methods A systematic literature review identified 3 randomized trials of NG versus injectable glucagon (IG), and 3 trials of GRP versus IG. No head-to-head trials of NG versus GRP were identified. Bayesian fixed-effect network meta-analysis was used to perform the ITC. Endpoints included proportion of participants with baseline nadir blood glucose ≤ 54 mg/dL achieving treatment success (defined as increase in blood glucose [BG] to ≥ 70 mg/dL or an increase of ≥ 20 mg/dL from nadir BG within 30 mins), maximum BG, and treatment-emergent adverse events (TEAEs).

Results A similar proportion of GRP (98.9% [279/282]) and NG participants (99.4% [155/156]) achieved treatment success ($p = 0.63$). The mean max BG values were 220 mg/dL for GRP and 168 mg/dL for NG, with a significant treatment difference between GRP and NG, while adjusting IG as a comparator (17.32 mg/dL, 95% credible interval: [3.94, 30.97]). 48.8% and 38.5% of the GRP and NG groups, respectively experienced ≥ 1 TEAE (odds ratio: 1.31 [0.67, 2.31]). Subgroup analyses showed consistent results.

Conclusion NG and GRP had comparable efficacy in reversing insulin-induced hypoglycemia in adults with diabetes. NG had a mean max BG < 180 mg/dL,

which may have implications for re-establishing euglycemia after severe hypoglycemia.

Conflict of Interest This study was initially presented at American Diabetes Association - 81st Annual Scientific Sessions (ADA 2021).

All authors are employees and minor stake/shareholders of Eli Lilly and Company.

P 128 PORTABILITY OF NASAL GLUCAGON FOR THE RESCUE OF SEVERE HYPOGLYCEMIA: STABILITY AND PERFORMANCE EVALUATION ACROSS A BROAD RANGE OF TEMPERATURES

Authors Pack Brian W.¹, Melnick Jason P.¹, Breen Christopher C.¹, Allen Ross A.¹, Kern Werner²

Institutes 1 Eli Lilly and Company, -, Indianapolis, United States; 2 MVZ Endokrinologikum, -, Ulm, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746387

Background and Aims Nasal glucagon (NG) is a ready-to-use, drug-device combination therapy for treatment of severe hypoglycemia. Portability is key, as NG should be carried by persons with diabetes at all times. In designing for portability, medication must allow for exposure to a broad range of temperatures without significant adverse effect on product quality/performance. We evaluated the stability and performance of NG at temperatures -20 to +30 °C to mimic real-world situations.

Methods Testing focused on characterization of drug product (glucagon amount) and combination product performance (consistent delivery to nasal cavity). Critical quality elements, including chemical purity and content, particle size, actuation force, delivered dose, shot weight, spray pattern and plume geometry, were evaluated after being exposed to temperatures -20 to +30 °C, a range broader than room temperature storage [e.g; 15 ° to 25 °C] for products such as glucagon for injection.

Results All testing demonstrated that 100% of critical quality elements were satisfied. NG could be exposed to frozen (-20 °C), refrigerated (2 to 8 °C), and up to 30 °C conditions for the 2-year shelf life from the date of manufacture. Degradation of glucagon followed Arrhenius kinetics (i.e., slower degradation rates at lower temperatures). Temperature cycling studies showed no significant changes in the chemical/product performance attributes.

Conclusions These analyses indicate no adverse impact to NG from a chemical and physical perspective when exposed to frozen, refrigerated, and up to 30 °C conditions. Stability across a broad range of temperatures facilitates portability of NG as a rescue medication for severe hypoglycemia.

Conflict of Interest Disclosure: This study was initially presented at the American Diabetes Association – 81st Annual Scientific Sessions; Virtual; 25-29 June 2021.

COI details: All authors are employees and minor stakeholders/shareholders of Eli Lilly and Company.

P 129 Spontane Abstoßung einer Gliedmaße statt Amputation bei einem 89-jährigen, multimorbiden Patienten mit diabetischem Fuß Stadium 4D Wagner/Armstrong

Autoren Mertes Bernardo¹, Gödde Sybille¹, Kuniß Nadine², Piorkowski Michael³

Institute 1 Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Diabetologie, Frankfurt a. M., Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany; 3 Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Angiologie, Frankfurt a. M., Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746388

Hintergrund Beim diabetischen Fußsyndrom kann es trotz Druckentlastung, Wundbehandlung und ggf. Wiederherstellung der Durchblutung zum Glied-

maßenverlust kommen. Bei konsequenter Therapie-Umsetzung kann gelegentlich statt einer Amputation die spontane Abstoßung der Gliedmaße abgewartet werden. In dieser Kasuistik wird eine erfolgreiche Behandlung bei Multimorbidität beschrieben.

Vorgeschichte, Diagnosen und Befunde Ein 89-jähriger Mann mit Typ-2-Diabetes seit fünf Jahren und multiplen kardiovaskulären Erkrankungen einschließlich Niereninsuffizienz, peripherer arterielle Verschlusskrankheit, Z.n. Apoplex, peripherer Neuropathie, COPD und Demenz kommt in einem reduzierten Allgemeinzustand mit infiziertem Ulkus an der linken Großzehe und beginnender Gangrän des Vor- und Mittelfußes in unsere sektorenübergreifende und multidisziplinäre Einrichtung. Die Tochter berichtet, dass es sich zunächst um eine Bagatellverletzung gehandelt hat, die sich seit 4 Wochen trotz sofortiger Vorstellung beim Hausarzt und moderner Wundbehandlung stetig verschlechtert hätte. Die Pallästhesie betrug 0/8 (MFK I), Hb 9,7mg/dl, eGFR 22ml/min. In der Angiographie Verschluss der Arteria poplitea und der proximalen Unterschenkelgefäße ohne Darstellbarkeit der Fußarterien.

Therapie und Verlauf Im Rahmen einer 2-wöchigen stationären Behandlung erfolgten Druckentlastung durch Bettruhe und individuell angefertigter Einschalenorthese, perkutane transluminale Angioplastie (A. poplitea und Tractus tibiofibularis) mit Platzierung mehrerer Stents und stadiengerechte, strukturierte Wundbehandlung. Innerhalb der 12-monatigen ambulanten Anschlußbehandlung kam es zur vollständigen Demarkierung der Gangrän und Abstoßung der Großzehe im Grundgelenk.

Diskussion Nach multidisziplinärer Behandlung konnte eine spontane Abstoßung der abgestorbenen Gliedmaße ermöglicht werden. Voraussetzungen waren neben der erfolgreichen Rekanalisation die 12-monatige Druckentlastung durch die Maßorthese, mit der eine Teilmobilisierung ermöglicht wurde. Die Wundbehandlung verhinderte eine Infektion im Demarkationsbereich. Bypass-Chirurgie und Amputation, die mit hoher Morbidität und Mortalität einhergehen können, wurden vermieden.

Interessenkonflikt Es sind keine Interessenskonflikte vorhanden: kein Anstellungsverhältnis oder Führungsposition, keine Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit, kein Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds, kein Patent, Urheberrecht oder Verkaufslizenz, keine Honorare, keine Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen oder andere finanzielle Beziehungen, Geschenke, Reisekostenerstattungen, oder andere Zahlungen. Die Finanzierung des Projekts erfolgt ausschließlich durch private Mittel.

P 130 Sonographic and electrophysiological characterization of peripheral nerves in patients with type 2 diabetes

Authors Heiling Bianka¹, Kloos Christof², Müller Nicolle², Axer Hubertus¹

Institutes 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Neurologie, Jena, Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746389

Diabetic polyneuropathy (PNP) is a significant complication of diabetes mellitus, occurring in approximately 20-30% of diabetic patients. Our objective is to characterize the peripheral nerves of patients with type 2 diabetes using nerve ultrasound because of inconsistent results in the past years regarding nerve enlargement. Methods: 79 patients with diabetes type 2 (age 67.7y; diabetes duration 16.9y; HbA1c 7.8%; BMI 32.4kg/m², PNP yes 65.9%) underwent clinical, sonographic (using the UPS Score), and electrophysiological evaluation. Results: Nerve ultrasound showed only few sites with nerve enlargement at non-compression sites (most often affected with approximately 25% of all patients is the median nerve at the elbow, followed by the median nerve at the upper arm with approximately 23% and the tibial nerve popliteal with 21,5%). Our results confirmed increased cross-sectional areas (CSA) in peripheral nerves at compression sites as it was shown in previous studies. First one-year follow-up examinations revealed an improvement of nerve enlargement in 2 out of 23 patients with follow-up examinations so far after dietary change, weight

reduction of about 6% and change of diabetes medication. Conclusion: Diabetic PNP cannot be detected reliably by using the UPS-Score but the score is useful to exclude competing inflammatory demyelinating causes of neuropathy. CSA improvement in 2 out of 23 follow-up patients so far after one year with dietary change, weight reduction and change of diabetes medication indicates that the result of these changes might be directly visible using nerve ultrasound. The study is currently further ongoing to collect more one-year follow-up data. 14. Genetik | Epigenetik | Epidemiologie

Interessenkonflikt Es besteht für keinen der Autoren ein Interessenkonflikt.

P 130a Early Changes in Estimated Glomerular Filtration Rate Post-initiation of Empagliflozin in EMPEROR-Reduced Heart Failure Trial

Author Marx Nikolaus¹ on behalf of the EMPEROR-Reduced Trial Committees and Investigators

Institute 1 University Hospital Aachen, RWTH Aachen University, Department of Internal Medicine I, Aachen, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746294

Aims Sodium glucose co-transporter-2 inhibitors may induce an early post-initiation decrease in eGFR without impacting their benefits in patients with diabetes. The effects of initial eGFR change in heart failure (HF) are not yet described. We investigated eGFR change and its impact in EMPEROR-Reduced trial participants with HF with reduced ejection fraction, who were treated with empagliflozin 10 mg/day or placebo.

Methods Landmark Week 4 analyses were performed to assess the risk of outcomes across tertiles (T1–T3) of percent eGFR change from randomisation in empagliflozin- and placebo-treated participants, using Cox regression models with adjustment for percent eGFR change and baseline factors considered prognostic. The primary outcome was cardiovascular mortality/HF hospitalisation; other key outcomes were cardiovascular mortality, sustained worsening kidney function, and all-cause mortality.

Results Among 3547 participants (95%) with available data, empagliflozin versus placebo induced a leftward distributional shift in mean eGFR of -2.5 ml/min/1.73m² at Week 4. With placebo, risk for sustained worsening kidney function was higher in the tertile with largest decrease (T1; eGFR change \leq -6.5%) versus the tertile with largest increase (T3; \geq 3.6%): HR (95% CI) 2.38 (1.25–4.55). With empagliflozin, risk for all assessed outcomes was not increased in T1 (\leq -11.4%) versus T3 (\geq 0.0%); HR (95% CI) for the primary endpoint: 0.86 (0.66–1.11).

Conclusions In EMPEROR-Reduced, modest post-treatment-initiation eGFR decrease was more frequent with empagliflozin than placebo. Only with placebo, eGFR decrease was associated with higher sustained worsening kidney function risk. Any post-empagliflozin-initiation decrease in eGFR did not deprive participants of empagliflozin treatment benefits.

Conflict of Interest Marx N: AstraZeneca – advisory board, lectures; Boehringer Ingelheim – research grant, advisory board, lecture fees; Bristol-Myers Squibb – lecture fees; Lilly Deutschland – lecture fees; MSD – research grant, advisory board; Novo Nordisk – research grant, advisory board, lecture fees.

P 131 Altered promoter methylation of the miR-183/96/182 cluster in human liver is associated with overexpression of miR-182-5p in type 2 diabetes

Authors Krause Christin¹, Wagner Jonas², Wolter Stefan², Mann Oliver², Lehnert Hendrik³, Kirchner Henriette¹

Institutes 1 University of Lübeck, Institute for Human Genetics, Division Epigenetics & Metabolism, Lübeck, Germany; 2 University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of General, Visceral and Thoracic Surgery, Hamburg, Germany; 3 Paris Lodron University of Salzburg, -, Salzburg, Austria

DOI 10.1055/s-0042-1746390

Hypothesis Type 2 diabetes (T2D) is a multifactorial disease with a genetic and epigenetic component in its pathogenesis. Especially microRNAs are altered in metabolic diseases and regulate key metabolic genes. Therefore, we wanted to analyse the regulatory mechanism of hepatic microRNA expression in T2D.

Methods We analysed the DNA methylome of liver samples from 28 diabetic and 46 non-diabetic obese subjects collected during bariatric surgery by whole genome bisulfite sequencing (WGBS). Subsequent analysis focussed on CpG sites within genes encoding microRNAs and their putative promoters (2500 bp upstream). Identified differentially methylated CpGs (DMCs) were validated by bisulfite pyrosequencing. Methylation was correlated with microRNA expression quantified by qPCR analysis.

Results We identified 9,438 hepatic DMCs associated to 1675 microRNAs between obese subjects with and without T2D. Of these, 367 positions were significantly ($q < 0.05$) hypermethylated and 71 positions were significantly hypomethylated in diabetic liver. Moreover, we identified 24 DMCs within the miR-183/96/182 cluster. Interestingly, altered hepatic miR-182-5p expression was previously associated to clinical parameters of T2D. Pyrosequencing validated that one DMC adjacent to multiple transcription factor binding sites within the promoter of MIR182 was significantly hypermethylated (5.6%, $p = 0.0099$) in T2D and methylation correlated positively with hepatic miR-182-5p expression ($p = 0.0033$, $r = 0.48$).

Conclusion By performing WGBS for the first time in liver of obese subjects we identified 438 DMCs within genes for microRNAs and their respective promoters. Moreover, one novel DMC within the promoter of MIR182 was hypermethylated and could be a potential cause of hepatic overexpression of miR-182-5p in T2D.

Conflict of Interest The authors declare no conflict of interest.

P 132 One region on chromosome 17 is associated with plasma and pancreatic insulin content in an obese mouse model

Authors Delpero Manuel, Arends Danny, Sprechert Maximilian, Brockmann Gudrun, Hesse Deike

Institute Humboldt Universität zu Berlin, Albrecht Daniel Thaer-Institut für Agrar- und Gartenbauwissenschaften, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746391

Background and aim The Berlin Fat Mouse Inbred line (BFMI) is a model for obesity and related pathologies such as insulin resistance and fatty liver. The aim of this study was to identify genetic variants associated with plasma and pancreatic insulin content in two sub-strains of the BFMI (BFMI861-S1 and BFMI861-S2). These lines are genetically close related but differ in several metabolic phenotypes (e.g. blood glucose concentration, plasma insulin, and body weight).

Methods An advanced intercross line (AIL) was generated from the cross BFMI861-S1 x BFMI861-S2. In generation 10, plasma insulin and pancreatic insulin content were collected in 397 male mice at 25 weeks under a high fat, high carbohydrate diet. To perform QTL-analysis with the collected phenotypes, genotyping was performed using GigaMUGA SNP chip and KASP assay. Candidate gene prioritization was performed using whole genome sequencing data, gene expression, and proteomics data of the parental lines.

Results QTL mapping identified one QTL on chromosome 17 (7,725,897 – 26,054,796) associated with plasma and pancreatic insulin content. Candidate gene prioritization identified Acat2 as the most likely candidate gene in this region. This gene carries one deleterious missense variant in the N-terminal domain and shows downregulation at both mRNA and protein level in the gonadal adipose tissue of the BFMI861-S1 line.

Conclusion QTL mapping and candidate gene prioritization discovered a locus on chromosome 17 involved in the regulation of insulin metabolism. The results confirmed that our BFMI861-S1 line with its unique genetic background is a powerful population to detect metabolic QTL.

Interessenkonflikt Kein Interessenkonflikt

P 133 Leptin expression is dynamically regulated by methylation of three distinct enhancer elements

Authors [Taege Natalie¹](#), [Schriever Sonja²](#), [Geißler Cathleen¹](#), [Kirchner Henriette¹](#)

Institutes 1 University of Lübeck, Epigenetics and Metabolism, Human Genetics, Lübeck, Germany; 2 Helmholtz Centre Munich, Institute for Diabetes and Obesity, Munich, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746392](#)

Hypothesis The development of leptin-reducing strategies demands the precise understanding of the surprisingly poorly studied regulation of leptin gene expression in response to nutritional status. To address this regulation, we investigated if the DNA methylation of distinct enhancer elements of leptin, as epigenetic answer to nutritional factors, influences leptin gene expression and if this methylation is dynamic.

Methods First, we screened distal enhancer elements of leptin by pyrosequencing and analyzed leptin gene expression by quantitative real-time PCR in adipose tissues of diet-induced-obese (DIO) mice compared to lean mice for 12 weeks. Second, to investigate the dynamics of leptin gene expression, we analyzed the methylation status of epididymal adipose tissue of mice undergoing a weight cycling program by switching diets from high-fat-diet (HFD) to chow and back to HFD.

Results We found a substantial change in the DNA methylation of three distinct enhancer elements of leptin depending on the duration of HFD exposure in fat depot specifically. Fat mass, circulating leptin levels and leptin gene expression in the epididymal adipose tissue correlated positively with the enhancer element methylation. The changes in methylation pattern were reversed when DIO mice lost weight by switching them back to chow after HFD exposure. Furthermore, the methylation pattern was re-induced when mice re-gained weight demonstrating the methylation dynamics.

Conclusion Collectively, this study suggest that DNA methylation of enhancer elements of leptin could regulate leptin gene expression according to nutritional status and body weight. This leptin gene regulation could be exploited to future leptin-reducing weight loss strategies.

Conflict of Interest The authors declare no conflict of interest.

P 134 Finding key-regulator microRNAs in non-alcoholic fatty liver disease progression

Authors [Britsemmer Jan Hendric¹](#), [Krause Christin¹](#), [Schriever Sonja²](#), [Kirchner Henriette¹](#)

Institutes 1 Humangenetik - Universität zu Lübeck, Epigenetics and Metabolism, Lübeck, Germany; 2 Helmholtz Zentrum München, Neurobiology of Diabetes Research Unit, Munich, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746393](#)

Aim With the increasing pandemic of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), affecting approximately 25% of the world's population, new treatments and diagnostics are needed. Of great interest are microRNAs (miRNAs) since they promote NAFLD progression by targeting genes involved in hepatic metabolism and are drug targets. miRNAs belong to the epigenetic mechanism of post-transcriptional gene regulation that leads to mRNA degradation or translational repression after binding.

Methods and Results We hypothesized that a subset of master-regulator miRNAs drive fatty liver progression into non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Inhibiting these master-regulators or reversing them through interventions should stop NAFLD progression. Therefore, we combined multiomics approaches of different high-fat diet and five different intervention mouse models. The intervention models contained surgical, diet or treatment intervention. We found 15 differentially expressed target genes that negatively correlated with 122 miRNAs between mice fed a control or high-fat diet. The intervention models showed a partially reversible effect on a subset of micro RNAs and target gene expression. Network analysis revealed two central miRNAs con-

trolling several genes associated with liver health and metabolism, mmu-miR-182-5p and mmu-miR-16-5p. The former also correlates positively with Hba1c, fasting glucose, NAS -and serum triglycerides in liver of obese-diabetic and obese-non diabetic humans.

Discussion We showed induction and reversal of two hepatic miRNAs by HFD-feeding and weight loss intervention that were associated with genes involved in hepatic steatosis in mice and humans. These findings are crucial for a better understanding of NAFLD development and the identification of novel therapeutic approaches to prevent it.

Conflict of Interest No conflict of interests

P 135 THE FOOD CHAIN PLUS (FOCUS) COHORT: A COHORT FROM NORTHERN GERMANY

Authors [Geisler Corinna¹](#), [Schlicht Kristina¹](#), [Knappe Carina¹](#), [Rohmann Nathalie¹](#), [Hartmann Katharina¹](#), [Türk Kathrin¹](#), [Settgast Ute²](#), [Schulte Dominik M.³](#), [Demetrowitsch Tobias⁴](#), [Jensen-Kroll Julia⁴](#), [Pisarevskaja Alina⁴](#), [Brix Fynn⁴](#), [Gruber Bärbel⁴](#), [Rimbach Gerald⁵](#), [Döring Frank⁶](#), [Rosenstiel Philip⁷](#), [Franke Andre⁷](#), [Schreiber Stefan⁸](#), [Henning Christian H.C.A.⁹](#), [Lieb Wolfgang¹⁰](#), [Nöthlings Ute¹¹](#), [Schwarz Karin⁴](#), [Laudes Matthias³](#)

Institutes 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Institut für Diabetologie und klinische Stoffwechselforschung, Kiel, Germany; 2 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Germany; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Institut für Diabetologie und klinische Stoffwechselforschung & Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Germany; 4 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde, Abteilung Lebensmitteltechnologie, Kiel, Germany; 5 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde, Abteilung Lebensmittelwissenschaft, Kiel, Germany; 6 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde, Abteilung Molekulare Prävention, Kiel, Germany; 7 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Klinische Molekularbiologie, Kiel, Germany; 8 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel & Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Klinik für Innere Medizin I & Institut für Klinische Molekularbiologie, Kiel, Germany; 9 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Agrarökonomie, Abteilung Agrarpolitik, Kiel, Germany; 10 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Epidemiologie, Kiel, Germany; 11 Universität Bonn, Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften, Bonn, Germany

DOI [10.1055/s-0042-1746394](#)

Background and aims Within the last decades the scientific interest increased in the pathology of metabolic-inflammation or metainflammation as predictors of common metabolic diseases. The Food Chain Plus (FoCUS) cohort was launched in 2011 for population-based research specifically addressing metabolic-inflammation or metainflammation.

Methods Participants underwent a comprehensive protocol including anthropometrics, medical history, sociodemographic data, metabolic and inflammatory biomarkers, eating behaviour, sensory perception and social network analysis as well as detailed multiomic and genotype analyses. Data analyses included the data of diseases, clinical biochemistry, nutrition, lifestyle, metabolomics and microbiome composition during baseline and 5-year follow-up.

Results Data of 1,796 participants (63.1% females and 36.9% males) were available for detailed baseline analyses. The overall prevalences of diabetes mellitus type 2 (T2DM), hypertension and dyslipidaemia were 14.1%, 42.3% and 29.7%. In respect to nicotine abuse, 53.3% of participants with T2DM were former smokers but there was no difference in smoking status between non-diabetic and T2DM participants. Most of T2DM participants were married (69.7%) and pensioners (51.1%). More than 40.0% of T2DM participants showed a reduced quality of life. After 5-year follow-up 4.4% of the participants developed a new diagnosed diabetes and 7.9% improved their diabetes status.

Conclusion The presented data showed a few results from the cohort. In the near future, more predictors for the identification of metabolic-inflammation/metainflammation will be investigated especially in the development of T2DM through multi-omics statistics regarding different research questions cross-sectional and longitudinal. These analyses will extend the research in obesity and diabetes to the nutrition-gut microbiome-host-metabolism axis.

Conflict of Interest No conflict of interest.

P 136 Natural mutations leading to down-regulation of Bbs7 in the Berlin Fat Mouse

Autoren Mohebian Kourosh¹, Krause Florian¹, Arends Danny¹, Hesse Deike², Kühn Ralf³, Brockmann Gudrun¹

Institutes 1 Humboldt-Universität zu Berlin, Züchtungsbiologie und molekulare Tierzüchtung, Berlin, Germany; 2 Humboldt-Universität zu Berlin, Züchtungsbiologie und molekulare Tierzüchtung, Berlin, Germany; 3 Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC), iPS Zellbasierte Krankheitsmodellierung, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746395

Background and Aims The Berlin Fat Mouse Inbred (BFMI) line carries natural mutations that can help understanding genetic mechanisms causing obesity. The jObes1 locus on chromosome 3 in BFMI explains ~40% of the variance of body weight. The expression of the candidate gene Bbs7 is reduced in brain, adipose tissue and liver. The goal was to identify potential regulatory DNA variants.

Material and Methods To investigate the genetic effect on expression, we compared the effect of 16 DNA sequence variants between BFMI and C57BL/6N (B6N) in the promoter region and a 1578 bp deletion in intron 8 of Bbs7. Various sequences of the Bbs7 promoter of BFMI and B6N were cloned into dual-luciferase reporter plasmids. Plasmids were transfected into HEK cells in which the luciferase expression served as readout.

To evaluate the role of the deletion in intron 8, CRISPR/Cas9 mice were generated and crossed with mice carrying BFMI or B6N alleles. Complementation tests were performed on the offspring.

Results All plasmids containing the SNP rs29947545 in the 5' UTR of the Bbs7 promoter significantly reduced the expression of Bbs7 in HEK cells ($0.35 \leq \text{Fold Change} \leq 0.51$, $p \leq 0.042$).

Complementation tests showed that CRISPR/Cas9 modified B6N mice partially complement (13.1 - 15.1%) the jObes1 allele which was accompanied by a trend towards a reduced Bbs7 expression in these mice.

Conclusion Both, a 5' UTR-SNP and a deletion in intron 8 of Bbs7, contribute to the phenotype of the BFMI mice most likely by reducing Bbs7 expression.

15. Versorgungsforschung | Gesundheitsökonomie | Qualitätssicherung

Conflict of Interest no conflict of interest

P 137 Stationäre Krankenhausaufnahmen mit und ohne Diabetes: Langzeittrends und erstes COVID-Jahr (DRG-Statistik)

Autoren Auzanneau Marie¹, Fritsche Andreas², Icks Andrea³, Mueller-Stierlin Annabel Sandra⁴, Lanzinger Stefanie¹, Holl Reinhard W.¹

Institute 1 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, ZIBMT, Ulm, Germany; 2 Medizinische Universitätsklinik, Innere Medizin IV, Universität Tübingen, Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtzzentrums München an der Universität Tübingen, Tübingen, Germany; 3 Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie, Centre for Health and Society, Düsseldorf, Germany; 4 Universität Ulm am Bezirkskrankenhaus Günzburg, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, Günzburg, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746396

Fragestellung Ziel war es, die Entwicklung der stationären Aufnahmen mit und ohne Diabetes in Deutschland in den letzten sechs Jahren zu analysieren und für 2020, die Anteile der Hospitalisierungen mit COVID/Post-COVID zu vergleichen.

Methodik Unter allen vollstationären Behandlungsfällen ≥ 20 Jahre in der Fallpauschalenbezogenen Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) 2015-2020 wurden alle Diabetestypen anhand der ICD-10-Codes (Haupt- oder Nebendiagnosen) identifiziert. Die Anteile der Fälle mit einer COVID-Erkrankung (ICD-10-Codes: U071, U072, B972) oder Post-COVID-Zuständen (U073, U074, U075, U089, U099, U109) im Jahr 2020 wurden zwischen den Hospitalisierungen mit und ohne Diabetes mit Chi2-Test verglichen.

Ergebnisse Der Anteil der stationären Aufnahmen mit Diabetes stieg von 18,3% unter 16,4 Millionen stationären Fällen in 2015 bis 18,8% unter 14,5 Millionen stationären Fällen in 2020 an (2016: 18,2%; 2017: 18,4%; 2018: 18,4%; 2019: 18,5%). Im Jahr 2020 war der Anteil der Hospitalisierungen mit COVID/Post-COVID bei den Fällen mit Typ-2-Diabetes in allen Geschlechts- und Altersgruppen signifikant häufiger als bei den Fällen ohne Diabetes, mit dem größten Unterschied bei den weiblichen Fällen (4,3% vs. 2,7%, $P < 0,01$), sowie bei den 40-49-jährigen (3,9% vs. 2,5%, $P < 0,01$). Bei Typ-1-Diabetes war der COVID-Anteil nur in einzelnen Subgruppen (insbesondere: 40-49-jährige männliche Fälle) signifikant höher als bei den Fällen ohne Diabetes.

Schlussfolgerung Im ersten COVID-Jahr zeigte sich trotz allgemeinem Rückgang der Hospitalisierungen ein fortgesetzter Anstieg der Prävalenz des Diabetes in der stationären Krankenhausbehandlung. Der höhere Anteil von COVID/Post-COVID-Diagnosen bei den Hospitalisierungen mit Typ-2-Diabetes bestätigt Beobachtungen eines höheren Risikos für schwere COVID-Verläufe in dieser Bevölkerungsgruppe, assoziiert mit einem erhöhten Versorgungsbedarf.

Interessenkonflikt Kein Interessenkonflikt in Bezug auf den vorgestellten Inhalt

P 138 Patientenschulungen im ersten Pandemie-Jahr 2020. Daten aus dem DMP Typ-2-Diabetes Nordrhein

Autoren Hagen Bernd, Groos Sabine

Institut Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, Fachbereich Evaluation und Qualitätssicherung, Köln, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746397

Fragestellung Wie vielen DMP-Patient:innen wurde 2019 und, unter den Bedingungen der COVID-19-Pandemie 2020, eine Diabetes-Schulung empfohlen und wie viele nahmen eine solche jeweils wahr?

Methode Datengrundlage sind die in der KV-Region Nordrhein dokumentierten Fälle im DMP Typ-2-Diabetes. Der analysierte Parameter ist die Diabetes-Schulung. Die Größe der Einflussfaktoren wurde anhand separater logistischer Regressionsmodelle geschätzt.

Ergebnisse Zwischen 2019 und 2020 zeigten sich deutliche Rückgänge bei der Zahl veranlasster (85.240 vs. 81.691; -4,2%) sowie wahrgenommener Diabetes-Schulungen (104.198 vs. 95.170; -8,7%). Der Anteil von Patient:innen mit einer Schulungsempfehlung reduzierte sich von 44,5% auf 44,2%, derjenige mit einer Schulungswahrnehmung innerhalb von 12 Monaten von 55,2% auf 54,5%. Die Quote mit einer Schulungsempfehlung 2019 und einer Wahrnehmung 2019 oder 2020 sank von 81,2% auf 78,8%. Bedeutende Prädiktoren einer Schulungsempfehlung und einer Wahrnehmung waren jeweils eine lange DMP-Teilnahmedauer (OR bis zu 2,82; 95%-CI 2,77-2,87 bzw. 1,72; 1,67-1,77) und für eine Schulungswahrnehmung in jüngerer Zeit ein höheres Alter (OR bis zu 1,41; 1,33-1,51).

Schlussfolgerung Im ersten Jahr der COVID-19-Pandemie waren in der Region Nordrhein ausgeprägte Rückgänge bei der Häufigkeit empfohlener und wahrgenommener Diabetes-Schulungen festzustellen. Darüber hinaus sanken auch die beobachteten Quoten aller Schulungsindikatoren. Sowohl eine insgesamt lange DMP-Teilnahmedauer als auch ein höheres Alter beeinflussten

die Schulungsquoten positiv. Die hier nachgewiesenen Rückgänge sind maßgeblich primär auf die 2020 erfolgten Maßnahmen zur Kontakteinschränkung sowie die hieraus abgeleiteten Sonderregelungen für die DMP-Dokumentation zurückzuführen. Ihre Konsequenzen für die Versorgungsqualität der Patient:innen müssen in den kommenden Jahren überprüft werden.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenkonflikte.

P 139 Entwicklung von Stoffwechseleinstellung, diabetischen Komplikationen und medikamentöser Therapie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes in ambulanter und stationärer Versorgung zwischen 2004 und 2019

Autoren Roth Matthias¹, Müller Nicolle², Kloos Christof², Wolf Gunter³

Institute 1 Jena, Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, FB Endokrinologie/Stoffwechselerkrankungen/Diabetes, Jena, Germany; 3 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746398

Zielstellung Beschreibung der Entwicklung von Stoffwechseleinstellung, diabetischen Komplikationen und medikamentöser Therapie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes (T1DM) in ambulanter (AV) und stationärer Versorgung (SV) über einen Zeitraum von 15 Jahren.

Methoden Retrospektive Querschnittsanalyse zwischen 2004 und 2019. Einschluss aller Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1, welche entweder in AV (n = 1192) oder SV (n = 519) durch den Fachbereich Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen eines Universitätsklinikums behandelt wurden. Signifikante Unterschiede zwischen den Erhebungszeiträumen und Trendanalysen wurden mithilfe von linearen gemischten Modellen berechnet. Retinopathiedaten waren nicht auswertbar.

Ergebnisse Die Diabetesdauer stieg signifikant an (AV: 19,0J auf 24,8J; $p < 0,001$; SV: 17,5J auf 20,2J; $p < 0,001$), ebenso das Alter (AV: 45,7J auf 53,3J; $p < 0,001$; SV: 45,5J auf 47,2J; $p < 0,001$). Es zeigten sich keine signifikanten Änderungen des HbA1c-Wertes (AV: 7,3% vs. 7,4%; $p = 0,118$; SV: 7,9% vs. 7,8%; $p = 0,251$). Die Prävalenz der Nephropathie ist auf beiden Versorgungsebenen von 2009–2019 angestiegen (AV: 22,6% auf 37,8%; $p < 0,001$; SV: 23,5% auf 42,9%; $p = 0,001$). Die Prävalenz der Neuropathie stieg ebenfalls an (AV: 15,2% vs. 27,6%; $p < 0,001$; SV: 26,1% vs. 27,8%; $p = 0,060$). Insulinpumpen wurden sowohl in AV (25,4% vs. 30,4%; $p < 0,001$) als auch in SV (15,7% vs. 32,2%; $p = 0,023$) mit steigender Tendenz eingesetzt. Humaninsulin wurde mit abnehmender Häufigkeit eingesetzt, während die Nutzung von Analoginsulinen anstieg.

Zusammenfassung Patienten mit T1DM in ambulanter und stationärer Versorgung zeigten einen Anstieg des Alters und der Diabetesdauer. Die diabetischen Komplikationen Nephropathie und Neuropathie stiegen ebenfalls an.

Interessenkonflikt Kein Interessenkonflikt

P 140 Versorgungsqualität im ersten Pandemie-Jahr 2020. Daten aus dem DMP Typ-2-Diabetes Nordrhein

Autoren Hagen Bernd, Groos Sabine

Institut Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland, Fachbereich Evaluation und Qualitätssicherung, Köln, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746399

Fragestellung Welche Veränderungen zeigen sich bei den in den DMP-Qualitätszielen 2019 und, unter den Bedingungen der COVID-19-Pandemie 2020 erreichten Quoten?

Methode Datengrundlage sind die in der KV-Region Nordrhein dokumentierten Fälle im DMP Typ-2-Diabetes. Die Versorgungsqualität wird in diesem DMP anhand von 18 Indikatoren bzw. Qualitätszielen bestimmt. Die Größe der

Einflussfaktoren wurde anhand separater logistischer Regressionsmodelle geschätzt.

Ergebnisse Zwischen 2019 und 2020 reduzierte sich die Fallzahl von 571.750 auf 571.338 (–0,1%). Bei Patient:innen ≥ 80 Jahre war ein Zuwachs von 127.668 auf 131.581 (+3,1%) zu beobachten. Jeweils deutliche Rückgänge zeigten sich bei der Zahl veranlasster (85.240 vs. 81.691; –4,2%) sowie wahrgenommener Schulungen (104.198 vs. 95.170; –8,7%). Demgegenüber sanken die 2020 in den 18 Qualitätszielen erreichten Quoten im Mittel nur um –0,6% (–1% oder mehr: Blutdruckzielwerte, Diabetes-Schulung, Netzhautuntersuchung, Fußstatus-Untersuchung, Pulsstatus-Überprüfung). Bedeutsame Prädiktoren der Versorgungsqualität waren ein höheres Alter (HbA1c $\leq 8,5\%$, OR bis zu 2,39, 95%-CI 2,33–2,45), eine lange Teilnahmedauer (Diabetesschulung, OR bis zu 4,89; 4,80–4,97), die fachärztliche Betreuung (Vermeiden schwerer Hypoglykämien, OR bis zu 1,83; 1,56–2,16) sowie die Komorbidität (adäquate Ulkus-Versorgung, OR bis zu 3,64; 3,06–4,34).

Schlussfolgerung Im ersten Jahr der COVID-19-Pandemie sanken in der Region Nordrhein sowohl die Fallzahlen wie auch die, in den Qualitätszielen im DMP Typ-2-Diabetes erreichten Quoten, nur marginal. Eine gute Versorgungsqualität wurde stark beeinflusst vom Alter, der Teilnahmedauer, der fachärztlichen Betreuung und der Komorbidität. Ob sich die 2020 infolge der Maßnahmen zur Kontakteinschränkung deutlich geringere Schulungshäufigkeit zukünftig negativ auf die Versorgungsqualität auswirkt, muss in den kommenden Jahren überprüft werden.

Interessenkonflikt Es liegen keine Interessenkonflikte vor.

P 141 Stationäre Krankenhausaufenthalte aufgrund orthopädischer Eingriffe: Häufigkeit und Liegedauer bei Menschen mit und ohne Diabetes zwischen 2015 und 2019 in Deutschland

Autoren Eckert Alexander¹, Fritsche Andreas², Icks Andrea³, Siegel Erhard⁴, Mueller-Stierlin Annabel⁵, Karges Wolfram⁶, Rosenbauer Joachim⁷, Auzanneau Marie¹, Holl Reinhard W.¹

Institute 1 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, ZIBMT, Ulm, Germany; 2 Universitätsklinikum der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Innere Medizin IV, Tübingen, Germany; 3 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie, Centre for Health and Society, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Germany; 4 St. Josefskrankenhaus Heidelberg GmbH, Abteilung für Gastroenterologie, Diabetologie, Endokrinologie und Ernährungsmedizin, Heidelberg, Germany; 5 Universität Ulm, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie II, Ulm, Germany; 6 Uniklinik RWTH Aachen, Sektion Endokrinologie und Diabetologie, Aachen, Germany; 7 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746400

Hintergrund Diabetes ist mit häufigeren und längeren Krankenhausaufenthalten assoziiert. Ob dies auch für orthopädische Operationen zutrifft, soll diese Studie ermitteln.

Methoden Anhand der DRG-Statistiken (Diagnoses Related Groups) des Statistischen Bundesamtes (DESTATIS) wurden die Krankenhausaufenthalte von Menschen mit Typ-1 oder Typ-2-Diabetes (Definition nach ICD-10 E10/E11 als Haupt-/Nebendiagnose mit denen von Menschen ohne Diabetes (Alter ≥ 40 Jahre) in den Jahren 2015–2019 verglichen. Dabei wurde die Häufigkeit der Fälle/100.000 Einwohner und die Liegedauer (Tage) stratifiziert nach Altersgruppen (10-Jahres Schritte) und Geschlecht bei Hüft-Endoprothesen, Knie-Endoprothesen und Wirbelsäulenoperationen ausgewertet.

Ergebnisse Bei Frauen mit Diabetes im Alter von 40–60 Jahren waren alle drei Prozeduren häufiger als bei Frauen ohne Diabetes. Die größten Unterschiede zeigten sich bei Knie-Endoprothesen (Diabetes: 164 [155–174] vs. kein Diabetes: 50 [49–51] Fälle/100.000 Einwohner mit 95%-KI) und bei Wirbelsäulenop-

erationen (564 [547-581] vs. 385 [383-388] Fälle/100.000 Einwohner) im Alter von 40-50 Jahren. In höherem Alter und bei Männern waren die Prozeduren häufiger bei Menschen ohne Diabetes. Die Liegedauer war bei allen Fällen mit Diabetes erhöht (alle p-Werte < 0,01, außer Hüft-Endoprothesen und Knie-Endoprothesen (Männer) im Alter von 40-50 Jahren). Bei Hüft-Endoprothesen betrug die durchschnittliche Liegedauer (Mittelwert mit Standardabweichung über alle Gruppen, Diabetes vs. kein Diabetes) 14,0 (10,9) vs. 11,8 (8,3) Tage. Bei Knie-Endoprothesen waren es 10,8 (7,2) vs. 9,8 (5,4) Tage, bei Wirbelsäulenoperationen 12,9 (14,8) vs. 9,4 (10,7) Tage.

Schlussfolgerung Orthopädische Eingriffe scheinen bei Frauen mit Diabetes vorverlagert zu sein. Bei Männern mit Diabetes waren diese Operationen insgesamt seltener. Die Gründe müssen weiter untersucht werden.

Interessenkonflikt Keine

P 142 Diabetes Management in Deutschland bei Typ 2 Diabetes -DiMiD2 – Real world data

Autoren Scherer Jennifer¹, Krüger Manfred², Etter Tobias³, Roetschke Julia³, Jacob Stephan⁴

Institute 1 Kardio-Metabolisches Institut, Kardio-Metabolisches-Institut, Villingen, Germany; 2 Linner Apotheke, Linner Apotheke, Krefeld, Germany; 3 Roche Diabetes Care Deutschland GmbH, Roche Diabetes Care, Mannheim, Germany; 4 Praxis für Prävention und Therapie, Innere Medizin, Endokrinologie, Diabetologie, Hypertension., Villingen Schwenningen, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746401

Background People with type 2 diabetes (DM2) should have good metabolic control; to achieve this, several factors are required, such as education, structured self-monitoring of blood glucose (SMBG) integrating these data in medical care, similar to for instance the integrated Personalised Diabetes Management (=iPDM; 1).

This study analysed DM2 management in a nationwide survey.

Methods In pharmacies, more than 250 people with DM2 participated in an anonymous survey concerning their DM2 management; 205 complete data sets were analysed.

Results Medical care: 82% participated in the DMP Diabetes, 66% of all were seen by general practitioners (GP) alone and 34% consulted also a diabetologist (=D). DM2 education was reported by only 68% of all DM2. In those with education, 25% had the last course more than 10 years ago. Treatment: 60% were on diet and/or OAD, 40% on insulin. As expected, more insulin use was seen at D. SMBG: 75% of all DM2 performed SMBG, mainly unstructured; while 25% never measured glucose, with even 33% in those seen by GPs only. Analysis: Less than 45% of all had the SMBG analysed with the GP and/or D.

Discussion These real-world data indicate major deficits in all factors of diabetes management of iPDM: Education is not provided to everyone, and often not up to date. SMBG is not performed by 25% of participants, structured SMBG and data analysis by GP or D is done in less than 45%.

Hence, these observations indicate a need for improving management of DM2 in Germany.

Kulzer, Bernhard et al. "Integrated personalized diabetes management improves glycemic control in patients with insulin-treated type 2 diabetes: Results of the PDM-ProValue study program." *Diabetes research and clinical practice* vol. 144 (2018): 200-212.

Conflict of Interest J. Scherer None

T. Etter Employee of Roche Diabetes Care GmbH

M. Krüger None

J. Roetschke Employee of Roche Diabetes Care GmbH

S. Jacob Astra Zeneca, BMS, Boehringer Ingelheim, Daiichi-Sankyo, Life Scan, Lilly, MSD, Novartis, Novonordisk, Ofizer, Roche, Sanofi,

P 143 Deutsche Real-world-evidence Studie GoBolu – Post-hoc-Analyse zu Insulindosisbedarf und Kosten bei Menschen mit Typ-1-Diabetes in Verbindung mit dem verwendeten Basalinsulin

Autoren Dambacher Kilian¹, Schweitzer Matthias Axel², Kipper Stefan³, Zuege Kerstin⁴, Thiele Katharina⁵

Institute 1 Novo Nordisk Pharma GmbH, Pricing & Reimbursement, Mainz, Germany; 2 Novo Nordisk Pharma GmbH, Clinical Medical, Regulatory Department, Mainz, Germany; 3 Novo Nordisk Pharma GmbH, Clinical Research, Mainz, Germany; 4 Novo Nordisk Pharma GmbH, Regional Market Access & Public Affairs, Mainz, Germany; 5 Novo Nordisk Pharma GmbH, Market Access, Mainz, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746402

Hintergrund Die 24-wöchige, nicht-interventionelle GoBolu-Studie untersuchte die Effekte des schnellwirksamen Insulin aspart (Fiasp) auf die glykämische Einstellung Erwachsener mit Typ-1-Diabetes und Basal-Bolus-Therapie mittels iscCGM (intermittent-scanning-continuous-glucose-monitoring). Diese post-hoc-Analyse betrachtet den Insulindosisbedarf in Subpopulationen der Studienteilnehmer, die als Basalinsulin Insulin degludec (Deg) oder Insulin glargin 300 E/ml (Glar-300) verwendeten.

Methode Die Analyse umfasste Patienten, die Deg oder Glar-300 für mindestens 3 Monate bis zu mehr als 6 Monaten verwendeten. Die Insulinkosten wurden auf Basis des Apothekenverkaufspreises (einschließlich Mehrwertsteuer), reduziert um Herstellerabschläge und Apothekenrabatte für die Darreichungsformen Tresiba® 100 E/ml Penfill® 10x3 ml, Fiasp® 100 E/ml Penfill® 10x3 ml und Toujeo® 300 E/ml DoubleStar® 10x3 ml, berechnet.

Ergebnisse Insgesamt wurden 72 Patienten eingeschlossen, mit Alter (Jahre), Diabetesdauer (Jahre), Gewicht (kg), BMI (kg/m²), HbA1c (%) zu Studienbeginn wie folgt (Deg n = 18; 43,9; 20,7; 80,8; 26,5, 7,86; Glar-300 n = 54; 48,9; 19,2; 82,4; 28,6, 8,17). Am Studienende war die Time-in-Range in der Deg-Gruppe höher als bei Glar-300 (9,4%, p = 0,019). Der geschätzte HbA1c betrug 7,56 ± 0,95% (Deg-Gruppe) und 7,94 ± 0,99% (Glar-300-Gruppe) (-0,37%, p = 0,173). Insulindosierungen (Einheiten, E) waren in der Deg-Gruppe niedriger (Basal, Bolus, gesamt; Deg (n = 17): 19,3 ± 7,9E; 27,9 ± 11,6E; 47,7 ± 16,4E; Glar-300 (n = 54): 29,8 ± 12,9E; 33,2 ± 14,4E; 63,0 ± 23,7E), mit nominal signifikanten Unterschieden beim Basal- und Gesamtinsulinbedarf zugunsten der Deg-Gruppe (p = 0,0002 bzw. p = 0,006). Die berechneten täglichen Insulinkosten waren in der Deg-Gruppe niedriger (Deg: Basal 0,62 ± 0,26€; Bolus 1,14 ± 0,47€; insgesamt 1,77€) gegenüber Glar-300 (1,31 ± 0,57€; 1,36 ± 0,59€; insgesamt 2,67€), auch nach Gewichtsadjustierung (insgesamt: Deg 1,78€, Glar-300 2,65€).

Schlussfolgerung Die Kostenberechnung der post-hoc Analyse deutet auf eine relevante Senkung der Insulinkosten (gewichtsbereinigt 0,88€/Tag (-33%)) in der Deg-Gruppe gegenüber Glar-300 hin.

Danne T et al. Impact of Fast-Acting Insulin Aspart on Glycemic Control in Patients with Type 1 Diabetes Using Intermittent-Scanning Continuous Glucose Monitoring Within a Real-World Setting: The GoBolu Study. *Diabetes Technol Ther* 2021 Mar;23(3):203-212

Interessenkonflikt KD, MAS, SK, KZ und KT sind Mitarbeiter von Novo Nordisk Pharma GmbH, Mainz

P 144 Qualität der ambulanten Versorgung von Patient:innen mit Typ-1-Diabetes während der Corona-Pandemie – Befunde aus dem Disease-Management-Programm Nordrhein

Autoren Groos Sabine, Hagen Bernd

Institut Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland, Fachbereich Evaluation und Qualitätssicherung, Köln, Germany
DOI 10.1055/s-0042-1746403

Hintergrund/Fragestellung Die COVID-19-Pandemie stellt die Leistungserbringer in der ambulanten Versorgung vor besondere Herausforderungen und erschwert Versorgungsroutinen im Praxisalltag. Daher stellt sich die Frage, inwiefern sich die Versorgungsqualität von Patient:innen mit Typ-1-Diabetes (T1D) während der Corona-Pandemie verändert hat.

Methoden Datengrundlage sind die Dokumentationen der jeweils in den Jahren 2018 bis 2021 in das Disease-Management-Programm (DMP) für T1D eingeschriebenen Patient:innen in Nordrhein. Zur Beurteilung der Versorgungsqualität werden die Erreichungsquoten der vertraglich festgelegten Qualitätsziele jeweils für die ersten Halbjahre 2018, 2019, 2020 und 2021 dargestellt. Diese Beschränkung ergibt sich aus dem aktuellen Datenstand, der bislang noch keine Betrachtung des zweiten Halbjahres 2021 zulässt.

Ergebnisse Der Vergleich der Qualitätszielerreichung in 2021 (29.586 Patient:innen) und 2019 (26.129 Patient:innen) ergibt folgende relativen Unterschiede in Prozentwerten:

Zunahme bei der Wahrnehmung einer empfohlenen Diabetes-Schulung (1,6), der TAH-Verordnung (1,6), einem HbA1c-Wert von maximal 8,5% (1,7) sowie der Vermeidung von schweren Hypoglykämien (1,1).

Abnahme bei der Urin-Albumin-Überprüfung (-5,1), dem normotonen Blutdruck (-3,7), der kompletten Fußstatus-Überprüfung (-2,8), der Nierenfunktions-Überprüfung (-2,4), der Wahrnehmung einer empfohlenen Hypertonie-Schulung (-2,2) sowie der Injektionsstellen-Überprüfung (-1,9).

Schlussfolgerung Während der Corona-Pandemie werden bei den T1D-Patient:innen im DMP die Kontrolluntersuchungen seltener durchgeführt. Allerdings handelt es sich hier nur um geringe Abnahmen. Positiv zu bewerten sind die absolute Zunahme der Zahl der in das DMP eingeschriebenen Patient:innen und die leichte Erhöhung sowohl des Patient:innenanteils mit einem HbA1c von maximal 8,5% als auch der Wahrnehmungshäufigkeit einer empfohlenen Diabetes-Schulung. Der Vergleich der vorpandemischen Jahre 2018 und 2019 zeigt, dass auch unabhängig vom Pandemie-Geschehen leichte Schwankungen in den Qualitätszielerreichungsquoten auftreten.

Interessenkonflikt kein Interessenkonflikt

P 145 Changes of Glucagonlike Peptide-1 Receptor Agonist (GLP-1 RA) and Sodium-glucose Co-transporter 2 Inhibitor (SGLT2i) prescription rates in Germany after the ADA/EASD Consensus Report: A Retrospective Study

Authors Barth Sebastian¹, Kostev Karel¹, Krensel Magdalene², Mathey Elke², Rathmann Wolfgang³

Institutes 1 IQVIA, Epidemiology, Frankfurt, Germany; 2 Novo Nordisk Pharma GmbH, Market Access & Healthcare Research, Mainz, Germany; 3 German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University Düsseldorf, Institute for Biometrics and Epidemiology, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746404

Objectives To analyze whether prescription use of GLP-1RA and SGLT2i in individuals with type 2 diabetes with cardiovascular disease (CVD) has increased after the ADA/EASD consensus guidelines (2018) in a German Real-World setting, and which clinical characteristics are associated with prescription use of these drugs.

Methods The Disease Analyzer database (IQVIA) comprises a representative panel of 1,373 general practitioners, diabetologists and cardiologists throughout Germany (01/2015-12/2020: 12.6 million patients). Newly diagnosed type 2 diabetes (n = 45,531) was identified by ICD-10 codes (E11). Matching (1:1) on practice specialty, sex, age at and year of diabetes diagnosis was performed for CVD. Logistic regression models were fitted to obtain adjusted odds ratios (OR) for characteristics associated with prescription use.

Results Overall, 35% of patients (n = 16,006) were treated with glucose-lowering drugs during the first year after type 2 diabetes diagnosis (HbA1c \geq 7.0%: 80%). GLP-1RA (2.4%) and SGLT2i (8.5%) were rarely prescribed. After the consensus, use of both GLP-1RA and SGLT2i increased, however, almost independently of pre-existing CVD (12/2019-11/2020 vs. 12/2017-11/2018: yes, no): GLP-1RA: + 3.5 percentage points (pp), + 2.4pp; SGLT2i: + 6.5pp, + 4.5pp. Among cardiovascular risk factors, the largest OR for GLP-1RA was found for obesity (4.5; 95%CI: 3.2-6.3). There was a moderate relationship of CVD both with SGLT2i (1.45; 1.32-1.60) and GLP-1RA (1.35; 1.08-1.69) prescriptions. A weak association of SGLT2i with heart failure (1.18; 95%CI: 1.05-1.32) was found.

Conclusion National prescription use of GLP-1RA and SGLT2i increased after the 2018 ADA/EASD consensus, however, remained suboptimal in people with type 2 diabetes and CVD.

Interessenkonflikt Sebastian Barth ist Mitarbeiter von IQVIA Germany. Die Analyse erfolgte mit finanzieller Unterstützung von Novo Nordisk Germany.

P 146 Entwicklung von Stoffwechseleinstellung, diabetischen Komplikationen und medikamentöser Therapie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes in ambulanter und stationärer Versorgung zwischen 2004 und 2019

Autoren Roth Matthias¹, Müller Nicolle², Kloos Christof², Wolf Gunter³

Institute 1 Jena, Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, FB Endokrinologie/Stoffwechselerkrankungen/Diabetes, Jena, Germany; 3 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0042-1746405

Zielstellung Beschreibung der Entwicklung von Stoffwechseleinstellung, diabetischen Komplikationen und medikamentöser Therapie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes (T2DM) in ambulanter (AV) und stationärer Versorgung (SV) über einen Zeitraum von 15 Jahren.

Methoden Retrospektive Querschnittsanalyse zwischen 2004 und 2019. Einschluss aller Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, welche entweder in AV (n = 4379) oder SV (n = 1482) durch den Fachbereich Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen eines Universitätsklinikums behandelt wurden. Signifikante Unterschiede zwischen den Erhebungszeiträumen und Trendanalysen wurden mithilfe von linearen gemischten Modellen berechnet. Retinopathie-daten waren nicht auswertbar.

Ergebnisse Anstieg Diabetesdauer (AV: 12,7J vs. 15,5J; p < 0,001; SV: 13,0J vs. 14,7J; p < 0,001) und Alter (AV: 63,5J vs. 67,5J; p < 0,001; SV: 69,4J vs. 69,9J; p < 0,001). Der HbA1c-Wert sank bei stationären Patienten (8,1% vs. 7,5%; p = 0,002) und blieb ambulant stabil bei 7,0% (p = 0,790). Die Prävalenz der Nephropathie stieg von 2009-2019 (AV: 37,9% vs. 56,2%; p < 0,001; SV: 46,6% vs. 67,4%; p < 0,001). Die Prävalenz der Neuropathie stieg ebenfalls auf beiden Versorgungsebenen (AV: 25,6% vs. 39,2%; p < 0,001; SV: 44,2% vs. 52,1%; p < 0,001). Der Anteil an Patienten mit Insulintherapie sank (AV: 64,1% vs. 45,3%; p < 0,001; SV: 63,9% vs. 50,4%; p < 0,001), während der Einsatz von Zweifachkombinationen anstieg (AV: 3,3% vs. 16,7%; p < 0,001; SV: 2,1% vs. 12%; p < 0,001).

Zusammenfassung Bei Patienten mit T2DM zeigte sich ein Anstieg von Nephropathie und Neuropathie. Der HbA1c-Wert verbesserte sich bei stationären Patienten und blieb ambulant stabil. Die Insulinnutzung sank zugunsten Zweifachkombinationen mit oralen Antidiabetika.

Interessenkonflikt Kein Interessenkonflikt

* hierbei handelt es sich um ein durch die Industrie eingereichtes Abstract

Namenverzeichnis / Authors' Index

- A**
- Abbas Farah S11
 Abele Harald S35
 Aberer Felix S11
 Adam Hulman S37
 Adolph Kerstin S39
 Adolph Timon E. S11
 Aizenberg Diego S20
 Al-Dwairi Ahmed S46
 Alessa Thamer S24
 Al-Hasani Hadi S5, S10, S53, S54
 Allen Ross A. S65
 Altenhofen Delsi S54
 Alvarez Agustina S24, S25, S29
 Alyaydin Emyal S42
 Ament Christoph S57, S58
 Anders Hans-Joachim S50
 Andreani Nadia A. S49
 Andreas Peter S37
 Appel Sarah S34, S37
 Arafat Ayman M. S43
 Arends Danny S66, S68
 Arndt Kirstin S6
 Arnrich Bert S7, S56
 Arrubla Jorge S18
 Attila Kun S37
 Auerbach Pernille S22
 Auzanneau Marie S19, S68, S69
 Axer Hubertus S65
 Aziz Faisal S19
- B**
- Bächle Christina S4, S41
 Bachmann Anette S34
 Baghnavi Fahimeh S55
 Bailey Timothy S46
 Baines John F. S49
 Bajaj Harpreet S27, S28
 Bajaj Harpreet S. S22
 Baltrusch Simone S51, S53
 Baltrusch Simone Erika S52
 Bartelt Heike S4
 Barth Sebastian S71
 Bartl Hannelore S32
 Bartosova Maria S33, S55
 Basha Shaikh Altaf S17
 Bastian Gaus S52
 Bauer Ilena S35
 Baumeier Christian S6
 Beckers Johannes S8, S13
 Beckmann Jan S54
 Beermann Marie I. S9
 Beige Joachim S34
 Belgardt Bengt-Frederik S48
 Bendszus Martin S13, S30
 Bendzus Martin S23
 Benson Charles T S20
 Berentzen Tina Landsvig S47
 Bergman Brandon K. S21
 Berlemann Benjamin S15
 Berndt Verena S40
 Berndt-Zipfel Christine S43
 Bethel Angelyn S44
 Bielohuby Maximilian S54
 Biester Sarah S39
 Biester Torben S6, S10, S39, S40, S41
 Birkenfeld Andreas L. S7, S8, S9, S13, S14, S16, S35, S37, S43, S49, S51, S56, S63, S64
 Blüher Matthias S11, S29, S34, S44, S46
 Blume Manuel S62
 Boeckel Jes-Niels S11
 Boettcher Claudia S40
 Bonnemaire Mireille S24, S29
 Bonora Enzo S44
- Boss Anders S24, S25
 Boye Kristina S23
 Brachs Maria S54
 Brachs Sebastian S14, S50, S54
 Bramlage Peter S15
 Brandes Juliane S54
 Brandt Carl J. S59
 Bray Ross S30
 Breen Christopher C. S65
 Bretschneider Maxi Pia S57
 Brinkmann Christian S47
 Britsemmer Jan Hendric S67
 Brix Fynn S67
 Brockmann Gudrun S66, S68
 Broghammer Helen S49
 Brown Katelyn S21, S30
 Brune Maik S13, S62
 Brüning Dennis S50
 Buchmann Anne-Kathrin S39
 Bullo Marina S40
 Bürck Lelia Wolf-van S8, S52
 Burkart Volker S14
 Buse John B. S22
 Busjahn Andreas S9
 Buzzetti Raffaella S27
- C**
- Campbell Fiona M. S4
 Campos Marta S33
 Capehorn Matthew S21
 Casaulta Carmen S40
 Catarig Andrei-Mircea S21, S46, S47
 Catrina Sergiu-Bogdan S46
 Chadt Alexandra S10, S53, S54
 Chamorro Rodrigo S63
 Chatterjee Satabdi S31
 Cheng Alice S24, S25, S29
 Chen Ying S30
 Chien Jenny Y S27
 Chigutsa Emmanuel S27
 Chigutsa Farai S18
 Child Christopher J. S33, S47, S64
 Chlup Rudolf S26
 Cho Jang Ik S18
 Christen Lisa S49
 Christensen Jeanette Reffstrup S59
 Coskun Tamer S20, S22
 Cox David A. S44
 Csanalosi Marta S16
 Cucinotta Domenico Maria S27
 Cui Xuewei S21, S29
- D**
- Dahl Dominik S23
 Dambacher Kilian S70
 Dambeck Ulrike S12, S43
 Damgov Ivan S55
 Dannecker Corinna S16, S63
 Danne Thomas S12, S15, S39, S41
 Daudet Laurent S60
 Davies Melanie S21
 de Angelis Martin Hrabě S8
 de Beaufort Carine S4
 de Carvalho Tayana Silva S61
 Decker Jasmine S54
 Dehn-Hindenberg Andrea S40
 Delgado Graciela E. S7
 Dellva Mary Anne S18
 Delpero Manuel S66
 Del Prato Stefano S20
 Demetrowitsch Tobias S49, S67
 Demil Nacima S24
 Demir Sevgican S48
 Dennis Brüning S52
- Denzer Christian S41
 De Oliveira Carolina Piras S18
 Dib Anne S23
 Diekmann Cedric S55
 Dietrich Nadine S61
 Dobler Florian Johannes Richard S19
 Dorina Löffler S37
 Döring Frank S67
 Dötsch Jörg S34, S37
 Doupis John S20
 Drechsel Oliver S50
 Dreher Simon I. S8
 Drozd Irena S39
 Düfer Martina S53
 Du Yu S20
- E**
- Eberle Claudia S34, S35, S36, S38, S57, S58, S61
 Ebert David S63
 Ebert Thomas S11, S34
 Eckel Jürgen S48
 Eckert Alexander S69
 Eckstein Max Lennart S11, S19
 Eggers Britta S61
 Egidi Günther S28
 Ehrlich Diana S60
 Ehrlich Lauren S54
 Ehrmann Dominic S19, S42, S57, S58, S59, S60
 Elpers John S18
 Emral Rifat S24
 Enrich Barbara S11
 Erhan Umüt S46
 Ester Theresa S9
 Etter Tobias S70
- F**
- Fadini Gian Paolo S27
 Fahlbusch Pia S5
 Federici Marco Orsini S23
 Ferreira João P S62
 Filipova Vanina S11
 Finke-Gröne Katharina S60
 Fischer Andreas S33
 Fitchett David S31
 Fleming Thomas S13, S33, S62
 Flück Christa E S40
 Fonseca Vivian S24, S25, S29
 Förster Pia Marlene S10
 Forst Thomas S27
 Frambach Madita S32
 Franke Andre S49, S67
 Frank Matthias S64
 Freckmamm Guido S59
 Frias Juan S27, S30, S44
 Frias Juan P. S21, S22, S29
 Friedrich Marie S50
 Fritsche Andreas S7, S16, S37, S49, S51, S56, S63, S64, S68, S69
 Fritsche Louise S9, S16, S37, S51, S56, S63, S64
 Friz Silas S38
 Fröhlich-Reiterer Elke S4
 Früh Eike S50
 Fuchtenbusch Martin S23
 Fukuda Tsuyoshi S18
 Fukushima Yasushi S22
- G**
- Galler Angela S19
 Gallwitz Baptist S22
 Galuschka Laura S41
 Gancheva Sofiya S9
 Garbade Sven S55
 García-Pérez Luis-Emilio S23
 Garhyan Parag S33

- Gaugel Jasmin S6
Gehr Bernhard S18
Geisler Corinna S49, S54, S67
Geißler Cathleen S67
Gerbracht Christiana S12, S43
Gerdes Christian S45
Gerken Antje S34
Gerstein Hertzl C. S28
Gill Jasvinder S46
Giorgino Francesco S23, S25, S30
Glauben Rainer S50
Glendorf Tine S26
Gödde Sybille S28, S65
Goj Thomas S56
Goldenberg Ronald S26
Gollan Rene S12, S22
Görigk Sarah S54
Gorritz Magdaliz S47
Gotsch Ursula S62
Gottwaldová Jiřina S26
Gowda Amoolya S27
Grabherr Felix S11
Grammes Jennifer S42
Grein Hans-Jürgen S63
Grenkowitz Sophia S50
Gromoll Jessica S51
Gröne Finke Katharine S58
Gröning Elena S36
Groos Sabine S68, S69, S70
Groten Tanja S36
Grothaus Julia S10
Gruber Bärbel S67
Grupe Katharina S7
Guerci Bruno S23
Guntermann Cathrin S41
- H**
- Haak Thomas S42
Haberland Holger S19
Hagen Bernd S68, S69, S70
Hahn Marlene S35
Haluzik Martin S29
Hammes Hans-Peter S30, S61
Handwerk Marion S37
Hankir Mohammed K S34
Hankosky Emily R S18
Hans DeVries J S22
Hansen Bo F. S26
Hansen Melissa Voigt S26
Hardy Thomas S18
Häring Hans-Ulrich S16, S51
Harris Stewart B. S28
Hartkopf Julia S35
Hartmann Katharina S49, S54, S67
Hartwig Sonja S5, S10
Harutyunyan Aida S54
Hasse Laura S10
Hauck Stefanie M. S15, S56
Haufe Sven S14
Haupt Axel S22, S27
Hausser Ingrid S33
Hecker Markus S52
Heidtmann Bettina S40
Heiker John S49
Heiland Sabine S13
Heiling Bianca S65
Heinemann Lutz S57, S59, S60
Heine Robert J. S20
Heise Tim S19, S22
Heitmänn Elke S23
He Kaihui Hu S54
Hellmeyer Lars S36
Heni Martin S7, S9, S16, S49, S51, S56, S63, S64
Henneke Lea S49
Henning Christian H.C.A. S67
Hense Jurek S53
Herder Christian S14, S15
Hermanns Norbert S19, S42, S57, S58, S59, S60
- Herzig Stephan S13, S33, S48, S62
Hesse Deike S66, S68
Hesseldal Laura S59
Heß Ira S6
Hinzmann Rolf S59
Hiort Olaf S56
Hoene Miriam S56
Hofer Sabine E. S4
Hoffmann Annett S11, S34
Hoffmann Thorben S34
Holl Reinhard W. S4, S5, S6, S19, S41, S68, S69
Hollstein Tim S49
Holstein Andreas S33
Home Philip S25
Honarpisheh Mohsen S8, S52
Hönger Lukas S11
Honsek Caroline S12, S43
Hornemann Silke S9
Horstmann Annette S4
Horvath Hanne S63
Hövelmann Ulrike S26
Hovorka Roman S4
Hramiak Irene S28
Hubalek Frantisek S26
Huber Philipp S64
Hubert Kolb S10
Hucklenbruch-Rother Eva S34, S37
Huh Ruth S23
Hummel Julia S16, S63
Hummel Michael S15
- I**
- Icks Andrea S68, S69
Ignaut Debra S18
Ignaut Debra A S18
Ingo Rustenbeck S52
Int-Veen Tillmann S7, S56
Inzucchi Silvio E S31, S62
Irmeler Martin S8, S13
Irwin Debra E. S44
Isendahl Joakim S27
Isermann Berend S13, S62
- J**
- Jacob Stephan S47, S70
Jacob Sylvia S5
Jagdhuhn David S51
Jaghutriz Benjamin Assad S31
Jähnert Markus S6, S9
Jahn Sophie Leonore S12
Jakubowski Peter S35
Jallo Mahir S17
James Douglas S33
Jamiolkowski Dagmar S10
Janoschek Ruth S34, S37
Jegodzinski Lina S45
Jende Johann S13, S23, S30
Jensen-Kroll Julia S49, S67
Jimenez Maria Elena Lalama S16
Jódar Esteban S30
Johansen Pierre S21
Jones Lucy S45
Jorch Norbert S40
Jordan Jens S14
Joshi Pooja S52
Juerchott Alexander S23
Juneja Rattan S18
Jürchott Alexander S13
- K**
- Kabisch Stefan S12, S16, S43
Kahl Sabine S9
Kahn Steven E. S20
Kaiser Katharina S54
Kaleta Christoph S49
Kaluzny Neele S63
Kamrath Clemens S4, S5
Kanehl Philipp S45
Kaneko Shizuka S29
Kan Hong S47
Kannenber Swantje S45
Kapellen Thomas S4, S5
Kapitzke Kerstin S10, S41
Karbanová Martina S57
Karges Wolfram S69
Kaser Susanne S11
Katsyarina Pristupa S37
Kazda Christof S27
Kellner Christiane S32
Kemper Margrit S12, S16, S43
Kempff Kerstin S6, S41
Kemper Elisabeth S8, S52
Kender Zoltan S13, S23, S30, S32, S62
Kentschke Dominik S35
Kern Werner S65
Kerstin Kempff S10
Kieninger Dorothee M. S19
Kieninger-Latzin Elisabeth S40
Kiljanski Jacek S22
Kim-Dorner Su-Jong S40
Kipper Stefan S12, S70
Kirchner Henriette S66, S67
Kirschner Philip S55
Ki Sanghee S54
Kjærsgaard Maiken I.S. S26
Kjeldsen Thomas S26
Klásek Jan S57
Klask Ralf S18
Kleber Marcus E. S7
Kleinwechter Helmut S14
Kliemank Elisabeth S13, S62
Klingbeil Kristina S55
Klinke Anna S53
Klinkert Christof S6
Klockgeter Jule S54
Kloos Christof S28, S32, S44, S45, S65, S69, S71
Klose Daniela S41
Klöting Nora S34, S56
Klusmeier Britta S39
Knaak Armin S63
Knappe Carina S49, S67
Knebel Birgit S5, S48
Knudsen Søren Tang S46
Kojzar Harald S11
Kolb Hubert S41
Königbauer Josefine S36
Kopf Stefan S13, S23, S30, S32, S52, S62
Koppold-Liebscher Daniela A. S7
Kordonouri Olga S5, S10, S39
Körner Antje S41
Korten Insa S40
Kostev Karel S71
Kotzka Jörg S5
Kovac Leona S6, S9
Kovacs Peter S34
Kralisch-Jäcklein Susan S11
Kralisch Susan S34
Kramer Achim S7
Kramer Guido S44
Kraus Bettina S31
Krause Christin S66, S67
Krause Florian S68
Kraus Marius S60
Kremer Angelina S6
Krenning Guido S52
Krensel Magdalene S71
Kretschmer Tobias S37
Kreutz Thorsten S47
Kröger Jens S19
Kroll Jens S61
Krueger Linn S40
Krüger Manfred S70
Kruse Michael S9
Kubiak Thomas S42
Kübler Christian S16, S49, S51

Kühn Ralf S68
 Kuhn Tanja S54
 Kulle Alexandra S56
 Kullmann Stephanie S9, S16, S49, S64
 Kulzer Bernhard S19, S42, S57, S58, S59, S60
 Kumar Ashok S17
 Kumar Varun S62
 Kuniß Nadine S28, S44, S65
 Kunkel Désirée S50
 Kunte Sophie Carina S50
 Kunz Séverine S54
 Kurz Felix S13, S23, S30
 Kwan Anita S44
 Kyaw Moe H S31

L

LaBell Elizabeth S18
 Lackmann Jan-Wilm S37
 Lalic Nebojsa S24
 Landgraf Rüdiger S6
 Landó Laura Fernández S21, S29, S30
 Landschulz William H S27
 Lange Karin S39, S40
 Lange Karl S16
 Langer Sara S51
 Lanzinger Stefanie S6, S15, S68
 Larosa Monica S27
 Latzin Philipp S40
 Laubner Katharina S19
 Laudes Matthias S49, S54, S67
 Laufs Ulrich S11
 Lauridsen Jørgen T. S59
 Lawson Jack S21
 Lebek Sandra S54
 Lebec Jeremie S23
 Lee Clare J. S29
 Lehnert Hendrik S66
 Lehr Stefan S10
 Leibold Katharina S6
 Leiter Lawrence A. S28
 Lei Yutian S8, S52
 Le Marois Maxime S33
 Lenz Jacqueline S11
 Leohr Jennifer S18
 Liebmann Moritz S7, S37
 Liebrich Franziska S38
 Lieb Wolfgang S67
 Li Jing S22
 Lilienthal Eggert S40
 Lingvay Ildiko S21, S22
 Lin Jihong S30
 Lintelmann Jutta S15
 Liu Aoxue S54
 Liu Bing S21
 Loghin Corina S20
 Lösch-Binder Martina S38
 Lüdtke Simon S53
 Ludvik Bernhard S30
 Lützen Anne S26

M

Maalmi Haifa S14
 Machann Jürgen S16, S51, S56
 Macura Stanislava S22
 Mader Julia S15
 Madsen Peter S26
 Mai Knut S7, S50, S54
 Ma Jian-Xing S14
 Malik Raleigh S44
 Manghi Federico Pérez S21
 Manjelijskaia Janna S44
 Mann Oliver S66
 Mao Huzhang S29
 Marchlewicz Elizabeth H. S44
 Marcus Katrin S61
 Mari Andrea S22
 Marschner Julian S50
 Martin Heni S37

Martin Rohling S10
 Martin Stephan S6, S41
 Marx Nikolaus S66
 März Winfried S7
 Mather Kieren James S22
 Mathey Elke S71
 Mattern Yvonne S61
 Mattheus Michaela S31, S62
 Maurer Jennifer S13
 Maxeiner Stephan S43
 Mayr Lisa S11
 McBride Jeffrey D S14
 McCrimmon Rory J. S24, S25, S29
 McGuinness Catherine B. S47
 Meier Juris J. S30
 Meinicke Thomas S62
 Meissner Thomas S4
 Melas-Melt Lydie S25
 Melnick Jason P. S65
 Menon Palet S17
 Menzel Ulrike S5
 Menzen Markus S47
 Mertes Bernardo S28, S65
 Merwyn Jones S S46
 Meyer Nina S16
 Meyhöfer Sebastian M. S17, S45, S63
 Meyhöfer Svenja S17, S63
 Michalsen Andreas S7
 Middel Chiara Simone S61
 Miehle Konstanze S11
 Milicevic Zvonko S20, S22
 Mingers Nina S14
 Mirza Joaquina S19
 Mody Reema S44
 Mohan Viswanathan S24
 Mohebian Kourosch S68
 Mohr Franziska S52
 Moissl Angela P. S7
 Moller Anja S8, S56
 Møller Daniél S26
 Mooshage Christoph S13, S23, S30
 Morcos Yousef Ashraf Tawfik S34
 Morgenstern Jakob S23, S33
 Morsi Mai S50
 Moser Julia S35
 Moser Othmar S11, S19
 Motrapu Manga S50
 Moyers Julie S. S25
 Mueller-Hoffmann Wiebke S60
 Mueller-Stierlin Annabel S69
 Mueller-Stierlin Annabel Sandra S68
 Müller Alexander S11
 Müller Anette S34
 Müller-Limberger Elena S37
 Müller Nicolle S32, S45, S65, S69, S71
 Müller Stefan S37
 Multani Jasjit K. S47
 Mursic Ines S11
 Mußgnug Hans-Joachim S10

N

Nauck Michael S21
 Nawroth Peter S13, S23, S30, S62
 Nawroth Peter P. S33
 Nellen-Hellmuth Nicole S40
 Nelson Peter Jon S50
 Neu Andreas S38, S40
 Nicholls Charlie S46
 Nichols Gregory A S31
 Nicinska Bogna S45
 Nicolucci Antonio S27
 Nielsen Jesper Bo S59
 Niersmann Corinna S15
 Niess Andreas S8
 Niess Andreas M. S56
 Nikolic Aleksandra S5
 Nishimura Erica S26
 Norman Kristina S14

Norrbacka Kirsi S23
 Norwood Paul S23
 Nöthlings Ute S67

O

Ofstad Anne Pernille S31
 Olesen Thomas Bastholm S59
 Olsen Michael Hecht S59
 Onishi Yukiko S23
 Osterhoff Martin S43
 Osterhoff Martin O. S12
 Ottawa Agnieszka S7
 Otte Magdalena S52
 Ott Hagen S10
 Ouni Meriem S6, S9

P

Pack Brian W. S65
 Paczkowski Rosirene S18
 Pagels Anna-Josephin S63
 Paine Abby S21
 Pappa Eleni S17, S63
 Patel Hiren S23
 Päth Günter S55
 Pauluschke-Fröhlich Jan S35
 Pavo Imre S20
 Pecks Ulrich S14
 Pedersen Thomas A. S26
 Peter Andreas S8, S13, S14, S16, S51, S56
 Peters Beeke S7
 Peters Verena S55
 Petrera Agnese S56
 Pfeffer Tilman S55
 Pfeifer Melissa Asuaje S7, S37
 Pfeiffer Andreas S16
 Pfeiffer Andreas F.H. S7, S9, S12, S43
 Pferschy Peter S11
 Philipp Maureen S11
 Picard Pascaline S24, S29
 Pieperhoff Sebastian S21, S47
 Piorkowski Michael S28, S65
 Pisarevskaja Alina S67
 Pivovarova-Ramich Olga S7, S9, S34, S56
 Placzek Kerstin S6
 PLIS Study Team S16
 Plum-Mörschel Leona S18
 Pohlschneider Daniela S49
 Ponce-Ibarra Alfonso S18
 Poon Jiat Ling S18
 Poschet Gernot S55
 Poth Tanja S55
 Pozza Susanne Bechtold-Dalla S5
 Praedicow Kirsten S19
 Pratt Edward John S22
 Preissl Hubert S9, S35, S49
 Preißl Hubert S64
 Pridal Lone S26
 Priesterroth Lilli-Sophie S42
 Prinz Nicole S4, S5, S41
 Prystupa Katsiaryna S7, S64

R

Radlinger Bernhard S11
 Radonic Aleksandar S50
 Raha Sohini S44
 Rami-Merhar Birgit S4
 Rapöhn Inka S49
 Rathmann Wolfgang S71
 Ratter-Rieck Jacqueline M. S15
 Reck Kisa S41
 Reinehr Thomas S41
 Reinke Julia S14
 Remus Kerstin S39
 Renner Christian S19
 Renn Pascal S23
 Reschke Felix S10, S39, S41
 Reyna Leobardo Sauque S24
 Rieck Karen S56

- Riesmeyer Jeffrey S. S20
 Rieß Claudia S36
 Rimbach Gerald S67
 Ritsch Andreas S11
 Ritzel Robert S24, S25
 Roden Michael S9, S14, S15, S48
 Rodriguez Angel S23, S30
 Roetschke Julia S70
 Rohbeck Elisabeth S48
 Röhling Martin S6, S41
 Rohmann Nathalie S49, S54, S67
 Rohn Sascha S16
 Romacho Tania S48
 Romero Alejandra S48
 Romero Ricardo Choza S24
 Romero-Ugalde Hector S60
 Roos Timm S19, S57, S59, S60
 Rosenbauer Joachim S4, S5, S41, S69
 Rosenstiel Philip S67
 Rosenstock Julio S21, S24, S25, S26, S27, S29
 Roslon Michael S6
 Rossi Maria Chiara S27
 Roth Lena S4
 Roth Matthias S69, S71
 Rüdiger Mario S14
 Rudolph Volker S53
 Rudovich Natalia S34
 Rustenbeck Ingo S7, S50
- S**
- Saatmann Nina S14
 Sachno Anna S12, S43
 Sadeghian Evelin S41
 Šálková Veronika S26
 Sandberg Anna S21
 Sandforth Arvid S16, S50
 Sandforth Leontine S14, S16
 Sapin Helene S23
 Saßmann Heike S40
 Sathyapalan Thozhukat S46
 Sbierski-Kind Julia S50, S54
 Schaaf Katja S40
 Schaefer Vanessa S60
 Schapotschnikow Philipp S17
 Scheel Anna S53
 Scherer Jennifer S70
 Scherneck Stephan S7, S37
 Schiller Martina S10
 Schimpfle Lucas S32
 Schimpfle Lukas S13, S30
 Schirrmann Felix S45
 Schleger Franziska S35
 Schlemmer Heinz-Peter S30
 Schleußner Ekkehard S36
 Schlicht Kristina S49, S54, S67
 Schlickeiser Stephan S50
 Schloot Nanette S20
 Schlotterer Andrea S30
 Schmitt Andreas S42
 Schmitt Claus Peter S55
 Schneeweiss Patrick S56
 Schnell Oliver S59
 Scholvin Svaartje S41
 Schöttler Hanna S6
 Schreiber Stefan S49, S67
 Schreier Desiree S36
 Schriever Sonja S67
 Schröder Carmen S41
 Schröder Maria S63
 Schröder Susanne S53
 Schubert Marie S11
 Schubert Torben S53
 Schüler Rita S9
 Schulte Dominik M. S49, S67
 Schultes Bernd S46
 Schultz Julia S52
 Schulz Agnetha S63
 Schuppelius Bettina S7, S9, S16
- Schürmann Annette S6, S9
 Schwab Constantin S33
 Schwab Karl O. S5
 Schwarz Julia S7
 Schwarz Karin S49, S67
 Schwärzler Julian S11
 Schwarz Peter S57
 Schwarzenberg Reiner Jumpertz-von S16
 Schweitzer Matthias Axel S12, S70
 Schweizer Roland S38
 Schwensfeier Leon S47
 Seddiki Rosa S6
 Segner Alexander S26, S27
 Seissler Jochen S8
 Seißler Jochen S52
 Semeia Lorenzo S35
 Sengle Gerhard S34
 Serfling Georg S17, S45
 Settgast Ute S49, S67
 Settles Julie S47
 Seufert Jochen S20, S21, S24, S27, S29, S55
 Shaheer Abid S17
 Shah Shrushti S49
 Shahzad Khurram S13, S62
 Sharma Abhinav S31
 Shaw Robert D. S21
 Shearer Jane S49
 Shenoy Laxmi S46
 Shen-Tu Grace S49
 Shulman Gerald I S14
 Sibayan Judy S4
 Siegel Erhard S6, S69
 Siegmund Thorsten S25, S28, S44
 Sifri Saud Al S24
 Simon Jörg S47
 Söder Olle S56
 Sofie Groß S52
 Sommer Stefan S6
 Søndergaard Anette L. S22
 Søndergaard Jens S59
 Souhami Elisabeth S24, S25, S29
 Sourij Caren S11
 Sourij Harald S11, S19
 Spranger Joachim S12, S14, S43, S50, S54
 Spranger Leonard S54
 Sprechert Maximilian S66
 Stachlewska Karolina S27
 Stahl-Pehe Anna S4, S5
 Steckhan Nico S7, S56
 Stefan Norbert S16, S51
 Steigleder-Schweiger Claudia S19
 Stein Alexandra S48
 Stephan Martin S10
 Sternad Christoph S11
 Steubl Dominik S31, S62
 Stewart John S28
 Stidsen Carsten E. S26
 Stöckl Alexander S47
 Strassburger Klaus S14
 Stratmann Bernd S61
 Strohm Edda S42
 Stumvoll Michael S34
 Stürzebecher Paulina S11
 Sulaj Alba S13, S32, S62
 Syring Kristen S64
 Szendrödi Julia S13, S30, S32, S33, S48, S62
 Sziogoleit Stefan S15
- T**
- Taege Natalie S67
 Tankova Tsvetalina S22
 Tariq Mohd S46
 Tentolouris Nikolaos Tentolouris Nikolaos S22
 Testani Jeffery S31
 Thiele Alena G. S4
 Thiele Katharina S70
 Thieu Vivian T. S29
 Thomas Melissa K S20, S22
- Thor Doreen S55
 Threlkeld Rebecca S33, S64
 Thuermer Andrea S50
 Tiedge Markus S53
 Tilg Herbert S11
 Tong Zhentao S18
 Tönjes Anke S11, S34
 Toutounji Marie-Josée S28
 Tran Florian S54
 Trescolí Carlos S24, S29
 Tripolt Norbert S11
 Tschöpe Diethelm S61
 Tsilingiris Dimitrios S13, S30, S32
 Tuleta Izabela S42
 Türk Kathrin S49, S54, S67
 Turnwald Eva-Maria S34, S37
- U**
- Über Julia S38
 Uebel Til S28
 Unteregger Christina S11
 Urva Shweta S20, S22
 Üstünel Bilgen Ekim S48
- V**
- Veit Ralf S49
 Verma Subodh S31
 Vogel Heike S6
 Volk Catherine B. S25
 Volk Hans-Dieter S50
 von dem Berge Thekla S39
 von Nettelblatt Bastian S33
 von Rauchhaupt Ekaterina S32
 von Schönfels Witigo S54
 von Schwartzberg Reiner Jumpertz S50
 Vosseler Andreas S51
- W**
- Wade Rolin L. S47
 Wagner Andreas S52
 Wagner-Golbs Antje S31
 Wagner Isabel Viola S56
 Wagner Jonas S66
 Wagner Lore S49
 Wagner Robert S7, S16, S37, S51, S63, S64
 Wang Qianqian S33, S64
 Wanner Christoph S31, S33, S62
 Ware Julia S4
 Waterstradt Rica S51
 Weber Barbara S11
 Weber Katharina S. S14
 Weerakkody Govinda J. S20
 Wegner Susanne S63
 Weickert Martin O. S43
 Weigert Cora S8, S13, S15, S56
 Weiner Chantal S41
 Weiner Juliane S49
 Weiskorn Jantje S10, S39, S41
 Wendt Ralph S34
 Weschenfelder Friederike S36
 Westerbacka Jukka S46
 Westrup Dagmar S12
 Wetzel Charlotte S55
 Wiedler Annika S48
 Wiegand Susanna S41
 Wiese Russell J. S20
 Wiesner Tobias S25
 Wilinska Malgorzata E S4
 Willmes Diana S14
 Wilms Britta S63
 Witte Ines S46
 Wohlfarth Maria S37
 Wohlfart Paulus S54
 Wolf Eckhard S8, S52
 Wolff Gretchen S48
 Wolf Gunter S32, S44, S69, S71
 Wolter Stefan S66
 Wullenweber Paula K S27

Würsig Martina S39
Wynne Alan G. S20
Wysham Carol S29

Y

Yale Jean-Francois S33
Yale Jean-François S28, S46
Yang Zhengyu S20
Yan Yu S33, S64
Yi Xuanzi S55
Yu Maria S44

Z

Zaharia Oana-Patricia S14
Zálešáková Hana S26
Zanker Matthias S11
Zannad Faiez S31
Zapletalová Jana S26
Zayed Isra S37
Zehm Cindy S53
Zemva Johanna S13, S55, S62
Zhang Chen S25
Zhang Jiudan S16

Zhang Qianyi S27
Zhang Yichen S52
Ziegler Julian S38
Ziegler Ralph S12, S40, S59
Zijlstra Eric S18
Zimmerman Nicole M. S44
Zimmermann Johannes S49
Zinman Bernard S62
Zobel Isabelle S54
Zuege Kerstin S70

Hinweis

Dieser Artikel wurde gemäß des Erratums vom 21.6.2022 geändert.

Erratum

Im oben genannten Artikel wurde ein falscher Titel angegeben, die Vor- und Nachnamen der Autoren vertauscht sowie die Institutsangaben falsch geschrieben. Richtig ist:

FV 19a Regelmäßiger Verzehr eines Brotes mit geringer postprandialer Insulinfreisetzung führt bei Erwachsenen mit Übergewicht oder Adipositas zur Gewichtsabnahme – eine randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudie
Autoren Röhling Martin¹, Kempf Kerstin¹, Kolb Hubert², Martin Stephan¹
Institute 1 Verbund Katholischer Kliniken Düsseldorf, Westdeutsches Diabetes- und Gesundheitszentrum, Düsseldorf, Germany; 2 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Germany