

Diabetes Kongress 2023 – 57. Jahrestagung der DDG

Vielfalt & Individualität – Diabetes neu denken

www.diabeteskongress.de

Datum/Ort:

17.–20. Mai 2023, CityCube Berlin

Tagungspräsident:

Prof. Dr. med. Matthias Blüher, Leipzig

Kongresssekretär:

Prof. Dr. med. Thomas Ebert, Leipzig

Freie Vorträge

- S4 Freie-Vorträge-Symposium I (Forschung)
- S6 Entstehung und Prävention des Typ-2-Diabetes: Neue Mechanismen aus dem Mausmodell
- S7 Freie-Vorträge-Symposium II
- S10 Endokrin-metabolische Faktoren und kardiovaskuläre Erkrankungen
- S11 Beta is better
- S12 Organ-Kommunikation bei der Entstehung von T2D und Komplikation
- S12 Vorsorge = Nachsorge = Prävention bei Schwangerschaften mit Diabetes/Adipositas
- S13 Freie-Vorträge-Symposium III

Poster

- S16 Postersitzung 1
- S20 Postersitzung 2
- S23 Postersitzung 3
- S27 Postersitzung 4
- S30 Postersitzung 5
- S33 Postersitzung 6
- S37 Postersitzung 7
- S40 Postersitzung 8
- S45 Postersitzung 9
- S48 Postersitzung 10
- S51 Postersitzung 11
- S55 Postersitzung 12
- S59 Postersitzung 13
- S63 Postersitzung 14
- S66 Postersitzung 15
- S69 Postersitzung 16
- S73 Namenverzeichnis / Authors' Index
- S79 Impressum

Covergestaltung: © Thieme

Bildnachweis Cover: © Prostock-studio/stock.adobe.com

Restliche Bestandteile und

Composing: © Thieme

Freie Vorträge

Freie-Vorträge-Symposium I (Forschung)

FV 01 Brain insulin action increases communication in reward associated brain regions independent of age and peripheral insulin sensitivity in healthy adults

Autoren Jason Martin¹, Ralf Veit¹, Andreas L. Birkenfeld², Martin Heni³, Hubert Preissl¹, Stephanie Kullmann¹

Institute 1 Helmholtz Center Munich at the University of Tübingen, Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases (IDM), Germany; 2 Eberhard Karls University Tübingen, Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology, Diabetology and Nephrology, Germany; 3 University of Ulm, Department of Internal Medicine, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767831

Insulin action in the brain effects behavioral and metabolic processes. Specifically, insulin acts on dopamine levels in the striatum, which is part of the brain reward network. We investigated if intranasal insulin administration (INI) acts on the communication of the reward network in healthy adults, and if this is influenced by peripheral insulin sensitivity and age. **Methods:** Using a randomized within-participant design, 66 healthy adults (35 women, BMI 18–49 kg/m², age 21–69 years, insulin sensitivity index (ISI)-Matsuda: 3.0–62.5) underwent a resting state MRI measurement before and 30 minutes after INI or placebo spray administration. Connectivity analysis was undertaken using the regions: Ventral tegmental area; Dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC); Dorsal, and Ventral Striatum (DS, VS); Hypothalamus, with age, BMI, waist-to-hip ratio, and ISI controlled for as covariates. Partial correlations were used to analyse if age and ISI influence insulin action in the brain. **Results:** Connectivity analyses showed a time by condition interaction ($P_{corrected} < 0.001$), with significantly increased connectivity within the reward network after INI ($P_{corrected} = 0.042$). Specifically, between DS and VS ($T(60) = 2.82$, $P_{corrected} = 0.02$); and between DS and DLPFC ($T(60) = 2.17$, $P_{corrected} = 0.06$; $P_{uncorrected} = 0.006$). No difference in connectivity was observed in the placebo condition. No associations were observed with age and ISI. **Conclusion:** We could show that intranasal insulin affects communication within the reward network by increasing striatal functional connectivity. These effects were independent of age and peripheral insulin sensitivity. Whether brain insulin responsiveness in the reward network impacts eating behaviour is a matter for further investigation.

Interessenkonflikt No conflicts of interest.

FV 02 Prospective changes in insulin response and cellularity of white adipose tissue following long-term weight loss

Autoren Lucas Massier¹, Jesper Bäckdahl¹, Jutta Jalkanen¹, Jiawei Zhong¹, Merve Elmastas¹, Nayanika Bhalla², Patrick Ståhl², Mikael Rydén¹, Niklas Mejhert¹

Institute 1 Karolinska Institutet, Department of Medicine (H7), Stockholm, Sweden; 2 KTH Royal Institute of Technology, Science for Life Laboratory, Department of Gene Technology, Stockholm, Sweden

DOI 10.1055/s-0043-1767832

Background White adipose tissue (WAT) regulates a plethora of physiological processes, which require the interaction between multiple resident cell types. In insulin resistance/type 2 diabetes, and upon WAT remodeling by weight alterations, the cellular and spatial organization of WAT is drastically altered. However, the cell types governing these changes and their link to insulin sensitivity remain largely unexplored.

Methods Spatial transcriptomics and single nucleus RNA sequencing were employed in subcutaneous WAT from subjects before and five years after weight loss induced by gastric bypass surgery. The response to insulin was determined in vivo at both baseline and follow-up in biopsies obtained before and after hyperinsulinemic-euglycemic clamp. Results were validated by FACS and immunofluorescence.

Results We confirmed the presence of three adipocyte subtypes with distinct transcriptional responses to insulin stimulation. The longitudinal aspect allowed us to study changes in cell heterogeneity following WAT remodeling. Among our unexpected findings, we identified the presence of lipid-associated macrophages (LAMs) in WAT. The proportion of these specialized macrophages was markedly reduced upon weight loss and they displayed a unique response to insulin compared to all other cell types. More specifically, we found that genes encoding macrophage scavenger receptor 1 (MSR1), lysosomal acid lipase/cholesterol ester hydrolase (LIPA), gamma-aminobutyric acid receptor-associated protein (GABARAP) and Cathepsin S (CTSS) were enriched, suggesting an upregulation of acetylated-LDL uptake and degradation in hyperinsulinemic conditions.

Conclusions Our joint single cell methods allow us to identify novel insulin responding cell targets that, due to their low proportions, cannot be identified using bulk approaches.

Interessenkonflikt Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

FV 03 DEP-1 a Novel Modulator of Energy Metabolism

Autoren Simran Chopra¹, Robert Hauffe¹, Michaela Rath¹, Mareike Schell², André Kleinridders¹

Institute 1 University of Potsdam, Molecular and Experimental Nutritional Medicine, Nuthetal, Germany; 2 Boston Children's Hospital, Division of Endocrinology, Boston, United States

DOI 10.1055/s-0043-1767833

Obesity is associated with insulin and leptin resistance, which affects peripheral tissues as well as the brain. The novel density-enhanced phosphatase-1 (DEP-1), is a known negative modulator of insulin and leptin signaling. Intriguingly, diet-induced obese mice have increased DEP-1 expression in metabolic sensitive tissues, including the brain. In this study, the regulation of DEP-1-dependent metabolic effects was investigated in vitro and in vivo.

To study the functional consequences of DEP-1 deficiency in vitro, we established a DEP-1 knockout (DEP-1 KO) in mouse undifferentiated dopaminergic-like Neuro-2a cells using CRISPR/Cas9. Additionally, we investigated the metabolic consequences of DEP-1 deficiency in the brain by crossing Dep-1 lox/lox mice to forebrain hippocampus-specific CamKIIa Cre mice and fed them a normal chow diet (NCD).

DEP-1 KO cells portrayed a significant increase in phospho-ERK signaling upon acute insulin challenge shown by western blot analysis, suggestive of enhanced insulin signalling. Moreover, female DEP-1 KO mice fed a NCD revealed an increase in white-adipose tissue weight along with elevated adipogenic gene markers. On the other hand, male DEP-1 KO mice displayed significant upregulation in brown adipose tissue (BAT) gene markers in addition to an increase in protein expression of the different oxidative phosphorylation complexes subunits, indicating increased oxidative phosphorylation capacity in BAT of male DEP-1 KO mice [1–5].

This suggests that while in vitro DEP-1 deficiency subtly improves insulin sensitivity, DEP-1 KO mice demonstrate DEP-1 as a potential neuronal modulator of energy metabolism.

Interessenkonflikt There is no conflict of interest.

[1] Biddinger S., Kahn C. Annu. Rev. Physiol. 2006; 63: 123–158

[2] Walchli S. et al. J Biol Chem 2000; 275 (13): 9792–9796

[3] Shintani T. et al. Sci Rep 2017; 7 (1): 11627

[4] Kruger J. et al. Cell Commun Signal 2013; 11: 49

[5] Kruger J. et al. Mol Metab 2015; 4 (4): 325–336

FV 04 Verbesserte kognitive Leistung durch netzwerk-basierte Neurostimulation bei Personen mit Übergewicht und Adipositas

Autoren [Theresa Ester-Nacke¹](#), [Ralf Veit¹](#), [Dorina Löffler¹](#), [Andreas L. Birkenfeld²](#), [Martin Heni³](#), [Hubert Preissl¹](#), [Stephanie Kullmann¹](#)
Institute 1 Helmholtz Zentrum München an der Universität Tübingen, Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM), Tübingen, Germany; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung für Innere Medizin IV, Tübingen, Germany; 3 Universitätsklinikum Ulm, Abteilung für Innere Medizin I, Ulm, Germany
DOI [10.1055/s-0043-1767834](#)

Fragestellung Eine beeinträchtigte Insulinwirkung im Gehirn scheint ein wichtiger Risikofaktor für kognitive Störungen zu sein. Vorherige Studien zeigten, dass eine Modulation der Gehirnaktivität durch transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) die kognitive Leistung verbessert. Jedoch gibt es bislang nur wenige Daten zu Auswirkungen auf die kognitive Leistung von tDCS bei Personen mit Übergewicht und Adipositas. Hier untersuchten wir die Effekte einer netzwerk-basierten tDCS auf Insulin-sensitive Hirnregionen.

Methodik Im Rahmen eines randomisierten und doppelblinden Studienansatzes erhielten 36 Versuchsteilnehmer mit Übergewicht und Adipositas (36,4 Jahre; BMI 30,6; 17 Männer) an drei aufeinander folgenden Tagen für 25 Minuten entweder eine aktive Stimulation (d.h. anregend oder hemmend) oder eine Schein-Stimulation, die auf das Insulin-sensitive Hirnnetzwerk abzielte. Während der Stimulation absolvierten die Teilnehmer eine Stopp-Signal-Aufgabe zur Messung der Reaktionshemmung. Weitere kognitiven Funktionen (einschließlich Exekutivfunktionen, Gedächtnis, Aufmerksamkeit und Reaktionsgeschwindigkeit) wurden zu Studieneinschluss und einen Tag nach der letzten Stimulation erhoben.

Ergebnis Die Stopp-Signal-Reaktionszeit war in der aktiven anregenden Stimulationsgruppe kürzer im Vergleich zur Scheinbehandlung (Estimates = -0.16, $p = 0.013$). Weiterhin konnte eine signifikante Verbesserung der Gedächtnisleistung (Delayed matching to sample (DMS)) und Aufmerksamkeit (Rapid visual information processing (RVP)) in der aktiven erregenden (DMS: Estimates = 12.21, $p = 0.003$; RVP: Estimates = 0.03, $p = 0.038$) und hemmenden Stimulationsgruppe (DMS: Estimates = 10.82, $p = 0.008$; RVP: Estimates = 0.04, $p = 0.015$) gegenüber der Scheinstimulationsgruppe gezeigt werden.

Schlussfolgerung Die Ergebnisse zeigen, dass die Reaktionshemmung, Gedächtnis und Aufmerksamkeitsprozesse durch eine aktive netzwerk-basierte Neurostimulation auf Insulin-sensitive Hirnareale bei Personen mit Übergewicht und Adipositas verbessert werden können.

Interessenkonflikt Es besteht keinerlei Interessenskonflikt.

FV 05 Bariatric surgery induces distinct transcriptonal and epigenetic changes in skeletal muscle of obese people with and without type 2 diabetes

Autoren [Leona Kovac¹](#), [Meriem Ouni¹](#), [Sofiya Gancheva²](#), [Sabine Kahl²](#), [Markus Jähnert¹](#), [Michael Roden²](#), [Annette Schürmann¹](#)
Institute 1 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Experimental Diabetology, Nuthetal, Germany; 2 German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University, Düsseldorf German Center for Diabetes Research (DZD), Partner Düsseldorf, München-Neuherberg, Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Germany
DOI [10.1055/s-0043-1767835](#)

Introduction Bariatric surgery remains the most effective obesity intervention. To investigate molecular mechanisms underlying the clinical outcomes, we compared skeletal muscle transcriptome and DNA methylome before and one year after bariatric surgery of obese individuals without (OB, $n = 13$) and with type 2 diabetes (T2D, $n = 13$), and identified genes that contribute to improved metabolic characteristics in each group.

Methods We applied several in silico analyses to gene expression (RNA-sequencing) and DNA methylation data (MethylationEPIC 850K), including a machine learning approach (LASSO) to identify genes whose expression levels were predictive of clinical traits.

Results Participants with and without T2D exhibited a high number of differentially expressed genes (DEG) ($q < 0.05$) before (2718 DEG) and after (2881 DEG) surgery. Pathway enrichment analysis indicated that both groups altered expression of DNA repair, insulin and PPAR signaling pathway genes. We identified major contributors of several clinical traits, including whole-body insulin sensitivity. For example, INTS11 and HMGA1 were identified as top predictors of HbA1c, free fatty acid clearance and insulin sensitivity in OB and T2D, respectively. Furthermore, in T2D participants only 49% of DEG were also differentially methylated, compared to 71% in OB.

Conclusion We provide a comprehensive overview of differential skeletal muscle transcriptome responses to bariatric surgery of obese individuals with and without T2D and identify predictors of improved metabolic traits. Additionally, T2D skeletal muscle appears to be less susceptible to changes in DNA methylation, potentially due to genetic differences and/or medication.

Interessenkonflikt No conflict of interest.

FV 06 Increased functional connectivity in reward-related brain regions in children with low peripheral insulin sensitivity

Autoren [Lorenzo Semeia¹](#), [Ralf Veit¹](#), [Sixiu Zhao¹](#), [Anny H. Xiang²](#), [Andreas L. Birkenfeld¹](#), [Hubert Preissl¹](#), [Kathleen A. Page³](#), [Stephanie Kullmann¹](#)
Institute 1 Helmholtz Zentrum München an der Universität Tübingen, Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM), Tübingen, Germany; 2 Kaiser Permanente Southern California, Department of Research and Evaluation, Pasadena (CA), United States; 3 Keck School of Medicine, University of Southern California, Division of Endocrinology, Los Angeles (CA), United States
DOI [10.1055/s-0043-1767836](#)

Introduction In children with obesity, viewing of food images elicits heightened brain responses in regions involved in reward processing. This activation seems to facilitate weight gain and the development of diabetes. The current study investigates changes in brain functional connectivity (FC) during a food cue reactivity task before and after a glucose ingestion in children with low and high insulin sensitivity.

Methods Data from 53 children (36 females) with normal-weight, overweight and obesity between 7-11 years old were analysed. An oral glucose tolerance test was performed to estimate the children's insulin sensitivity (ISI-Matsuda: 0.94-26.57). Neural processing to food vs. non-food pictures was measured with fMRI before and 30 min after a glucose ingestion in a separate session. Statistical analysis was performed using a factorial design with 'before/after glucose ingestion' as a within-subject factor and two between subject factors (high/low ISI (median split)) and male/female), and two covariates (age and BMIz).

Results We found increased FC between reward-related regions in children with lower ISI independent of prandial state ($p_{FWE} < 0.05$). Moreover, we observed an interaction between ISI and prandial state ($p_{FWE} < 0.05$). Only children with high ISI increased FC between cognitive and reward-related regions from the fasted to the postprandial state.

Conclusions Our results highlight the role of peripheral insulin sensitivity in children independent of BMI in neural processing of food cues, with a heightened reward network connectivity and lower cognitive network connectivity in the postprandial state. These differences might influence eating behavior and future risk of developing diabetes.

Interessenkonflikt The authors declare no conflicts of interest.

FV 07 Missense Variant in Ceramide Synthase 2 (CERS2) is Associated with Higher Overnight Energy Expenditure and Hepatic Insulin Resistance in Healthy Humans

Autoren Sascha Heinitz¹, Michael Traurig², Jonathan Krakoff², Philipp Rabe³, Claudia Stäubert³, Michael Stumvoll¹, Matthias Blüher⁴, Leslie Baier², Paolo Piaggi²

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Endokrinologie, Nephrologie und Rheumatologie, Leipzig, Germany; 2 National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Phoenix Epidemiology and Clinical Research Branch, Phoenix, AZ, United States; 3 Universität Leipzig, Rudolf Schönheimer Institute of Biochemistry, Leipzig, Germany; 4 Helmholtz Zentrum München, University of Leipzig and University Hospital of Leipzig, Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767837

Research aim Genetic determinants of inter-individual differences in energy expenditure (EE) remain largely unknown. Participating in cellular signaling pathways, ceramides were identified as putative EE regulators. Current study investigated whether genetic variants within enzymes involved in ceramide synthesis and degradation affect EE.

Methods EE was assessed for 24h by whole-room indirect calorimetry in a large cohort of Indigenous Americans informative for genome-wide imputation data, body composition, and glucose disposal rate during euglycemic-hyperinsulinemic clamp. Real time cellular metabolism was measured using a Seahorse Analyzer. Association analyses of imputed genotype dosages with metabolic measurements were performed via linear mixed effects. Differences in mitochondrial respiration were assessed via mixed model analyses of repeated measurements obtained during the Seahorse experiments.

Results Compared to the A allele, heterozygosity for missense variant rs267738 (E115A; A>C) in exon 4 of ceramide synthase 2 (CERS2) was associated with substantially higher sleeping EE (average = +116 kcal/day independent from differences in body composition) and increased rates of endogenous glucose production during insulin-stimulated (mean = +43%) and fasting (mean = +5%) conditions, both being markers of increased hepatic insulin resistance. The C allele for rs267738 did not affect ceramide synthesis in human hepatoma HepG2 cells but led to decreased (mean = -30%) basal mitochondrial respiration in vitro.

Conclusions These findings are in line with previous mice studies that implicate CerS2 in hepatic insulin resistance and impaired mitochondrial respiration. In summary, we provide evidence that rs267738 in CERS2 affect human metabolism and induce hepatic insulin resistance, presumably via impairment of insulin signaling and alteration of mitochondrial function.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

FV 08 Auswirkungen des COVID-19 Lockdowns auf das Gewicht von Kindern zum Zeitpunkt der Schuleingangsuntersuchung der Region Hannover

Autoren Felix Reschke¹, Andrea Wünsch², Chantal Weiner³, Daniela Meister⁴, Laura Galuschka⁵, Anja Wattjes², Susanne Bantel²

Institute 1 Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Zentrum für Diabetologie, Endokrinologie, Adipositas und klinische Forschung, Hannover, Germany; 2 Region Hannover, Team Sozialpädiatrie und Jugendmedizin, Hannover, Germany; 3 Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Ernährungsberatung - Zentrum für Diabetologie, Endokrinologie und Adipositas, Hannover, Germany; 4 Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Sporttherapie - Zentrum für Diabetologie, Endokrinologie und Adipositas, Hannover, Germany; 5 Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Psychologie - Zentrum für Diabetologie, Endokrinologie und Adipositas, Hannover, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767838

Einleitung Frühkindliches Übergewicht ist einer der größten Risikofaktoren für die Entstehung von Typ 2 Diabetes [1, 2]. Die COVID-19-assoziierten Kontaktbeschränkungsmaßnahmen führten zu einer massiven Veränderung der Alltagsgestaltung wie Ernährung oder Bewegungsverhalten [3, 4] - auch bei Kindern. Konsistente und lückenlose populationsbezogene Daten im Vorschulalter fehlen bisher.

Fragestellung Diese Studie untersucht die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf das Gewicht aller Vorschulkinder der Region Hannover zum Zeitpunkt der Schuleingangsuntersuchung

Methode Bei der Schuleingangsuntersuchung werden standardisiert Körpergewicht und -größe aller Kinder der entsprechenden Alterskohorte erfasst (Vollerhebung) und der Anteil an Kindern mit Übergewicht/Adipositas (BMI-SDS > 90. Perzentile) dokumentiert. Diese Studie vergleicht die Ergebnisse der Jahre 2017 bis 2023 untereinander.

Ergebnisse Im Mittel 10.879 Vorschulkinder (95% Konfidenzintervall 9.804 : 11.292) wurden jährlich im Rahmen der Schuleingangsuntersuchung gesehen. Der Anteil an Kindern mit Übergewicht/Adipositas stieg vor der Pandemie von 2017/18 (9,7%; n = 1.063) auf 2019/20 (10,3%; n = 1.122) kontinuierlich an (p = 0,134). Seit der Pandemie wurde ein signifikanter Anstieg auf 14,5% (n = 1.658; p = 0,001) festgestellt. Nach dem kompletten Ende der Beschränkungsmaßnahmen bleibt der Anteil mit 11,9% (n = 1.424; p < 0,001) signifikant erhöht gegenüber den Vorpandemiejahren.

Diskussion und Schlussfolgerung Ein nachhaltiger und signifikanter Anstieg des Anteils an Vorschulkindern mit Übergewicht/Adipositas im Rahmen der Vollerhebung zum Schuleintritt in der Region Hannover wurde festgestellt. Dies spricht für eine deutliche Beeinflussung der Gewichts zusammensetzung von Vorschulern im Zusammenhang mit der COVID-19 Pandemie. Weitere Untersuchungen müssen diese Ergebnisse bestätigen und Behandlungsmaßnahmen, wie bspw. Aufklärungskampagnen oder Telehealthmaßnahmen geprüft werden, um dieser Entwicklung Sorge zu tragen.

Interessenkonflikt Keine.

[1] Geserick M, Vogel M, Gausche R, Lipek T, Spielau U, Keller E, Pfäffle R, Kiess W, Körner A. Acceleration of BMI in Early Childhood and Risk of Sustained Obesity. *N Engl J Med* 2018; 379 (14): 1303–1312. doi:10.1056/NEJMoa1803527.PMID: 30281992

[2] Valaiyapathi B, Gower B, Ashraf AP. Pathophysiology of Type 2 Diabetes in Children and Adolescents. *Curr Diabetes Rev* 2020; 16 (3): 220–229. doi:10.2174/1573399814666180608074510. PMID: 29879890; PMCID: PMC7516333.

[3] Schmidt SCE, Anedda B, Burchartz A, Eichsteller A, Kolb S, Nigg C, Niessner C, Oriwol D, Worth A, Woll A. Physical activity and screen time of children and adolescents before and during the COVID-19 lockdown in Germany: a natural experiment. *Sci Rep* 2020; 10 (1): 21780. doi:10.1038/s41598-020-78438-4 Erratum in: *Sci Rep*. 2021 Dec 15;11(1):24329.PMID: 33311526; PMCID: PMC7733438

[4] Pujia R, Ferro Y, Maurotti S, Khoory J, Gazzaruso C, Pujia A, Montalcini T, Mazza E. The Effects of COVID-19 on the Eating Habits of Children and Adolescents in Italy: A Pilot Survey Study. *Nutrients* 2021; 13 (8): 2641. doi:10.3390/nu13082641. PMID: 34444801; PMCID: PMC8400531

Entstehung und Prävention des Typ-2-Diabetes: Neue Mechanismen aus dem Mausmodell

FV 09 Early derangements of the mitochondrial metabolism in the pre-plaque stage of a transgenic Alzheimer's disease mouse model

Autoren Rongwan Sun, Stefanie Schreyer, Joachim Spranger,

Sebastian Brachs

Institut Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany, Department of Endocrinology and Metabolism, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767839

Aims We recently revealed increased metabolic rate and weight differences in female APP23 transgenic mice (APP23), a model for Alzheimer's disease (AD). Impaired lipid peroxidation and synaptic mitochondrial dysfunction were described in only three-month-old AD mice, which, together with brain glucose hypometabolism, are also used as early indicators for AD. In liver proteomics of pre-plaque stage APP23 mice, we found evidence of potential global mitochondrial dysregulation, which may contribute to AD. Therefore, we hypothesize that APP23 mice generally exhibit aberrations of mitochondrial metabolism.

Methods We measured oxygen consumption rates (OCR) by Seahorse assessing hepatic mitochondrial respiration of 3-months-young and 2-years-old APP23 mice *ex vivo*. Furthermore, we examined adipocyte lipolytic activity and investigated hepatic gene and OXPHOS protein regulation. OCRs were analyzed regarding sex-specific differences in hepatocytes, stroma-vascular precursor cells (SVC), and *ex vivo* differentiated adipocytes from young APP23 mice.

Results Basal and maximal OCR in primary hepatocytes of young APP23 mice were elevated, whereas we observed a significant decrease in the entire mitochondrial respiration in old APP23 mice. ER stress genes were upregulated in young and old, while mitochondrial complexes were reduced only in old APP23 mice. Young APP23 females, but not males, showed an enhanced stimulated lipolysis and, consistently, an increased maximal OCR in SVCs and palmitate-stimulated, differentiated adipocytes.

Conclusion We revealed disequibrated mitochondrial respiration in both hepatocytes and adipocytes of young female APP23 mice even before AD manifestation. Our data suggest that mitochondrial metabolism may also be dysregulated in organs other than the brain, both early and late.

Interessenkonflikt Kein Interessenskonflikt vorhanden.

Freie-Vorträge-Symposium II

FV 10 Realworld Daten mit dem ersten zugelassenen AID-System im Kleinkindalter

Autoren [Thekla von dem Berge](#), [Sarah Biester](#), [Friederike Lohmann](#), [Kerstin Remus](#), [Mareike Niemeyer](#), [Nicolin Datz](#), [Kerstin Kapitzke](#), [Felix Reschke](#), [Jantje Weiskorn](#), [Olga Kordonouri](#), [Thomas Danne](#), [Torben Biester](#)

Institut Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Diabeteszentrum für Kinder und Jugendliche, Hannover, Germany
DOI [10.1055/s-0043-1767840](https://doi.org/10.1055/s-0043-1767840)

Einleitung Insbesondere im Kleinkindalter stellt das Erreichen von Therapiezielen (Zeit im Zielbereich > 70 %, HbA1c < 7.0 %) trotz sensor-unterstützter Insulinpumpentherapie eine immense Herausforderung im Alltag dar. Seit Mai 2022 ist das erste teilautomatische Insulin dosierungssystem (AID) mit CE-Kennzeichnung für Kleinkinder rezeptierbar (Ypsopump mit CamAPS FX). Es ist ab 1 Jahr und einer täglichen Gesamtinsulinmenge von 5 Einheiten zugelassen.

Methodik Alle Kinder < 6 Jahre mit Diabetesmanifestation im Diabeteszentrum AUF DER BULT erhielten seit dem 26.05.2022 die Pumpe mit der AID-Option CamAPS FX. Als Vergleichskollektiv dienten alle Kleinkinder < 6 Jahren mit Diabetesmanifestation aus dem Jahr 2021, welche ein System mit prädiktiver Insulinabschaltung (PLGM) nutzten. Es wurden die Therapiedaten zum Jahresende (31.12.2022 und 31.12.2021) ausgewertet und miteinander verglichen.

Resultate Zum Auswertungszeitpunkt nutzten 17 Kinder (29 % Mädchen) das AID-System, 22 Kinder (25 % Mädchen) das PLGM-System (AID vs. PLGM, Mittelwerte ± Standardabweichung: Alter 3.6 ± 1.2 vs. 3.7 ± 1.6 Jahre, n.s.; Tagesinsulindosis: 0.54 ± 0.2 vs. 0.55 ± 0.3 IE/kg/Tag, n.s.; AID/PLGM-Start: 95 ± 37 vs. 99 ± 39 Tage, n.s.; Nutzungsdauer: 78 ± 45 vs. 86 ± 45 Tage, n.s.; HbA1c 6.7 ± 0.7 vs. 7.2 ± 0.6 %, p = 0.02; TIR 68.6 ± 13.9 vs. 63.7 ± 16.3 %, n.s.; TBR 2.5 ± 1.5 vs. 1.6 ± 1.3 %, n.s.; Glukose 156 ± 59 vs. 163 ± 60 mg/dl, n.s.; CV 37.5 ± 5.5 vs. 36.5 ± 5.5, n.s.)

Schlussfolgerung Die vorliegenden Daten zeigen, dass die Nutzung eines AID-Systems auch im Kleinkindalter zu einer besseren Stoffwechseleinstellung führt. Ware J, Allen JM, Boughton CK, Wilinska ME, Hartnell S, Thankamony A, de Beaufort C, Schierloh U, Fröhlich-Reiterer E, Mader JK, Kapellen TM, Rami-Merhar B, Tauschmann M, Nagl K, Hofer SE, Campbell FM, Yong J, Hood KK, Lawton J, Roze S, Sibayan J, Bocchino LE, Kollman C, Hovorka R; KidsAP Consortium. Randomized Trial of Closed-Loop Control in Very Young Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med.* 2022 Jan 20;386(3):209-219. doi: 10.1056/NEJMoa2111673.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte.

FV 11 Inkretin-basierte Glukose-senkende Therapie versus Basalinsulin: Eine Meta-Analyse klinischer Studien unter Berücksichtigung kürzlich entwickelter GLP-1 Rezeptoragonisten und dem GIP/GLP-1 Rezeptor Co-Agonisten Tirzepatide

Autoren [Daniel Quast](#), [Mirna Abd El Aziz](#), [Michael A. Nauck](#)
Institut St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Klinik I, Sektion Diabetologie, Endokrinologie und Stoffwechsel, Bochum, Germany
DOI [10.1055/s-0043-1767841](https://doi.org/10.1055/s-0043-1767841)

Fragestellung Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Effektivität, Sicherheit und Verträglichkeit von injizierbaren, Inkretin-basierten Glukose-senkenden Medikamenten (incretin-based glucose-lowering medications; IBGLM) im Vergleich zu einer Basalinsulintherapie bei Menschen mit Typ 2 Diabetes (T2DM) zu untersuchen.

Methodik Es erfolgte ein Update unserer 2017 publizierten Meta-Analyse unter Einschluss seit 2017 neu publizierter randomisiert-kontrollierter klinischer Studien, welche einen Direktvergleich von Basalinsulin mit IBGLM (kurz- und langwirksame Glucagon-Like Polypeptide-1 Rezeptoragonisten [GLP-1 RA] und der Gastric Inhibitory Peptide (GIP)/GLP-1 Rezeptor Co-Agonist Tirzepatide) berichteten (PubMed-Suche). Primärer Endpunkt war der Unterschied von HbA1c-Reduktion vs. Baseline zwischen allen IBGLM (Fixed-effects Meta-Analyse) sowie den Subgruppen (Random-effects Meta-Analyse) vs. Basalinsulintherapie. Sekundäre Endpunkte waren Nüchternblutzucker, Körpergewicht, Erreichen des Ziel-HbA1c, Hypoglykämien, Blutdruck und das Lipidprofil.

Ergebnisse 20 Studien (47 Studienarme, 11843 Patienten) erfüllten die Einschlusskriterien. Verglichen mit Basalinsulin führten IBGLM zu einer um 0,48 [0,45-0,52] % stärkeren Senkung des HbA1c. Dieser Effekt wurde vor allem durch langwirksame GLP-1 RA (Δ HbA1c -0.25 [-0.38; -0.11] %) und den GIP/GLP-1 Rezeptor Co-Agonisten Tirzepatide (Δ HbA1c -0.90 [-1.06; -0.75] %) bewirkt, während kurzwirksame GLP-1 RA weniger effektiv waren (p = 0,90). Alle IBGLM-Subgruppen zeigten eine signifikante Reduktion des Körpergewichts (-4,6 [-4,7; -4,4] kg), wobei dieser Effekt bei Tirzepatide am ausgeprägtesten war (-12,0 [-13,8; -10,1] kg). IBGLM führten zu einer Reduktion von Hypoglykämien und einer Senkung des Blutdrucks sowie zu einer Verbesserung des Lipidprofils. Eine Therapie mit IBGLM war assoziiert mit Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoen und Abbruch der Studienteilnahme.

Schlussfolgerungen Insbesondere die zuletzt eingeführten, hocheffektiven IBGLM sind einer Basalinsulintherapie überlegen. Wenn eine Injektionstherapie eines T2DM notwendig ist, so sollten IBGLM bevorzugt werden.

Interessenkonflikt Autor 1 erhielt einen von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH gestifteten Forschungspreis.; Autor 2 hat keine Interessenskonflikte.; Autor 3 ist bzw. war Mitglied von „Advisory Boards“ oder ist bzw. war beratend tätig für die Firmen Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Menarini/Berlin Chemie, Merck, Sharp & Dohme (MSD), und NovoNordisk. Er erhielt Forschungsmittel von AstraZeneca, Eli Lilly & Co., Menarini/Berlin-Chemie, Merck, Sharp & Dohme, und NovoNordisk. Weiterhin war er Referent für die Firmen AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Menarini/Berlin Chemie, Merck, Sharp & Dohme und NovoNordisk.

FV 12 Plasma proteomic profiles in prediabetes reversing to normoglycemia or progressing to diabetes in a year – a cross-sectional and prospective analysis

Autoren Joke Johanna Hahn¹, Peter Egbert Hermann Schwarz¹, Manuel Gado¹, Jochen Seißler², Martin Hrabě de Angelis³, Annette Schürmann⁴, Stefan Kabisch⁵, Andreas Pfeiffer⁵, Hans-Ulrich Häring⁶, Matthias Blüher⁷, Julia Szendrödi⁸, Sebastian M. Meyhöfer⁹, Michael Roden¹⁰, Louise Fritsche¹¹, Norbert Stefan¹², Robert Wagner¹³, Andreas Fritsche¹⁴, Reiner Jumpertz von Schwarzenberg¹⁵, Andreas L. Birkenfeld¹⁶, Michele Solimena¹⁷, Stefan Bornstein¹, Nikolaos Perakakis¹

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Dresden, Germany; 2 Klinikum der Universität München, LMU München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, München, Germany; 3 Helmholtz Zentrum München, Institut für Experimentelle Genetik, München, Germany; 4 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Experimentelle Diabetologie, Potsdam-Rehbrücke, Germany; 5 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin (einschl. Arbeitsbereich Lipidstoffwechsel), Berlin, Germany; 6 Eberhard Karls Universität Tübingen, Ärztlicher Direktor der Abteilung Innere Medizin IV (Endokrinologie und Diabetologie, Angiologie, Nephrologie und Klinische Chemie), Medizinische Klinik und Poliklinik, Tübingen, Germany; 7 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie, Medizinisches Forschungszentrum, Leipzig, Germany; 8 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 9 Universität zu Lübeck, Institut für Endokrinologie und Diabetes, Lübeck, Germany; 10 Universitätsklinikum Düsseldorf und Deutsches Diabetes Zentrum, Direktor Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 11 Universitätsklinikum Tübingen, Klinisches Studienzentrum der Medizinischen Klinik IV, Tübingen, Germany; 12 Universitätsklinikum Tübingen, Heisenberg-Professorship for clinical and experimental Diabetology, Dept. Internal Med. IV, Tübingen, Germany; 13 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Arbeitsgruppe Klinisches Studienzentrum, Düsseldorf, Germany; 14 Universitätsklinikum Tübingen, Univ.Professor, Diabetologie, Lehrstuhl für Ernährungsmedizin und Prävention, Innere Medizin IV, Tübingen, Germany; 15 Universitätsklinikum Tübingen, W3-Professur für Klinische Metabolismus- und Adipositasforschung, Tübingen, Germany; 16 Universitätsklinikum Tübingen, Leitung der Klinik für Diabetologie, Endokrinologie und Nephrologie, Tübingen, Germany; 17 Paul Langerhans Institut Dresden des Helmholtz Zentrums München am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, W3-Professor für Molekulare Diabetologie, Medizinische Fakultät, Dresden, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767842

Aim To compare the fasting plasma proteome profiles of patients with normal glucose tolerance (NGT), prediabetes or type 2 diabetes (T2DM) at-onset, and one-year before, when all subjects had prediabetes.

Methods The concentrations of 1389 proteins were measured with Olink proteomics technology in fasting plasma from 100 subjects (25 T2DM, 50 prediabetes, 25 NGT) from Dresden who participated in the Prediabetes Lifestyle Intervention Study of German Diabetes Centers. For 80 subjects, the same proteins were also measured in plasma samples from one year before, when all subjects had prediabetes.

Results In our preliminary analysis, seven proteins differed significantly in their plasma levels between T2DM, prediabetes and NGT subjects ($p < 0.001$ for one-way ANOVA). Among these 7 proteins, the concentrations of IL-1 receptor antagonist protein had the strongest correlations with fasting glucose ($r = 0.45$), glucose AUC of the OGTT ($r = 0.48$), HbA1c ($r = 0.40$), Insulin sensitivity index

($r = -0.57$) and markers of adiposity (BMI, $r = 0.45$; fat mass, $r = 0.50$; liver fat %, $r = 0.41$) ($p < 0.001$). Keratin type I cytoskeletal 18 (CK-18) and L-xylulose reductase levels were already increased at baseline in subjects who one-year later developed T2DM compared to subjects who reversed to normoglycemia or maintained the prediabetic state, respectively. The concentrations of these two proteins correlated strongly with AST and ALT (L-xylulose, $r = 0.70$, CK-18, $r = 0.59$).

Conclusion The current analysis has identified plasma proteins associated with glycemie state and metabolic traits. The role of these proteins as metabolic biomarkers or contributors in glucose homeostasis should be further assessed in future studies.

Interessenkonflikt Nikolaos Perakakis reports consulting fees from Bayer Vital GmbH, lecture honoraria from Novo Nordisk and GWT and travel support from Novo Nordisk. All other authors declare no conflict of interests.

FV 13 Circulating levels of gastrointestinal hormones in prediabetes reversing to normoglycemia or progressing to diabetes in a year – a cross-sectional and prospective analysis

Autoren Carlotta Hoffmann¹, Peter E. Schwarz¹, Christos S. Mantzoros², Andreas L. Birkenfeld³, Christian Wolfrum⁴, Michele Solimena⁵, Stefan R. Bornstein¹, Nikolaos Perakakis¹

Institute 1 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Dresden, Germany; 2 Harvard Medical School, Boston VA Healthcare System and Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, United States; 3 Universitätsklinikum der Eberhard-Krals-Universität Tübingen, Abteilung für Innere Medizin IV -Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie- und Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz Center München, Tübingen, Germany; 4 Eidgenössische Technische Hochschule Zürich, Laboratory of Translational Nutrition Biology, Institute of Food, Nutrition and Health, Department of Health Sciences and Technology, Schwerzenbach, Switzerland; 5 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, Paul Langerhans Institut Dresden des Helmholtz Zentrums München, Dresden, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767843

Objective GLP-1, glucagon and GIP are established regulators of energy and glucose homeostasis, whereas glicentin is emerging as a new marker of metabolic health. It is debated whether impairments in the secretion or clearance of these hormones contribute to the reduced incretin effect observed in type 2 diabetes and to progression of hyperglycaemia. Our aim was to compare the concentrations of these hormones during an oral glucose tolerance test (OGTT) in patients with normal glucose tolerance (NGT), prediabetes or diabetes at onset, and one-year before, when all subjects had prediabetes.

Research Design&Methods GLP-1, glucagon, GIP and glicentin were measured at a 5-timepoint OGTT in 125 subjects (30 diabetes, 65 prediabetes, 30 NGT). For 106 participants, the four hormones were also measured in samples from one year before, when all subjects were in prediabetic state. Hormonal concentrations were compared with markers of body composition, insulin sensitivity and β -cell function.

Results Diabetes group had lower postprandial increases of glicentin and GLP-1, lower postprandial decrease of glucagon, and higher levels of fasting GIP compared to NGT group. Fasting glucagon correlated positively with visceral fat mass and liver fat %. Changes in glicentin and GLP-1 AUC correlated negatively with the changes in Glucose AUC of OGTT and in markers of beta cell function. Progression of prediabetes to diabetes was characterized by postprandial reductions of glicentin and GLP-1 levels.

Conclusion Profiles of incretins, glucagon and glicentin are altered in diabetes. Progression of prediabetes to diabetes is accompanied by deterioration of postprandial increases of GLP-1 and glicentin.

Interessenkonflikt Nikolaos Perakakis reports consulting fees from Bayer Vital GmbH and speaker honoraria from Novo Nordisk outside the submitted work. Christos S. Mantzoros reports grants through his institution from Merck, has been a shareholder of and has received grants through his Institution and personal consulting fees from Coherus Inc. and AltrixBio, he reports personal consulting fees from Novo Nordisk, reports personal consulting fees and support with research reagents from Ansh Inc., collaborative research support from LabCorp Inc., reports personal consulting fees from Genfit, Lumos, Amgen, Corcept, Intercept, and Regeneron, reports support (educational activity meals through his institution or national conferences) from Amarin, Novo Nordisk, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim and travel support and fees from TMIOA, Elsevier, the California Walnut Commission, College Internationale Recherche Servier and the Cardio Metabolic Health Conference. None is related to the work presented herein.

The current study was funded by transCampus Dresden- King's College London Science to Business Initiative funded from Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) and by Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) – Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD e.V.). Carlotta Hoffmann was funded by a fellowship from Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG).

FV 14 The Role of Hyperglucagonemia in Diabetes Remission

Autoren Elena Lalama¹, Jiudan Zhang¹, Kilian Ruetther¹, Bettina Schuppelius¹, Marta Csanalosi¹, Stefan Kabisch¹, Nicolle Kränkel², Eicke Latz³, Anette Christ³, Domenico Trico⁴, Andrea Mari⁵, Andreas Pfeiffer¹

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, CBF, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Berlin, Germany; 2 Charité - Universitätsmedizin Berlin, CBF, Medizinische Klinik für Kardiologie, Berlin, Germany; 3 University of Bonn, Institut für Angeborene Immunität, Bonn, Germany; 4 University of Pisa, Department of Clinical and Experimental Medicine, Pisa, Italy; 5 CNR - Consiglio Nazionale delle Ricerche, CNR - Institute of Neuroscience, Padova, Italy
DOI 10.1055/s-0043-1767844

Background Glucagon (GCG) plays an important role in the early development of diabetes by causing a feed-forward cycle of hyperinsulinemia and insulin resistance. The opposite view emphasizes that intra-islet alpha-beta-cell cross-talk is essential for intact insulin secretion and GCG determines hepatic fat oxidation, thus supporting intact metabolism. We investigated the role of GCG in diabetes remission within our “FAIR” study - Fasting-Associated Immune-metabolic Remission of Diabetes.

Methods We studied 31 Participants with T2D and overweight before and after a 3-month very-low-calorie diet. Mixed-Meal Tests (MMT) were done before and after intervention, GCG, insulin, C-peptide, glucose and clinical routine and anthropometric values were collected. We compared tertiles of low, middle and high fasting GCG levels at baseline regarding insulin, glucose, HbA1c and calculated insulin sensitivity and secretion.

Results The weight loss was 17 ± 3.8 kg. Fasting and MMT-AUC glucose, HbA1c, HOMA and Matsuda index improved significantly, and insulin decreased throughout the cohort indicating improved insulin sensitivity. Baseline and postprandial hyperglucagonemia decreased significantly in the middle and highest tertiles of glucagon only. By contrast, beta-cell glucose sensitivity improved significantly in the lower but not in the middle and highest glucagon tertiles.[1–3]

Conclusion Diabetes remission is related to remission of hyperglucagonemia in participants with high baseline and postprandial plasma glucagon which drives hyperglycemia. By contrast, improved beta-cell function shown as improved beta-cell glucose sensitivity determines remission in the absence of hyperglucagonemia. Beta-cell responses therefore vary extensively depending on the presence of absence of hyperglucagonemia.

Interessenkonflikt Keine Interessenkonflikt.

[1] Lean ME, Leslie WS, Barnes AC et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018; 391 (10120): 541–551. doi:10.1016/S0140-6736(17)33102-1

[2] Unger RH, Orci L The essential role of glucagon in the pathogenesis of diabetes mellitus. *Lancet* 1975; 1 (7897): 14–16. doi:10.1016/s0140-6736(75)92375-2

[3] Gerich JE, Lorenzi M, Karam JH, Schneider V, Forsham PH Abnormal pancreatic glucagon secretion and postprandial hyperglycemia in diabetes 1975

FV 15 Zusammenhang zwischen Glukosespiegeln und Diabetes-Symptomen

Autoren Norbert Hermanns, Andreas Schmitt, Bernhard Kulzer, Thomas Haak, Dominic Ehrmann

Institut Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut der Diabetes Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767845

Fragestellung Niedrige und hohe Glukosespiegel können diabetes-spezifische aversive Symptome hervorrufen. Diese glukoseassoziierten können so etwas wie ein direkter Indikator der Krankheitslast sein.

Methode Wir haben im Alltag mittels Ecological Momentary Analysis (EMA) über 2 Tage hypo- und hyperglykämische Symptome mehrfach erfasst. Gleichzeitig wurde eine CGM-Messung durchgeführt (Freestyle Libre, Abbott), um die Auswirkungen des Glukosespiegels auf die Symptome bewerten zu können. In der DIA-LINK-Studie wurden 203 Personen mit Typ-1-Diabetes gebeten, den Schweregrad ihrer Diabetes-Symptome viermal täglich über einen Zeitraum von zwei Tagen auf einer Skala von "0" bis "10" zu bewerten. Zwei Messzeitpunkte wurden festgelegt (morgens und abends) und zwei wurden nach dem Zufallsprinzip zugewiesen. Die Glukosedaten aus dem 2-Stunden-Zeitraum vor jeder Symptombewertung wurden extrahiert. Mithilfe einer Mixed Regressionsanalyse wurde der Unterschied zwischen 2-Stunden-Zeiträumen mit niedrigen oder hohen Glukosewerten (Glukosewert < 70 mg/dl bzw. > 250 mg/dl) und ohne solche hypoglykämischen oder hyperglykämischen Perioden ausgewertet. Als Maß für die Effektstärke wurden T-Werte benutzt.

Ergebnisse Signifikante Unterschiede in der Symptomausprägung zwischen normo- und hypoglykämischen Glukosewerten waren Schwäche, Zitterigkeit, Verwirrtheit, Koordinationsprobleme, Stimmungsschwankungen, Heißhunger, Konzentrations- sowie Sprachschwierigkeiten. Bei der Hyperglykämie gab es signifikante Unterschiede bei den Symptomen Harndrang und Durst. Allerdings waren die absoluten Unterschiede in der Symptomausprägung bei hypo- oder hyperglykämischen Glukosewerten vergleichsweise gering.

Schlussfolgerung Die Kombination von EMA und CGM scheint geeignet zu sein, Zusammenhänge zwischen Glukoselevel und Symptomausprägung zu identifizieren. Diese Zusammenhänge können genutzt werden, um die direkten Auswirkungen hyper- und hypoglykämischer Glukosewerte auf der Ebene der Betroffenen im Alltag zu erfassen.

Interessenkonflikt Unterstützt vom Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) [82DZD01102].

FV 16 Neue Endotypen in Typ-1-Diabetes

Autoren Katsiaryna Prystupa¹, Andreas Fritsche², Gidon J. Böhnhof¹, Alexander Strom¹, Martin Heni³, Jochen Seißler⁴, Julia Szendrödi⁴, Andreas Pfeiffer⁵, Michael Stumvoll⁶, Sebastian M. Meyhöfer⁷, Oana Patricia Zaharia¹, Nina Saatmann¹, Maximilian Huttasch¹, Klaus Straßburger¹, Volker Burkart¹, Michael Roden¹, Robert Wagner¹

Institute 1 Deutsches Diabetes-Zentrum, Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Germany; 2 University of Tübingen, Department of Internal Medicine IV, Tübingen, Germany; 3 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin I, Ulm, Germany; 4 University Hospital of Heidelberg, Inner Medicine 1, Heidelberg, Germany; 5 Charité Universitätsmedizin - Campus Benjamin Franklin, Department of Endocrinology and Metabolic Medicine, Berlin, Germany; 6 University of Leipzig Medical Center, Medical Depart-

ment III - Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, Leipzig, Germany; 7 University of Lübeck, Institute for Endocrinology and Diabetes, Lübeck, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767846

Typ-1-Diabetes(T1D) ist eine chronische Erkrankung mit fortschreitender immunologischer Zerstörung der Betazellen. Menschen mit T1D im Erwachsenenalter unterscheiden sich metabolisch. Unser Ziel war es metabolisch unterschiedlichen Gruppen in einer umfassend phänotypisierten Kohorte von Personen mit kürzlich aufgetretenem T1D zu identifizieren.

Teilnehmer mit T1D(n= 550) wurden durch den Nachweis von Glutaminsäure-Decarboxylase-Antikörper(GADA) in eine GADA- (n = 95) und GADA + Gruppe(n = 455) aufgeteilt. Unter den GADA + Teilnehmern fanden sich 2 Cluster basierend auf Nüchtern-C-Peptid, Glukose, Triglyzeride und HDL. Die so identifizierten drei Cluster wurden zu Studienbeginn(innerhalb von einem Jahr nach der Diabetesdiagnose) und nach fünf Jahren mittels ANOVA, Chi-Quadrat-Test und alters- und geschlechtsbereinigter logistischer Regression verglichen. Das größere GADA + -Cluster (n = 285) mit jüngerem Alter, niedrigerem BMI und niedrigerem C-Peptid wurde als „classic T1D“ bezeichnet. Das andere GADA + -Cluster(n = 170) kombinierte Merkmale von Typ-1- und Typ-2-Diabetes und wurde als „mixed T1D“ bezeichnet. Patienten des „mixed T1D“-Clusters hatten über fünf Jahre ein stabiles Gewicht(p = 0.29), während diejenigen im „classic T1D“ Cluster (p < 0.001, steigender BMI, Effektgröße von 0.07kg/m²) und im GADA- Cluster zunahm (p = 0.01, Effektgröße 0.04kg/m²). Menschen im „classic T1D“-Cluster hatten die beste Insulinsensitivität zu Studienbeginn(p < 0.001). Allerdings nahm diese während der fünfjährigen Nachbeobachtung stark ab. Nach fünf Jahren gab es zwischen den 3 Clustern keinen Unterschied in der Insulinsensitivität mehr(p = 0.78). „Classic T1D“-Teilnehmer berichteten über eine höhere Hypoglykämieinzidenz (OR 4.92, 95%CI 1.9–13.5, p = 0.001). Die Inzidenz sowohl der distalen peripheren sensorischen (OR 2.89, 95%CI 1.05–8.29, p = 0.041) als auch der kardialen autonomen Neuropathie (OR 9.61, 95%CI 2.35–49.8, p = 0.003) war beim „mixed T1D“ höher.

Einfach verfügbare Laboranalyten erlauben die Einteilung von Personen mit kürzlich diagnostiziertem Typ-1-Diabetes in Cluster mit unterschiedlichem klinischem Verlauf und Komplikationsrisiko.

Interessenkonflikt Keine.

FV 17 Entzündungsmediatoren in neuen Clustern von Individuen mit erhöhtem Diabetesrisiko

Autoren Sara Katzenstein¹, Arvid Sandforth¹, Vitória Minelli-Faiao¹, Jochen Seißler², Martin Hrabě de Angelis³, Stefan Bornstein⁴, Nikolaos Perakakis⁴, Annette Schürmann⁵, Stefan Kabisch⁶, Matthias Blüher⁷, Julia Szendrői⁸, Sebastian M. Meyhöfer⁹, Michael Roden¹⁰, Louise Fritsche¹, Norbert Stefan¹, Robert Wagner¹¹, Andreas Fritsche¹, Andreas L. Birkenfeld¹, Reiner Juppertz von Schwarzenberg¹

Institute 1 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Innere Medizin IV Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Tübingen, Germany; 2 Klinikum der Universität München, LMU München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Diabeteszentrum, München, Germany; 3 Helmholtz Zentrum München, Institut für Experimentelle Genetik, München, Germany; 4 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Dresden, Germany; 5 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE), Experimentelle Diabetologie, Potsdam, Germany; 6 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselforschung, Berlin, Germany; 7 Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung am Helmholtz Zentrum München an der Universität Leipzig und dem Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie, Leipzig, Germany; 8 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und

Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 9 Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck, Institut für Endokrinologie und Diabetes, Lübeck, Germany; 10 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Diabetologie und Endokrinologie, Düsseldorf, Germany; 11 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Klinische Diabetologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767847

Vor kurzem konnten wir sechs Cluster von Individuen mit prädiabetischer Stoffwechsellage identifizieren. Dabei weisen Cluster 3 und 5 ein erhöhtes Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 (T2D), sowie 3, 5 und 6 für assoziierte Komplikationen auf. Cluster 3 zeigt eine relativ verminderte Insulinsekretion, Cluster 5 erhöhte Insulinresistenz und hohes Leberfett und Cluster 6 ein erhöhtes Nephropathie-Risiko, obwohl sich T2D im Mittel später manifestiert.

Wir vermuteten, dass die Prädiabetes-Cluster unterschiedliche Inflammationsniveaus aufweisen. Untersucht wurden 31 Inflammationsbiomarker. Die Messungen erfolgten mittels Bio-Plex Immunoassays in 145 Tübinger Individuen der Prädiabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS). Die statistische Analyse erfolgte mittels ANOVA Modellen, unadjustierte Daten werden berichtet.

Acht der Biomarker zeigten Unterschiede zwischen den Clustern, namentlich MIP1a, MIP1b, IL18, Osteopontin (OPN), IFN γ , TNF α , und soluble TNF α -Rezeptor (sTNF-R) - 1 and -2. Die Hochrisikocluster 3, 5 und 6 zeigten signifikant erhöhte Inflammationsmarker im Vergleich zu dem Niedrigrisikocluster 2. Cluster 5 zeigte im Vergleich zu Cluster 3 erhöhte Konzentrationen von z.B. IL-18 (cluster 5: 86.2 pg/ml \pm 3.9 vs. cluster 3: 66.8 pg/ml \pm 4.8, p = 0.018), OPN (16.8 ng/ml \pm 1.0 vs. 12.8 ng/ml \pm 0.8, p = 0.022), MIP1a (2.2 pg/ml \pm 0.1 vs. 1.6 pg/ml \pm 0.1, p < 0.001). Cluster 6 zeigte geringere Konzentrationen von IFN γ als Cluster 3 (2.2pg/ml \pm 0.3 vs. 3.5pg/ml \pm 0.2, P = 0.019).

Die Daten legen nahe, dass Entzündungsmediatoren in unterschiedlicher Ausprägung zur Progression von Prädiabetes zu T2D und der Entwicklung von Komplikationen beitragen. Ein genaueres Verständnis der Pathophysiologie ist notwendig, um individualisierte Präventionsstrategien für unterschiedliche Risiko-Cluster zu entwickeln.

Interessenkonflikt Kein Interessenkonflikt.

Endokrin-metabolische Faktoren und kardiovaskuläre Erkrankungen

FV 18 Serumkonzentrationen des Adipokins Omentin assoziieren mit systemischen Metabolit-Profilen: KORA F4 Studie

Autoren Jacqueline M. Ratter-Rieck¹, Mengya Shi², Karsten Suhre³, Jerzy Adamski⁴, Wolfgang Rathmann⁵, Barbara Thorand⁶, Michael Roden⁷, Annette Peters⁶, Rui Wang-Sattler², Christian Herder¹

Institute 1 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Klinische Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 2 Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Institute of Translational Genomics, Neuherberg, Germany; 3 Weill Cornell Medicine-Qatar, Department of Physiology and Biophysics, Doha, Qatar; 4 Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Institute of Experimental Genetics, Neuherberg, Germany; 5 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Germany; 6 Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Institut für Epidemiologie, Neuherberg, Germany; 7 Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767848

Fragestellung Humane Studien zeigten in der Gesamtheit inverse Assoziationen zwischen den Serum-/Plasma-Konzentrationen des Adipokins Omentin mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen. Die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen sind jedoch weitgehend unklar. Um den Zusammenhang zwischen Omentin und systemischen Veränderungen im Stoffwechsel genauer zu untersuchen, analysierten wir deshalb Assoziationen von Omentin-Spiegeln im Serum mit den Konzentrationen zirkulierender Metabolite.

Methodik Diese Studie basiert auf 1124 Teilnehmenden (Alter: 62-81 Jahre) der populationsbasierten KORA (Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg) F4 Studie, für die sowohl Omentin-Spiegel (gemessen mit ELISA) als auch Konzentrationen von 121 Metaboliten (gemessen mit LC-MS/MS) im Serum verfügbar waren. Assoziationen zwischen Omentin- und Metabolit-Spiegeln wurden mit multivariablen Regressionsmodellen bestimmt, die schrittweise für potenzielle Einflussfaktoren (Alter, BMI, Adiponektin- und Lipidkonzentrationen, Geschlecht, Lebensstilfaktoren, Medikation, kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes-Diagnose) adjustiert wurden. Zusätzlich wurde die Signifikanzgrenze für multiples Testen korrigiert (P -adj = 0,05/121 für Metabolite, P -adj = 0,05/11 für Metabolit-Ratios).

Ergebnisse Serum Omentin-Spiegel korrelierten positiv mit multiplen Sphingomyelinen, Phosphatidylcholinen und mittelkettigen Acylcarnitinen ($P < P$ -adj im unadjustierten Modell). Positive Assoziationen mit PC aa C32:1 und C14:1-OH blieben auch nach Adjustierung für alle Einflussfaktoren signifikant ($P < P$ -adj im voll-adjustierten Modell). Omentin-Spiegel waren außerdem negativ mit dem Serin/PC ae C32:2-Verhältnis assoziiert ($P < P$ -adj im voll-adjustierten Modell).

Schlussfolgerungen Positive Assoziationen von Omentin mit verschiedenen Phosphatidylcholinen und eine starke negative Assoziation mit dem Serin/PC ae C32:2-Verhältnis deuten auf eine Interaktion von Omentin mit dem Fettstoffwechsel hin, die zu einem niedrigeren Risiko für Typ-2-Diabetes beitragen könnten. Weitere mechanistische Studien sind nötig, um zu zeigen, ob Omentin die Insulinsensitivität über systemische Veränderungen im Stoffwechsel beeinflussen kann.

Interessenkonflikt Im Zusammenhang mit dieser Studie bestehen keine Interessenkonflikte.

Beta is better

FV 19 Selective ablation of P53 in pancreatic beta cells fails to ameliorate glucose metabolism in genetic, dietary and pharmacological models of diabetes mellitus

Autoren [Celina Uhlemeyer](#)¹, [Nadine Müller](#)², [Michael Rieck](#)², [Jennifer Kuboth](#)², [Caroline Schlegel](#)², [Kerstin Griess](#)², [Tim Florian Dorweiler](#)², [Sonja Heiduschka](#)², [Jürgen Eckel](#)³, [Michael Roden](#)³, [Eckhard Lammert](#)², [Markus Stoffel](#)⁴, [Bengt-Frederik Belgardt](#)²

Institute **1** German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University, Düsseldorf; German Center for Diabetes Research (DZD), Partner Düsseldorf, München-Neuherberg, Institute for Vascular and Islet Cell Biology, Düsseldorf, Germany; **2** German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University, Düsseldorf; German Center for Diabetes Research (DZD), Partner Düsseldorf, München-Neuherberg, Institute for Vascular and Islet Cell Biology, Düsseldorf, Germany; **3** German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University, Düsseldorf; German Center for Diabetes Research (DZD), Partner Düsseldorf, München-Neuherberg, Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Germany; **4** ETH Zürich, Institute of Molecular Health Sciences (IMHS), Zürich, Switzerland
DOI 10.1055/s-0043-1767849

Background Beta cell dysfunction and death are critical steps in the development of both type 1 and type 2 diabetes (T1D and T2D), but the underlying mechanisms are incompletely understood. Activation of the essential tumor suppressor and transcription factor P53 was linked to beta cell death in vitro and has been reported in several diabetes mouse models and beta cells of humans with T2D. Therefore, we investigated the beta cell specific role of P53 in beta cell dysfunction, cell death and development of diabetes in vivo.

Methods We generated beta cell specific P53 knockout (P53BKO) mice and used complementary genetic, dietary and pharmacological models of glucose intolerance, beta cell dysfunction and diabetes development to evaluate the functional role of P53 selectively in beta cells. We further analyzed the effect of P53 ablation on beta cell survival in isolated pancreatic islets exposed to diabetogenic stress inducers ex vivo by flow cytometry.

Results Beta cell specific ablation of P53 failed to ameliorate glucose tolerance, insulin secretion or to increase beta cell numbers. Additionally, loss of P53 in beta cells did not protect against streptozotocin (STZ) induced hyperglycemia and beta cell death, although STZ-induced activation of classical pro-apoptotic P53 target genes was significantly reduced in P53BKO mice. In contrast, Olaparib mediated PARP1 inhibition protected against acute ex vivo STZ-induced beta cell death and islet destruction.

Conclusion Our study reveals that beta cell specific ablation of P53 is unexpectedly unable to attenuate beta cell failure and death in vivo and ex vivo. [Uhlemeyer, Celina; Müller, Nadine; Rieck, Michael; Kuboth, Jennifer; Schlegel, Caroline; Grieb, Kerstin et al. \(2023\): Selective ablation of P53 in pancreatic beta cells fails to ameliorate glucose metabolism in genetic, dietary and pharmacological models of diabetes mellitus. In: Molecular metabolism 67, S. 101650. DOI: 10.1016/j.molmet.2022.101650.](#)

Interessenkonflikt None.

FV 20 Pancreatic islet protection at the expense of secretory function associates with serine-linked one-carbon metabolism

Autoren [Angela Pelligra](#)¹, [Jessica Mrugala](#)¹, [Kerstin Griess](#)², [Oliver Nortmann](#)², [Barbara Bartosinska](#)², [Andrea Köster](#)², [Natalia Krupenko](#)³, [Dominik Gebel](#)², [Philipp Westhoff](#)⁴, [Bodo Steckel](#)⁵, [Daniel Eberhard](#)², [Bengt-Frederik Belgardt](#)⁶, [Jürgen Schrader](#)⁵, [Andreas P.M. Weber](#)⁴, [Sergey A. Krupenko](#)³, [Eckhard Lammert](#)¹

Institute **1** Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutsches Diabetes Zentrum Düsseldorf (DDZ), Deutsches Zentrum für Diabetes Forschung (DZD), Institut für Stoffwechselphysiologie, Düsseldorf, Germany; **2** Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Stoffwechselphysiologie, Düsseldorf, Germany; **3** University of North Carolina (UNC), Nutrition Research Institute, Chapel Hill, North Carolina, United States; **4** Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biochemie der Pflanzen, Düsseldorf, Germany; **5** Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Molekulare Kardiologie, Düsseldorf, Germany; **6** Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), Institut für Vaskular- und Inselzellbiologie, Düsseldorf, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767850

Type 2 diabetes (T2D) is the most common metabolic disease worldwide and is characterized by insulin hypersecretion, followed by reduced glucose-stimulated insulin secretion (GSIS). Even though much has been discovered about insulin producing beta cell physiology, the molecular mechanisms behind beta cell decay in T2D are still unknown and no anti-diabetic drug is available to fully halt or reverse this process. Here, we show that short-term in vitro stimulation of mouse pancreatic islets with insulin secretagogue dextrophan (DXO) enhances GSIS, but does not protect islets from cell death. In contrast, long-term insulin hypersecretion induced by DXO reduces GSIS, but protects islets from cell death. Bulk RNA sequencing of islets reveals increased expression of genes encoding enzymes of the serine-linked mitochondrial one-carbon me-

tabolism (OCM) after long-term, but not short-term stimulation. In long-term stimulated islets, more glucose was metabolized to serine than citrate, and mitochondrial concentrations of ATP decreased, despite unaltered oxygen consumption, while NADPH increased. Activating transcription factor-4 (Atf4) is shown to be required and sufficient to activate serine-linked mitochondrial OCM genes in islets, and gain- and loss-of-function experiments revealed that Atf4 reduces GSIS and is necessary, but not solely sufficient for full DXO-mediated islet cell protection. Furthermore, we show that de novo serine synthesis enzyme phosphoglycerate dehydrogenase (Phgdh) and enzymes of the mitochondrial OCM, such as serine hydroxymethyltransferase 2 (Shmt2) and methylenetetrahydrofolate dehydrogenase 2 (Mthfd2), reduce GSIS and regulate islet cell death. In summation, we identified a reversible metabolic pathway associated with islet cell protection at expense of secretory function.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte.

FV 21 Neonatal porcine pseudo-islets display an improvement in vitro function and transplantation outcome

Autoren [Mohsen Honarpisheh¹](#), [Yutian Lei²](#), [Yichen Zhang²](#), [Monika Pehl²](#), [Lelia Wolf-van Bürck²](#), [Jochen Seifler²](#)

Institute **1** Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich, Germany, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Diabetes Zentrum - Campus Innenstadt, München, Germany; **2** Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich, Germany, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Diabetes Zentrum - Campus Innenstadt, Muenchen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767851

Background Neonatal porcine islet-like cell clusters (NPICCs) are a valid source for beta cell replacement therapy for type 1 diabetic patients. Functionality and viability of pseudo islets post-transplantation are major factors for successful engraftment.

Methods NPICCs were isolated from neonatal piglets followed by single-cell preparation from NPICCs, and culture on the Sphericalplate 5D to make re-aggregated porcine islets (REPIs). We determined cluster size, cell death by Calcein/PI and Tunnel staining, cellular re-arrangement by flow cytometry, and glucose-stimulated insulin secretion (GSIS) in REPIs and NPICCs. Transplantation was performed with various cluster numbers (n = 750, 1500, 3000) of REPIs and NPICCs into streptozotocin-induced diabetic NOD-SCID IL2 γ ^{-/-} mice. The primary endpoint was obtained from the achievement of normoglycemia (random blood glucose < 120 mg/dl) after transplantation. The secondary endpoints were obtained from an intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) and histological analysis of endocrine cells.

Results REPIs displayed significantly uniform size compared to NPICCs, increased cell viability, and GSIS.

REPIs (1500 IEQ) obtained a higher normoglycemia percentage compared to NPICCs (1500 IEQ) (33.3% vs. 85.7%, p < 0.05). Beta-cell functions were significantly improved in REPI compared to NPICC groups (AUC glucose 0-120 min, 6260 ± 305.3 vs. 8073 ± 536.2, p < 0.01). The proportions of endocrine and endothelial cells in the graft were similar between REPIs and NPICCs.

Conclusion Formation of the re-aggregated porcine clusters from NPICCs revealed better functionality both in vitro and in vivo.

Interessenkonflikt There is no conflict of interest.

Organ-Kommunikation bei der Entstehung von T2D und Komplikation

FV 22 Systemische Dyslipidämie und Insulinresistenz: Longitudinale Veränderungen des Leberstoffwechsels durch epigenetische Effekte und Genregulation im präklinischen Modell.

Autoren [Pia Fahlbusch](#), [Aleksandra Nikolic](#), [Nele-Kathrien Riffelmann](#), [Sylvia Jacob](#), [Sonja Hartwig](#), [Ulrike Kettel](#), [Hadi Al-Hasani](#), [Jörg Kotzka](#), [Birgit Knebel](#)

Institut 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-0043-1767852

Fragestellung Die neue Diabetes-Klassifikation in Endotypen indiziert auch die Prognose für spezifische Komplikationen. In dieser Studie wollen wir in einem präklinischen Modell des progressiven SIRD-Clusters unter Reduzierung von Konfoundern hepatische Markersignaturen identifizieren.

Methodik Als präklinisches Modell wurde unser aP2-SREBP-1c-Mausmodell mit systemischer Insulinresistenz und ektopter Lipidakkumulation im Alter von 22 und 52 Wochen (äquivalent zu 20-30 bzw. 40-50 Menschenjahren) im Vergleich zu stoffwechselgesunden C57Bl6 Mäusen untersucht. Der hepatische Energiestoffwechsel wurde mittels extrazellulärer Fluxanalyse in Lebergewebe untersucht. Der globale 5-methylcytosin(5mc)-DNA Gehalt, das Proteom und Transkriptom wurden im Lebergewebe ermittelt. Die Analyse der erhobenen Omics-Daten erfolgte mittels Spectronaut (Biognosis) bzw. Dragen Bio-IT Plattform (DESeq2-basiert, Illumina) und geneontology.org.

Ergebnisse aP2-SREBP-1c-Tiere zeigten im Gegensatz zu C57Bl6-Tieren longitudinal ein erhöhtes Körpergewicht mit aggravierter Fettleber sowie in funktionalen Untersuchungen eine Komplex-II-spezifische Dysfunktion der mitochondrialen Atmung. Die Proteomdaten beider Tiermodelle zeigten im Vergleich der longitudinalen Entwicklung eine konträre Abundanz der Komponenten allein für die Glykolyse, die DNL und den One-Carbon-Metabolismus. Die Analyse der Aktivität regulatorischer Enzyme epigenetischer DNA-Modifikationen zeigte in jungen aP2-SREBP-1c im Vergleich zur Kontrollgruppe, bei gleichzeitiger Hypomethylierung hepatischer DNA (-30%), tendenziell eine Reduktion (Sirtuine: -17%; Methyltransferase: -20%). Die Genexpression änderte sich in der Folge longitudinal von differentiell regulierten stoffwechselrelevanten Genen (total: 916; 463 erhöht/453 reduziert) hin zur Regulation von zellulären Teilungs- und Umbauprozessen (total: 1518; 1096 erhöht/422 reduziert).

Schlussfolgerungen Unsere Daten zeigen, dass die vorliegende Stoffwechsellage im präklinischen SIRD-Modell auf eine epigenetische Hypomethylierung der DNA mit resultierender Veränderung des Expressionsmusters von Genen des Stoffwechsels hin zu Genen für zelluläre Teilungs- und Umbauprozesse zurückzuführen sein kann.

Interessenkonflikt Keine Interessenkonflikte.

Vorsorge = Nachsorge = Prävention bei Schwangerschaften mit Diabetes/ Adipositas

FV 23 Fetale Prägung durch maternale Adipositas und Diabetes: Auswirkungen auf die Fettgewebsentwicklung der Nachkommen

Autoren [Soner Öner-Sieben¹](#), [Jan Rozman²](#), [Maik Dahlhoff³](#), [Chungfang Zhang¹](#), [Ulrich Mansmann⁴](#), [Eckard Wolf⁵](#), [Regina Ensenaer¹](#)

Institute **1** Max Rubner-Institut, Institut für Kinderernährung, Karlsruhe, Germany; **2** Institute of Molecular Genetics of the Czech Academy of Sciences, Czech Centre for Phenogenomics at The Czech Academy of Sciences, Prag, Czech Republic; **3** Veterinärmedizinische Universität Wien, Institut für In-vivo und In-vitro-Modelle, Wien, Austria; **4** Ludwig-Maximilians Universität München, The Institute for Medical Information Processing, Biometry, and Epidemiology, München, Germany; **5** Ludwig Maximilian Universität München, Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie, Genzentrum der LMU München, München, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767853

Fragestellung In Deutschland sind 43% der Frauen im gebärfähigen Alter übergewichtig oder adipös, was das Risiko der Nachkommen für die Entwicklung von Übergewicht und Typ 2 Diabetes erhöht. Die zugrundeliegenden Mechanismen einer fetalen Fehlprogrammierung des Fettgewebes sind unklar.

Ziel war es, die longitudinale Fettgewebsentwicklung nach Exposition gegenüber einem adipogenen intrauterinen Milieu zu untersuchen.

Methodik Fettgewebe von Mausnachkommen, die während der Schwangerschaft einer hochkalorischen Diät ausgesetzt waren, wurde longitudinal phänotypisch, transkriptomisch und auf Protein- sowie Enzym- Ebene untersucht. Effekte einer Exposition gegenüber einer fettmodifizierten hyperkalorischen maternalen Ernährung wurden analysiert. In einem translationalen Ansatz wurde der Zusammenhang zwischen maternaler Adipositas und adipogener postnataler Umgebung bei fünfjährigen Kindern der Mutter-Kind-Kohorte PEACHES (n = 1707) mithilfe eines Kruskal-Wallis und Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests analysiert.

Ergebnisse Intrauterine adipogene Prägung führte zu einer Fettzellentwicklungsstörung bei den weiblichen Mausnachkommen mit Dysregulation der de novo Lipogenese auf Genexpressions-, Protein- und Enzym-Ebene im Erwachsenenalter. Unter postnatal hochkalorischer Ernährung zeigte sich eine vermehrte Körperfettentwicklung, deutlich gestörte Glukosetoleranz und transkriptionelle Dysregulation in Adipozyten von adipogen geprägten adulten Mausnachkommen. Die Intervention mit einer maternalen hochkalorischen fettmodifizierten Diät (MCTs, n3-LC-PUFAs) führte zu einer stark reduzierten Anzahl fehlregulierter Adipozytengene und Verbesserung der Fettzellentwicklung bei den Nachkommen. Der verstärkende Effekt einer intrauterinen adipogenen Prägung auf die Folgen einer postnatal adipogenen Umgebung zeigte sich auch anhand höherer BMI-Werte bei fünfjährigen Mädchen der PEACHES-Kohorte.

Schlussfolgerung Die Daten von Maus und Mensch legen nahe, dass eine pränatale adipogene Prägung zu langfristiger Dysfunktion des Fettgewebes und BMI-Erhöhung unter adipogenen postnatalen Einflüssen führt, was möglicherweise durch eine optimierte Fettsäurenqualität der maternalen Ernährung verbessert werden könnte.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenkonflikte.

FV 24 Nachsorge bei Gestationsdiabetes – von den Ergebnissen der Mixed-Methods-Studie GestDiNa_{basic} zu einem neuen Versorgungsmodell?

Autoren [Gregory Gordon Greiner](#)¹, [Heine Adamczewski](#)², [Regina Ensenaue](#)³, [Tanja Fehm](#)⁴, [Christian Graf](#)⁵, [Viola Gräfe](#)⁶, [Rebekka Hakenberg](#)⁷, [Tim Hollmann](#)⁸, [Peter Ihle](#)⁹, [Matthias Kalthauer](#)², [Thomas Kerres](#)¹⁰, [Dorothea Kisielinski](#)⁵, [Birgit Klüppelholz](#)¹¹, [Nadja Kothe](#)⁷, [Oliver Kuss](#)¹², [Ute Lange](#)¹³, [Veronika Lappe](#)⁹, [Verena Leve](#)¹⁴, [Ute Linnenkamp](#)⁴, [Frank Meyer](#)⁸, [Dorit Müller-Bößmann](#)¹³, [Irina Peponi](#)⁷, [Maria Peters](#)¹¹, [Violetta Ptushkina](#)¹², [Karin Römer](#)¹¹, [Anita Römgens](#)⁷, [Stefanie Schellhammer](#)¹⁰, [Imke Schmitz-Losem](#)¹⁵, [Martin Schneider](#)⁵, [Liesa Schumacher](#)¹⁶, [Miguel Tamayo](#)⁶, [Anja Viehmann](#)¹, [Jacqueline Warth](#)¹⁴, [Dietmar Weber](#)², [Stefan Wilm](#)¹⁴, [Andrea Icks](#)¹

Institute **1** Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf / DDZ / DZD, Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie, Düsseldorf, Germany; **2** winDiab gGmbH, GestDiab, Düsseldorf, Germany; **3** Universitätsklinikum Düsseldorf / Max Rubner-Institut, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie / Institut für Kinderernährung, Düsseldorf / Karlsruhe, Germany; **4** Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Düsseldorf, Germany; **5** BARMER, Versorgung / Projektmanagement Innovationsfond / Verträge, Düsseldorf, Germany; **6** Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein, Strategische Datenanalysen, Düsseldorf, Germany; **7** Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie, Düsseldorf, Germany; **8** IKK classic, Versorgungsmanagement, Münster, Germany; **9** Universität zu Köln, PMV forschungsgruppe, Köln, Germany; **10** DAK-Gesundheit, Leistung / Versorgungs-/Pflegeforschung, Hamburg, Germany; **11** AOK Rheinland/Hamburg, Gesundheitsmanagement, Düsseldorf, Germany; **12** Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung, Institut für Biometrie und Epidemiologie,

Düsseldorf, Germany; **13** HS Gesundheit Bochum, Studienbereich Hebammenwissenschaft, Bochum, Germany; **14** Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Allgemeinmedizin, Düsseldorf, Germany; **15** pronova BKK, MedInfo Team / Management Consulting, Leverkusen, Germany; **16** Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767854

Hintergrund Gestationsdiabetes (GDM) ist die häufigste Stoffwechselerkrankung während der Schwangerschaft und mit einem höheren Lebenszeitriskio eines Typ-2-Diabetes mellitus assoziiert. Daher ist eine, den Bedarfen der Frauen gerechte, strukturierte GDM-Nachsorge bedeutsam. Jedoch fehlen Daten, inwiefern von GDM betroffene Frauen leitliniengerecht nachbetreut werden, welche Faktoren assoziiert sind oder wie das Zusammenspiel zwischen den behandelnden Leistungserbringenden funktioniert. Ziel des Projektes „Nachsorge bei Gestationsdiabetes“ (GestDiNa_{basic}) ist es, mittels eines Mixed-Methods-Ansatzes die Nachsorgesituation umfangreich abzubilden und ein patientenzentriertes und effektives Versorgungsmodell abzuleiten.

Methoden Erkenntnisse aus quantitativen Daten (Register- und Abrechnungsdaten (GKV und KV)), schriftlichen Befragungen und qualitativen Interviews von Patientinnen und Leistungserbringenden verschiedener Professionen wurden gemeinsam betrachtet und gegenübergestellt. Methoden der deskriptiven, der analytischen Statistik (bspw. binomial logistische Regressionsmodelle) und der qualitativen Forschung (leitfadengestützte Interviews, Kraftfeldanalysen, Expertinnen-Salon) kamen zum Einsatz.

Ergebnisse Etwa 40 % der Frauen nehmen am postpartalen Screening teil. Positiv assoziiert mit der Teilnahme laut Register- und Abrechnungsdaten sind Insulinbehandlung, Alter, Vorerkrankungen, und Bildungsstatus; negativ assoziiert Migrationshintergrund, Rauchstatus, Laborwerte und BMI. Genannte Gründe zur (Nicht-)Teilnahme waren vielschichtig. Die Befragungen der Leistungserbringenden zeigten neben vielen Gemeinsamkeiten auch deutliche Unterschiede zwischen den Professionen in den jeweiligen Handlungsstandards und Ansichten, bspw. bei den Themen Zuständigkeit, Zusammenarbeit, Umgang mit Nachsorge, Informationsvermittlung und Rahmenbedingungen.

Schlussfolgerung Für das (zum Zeitpunkt des Abstracts noch in der Ableitung befindliche) Versorgungsmodell ist neben der Integration der Sichtweisen der verschiedenen involvierten Leistungserbringenden (Diabetologie, Allgemeinmedizin, Gynäkologie, Geburtshilfe/Hebammen, Pädiatrie) insbesondere auch die Patientinnensicht – gewichtet für die Barrieren und Ressourcen innerhalb der Gruppen und in der Interaktion miteinander und unter Berücksichtigung der aktuellen Versorgungssituation – von zentraler Bedeutung.

Greiner GG, Viehmann A, Linnenkamp U, Wilm S, Leve V, Neuenschwander M, Kuss O, Fehm T, Ensenaue R, Schumacher L, Lange U, Müller-Bößmann D, Lappe V, Ihle P, Adamczewski H, Kalthauer M, Tamayo M, Gräfe V, Westerhoff B, Wallerich-Herf N, Schellhammer S, Kerres T, Schmitz-Losem I, Cramer S, Rupperecht CJ, Klüppelholz B, Meyer F, Koch-Schulte S, Jüngling U; GestDiNa study group; Icks A. Study protocol for a mixed methods exploratory investigation of aftercare services for gestational diabetes in women to develop a new patient-centred model in Germany: the GestDiNa_{basic} study. *BMJ Open*. 2021 Aug 2;11(8):e046048. doi: 10.1136/bmjopen-2020-046048

Interessenkonflikt Keine.

Freie-Vorträge-Symposium III

FV 25 Engineering of functionally active human myotubes and myobundles in vitro

Autoren [Simon I. Dreher](#)¹, [Paul Grubba](#)¹, [Alessia Moruzzi](#)², [Christine von Toerne](#)³, [Thomas Goj](#)⁴, [Andreas L. Birkenfeld](#)⁵, [Andreas Peter](#)¹, [Stefanie Hauck](#)³, [Peter Loskill](#)⁶, [Cora Weigert](#)¹

Institute **1** Universitätsklinikum Tübingen, Institute for Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, Tübingen, Germany; **2** NMI Natural and Medical

Sciences Institute, University of Tübingen, Tübingen, Germany; 3 Helmholtz Zentrum Munich, Metabolomics and Proteomics Core, Neuherberg, Germany; 4 German Center for Diabetes Research (DZD), Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases of the Helmholtz Zentrum München, Neuherberg, Germany; 5 Universitätsklinikum Tübingen, Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases of the Helmholtz Zentrum München, Tübingen, Germany; 6 Eberhard Karls Universität Tübingen, 3R-Center for In vitro Models and Alternatives to Animal Testing, Tübingen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767855

Skeletal muscle mediates beneficial effects of exercise, thereby improving insulin sensitivity and reducing the risk for type 2 diabetes. Current skeletal muscle-models in vitro are incapable of fully recapitulating its physiological functions, especially contraction. Supplementation of IGF-1, a growth factor secreted by myofibers in vivo, might help to overcome these limitations.

We aimed to utilize IGF-1 to engineer a physiological myotube and myobundle model from primary human skeletal muscle precursors.

Human myoblasts were differentiated into myotubes in the presence/absence of IGF-1 over 10 days. Daily samples were analyzed by proteomics, qRT-PCR and contractibility via electrical-pulse-stimulation (EPS). Mitochondrial respiration and glucose-uptake was measured. Myoblasts were also differentiated in collagen-hydrogel-scaffolds generating myobundles.

IGF-1-supported differentiation formed thicker multinucleated myotubes showing physiological contraction upon EPS following day 6 while myotubes without IGF-1 were almost incapable of contraction. Proteomics showed upregulation of proteins with IGF-1 that contribute to striated-muscle development/contraction, myofibril- and sarcomere-assembly and of subunits of the mitochondrial respiratory chain. Elevated PGC1 α , MYH7 and reduced MYH1/2 suggest a switch towards oxidative fibers in line with elevated mitochondrial respiration. With upregulated GLUT4 expression and retained insulin-signaling inducibility after 48h IGF-1 fasting we found increased insulin-dependent glucose uptake. 3D-culture with this novel differentiation protocol generated linearly aligned macroscopically-contracting myobundles.

Utilizing IGF-1, we engineered human myotubes and 3D-myobundles from primary human myoblasts that recapitulate the physiological traits of skeletal muscle in vivo vastly superior to established protocols. This novel model enables investigation of exercise on a molecular level, drug screening and interorgan-crosstalk by transfer to organ-on-chip.

Interessenkonflikt No conflicts of interest to disclose.

FV 26 Lifestyle induced adaptations of the skeletal muscle transcriptome and methylome

Autoren Jasmin Gaugel, Neele Haacke, Markus Jähnert, Heike Vogel, Annette Schürmann

Institut Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Experimentelle Diabetologie, Potsdam, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767856

Objective Lifestyle interventions can protect against skeletal muscle (SM) insulin resistance and an increasing number of studies suggests that epigenetic changes might be responsible for these beneficial effects. Therefore, we aimed to dissect the transcriptomic adaptations of the SM to dietary and exercise-based lifestyle interventions and determine the degree of epigenetic contribution.

Methods Genome-wide RNA-sequencing and DNA-methylation analysis was performed in SM of diabetes susceptible NZO mice after time restricted eating (TRE) or alternate day fasting (ADF) and in healthy C57BL/6J mice subjected to exercise (EX).

Results Interestingly, TRE and ADF triggered mostly independent changes in gene expression. Less than 15% of ADF-responsive genes were regulated by TRE in similar direction (256 genes). In contrast, 30% of ADF-regulated genes

were also regulated by exercise, however, 85% of them were regulated in opposite directions (59 genes). Despite low concordance of regulated gene sets, pathway analysis revealed that ADF and EX coincide in processes relevant for muscle mass maintenance, whereas TRE was mainly characterized by nutrient metabolism. In respect to epigenetic alterations we identified only about 10% differentially expressed genes which also showed differences in DNA methylation. We discovered 71 genes, which were commonly regulated after all lifestyle interventions, of which only 3 were consistently epigenetically regulated.

Conclusion The beneficial effects on SM health provided by TRE, ADF and EX are based on divergent molecular adaptations. Epigenetic alterations appear to play a minor role in mediating these expression changes.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte.

FV 27 Neonatal islets from hPD-L1 transgenic pigs reduce immune cell activation and cellular rejection in humanized NSG mice

Autoren Yutian Lei¹, Lelia Wolf-van Bürck¹, Mohsen Honarpisheh¹, Yichen Zhang¹, Reinhard Schwinzer², Björn Petersen³, Jochen Seißler¹

Institute 1 Klinikum der Universität München, LMU München, Diabetes Zentrum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, München, Germany;

2 Medizinische Hochschule Hannover, Transplant Laboratory, Department of General-Visceral- and Transplantation Surgery, Hannover, Germany;

3 Friedrich-Loeffler-Institut, Department of Biotechnology, Institute of Farm Animal Genetics, Neustadt, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767857

Background Porcine islet transplantation is a potential treatment for type 1 diabetes and greatly limited by powerful xenorejection. Manipulation of T cell co-inhibitory signals is one of the many approaches to induce immune tolerance. Here we studied the grafting and survival of genetic modified porcine islet expressing human programmed death-ligand 1 (hPD-L1) in a humanized mouse model of type 1 diabetes.

Methods We isolated neonatal porcine islet-like clusters from transgenic pigs overexpressing hPD-L1 and from wild type pigs. We transplanted clusters into streptozotocin-induced diabetic NOD-scid IL2R γ null mice stably reconstituted with human immune cells (hPD-L1 group, n = 10; wild type group, n = 6). Our primary endpoint was development of normoglycemia (random non-fasting blood glucose levels < 180 mg/dl) at week 16 after transplantation.

Results Compared to wild type group, more mice in the hPD-L1 group achieved normoglycemia (50% versus 0%, p < 0.05). hPD-L1 expressing grafts exhibited less infiltrating hCD45⁺ cells and significant higher plasma C-peptide. In situ hybridization staining showed that infiltrating cells in hPD-L1 group expressed significant less human IFN-gamma as compared to the wild type group.

Conclusions We here demonstrate for the first time that overexpression of hPD-L1 in porcine islets provided a strong porcine islet xenograft protection without administration of immunosuppressive drugs. These findings support the hypothesis that hPD-L1 has the capacity to control cellular rejection and therefore represents one promising transgene candidate for clinical porcine islet xenotransplantation.

Interessenkonflikt The authors declare no conflicts of interest.

FV 28 Hochfett-diät triggert Autoimmundiabetes im LEW.1AR1-iddm-Modell ohne systemische Inflammation - Metabolismus und Immunstatus in der Trigger- und Progressionsphase des Autoimmundiabetes

Autoren Jan-Niklas Dahmen¹, Markus Tiedge², Markus Tiedge²

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Kardiologie, Berlin, Germany; 2 Universitätsmedizin Rostock, Institut für medizinische Biochemie und Molekularbiologie, Rostock, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767858

Fragestellung Metabolismus und Immunsystem interagieren im T1D komplex und dynamisch. Bestimmte nutritive Faktoren (z.B. Übergewicht) gelten als

Risikofaktoren des T1D. Pathogenetisch kommen dabei immunologische und metabolisch-toxische Effekte in Frage.

Methoden LEW.1AR1-iddm-Ratten entwickeln in einem engen Zeitfenster um den 60. Lebensstag spontan einen Autoimmundiabetes (autosomal rezessiver Erbgang; Penetranz 60%). LEW.1AR1-iddm-Ratten und diabetesresistente LEW.1AR1-Ratten wurden ab dem 28. Lebensstag mit einer Hochfetttdiät (Fett: 60% d. Energie) oder einer Standarddiät (Fett: 9% d. Energie) gefüttert. Metabolismus (in „Metabolismus-Käfigen“) und Immunstatus (Genexpression der PBMCs) wurden in verschiedenen Phasen der Diabetesentstehung untersucht. Blutglukosewerte wurden bis zum 120. Lebensstag überwacht.

Ergebnisse Das mediane diabetesfreie Überleben wurde von 79 Tagen unter Standarddiät (n = 49) auf 71 Tage unter Hochfetttdiät abgesenkt (n = 22). Die Diabetespenetranz wurde von 65% unter Standarddiät auf 95% unter Hochfetttdiät angehoben. Im Log Rank Test zeigten sich somit signifikante Unterschiede des diabetesfreien Überlebens zwischen den beiden Diäten (p = 0,019). Unter SFM wies der LEW.1AR1-iddm Stamm höhere Körpergewichte und respiratorische Quotienten als der diabetesresistente Hintergrundstamm auf. Erhöhte Expressionswerte der proinflammatorischen Zytokine Interleukin-1 β und Interferon- γ prägten die frühe Inselinfiltration. Später wiesen die LEW.1AR1-iddm-Ratten eine verminderte Foxp3-, sowie eine gesteigerte Interleukin-6-, Interleukin-4- und Interleukin-17-Expression auf.

Unter Hochfetttdiät wurden bei niedrigen respiratorischen Quotienten gesteigerte Energieaufnahmen, Energieumsätze und Aktivitätsniveaus beobachtet. LEW.1AR1-iddm-Ratten wiesen unter Hochfetttdiät geringere Blutglukosewerte und Körpergewichte auf. Die Genexpression verschiedener immunologischer Marker wurde unter Hochfetttdiät supprimiert.

Diskussion Die Hochfetttdiät steigerte die Diabetesentstehung signifikant. Bei fehlenden Hinweisen auf T2D-typische Merkmale (Übergewicht; systemische Inflammation) muss dies Folge direkter, metabolisch-toxischer Effekte der Hochfetttdiät sein, welche die Betazellen vulnerabler für die autoaggressive Zerstörung machen.

Interessenkonflikt Keine.

FV 29 Effekte des TM6SF2 rs58542926-Polymorphismus auf hepatozelluläre Lipide und Insulinresistenz bei neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes

Autoren Kálmán Bódis¹, Maria Bombrich², Martin Schön², Birgit Knebel³, Oana Patricia Zaharia¹, Gidon J. Bönhoff¹, Yanislava Karusheva², Jörg Kotzka³, Rainer Guthoff⁴, Vera Schrauwen-Hinderling², Hadi Al-Hasani³, Volker Burkart², Julia Szendrői⁵, Robert Wagner¹, Daniel Markgraf², Michael Roden¹

Institute 1 Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland, Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 2 Deutsches Diabetes-Zentrum an der Heinrich-Heine-Universität, Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung, Düsseldorf, Deutschland, Institut für Klinische Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 3 Deutsches Diabetes-Zentrum an der Heinrich-Heine-Universität, Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung, Düsseldorf, Deutschland, Institut für Klinische Biochemie und Pathobiochemie, Düsseldorf, Germany; 4 Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland, Klinik für Augenheilkunde, Düsseldorf, Germany; 5 Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Klinik für Innere Medizin I und Klinische Chemie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767859

Fragestellung Ein erhöhter hepatozellulärer Lipidgehalt (HCL) steht in engem Zusammenhang mit Insulinresistenz, was zu einem höheren Risiko für Typ-2-Diabetes und damit verbundenen Komplikationen beitragen kann. Umgekehrt wurde der Einzelnukleotid-Polymorphismus (TM6SF2EK; rs58542926) im Transmembran 6-Superfamilienmitglied 2 Gen mit nichtalkoholischer Fettlebererkrankung (NAFLD) und einem geringeren kardiovaskulären Risiko in Verbindung gebracht. In der aktuellen Fall-Kontroll-Studie wurde untersucht,

welche Rolle dieser Polymorphismus für die gewebespezifische Insulinsensitivität in der Frühphase des Diabetes spielt.

Methodik Bei männlichen Personen mit neu aufgetretenem Typ-2-Diabetes mit (TM6SF2EK: n = 16) und ohne (TM6SF2EE: n = 16) dem heterozygoten TM6SF2-Polymorphismus mit vergleichbarem Alter und BMI wurden modifizierte Botnia-Clamp Tests mit [6,6-2H₂]-Glukose durchgeführt, um die Insulinsensitivität des gesamten Körpers, der Leber und des Fettgewebes zu messen. HCL und Leberfibrose wurden mit 1H-Magnetresonanztomographie und nicht-invasiven Tests (FIB4, APRI, AST/ALT) untersucht. Ein Teil beider Gruppen (n = 24) wurde nach 5 Jahren erneut untersucht.

Ergebnisse Trotz doppelt so hoher HCL hatten TM6SF2EK eine vergleichbare Insulinsensitivität der Leber und des Fettgewebes und sogar eine um 27% höhere Ganzkörper-Insulinsensitivität als TM6SF2EE. Die Diabetes-Endotypen waren in beiden Gruppen gleich verteilt. Nach 5 Jahren waren die Ganzkörper-Insulinsensitivität, HCL und Leberfibrose-Indizes vergleichbar, während die Insulinsensitivität des Fettgewebes bei TM6SF2EK und TM6SF2EE um 87% bzw. 55%. Die zirkulierenden Triglyzeride stiegen aber nur bei TM6SF2EK an.

Schlussfolgerung Der TM6SF2-Genpolymorphismus rs58542926 löst die bekannte enge Assoziation zwischen Leberfettgehalt und Insulinresistenz zumindest im initialen Verlauf des Typ-2-Diabetes auf. Dies deutet darauf hin, dass Diabetes-bedingte Stoffwechselveränderungen die Auswirkungen des TM6SF2-Genpolymorphismus im frühen Verlauf des Diabetes und NAFLD überlagern.

Interessenkonflikt Keine.

FV 30 The anti-inflammatory metabolite 3-phenyllactic acid is released from skeletal muscle and could contribute to the improvement of insulin sensitivity by physical exercise in subjects with overweight and obesity

Autoren Miriam Hoene¹, Xinjie Zhao², Chunxiu Hu², Anja Moller³, Peter Plomgaard⁴, Louise Fritsche⁵, Andreas L. Birkenfeld⁶, Andreas Niess⁷, Andreas Peter¹, Rainer Lehmann¹, Guowang Xu², Cora Weigert¹

Institute 1 University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany, Institute for Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, Department for Diagnostic Laboratory Medicine, Tuebingen, Germany; 2 Dalian Institute of Chemical Physics, CAS Key Laboratory of Separation Science for Analytical Chemistry, Dalian, China; 3 University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany, Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases of the Helmholtz Zentrum München at the University of Tübingen, Tuebingen, Germany; 4 Rigshospitalet, Department of Clinical Biochemistry, Copenhagen, Denmark; 5 University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany, German Center for Diabetes Research (DZD), Tuebingen, Germany; 6 University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany, Department of Internal Medicine IV, Tuebingen, Germany; 7 University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany, Department of Sports Medicine, Tuebingen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767860

Background Physical exercise causes pronounced changes in circulating metabolites that could act as “exerkines” mediating its well-known beneficial effects, such as improvement of chronic low-grade inflammation, glucose homeostasis and insulin sensitivity.

Methodology Sedentary overweight-to-obese subjects without diabetes (14 female, 8 male) performed 8 weeks of supervised endurance training (3x1 hour/week, 80% VO₂ peak), resulting in increased VO₂ peak and reduction in adipose tissues. Not in all subjects insulin sensitivity (ISIMats) was improved. Plasma sampled in the resting state and immediately after acute cycling exercise was analyzed using liquid chromatography- and capillary electrophoresis-mass spectrometry (LC-MS, CE-MS). In a separate study in healthy male subjects (n = 9), we assessed arterial-to-venous metabolite fluxes over the leg using LC-MS.

Results The plasma metabolite pattern was altered mildly by training and pronouncedly by acute exercise. Metabolites acutely affected by exercise were predominantly increased and this increase was particularly pronounced for known exercise-responsive metabolites such as lactate (274%) and TCA metabolites like succinate (79%). 3-phenyllactic acid (3-PLA), a product of phenylalanine catabolism, acutely increased by 63%. Higher exercise-induced levels of 3-PLA were associated with an improvement in ISIMats. Plasma 3-PLA could originate from skeletal muscle, as indicated by arterio-venous fluxes measured in a separate study. Both stereoisomers, D- and L-3-PLA, antagonized the production of inflammatory cytokines in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) stimulated with TNF α or the saturated FFA palmitate.

Conclusion Taken together, production of the phenylalanine metabolite 3-PLA during exercise could contribute to the exercise-mediated improvement in insulin sensitivity, potentially by acting in an anti-inflammatory fashion.

Interessenkonflikt Keine.

FV 31 Role of the soluble Interleukin-6 Receptor in obesity, type 2 diabetes and metabolic inflammation

Autoren Kristina Schlicht¹, Corinna Geisler¹, Dominik Schulte¹, Nathalie Rohmann¹, Tobias Demetrowitsch², Fynn Brix², Kathrin Türk¹, Karin Schwarz², Stefan Schreiber³, Stefan Rose-John⁴, Matthias Laudes¹
Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Institut für Diabetologie und klinische Stoffwechselforschung, Kiel, Germany; 2 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Lebensmitteltechnologie, Kiel, Germany; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin 1, Kiel, Germany; 4 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Department of Biochemistry, Kiel, Germany
 DOI 10.1055/s-0043-1767861

Background and Aim The soluble form of the interleukin-6 receptor (sIL6R) forms a complex with its ligand IL6 via the trans-signaling pathway, the pro-inflammatory properties of which have been implicated in various disease states such as colorectal cancer, depression and metabolic inflammation. However, there is currently little knowledge on how serum levels of sIL6R interplay with the host gut microbiome, nutrition patterns and the metabolome.

Methods sIL6R and IL6 levels were determined by ELISA in 1800 probands of the FoCUS cohort. Cytokine levels were related to clinical phenotypes, 16s amplicon data, untargeted urine metabolomics and nutrition data by the appropriate univariate statistics and multivariate regression models or machine learning algorithms.

Results Higher serum levels of sIL6R were associated with obesity ($p = 8.2e-14$), the presence of T2D ($p = 2.11e-7$) and insulin resistance ($p = 2.4e-5$). Beta and alpha diversity of the gut microbiome differed significantly between groups with high and low sIL6R levels. Regarding host nutrition, groups differed most in the uptake of amino acids, notably cysteine ($p = 0.008$), glycine ($p = 0.009$) and alanine ($p = 0.01$). Regression and integrative analysis of data layers revealed differing correlation structures between sIL6R groups stratified by metabolic disease state and an increase in predictive power for sIL6R when including microbiome and nutrition data compared to clinical phenotypes only.

Conclusion To our knowledge, this is the first time that microbiota and nutrition data have been related to serum sIL6R in a population-based cohort. We were able to identify distinct multi-omics patterns related to sIL6R levels and metabolic health and disease.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte.

FV 32 Insulin resistance is associated with decreased walking distance and progression of restrictive lung disease in participants with type 2 diabetes in a prospective follow-up study over 4 years.

Autoren Stefan Kopf¹, Dimitrios Tsilingiris¹, Zoltan Kender¹, Alba Sulaj¹, Elisabeth Kliemank¹, Ekaterina von Rauchhaupt¹, Lukas Schimpfle¹, Lukas Seebauer¹, Thomas Fleming¹, Stephan Herzig², Julia Szendrői¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 2 Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Diabetes Center - Helmholtz Zentrum München, München, Germany
 DOI 10.1055/s-0043-1767862

Question Restrictive lung disease (RLD) is a complication of increasing significance in pre-diabetes (PD) and type 2 diabetes (T2D). Risk factors for RLD are still largely unknown. We aimed to investigate insulin resistance in the context of progressive RLD in participants with PD and T2D.

Method In this prospective study 33 PD and 153 T2D were screened for RLD via lung function test including vital capacity (VC) and diffusion capacity (DLCO). Aerobic endurance was assessed from 6-minute-walking-test (6MWT). Insulin resistance and beta-cell function were measured from HOMA-IR, HOMA-beta and Quicki. Cross-sectional data were analyzed via ANOVA and Spearman rho and follow-up data via multivariable regression.

Results At baseline 4 PD and 29 T2D participants had clinically relevant RLD with 30% decreased VC and 20% DLCO (both $p < 0.01$) and 25% decreased walking-distance in the 6MWT ($p < 0.05$). Decreased VC and 6MWT were associated with increased insulin resistance (HOMA-IR [$r = 0.22/0.33$] and Quicki [$r = 0.26/r0.32$] all $p < 0.01$) but not with beta-cell function.

After 4 years 143 participants were analyzed for progression of RLD and 22 participants had a progressive disease. Multivariate regression revealed that smoking (OR 7.5; 95% CI 1.2-46.7) and increased insulin resistance (OR 1.54 95% CI 1.1-2.8) are both predictors for RLD-progression while age, gender, BMI and HbA1c showed no associations.

Conclusion Increased insulin resistance is associated with RLD and an important risk factor for developing a progressive RLD in participants with pre-diabetes and type 2 diabetes.

Interessenkonflikt Es werden keine Interessenskonflikte zu den präsentierten Daten berichtet.

Poster

Postersitzung 1

P 001 Alterations in postpartum GLP-1 secretion and its role in the development of prediabetes in women with previous gestational diabetes mellitus

Autoren Eleni Pappa, Kristina Busygina, Saori Harada, Cornelia Then, Andreas Lechner, Uta Ferrari, Jochen Seißler
Institut Diabetes Research Group, Department of Medicine IV, University Hospital, LMU Munich, Munich, Germany
 DOI 10.1055/s-0043-1767863

Fragestellung The risk of developing type 2 diabetes is high among normoglycemic women with a history of gestational diabetes (GDM), while the underlying pathophysiologic mechanisms remain unclear. We aimed to investigate whether there is an association of GLP-1 response with the development of impaired glucose tolerance in the prospective PPS-Diab study.

Methodik Parameters of glucose metabolism and GLP-1 secretion levels were estimated during oral glucose tolerance test (OGTT) at baseline and after 5-year follow-up in women with and without previous gestational diabetes mellitus. First and second phase insulin and GLP-1 secretion in relation to plasma glucose levels and indices of insulin sensitivity and beta cell function were calculated.
Ergebnisse At baseline, glucose and insulin concentrations, as well as AUC-glucose (0-120 min) and AUC-insulin (0-120 min) were significantly higher in the post-GDM group, while mean plasma values of GLP-1 at 120 min of OGTT were significantly lower in this group ($p < 0.017$).

Unexpectedly, plasma GLP-1 levels and AUC GLP-1 were not associated with development of abnormal glucose tolerance in the post-GDM group in the 5-year follow-up. However, GLP-1 in relation to PG (AUC GLP-1/PG) in the early (0 - 30min) and late (30 -120min) OGTT phase, as well as AUC GLP-1/insulin (0-120min) and AUC GLP-1/insulin (30 -120min) were significantly associated with pathologic glucose metabolism development at follow-up.

Schlussfolgerung Our data suggest that alterations in GLP-1 secretion precede the development of prediabetes in post GDM women. The possible underlying mechanism might be GLP-1 resistance rather than a secretion problem.

Interessenkonflikt The authors declare no conflict of interest.

P 002 Once-weekly Basal Insulin Fc (BIF) demonstrated similar glycaemic control to once-daily Insulin Degludec (IDeg) in insulin-naïve patients with Type 2 Diabetes (T2D)

Autoren Juliana Bue-Valleskey¹, Christof Kazda¹, Chenchen Ma¹, Jenny Chien¹, Qianyi Zhang¹, Emmanuel Chigutsa¹, William Landschulz¹, Axel Haupt¹, Juan Pablo Frias², Thomas Schaum³

Institute 1 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, United States; 2 Velocity Clinical Research, Diabetology, Los Angeles, United States;

3 RED Institut, Institut für medizinische Forschung und Fortbildung GmbH, Oldenburg in Holstein, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767864

Question How does once-weekly Basal Insulin Fc (BIF) compare against once-daily Insulin Degludec (IDeg) in normalising glycaemic control in insulin-naïve patients with type 2 diabetes (T2D)?

Methodology This randomized, parallel, open-label phase 2 study assessed safety and efficacy of BIF vs IDeg in insulin-naïve patients with T2D previously treated with oral anti-hyperglycaemic medication. BIF was injected once-weekly, and IDeg was injected once-daily. Both groups were titrated to achieve a fasting blood glucose (FBG) \leq 100mg/dL. The primary endpoint was HbA1c change from baseline (CFBL) to Week 26 (non-inferiority margin = 0.4%).

Results Patients were randomized to BIF (N = 129) or IDeg (N = 135) with a mean age of 58.4 years and baseline HbA1c of 8.0%. After 26 weeks, BIF showed non-inferiority vs IDeg for HbA1c CFBL, with a treatment difference of 0.06% [90% CI = -0.11, 0.24]; p = .56, and both groups had > 75% time in range (70-180mg/dL) on average at week 24-26 CGM assessment. BIF and IDeg significantly reduced FBG from baseline (treatment difference BIF vs IDeg = 4.7mg/dL [90% CI = 0.1, 9.3]; p = .09). Rate of Level 2 hypoglycaemia was low and not significantly different (BIF = 0.22; Deg = 0.15 events/pt/yr; p = 0.64). No severe hypoglycaemia events were reported. Occurrence of treatment-emergent adverse events was similar between BIF and IDeg.

Conclusions Once-weekly BIF achieved excellent glycaemic control similar to IDeg with no concerning hypoglycaemia or other safety findings, supporting continued development of BIF in Phase 3.

Interessenkonflikt Juliana Bue-Valleskey: Employee; Stock/Shareholder, Eli Lilly and Company; Christof Kazda: Employee; Stock/Shareholder, Eli Lilly and Company.; Chenchen Ma: Employee; Stock/Shareholder, Eli Lilly and Company.; Jenny Chien: Employee; Stock/Shareholder, Eli Lilly and Company.; Qianyi Zhang: Employee; Stock/Shareholder, Eli Lilly and Company.; Emmanuel Chigutsa: Employee; Stock/Shareholder, Eli Lilly and Company.; William Landschulz: Employee; Stock/Shareholder, Eli Lilly and Company.; Axel Haupt: Employee; Stock/Shareholder, Eli Lilly and Company.; Juan Pablo Frias: Advisory Panel; Altimmune, Becton, Dickinson and Company, Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Inc., Intercept Pharmaceuticals, Inc., Merck & Co., Inc., Sanofi. Consultant; 89bio, Inc., Akero Therapeutics, Inc., Altimmune, Becton, Dickinson and Company, Carmot Therapeutics, Inc., Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Pfizer Inc., Sanofi. Research Support; Afimmune Limited, Akero Therapeutics, Inc., AstraZeneca, Boehringer Ingelheim International GmbH, Bristol-Myers Squibb Company, Carmot Therapeutics, Inc., Eli Lilly and Company, Intercept Pharmaceuticals, Inc., Ionis Pharmaceuticals, Janssen Pharmaceuticals, Inc., Madrigal Pharmaceuticals, Inc., Merck & Co., Inc., Novartis Pharmaceuticals

Corporation, Novo Nordisk, Pfizer Inc., Poxel SA, Sanofi. Speaker's Bureau; Eli Lilly and Company, Merck & Co., Inc., Novo Nordisk, Sanofi

P 003 Tirzepatide Reduces Appetite, Energy Intake and Fat Mass in People with T2D

Autoren Tim Heise¹, J Hans DeVries¹, Shweta Urva², Jing Li², Edward John Pratt², Melissa K. Thomas², Kieren Mather², Julia Dunn², Axel Haupt², Zvonko Milicevic², Tamer Coskun²

Institut 1 Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH, Diabetes, Neuss, Germany; ²Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, United States
DOI 10.1055/s-0043-1767865

Question Does tirzepatide (TZP) influence appetite, energy intake and fat mass in people with T2D?

Methodology This randomized, double-blind, parallel study compared the effects of TZP 15mg (N = 45), semaglutide (SEMA) 1mg (N = 44) and placebo (N = 28) on energy intake (assessed by an ad libitum lunch), appetite (visual analog scale [VAS] ratings of hunger, satiety, prospective food consumption [PFC], and fullness) and body composition (air-displacement plethysmography) at baseline and Week 28.

Results At Week 28, reductions in body weight from baseline were observed with TZP 15mg (-11.2kg) and SEMA 1mg (-6.9kg), with significant difference between treatment groups (-4.3kg [95%CI: -6.8, -1.9]; p < 0.001). Reductions in fat mass from baseline were observed with TZP 15mg (-9.7 kg) and SEMA 1mg (-5.9kg), with significant difference between treatment groups (-3.8kg [95%CI: -6.2, -1.4]; p = 0.002). Energy intake reductions from baseline observed with TZP 15mg (-348.4kcal) and SEMA 1mg (-284.1kcal) did not differ between treatment groups (-64.3kcal [95%CI: -160.3, 31.7]; p = 0.187). TZP reduced overall appetite by increasing satiety with decreased PFC (all p < 0.05). Appetite ratings did not differ between TZP and SEMA.

Conclusion TZP achieved greater weight loss than a selective GLP-1 RA, mostly driven by fat-mass loss. Significant and clinically meaningful reductions in appetite and energy intake were observed with both TZP and selective GLP-1 RA. However, these effects could not totally explain the additional weight loss with TZP. As appetite and energy intake reduction were not significantly different between treatments; additional mechanisms might contribute to the weight loss with TZP.

Interessenkonflikt Tim Heise has received research support from Adocia, Astra Zeneca, Biocon, Boehringer Ingelheim, Crinetics, Eli Lilly and Company, Gan & Lee Pharmaceuticals, Genova, Nestlé, Neuraly, Novo Nordisk, Sanofi, and Zealand Pharma, received speaker honorarium and travel grants Eli Lilly and Company, Gan & Lee Pharmaceuticals and Novo Nordisk and served on advisory board for Novo Nordisk. J. Hans DeVries, Shweta Urva, Jing Li, Edward John Pratt, Melissa K. Thomas, Kieren Mather, Julia Dunn, Axel Haupt, Zvonko Milicevic, and Tamer Coskun are employees and stockholders of Eli Lilly and Company.

P 004 Effect of Tirzepatide Versus Insulin Degludec on Liver Fat Content and Abdominal Adipose Tissue in Patients with Type 2 Diabetes (SURPASS-3 MRI)

Autoren Amalia Gastaldelli¹, Kenneth Cusi², Laura Fernández Landó³, Ross Bray³, Bram Brouwers³, Ángel Rodríguez³, Markus Menzen⁴

Institute 1 CNR, Institute of Clinical Physiology, Pisa, Italy; 2 The University of Florida, Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Florida, United States; 3 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, Indiana, United States; 4 St. Elisabeth/St. Petrus/St. Johannes gGmbH, Gemeinschaftskrankenhaus Bonn, Bonn, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767866

Question Does tirzepatide (TZP) affect liver fat content (LFC) and visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue (VAT and ASAT) in patients with T2D?

Methodology Insulin-naïve participants with T2D inadequately controlled on metformin with/without SGLT-2i and Fatty Liver Index > 60 at baseline, were

randomized (1:1:1) to once-weekly TZP (5, 10, 15mg) or once-daily IDeg. LFC and VAT and ASAT volumes were assessed with MRI at baseline and Week-52. Primary objective compared the change from baseline in LFC at Week-52 using pooled TZP (10/15mg) data vs IDeg. Secondary objective compared the individual TZP doses vs IDeg at Week-52 for LFC, VAT and ASAT volumes; proportion of patients achieving LFC $\leq 10\%$; $\geq 30\%$ relative decrease from baseline in LFC.

Results 296 participants had evaluable MRI data during the study. At Week-52, all TZP doses reduced LFC from baseline to a greater extent than IDeg and with significantly greater absolute reduction for pooled TZP than IDeg (least squares mean treatment difference [95% CI]: -4.71% [-6.72, -2.70], $p < 0.001$). Patients achieving LFC $\leq 10\%$ and those $\geq 30\%$ relative decrease from baseline were significantly greater for TZP vs IDeg. All TZP doses significantly reduced abdominal VAT and SAT while IDeg increased both.

Conclusions TZP demonstrated clinically meaningful reductions in LFC and VAT and ASAT volumes compared to IDeg.

Interessenkonflikt This study was funded by Eli Lilly and Company.

Previously presented at Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD) – 15th International Conference, 27-30 April 2022, Barcelona and Virtual;

Authors' Conflict of Interest Information: Amalia Gastaldelli has been a consultant for Inventiva, advisory board for Boehringer Ingelheim and Novo Nordisk, and received speaker's honorarium/other fees from Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Novo Nordisk and Pfizer.; Kenneth Cusi reports research support to the University of Florida: Cirius, Echosens, Inventiva, Janssen, Nordic, Novartis, Novo Nordisk, Poxel, Target-NASH, Zydus; has been a consultant for Allergan, Amgen, AstraZeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, Cirius, Coherus, Esperion, Ionis, Janssen, Genentech, Gilead, Madrigal, Lilly, Merck, Novo Nordisk, Pfizer, Poxel, Terns Pharma.; Laura Fernández Landó, Ross Bray, Bram Brouwers and Ángel Rodríguez are employees and stockholders of Eli Lilly and Company.

P 005 Tirzepatide Improved Markers of Islet Cell Function (Fasting Glucagon and HOMA2-B) and Insulin Sensitivity (Fasting Insulin and HOMA2-IR) Compared to Semaglutide in People with Type 2 Diabetes

Autoren Katelyn Brown¹, Laura Fernández Landó¹, Brandon Bergman¹, Melissa K. Thomas¹, Bing Liu¹, Clare Lee¹, Michael A. Nauck²

Institute 1 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, Indiana, United States; 2 St. Josef Hospital, Ruhr-Universität Bochum, Division of Diabetology, Bochum, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767867

Question Does tirzepatide (TZP) improve markers of islet cell function and insulin sensitivity compared to semaglutide 1mg (SEMA) in people with type 2 diabetes (T2D)?

Methodology In a Phase 3 trial of 1879 people with T2D on background metformin (mean age 56.6 years; T2D duration 8.6 years; baseline HbA1c 8.3% [67mmol/mol]) BMI 34.2 kg/m²) (SURPASS-2), TZP achieved significantly greater HbA1c and weight reductions with all doses (5, 10 and 15mg) vs SEMA. Here we assessed the changes in fasting markers of islet cell function and insulin sensitivity by mixed model repeated measures in the modified intent-to-treat population.

Results At 40 weeks, all TZP doses improved HOMA2-B, calculated with C-peptide, as indicated by a significant increase by 97-120% on average with TZP, compared to 84% with SEMA. Fasting glucagon levels, adjusted for fasting serum glucose, significantly decreased by 53-55% on average with TZP 10 and 15mg doses compared with SEMA (48%). All TZP doses improved insulin sensitivity as reflected by a significant decrease by 16-24% on average of HOMA2-IR, calculated with insulin, compared to a decrease by 5% with SEMA. Fasting insulin levels were also significantly reduced by 9-21% on average with all TZP doses compared to an increase of 0.6% with SEMA.

Conclusion The GIP/GLP-1 receptor agonist TZP significantly improved markers of islet cell function and insulin sensitivity compared to selective GLP-1 receptor agonist SEMA in people with T2D.

Interessenkonflikt This study was funded by Eli Lilly and Company.; Previously presented at American Diabetes Association - 82nd Annual Scientific Sessions, New Orleans, LA, USA, 3-7 June, 2022;

Authors' COI Information: Katelyn Brown, Laura Fernández Landó, Brandon Bergman, Melissa K. Thomas, Bing Liu, and ¹; Clare Lee are employees and stockholders of Eli Lilly and Company.

P 006 LY3437943 (LY), A Novel Triple GIP/GLP-1/Glucagon Receptor Agonist, Provides Glucose Lowering and Weight Loss in Patients with T2D after 12 Weeks of Treatment

Autoren Shweta Urva¹, Mei Teng Loh¹, Tamer Coskun¹, Yu Du¹, Charles T. Benson¹, Corina Loghin¹, Axel Haupt¹, Zvonko Milicevic¹, Nanette Schloot²

Institute 1 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, Indiana, United States; 2 Lilly Deutschland GmbH, Lilly Diabetes, Bad Homburg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767868

Question Does LY have similar safety and tolerability profile to other incretins?

Methodology The primary objective of this randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase 1 proof-of-concept study was to assess the safety and tolerability of multiple ascending doses of LY, an investigational triple GIP/GLP-1/Glucagon receptor agonist, in patients with type 2 diabetes (T2D). Seventy-two patients were randomized (9:3:1) to 5 rising dose cohorts of subcutaneous LY, placebo, and dulaglutide 1.5mg, respectively. Within cohort, dose-escalation was implemented at highest 2 cohorts. Vital signs, laboratory data and adverse events (AEs) were monitored to assess safety and tolerability. Efficacy was assessed by monitoring change in glycated hemoglobin (HbA1c) and body weight at week 12.

Results The most common treatment-emergent AEs were gastrointestinal (nausea and diarrhea), which were mostly mild in severity. By week 12, mean systolic and diastolic blood pressure decreased from baseline in LY compared to placebo group, while pulse and heart rate increased from baseline within most LY cohorts and dulaglutide, but not with placebo. By week 12, mean HbA1c decreased from baseline in all groups, with higher doses of LY showing statistically significant placebo-adjusted decreases of up to 1.56%. Except at the initial cohort, dose-dependent decreases in mean placebo-adjusted body weight of up to 8.96kg were observed with LY.

Conclusion LY3437943 exhibits safety and tolerability profile similar to other incretins. Promising glycemic and body weight loss efficacy within this study highlights the potential for LY to provide additional benefit versus existing therapies in treatment of T2D and obesity.

Interessenkonflikt This study was funded by Eli Lilly and Company.

Previously presented at American Diabetes Association - 82nd Annual Scientific Sessions, New Orleans, LA, USA, 3-7 June 2022.

Authors' Conflict of Interest Information; Shweta Urva, Mei Teng Loh, Tamer Coskun, Yu Du, Charles T. Benson, Corina Loghin, Axel Haupt, Zvonko Milicevic and Nanette Schloot (Non-author presenter) are employees and stockholders of Eli Lilly and Company.

P 007 Variables Therapieansprechen von Menschen mit Typ-2-Diabetes und Adipositas auf SGLT-2 Inhibitoren und GLP-1 Rezeptoragonisten: Real-World Daten des DPV-Registers

Autoren Nicole Prinz¹, Julia K. Mader², Christian-Dominik Möller³, Jochen Seufert⁴, Christian Wagner⁵, Rosemarie Weber-Laufer⁶, Reinhard Welp⁷, Martin Heni⁸, Reinhard W. Holl¹

Institute 1 Universität Ulm, Zentralinstitut für Biomedizinische Technik,

Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie, ZIBMT; Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD) München-Neuherberg, Ulm, Germany; 2 Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz, Austria; 3 Bürgerhospital Frankfurt/Main, Diabeteszentrum Rhein-Main, Frankfurt/Main, Germany; 4 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Freiburg, Germany; 5 Praxis Dr. Wagner, Internistische Praxis, Saaldorf-Surheim, Germany; 6 Diabetologische Schwerpunktpraxis, Internistische Praxis, Karlsruhe, Germany; 7 Knappschafts Krankenhaus, Diabeteszentrum, Bottrop, Germany; 8 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin I, Sektion für Diabetologie und Endokrinologie, Ulm, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767869

Fragestellung Im Praxisalltag profitieren nicht alle Patienten konsistent von SGLT-2 Inhibitoren (SGLT2i) oder GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1RA). Ziel war dieses individuelle Ansprechen für HbA1c- und BMI-Veränderung näher zu charakterisieren.

Methodik 2.970 Erwachsene mit Typ-2-Diabetes und Adipositas (BMI \geq 30 kg/m², \geq 1 Jahr Diabetesdauer) des multizentrischen DPV-Registers wurden analysiert. 1.380 Patienten bekamen SGLT2i und 1.590 GLP-1RA (Therapieeskalaation/first-line). BMI- und HbA1c-Werte wurden halbjährlich über einen 2-Jahres-Follow-up aggregiert. Group-based-trajectory modeling, um latente Subgruppen mit ähnlichem HbA1c- und BMI-Verlauf zu identifizieren. Ergebnisse: Unter den SGLT2i-Nutzern (medianes Alter bei SGLT-2 Start: 62,7[54,4;69,1] Jahre; HbA1c: 7,6[6,9;8,4] %, BMI: 34,5[32,0;38,1] kg/m², 60 % Männer) wurden drei Gruppen identifiziert: 74,3 % der Patienten erfuhren eine moderate HbA1c- und BMI-Verbesserung im 2-Jahres-Follow-up (je $<$ 0,5 bzw. kg/m²), während 17 % ihren BMI im Mittel um fast 4 kg/m² und ihren HbA1c um 1 % reduzierten. Demgegenüber wurde eine dritte Gruppe (8,8 %) identifiziert mit deutlicher HbA1c-Senkung ($>$ 3 % absolut) und leichtem BMI-Anstieg. Bei den GLP-1RA (59,0[51,4;66,6] Jahre; 7,4[6,8;8,3] %; 37,2[33,7;42,2] kg/m²; 49,3 % Männer) zeigten sich vier unterschiedliche Therapieverläufe: 51,7 % hatten eine moderate HbA1c- und BMI-Verbesserung (HbA1c $<$ 0,5 bzw. BMI $<$ 1 kg/m²), 10,9 % reduzierten ihren BMI deutlich ($>$ 5 kg/m²), begleitet von einer mittleren HbA1c-Senkung um knapp 1 %. Bei 9,7 % konnte unter konstantem BMI eine HbA1c-Verbesserung um ca. 3 % erreicht werden. Bei 27,7 % der GLP-1RA Nutzer verschlechterte sich der HbA1c und der BMI stieg im Mittel um knapp 1 kg/m².

Schlussfolgerungen Die Daten unterstreichen das heterogene Ansprechen auf SGLT2i und GLP-1RA bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und Adipositas. Im nächsten Schritt sollen Prädiktoren für das unterschiedliche Therapieansprechen identifiziert werden, die einen wichtigen Beitrag zur Präzisionsmedizin bei Typ-2-Diabetes leisten könnten.

Interessenkonflikt Die Autoren erklären keinen Interessenskonflikt im Zusammenhang mit dem vorliegenden Abstrakt.

P 008 Glycemic Variability of Tirzepatide vs Insulin Degludec in People with Type 2 Diabetes (T2D) Using Continuous Glucose Monitoring (SURPASS-3 CGM)

Autoren Richard Bergenstal¹, Amy Bartee², Meltem Zeytinoglu², Ross Bray², Sheryl Elaine Allen², Katelyn Brown², Jörg Simon³

Institute 1 International Diabetes Center at Park Nicollet, Endocrinology, Minneapolis, United States; 2 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, Indiana, United States; 3 CRS Clinical Research Services Mannheim GmbH, CRS Management, Mannheim, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767870

Question How are glycemic variability measures assessing risk of hyperglycemia/hypoglycemia impacted with treatment by TZP vs insulin degludec in people with T2D using continuous glucose monitoring (CGM)?

Methodology In a CGM sub-study of SURPASS-3, participants with T2D on metformin with or without SGLT-2i spent up to 91 % of time in range (71–180 mg/dL) for TZP (5, 10, 15 mg) vs 75 % for IDeg ($p < 0.001$) and within-day

coefficient of variation was 16 % (TZP) vs 24 % (IDeg) ($p < 0.001$). Additional pre-specified glycemic variability (GV) measures at 52 weeks for the sub-study: (N = 243; mean age = 57 years; T2D duration = 8.8 years; baseline HbA1c = 8.14 %). The between-day GV measured as the mean of daily differences was significantly less for TZP vs IDeg (TZP 5–15 mg; $p < 0.001$).

Results The frequency and severity of hypoglycemic events measured by the low blood glucose (BG) index were significantly lower at all doses of TZP vs IDeg (LSM difference [95 % CI] vs IDeg, 5mg: -0.41[-0.60, -0.22], $p < 0.001$; 10mg: -0.22[-0.43, -0.01], $p < 0.05$; 15mg: -0.41[-0.60, -0.22], $p < 0.001$), as were hyperglycemic events measured by the high BG index vs IDeg (5mg: -1.65[-3.22, -0.08], $p < 0.05$; 10mg: -2.89[-4.53, -1.26], $p < 0.001$; 15mg: -2.67[-4.23, -1.12], $p < 0.001$). The BG risk index was significantly less at all doses of TZP (5mg: -2.13[-3.62, -0.65], $p < 0.05$; 10mg, -3.13[-4.67, -1.58], $p < 0.001$, 15mg: -3.10[-4.57, -1.63], $p < 0.001$).

Conclusion TZP showed clinically meaningful and significant reductions in the risk of hyperglycemia/hypoglycemia vs IDeg in people with T2D.

Interessenkonflikt This study was funded by Eli Lilly and Company. Previously presented at American Diabetes Association - 82nd Annual Scientific Sessions, New Orleans, LA, USA, 3-7 June 2022.

Authors' Conflict of Interest Information; Richard Bergenstal employer, the non-profit HealthPartners Institute, contracts for his services, and he receives no personal income from the following activities: participating in clinical research, being a member of a scientific advisory board, and serving as a consultant for: Abbott Diabetes Care, Ascensia, CeQur, Dexcom, Eli Lilly, Hygieia, Insulet, Johnson & Johnson, Medtronic, Novo Nordisk, Onduo, Roche, Sanofi, United Healthcare and Zealand. His institution receives NIH/NIDDK funding: T1D (DCCT/EDIC) & T2D (GRADE) and Technology (SBIR with Hygieia) and automated insulin delivery systems (FLAIR).; Amy Bartee, Meltem Zeytinoglu, Ross Bray, Sheryl Elaine Allen and Katelyn Brown are employees and stockholders of Eli Lilly and Company.

P 009 The Real-World Observational Prospective Study of Health Outcomes with Dulaglutide & Liraglutide in Type 2 Diabetes Patients (TROPHIES): final 24-month primary endpoint analysis

Autoren Francesco Giorgino¹, Bruno Guerci², Luis-Emilio García-Pérez³, Martin Füchtenbusch⁴, Jeremie Lebrec⁵, Marco Orsini Federici⁶, Anne Dib⁷, Elke Heitmann⁸, Maria Yu⁹, Kristina Boye¹⁰

Institute 1 University of Bari Aldo Moro, University Hospital Policlinico Consorziale, Bari, Italy; 2 University Hospital of Nancy, Department of Endocrinology, Diabetology and Nutrition, Vandoeuvre Lès Nancy, France; 3 Lilly Spain, S.A., Lilly Diabetes, Alcobendas, Spain; 4 Marienplatz Diabetes Center, Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologe, Munich, Germany; 5 HaaPACS GmbH, Real World Access and Analytics, Schriesheim, Germany; 6 Eli Lilly Italia SpA, Lilly Diabetes, Sesto Fiorentino, Italy; 7 Lilly France SAS, Lilly Diabetes, Neuilly Sur Seine, France; 8 Lilly Deutschland GmbH, Lilly Diabetes, Bad Homburg, Germany; 9 Eli Lilly Canada Inc., Lilly Diabetes, Toronto, Ontario, Canada; 10 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, Indiana, United States
DOI 10.1055/s-0043-1767871

Question How long do people with Type 2 Diabetes (T2D) remain on their first glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RA) without a significant treatment change?

Methodology TROPHIES was 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; N = 1,014) or once-daily liraglutide (LIRA; N = 991) in France, Germany, and Italy. Primary objective: to assess the time patients remained on their first GLP-1 RA without a significant treatment change due to treatment- or diabetes-related factors.

Results Kaplan-Meier (KM) probability (95 % CI) of no significant treatment change at 24 months was 0.71 (0.68–0.74) and 0.53 (0.49–0.56) in the DU and

LIRA cohorts, respectively Two-hundred and eighty-six (28.2 %) and 448 (45.2 %) patients receiving DU and LIRA, respectively, had a significant treatment change. The main driver of treatment change in the DU and LIRA cohorts was intensification with an add-on therapy (insulin or OAD) and intensification with dose increase of GLP-1 RA, respectively. KM probability (95 % CI) of GLP-1 RA persistence at 24 months was high in both cohorts: DU 0.82 (0.80–0.85); LIRA 0.75 (0.72–0.78).

Conclusion In summary, the probabilities of no significant treatment change over 24 months were estimated as higher in the DU cohort than in the LIRA cohort in this non-comparative analysis, with good persistence in both cohorts.

Interessenkonflikt Previously presented at American Diabetes Association - 82nd Annual Scientific Sessions.

This study was funded by Eli Lilly and Company;

Authors' COI information; Author COI Information;

1 Francesco Giorgino has served as an advisor for AstraZeneca; a research investigator for Eli Lilly; a speaker for AstraZeneca and Eli Lilly; a consultant for Abbott, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care, and Sanofi; and has received grants from Eli Lilly, Lifescan, and Roche Diabetes Care.; Bruno Guerci has served as an advisory panel/board member for Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Gilead, GSK, Intercept, Medtronic, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Roche Diagnostics, and Sanofi; a clinical investigator for Abbott, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, BMS, Eli Lilly, GSK, Insulet, Janssen, Medtronic, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Roche Diagnostics, and Sanofi; research support for Eli Lilly, Medtronic, Novo Nordisk, Sanofi and Vitalaire.; Martin Fächtenbusch has received research support, consulting fees, speaker's fees, and travel support from Eli Lilly, and is on the advisory boards for Eli Lilly, Boehringer Ingelheim, Berlin Chemie AG, and AstraZeneca.

2 Luis-Emilio García-Pérez, Marco Orsini Federici, Anne Dib, Elke Heitmann, Maria Yu and Kristina Boye are full-time employees and stockholders of Eli Lilly and Company.

3 Jeremie Lebec works as a consultant for Eli Lilly and Company.

P 010 Effekte der Langzeitbehandlung mit Testosteron bei Männern mit Hypogonadismus und Typ-2-Diabetes auf anthropometrische Parameter: Real-World-Evidenz aus einer Register-Studie

Autoren Ahmad Haider¹, Karim Sultan Haider¹, Farid Saad²

Institute 1 Urologische Facharztpraxis, Urologie und Andrologie, Bremerhaven, Germany; 2 Grünenthal GmbH, Global Medical Affairs, Aachen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767872

Einleitung und Fragestellung Prävalenz von Hypogonadismus bei Männern mit T2DM beträgt bis zu 50 %. Wir untersuchten den Einfluss der Testosteronbehandlung in dieser Patientengruppe in einer Registerstudie.

Material und Methoden Von 382 Männern mit Hypogonadismus und T2DM erhielten 197 Testosteron-Undecanoat 1000 mg/12 Wochen nach einem 6-Wochen-Anfangs-Intervall (T-Gruppe), 185 entschieden sich dagegen (KTRL). T2DM-Behandlung inkl. Lifestyle-Kursen erfolgte im Diabeteszentrum. Gewicht und Bauchumfang wurden bei jedem Besuch gemessen. Mittelwerte und Standardabweichungen über 14 Jahre werden berichtet. Differenzen zwischen Gruppen wurden anhand eines gemischten Effektmodells für wiederholte Messungen verglichen, das für Alter, Gewicht, Bauchumfang, Blutdruck, Nüchternblutzucker, Lipiden und Lebensqualität an der Baseline adjustiert wurde.

Ergebnisse Anfangsalter: 59,5 ± 7,0 (T-Gruppe), 62,7 ± 5,3 (KTRL) (p < 0,0001), mittleres (medianes) Follow-up: 9,7 ± 3,5 (10) (T-Gruppe) und 10,2 ± 3,5 (11) Jahre (KTRL). Bauchumfang (cm) fiel von 118,9 ± 15,4 auf 97,7 ± 4,0 (T-Gruppe) und stieg von 117,7 ± 14,2 auf 119,8 ± 8,7 (KTRL) nach 14 Jahren, adjustierte Differenz nach 14 Jahren: -24,4 [95 % CI: -25,8; -22,3] (jeweils p < 0,0001). Gewicht (kg) fiel von 114,9 ± 13,9 auf 87,5 ± 7,2 (T-Gruppe) und stieg von 103,3 ± 14,5 auf 105,1 ± 10,3 (KTRL), adjustierte Differenz nach 14 Jahren: -32,8

[95 % CI: -34,6; -31,0] (jeweils p < 0,0001). BMI (kg/m²) fiel von 36,7 ± 4,4 auf 28,2 ± 2,4 (T-Gruppe) und stieg von 33,0 ± 4,8 auf 33,5 ± 3,6 (KTRL), adjustierte Differenz nach 14 Jahren: -10,5 [95 % CI: -11,1; -9,9] (jeweils p < 0,0001). Gewichtsveränderung vom Ausgangswert: -21,9 ± 5,2 % (T-Gruppe) und +9,8 ± 3,2 % (KTRL), adjustierte Differenz nach 14 Jahren: -30,9 [95 % CI: -32,3; -29,4] (jeweils p < 0,0001).

Schlussfolgerungen Langzeit-Testosteron-Therapie bei Männern mit Hypogonadismus und T2DM mag zu Gewichtsverlust und Reduktion des Bauchumfanges beigetragen haben.

Interessenkonflikt Die Studie wird von der Grünenthal GmbH unterstützt.

Postersitzung 2

P 011 Gewebespezifische funktionelle und epigenetische Veränderungen nach chronischem Stress

Autoren Aleksandra Nikolic, Pia Fahlbusch, Sylvia Jacob, Sonja Hartwig, Matthias Dille, Hadi Al-Hasani, Jörg Kotzka, Birgit Knebel

Institut 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-0043-1767873

Einleitung Eine neue Diabetes-Klassifikation unterscheidet 5 Endotypen, die sich klinisch und in der Suszeptibilität für Spätkomplikationen unterscheiden. Interessanterweise kann sich die Endotypklassifikation longitudinal unabhängig von der Kontrolle der Stoffwechsellage ändern. Ein Einflussfaktor könnte chronischer Stress sein, der die Progression von Diabetes sowie des metabolischen Syndroms fördert. Ziel dieser Studie war zu klären, ob chronischer Stress die mitochondriale Funktion, ein wesentlicher Bestandteil der Stressantwort, beeinflusst und somit longitudinale Veränderungen initiiert, die sich als Veränderungen der Diabetes-Subtyp-Klassifizierung darstellen.

Methodik Männliche C57Bl6-Mäuse (n = 7) wurden 15 Tage einem chronischen variablen Stress (Cvs) ausgesetzt. Die Tiere wurden mittels NMR und in metabolischen Käfigen phänotypisiert. Für molekulare Analysen wurden Blut und Biopsien aus M. gastrocnemius und Leber entnommen. Biopsien wurden direkt für Transkriptom- und NGS basierte Methylomanalysen verwendet. Für Proteomanalysen und der Charakterisierung des Energiestoffwechsel mittels extrazellulärer Fluxanalyse wurden angereicherte Mitochondrien verwendet.

Ergebnisse Nüchternblutzuckerwerte und hepatische Lipidakkumulation sind nach Cvs erhöht. Insbesondere im Muskel weist das differentielle Proteom nach Cvs funktionale Veränderungen der Ana- und Kataplerosis hin. Im Muskel korreliert die komplexabhängig erhöhte thermodynamische Effizienz der oxidativen Phosphorylierung mit Energieverbrauch, Nüchternblutzucker- und NEFA-Werten. In der Leber initiiert Cvs dagegen die differentielle Genregulation, sowie epigenetische Veränderungen u.a. in stressmedierten Signalwegen.

Schlussfolgerung Das präklinische Modell zeigt, dass der metabolische Druck durch Cvs gewebespezifisch im Muskel primär durch die Funktionsanpassung der Mitochondrien kompensiert wird, in der Leber aber die Genregulation auch nachhaltig beeinflusst. Das Verständnis der Stoffwechselprozesse bei chronischem Stress kann dazu beitragen kritische Parameter zu identifizieren und die Diabetes-Subtypen-Klassifizierung wie deren Veränderungen in der Clusterzuordnung zu bestimmen.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte.

P 012 Impact of different dietary compositions on energy substrate metabolism in diabetes relevant tissues in RabGAP-deficient mice

Autoren Silja Pirseyedi¹, Jasmin Eftekhazadeh², Anna Scheel², Lena Espelage², Hadi Al-Hasani², Alexandra Chadt²

Institute 1 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf,

Düsseldorf, Germany; 2 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-0043-1767874

Background The RabGTPase-activating protein (RabGAP) TBC1D4 plays a crucial role in glucose metabolism. A muscle-specific TBC1D4 p.Arg684Ter loss-of-function variant has been associated with postprandial hyperglycemia and increased risk of type 2 diabetes in arctic populations. We speculate that TBC1D4-deficiency represents an evolutionary adaptation to a diet rich in unsaturated lipids and proteins with low carbohydrate content. This project aims to clarify the impact of dietary compositions on whole-body glycemia and insulin-responsive tissues in Tbc1d4-deficient (D4KO) mice.

Methods D4KO mice were subjected to high-fat diets differing in their carbohydrate-to-protein ratio (Arctic diet: low-carbohydrate, high-protein vs. Western diet: high-carbohydrate, low-protein). Whole-body glycemia and expression levels of key factors for glucose metabolism were analyzed.

Results D4KO mice present substantial improvements in postprandial hyperglycemia and insulin-stimulated glucose uptake into oxidative Soleus muscle after carbohydrate restriction. In the liver from wildtype (WT) but not D4KO mice, we observe increased phosphoenolpyruvate carboxykinase 1 (PEPCK) and decreased glycogen synthase (GS) abundance after carbohydrate restriction. On the Western diet, D4KO mice show reduced expression levels of browning markers in subcutaneous white adipose tissue (scWAT) compared to WT mice.

Conclusion Arctic diet-feeding promotes protection from hepatic and muscular insulin resistance and improves postprandial glycemia in D4KO mice. In contrast, Western diet-feeding leads to a potentially reduced mitochondrial activity in scWAT from D4KO mice. Our results suggest a complex interplay between insulin-responsive tissues in promoting protective effects of an Arctic diet on TBC1D4-deficiency and have the potential to improve future precision medicine approaches.

Interessenkonflikt Keine potenziellen Interessenskonflikte.

P 013 Einfluss elektrischer Netzwerkstimulation auf belohnungs- und insulinsensitive Netzwerke und das Essverhalten bei Personen mit Übergewicht

Autoren Julia Thomanek¹, Theresa Ester-Nacke¹, Ralf Veit¹, Dorina Löffler¹, Andreas L. Birkenfeld², Martin Heni³, Hubert Preissl¹, Stephanie Kullmann¹

Institute 1 Helmholtz Zentrum München an der Universität Tübingen, Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM), Tübingen, Germany; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Abteilung für Innere Medizin IV, Tübingen, Germany; 3 Universitätsklinikum Ulm, Abteilung für Innere Medizin I, Ulm, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767875

Fragestellung Das Belohnungssystem des Gehirns, d.h. insbesondere das mesolimbische Netzwerk, spielt eine wichtige Rolle in der Nahrungswahl und -aufnahme. Aktivität in diesen Regionen wird insbesondere auch durch Insulin moduliert und zeigt bei Personen mit Übergewicht und Adipositas eine Insulinresistenz. Um funktionelle Untersuchungen dieses Netzwerkes zu ermöglichen, kann mit nicht-invasiver elektrischer Stimulation dessen Aktivität und Konnektivität moduliert werden. Hierbei stellt sich insbesondere die Frage, ob dies in einem veränderten Essverhalten resultiert.

Methodik 29 Männer und Frauen mit Übergewicht und Adipositas wurden randomisiert und doppelblind über drei konsekutive Tage einer aktiven, 25-minütigen Hirnnetzwerkstimulation (tDCS) ausgesetzt. Eine Gruppe wurde mit einem Netzwerk erregenden (anodalen), die andere mit einem Netzwerk hemmenden (kathodalen) Protokoll stimuliert. Nach jeder Stimulationssitzung wurde die Kalorienaufnahme an einem ad libitum Buffet gemessen. Am Tag vor (Baseline Visite) und nach der letzten Stimulationssitzung (Follow-up Visite) erfolgte eine funktionelle resting-state MRT-Aufnahme.

Ergebnis Die Aktivität im mesolimbischen Netzwerk war im Ventralen Tegmentalen Areal (VTA) bei der Gruppe mit erregender Stimulation signifikant erhöht, wohingegen bei der Gruppe mit hemmender Stimulation eine signifikante Abnahme auftrat ($T(27) = 2.244$, $p = 0.033$). Weiterhin war eine höhere Kilokalorienzufuhr mit einer stärkeren funktionellen Konnektivität der VTA bei der follow-up Visite, Stimulationsprotokoll-unabhängig, assoziiert ($r = 0.545$, $p = 0.002$).

Schlussfolgerung Wir konnten zeigen, dass tDCS Veränderungen in insulin-sensitiven Regionen des mesolimbischen Netzwerkes, vornehmlich innerhalb des VTA und dessen Verbindungen bewirkt. Inwieweit eine Netzwerk-basierte Stimulation in diesem System auch prospektiv zu einer Verminderung der Kalorienzufuhr beitragen und somit das Risiko zur Entwicklung von Übergewicht und damit eines Diabetes Mellitus Typ 2 senken kann, bleibt Gegenstand zukünftiger Studien.

Interessenkonflikt Keine.

P 014 Genetically engineered Ca²⁺ indicators (GECIs) as a tool to investigate submembrane Ca²⁺ microdomains in beta cells

Autoren Sofie Groß, Ingo Rustenbeck

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

DOI 10.1055/s-0043-1767876

Background and aims It has been argued that the relevant Ca²⁺ -concentration for fusion of the insulin granules only exists within a microdomain around plasma membrane Ca²⁺ -channels. The genetically engineered Ca²⁺ indicator (GECI) GCaMP6m-XC fused to the granule membrane protein phogrin has been shown to report changes of the bulk cytosolic Ca²⁺ -concentration ($[Ca^{2+}]_i$). To measure Ca²⁺ in the microdomain with this indicator, the following questions had to be answered: Can phogrin-GCaMP6m-XC be used with TIRF microscopy? Does the fusion of the GECI to a membrane protein affect Ca²⁺ -measurement and granule structure?

Methods The GECI was fused to a different membrane protein of the granules, namely synaptotagmin-9 (SYT9). To obtain a reference parameter, the granule interior was marked by C-peptide-mCherry. Insulin secreting MIN6 cells were transiently transfected with the respective GECI and perfused with Krebs-Ringer solution during live cell imaging.

Results The fluorescence intensity of phogrin-GCaMP6m-XC significantly increased when MIN6 cells were stimulated with glucose, tolbutamide or 40 mM KCl. TIRF microscopy required the simultaneous measurement of phogrin-GCaMP6m-XC and C-peptide-mCherry to correct for the distance-related changes in fluorescence. The increase of the intensity ratio was significant and remained elevated after wash-out of KCl. SYT9-GCaMP6m-XC also reported $[Ca^{2+}]_i$ increases, but they were more transient and smaller as compared to those reported by phogrin-GCaMP6m-XC, also the granule size appeared smaller and was overlaid by mistargeting.

Conclusion Phogrin-GCaMP6m-XC is the preferable indicator to investigate submembrane Ca²⁺ levels during insulin secretion. In this region stimulatory Ca²⁺ -levels remain elevated for longer times than in the bulk cytosol.

Interessenkonflikt No conflict of interests.

P 015 Die Modellierung mittels eines Zellulären Automaten kann Variationen in der mitochondrialen Netzwerkstruktur von Beta-Zellen des Pankreas charakterisieren

Autoren Michael Müller¹, Magdalena Otte², Hans Helge Schwieger¹, Simone Baltrusch²

Institute 1 TU Braunschweig, Institut für Dynamik und Schwingungen, Braunschweig, Germany; 2 Universitätsmedizin Rostock, Institut für Medizinische Biochemie und Molekularbiologie, Rostock, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767877

Fragestellung Der mitochondriale oxidative Stoffwechsel ist für die Glucose-stimulierte Insulinsekretion der Beta-Zelle vital. Für seine Funktionalität ist die ständige Adaptation der Mitochondrien-Morphologie durch Fusions- und Teilungsprozesse notwendig. Der Einsatz der Fluoreszenzmikroskopie ermöglicht die Visualisierung der Mitochondrien-Dynamik. Alle Parameter des Prozesses zu variieren, stößt aber an experimentelle Grenzen. Ziel dieser Studie war es, die Veränderung des Mitochondrien-Netzwerkes in Beta-Zellen auf Basis der numerischen Modellierungsmethode „Zellulärer Automat“ räumlich zu simulieren.

Methodik Die Expression des dynamin-related protein 1 (Drp1) als zentraler Teilungsfaktor der Mitochondrien wurde in MIN6-Beta-Zellen mittels shRNA reduziert. Das mitochondriale Netzwerk wurde durch Transfektion mit pTaqBFP-Mito in der Fluoreszenzmikroskopie sichtbar gemacht und versus Kontrollzellen hinsichtlich Größe und Sphärizität der Mitochondrien in der Software Imaris analysiert. Im Zellulären Automaten wurde die Mitochondrien-Bewegung durch einen Random Walk dargestellt und die Prozesse der Fusion und Teilung als stochastisches Ereignis modelliert.

Ergebnisse Unter Drp1-Reduktion vergrößerten sich die Mitochondrien in den Beta-Zellen signifikant. Damit einhergehend nahm die Sphärizität ab. Die Nachbildungen der zerteilten und fusionierten Strukturen im Zellulären Automaten entsprachen mit geringen Abweichungen, trotz der Vernachlässigung der weiteren realbiologischen Prozesse, den experimentellen Ergebnissen. In Abhängigkeit der Drp1-beeinflussten Parameter entstanden aggregierte, stark fusionierte Mitochondrien-Netzwerke oder zerteilte Strukturen, mit vielen kleinen, eher runden Mitochondrien. Die Trennungswahrscheinlichkeit und die Fusionswahrscheinlichkeit gerade getrennter Mitochondrien konnten als entscheidende Faktoren für die Strukturausbildung identifiziert werden.

Schlussfolgerung Die Weiterentwicklung dieses Zellulären Automaten ist aufgrund der erreichten guten Annäherung an die realen Prozesse der Beta-Zelle vielversprechend, Veränderungen des Mitochondrien-Netzwerkes zu modellieren und darüber Funktionsstörungen im Diabetes mellitus zu verstehen.

Interessenkonflikt Keine.

P 016 Secretome analysis of murine insulin resistant skeletal muscle cells after EPS treatment

Autoren [Moira Fee Pottgießer](#), [Michelle Deatc](#), [Pia Marlene Förster](#), [Sonja Hartwig](#), [Stefan Lehr](#), [Alexandra Chadt](#), [Hadi Al-Hasani](#)

Institut [German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University, Düsseldorf, Institute for Biochemistry and Pathobiochemistry, Düsseldorf, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0043-1767878](#)

Background During skeletal muscle contraction, signaling molecules (myokines) are released into the bloodstream, which are believed to convey the health-promoting effects of exercise. To analyse any changes in the secretome profile of insulin resistant muscle cells, we established different protocols to experimentally induce insulin resistance (IR) in vitro in a rodent muscle cell line model. Further, the effect of Electrical Pulse Stimulation (EPS) on the muscle secretome was investigated.

Methods Murine C2C12 myotubes were acutely incubated with Chemerin, TNF- α , Palmitate or chronically exposed to high insulin in order to induce IR. To validate IR-protocols, phosphorylation of AKT as representative target of insulin signaling pathway was tested by immunoblotting. Subsequently, insulin resistant cells were exposed to EPS to mimic muscle contraction for 24h at 11.5 V, 2 ms, 1 Hz. The conditioned media was 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 Insulin-stimulated phosphorylation of AKT was significantly reduced up to 62% in IR cells thus validating the protocols. Secretome analysis identified > 2500 potential myokines in the medium. Using bioinformatical tools, 500 proteins were considered as classical secreted proteins (SignalP, SP+) and

1000 were categorized as non-classical secreted proteins (SecretomeP, Outcyte, SP-). EPS-treatment of IR cells resulted in > 100 significantly upregulated myokines.

Outlook Using these methods enables us to investigate the effects of different stimuli associated with IR as well as muscle contraction on the global myokine profile.

Interessenkonflikt No conflict of interest.

P 017 Die Bedeutung von ER-Oxidoreduktin-1 α für die Palmitinsäure-vermittelte Dysregulation der Ca $^{2+}$ -Homöostase in pankreatischen Betazellen

Autoren [Sarah Sharifi](#), [Ilir Mehmeti](#)

Institut [Medizinische Hochschule Hannover, Klinische Biochemie, Hannover, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0043-1767879](#)

Fragestellung Erhöhte Plasmaspiegel von Palmitinsäure (PA) können zur Dysregulation der Ca $^{2+}$ -Homöostase im endoplasmatischen Retikulum (ER) und Betazell dysfunction beim Typ-2-Diabetes führen. Als eine mögliche Ursache hierfür, wird eine Akkumulation von H $_{2}O_{2}$ im ER vermutet. Eine potenzielle H $_{2}O_{2}$ -Quelle im ER könnte das an der Proteinfaltung beteiligte Enzym ER-Oxidoreduktin-1 (ERO-1) darstellen. Unsere früheren Studien ergaben, dass ein gezielter ERO-1 α -KO (knock-out), die Resistenz der INS-1E Zellen gegenüber PA-vermittelter Toxizität erhöht. Daher war das Ziel dieser Studie, unter Verwendung einer zusätzlichen, Doxycyclin-induzierbaren, hyperaktiven ERO-1 α -exprimierenden INS-1E-Zelllinie (ERO-1 α C104A/C131A) die Bedeutung von ERO-1 α für die Bildung von H $_{2}O_{2}$ und seine Beteiligung an der Dysregulation der ER-Ca $^{2+}$ -Homöostase unter lipotoxischen Bedingungen zu untersuchen.

Methodik Die Expression Doxycyclin-induzierbarer INS-1E-Zelllinie (ERO-1 α C104A/C131A) wurde mittels Western Blot bestätigt. Organell-spezifische Messungen von Ca $^{2+}$ und H $_{2}O_{2}$ in genetisch manipulierten ERO-1 α -KO und ERO-1 α C104A/C131A INS-1E-Zellen erfolgte mittels Ca $^{2+}$ - (D1ERCam/4mtD3cpv) und H $_{2}O_{2}$ -Sensoren (HyPer7-ER). Das ER-Redoxpotential wurde durch den Redox-abhängigen Biosensor roGFP-IE analysiert.

Ergebnisse ERO-1 α KO verminderte signifikant die PA-vermittelte ER-Ca $^{2+}$ -Depletion und den Anstieg des mitochondrialen Ca $^{2+}$ -Spiegels im Vergleich zu Kontrollzellen. Durch das ER-spezifische H $_{2}O_{2}$ -Sensorprotein Hyper7-ER konnte festgestellt werden, dass PA über die Induktion von ERO-1 α zur Bildung von H $_{2}O_{2}$ führt. Durch die Überexpression von hyperaktivem ERO-1 α in den ERO-1 α C104A/C131A Zellen konnten die zuvor genannten Ergebnisse validiert werden. Unter Basalbedingungen unterscheidet sich das Redoxpotential in Kontrollzellen und ERO-1 α -KO Zellen nicht.

Schlussfolgerung Diese Daten zeigen, dass ERO-1 α an der PA-vermittelten Akkumulation von H $_{2}O_{2}$ im ER-Lumen und an der Störung der ER-Ca $^{2+}$ -Homöostase beteiligt ist. Somit scheint ERO-1 α direkt zur Lipotoxizität in insulinproduzierenden Betazellen beizutragen.

Interessenkonflikt Keinen Interessenkonflikt.

P 018 Bedeutung der humanen Stearoyl-CoA-Desaturasen für die zellschädigende Lipotoxizität in murinen und humanen pankreatischen Betazellen

Autoren [Thomas Plötz¹](#), [Anna-Sophie von Hanstein¹](#), [Dimitrios Tsikas²](#), [Sigurd Lenzen³](#), [Anne Jörns¹](#)

Institute **1** [Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Klinische Biochemie, Hannover, Germany](#); **2** [Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Toxikologie, Hannover, Germany](#); **3** [Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Experimentelle Diabetologie, Hannover, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0043-1767880](#)

Fragestellung Im Krankheitsgeschehen des Typ-2-Diabetes kommen Überernährung und ungesunder Ernährungsweise eine bedeutende Rolle zu. Die ernährungsphysiologisch bedeutendsten freien Fettsäuren (FFAs) sind langkettige gesättigte FFAs (sFFAs) aber auch langkettige ungesättigte FFAs (uFFAs),

welche sich in ihrem Lipotoxizitätsprofil voneinander unterscheiden. Desaturasen, vor allem die humane Stearoyl-CoA-Desaturase 1 (hSCD1) und 5 (hSCD5), sind für die Umwandlung von sFFAs in uFFAs im menschlichen Organismus verantwortlich. Ziel dieser Arbeit war es, den Effekt von FFAs im Zusammenhang mit hSCD1 und hSCD5 auf das Lipotoxizitätsprofil in murinen und humanen pankreatischen Betazellen zu untersuchen.

Methodik Humane EndoC- β H1 und murine RINm5F Betazellen, welche sowohl hSCD1 als auch hSCD5 (über-)exprimieren, wurden mit langkettigen FFAs inkubiert. Zusätzlich wurde die Aktivität der hSCD1 in humanen EndoC- β H1 Betazellen pharmakologisch inhibiert. Nach Fettsäureexposition analysierten wir in den unterschiedlichen hSCD-Zellklonen veränderte Zellparameter (Viabilität, lipid droplets, ER-Stress) sowie das zelluläre Fettsäureprofil mittels GC-MS.

Ergebnisse Die hSCD1-Überexpression führte im Vergleich zur hSCD5-Überexpression in humanen EndoC- β H1 Betazellen zum signifikanten Schutz gegenüber der Toxizität von sFFAs. Außerdem nahm durch die Inhibierung der hSCD1 in humanen Betazellen die Toxizität und der ER-Stress von sFFAs signifikant zu, während interessanterweise die Bildung von lipid droplets abnahm. Genau invers, aber wesentlich deutlicher, zeigte sich der protektive Einfluss der hSCD1/5-Überexpression in den FFA-sensitiven RINm5F Zellen, welcher mit einer Zunahme der lipid droplets nach Fettsäureexposition einherging.

Schlussfolgerung Diesen Daten heben die funktionelle Bedeutung der hSCD1 im Rahmen der Lipotoxizität von sFFAs hervor und zeigen eindrücklich wie Spezies-spezifische Unterschiede im Expressionsniveau von der hSCD1-Aktivität in pankreatischen Betazellen und dem damit verknüpften endogenen Fettsäureprofil zusammenhängen.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit dem dargestellten Thema.

P 019 Investigating the effect of sodium selenite treatment on human adipocyte homeostasis

Autoren Wilson Agyapong¹, André Kleinridders², Robert Hauffe²

Institute 1 University of Potsdam, Potsdam, Germany; 2 University of Potsdam, Department of Molecular and Experimental Nutritional Medicine, Institute of Nutritional Science; Potsdam, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767881

Background The current global obesity pandemic is the leading cause of the soaring rates of metabolic diseases, especially diabetes and cardiovascular diseases. White adipose tissue (WAT) as an essential endocrine organ is vital for regulating and maintaining adequate glucose and lipid homeostasis. WAT dysfunction occurs due to buildup of oxidative stress and inflammation. The trace element selenium exhibits its antioxidant capacity via Selenoproteins (such as Glutathione peroxidases [GPX]). Preventive selenium application has recently been identified to protect against the development of diet-induced insulin resistance in WAT by increasing GPX3 and Insulin receptor (IR) expression. Translational approaches to validate mouse data and its applicability to humans are not well understood.

Methods To address this, cultured human pre-adipocyte cells (SGBS) were treated with different concentrations of sodium selenite and analyzed on a molecular and functional level.

Results In confirmation of previous mouse data, 500nM Na₂SeO₃ on human SGBS cells increases the GPX3 and IR expression. Consequently, acute insulin stimulation (100nM) increases AKT phosphorylation, demonstrating improved insulin sensitivity. On a functional level, 500 nM Na₂SeO₃ supplementation improved adipocyte differentiation. Furthermore, palmitate-induced insulin resistance was alleviated after Na₂SeO₃ treatment. Mechanistically, preliminary chromatin-immunoprecipitation results suggest, that GPX3 increases binding of the transcription factor SP1 to the insulin receptor promoter, thereby increasing its expression.

Conclusion Here, I demonstrate that, Se supplementation in a human adipocyte cell culture system improves insulin sensitivity, adipocyte function, and protects against palmitate-induced insulin resistance.

Interessenkonflikt I hereby confirm that there is no conflict of interest regarding this abstract.

P 020 ETV5 knockdown increases free fatty acid-mediated H2O2 production in pancreatic beta cells but does not affect nitric oxide production and AMPK activation

Autoren Yabin Kang, Cedric Diekmann, Jochen Seufert, Günter Pöth

Institut Uniklinik Freiburg, Innere Medizin II, Endokrinologie und Diabetologie, Freiburg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767882

Introduction The transcription factor ETV5 regulates several obesity- and diabetes-related genes and mediates acinar tissue protection during acute pancreatitis. We previously showed that ETV5-knockdown in beta cells increases lipotoxic stress by palmitate (PA) in association with elevated levels of reactive oxygen species (ROS), but without affecting inflammatory NF- κ B activation or ER stress. Here, we investigated the potential role of nitric oxide (NO) and H₂O₂ for the phenotype, and tested whether ETV5 is involved in the activation of the ROS sensor AMPK, which is a major regulator of antioxidant enzymes.

Methods INS-1E beta cells with doxycycline (Dox)-inducible lentiviral ETV5 shRNA knockdown were exposed for 24 h to 0.4 mM PA and 80 μ M H₂O₂ (LD50 concentrations), and the NO donor DETA NONOate. We assessed viability, NO and ROS by assays. Inducible NO synthase (iNOS) expression was measured by qPCR and AMPK phosphorylation by western blot.

Results ETV5 knockdown significantly increased NO in controls and PA-treated cells, but the induced levels did not affect viability. ETV5 knockdown further resulted in significantly increased cellular ROS levels in response to PA and H₂O₂, but not in controls. PA treatment significantly induced p-AMPK after 24 h but not during 0-6 h. PA-induced p-AMPK levels were not changed by ETV5 knockout.

Conclusion NO plays no relevant role in PA-mediated lipotoxicity of INS-1E beta cells. ETV5 protects these cells by enabling the decomposition of increasing H₂O₂ concentrations during beta oxidation of palmitate. AMPK activation is not dependent on ETV5, but is associated with cellular ROS levels.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte.

Postersitzung 3

P 021 Genetic dissection of serum vaspin highlights its causal role in lipid metabolism

Autoren Marleen Würfel¹, Katrin Horn², Diana Le Duc³, Akhil Velluva⁴, Carola Marzi⁵, Harald Grallert⁵, Nele Friedrich⁶, Maik Pietzner⁶, Uwe Völker⁷, Henry Völzke⁸, Emma Ahlqvist⁹, Dina Mansour Aly⁹, Tiinamaija Tuomi¹⁰, Ronny Baber¹¹, Jürgen Kratzsch¹¹, Joachim Thiery¹², Berend Isermann¹¹, Markus Löffler², Nora Klötting¹³, Matthias Blüher¹³, Michael Stumvoll¹, John T. Heiker¹³, Anke Tönjes¹, Markus Scholz², Peter Kovacs¹, Jana Breitfeld¹⁴

Institute 1 University of Leipzig, Department of Medicine, Leipzig, Germany; 2 University of Leipzig, Institute for Medical Informatics, Statistics and Epidemiology, Leipzig, Germany; 3 University Medical Center Leipzig, Institute of Human Genetics, Leipzig, Germany; 4 Max Planck Institute for Evolutionary Anthropology, Department of Evolutionary Genetics, Leipzig, Germany; 5 Helmholtz Center Munich, Research Unit of Molecular Epidemiology, Neuherberg, Germany; 6 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Computational Medicine, Berlin, Germany; 7 University Medicine and Ernst-Moritz-Arndt University Greifswald, Interfaculty Institute for Genetics and Functional Genomics, Greifswald, Germany; 8 Helmholtz Center Munich, Research Unit of Molecular Epidemiology, Greifswald, Germany; 9 Lund University, Department of Clinical Sciences in

Malmö, Malmö, Sweden; 10 Helsinki University, Institute for Molecular Medicine Finland, Helsinki, Finland; 11 University of Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Germany; 12 University Kiel, Christian-Albrechts-University Kiel, Kiel, Germany; 13 University of Leipzig and University Hospital Leipzig, Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG) of the Helmholtz Zentrum München, Leipzig, Germany; 14 Universität Leipzig, Medizinische Fakultät, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767883

Background and Aim Vaspin (visceral adipose tissue derived serine protease inhibitor) is associated with metabolic traits related to obesity, but its causative role is still elusive. We investigated the role of genetics in the serum vaspin variability to establish its direct causative relationship with metabolically relevant traits.

Material and Methods Meta-analysis of genome-wide association studies (GWAS) for serum vaspin from six independent cohorts (N = 7,446) was conducted. Potential functional variants of the vaspin locus were included in Mendelian Randomization (MR) analyses to assess possible causative chains between vaspin and correlated metabolically relevant traits. In vivo studies in dbdb mice were conducted to validate the GWAS findings.

Results In total, 468 single nucleotide polymorphisms (SNPs), all within the vaspin locus, were significantly associated with circulating serum vaspin (all P-values < 5 × 10⁻⁸). Five independent SNPs (rs7141073, rs1956709, rs4905216, rs61978267, rs73338689) indicated a considerable locus heterogeneity. Respective credible sets contained 20 variants, none of them showing strong deleteriousness estimates. MR analyses including the five index SNPs revealed causal relationships between serum vaspin concentrations and triglycerides, low-density lipoprotein and total cholesterol. Gene expression correlation analyses based on data retrieved from the GTEx project suggests that genes highly correlating with vaspin expression in the adipose tissue are involved in lipid metabolic processes. Chronic vaspin treatment reduced serum triglyceride levels in genetically obese dbdb mice.

Conclusion Our data show that serum vaspin is strongly determined by genetic variants within vaspin and they further highlight vaspin's causal role in lipid metabolism.

Interessenkonflikt There is no conflict of interest.

P 022 A deleterious mutation in *Acat2* promotes ectopic liver fat storage by disturbing cholesterol metabolism in adipose tissue of the Berlin Fat Mouse

Autoren Deike Hesse-Wilting¹, Maximilian Sprechert¹, Manuel Delpero¹, Aimée Freiberg¹, Paula Korkuc¹, Danny Arends², Gudrun A. Brockmann¹

Institute 1 Humboldt Universität zu Berlin, Albrecht Daniel Thaer-Institut für Agrar- und Gartenbauwissenschaften, Berlin, Germany; 2 Northumbria University, Applied Science, Newcastle upon Tyne, United Kingdom

DOI 10.1055/s-0043-1767884

Background The Berlin Fat Mouse Inbred (BFMI) lines are polygenic models for obesity. Genetically close sublines BFMI861-S1 (S1) and BFMI861-S2 (S2) were generated. Both are obese, but S1 mice are insulin resistant with increased liver fat, whereas S2 mice are metabolically healthy. Histologically, adipose tissue of S1 contains more larger and less smaller adipocytes. Previously, an association with lower adipose tissue but higher liver weight in S1 was found in a region on chromosome 17. Candidate genes in this region were prioritized using DNA sequence and RNA expression.

Methods To further investigate candidate genes and to unravel metabolic pathways that might be impaired in S1, pathway overrepresentation analysis was performed using proteomics data.

Results Pathway overrepresentation analysis revealed that energy generation processes were generally downregulated and degradational processes upregulated in S1 gonadal adipose tissue compared to S2. Visualization with KEGG maps revealed acetyl-CoA metabolism as downregulated in many pathways. *Acat2*, a proposed candidate, is involved in acetyl-CoA metabolism catalyzing

the first step in de novo cholesterol synthesis. Sequence comparison using variant effect predictor indicated a mutation in a functional domain of *ACAT2*. Furthermore, proteomics as well as Western blot analysis pointed towards a reduced expression of *ACAT2* in adipose tissue.

Conclusion Dysfunctional *ACAT2* is a very promising candidate to cause the unhealthy lipodystrophic phenotype of S1 mice since a reduced de novo synthesis of cholesterol, a crucial component of cell membranes and steroid hormones, in adipose tissue could impair adipocyte growth and lead to ectopic fat storage in the liver.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P 023 The importance of maternal thyroid function in shaping leptin expression in the offspring

Autoren Carla Christine Leidhold¹, Leonie Wagner¹, Kerstin Krause¹, Lisa Roth¹, Maria Keller², Luise Müller²

Institute 1 Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Leipzig, Germany; 2 Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung am Helmholtz Zentrum München an der Universität Leipzig und dem Universitätsklinikum Leipzig, Medical Department III – Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767885

A large body of research demonstrates that the maternal thyroid function during pregnancy is critical for the metabolic health of the child. This project investigates the molecular mechanisms by which a dysfunction of maternal thyroid hormone production during pregnancy affects adipose tissue differentiation and function in the offspring.

Aim To study promoter methylation and expression of the leptin gene in white adipose tissue (WAT) and brown adipose tissue (BAT) of F1-F3 offspring of female mice with hypothyroidism.

Methods A transgenerational mouse model was used to study effects of maternal hypothyroidism in the offspring up to the F3 generation. To induce maternal hypothyroidism, female animals (C57BL/6N) received a propylthiouracil (PTU)-containing diet for two weeks from gestation day 7. Control animals with euthyroid thyroid function obtained normal chow diet. F1-F3 offspring were comprehensively phenotyped and metabolically characterized from birth until 12 weeks of age. Differences in methylation of an upstream enhancer in the leptin promoter were detected in WAT and BAT of F1-F3 offspring. Therefore, bisulfite-converted DNA was amplified by PCR and the degree of methylation was determined by pyrosequencing. In parallel to methylation, leptin mRNA expression in BAT and WAT and leptin serum levels were measured.

Result We detected differences in the methylation of the promoter, gene expression and secretion of leptin between offspring of euthyroid and hypothyroid mothers in BAT and SAT, that were partially sex-specific.

Conclusion Our results provide new insights into the importance of maternal thyroid function for the prenatal epigenetic imprinting of leptin expression in the offspring.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P 024 Nbw4 locus on mouse chromosome 4 harbors candidate genes which protect from fat accumulation and obesity

Autoren Jenny Minh-An Khuong¹, Delsi Altenhofen¹, Mara Richter¹, Tanja Kuhn¹, Sandra Lebek¹, Sarah Görigk¹, Birgit Knebel¹, Annette Schürmann², Alexandra Chadt¹, Hadi Al-Hasani¹

Institute 1 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für klinische Biochemie und Pathobiochemie, Düsseldorf, Germany; 2 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Experimentelle Diabetologie, Potsdam, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767886

Background Obesity represents a major risk factor for the development of insulin resistance and T2D but the polygenic risk factors promoting obesity still remain to be identified. We conducted linkage analyses in a backcross population generated with T2D-prone New Zealand Obese (NZO) and lean C3HeB/FeJ mice and detected a quantitative trait locus on chromosome 4 (Nbw4) that conferred protection from high-fat diet (HFD)-induced obesity. The aim of the study is to identify the underlying genetic variants and to assess their molecular functions in energy metabolism.

Material and Methods Repetitive backcrossing steps were performed to generate a recombinant congenic mouse line (RCS) harboring the C3H locus on Chromosome 4 on a NZO background. HFD-fed (45% fat/Kcal) male mice underwent deep metabolic profiling. Transcriptome analysis of the parental mouse strains combined with in silico sequence analysis were used for the identification of genetic variants.

Results Homozygous carriers of the Nbw4-C3H allele demonstrated significantly lower body weight compared to control mice. Gene expression profiling in white adipose tissue (WAT) showed differential expression of genes from the Orosomucoid (Orm) family. Haplotype analysis followed by in silico predictions of gene/protein function revealed a potentially deleterious mutation R157Q in the NZO Orm1 gene variant, predicted to impair structure and function of the secreted protein.

Conclusion Here we investigate Nbw4, a novel obesity locus on Chromosome 4 with large effect size on body fat. WAT expression and sequence variation of Orm family genes in Nbw4 are associated with protection from diet-induced obesity in mice.

Interessenkonflikt Es gibt kein Interessenskonflikt.

P 025 Does dietary intake of the plasticizer DINCH affect the development of obesity in mice?

Autoren [Sontje Krupka¹](#), [Kristin Schubert²](#), [Ulrike Rolle-Kampczyk²](#), [Martin von Bergen²](#), [Nora Klötting¹](#), [Matthias Blüher¹](#)

Institute 1 Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG) of the Helmholtz Zentrum München at the University of Leipzig, Obesity Research, Leipzig, Germany; 2 Helmholtz Centre for Environmental Research (UFZ), Department of Molecular Systems Biology, Leipzig, Germany

DOI [10.1055/s-0043-1767887](https://doi.org/10.1055/s-0043-1767887)

Obesity is promoted by extrinsic processes in the form of environmental influences in addition to intrinsic factors such as adipose tissue (AT) dysfunction, tissue stress, and activation of inflammatory processes. These factors may contribute to AT heterogeneity, either alone or in interaction with other biological factors. Therefore, we investigated the in vivo effects of ingestion of the plasticizer 1,2-cyclohexanedioic acid diisononyl ester (DINCH) in C57BL/6 mice. Analogous to their feeding, we divided C57BL/6NTac mice (N = 144, female N = 72; male N = 72) into four groups: two control diets containing standard chow and high-fat diet (HFD), and two experimental diets based on the HFD containing 4 500 ppm and 15 000 ppm DINCH. The diets were fed ad libitum for 16 weeks. To check for a possible washout effect, a subgroup of 80 animals received a standard diet for 10 weeks after the 16 weeks. During the experiment, weight, blood glucose, insulin tolerance, and body composition (fat mass/lean mass) were measured at regular intervals, and energy metabolism was measured in metabolic chambers at the end of the observation period.

DINCH-treated mice exhibited sex-specific significant changes in body weight, adipose tissue distribution, and glucose metabolism compared with control diet animals.

The data support the hypothesis that the intake of the emollient DINCH may play an important role in the development of AT dysfunction in obesity and possibly its concomitant diseases.

Alexandra Schaffert, Isabel Karkossa, Elke Ueberham, Rita Schlichting, Katharina Walter, Josi Arnold, Matthias Blüher, John T. Heiker, Jörg Lehmann, Martin Wabitsch, Beate I. Escher, Martin von Bergen, Kristin Schubert, Di-(2-ethylhexyl) phthalate substitutes accelerate human adipogenesis through PPAR γ ac-

tivation and cause oxidative stress and impaired metabolic homeostasis in mature adipocytes, *Environment International*, Volume 164, 2022, ISSN 0160-4120,

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107279>.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte.

P 026 The significance of the maternal thyroid function for epigenetic programming of glucose metabolism in the offspring

Autoren [Leonie Wagner¹](#), [Carla Christine Leidhold¹](#), [Lisa Roth¹](#), [Luise Müller²](#), [Maria Keller²](#), [Kerstin Krause¹](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Medizinische Fakultät, Universität Leipzig, Leipzig, Germany; 2 Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung am Helmholtz Zentrum München an der Universität Leipzig und dem Universitätsklinikum Leipzig, Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung (HIMAG) des Helmholtz Zentrums (HMGU) München, Leipzig, Germany

DOI [10.1055/s-0043-1767888](https://doi.org/10.1055/s-0043-1767888)

Background The placenta, which has a low permeability for thyroid hormones (TH), is considered to be the interface between mother and fetus. The inhibition of maternal TH production leads to severe hypothyroidism in the offspring, since the fetal thyroid gland cannot produce TH hormones on its own until 20 weeks of gestation. Several studies have reported the strong link between thyroid dysfunctions, obesity and metabolic disorders like diabetes mellitus. Furthermore, a number of epigenetic markers have been identified that regulate glucose tolerance and insulin sensitivity.

Aim To study glucose tolerance and insulin sensitivity on of F1-F3 offspring of female mice with hypothyroidism.

Methods A transgenerational mouse model was used to study effects of maternal hypothyroidism in offspring of both sexes up to the F3 generation. To induce maternal hypothyroidism, female animals (C57BL/6N) received a propylthiouracil (PTU)-containing diet for two weeks from gestation day 7. Control animals with euthyroid thyroid function obtained normal chow diet. F1-F3 offspring were comprehensively phenotyped and metabolically characterized from birth until 12 weeks of age. To this aim, indirect calorimetry, glucose and insulin tolerance tests, gene expression analysis as well as serum analysis were performed.

Result We found sex-specific changes in glucose metabolism that were accompanied by changes in energy metabolism. Up to the third, generation we observed significant differences in glucose tolerance and insulin sensitivity between offspring from eu- and hypothyroid mothers.

Conclusion Our results provide new insights into the importance of maternal thyroid function for glucose metabolism in the offspring.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P 027 Cross-omic analysis highlights epigenetic setpoints following a polyphenol-rich diet: DIRECT PLUS trial

Autoren [Anne Hoffmann¹](#), [Anat Yaskolka Meir²](#), [Tobias Hagemann¹](#), [Luise Müller³](#), [Beatrice Engelmann⁴](#), [Sven-Bastiaan Haange⁴](#), [Ulrike Rolle-Kampczyk⁴](#), [Gal Tsaban⁵](#), [Hila Zelicha⁶](#), [Ehud Rinott⁵](#), [Alon Kaplan⁵](#), [Ilan Shelef⁷](#), [Michael Stummvoll³](#), [Matthias Blüher³](#), [Liming Liang²](#), [Uta Ceglarek⁸](#), [Berend Isermann⁸](#), [Martin von Bergen⁴](#), [Peter Kovacs³](#), [Maria Keller¹](#), [Iris Shai⁵](#)

Institute 1 Helmholtz Center Munich at the University Leipzig, Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung (HIMAG), Leipzig, Germany; 2 Harvard T.H. Chan School of Public Health, Department of Epidemiology, Boston, United States; 3 University of Leipzig Medical Center, Medical Department III- Endocrinology, Nephrology and Rheumatology, Leipzig, Germany; 4 Helmholtz Centre for Environmental

Research, Department of Molecular Systems Biology, Leipzig, Germany; 5 Ben-Gurion University of Negev; Faculty of Health Science, The Health & Nutrition Innovative International Research Center, Beer-Sheva, Israel; 6 Ben-Gurion University of Negev; Faculty of Health Science, The Health & Nutrition Innovative International Research Center, Leipzig, Germany; 7 Soroka University, Medical Center, Beer-Sheva, Israel; 8 Universitätsklinikum Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767889

Background To highlight molecular mechanisms underlying the beneficial metabolic effects of a Mediterranean (MED) diet enriched in polyphenols and reduced in red/processed meat (greenMED), we analyzed its effects on methylome and transcriptome in the 18-month DIRECT PLUS randomized controlled trial.

Methods The study included 260 participants (baseline BMI = 31.2 kg/m², age = 51 years) initially randomized to one of the intervention arms: healthy dietary guidelines (HDG), MED (further 440mg polyphenols were provided by walnuts) and green-MED (further 1240mg polyphenols provided by walnuts, green tea and green duckweed shake). Blood methylome and transcriptome were analyzed at baseline and after the 18-month intervention using Illumina EPIC and RNA sequencing technologies.

Results A total of 1,573 Differentially Methylated Regions (DMRs; false discovery rate (FDR) < 5%) was found in the greenMED compared to the MED (177) and HDG (377) intervention. This corresponded to 1,753 Differentially Expressed Genes (DEGs; FDR < 5%) in the greenMED arm compared to MED (7) and HDG (738). Consistently, the highest number (6%) of epigenetic modulating genes was transcriptionally changed by the greenMED diet. Weighted Gene Co-Expression Network Analysis identified candidate genes in association with folic acid change and highlighted one module being negatively correlated with the polyphenol changes but positively with the superficial subcutaneous adipose area-, weight- and waist circumference-change after the greenMED diet.

Conclusions Our findings suggest epigenetic key drivers such as folate mediating the prominent capacity of the greenMED diet to regulate individual's epigenome but also indicate a direct effect of dietary polyphenols on the one-carbon metabolism.

Interessenkonflikt Martin Blüher received honoraria as a consultant and speaker from Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Novo Nordisk, Novartis, and Sanofi. Iris Shai advised the Hinoman, Ltd. nutritional committee. All other authors declare no conflict of interest.

P 028 Effects of sex hormones on HOMA2, HbA1c, leptin and body composition in transgender persons undergoing gender-affirming hormone therapy

Autoren Pauline Zimmermann¹, Martin Kaar¹, Franziska Labinski¹, Matthias Blüher², Michael Stumvoll¹, Sascha Heinitz¹, Haiko Schlögl¹
Institute 1 University Hospital Leipzig, Department of Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, Division of Endocrinology, Leipzig, Germany; 2 Helmholtz Zentrum München, Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG), Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767890

Gender-affirming hormone therapy (GAHT) in trans-persons is increasingly demanded and, if initiated, usually a lifelong treatment. Metabolic effects of this profound alterations of the hormonal status are neither sufficiently investigated nor fully understood (Auer et al. 2018, Shadid et al. 2020).

We investigated the effects of sex hormones on the homeostasis model assessment (HOMA) 2 value, hemoglobin A1c (HbA1c), leptin concentrations and body composition as measured by body impedance analysis in a cohort of transgender persons undergoing GAHT, and in a matched untreated control group without gender incongruence (cis-persons). Measurements were performed before start of GAHT, and after 3 and 6 months of ongoing treatment. We included 10 trans-women, 9 trans-men, 6 cis-men, and 11 cis-women into the analysis after 3

months, and 9, 7, 4, and 5 persons into the analysis after 6 months, respectively. For statistical comparisons, we used paired t tests for normally distributed data. In trans-women compared to baseline measurement, the HOMA2 values ($p = *$) and leptin concentrations ($p = **$) increased significantly after 3 and 6 months, while there were no significant changes in HbA1c. In trans-men and cis-women, there were no significant changes in any of these parameters. In cis-men, only leptin concentrations increased significantly after 3 months ($p = **$). In trans-women, body fat mass increased significantly after 6 months ($p = *$).

We found metabolic changes through estrogen and anti-androgen treatment in trans-women undergoing GAHT. These results imply the need for further investigations of possibilities to prevent patients from potentially negative metabolic effects of GAHT.

Auer MK, Ebert T, Pietzner M, Defreyne J, Fuss J, Stalla GK, T'Sjoen G. Effects of Sex Hormone Treatment on the Metabolic Syndrome in Transgender Individuals: Focus on Metabolic Cytokines. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103:790–802. doi: 10.1210/je.2017-01559

Shadid S, Abosi-Appadu K, De Maertelaere AS, Defreyne J, Veldeman L, Holst JJ, Lapauw B, Vilsbøll T, T'Sjoen G. Effects of Gender-Affirming Hormone Therapy on Insulin Sensitivity and Incretin Responses in Transgender People. *Diabetes Care* 2020;43:411–7. doi: 10.2337/dc19-1061

Interessenkonflikt Haiko Schlögl received funding for this study from Besins Healthcare. All other authors do not have any conflicts of interest.

P 029 The contribution of salivary extra-cellular vesicles to taste-cell transcriptomics

Autoren Kristin Röhrborn, Matthias Blüher, Kerstin Rohde-Zimmermann
Institut Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung am Helmholtz Zentrum München an der Universität Leipzig und dem Universitätsklinikum Leipzig, Clinical Obesity Research, Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767891

Objective Obesity might lead to alterations in salivary extracellular vesicle (EV) composition, with consequences on taste-cell transcriptomics. This project aims to characterize alterations in salivary EV number, size distribution and microRNA content from subjects with obesity and normal weight and correlate them with parameters of the metabolic syndrome. With this, we want to identify and validate EV microRNA-target gene interactions in human taste-cells.

Methods Three methods of EV isolation were tested and validated - first, ultracentrifugation, precipitation using ExoQuick chemistry and size exclusion chromatography (SEC). Quantification and measurement of particle size distribution was done using nanosight technology and western blot analyses. Extraction of total RNA was carried out by miRNeasy Micro Kit. Quantification and quality control were done with Bioanalyzer Small RNA and Qubit microRNA Assays. RNA with good integrity was taken forward for small RNA sequencing using NovaSeq6000 platform.

Results The best method to isolate EVs from saliva samples is SEC. This enabled the isolation of the highest concentration and purity of the EVs as well as the best yield of RNA including the microRNA fraction. First small RNA sequencing analyses also confirmed the presence of microRNAs within the isolated EV fraction [1–2].

Conclusion Our established protocol allows us to isolate and characterize the EV fraction of a small volume of human saliva with consequent RNA sequencing methods. With this we are able to identify differentially expressed microRNAs in EVs from the study subjects which may offer diagnostic and therapeutic potential.

Interessenkonflikt The authors declare to have no conflicts of interest.

[1] Ortega FJ, Mercader JM, Catalán V, Moreno-Navarrete JM, Pueyo N, Sabater M et al. Targeting the Circulating MicroRNA Signature of Obesity. *Clinical Chemistry* 2013; 59 (5): 781–92

[2] Chiabotto GGCDMCAUCGSEV-AeaCB. *Cancers* [Internet]. 2019; 11(7)

P 030 One week very low calorie diet fasting activates myeloid cell inflammasome responses to stimuli of the inborn immune system in people with type 2 diabetes

Autoren Kilian Joel Alf R  ther¹, Jiudan Zhang¹, Elena Lalama¹, Bettina Schuppelius¹, Anette Christ², Svetozar Nestic², Andreas Bunes², Eicke Latz², Nicolle Kr  nkel³, Andreas Pfeiffer⁴

Institute 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Department of Endocrinology and Metabolism, Endokrinologie und Metabolismus, Berlin, Germany; 2 Universität Bonn, Dept. Angeborene Immunität, Bonn, Germany; 3 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Berlin, Germany; 4 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Department of Endocrinology and Metabolism, Endokrinologie und Stoffwechselforschung, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767892

Subclinical inflammation induced by obesity, unhealthy diet and sedentary behavior is closely linked to the risks of cardiovascular disease and type 2 diabetes. Weight loss is recommended to resolve inflammation which involves the inflammasome in the inborn immune system.

We investigated the responses to inflammasome-TLR stimuli *ex vivo* in circulating immune cells before and after one week and 12 weeks of very low calorie diet fasting with 600/800 kcal/day in 20 obese women/men with T2DM. RNA-seq of monocytes was used to assess changes of gene expression. A highly significant increase of the cytokines IL-1 β , IL-6, IL-10 and IFN γ was observed after 1 week followed by a significant decrease after 12 weeks of continued fasting. The chemokines MIP1a, MIP1beta, MCP-1 and IP-10 which direct immune cell trafficking followed a similar although less pronounced pattern. TLR4 (LPS) and TLR8 (resiquimod) inducers, but much less TLR2 (Peptidoglycan) and TLR7 (Imiquimod) stimuli, were most potent. RNAseq in monocytes revealed variable changes of gene expression which did not fully match the immune responses. Notably, levels of glucose and insulin were markedly reduced in parallel indicating a separation of inflammation from insulin resistance. Short term fasting may rather induce than attenuate inflammation which offers an explanation for the unfavorable consequences of weight cycling. Whether long term fasting persistently reduces inflammasome hyperactivation remains to be answered.

Interessenkonflikt Keine.

P 031 Risikoclusterbasierte Vorteile bariatrischer Chirurgie für Menschen mit hohem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2

Autoren Leontine Sandforth¹, Erminia Lembo², Ornella Verrastro², Arvid Sandforth¹, Karin Zhou¹, Rami Archid³, Robert Wagner⁴, Louise Fritsche¹, Andreas Fritsche¹, Reiner Jumpertz von Schwarzenberg¹, Geltrude Mingrone², Andreas L. Birkenfeld¹

Institute 1 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Innere Medizin IV - Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie, Tübingen, Germany; 2 Catholic University of the Sacred Heart, Department of Internal Medicine, Rome, Italy; 3 Universitätsklinikum der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Tübingen, Germany; 4 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767893

Eine kürzlich veröffentlichte Klassifikation hat von Patienten mit erhöhtem Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 (T2D) drei Cluster identifiziert, die ein erhöhtes Risiko aufweisen, einen T2D und/oder Komplikationen zu entwickeln. Insbesondere Cluster 5 und 6 waren besonders insulinresistent und hatten ein sehr hohes Risiko, eine Nephropathie zu entwickeln, obwohl Cluster 6 ein verz ger-tes Auftreten eines T2D aufwies. Wir nahmen daher an, dass insbesondere die Cluster 5 und 6 hinsichtlich der Risikoreduktion von einer bariatrischen Operation profitieren.

Wir untersuchten zwei Kohorten mit insgesamt 104 adipösen Individuen mit erhöh-tem T2D-Risiko vor bariatrischer Operation und nach Kurzzeit- (15.3 \pm 4.5 Monate, 72 Probanden) oder Langzeit-Follow up (129.7 \pm 28.9 Monate, 32 Probanden). Mittels Subgruppenanalyse teilten wir diese in die Cluster 2 bis 6 ein. Zu Beginn wurden 93.2% der Probanden den Hochrisikoclustern 5 und 6 zugeordnet. Cluster 5 hatte einen BMI von 43.9 \pm 5.7 kg/m² vs. 44.7 \pm 5.8 kg/m² in Cluster 6, $p = 0.6$. Während in der Kohorte mit Kurzzeit-Follow up 93% der Probanden nach der bariatrischen Operation in die Niedrigrisikocluster 2 und 4 wechselten, befanden sich in der Kohorte mit Langzeit-Follow up nur 68.7% in Cluster 2 und 4. Auffällig war, dass 28.1% der Probanden von Cluster 6 noch oder wieder Cluster 6 zuzuordnen waren, wobei aus Cluster 5 fast alle in Niedrigrisikocluster wechselten.

Diese Daten zeigen, dass die bariatrische Operation bei Personen mit erhöh-tem T2D-Risiko einen Wechsel von Hoch- zu Niedrigrisikoclustern herbeiführt. Die Daten legen jedoch nahe, dass es insbesondere bei einem Teil der Personen aus Cluster 6 im längeren Verlauf möglicherweise nicht zu einer nachhaltigen Risiko-reduktion kommt.

Interessenkonflikt Keine.

P 032 Datengestützte Cluster-Einteilung von Adipositas-Patienten eines konservativen Gewichtsreduktions-Programms

Autoren Haiko Schl gl¹, Andreas K hnappel², Sarah Victoria Frenzel³, Matthias Bl her³, Michael Stumvoll¹, Thomas Ebert¹

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Universitätsklinikum Leipzig, Endokrinologie, Leipzig, Germany; 2 Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Leipzig, Germany; 3 Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gef  forschung am Helmholtz Zentrum München an der Universität Leipzig und dem Universitätsklinikum Leipzig, HI-MAG, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767894

Mit einer datengestützten Cluster-Einteilung bei Menschen mit Adipositas und Typ-2-Diabetes (T2D) konnte nachgewiesen werden, dass insbesondere Personen mit Insulinresistenz von einer adipositaschirurgischen Therapie profitieren. Bislang ist unklar, ob eine datengestützte Cluster-Einteilung auch bei konservativer Gewichtsreduktion mit einem differentiellen therapeutischen Outcome assoziiert ist.

Wir führten bei Adipositas-Patienten eines einjährigen multimodalen konservativen Gewichtsreduktionsprogramms eine Cluster-Einteilung mittels k-Means-Clustering mit den Baseline-Variablen Alter, Body-Mass-Index (BMI), C-Peptid-basiertes HOMA2-IR und HOMA2-%B durch. Die verwendete optimale Anzahl von 3 Clustern wurde mit Hilfe des Silhouetten-Koeffizienten bestimmt. Therapie-Effekte nach 12 Monaten wurden als Δ (Parameter) quantifiziert und mittels Wilcoxon-Test verglichen. Die kardiometabolischen Behandlungseffekte zwischen den Clustern wurden mittels Kruskal-Wallis-Test verglichen.

Insgesamt wurden 239 (170 weiblich; 74 mit T2D) Patienten in die Analyse einbezogen. Baseline betrug der mittlere BMI 44,4 \pm 7,2 kg/m². Nach 12 Monaten betrug die Gewichtsabnahme 5,0 \pm 9,3 kg, außerdem verbesserten sich Glukose- und Lipidparameter. Die drei identifizierten Cluster unterschieden sich signifikant in allen für das Clustering genutzten Parametern ($p = ***$) sowie

in nüchtern-C-Peptid, -Insulin, -Glukose, HbA1c, HDL-Cholesteroll und glomerulärer Filtrationsrate ($p = *$). Basierend auf den deskriptiven Charakteristika ergaben sich die Cluster „Mild Insulin Resistant Obesity“ (MIRO, $N = 156$), Impaired Beta-cell function with Severe Obesity (IBSO, $N = 42$) und Preserved Insulin Secretion in Obesity (PISO, $N = 41$). Die longitudinalen Behandlungseffekte Δ Fettmasse, Δ HOMA2-IR, Δ HOMA2-%B, Δ Insulin, Δ C-Peptid, Δ Gesamt- und Δ LDL-Cholesteroll unterschieden sich zwischen den drei Clustern signifikant. Dabei wies das PISO-Cluster die größten und das IBSO-Cluster die geringsten kardiometabolischen Verbesserungen auf. [1–3]

Auch in einem konservativen Gewichtsreduktionsprogramm waren bestimmte Cluster mit unterschiedlichen metabolischen Effekten der Gewichtsintervention assoziiert, im PISO-Cluster zeigten sich die günstigsten Effekte der Gewichtsintervention.

Interessenkonflikt Thomas Ebert: Reisekosten / Vortragshonorare / Beratertätigkeit: Sanofi, Novo Nordisk, CME-Verlag, Santis, Bayer Vital GmbH, Fresenius Medical Care Deutschland; Forschungsförderung: EFSO Mentorship Programme supported by AstraZeneca. Alle anderen Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

[1] Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 361–9. doi:10.1016/S2213-8587(18)30051-2

[2] Frenzel SV, Bach S, Ahrens S et al. Ausweg aus der Versorgungslücke: Voll Krankenkassen-finanzierte konservative Adipositas-Therapie. *Dtsch Med Wochenschr* 2020; 145: e78–86. doi:10.1055/a-1134-1896

[3] Raverdy V, Cohen RV, Caiazzo R et al. Data-driven subgroups of type 2 diabetes, metabolic response, and renal risk profile after bariatric surgery: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 167–76. doi:10.1016/S2213-8587(22)00005-5

P 033 Neue Technologie - individuelle Möglichkeiten? Prädiktoren des Gewichtsverlustes mit der digitalen Gesundheitsanwendung zanadio

Autoren Kathleen Wiencke, Lena Roth, Nora Mehl, Katarina Forkmann
Institut aidhere GmbH, Clinical Affairs, Hamburg, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767895

Fragestellung Dass auch digitale, multimodale Adipositas-Therapien zu einer klinisch relevanten Gewichtsreduktion führen können, konnte kürzlich in einer randomisiert-kontrollierten Studie (RCT) zur Evaluation der digitalen Gesundheitsanwendung zanadio nachgewiesen werden. Die Interventionsgruppe wies nach 12-monatiger App-Nutzung einen mittleren Gewichtsverlust von -7.75% (95%KI = [-9.66, -5.84], Intention-to-Treat Analyse) auf. Voraussetzungen und Erwartungen der Patient:innen können jedoch stark variieren und so das Therapieergebnis beeinflussen. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, mögliche Prädiktoren des individuellen Therapieerfolgs mit der digitalen Adipositas-Therapie zanadio zu identifizieren.

Methodik Dazu werden Daten von zwei unabhängigen Stichproben herangezogen. (1) Im Rahmen eines RCT wurden $n = 150$ Patient:innen (Adipositas-Grad I-II) eingeschlossen. Mittels regressionsanalytischer Ansätze wurde der Einfluss verschiedener Prädiktoren, wie Baseline-BMI, Alter sowie initialer Gewichtsverlust geprüft. (2) Eine laufende Beobachtungsstudie mit aktuell $n = 172$ männlichen Patienten (Adipositas-Grad I-III) ermöglicht darüber hinaus Einblicke in den Zusammenhang von Patientencharakteristika, App-Nutzung und Therapieerfolg.

Ergebnisse Im RCT zeigte sich in der Interventionsgruppe nach 3 Monaten ein signifikanter Gewichtsverlust von -5.14% [-7.04, -3.25], der bis zum Programmende (12 Monate) weiter signifikant anstieg. Dieser initiale Gewichtsverlust sowie der BMI zu Baseline waren signifikante Prädiktoren für den Gewichtsverlust nach 12 Monaten. Vorläufige Analysen zeigen auch in der laufenden Beobachtungsstudie einen signifikanten Gewichtsverlust von -5.77% [-6.32, -5.17] nach 3 Monaten.

Schlussfolgerungen Eine randomisiert-kontrollierte Studie zum Wirksamkeitsnachweis der digitalen Adipositas-Therapie bietet erste Einblicke in

Prädiktoren des Gewichtsverlustes mit zanadio. Eine weitere, unabhängige Beobachtungsstudie soll diese Ergebnisse validieren und um mögliche nutzungsbasierte Prädiktoren ergänzen. Langfristig soll die Kenntnis solcher Prädiktoren es ermöglichen, den Therapieerfolg der Patient:innen durch eine individualisierte digitale Therapie zu erhöhen.

Interessenkonflikt Finanzierung durch die aidhere GmbH. Die Referentin ist angestellt bei der aidhere GmbH.

P 034 Uric acid: Relevant to the metabolic syndrome?!

Autoren Hermann von Lilienfeld-Toal, Dietrich Tews
Institut Diabetes Zentrum Dr. Tews, Gelnhausen, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767896

Introduction Uric acid (UA) - a rapid result of fructose metabolism - is reported to provoke the metabolic syndrome (MS). In order to find clinical data to support or reject the hypothesis of UA's critical role as an agent in this context we analysed the serum concentration in different scenarios of reduction or increase of body weight (BW).

Method 1. Serum UA of 14 individuals was analysed during a 1 year BW reduction program by low carb. 2. One case report with BW manipulation by excessive fructose intake or complete withdrawal was accompanied by daily measurement of the serum UA over 20 days. In both scenarios, laboratory values indicating MS were controlled.

Results During the BW reduction program a significant correlation between BW reduction and UA-concentrations could be observed in those individuals with a durable decrease of BW ($r = 0,873$, $p = 0,00468$, $n = 8$). In all individuals including those without durable ongoing BW reduction no correlation was found ($r = 0,354$, $p = 0,213$, $n = 14$). In the case report, UA-concentrations decreased or increased 2,5 days prior to the corresponding BW development respectively. This BW change was accompanied by unfavourable (during increase of BW) or favourable (during reduction of BW) laboratory values reflecting a MS.

Discussion Changes in UA-concentrations precede the development of BW for 2 – 3 days. A loss of adherence to a low fructose intake leads to a rapid change of UA-concentrations while BW changes much slower. Our data are compatible with the idea that low UA-concentrations enable BW-reduction and prevent metabolic syndrome.

Interessenkonflikt 1. Mitarbeit Diabetes Zentrum Gelnhausen, Manager bei der Quantune Technologies GmbH Berlin, 3. Anteile der Firmen Quantune Technologies GmbH und der Elté Sensoric GmbH Gelnhausen, 4. Anteile an Patenten bei den erwähnten Firmen

P 035 Dynamics of lipid metabolism in the combined therapy of antihypertensive and hypolipidemic drugs in patients with metabolic syndrome

Autoren Aigul Abduldajeva¹, Ainagul Kazbekova²
Institute 1 Astana medical university, Department of Preventive medicine and nutriology, Kazakhstan, Kazakhstan; 2 Astana medical university, Department of Internal diseases with geriatrics course, Beibitshilik 49, Kazakhstan
DOI 10.1055/s-0043-1767897

Introduction Metabolic syndrome in combination with arterial hypertension is one of the most severe combinations, accompanied by a high risk of progression of cardiovascular complications. The tactics of antihypertensive therapy in metabolic syndrome (MS) is aimed not only at lowering blood pressure, but also primarily at preventing fatal cardiovascular complications.

The aim of the research Evaluation of the effectiveness of combined antihypertensive therapy in combination with a hypolipidemic drug in patients with hypertension with abdominal type of obesity, dyslipidemia and impaired glucose tolerance or fasting hyperglycemia (MS according to IDF criteria, 2005).

Materials and methods of the research The study included 43 patients (20 men and 23 women 43.4 ± 8.1 years). Patients underwent SMAD before the appointment of antihypertensive therapy with Valsortan. According to the classification of the level of hypertension during the SMAD, patients were divided into groups according to the severity of hypertension. Revealed 1 degree – 28 patients (of them men – 12, women - 16), 2 degrees – 15 patients (9/7). The background of antihypertensive therapy, repeated SMAD was performed and a decrease in blood pressure to the target value was noted in all patients, an improvement in lipid metabolism was observed in group II (a decrease in total cholesterol from 6.25 ± 0.3 to 5.34 ± 0.1 mmol/l; low-density lipoproteins from 3.49 ± 0.3 to 2.42 ± 0.1 mmol/l; triglyceride from 1.97 ± 0.2 to 1.58 ± 0.1 mmol/l, a decrease in blood glucose levels was observed in both groups. Conclusion: The use of Valsortan with Atorvastatin causes the hypotensive and hypolipidemic effect.

Interessenkonflikt There is no conflict of interest.

P 036 Obesity and Glycemic Control in People with Type 2 Diabetes in Germany: A Retrospective Cohort Analysis

Autoren Julie Mount¹, Kristina Boye², Nora Hennies³, Sven Görgens³, Celina Gollop⁴, Justin Chen⁵, Mitch DeKoven⁵, Victoria Divino⁵

Institute 1 Eli Lilly and Company Limited, Value, Evidence and Outcomes, Bracknell, United Kingdom; 2 Eli Lilly and Company, Value, Evidence and Outcomes, Indianapolis, IN, United States; 3 Lilly Deutschland GmbH, Medical Affairs, Bad Homburg, Germany; 4 IQVIA, Real World Solutions, Frankfurt, Germany; 5 IQVIA Inc, Medical and Scientific Services, Falls Church, VA, United States

DOI 10.1055/s-0043-1767898

Question To explore the relationship between obesity and glycemic control in people with type 2 diabetes (PwT2D) in Germany.

Methodology Retrospective study using IQVIA's Disease Analyzer database which comprises electronic medical records of people managed by German general practitioners (n = 1,540). Adult PwT2D were identified with recorded HbA1c and body mass index (BMI) values measured within 90 days of each other from 1/2015-12/2018 (second record termed the 'index date'). PwT2D had a recorded HbA1c at one year post-index. Stepwise multivariate logistic regression was performed to evaluate the relationship between baseline obesity and baseline/post-index HbA1c. Models adjusted for baseline demographic and clinical characteristics.

Results The final sample comprised 39,589 PwT2D. At baseline, 46.9% did not have obesity (BMI < 30.0 kg/m²) and 63.2% were below HbA1c target (< 7.0%). Descriptively, a higher proportion of PwT2D without obesity were below HbA1c target at baseline compared to their counterparts with obesity (67.8% vs. 59.2%). Baseline obesity was significantly associated with 21.2% lower odds of having baseline HbA1c below target. Descriptively, the proportion with post-index HbA1c below target was higher for patients without vs. with baseline obesity (69.1% vs. 61.9%). Baseline HbA1c below target was the strongest predictor of post-index HbA1c below target. Without adjustment for baseline HbA1c, baseline obesity was significantly associated with 16.1% lower odds of having post-index HbA1c below target.

Conclusions This study presents updated statistics on BMI and HbA1c among PwT2D in Germany. Baseline obesity was associated with poorer glycemic control.

Interessenkonflikt Julie Mount, Kristina Boye, Nora Hennies, and Sven Görgens are employees of Eli Lilly. Celina Gollop, Justin Chen, Mitch DeKoven, and Victoria Divino are employees of IQVIA, which received consulting fees from Eli Lilly for this study.

P 037 Prevalence of obesity and cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes and use of diabetes medication in Germany

Autoren Nora Hennies¹, Sven Görgens², Jonas Killer³, Thorsten Otto³, Lena M. Richter⁴, Dirk Müller-Wieland⁵, Dennis Häckl⁶

Institute 1 Lilly Deutschland GmbH, Medical Affairs, Bad Homburg, Germany; 2 Lilly Deutschland GmbH, Medical Diabetes, Bad Homburg, Germany; 3 Lilly Deutschland GmbH, Corporate Affairs, Bad Homburg, Germany; 4 WIG2 GmbH, Scientific Institute for Health Economics and Health System Research, Leipzig, Germany; 5 University Hospital RWTH Aachen, Department of Medicine I, Aachen, Germany; 6 Leipzig University, Faculty of Economics and Management, Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767899

Question What is the epidemiology and treatment of people with type 2 diabetes (PwT2D) stratified by the presence of cardiovascular disease (CVD) and obesity in Germany?

Methods PwT2D (≥ 18 years) identified during the study period (2014-2020) from medical claims of 4.5 million publicly insured German residents were divided into different cohorts depending on a diagnosis of obesity and CVD. Annual prevalence (per 100,000 patients) and incidence (per 100,000 person-years at risk) was estimated. Characteristics and treatments were assessed in 2020. Data was extrapolated to the German population by age and sex group.

Results In 2020 the prevalence of PwT2D was 11,406 per 100,000. Of the PwT2D, 39.3% had obesity, 53.1% CVD and 20.9% obesity with CVD. Since 2014, obesity increased by 4.5%, CVD by 1.4% and obesity with CVD by 2.7%. In 2020 the incidence of T2D was 1,018 per 100,000 (37.9% obese, 42.9% with CVD, 15.8% obese with CVD). Based on the prevalence of PwT2D, 4.9% were treated with GLP1 and 9.7% with SGLT2i (1.6% GLP1 and SGLT2i) in 2020. Of those with CVD, 12.9% received SGLT2i, or GLP1 treatment or both, without CVD 13.2%. Of those with obesity 9.2% received GLP1 treatment, without obesity 2.0%.

Conclusion This study showed that more than one in three PwT2D in Germany had obesity, and more than one in two had established CVD in 2020. Only 12.9% of PwT2D with CVD received anti-diabetic medication with a CV indication, highlighting the discrepancy with current recommendations.

Interessenkonflikt Nora Hennies, Sven Görgens, Jonas Killer, Thorsten Otto are employees and minor stake/shareholders of Eli Lilly and Company. DHand LMR are employees of WIG2 GmbH, that received funding from Lilly Deutschland GmbH for this study. DMW contributed on behalf of WIG2 GmbH. DMW, Honorare für Vorträge: Amarin, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Daichii-Sankyo, Lilly, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, Sanofi-Pasteur; Honorare für Beratungen: Amarin, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Daichii-Sankyo, Lilly, MSD, Novartis, NovoNordisk, Sanofi, Sanofi Pasteur

P 038 Prescription trends for anti-obesity drugs and patterns in prescriber information between 2017 and 2022 in the United States.

Autoren Philipp Berning¹, Omar Dzaye²

Institute 1 Johns Hopkins Ciccarone Center for the Prevention of Cardiovascular Disease, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, US; University Hospital Muenster, Department of Medicine, Muenster, Germany; 2 Johns Hopkins Ciccarone Center for the Prevention of Cardiovascular Disease, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, United States
DOI 10.1055/s-0043-1767900

Background/Objective Clinical trials have shown the efficacy of new medications in the treatment of obesity that have led their approval. Medical management of obesity is recommended when weight-loss goals are not reached with lifestyle intervention. However, little is known about recent trends in the use of anti-obesity drugs in the advent of new drugs.

Methods We conducted a descriptive analysis of serial data derived from IQVIA National Prescription Audit, a comprehensive audit capturing virtually all United States(US) retail prescription dispensing information. We queried monthly newly prescribed anti-obesity drugs [orlistat(Xenical, Alli), phentermine-topiramate(Qsymia), naltrexone-bupropion(Contrave), liraglutide(Saxenda), and semaglutide(Wegovy)], dispensed from January 2017 to December 2022 stratified by prescriber specialty and drug.

Results Between January 2017 and December 2022, a total of 5.07 million weight-loss prescriptions were dispensed in the US. During this period, monthly prescriptions increased 1.8-fold across all specialties (60034 to 109388). The proportion of weight-loss prescriptions compared to all prescriptions increased from 0.03 % in 2017 to 0.05 % in 2022. Across specialties, total use in 2022 was dominated by primary care physicians/internists(44.9%), followed by physician assistants and nurse practitioners(39.4%), and endocrinologists(8.1%); while cardiologists represented only 0.6% of weight-loss prescriptions. Prescription patterns across all specialties of main weight-loss drugs have changed from naltrexone-bupropion(55.4%) and phentermine-topiramate(28.8%) in 2017 to a strong increase for semaglutide(46.8%), liraglutide(30.0%) in 2022 [naltrexone-bupropion(11.6%), phentermine-topiramate(10.9%), orlistat(0.6%)].

Conclusions While the use of anti-obesity drugs increased in the US over a 5-year period, prescription patterns substantially changed towards a broad application of semaglutide and liraglutide because of positive trial results.

Interessenkonflikt Nothing to declare.

Postersitzung 5

P 039 Evaluation eines psycho-diabetologischen Rehabilitationskonzeptes bei Diabetes mellitus und psychischen Belastungen

Autoren Harald Fischer¹, Rosemarie Hillebrand²

Institute 1 Klinik Rosenberg der DRV Westfalen, Bad Driburg, Germany; 2 Institut für Rehaforschung e.V., Norderney, Bad Driburg, Bad Driburg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767902

Einleitung Evaluation (RCT) eines psycho-diabetologischen Rehabilitationskonzeptes bei Diabetes mellitus und psychischen Belastungen im Rahmen einer 4-wöchigen stationären Rehabilitationsmaßnahme.

Patienten und Methoden Rehabilitanden mit Diabetes mellitus. Einschlusskriterien: mindestens ein Fragebogenscore auffällig: PAID ≥ 33 , ADS-K ≥ 18 , HADS-Angst ≥ 11 . Primärer Endpunkt: Reduktion der psychologischen Scores sechs Monate nach Reha-Ende. Rekrutierung (N = 748): 308 (41 %) erfüllten die Einschlusskriterien; eingeschlossen: 274 (KG: 140; IG: 134); abgeschlossen: 231 (KG: reguläres Rehaprogramm inklusive zertifiziertes Diabetesschulungsprogramm, n = 118; IG: zusätzlich das neue Konzept, n = 113). Der Einfluss von Alter (MW = 49,9), Geschlecht (Frauen = 41 %), Diabetes-Typ, Gruppenzugehörigkeit und Baseline-Daten wurde mittels linearer Regressionsanalyse geprüft.

Ergebnisse Summative Evaluation: Signifikante Reduktion depressiver Symptome: $\beta = -2,821$; $p = 0,014$ (IG: ADS-K von $22,5 \pm 7,4$ auf $15,9 \pm 9,7$, $p < 0,0001$ vs. KG: von $20,7 \pm 6,4$ auf $17,6 \pm 8,9$, $p < 0,001$); signifikante Verbesserung des Wohlbefindens: $\beta = 2,040$, $p = 0,004$ (IG: WHO-5-Score von $6,1 \pm 3,9$ auf $11,1 \pm 6,0$, $p < 0,0001$ vs. KG von $7,1 \pm 3,6$ auf $9,8 \pm 5,8$, $p < 0,0001$). Kein signifikanter Unterschied: Reduktion diabetesbezogener emotionaler Belastung ($p = 0,1$), Angst-Symptomatik ($p = 0,1$) sowie HbA1c: $p = 0,9$ (IG von $8,05 \pm 1,57$ auf $7,43 \pm 1,32$, $p < 0,0001$ vs. KG von $7,89 \pm 1,79$ auf $7,40 \pm 1,27$, $p < 0,001$). Formative Evaluation: Programm gesamt: „Schulnote“ 1,7; erneue Teilnahme: 88 %; Weiterempfehlung: 94 %. [1–3]

Zusammenfassung Signifikante Reduktion depressiver Symptome bzw. signifikanter Zuwachs an berichtetem Wohlbefinden in der IG. Inzwischen ist das Programm in der Regelversorgung implementiert.

Interessenkonflikt Keine.

[1] de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complication: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine* 2001; 63 (4): 619–630

[2] Hermanns N., Schmitt A., Gahr A., Herder C., Nowotny B., Riden M., Ohmann C., Kruse J., Haak T., Kulzer B. The Effect of a Diabetes-Specific Cognitive Behavioral Treatment Program (DIAMOS) for Patients with Diabetes and Subclinical Depression: Results of a Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2015; 38: 551–560

[3] Ismail K, Winkley K, Rabe-Hesketh S. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 2004; 363: 1589–1597

P 040 Dysfunktionales Essverhalten und Essstörungen bei Typ-1-Diabetes: Ergebnisse der DEBBI-Studie

Autoren Lilli-Sophie Priesterroth, Lea Sophie Holschuh, Jennifer Grammes, Thomas Kubiak

Institut Psychologisches Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Gesundheitspsychologie, Mainz, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767902

Störungen des Essverhaltens zählen zu den häufigsten Komorbiditäten des Typ-1-Diabetes. Ziel der longitudinalen Studie „Dysfunktionales Essverhalten und Essstörungen bei Diabetes Typ 1“ (DEBBI) ist es, dysfunktionales Essverhalten bei Typ-1-Diabetes umfassend zu charakterisieren und diabetespezifische, psychosoziale Risikofaktoren zu identifizieren. Zunächst wurden im Querschnitt Unterschiede zwischen Personen mit niedrigem und hohem Risiko für Essstörungen sowie Prädiktoren dysfunktionalen Essverhaltens analysiert.

Die DEBBI-Studie wird als Online-Survey mit vier Erhebungszeitpunkten im Abstand von sechs Monaten umgesetzt und richtet sich an Erwachsene mit Typ-1-Diabetes. Vom 15.09.22 bis 30.11.22 wurden N = 499 vollständige Datensätze generiert. Als Indikator für hohes Essstörungsrisiko dient der Cut-off der diabetespezifischen DEPS-R-Skala (Summenscore ≥ 20). Unterschiede zwischen Personen mit niedrigem und hohem Essstörungsrisiko wurden mithilfe von t-Tests, Prädiktoren dysfunktionalen Essverhaltens mithilfe multilinearer Regression berechnet.

Die Teilnehmenden waren im Mittel $42,88 (\pm 15,69)$ Jahre alt (73,3 % weiblich, mittlere Diabetesdauer $22,27 (\pm 14,77)$ Jahre). Ein Drittel der Stichprobe (n = 168) hatte ein hohes Risiko für Essstörungen und unterschied sich von denjenigen mit niedrigem Risiko: Mehr Personen mit hohem Risiko für eine Essstörung waren weiblich, hatten eine kürzere Diabetesdauer und wiesen einen höheren BMI, eine schlechtere Stoffwechseleinstellung, schlechteres Selbstbehandlungsverhalten, stärkeren diabetesbezogenen Distress, stärkere Hypoglykämieangst, mehr depressive Symptome, mehr Angstsymptome und höheren Perfektionismus auf. Es zeigte sich kein Unterschied in der Anzahl der Folgekomplikationen. Die psychosozialen und diabetesbezogenen Variablen klärten 62,4 % der Varianz im dysfunktionalen Essverhalten auf. Anders als in anderen Studien konnte dysfunktionales Essverhalten nicht durch das Alter, die Diabetesdauer oder (diabetesunspezifische) Angstsymptome prädiziert werden. Nachfolgende Analysen haben die Identifikation praxisrelevanter Subtypen dysfunktionalen Essverhaltens und Essstörungen bei Typ-1-Diabetes zum Ziel.

Interessenkonflikt In Bezug auf die zu präsentierenden Inhalte gibt es keine Interessenkonflikte.

P 041 Motivation junger Menschen zur Teilnahme an einem Diabetescamp, sowie deren Zufriedenheit mit dem Camp und Auswirkungen drei Monate nach dem Besuch

Autoren Henrike Fritsch, Madelaine Hampel, Gundula Ernst, Karin Lange

Institut Medizinische Hochschule Hannover, Medizinische Psychologie, Hannover, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767903

Ergänzend zur ambulanten Langzeitbetreuung bieten Diabetescamps jungen Menschen die Möglichkeit, sich mit anderen Betroffenen auszutauschen. Die 239 Teilnehmenden eines Diabetescamps 2022 wurden im Vorfeld in einem Online-Fragebogen nach ihrer Teilnahme-Motivation gefragt, drei Monate später (T1) wurden die Zufriedenheit mit dem Camp und dessen Auswirkungen erfasst.

Initial wurden soziodemographische, klinisch-diabetologische Daten sowie das Interesse an zwölf Oberthemen (z. B. Ernährung, neue Technologien, Sozialrecht) erfasst. Die Teilnahme-Motivation wurde mittels sieben Items erfragt. Zu T1 wurden die Zufriedenheit mit den Camp-Angeboten und die erlebten diabetesspezifischen Auswirkungen untersucht.

178 Besucher (75% Rücklauf, 70% weiblich, Alter $21,6 \pm 3,5$ J., Diabetesdauer $10,8 \pm 5,9$ J., 74% CSII, 89% CGM, 34% AID-System, mittleres HbA1c $7,6 \pm 1,5$ %) beteiligten sich initial, zu T1 waren es 90 Personen. Die Rangreihe der gewünschten Themen (MW \pm SD; Skala 1-5 min-max): neue Technologie ($4,4 \pm 0,8$), neue Therapien ($4,3 \pm 0,7$), AID-Systeme ($4,2 \pm 1,0$), Sport ($3,9 \pm 1,0$), Feiern ($3,5 \pm 1,2$), Recht ($3,4 \pm 1,0$). Wichtigste Teilnahme-Motive (MW \pm SD; Skala 1-5): Austausch mit anderen ($4,5 \pm 0,6$), Feiern ($4,3 \pm 0,7$), aktuelle Therapien ($4,0 \pm 0,7$), Sport ($3,5 \pm 1,1$), persönliche Anliegen ($3,3 \pm 1,0$), Hilfe bei seelischer Belastung ($3,2 \pm 1,2$).

Zu T1 war die Zufriedenheit (MW \pm SD; Skala 1-5; min-max) insgesamt hoch ($4,6 \pm 0,6$), Austausch ($4,6 \pm 0,7$), Sport ($4,6 \pm 0,6$), Information ($4,4 \pm 0,6$), persönliche Beratung ($3,9 \pm 0,9$). Positive Folgen berichteten 73% bei der Therapiemotivation, 64% bei Selbstbehandlung, 58% bei Selbstvertrauen und 61% für das seelische Befinden. Qualitative Daten betonen das Interesse an gegenseitigem Verständnis und aktuellen Informationen.

Junge Menschen erwarten von Diabetescamps primär aktuelle Informationen über Diabetestherapien/Technologien und den Austausch mit gleichaltrigen Betroffenen. Die Zufriedenheit der Camp-Teilnehmenden war sehr hoch, in der Folge berichten sie über eine verbesserte Therapiemotivation und ein verbessertes seelisches Befinden.

Interessenkonflikt Referentin 1: kein Interessenkonflikt; Referentin 2: kein Interessenkonflikt; Referentin 3: Bio Marin Deutschland; Kyowa Kirin; Chiesi; Roche Pharma; Referentin 4: Beratertätigkeit: Abbott, Dexcom, Roche Diabetes Care, Medtronic, Sanofi-Aventis, Vortragshonorare: Astra Zeneca, BDI, BioMarin, Chiesi, DDG, Fachkommission Bayern, Glooko, Insulet, Lilly Deutschland, Medtronic, Menarini Berlin Chemie, Merck Serono, MSD SHARP & DOHME, neubourg skin care, NovoNordisk, Roche Diabetes Care, Sanofi-Aventis

P 042 Psychosocial Impact of Severe Hypoglycemia and Perceptions of Nasal Glucagon in Young Adults with Type 1 Diabetes

Autoren Caitlin S Kelly¹, Huyen Nguyen¹, Weixiu Luo², Katherine S Chapman¹, Jiat Ling Poon³, Levenia Baker³, Wendy A Wolf¹, Magaly Perez-Nieves³, Beth D Mitchell³, Alexander Stöckl⁴

Institute 1 T1D Exchange, NA, Boston, United States; 2 TechData Service, NA, King of Prussia, United States; 3 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, United States; 4 Gemeinschaftspraxis Dierdorf, General Medicine and Diabetology, Dierdorf, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767904

Question Is the availability of nasal glucagon (NG) effective in providing psychosocial benefits to young adults with T1D?

Methodology To examine whether young adults perceived psychosocial benefits from NG, we recruited individuals aged 18-26 with T1D for an online survey. Participants rated the perceived impact of possible severe hypoglycemic events (SHEs) on fully engaging in social activities and distress ('strongly disagree' to 'strongly agree') and perceived changes since starting NG ('worsened a great deal' to 'improved a great deal'). Participants then answered questions about preparedness and protection using a validated measure to compare perceptions of NG to a glucagon kit requiring reconstitution.

Results The final sample included 364 young adults (Meanage = 21.6 years; female = 73.6%; MeanHbA1c = 7.1%). Overall, 35.4% participants agreed/strongly agreed that possible SHEs limited their engagement in social activities. Most participants (63.7%) agreed/strongly agreed that treating a SHE was distressing. Since having NG, 30.9% of participants reported their freedom to engage in social activities improved/greatly improved and 67.4% reported no change. Of those who reported some amount of distress about SHEs (n = 326), 49.7% reported their distress improved/greatly improved (i.e., reduced) and 48.8% of participants reported no change. Participants reported greater positive perceptions of Preparedness/Protection with NG (Median = 5.9, IQR = 5.1-6.3) compared to the glucagon kit requiring reconstitution (Median = 4, IQR = 3-4.9) as analyzed with a Wilcoxon signed rank test ($p < .001$).

Conclusion Our results suggest that NG may provide meaningful psychosocial benefits for young adults with T1D, which could be especially important as they navigate this transitional age for diabetes management.

Interessenkonflikt Caitlin S Kelly and Huyen Nguyen are employees of T1D Exchange. Weixiu Luo is an employee of TechData Service. Jiat Ling Poon, Levenia Baker, Wendy A Wolf, Magaly Perez-Nieves and Beth D Mitchell are employees and stockholders of Eli Lilly and Company.

P 043 Einfluss von täglich erlebtem Diabetes Distress und täglicher Stimmung auf die Inzidenz und Remission von depressiven Symptomen: Ergebnisse der DIA-LINK1 und 2 Studien mittels Ecological Momentary Assessment

Autoren Dominic Ehrmann¹, Andreas Schmitt¹, Birgit Olesen¹, Bernhard Kulzer¹, Thomas Haak², Norbert Hermanns¹

Institute 1 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 2 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Diabetes Klinik, Bad Mergentheim, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767905

Fragestellung In dieser Untersuchung wurde analysiert, ob täglich erlebter Diabetes Distress, Stimmungen und Stimmungsschwankungen, die mittels Ecological Momentary Assessment erhoben wurden, die Inzidenz und Remission erhöhter depressiver Symptome vorhersagen können.

Methodik In den DIA-LINK Studien wurden 203 Menschen mit Typ-1- und 193 Menschen mit Typ-2-Diabetes eingeschlossen. In einer 17-tägigen EMA-Phase wurden die Teilnehmenden mehrmals täglich gebeten, auf ihrem Smartphone Fragen zu verschiedenen Stimmungen und Diabetes Distress auszufüllen. Von insgesamt 358 Teilnehmenden liegen Daten zur Allgemeinen Depressions-Skala zu Baseline und 3-Monats Follow-up vor. Inzidenz und Remission depressiver Symptome wurden anhand eines Cut-off Wertes von 22 berechnet. Die Fläche unter der Receiver Operating Characteristics Kurve (AUC) wurde als Indikator für den prädiktiven Wert der EMA-Variablen hinsichtlich Inzidenz und Remission genutzt.

Ergebnisse Die Inzidenz erhöhter depressiver Symptome lag bei 18,3%, die Remission bei 32,3%. Die höchsten AUC für die Inzidenz erreichten folgende Variablen: 17-Tage-Mittelwert Misstrauig (0,77), 17-Tage-Mittelwert Traurig (0,75), 17-Tage-Mittelwert Niedergeschlagen (0,74), 17-Tage-Mittelwert Teilnahmslos (0,74), 17-Tage-CV Stimmung (0,73), 17-Tage-Mittelwert täglicher Diabetes Distress (0,72) – alle $p < 0,001$. Die höchsten AUC für die Remission erreichten folgende Variablen: 17-Tage-Mittelwert Stimmung (0,75), 17-Tage-Mittelwert Angenehm (0,74), 17-Tage-Mittelwert Glücklich (0,74), 17-Tage-Mittelwert Energie (0,74), 17-Tage-Summe Angenehm (0,73) – alle $p < 0,001$.

Schlussfolgerungen Die tägliche Erfassung verschiedener Stimmungen und Diabetes Distress mittels EMA hat klinische Relevanz, da damit die Inzidenz und Remission depressiver Symptome vorhergesagt werden konnte. Diese Variablen können genutzt werden, um digitale Interventionen zu steuern und im Alltag erlebte daily hassles direkt zu adressieren (just-in-time adaptive intervention), um damit das Auftreten depressiver Symptome zu verhindern.

Interessenkonflikt Die DIA-LINK Studien wurden gefördert durch das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD) unter FKZ 82DZD1102A.

P 044 Emotions- und Vermeidungsorientierte Coping-Stile und deren Assoziation mit Essanfällen bei Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Autor Laura Klinker

Institut Diabetes Zentrum Bad Mergentheim, Forschungsinstitut Diabetes Akademie Mergentheim, Bad Mergentheim, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767906

Fragestellung Der Umgang mit Stress kann sich je nach Coping-Stil günstig oder ungünstig auf die erlebte Stressbewältigung auswirken und sogar das Essverhalten beeinflussen. Emotionales Essen zur Stressbewältigung kann sich in vermeidungs- und emotionsorientierten Coping-Stilen zeigen. Als potentiell ungünstige Coping-Strategie kann emotionales Essen Übergewicht und Essanfälle fördern. Es wurden Zusammenhänge zwischen vermeidungs-, aufgaben- und emotionsorientierten Coping-Stilen und Essanfällen bei Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes untersucht.

Methodik Im Rahmen der DIA-LINK 1 & 2- und der ECCE-HOMO-Studien beantworteten Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes mit erhöhten psychischen Belastungen (PAID = $40,5 \pm 18,4$; PHQ-9 = $9,8 \pm 5,2$) Fragebögen zum Coping-Verhalten in Stresssituationen (CISS-21) sowie zum Essverhalten, insbesondere zu Essanfällen (DSMQ-Item13). Es wurde eine multiple Linearregression per Einschlussverfahren mit DSMQ-Item13 als unabhängige Variable und drei Coping-Stilen (CISS-21) als Prädiktoren untersucht. Es wurde auf die Variablen Alter, Geschlecht, BMI, Diabetes Typ und HbA1c kontrolliert.

Ergebnisse Von den 647 Personen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes (Alter $45,3 \pm 13,7$ J.; 51,5% weiblich; Diabetesdauer $15,1 \pm 10,4$ J.; HbA1c $8,8 \pm 1,7$ %) stimmten 24% „voll“ zu, „manchmal regelrechte Essattacken“ zu haben, 25,3% stimmten dem Item „eher“ zu. Mehr emotionsorientiertes Coping ($\beta = 0,15$, $p < .000$) und insbesondere mehr vermeidungsorientiertes Coping ($\beta = 0,31$, $p < .000$) waren signifikant mit mehr Essattacken assoziiert. Hohes aufgabenorientiertes Coping ($\beta = -0,11$, $p = .002$) ging mit weniger Essanfällen einher. Selbstberichtete Essanfälle waren mit einem höheren HbA1c ($\beta = 0,11$, $p = .003$) assoziiert, nicht aber mit einem Diabetes-Typ.

Schlussfolgerungen Die Studie zeigt einen Zusammenhang von emotions- und vermeidungsorientiertem Coping mit mehr Essanfällen bei Menschen mit Diabetes. Der vermeidungsorientierte Umgang mit Stress spielt die größere Rolle und beschreibt die Suche nach Ablenkung, welche manchmal im Essverhalten gefunden wird.

Interessenkonflikt Die Autor:innen erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

P 045 Vorhersage von Verbesserungen im Diabetes Distress: Eine Längsschnittanalyse der prädiktiven Relevanz von psychologischer Resilienz und Akzeptanz bei Menschen mit Typ-1-Diabetes

Autoren Gina Lehmann¹, Philipp Ziebell¹, Andreas Schmitt², Bernhard Kulzer², Norbert Hermanns², Dominic Ehrmann²

Institute 1 Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Institut für Psychologie, Würzburg, Germany; 2 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767907

Fragestellung Erhöhte emotionale Belastung durch den Diabetes („Diabetes Distress“) ist eine häufige Begleiterscheinung und psychische Komplikation des Diabetes. Diese Studie untersuchte mögliche Einflüsse von Resilienz, Akzeptanz und Personen- und Diabetesmerkmalen auf Verbesserungen des Diabetes Distress infolge einer stationären Schulungs- und Behandlungsmaßnahme bei Typ-1-Diabetes.

Methodik In die prospektive DIA-LINK1-Studie wurden 205 Erwachsene mit Typ-1-Diabetes während ihres stationären DZM-Aufenthalts aufgenommen und über drei Monate nachuntersucht. Diabetes Distress wurde mittels PAID-Fragebogen erfasst; weitere Maße waren Resilienz (Resilienskala-13), Akzeptanz (Diabetes Acceptance Scale) und demografisch/diabetesbezogene Merkmale. Verbesserungen im Diabetes Distress (Baseline-Follow-Up-Differenzen) wurden bestimmt und genannte Variablen als mögliche Prädiktoren von Verbesserungen mittels multipler Regression untersucht. N = 179 Teilnehmenden-Datensätze konnten für die Studie genutzt werden.

Ergebnisse Signifikante Prädiktoren für Diabetes Distress-Verbesserungen waren eine kürzere Diabetesdauer ($\beta = -0,18$, $p = .03$) und geringere Diabetesakzeptanz bei Baseline ($\beta = -0,34$, $p < .01$); Resilienz bei Baseline, Folgeerkrankungen und andere demografische/diabetesbezogene Merkmale zeigten keinen signifikanten Vorhersagewert (alle $p > .05$). Nach zusätzlicher Aufnahme der Variable Diabetesakzeptanz-Änderung (Baseline-Follow-Up-Differenz) ins Regressionsmodell wurden Diabetes Distress-Verbesserungen am besten durch eine Zunahme der Diabetesakzeptanz erklärt ($\beta = 0,41$, $p < .01$).

Schlussfolgerungen Eine Verringerung des Diabetes Distress wird durch eine niedrigen Diabetesakzeptanz-Wert zum Baseline- und eine Erhöhung des Diabetesakzeptanz-Werts zum Follow-Up-Zeitpunkt prädiert. Eine Steigerung der Diabetesakzeptanz geht mit Verbesserungen des Diabetes Distress einher. Die Studie ergab keine Evidenz für Resilienz als Prädiktor einer Reduktion von Diabetes Distress.

Unterstützt vom Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) [82DZD01102].

Interessenkonflikt Alle Autoren versichern, dass keine Interessenkonflikte in Bezug auf dieses Abstract bestehen.

P 046 Validierung eines Fragebogens zu Symptomen von Hypo- und Hyperglykämie

Autoren Andreas Schmitt, Dominic Ehrmann, Bernhard Kulzer, Thomas Haak, Norbert Hermanns

Institut Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767908

Fragestellung Glukose-Entgleisungen gehen meist mit subjektiven Missempfindungen und teils starken Symptomen einher. Um Symptome von Hypo- und Hyperglykämien abbilden und z.B. vergleichen zu können, wurde die „Dysglykämie-Symptom-Scale (DSS)“ mit 30 Symptomitems entwickelt („Wie sehr haben Sie in den letzten zwei Wochen folgende Diabetessymptome erlebt?“ 0 = „gar nicht“–10 = „sehr stark“: Konzentrationsprobleme, Heißhunger,...). Diese Studie untersucht die Eigenschaften des Fragebogens.

Methodik In den DIA-LINK1/-2-Studien wurden 394 Menschen mit Typ-1-/Typ-2-Diabetes in einem 4-Wochen-Assessment ambulant untersucht (täglich Kurzbefragungen–u.a. zu Dysglykämie-Symptomen; Sensor-Glukosemessung). 376 Teilnehmende beantworteten anschließend den neuen Fragebogen. Analytierte Stichprobe: N = 376 (Alter $46,1 \pm 13,3$ J.; 49,5% weiblich; 50,3% mit Typ-1-Diabetes, Diabetesdauer $15,6 \pm 10,5$ J.). Auswertungen: Konsistenzanalyse, Faktorenanalyse, kriterienbezogene Korrelationen.

Ergebnisse Die Skalenkonsistenz wurde mit Cronbachs $\alpha = 0,95$ bestimmt (= stärkere Symptomausprägungen in diversen Symptomen positiv assoziiert). Die Faktorenanalyse ergab fünf korrelierte Faktoren mit Eigenwerten > 1 : Symptome negativer Affektivität/Erschöpfung, Polyurie/Polydipsie, Schwindel-assoziierte Symptome und Kopfbeschwerden, kognitive Einschränkungen, und Missempfindungen. Alle Symptome des (retrospektiven) Fragebogens waren mit den identischen Symptomitems des vorangehenden ambulanten Assessments („Haben Sie in den letzten 2 Stunden ... erlebt?“ 0–10) signifikant korreliert ($r = 0,40$ – $0,69$, im Mittel = $0,59 \pm 0,07$). Positive Korrelationen mit Glukoseschwankungen (= CV der Sensorglukose) zeigten sich für die Symptome Konzentrationsprobleme, Stimmungsschwankungen, vermehrter Durst, Ver-

wirtheit, Herzklopfen, Euphorie, Schwächegefühl, Schwitzen, Energielosigkeit und Zitterigkeit ($r = 0,10-0,19$, alle $p < .05$).

Schlussfolgerungen Die Ergebnisse bekräftigen, dass die DSS charakteristische Symptome von Glukose-Entgleisungen reliabel und valide erfassen kann. Der Fragebogen könnte für Untersuchungen Hypo-/Hyperglykämie-relevanter Symptome in Studien oder Einzelfällen, ggf. auch für Schulungen oder Trainings der Hypo-/Hyper-Wahrnehmung bei Menschen mit klinischen Problemen, von Nutzen sein.

Unterstützt vom Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) [82DZD01102].

Interessenkonflikt Alle Autoren versichern, dass keine Interessenkonflikte in Bezug auf dieses Abstract bestehen.

P 047 Netzwerkanalyse der Assoziationen zwischen Stressbelastungen, Diabetesproblemen, mentalen Funktionen und Glukose im ambulanten Assessment – Ergebnisse der DIA-LINK-Studien

Autoren [Andreas Schmitt](#), [Dominic Ehrmann](#), [Laura Klinker](#), [Thomas Haak](#), [Bernhard Kulzer](#), [Norbert Hermanns](#)

Institut [Diabetes Zentrum Mergentheim \(DZM\)](#), [Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim \(FIDAM\)](#), [Bad Mergentheim, Germany](#)
DOI [10.1055/s-0043-1767909](#)

Fragestellung Mentale Aspekte des Diabetes werden meist mithilfe retrospektiver Fragebögen mit Urteilen über mehrere Wochen erfasst. Stressoren, Belastungen und Auswirkungen im Alltag werden daher nur unzureichend verstanden. In dieser Studie wurden mentale Belastungen bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes im normalen Lebensalltag per ambulantes Assessment untersucht und relevante Aspekte und Zusammenhänge per Netzwerkanalyse modelliert.

Methodik In den DIA-LINK1- und -2-Studien wurden Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes hinsichtlich mentaler Aspekte des Diabetes in einem vierwöchigen ambulanten Assessment täglich befragt. In vier Kurzbefragungen (per Smartphone-App) täglich wurden diabetesspezifische Belastungen und Sorgen, Stresslevel und Stressbereiche, Stimmung und Energie fortlaufend erfragt. Gleichzeitig wurden die Glukosewerte kontinuierlich erfasst. Multivariate Assoziationen der Variablen wurden mithilfe einer Netzwerkanalyse modelliert.

Ergebnisse $N = 396$ Personen nahmen am ambulanten Assessment teil (50,0% weiblich; Alter $45,5 \pm 13,4$ J.; 51,0% Typ-1-Diabetes; Diabetesdauer $15,5 \pm 10,4$ J.; HbA1c $8,9 \pm 1,8$ %).

Eine hohe Knotenstärke im Netzwerk zeigte sich insbesondere für Stimmung, Diabetes-Stress, Überforderungsgefühle, diabetesbedingte Kraftverluste sowie Belastungen durch Hyper- und Hypoglykämien. Es zeigten sich enge Verbindungen besonders zwischen Stimmung, Energie und Schlafqualität; Stresslevel und verschiedenen Stressquellen; Kraftverlust, Überforderung, Alleingelassen-fühlen und Diabetes-Stress; sowie Glukosemesswerten und glukoseassoziierten Belastungen. Höhere Glukosewerte sowie Glukoseschwankungen waren sind geringerer Glukosezufriedenheit und mehr Belastungen durch sowie Sorgen über Hypo- und Hyperglykämien, außerdem mehr Sorgen vor Folgeerkrankungen und höheren Schuldgefühlen, assoziiert.

Schlussfolgerungen Die Verbindungen zwischen Diabetesaspekten, Glukoseeinstellung und mentalen Belastungen bekräftigen eine hohe Relevanz des Diabetes im Alltag mit ausgeprägten Auswirkungen auf die Stimmung, Energie und Stressniveau. Erhöhte Glukosewerte und Glukoseschwankungen gehen mit deutlichen emotionalen Belastungen, Sorgen, Überforderung und Energieverlust einher.

Unterstützt vom Deutschen Zentrum für Diabetesforschung (DZD) [82DZD01102].

Interessenkonflikt Alle Autoren versichern, dass keine Interessenkonflikte in Bezug auf dieses Abstract bestehen.

Postersitzung 6

P 048 Umstellung auf ein Hybrid-Closed-Loop-System – Veränderungen der Stoffwechseleinstellung bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 in der Routineversorgung

Autoren [Guido Kramer](#), [Nadine Kuniß](#), [Gunter Wolf](#), [Christof Kloos](#)

Institut [Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, FB Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0043-1767910](#)

Hintergrund Das Ziel dieser Untersuchung war zu analysieren, ob sich nach Umstellung auf ein Hybrid-Closed-Loop-System die Stoffwechseleinstellung bei Menschen mit Diabetes Typ 1 in der Routineversorgung verbessert.

Methodik In einer Hochschulpoliklinik für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen wurden alle Patienten ($n = 29$, Alter $44,7$ J; Diabetesdauer $22,9$ J; weiblich $55,2$ %; CSII vor Start des Systems $n = 82,8$ %), welche mindestens zwei Monate ein Hybrid-Closed-Loop-System getragen haben, eingeschlossen. Alle Studienteilnehmer verwendeten vor Umstellung (T0) auf das System sowie zur letzten ambulanten Vorstellung (T1) ein CGM-System. Die Qualität der Glukoseeinstellung wurde mittels „Time in Range“ (TiR, $3,9-10$ mmol/l bzw. $70-180$ mg/dl, Ziel > 70 %), „Time above Range“ (TaR, $> 10,0$ mmol/l bzw. 180 mg/dl, Ziel < 25 %) sowie „Time below Range“ (TbR, $< 3,9$ mmol/l bzw. 70 mg/dl, Ziel < 5 %) der letzten zwei Wochen beurteilt.

Ergebnisse Es waren alle Hersteller vertreten. Die mittlere Tragedauer betrug $0,7 \pm 0,5$ Jahre. Nicht schwere Hypoglykämien/Woche ($1,8 \pm 2,2$ vs. $0,5 \pm 0,8$, $p = 0,004$) sowie der HbA1c-Wert ($8,5 \pm 1,0$ vs. $7,5 \pm 0,9$ %, $p < 0,001$) reduzierten sich signifikant zwischen T0 und T1. TiR ($41,9 \pm 18,8$ vs. $70,1 \pm 12,0$ %, $p < 0,001$), TaR ($54,2 \pm 18,4$ vs. 28 ± 12 %, $p < 0,001$) sowie TbR ($3,4 \pm 4,1$ vs. $0,9 \pm 1,1$ %, $p = 0,001$) verbesserten sich ebenfalls signifikant im Nachuntersuchungszeitraum (T0 vs. T1). Die Tagesinsulindosis ($47,4 \pm 25,5$ vs. $45,3 \pm 20,4$ IE/Tag, $p = 0,287$) sowie der BMI ($26,5 \pm 4,6$ vs. $26,6 \pm 4,4$ kg/m², $p = 0,756$) waren vergleichbar. Schwere Hypoglykämien traten weder 1 Jahr vor T0 noch innerhalb der Tragedauer auf.

Schlussfolgerung Die Umstellung auf ein Hybrid-Closed-Loop-System verbessert die glykämische Kontrolle signifikant (TiR und HbA1c-Wert) und führte zu weniger leichten Hypoglykämien und geringerer TbR.

Interessenkonflikt Keine.

P 049 Fasting state prediction using continuous glucose monitoring, activity and nutritional data: a tool for compliance evaluation in remote fasting trials

Autoren [Nico Steckhan](#)¹, [Tanja Manlik](#)¹, [Daniela Liebscher](#)²,

[Christina Laetitia Pappe](#)³, [Bert Arnrich](#)¹, [Olga Pivovarova-Ramich](#)⁴

Institute **1** [Hasso Plattner Institute für Digital Engineering, Digital Health - Connected Healthcare, Potsdam, Germany](#); **2** [Charité-Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin Institute of Health, Institute of Social Medicine, Epidemiology and Health Economics, Berlin, Germany](#); **3** [Charité-Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin Institute of Health, Department of Periodontology, Oral Medicine and Oral Surgery, Berlin, Germany](#); **4** [German Institute of Human Nutrition, Research Group Molecular Nutritional Medicine, Department of Molecular Toxicology, Potsdam-Rehbrücke, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0043-1767911](#)

Objective Fasting states represent a specific metabolic state that follows starvation and is crucial for survival and has been shown to increase longevity and improve health in pre-diabetic cohorts. Trials that research different fasting therapies often rely on self-reported compliance, especially when conducted in an ambulatory setting. Here compliance might differ between subjects and can potentially bias effect assessments.

Methods Data from the ChronoFast study was collected, including continuous glucose monitoring, acceleration data, and a food diary from pre-diabetic participants enrolled in an intermittent fasting protocol. Statistical techniques were applied to accurately determine fasting states in the time series data, using mean fasting glucose as a benchmark. Models were trained and applied to binary classify the fasting times based on sensor data and finally compared to food diaries.

Results The models were trained and tested on data from overweight and pre-diabetic women, and achieved a maximum accuracy of 87%. The study also validated the models with other cohorts and fasting paradigms, achieving a maximum accuracy of 73%. Further, a dashboard was created to allow for the exploration of fasting states and the calculation of dietary compliance based on user input data.

Conclusion We were able to train a binary classifier for fasting state prediction with acceptable accuracy. Applying our models to other cohorts with varying subject characteristics still needs improvement. Additional data such as socio-demographic or clinical measurements could further improve the generalizability of our fasting state classifier. Our approach is the first step toward a quantitative sensor-based compliance estimation.

Interessenkonflikt No conflict of interest. The ChronoFast study was funded by the Adam-Heller-Stiftung.

P 050 Bedeutung und Nutzung von smarten Insulin-Pens

Autoren Lutz Heinemann¹, Norbert Hermanns², Timm Roos², Dominic Ehrmann², Bernhard Kulzer²

Institute 1 Science-Consulting in Diabetes, Profil Institut für Stoffwechselforschung, Düsseldorf, Germany; 2 Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim, FIDAM, Bad Mergentheim, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767912

Smarte Insulinpens können wichtige Daten zur Insulininjektion speichern, diese dem Nutzer anzeigen oder an weitere Endgeräte, Glukoseauswertesoftwaren übermitteln. 2021 wurden 305, 2022 336 Diabetologen in Deutschland (2022; 38% weiblich, Durchschnittsalter 55,2 Jahre) zur Bedeutung und zum Einsatz von Smart-Pens befragt.

2022 nutzten nur 4,8% aller Menschen mit Typ-1-Diabetes und 1,5% aller Menschen mit Typ-2-Diabetes einen Smart Pen. Die geschätzte Gesamtnutzung in 5 Jahren beträgt 18,3% (2021: 23,9%). Die Bedeutung von Smart-Pens wird von Diabetologen derzeit auf 8,0% (Skala: 0% = sehr unbedeutend; 100% = sehr bedeutend) geschätzt und damit niedriger als 2021 (15,5%). Dies gilt auch für die geschätzte Bedeutung in 5 Jahren (2022: 24,7%; 2021: 37,9%). Allerdings wird bei 29,7% aller Menschen mit Typ-1-Diabetes eine Indikation für einen Smart-Pen gesehen sowie bei 30,8% der Menschen mit Typ-2-Diabetes und einer Basalinsulintherapie, bei 37,6% mit einer ICT. Als Haupthindernisse für die Verbreitung von Smart-Pens wurden die Präferenz der Patienten für vorgefertigte Pens (54,6% Zustimmung), der geringe Zusatznutzen (49,4%), die fehlende Interoperabilität mit der Glukoseanalysesoftware (44,3%), die fehlende Interoperabilität mit Apps (35,6%), die zu geringe Auswahl (Notwendigkeit des Insulinwechsels) und die zu hohen Kosten (33,9%) genannt.

Trotz einer sehr positiven Einstellung der Ärzte zur Digitalisierung der Diabetestherapie (2021: 81,9%; 2022: 86,3%) werden Smart-Pens derzeit nur sehr selten eingesetzt und ihre Bedeutung für die Diabetestherapie als eher gering eingeschätzt. Bessere, einfachere und patientenfreundliche Lösungen sind erforderlich, damit Smart-Pens problemlos von Glukosemanagement-Softwares gelesen werden können und die Nutzer spürbare Vorteile erfahren.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte.

P 051 Messgenauigkeit des Dexcom G6 rtCGM-Systems während standardisierter Sporteinheiten und unterschiedlicher glykämischer Bereiche bei Erwachsenen mit Diabetes Mellitus Typ 1: eine sekundäre Analyse der ULTRAFLEXI-1 Studie

Autoren Othmar Moser¹, Alexander Müller², Felix Aberer³, Faisal Aziz², Harald Kojzar², Caren Sourij⁴, Anna Obermayer², Philipp Birnbaumer², Christoph Sternad², Haris Ziko², Farah Abbas², Peter Pferschy², Norbert Tripolt², Harald Sourij²

Institute 1 Universität Bayreuth, Exercise Physiology & Metabolism (Sportmedizin), Bayreuth, Germany; 2 Medizinische Universität Graz, Österreich, Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit, Graz, Austria; 3 Medizinische Universität Graz, Österreich, Division of Endocrinology and Diabetology, Graz, Austria; 4 Medizinische Universität Graz, Österreich, Division of Cardiology, Graz, Austria
DOI 10.1055/s-0043-1767913

Fragestellung Moderne Technologien wie rtCGM-Systeme haben gezeigt, dass sie das glykämische Management und zugleich die Lebensqualität von Menschen mit Diabetes Mellitus Typ 1 (DM1) verbessern. Wie bereits bekannt ist, beeinträchtigt eine hohe Änderungsrate der Glukose die Messgenauigkeit von verschiedenen CGM-Systemen. Daher war es Ziel dieser klinischen Studie erstmalig die Messgenauigkeit des Dexcom G6 rtCGM-Systems während Ausdauertrainingseinheiten in unterschiedlichen glykämischen Bereichen bei Erwachsenen mit DM1 zu untersuchen.

Methodik 25 Erwachsene mit DM1 (11 Frauen), einem mittleren (\pm SD) Alter von 41 ± 12 Jahren und einem HbA1c Wert von $7,5 \pm 0,8\%$ (59 ± 9 mmol/mol) absolvierten in einem Zeitraum von acht Wochen jeweils 24 Trainingseinheiten am Fahrradergometer mit moderater Intensität und einer Dauer von 60 min (Laborsetting). Referenz Blutglukosewerte (EKF Biosen C-line) wurden mit den Sensorglukosewerten (rtCGM Dexcom G6) im 6 Minutentakt verglichen und die Messgenauigkeit wurde mittels Median Absolute Relative Difference (MARD [25%; 75% interquartile range]) analysiert.

Ergebnisse In der Ruhephase vor dem Sport waren 98,8% der rtCGM-Glukosewerte verfügbar ($n = 496$) mit einem MARD von 9,4% [4,5; 17,7%]. Während der Ausdauertrainingseinheiten waren 98,9% ($n = 5465$) rtCGM-Glukosewerte verfügbar und der MARD lag bei 14,4% [7,1; 23,6%]. Bei Blutglukosewerten < 70 mg/dL, bei 70-180 mg/dL und > 180 mg/dL lagen die MARDs bei 39,6% [31,5; 47,2%], 15,4% [7,9%; 24,6%] und 9,6% [4,7%; 15,9%].

Schlussfolgerung In dieser Analyse wurde gezeigt, dass das Dexcom G6 rtCGM-System während Ruhebedingungen eine hohe Messgenauigkeit aufweist, welche sich während Ausdauertrainingseinheiten reduzierte. Während des Trainings und Blutglukosewerten < 70 mg/dL hat der Sensorglukosewert die Referenzblutglukose überschätzt. Dies untermauert die Wichtigkeit der Berücksichtigung der Glukose Trendpfeile.

Interessenkonflikt Diese Studie wurde von Sanofi als IIT finanziert bzw. von Dexcom mit rtCGM Systemen unterstützt.

P 052 Umstellung auf ein Hybrid-Closed-Loop-System – Veränderungen psychosozialer Parameter bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 im ambulanten Setting

Autoren Guido Kramer¹, Nadine Kuniß², Gunter Wolf¹, Christof Kloos¹
Institut 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, FB Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, Jena, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767914

Hintergrund Das Ziel dieser Untersuchung war zu analysieren, ob sich nach Umstellung auf ein Hybrid-Closed-Loop-System psychosoziale Parameter (z.B. Behandlungszufriedenheit, Wohlbefinden) bei Menschen mit Diabetes Typ 1 ändern.

Methodik In einer Hochschulpoliklinik für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen wurden alle Patienten, welche mindestens zwei Monate ein Hybrid-Closed-Loop-System getragen haben, in die Untersuchung eingeschlossen (n = 29, Alter 44,7; Diabetesdauer 22,9; weiblich 55,2%; CSII vor Start des Systems n = 82,8%). Alle Teilnehmer wurden direkt vor Umstellung (T0) sowie bei der letzten ambulanten Konsultation (T1) mittels standardisierter Fragebögen befragt: PAID-Fragebogen (T0 und T1, Score 0-100: je höher der PAID-Score, desto höher die Belastung durch den Diabetes), WHO-5-Fragebogen (T0 und T1, WHO-5-Score 0-25: je höher der Score, desto höher das Wohlbefinden), „Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire status“ (T0, DTSQs-Score 0-36: je höher der Score, desto höher die Behandlungszufriedenheit). Die Änderung der Behandlungszufriedenheit zu T1 wurde mittels des „Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire change“ bewertet [DTSQc-Score -18 (= maximale Verschlechterung) bis +18 (= maximale Verbesserung der Behandlungszufriedenheit)].

Ergebnisse Es waren alle Hersteller vertreten. Die mittlere Tragedauer betrug $0,7 \pm 0,5$ Jahre. Diabetesbezogene Belastungen reduzierten sich signifikant nach Umstellung auf ein Hybrid-Closed-Loop-System (PAID-Score: $19,1 \pm 13,6$ vs. $14,5 \pm 10,2$, $p = 0,011$). Das allgemeine Wohlbefinden erhöhte sich zwischen T0 und T1 ($16,7 \pm 4,5$ vs. $19,4 \pm 2,6$; $p = 0,003$). Die diabetesbezogene Behandlungszufriedenheit zu T0 betrug im Mittel $26,2 \pm 7,7$. Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (T1) nahm die Behandlungszufriedenheit mit $+15,7 \pm 2,1$ (DTS-Qc) deutlich zu.

Schlussfolgerung Die Umstellung auf ein Hybrid-Closed-Loop-System ist nach circa 8 Monaten mit einer Erhöhung des allgemeinen Wohlbefindens und der diabetesbezogenen Behandlungszufriedenheit sowie einer Reduktion diabetesbezogener Belastungen assoziiert.

Interessenkonflikt Keine.

P 053 Neuer Diagnose-Algorithmus zur individuellen und personalisierten Therapie im Sinne einer optimierten automatischen Insulin-Dosierung (AID)

Autoren [Claudia Eberle¹](#), [Christoph Ament²](#)

Institute 1 Hochschule Fulda - University of Applied Sciences, Innere Medizin und Allgemeinmedizin, Fulda, Germany; 2 Universität Augsburg, Lehrstuhl Regelungstechnik, Augsburg, Germany

DOI [10.1055/s-0043-1767915](https://doi.org/10.1055/s-0043-1767915)

Fragestellung Mit Blick auf die steigende Zahl von Diabetespatienten weltweit [1], spielt das individuelle Diabetes-Management unter Berücksichtigung der jeweiligen individuellen Umstände eines Patienten sowohl für die Patienten selbst als auch für die Behandler eine zentrale Rolle. Um ein individualisiertes System zur automatischen Insulindosierung (AID) zu realisieren, ist es wesentlich, den patientenindividuellen Gesundheitszustand präzise und in Echtzeit zu ermitteln.

Methodik Es wurde ein System zur modellbasierten Ermittlung des patientenindividuellen Gesundheitszustands entwickelt und erprobt, das folgende vier Komponenten besitzt:

- (1) Eingangsschnittstelle zum Empfangen eines Glukose-Messwerts mit Informationen zu einem Glukosespiegel (beispielsweise CGM) und eines Glukoseaufnahme-Eingangswerts zur Glukose-Aufnahme des Patienten (beispielsweise Nahrung).
- (2) Schätzeinheit zum Ermitteln des Gesundheitszustands des Patienten basierend auf den empfangenen Werten und einem individuellen dynamischen Zustandsmodell [2, 3], das den Gesundheitszustand des Patienten mittels eines Zustandsvektors und unter Verwendung mehrerer Modellparameter abbildet, wobei der Zustandsvektor die gesuchten Glukose- und Insulin-Modellwerte des Patienten umfasst.
- (3) Vergleichseinheit zum Ermitteln einer Abweichung zwischen dem Glukose-Messwert und dem Glukose-Modellwert.
- (4) Individualisierungseinheit zum patientenindividuellen Aktualisieren von Modellparameters basierend auf der ermittelten Abweichung. Diese berechnet

nach jeder neuen Messung mit Hilfe der adjungierten Methode und automatischer Differenzierung ein optimiertes Modell [4].

Ergebnisse Es wurden simulative Analysen auf Basis eines typischen Tagesverlaufs (mit drei Mahlzeiten) durchgeführt. Ein Closed-Loop-System profitiert von der Schätzeinheit (2) mit einer um über 20% kleineren MARD. Durch die Individualisierungseinheit (4) wird eine weitere Verbesserung um über 10% erreicht.

Schlussfolgerungen Ein neuer Diagnose-Algorithmus zur individuellen und personalisierten Therapie im Sinne einer optimierten AID wurde etabliert und erreicht eine deutlich reduzierte MARD.

Interessenkonflikt Keinen.

[1] International Diabetes Federation (IDF): Diabetes Atlas, 10th edition, 2021

[2] Cobelli C., Man C.D., Sparacino G., Magni L., de Nicolao G., Kovatchev B.P. Diabetes: Models, Signals, and Control, IEEE Rev. Biomed. Eng 2009; 2: 54–96

[3] Eberle C., Ament C. Real-time state estimation and long-term model adaptation: a two-sided approach toward personalized diagnosis of glucose and insulin levels, J. Diabetes Sci. Technol 2012; 6: 1148–1158

[4] Eberle C., Ament C. Individual predictions for diabetes self-management – A novel digital concept for online parameter and state identification using the adjoint method, submitted to Computer Methods and Programs in Biomedicine

P 054 mHealth-Apps und ihre Bedeutung im Diabetesmanagement im Jahr 2023

Autoren [Claudia Eberle¹](#), [Christoph Ament²](#)

Institute 1 Hochschule Fulda - University of Applied Sciences, Innere Medizin und Allgemeinmedizin, Fulda, Germany; 2 Universität Augsburg, Lehrstuhl Regelungstechnik, Augsburg, Germany

DOI [10.1055/s-0043-1767916](https://doi.org/10.1055/s-0043-1767916)

Fragestellung mHealth Apps spielen für das Selbstmanagement bei Diabetes mellitus eine zentrale Rolle. Wir haben in den letzten Jahren regelmäßig die Sichtweise des Patienten eingenommen und das Angebot der App-Shops analysiert, um so Bedarf und Nutzungsweise der Patienten differenzierter zu verstehen [1–7]. Welche Aufgaben übernehmen mHealth-Apps im Rahmen des Diabetesmanagements im Jahr 2023?

Methodik Wir haben in Google Play Apps (für Android Smartphones) zum Begriff „Diabetes“ analysiert. N = 30 exemplarische Apps wurden hinsichtlich ihrer Funktionen untersucht.

Ergebnisse Aktuelle Entwicklungen in 2023:

- 1 Das Angebot in Google Play wurde fokussiert: 30 Apps mit ca. 16 Mio. Installationen weltweit (gegenüber 250 Apps mit ca. 26 Mio. im Vorjahr)
- 2 Das Tagebuch ist mit 85% aller Installationen unverändert die meistgenutzte Funktion.
- 3 Die Integration von Sensoren, Pens, Pumpen (z.B. via Bluetooth) nimmt deutlich zu: 29% der Installationen (gegenüber 13% im Vorjahr)
- 4 Zwei Modelle der Finanzierung sind maßgeblich: In-App-Verkäufe (74% der Installationen) und Werbung (38%). Kostenpflichtige Apps kaum eine Rolle (0,05%).
Je nach Nutzerbedarf bilden sich die folgenden Klassen für Diabetes Apps heraus:
 - 5 Apps zum Tracking nur mit Basisfunktionen: 21% der Installationen
 - 6 Apps zum Tracking mit Erweiterungen (Geräteintegration, Bolus-Berechnung): 42%
 - 7 Apps zum Tracking mit Lebensstil-/Ernährungsunterstützung: 21%
 - 8 Geräte-Apps mit Tracking: 16%

Schlussfolgerungen mHealth Apps spielen für das Selbstmanagement bei Diabetes mellitus eine zunehmende Rolle. Die Tracking-Funktion stellt weiterhin die meistgenutzte Funktion der mHealth-Apps dar, wengleich Unterschei-

dungen gemäß den individuellen Bedarfen deutlich an Bedeutung gewinnen. Ferner werden Apps mit Geräteintegration zunehmend stärker genutzt.

Interessenkonflikt Keinen.

- [1] Eberle C, Ament C Digitale Diabetologie – Langzeitanalyse diabetes-spezifischer mHealth-Apps. Diabetologie und Stoffwechsel 2022; 17:
- [2] Digitale Diabetologie – Welche Funktionen bieten mHealth-Apps als Teil einer digitalen Diabetes-Therapie? Diabetologie und Stoffwechsel 2021; 16:
- [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 2015; 10:

P 055 AID-Systeme bei jungen Menschen: Bewertung der alltäglichen Nutzung sowie damit assoziierte glykämische und psychische Parameter

Autoren [Madelaine Hampel](#), [Henrike Fritsch](#), [Gundula Ernst](#), [Karin Lange](#)
Institut [Medizinische Hochschule Hannover](#), [Medizinische Psychologie](#), Hannover, Germany

DOI [10.1055/s-0043-1767917](https://doi.org/10.1055/s-0043-1767917)

Neue Diabetestechologien können Menschen mit Typ-1-Diabetes im täglichen Krankheitsmanagement entlasten, aber auch überfordern. Es wird untersucht, wie junge Menschen mit Typ-1-Diabetes die Nutzung von AID-Systemen erleben und ob die Nutzung mit dem HbA1c und psychischen Parametern (PRO = Patient Reported Outcomes) assoziiert ist.

Vor Beginn eines Diabetescamps 2022 beantworteten 178 Teilnehmende (75 % Rücklauf, 70 % weiblich, Alter $21,6 \pm 3,5$ J., Diabetesdauer $10,8 \pm 5,9$ J., 34 % AID-System) einen Online-Fragebogen, u.a. zum Einsatz von Diabetes-Technologien. Nutzende eines AID-Systems bewerteten in acht Items relevante Alltagsaspekte (u.a. Handhabung, Sicherheitsgefühl). Zusätzlich wurden alle Teilnehmenden am Camp zu klinischen Daten (HbA1c), Therapiezufriedenheit (DTSQ), psychischem Wohlbefinden (WHO-5), Ängstlichkeit (GAD-7) und diabetesbezogener Belastung (PAID-5) befragt.

AID-Nutzende bewerteten ihr System folgendermaßen (MW \pm SD; Skala 1–5; min-max): Komfort: $4,2 \pm 0,8$; allgemeines Befinden: $4,1 \pm 0,8$; wahrgenommene Sicherheit: $4,1 \pm 0,8$; Handhabung $4,1 \pm 0,7$; Zufriedenheit: $4,0 \pm 0,8$; Vertrauen in das System: $3,9 \pm 0,8$; Schlaf: $3,8 \pm 1,0$; Zutrauen in die Diabetesbehandlung: $3,5 \pm 0,8$. Für 75 % der AID-Nutzer bedeutete die Technologie eine Verbesserung. Ihre HbA1c-Werte waren niedriger als die der Gruppe der CSII/MDI-Nutzer ($7,3 \pm 1,0$ % vs. $7,8 \pm 1,5$ %; $p = 0,032$). Signifikante Unterschiede bezogen auf Therapiezufriedenheit, Wohlbefinden, Ängstlichkeit oder Belastung konnten zwischen AID-Nutzern und den anderen Gruppen nicht nachgewiesen werden. Der Anteil belasteter Personen in der gesamten Stichprobe war hoch (30 % Angstsymptomatik, 18 % Depressionssymptomatik, 38 % hohe diabetes-spezifische Belastung).

AID-Systeme werden unter jungen Menschen mit Typ-1-Diabetes positiv wahrgenommen. Neben der hohen Zufriedenheit in der alltäglichen Anwendung sind AID-Systeme mit niedrigeren HbA1c-Werten verbunden. Assoziationen mit Parametern des psychischen Befindens waren hier nicht nachweisbar. Um dem hohen Anteil psychisch belasteter Personen gerecht zu werden, bedarf es individueller Unterstützungs- und Therapieangebote.

Interessenkonflikt Referentin 1: kein Interessenkonflikt Referentin 2: kein Interessenkonflikt Referentin 3: Bio Marin Deutschland; Kyowa Kirin; Chiesi; Roche Pharma Referentin 4: Beratertätigkeit: Abbott, Dexcom, Roche Diabetes Care, Medtronic, Sanofi-Aventis, Vortragshonorare: Astra Zeneca, BDI, BioMa-

rin, Chiesi, DDG, Fachkommission Bayern, Glooko, Insulet, Lilly Deutschland, Medtronic, Menarini Berlin Chemie, Merck Serono, MSD SHARP & DOHME, neubourg skin care, NovoNordisk, Roche Diabetes Care, Sanofi-Aventis

P 056 Wie viele Menschen mit Diabetes haben eine Indikation für moderne Diabetestechnologien?

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

Institute 1 [Science-Consulting in Diabetes](#), [Profil Institut für Stoffwechselforschung](#), Düsseldorf, Germany; 2 [Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim](#), FIDAM, Bad Mergentheim, Germany

DOI [10.1055/s-0043-1767918](https://doi.org/10.1055/s-0043-1767918)

Moderne Technologien prägen immer mehr die Diabetestherapie. Wir befragten 336 in der Diabetologie tätigen Ärzte/Ärztinnen (38 % weiblich, Durchschnittsalter 55,2 Jahre) und 674 Diabetesberater/assistenten/innen (95 % weiblich, Durchschnittsalter 49,5 Jahre) wie sie, unabhängig von Aspekten der Kostenerstattung, die Indikation für AID-Systeme, Insulinpumpen, CGM und Smart-Pens einschätzen.

Ergebnisse:

- 1 Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes: AID-Systeme (Diabetologen/innen: 84 %, Diabetesberater/assistenten/innen 82 %), Insulinpumpe (84 %, 84 %), CGM (97 %, 95 %), Smart-Pen (32 %, 40 %).
- 2 Erwachsene mit Typ-1-Diabetes: AID-Systeme (80 %, 78 %), Insulinpumpe (76 %, 77 %), CGM (95 %, 94 %), Smart-Pen (30 %, 38 %).
- 3 Schwangere mit Typ-1-Diabetes: AID-Systeme (63 %, 64 %), Insulinpumpe (59 %, 64 %), CGM (77 %, 85 %), Smart-Pen (27 %, 36 %).
- 4 Typ-2 mit ICT: AID-Systeme (48 %, 49 %), Insulinpumpe (38 %, 42 %), CGM (82 %, 83 %), Smart-Pen (38 %, 45 %).
- 5 Typ-2-Diabetes mit BOT/SIT/CT: AID-Systeme (18 %, 21 %), Insulinpumpe (14 %, 15 %), CGM (51 %, 59 %), Smart-Pen (28 %, 31 %).
- 6 Typ-2-Diabetes ohne Insulin: CGM (33 %, 46 %).

Bei den befragten Diabetologen/innen und Diabetesberater/assistenten/innen gibt es bei der Einschätzung, wie viele Menschen mit Diabetes eine Indikation für Diabetestechnologien haben, eine recht hohe Übereinstimmung. Insgesamt wird bei ca. 80 % aller Kinder- und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes eine Indikation für ein AID-System mit den Komponenten CGM/Insulinpumpe gesehen. Für Menschen mit Typ-2-Diabetes wird – in Abhängigkeit von der Form der Insulintherapie – ein relativ hoher Bedarf für CGM eingeschätzt. Jede 2. Person mit Typ-2-Diabetes und einer intensivierten Insulintherapie würde nach Meinung der Befragte von einem AID-System profitieren. Insgesamt haben nach Einschätzung von Diabetologen/innen und Diabetesberater/assistenten/innen sehr vielen Menschen mit Diabetes eine Indikation für moderne Diabetestechnologien.

Interessenkonflikt Kein Interessenskonflikt.

P 057 Optimierungsmöglichkeiten von AID-Systemen, Insulinpumpen und CGM: Einschätzungen von Diabetologen/innen und Diabetesberatern/assistenten/innen

Autoren [Bernhard Kulzer](#)¹, [Timm Roos](#)², [Dominic Ehrmann](#)², [Norbert Hermanns](#)², [Lutz Heinemann](#)³

Institute 1 [Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim](#) (FIDAM), [Forschungsinstitut Diabetes-Akademie Bad Mergentheim](#), Bad Mergentheim, Germany; 2 [Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim](#), FIDAM, Bad Mergentheim, Germany; 3 [Science-Consulting in Diabetes](#), [Profil Institut für Stoffwechselforschung](#), Düsseldorf, Germany

DOI [10.1055/s-0043-1767919](https://doi.org/10.1055/s-0043-1767919)

Die meisten Diabetologen/innen und Diabetesberater/assistenten/innen haben mittlerweile vielfältige praktische Erfahrungen mit modernen Diabetestechnologien und kennen die Limitationen der verschiedenen Systeme im klinischen

Alltag. Im Rahmen der Befragung zum Digitalisierungs- und Technologie-Report Diabetes (D.U.T 2023) wurden 336 in der Diabetologie tätige Ärzte/Ärztinnen (38% weiblich, Durchschnittsalter 55,2 Jahre) und 674 Diabetesberater/assistenten/innen (95% weiblich, Durchschnittsalter 49,5 Jahre) nach den wichtigsten Optimierungsmöglichkeiten von AID-Systemen, Insulinpumpen und CGM (Rating der 3 wichtigsten Items/Mittelwert) befragt.

Als wichtigste Verbesserungen für AID-Systeme wurden "bessere Interoperabilität" (Diabetologen/innen 25,1%, Diabetesberater/assistenten/innen 25,8%), "verbesserte Kontrolle der Algorithmen durch künstliche Intelligenz" (27,6%, 24,5%), "bi-hormonelle AID-Systeme (Glukagon, Insulin)" (14,0%, 15,8%), "Insuline mit schnellerem Wirkungseintritt" (10,7%, 13,6%), "Integration anderer Gesundheitsparameter (z.B., Ketone, Laktat)" (7,7%, 9,5%), "Integration von anderen Gesundheitsdaten (z.B. Schritte, Herzfrequenz)" (10,7%, 6,0%) genannt. Zu den wichtigsten Verbesserungsvorschlägen für Insulinpumpen gehören "bessere Interoperabilität mit CGM-Systemen und AID-Algorithmen" (27,4%, 27,6%), "einfachere Handhabung" (17,0%, 14,3%), "Patch statt Schlauchpumpen" (12,8%, 11,7%), "weniger Verpackungsmüll" (5,4%, 11,2%), "niedrigerer Preis" (9,4%, 3,5%) und "geringere Größe und Gewicht" (8,8%, 10,6%). CGM-Systeme sollten wie folgt verbessert werden: "Bessere Messgenauigkeit" (22,0%, 19,5%), "bessere Interoperabilität mit anderen Anwendungen, Systemen" (16,8%, 17,2%), "längere Nutzungsdauer" (11,4%, 11,9%), "weniger Verpackungsmüll" (10,5%, 6,3%), "einfachere Datenverwaltung und -auswertung" (10,1%, 11,1%) sowie "einfachere Handhabung" (9,2%, 11,3%).

Die Erfahrungen von Diabetologen/innen und Diabetesberater/assistenten/innen mit modernen Technologien in der klinischen Praxis - die bei beiden Berufsgruppen sehr ähnlich ausgeprägt sind - können wichtige Erkenntnisse für die Weiterentwicklung und Verbesserung von Diabetestechnologien liefern.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte.

Postersitzung 7

P 058 Assoziationen zwischen Parametern der Mikrozirkulation der Skelettmuskulatur mit der Insulinkonzentration bei Patienten mit Typ-2-Diabetes

Autoren Christoph Matthias Mooshage¹, Dimitrios Tsilingiris², Lukas Schimpfle², Zoltan Kender², Taraneh Aziz-Safaie¹, Anja Hohmann³, Julia Szendrödi¹, Peter Nawroth², Sabine Heiland¹, Martin Bendszus¹, Stefan Kopf², Felix Tobias Kurz⁴, Johann Malte Enno Jende¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Neuroradiologie, Heidelberg, Germany; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin I: Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechsel und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 3 Universitätsklinikum Heidelberg, Neurologie, Heidelberg, Germany; 4 Deutsches Krebsforschungszentrum, Radiologie, Heidelberg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767920

Fragestellung Studien konnten darlegen, dass die diabetische Sarkopenie (DSP) im Zusammenhang mit mikroangiopathischen Komplikationen auftritt. Studien an Tieren zeigten gegensätzliche Ergebnisse bezüglich des Zusammenhangs einer Insulinresistenz und der kapillären Permeabilität der Skelettmuskulatur. Daher war es das Ziel zum ersten Mal eine quantitative und direkte Messung der mikrovaskulären Permeabilität (MP) der menschlichen Skelettmuskulatur mittels dynamisch kontrastverstärkten (DCE) MRT in Abhängigkeit des Nüchterninsulin und des Homeostasis Model Assessment (HOMA)-Index in Patienten mit Typ-2-Diabetes (T2D) durchzuführen.

Methoden 56 Probanden (46 mit T2D, 10 gesunde Kontrollprobanden) wurden in diese Studie per DCE MRT am rechten Oberschenkel untersucht. Die Konstante der mikrovaskulären Permeabilität (Ktrans), die extrazelluläre ex-

travaskuläre Volumenfraktion (ve) und die Plasmavolumenfraktion (vp) wurden analog zum erweiterten Tofts-Modell bestimmt.

Ergebnisse In Patienten mit T2D war Ktrans im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden vermindert (HC $0,0677 \pm 0,002 \text{ min}^{-1}$; T2D $0,0664 \pm 0,002 \text{ min}^{-1}$; $p = 0,042$) während HOMA-Index in Patienten mit T2D niedriger im Vergleich zu den gesunden Kontrollprobanden war (HC $2,72 \pm 2,2$, T2D $6,11 \pm 6,2$; $p = 0,011$). In Patienten mit T2D korrelierte Ktrans negativ mit dem Nüchterninsulin ($r = -0,39$; $p = 0,018$) und dem HOMA-Index ($r = -0,38$; $p = 0,020$). vp korrelierte mit der Nüchtern-glukose ($r = 0,31$; $p = 0,037$), dem Nüchterninsulin ($r = 0,43$; $p = 0,009$) und dem HOMA-Index ($r = 0,43$; $p = 0,008$). In Patienten mit T2D korrelierte das Nüchterninsulin mit der Pulswellengeschwindigkeit ($r = 0,38$; $p = 0,022$).

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse zeigen, dass die MP der Skelettmuskulatur in Patienten mit T2D im Vergleich zu Kontrollprobanden vermindert ist. Außerdem scheint eine Insulinresistenz mit einer verminderten mikrovaskulären Permeabilität assoziiert zu sein, sodass die physiologisch Insulin-induzierte Verstärkung der MP der Skelettmuskulatur in Patienten mit T2D gestört ist und dadurch über einer verminderte Blutversorgung zur DSP beitragen könnte.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P 059 Changes in Sural nerve structural integrity are associated with distinct peripheral sensory phenotypes in individuals with Type 2 Diabetes

Autoren Dimitrios Tsilingiris¹, Lukas Schimpfle¹, Christoph Matthias Mooshage², Alba Sulaj¹, Rauchhaupt Ekaterina¹, Julia Szendrödi¹, Stephan Herzig³, Peter Nawroth¹, Martin Bendszus², Sabine Heiland², Felix Kurz², Johann Malte Enno Jende², Stefan Kopf¹, Zoltan Kender¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin I, Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechsel und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Neuroradiologie, Heidelberg, Germany; 3 Helmholtz Zentrum München, Joint Heidelberg-IDC Translational Diabetes Program, München, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767921

Aim To investigate the relationship of peripheral sensory phenotype of the foot with the structural integrity of sural nerve among individuals with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Methods 76 individuals with T2DM were categorized into four sensory phenotypes (healthy, thermal hyperalgesia-TH, mechanical hyperalgesia-MH, sensory loss-SL) via a standardized sorting algorithm based on Quantitative Sensory Testing. As a measure of nerve structural integrity, the sciatic nerve fractional anisotropy (FA) was obtained through Diffusion Tensor Imaging (DTI) and cross-sectional area (CSA) was determined using T2-weighted Magnetic Resonance Neurography (MRN) in 47 patients.

Results 16, 24, 17 and 19 participants were categorized as healthy, TH, MH and SL, respectively. There were no differences across the groups in clinical and basic laboratory characteristics. Prevalence of pathological sural Nerve Conduction Velocity (NCV) was different across the groups [25.0% vs. 33.0% vs. 58.8% vs. 78.9% respectively, $p(\text{ANOVA}) = 0.004$, $p = 0.008$ and 0.012 for SL vs. healthy and TH, respectively]. There was a gradual decrease of FA across the groups, culminating in lowest values among those with SL [$p(\text{ANOVA}) = 0.005$, $p = 0.024$ and 0.029 for SL vs. healthy and TH, respectively]. Opposite trends were observed for serum high-sensitive Troponin-T, urine Albumin/Creatinine-Ratio, and CSA. In multivariable linear regression analysis, after adjustment for Sural NCV, MH and SL were associated with lower FA values vs. healthy ($\beta = -0.287$, $p = 0.041$ and $\beta = -0.336$, $p = 0.021$, respectively).

Conclusions A gradually diminishing sural nerve structural integrity is associated with distinct lower extremity sensory phenotypes, in conjunction with increasing nerve diameter and deteriorating markers of microvascular damage.

Interessenkonflikt None to report.

P 060 Prediction of polyneuropathy in recent-onset diabetes: A machine learning algorithm using blood-based protein biomarkers and standard demographic and clinical features

Autoren Haifa Maalmi¹, Phong BH Nguyen², Alexander Strom¹, Oana Patricia Zaharia¹, Klaus Straßburger³, Gidon J. Bönhof¹, Wolfgang Rathmann³, Sandra Trenkamp¹, Volker Burkart¹, Julia Szendrödi⁴, Michael P Menden², Dan Ziegler¹, Michael Roden¹, Christian Herder¹

Institute 1 German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Germany; 2 Helmholtz Center Munich, Institute of Computational Biology, Neuherberg, Germany; 3 German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Institute for Biometrics and Epidemiology, Düsseldorf, Germany; 4 Heidelberg University Hospital, Department of Endocrinology, Diabetology, Metabolism and Clinical Chemistry, Heidelberg, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767922

Background Blood-based protein biomarkers may be an attractive diagnostic tool to detect diabetic sensorimotor polyneuropathy (DSPN) in routine clinical examinations. We aimed to compare a protein-based model with a model using traditional risk factors in detecting the presence of DSPN in individuals recently diagnosed with diabetes from the German Diabetes Study.

Methods A total of 135 inflammatory and neuronal protein biomarkers were measured using proximity extension assay in blood samples of 66 and 357 individuals with and without DSPN, respectively, based on the Toronto Consensus Criteria. We constructed (i) a protein-based prediction model using lasso logistic regression, (ii) an optimized traditional risk model with age, sex, waist circumference, and diabetes type as demographic/clinical attributes selected a priori, and (iii) a model combining both. The AUC (95% CI) and robust bootstrapping assessed predictive performances.

Results Lasso logistic regression selected the neurofilament light chain (NFL) and fibroblast growth factor 19 (FGF-19) as the most predictive protein biomarkers for detecting DSPN in individuals with recent-onset diabetes. The proteomics model achieved an AUC of 0.66 (0.59, 0.74), while the demographic/clinical model had an AUC of 0.68 (0.62, 0.76). However, combined features boosted the model performance to an AUC of 0.75 (0.68, 0.82).

Conclusion A model combining two objective blood-based biomarkers (NFL and FGF-19) and four standard demographic and clinical parameters (age, sex, waist circumference and diabetes type) has an acceptable performance for detecting early DSPN. This model could complement clinical and neurophysiological testing.

Interessenkonflikt None.

P 061 Detektion unterschiedlicher makromolekularer Schädigungsmuster des N. ischiadicus bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes per Messung der Magnetisierungstransferkonstante

Autoren Christoph Matthias Mooshage¹, Dimitrios Tsilingiris², Lukas Schimpfle², Zoltan Kender², Taraneh Aziz-Safaie¹, Anja Hohmann³, Julia Szendrödi², Peter Nawroth², Sabine Heiland¹, Martin Bendszus¹, Stefan Kopf², Johann Malte Enno Jende¹, Felix Tobias Kurz⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Neuroradiologie, Heidelberg, Germany; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin I: Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechsel und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 3 Universitätsklinikum Heidelberg, Neurologie, Heidelberg, Germany; 4 Deutsches Krebsforschungszentrum, Radiologie, Heidelberg, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767923

Fragestellung Magnetresonananz-Neurographie (MRN)-Studien konnten zeigen, dass das strukturelle Schädigungsmuster peripherer Nerven in Patienten mit

Typ-1-(T1D) und Typ-2-Diabetes (T2D) unterschiedlich ist. Die unterliegenden molekularen Veränderungen sind jedoch unklar. Ziel war es per MRN die Magnetisierungstransferkonstante (MTR) zu bestimmen und die makromolekulare Zusammensetzung des N.ischiadicus in gesunden Kontrollprobanden (HC) und in Patienten mit T1D und T2D zu vergleichen und die Ergebnisse mit klinischen, serologischen und elektrophysiologischen Untersuchungen zu korrelieren.

Methoden In 14 HC, 10 Patienten mit T1D und 28 Patienten mit T2D wurde eine MRN des N.ischiadicus am rechten Oberschenkel durchgeführt. Alle Teilnehmer erhielten eine klinische, serologische und elektrophysiologischen Untersuchung.

Ergebnisse Die MTR des N.ischiadicus war in Patienten mit T2D ($0,211 \pm 0,07$) niedriger als in Patienten mit T1D ($0,285 \pm 0,03$; $p = 0,015$) und HC ($0,269 \pm 0,05$; $p = 0,039$). In Patienten mit T1D, korrelierte die MTR des N.ischiadicus mit der tibialen Nervenleitgeschwindigkeit (NLG; $r = 0,71$; $p = 0,021$) und negativ mit dem HbA1c ($r = -0,63$; $p < 0,050$). In Patienten mit T2D, korrelierte die MTR negativ mit der tibialen ($r = -0,40$; $p < 0,050$) und peronealen NLG ($r = -0,44$; $p = 0,031$) und mit der Pulswellengeschwindigkeit ($r = -0,47$; $p = 0,018$).

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse zeigen, dass die MTR und somit der Anteil hydratisierter Makromoleküle des N.ischiadicus in Patienten mit T2D niedriger ist als bei HC und Patienten mit T1D und, dass diametrale Korrelationen der MRT mit der NLG in Patienten mit T1D bzw. T2D bestehen. Die Ergebnisse unterstreichen, dass unterschiedliche Risikofaktoren bzw. makromolekulare Veränderungen für die Nervenschädigung von Patienten mit T1D und T2D relevant sind, da die MTR in Patienten mit T1D mit Hyperglykämie und in T2D mit vaskulären Faktoren assoziiert ist.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenskonflikt.

P 062 Identification of dysmetabolism-related early sensory deficits by quantitative sensory testing and prospective relationship with peripheral neuropathy development

Autoren Dimitrios Tsilingiris¹, Lukas Schimpfle¹, Ekaterina von Rauchhaupt¹, Alba Sulaj¹, Lukas Seebauer¹, Hannelore Bartl², Stephan Herzog³, Julia Szendrödi¹, Stefan Kopf¹, Zoltan Kender¹

Institute 1 University Hospital Heidelberg, Department for Endocrinology, Diabetology, Metabolic diseases and Clinical Chemistry, Heidelberg, Germany; 2 University Hospital Heidelberg, Department of General, Visceral and Transplant Surgery, Heidelberg, Germany; 3 Helmholtz Center Munich, Institute for Diabetes and Cancer, Munich-Neuherberg, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767924

Aim To investigate the association of early peripheral sensory dysfunction (EPSD) identified through quantitative sensory testing (QST) with factors related to dysmetabolism (indexes of insulin resistance-IR, Metabolic Syndrome-MetS) in individuals with and without type 2 diabetes (T2DM) without peripheral neuropathy (PN), and the impact of those factors on PN development.

Methods 225 individuals (117 and 108 without and with T2DM, respectively) without PN based on clinical and electrophysiological criteria were analyzed. Comparative analysis was conducted between those identified as "healthy" and those with EPSD (neuropathic sensory phenotype, either thermal hyperalgesia, mechanical hyperalgesia or sensory loss) based on QST. 196 were followed-up over a mean of 2.64 years.

Results Among those without T2DM, in addition to male gender, height, higher fat and lower lean mass, higher IR (HOMA-R: OR 1.70, $p = 0.009$, McAuley index OR: 0.62, $p = 0.008$), were independently associated with EPSD. In T2DM, MetS (OR 18.32, $p < 0.001$) and skin advanced glycation end-products (AGEs, OR 5.66, $p = 0.003$) were independent predictors of EPSD. In longitudinal analysis, T2DM (HR 3.32 vs. no DM, $p < 0.001$), EPSD (aHR 1.88 vs. healthy, $p = 0.049$ adjusted for DM and sex), higher IR and AGEs predicted PN development.

Among the EPSPD-associated sensory phenotypes, "sensory loss" was most strongly associated with PN development (aHR 4.35, $p=0.011$).

Conclusion A standardized QST-based approach may identify early sensory deficits in individuals with and without T2DM. These are associated with a dys-metabolic status signified by IR markers, MetS and higher AGEs which in turn are shown to influence PN development.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P 063 Diagnosing Neuropathy - Correlational study of electrophysiological testing and clinical scores in individuals with type 2 diabetes

Autoren [Niklas Johannes Kobler¹](#), [Bianka Heiling¹](#), [Nicolle Müller²](#), [Christof Kloos²](#), [Hubertus Axer¹](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Neurologie, Jena, Germany;

2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Germany

DOI [10.1055/s-0043-1767925](#)

Introduction Diabetic polyneuropathy affects one in three patients with diabetes and can severely reduce their quality of life.

Clinical scores have been established to classify the degree of polyneuropathy among patients with diabetes. Nerve conduction studies remain the gold standard to diagnose the disease. Our goal is to investigate the correlation of nerve conduction studies with clinical scores and laboratory parameters.

Methods 100 participants with Type 2 Diabetes (age: 66,4 y; HbA1c: 7,7%; BMI: 32,9 kg/m², diabetes duration: 15,6 y) underwent clinical neurological and electrophysiological examination. Furthermore, we collected the Neuropathy Symptom Score and Neuropathy Deficit Score as well as anamnestic and laboratory data.

Results Strong correlation was observed between the Neurological Disability Score (NDS) and the nerve conduction studies. The Neurological Symptom Score (NSS) showed lower correlation compared to the NDS. Individual subscores of the NDS revealed to have a stronger link to the electrophysiological results than others. Laboratory parameters such as the HbA1c level correlated with our clinical scores, as expected.

Conclusion Electrophysiological testing is the most sensitive method to determine the degree of nerve damage in type 2 diabetic patients with diabetic polyneuropathy. There was a large discordance between subjective symptom perception and electrophysiological detection of peripheral nerve damage. The NDS shows a sufficient alternative to nerve conduction studies if these cannot be performed. The study is being continued to gather more data and extend our results.

Interessenkonflikt Hiermit erkläre ich, dass zu den Inhalten des Abstrakts kein Interessenkonflikt besteht.

P 064 Die Autofluoreszenz der Augenlinse als frühzeitige Diagnostik für die Entwicklung von diabetischen Spätschäden

Autoren [Cindy Zehm¹](#), [Sophie-Viktoria Lattke²](#), [Marcus Walckling²](#), [Oliver Stachs²](#), [Anselm G. Jünemann²](#), [Simone Baltrusch¹](#)

Institute 1 Universitätsmedizin Rostock, Institut für Medizinische Biochemie und Molekularbiologie, Rostock, Germany; 2 Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Rostock, Germany

DOI [10.1055/s-0043-1767926](#)

Fragestellung Der Diabetes mellitus (DM) führt zu mikrovaskulären und neurodegenerativen Komplikationen. Die Identifizierung von Patienten mit hoher Suszeptibilität für Spätschäden ist notwendig, um frühzeitig therapeutisch intervenieren zu können. Ob und in welchem Lebensalter die Bestimmung der Autofluoreszenz der Linse (AFL) in der DM Diagnostik von Nutzen sein könnte, wurde in dieser Studie untersucht.

Methodik Die AFL wurde mithilfe des ClearPathDS-120 (Freedom Meditech) gemessen, daneben Blutglukose, HbA1c und Body-Mass-Index. Untersucht wurden 7 Probanden (24 ± 3 Jahre), 5 Patienten mit Typ1 DM (23 ± 3 Jahre), eine

Kohorte mit 74 Probanden (25 ± 8 Jahre), 9 Patienten mit Katarakt (76 ± 5 Jahre) und 6 Patienten mit Katarakt und Typ2 DM (76 ± 8 Jahre).

Ergebnisse Eine Korrelation von AFL und Alter konnte bei den jungen gesunden Probanden ($r^2 = 0,83$, $p = 0,012$) und in der Kohorten Studie ($r^2 = 0,64$, $p < 0,0001$) nachgewiesen werden, zeigte sich aber nicht zum HbA1c. Bei Typ1 DM Patienten korrelierte die AFL mit Diabetesdauer ($r^2 = 0,92$, $p = 0,011$) und HbA1c ($r^2 = 0,62$, $p = 0,12$) und stieg innerhalb von 18 Monaten signifikanter an als bei den Probanden ($p = 0,0484$). Bei älteren Patienten mit Katarakt korreliert die AFL nicht mit dem Alter und war bei Typ2 DM Erkrankung nur tendenziell ($p = 0,14$) erhöht.

Schlussfolgerungen Die AFL nimmt in der dritten Lebensdekade signifikant mit dem Alter zu. Da die Kristalline und somit ihre Glykierung lebenslang erhalten bleiben, stellt die AFL ein Langzeitgedächtnis für Phasen der Stoffwech-selentgleisung dar. In hohem Lebensalter mit Kataraktmanifestation hat sie keine diagnostische Trennschärfe mehr. Bei jungen Patienten und in der Ver-laufskontrolle kann die AFL aber eine wertvolle Ergänzung in der Routinekon-trolle von DM Patienten sein.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P 065 Zusammenhang von Übergewicht und metabolischem Syndrom mit Polyneuropathie bei Typ-2-Diabetes und normaler Glukosetoleranz

Autoren [Gundega Sipola](#), [Alexander Strom](#), [Maria Bombrich](#), [Robert Wagner](#), [Dan Ziegler](#), [Michael Roden](#), [Gidon J. Bönhof](#)

Institut Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Klinische Diabetologie, Düsseldorf, Germany

DOI [10.1055/s-0043-1767927](#)

Fragestellung Es gibt vermehrt Hinweise auf einen Einfluss des metabolischen Syndroms (MetS) auf die Entwicklung einer distalen sensomotorischen Poly-neuropathie (DSPN). Wir untersuchten, inwiefern Komponenten des MetS sowohl bei normaler Glukosetoleranz (NGT) als auch bei kürzlich diagnostizier-tem Typ-2-Diabetes (T2D) mit Parametern der DSPN zusammenhängen.

Methodik 180 Teilnehmende mit NGT und 355 mit T2D (Diabetesdauer ≤ 1 Jahr) der Baseline-Kohorte der Deutschen Diabetes-Studie (NGT/T2D [Mittelwert ± SD]: Alter: 43,9 ± 14,0/45,1 ± 7,7 Jahre; Geschlecht: 61/65 % männlich; BMI: 26,8 ± 5,0/32,3 ± 6,5 kg/m²; HbA1c: 5,2 ± 0,3/6,5 ± 1,0%) wurden elektro-physiologisch und quantitativ-sensorisch untersucht. Bei 218 Personen (NGT/T2D: n = 117/101) wurde zusätzlich die intraepidermale Nervenfaserdichte (IENFD) bestimmt. Nach 5 Jahren wurde eine Subgruppe (NGT/T2D: n = 48/53) erneut untersucht. MetS wurde nach International Diabetes Federation (2006) definiert, DSPN nach Toronto Consensus Criteria (2011).

Ergebnisse Adjustiert für Alter, Geschlecht, Größe, Rauchen und HbA1c war IENFD invers mit Gewicht ($\beta = -0,306$), Anzahl an MetS-Komponenten (AMetSK; $\beta = -0,222$) und Vorhandensein abdomineller Fettleibigkeit (AbdAd; $\beta = -0,292$) assoziiert, während eine Assoziation zwischen höherer malleolärer Vibrations-wahrnehmungsschwelle und Gewicht ($\beta = 0,219$) bei NGT ($P \leq 0,05$), nicht je-doch bei T2D beobachtet wurde. Motorische Nervenleitgeschwindigkeit (N.medianus) und sensibles Nervenaktionspotenzial (N.suralis) waren bei T2D invers mit Gewicht ($\beta = -0,182/-0,286$), AMetSK ($\beta = -0,127/-0,128$), AbdAd ($\beta = -0,163/-0,165$) und MetS ($\beta = -0,169/-0,203$) assoziiert ($P \leq 0,05$). Höheres Gewicht war bei NGT prädiktiv für eine nach 5 Jahren vorliegende DSPN ($\beta = 0,652$, $P = 0,001$), während zunehmende AMetSK und Vorliegen eines MetS prädiktiv für eine abnehmende IENFD bei T2D ($\beta = -0,533/-0,388$, $P = 0,001/0,013$) waren.

Schlussfolgerungen Höheres Gewicht scheint bei NGT mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für DSPN nach 5 Jahren einherzugehen, während MetS und dessen Komponenten bei kürzlich diagnostiziertem, gut eingestelltem T2D gegenüber NGT unterschiedlich mit DSPN zusammenhängen.

Interessenkonflikt Keine.

P 066 Multimodale Komplexbehandlung und Verweildauer von Patienten mit Diabetischen Fußsyndrom im DDG-Zentrum des Klinikums Worms

Autoren [Marsha Hanif](#), [Tim Zimmermann](#), [Anca Zimmermann](#)
Institut Klinikum Worms, Medizinische Klinik II, Worms, Germany
DOI [10.1055/s-0043-1767928](#)

Einleitung Das Risiko für ein Diabetisches Fußsyndrom (DFS) als Komplikation des Diabetes mellitus (DM) liegt bei etwa 34 %. Ungefähr zwei Drittel von ca. 40.000 Amputationen der unteren Extremität betreffen Menschen mit Diabetes.

Ziel dieser Arbeit war eine Auswertung der Fälle mit DFS im Klinikum Worms von 2020–2022 mit Analyse der Verweildauer in Abhängigkeit von verschiedenen Krankheitsparametern.

Patienten und Methoden Bei 252 stationären Fällen mit DFS (153 Patienten) und multimodaler Komplexbehandlung, darunter 2 mit DM1 und 250 mit DM2, war der Altersmedian 76 (192 M/ 60 W). Die Auswertung erfolgte retrospektiv anhand der elektronischen Patientenakten. Die statistische Analyse erfolgte mittels ungepaartem t-Test ($p < 0,05$) mit IBM SPSS Statistics Version 29.

Ergebnisse Die Verweildauer betrug im Mittel 12,69 Tage (Standardabweichung 10,85). 144 Patienten (57,14 %) hatten eine Polyneuropathie. Es erhielten 124 eine perkutane transluminale Angioplastie und 8 eine chirurgische Revaskularisation. Es gab 18 Minor- und 4 Majoramputationen (14,37 %, 22 von 153 Patienten). Bei insgesamt 136 infizierten DFS war am häufigsten Staphylokokkus aureus nachweisbar.

Die Verweildauer korrelierte signifikant mit einer Infektion (p -Wert 0,040), mit Amputationen (p -Wert 0,016) und fehlender häuslicher Versorgung (p -Wert 0,004).

Schlussfolgerung Über die Hälfte der Wunden war infiziert, über die Hälfte der Patienten mit pAVK haben eine Revaskularisation benötigt. Die Zahl der Amputationen war gering. Die Verweildauer war länger bei Wundinfektion, Amputation und fehlender Versorgung.

Die multimodale interdisziplinäre Versorgung in einem zertifizierten Zentrum ist für die effektive Behandlung von Patienten mit schwerem DFS von größter Bedeutung.

Interessenkonflikt Wir haben keine Interessenkonflikte.

P 067 Multimodale Wundbehandlung bei diabetischem Fußsyndrom mit Osteomyelitis

Autoren [Tatjana Opacic](#), [Abdulwahab Arbi](#), [Bernd Stratmann](#), [Diethelm Tschöpe](#)
Institut Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Diabeteszentrum, Bad Oeynhausen, Germany
DOI [10.1055/s-0043-1767929](#)

Osteomyelitis in Zusammenhang mit dem Diabetischen Fußsyndrom stellt in der derzeitigen klinischen Praxis ein komplexes Problem dar. Nach angiologischer Intervention wird oftmals ein chirurgischer Eingriff empfohlen. Ein möglicher Abheilungsversuch unter konservativem Procedere mit Gliedmaßenerhalt wird somit oftmals umgangen, was die Zahl von Major-Amputationen erhöht.

Im unseren Wundheilzentrum steht die multimodale adjuvante Wundbehandlung im Vordergrund. Neben leitliniengerechter angiologischer Revaskularisation und chirurgischen Eingriffen sind adjuvante Verfahren inklusive Vakuum- und Prostaglandintherapie, sowie der Einsatz von Kaltplasma, verschiedenen Wundaufgaben und Wachstumsfaktoren (Platelet-Rich-Fibrin (PRF)) möglich. Hier berichten wir über vier männliche Patienten im Alter von 79.5 ± 7.4 Jahren, die eine Wunde mit Knochenkontakt (7 ± 2 cm x $5,0 \pm 1,4$ cm) hatten. Initial erfolgte ein chirurgischer Eingriff (chirurgisches Debridement, Digitus- oder MFK-Amputation), gefolgt mit einem oder zwei Zyklen lokaler Vakuumtherapie. Anschließend erfolgte die Therapie mittels PRF sowie in einem Fall zusätzlich die Applikation von Extrazellulärmatrix. Drei Patienten hatten eine interventionwürdige pAVK von Unterschenkeltyp, die vor der Wundbehandlung durch

perkutane transluminale Angioplastie (PTA) behandelt wurde (bei zwei von drei Patienten 2 bzw. 5 Jahre vorher, bei einem Patienten unmittelbar vorher). Danach wurden die Patienten mit adäquatem Wundverband in die ambulante Betreuung durch Hausarzt bzw. ambulanten Pflegedienst entlassen. Die Patienten waren im regelmäßigen Abständen in unserem Wundheilzentrum vorstellig. Bei drei von vier Patienten wurde eine komplette Abheilung innerhalb von 206 ± 72 Tagen beobachtet.

Das hier vorgestellte Procedere führte im Teil der Fälle zur kompletten Abheilung. In Übereinstimmung mit den Leitlinien ist somit durch Individualisierung und multimodale Verfahren Wundheilung auch in komplexen Fällen unter Knochenbeteiligung möglich.

Interessenkonflikt Kein.

Postersitzung 8

P 068 Auswirkungen der COVID-19-Lockdown-Maßnahmen in Bezug auf Diabetes mellitus Typ I und Diabetes mellitus Typ II – Eine Meta-Analyse

Autoren [Claudia Eberle](#), [Desiree Schreier](#)
Institut Hochschule Fulda - University of Applied Sciences, Innere Medizin und Allgemeinmedizin, Fulda, Germany
DOI [10.1055/s-0043-1767930](#)

Hintergrund Welche Auswirkungen hatten die Lockdown-Maßnahmen im Rahmen der Corona-Pandemie auf die Versorgung von Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 (DMI) und Diabetes mellitus Typ 2 (DMII) [1]? Eine Meta-Analyse zeigt nähere Einblicke in die weltweite Versorgungslage von DMI und DMII unter Lockdown-Bedingungen im Rahmen der Pandemie.

Methoden Empirische multizentrische internationale Analyse: Einschluss von $n0 = 4.574$ Patienten ($n1 = 2.143$ DMI, $n2 = 2.431$ DMII) ≥ 18 Jahre auf Basis von $m = 28$ Studien ($m0 = 28$; $m1 = 16$ DM I, $m2 = 12$ DM II). Meta-Analyse und Subgruppenanalyse: HbA1c (%), mittlerer Blutzucker, Time in Range (TIR) [70–180mg], Body-Mass-Index (BMI) und Körpergewicht während der Lockdown-Maßnahmen. Analysezeitraum: Dezember 2019 bis Februar 2022.

Ergebnisse DM I: Ca. 87,5 % der eingeschlossenen Patientendaten zeigen eine signifikante Verbesserung des Blutzuckerspiegels. Die signifikanten Verbesserungen konnten mit Unterstützung eines kontinuierlichen Glukose-Monitorings (CGM) in Bezug auf den mittleren Blutzuckerspiegel in 80 % ($< 0,0001$; $< 0,001$; $< 0,0009$; $0,001$) und in 60 % mit Flash-Glukose-Monitorings (FGM) ($0,005$; $< 0,001$; $< 0,001$) analysiert werden. DM II: Ca. 33,3 % der eingeschlossenen Patientendaten zeigen eine signifikante Senkung der HbA1c-Werte ($p = 0,015$; $p = 0,005$; $p = < 0,01$; $p = 0,002$). Ca. 17 % dokumentieren eine signifikante Verbesserung des BMIs ($p = 0,01$; $p < 0,01$), während ca. 33 % eine signifikante Zunahme des BMIs bzw. Körpergewichts ($p = 0,002$; $p = 0,032$; $p = 0,000$; $p < 0,001$) aufwiesen. Ferner fiel eine geschlechtsspezifische Zunahme des Körpergewichts von Frauen ($p = 0,0010$) im Vergleich zu Männern mit DM II auf. [1–17]

Schlussfolgerungen Deutliche Verbesserung der Blutzucker-Stoffwechsellage bei Menschen mit DM I, während zahlreiche Menschen mit DM II eine Verschlechterung der Stoffwechselsituation im Zuge der Lockdown-Maßnahmen erfahren haben. Weitere Analysen sind erforderlich.

Interessenkonflikt Keinen.

[1] World Health Organization. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard | WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard <https://covid19.who.int/>. Accessed 8 Apr 2022

[2] Moreno-Domínguez Ó, González-Pérez de Villar N, Barquiel B, Hillman-Gadea N, Gaspar-Lafuente R, Arévalo-Gómez M, Herranz L. Factors related to improvement of glycemic control among adults with type 1 diabetes during lockdown due to COVID-19. Diabetes Technol Ther 2020. doi:10.1089/dia.2020.0550

[3] Di Dalmazi G, Maltoni G, Bongiorno C, Tucci L, Di Natale V, Moscatiello S et al. Comparison of the effects of lockdown due to COVID-19 on glucose

patterns among children, adolescents, and adults with type 1 diabetes: CGM study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020. doi:10.1136/bmjdr-2020-001664.

[4] Pla B, Arranz A, Knott C, Sampedro M, Jiménez S, Hernando I, Marazuela M. Impact of COVID-19 lockdown on glycemic control in adults with type 1 diabetes mellitus. *J Endocr Soc* 2020; 4: bvaa149. doi:10.1210/jeendo/bvaa149

[5] Mesa A, Viñals C, Pueyo I, Roca D, Vidal M, Giménez M, Conget I. The impact of strict COVID-19 lockdown in Spain on glycemic profiles in patients with type 1 diabetes prone to hypoglycemia using standalone continuous glucose monitoring. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 167: 108354. doi:10.1016/j.diabres.2020.108354

[6] Bonora BM, Boscarì F, Avogaro A, Bruttomesso D, Fadini GP. Glycaemic control among people with type 1 diabetes during lockdown for the SARS-CoV-2 outbreak in Italy. *Diabetes Ther* 2020. doi:10.1007/s13300-020-00829-7

[7] Dover AR, Ritchie SA, McKnight JA, Strachan MWJ, Zammit NN, Wake DJ et al. Assessment of the effect of the COVID-19 lockdown on glycaemic control in people with type 1 diabetes using flash glucose monitoring. *Diabet Med* 2021; 38: e14374. doi:10.1111/diabetese.14374

[8] Caruso I, Di Molfetta S, Guarini F, Giordano F, Cignarelli A, Natalicchio A et al. Reduction of hypoglycaemia, lifestyle modifications and psychological distress during lockdown following SARS-CoV-2 outbreak in type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2020. doi:10.1002/diabetesr.3404

[9] Fernández E, Cortazar A, Bellido V. Impact of COVID-19 lockdown on glycemic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 166: 108348. doi:10.1016/j.diabres.2020.108348

[10] Karatas S, Yesim T, Beysel S. Impact of lockdown COVID-19 on metabolic control in type 2 diabetes mellitus and healthy people. *Prim Care Diabetes* 2021. doi:10.1016/j.pcd.2021.01.003

[11] Falcetta P, Aragona M, Ciccarone A, Bertolotto A, Campi F, Coppelli A et al. Impact of COVID-19 lockdown on glucose control of elderly people with type 2 diabetes in Italy. *Diabetes Res Clin Pract* 2021. doi:10.1016/j.diabres.2021.108750

[12] Psoma O, Papachristoforou E, Kountouri A, Balampanis K, Stergiou A, Lambadiari V et al. Effect of COVID-19-associated lockdown on the metabolic control of patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complicat* 2020; 34: 107756. doi:10.1016/j.jdiacomp.2020.107756

[13] Rastogi A, Hiteshi P, Bhansali A. Improved glycemic control amongst people with long-standing diabetes during COVID-19 lockdown: a prospective, observational, nested cohort study. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2020. doi:10.1007/s13410-020-00880-x

[14] Farhane H, Motrane M, Anaibar FE, Motrane A, Abeid SN, Harich N. COVID-19 pandemic: Effects of national lockdown on the state of health of patients with type 2 diabetes mellitus in a Moroccan population. *Prim Care Diabetes* 2021; 15 (5): 772–777. doi:10.1016/j.pcd.2021.06.007

[15] Biamonte E, Pegoraro F, Carrone F, Facchi I, Favacchio G, Lania AG, Mazziotti G, Mirani M. Weight change and glycemic control in type 2 diabetes patients during COVID-19 pandemic: the lockdown effect. *Endocrine*. 2021; 72 (3): 604–610. doi:10.1007/s12020-021-02739-5

[16] Scoccimarro D, Giove G, Silverii A, Dicembrini I, Mannucci E. Effects of home confinement during COVID-19 outbreak on glycemic control in patients with type 2 diabetes receiving telemedicine support. *Acta Diabetol* 2022; 59 (2): 281–284. doi:10.1007/s00592-021-01817-4

[17] Sutkowska E, Marciniak DM, Sutkowska K, Biernat K, Mazurek J, Kuciel N. The impact of lockdown caused by the COVID-19 pandemic on glycemic control in patients with diabetes. *Endocrine*. 2022; 1–9. doi:10.1007/s12020-022-02985-1

P 069 Leberfibrose-Scores in neuen Subclustern von Patienten mit einem erhöhten Risiko für Diabetes mellitus Typ 2

Autor Vitoria Minelli Faiao

Institut University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany, Innere Medizin IV Diabetologie, Endokrinologie und Nephrologie, Rottenburg am Neckar, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767931

Stoffwechselerkrankungen wie Typ-2-Diabetes (T2D) sind mit der Entwicklung von Fettleber, Steatohepatitis und Leberfibrose assoziiert. Unsere Gruppe beschrieb neue Patientencluster mit T2D-Risiko, drei dieser Gruppen (3, 5 und 6) hatten erhöhtes Risiko für T2D oder kardioresnale Komplikationen. Unbekannt ist noch, ob Hochrisikocluster mit unterschiedliche Leberfettgehalt auch unterschiedliche Risiken für Leberfibrose aufweisen.

Daher berechneten wir die klinisch anwendbaren Scores: AST-to-platelet-ratio-Index (APRI), Fibrose-4-Score(FIB-4) und NAFLD-Fibrose-Score(NFS) für 602 Patienten aus der Hochrisikogruppe der TUEF/TULIP-Studie (n = 1115). Der Fettgehalt der Leber wurde mittels 1H-Magnetresonanztomographie bestimmt, eine ANCOVA-Modellanalyse mit Anpassung an den Leberfettgehalt wurde durchgeführt.

Von den Hochrisikoclustern (3:n = 83, 5:n = 203, 6:n = 316) hatte Cluster 6 den höchsten BMI $44,1 \pm 9,7 \text{ kg/m}^2$ (vs. Cluster 3: $29,7 \pm 3,1 \text{ kg/m}^2$, $p < 0,001$ und Cluster 5: $42,8,0 \pm 8,7$, $p = 0,32$) und Cluster 5 den höchsten Leberfettgehalt ($13,4 \pm 8,8\%$ vs. Cluster 3: $8,0 \pm 6,5$, $p < 0,001$ und Cluster 6: $9,0 \pm 6,7$, $p < 0,001$). Alle Fibrose Werte korrelierten mit dem Leberfettgehalt (z.B.FIB-4:r = 0,45, $p < 0,0001$).

Obwohl FIB-4, APRI und NFS generell niedrig waren, waren sie in Cluster 5 am höchsten aber trotz des höchsten Leberfettgehalts unterschieden sie sich nicht von Cluster 3 und 6 (z.B.FIB-4: Cluster 5: $0,19 \pm 0,45$ gegenüber Cluster 3: $0,14 \pm 0,01$, $p = 0,59$ und Cluster 6: $0,12 \pm 0,15$, $p = 0,39$). Interessanterweise weist Cluster 3 mit dem niedrigsten Leberfettgehalt im Vergleich zu Cluster 6 einen höheren FIB-4-Wert auf ($p = 0,02$).

Gemäß den klinisch anwendbaren Scores hat das am meisten insulinresistente Cluster 5 den höchsten FIB-4-Score. Das Insulin-defiziente Cluster 3 hat einen relativ hohen FIB-4-Score trotz relativ niedrigem Leberfettgehalt und BMI. Weitere Studien sind erforderlich, um die klinische Relevanz dieser Ergebnisse zu untersuchen.

Interessenkonflikt Es liegt keine Interessenkonflikt vor.

P 070 Renal function is a major predictor of circulating acyl-CoA-binding protein/diazepam-binding inhibitor

Autoren Robin Schürfeld¹, Benjamin Sandner¹, Annett Hoffmann², Nora Klötting³, Ekaterine Baratashvili¹, Marcin Nowicki⁴, Sabine Paeschke⁴, Joanna Kosacka⁵, Susan Kralisch¹, Anette Bachmann¹, Matthias Blüher³, Ming-Zhi Zhang⁶, Raymond C. Harris⁶, Berend Isermann⁷, Michael Stumvoll¹, Anke Tönjes¹, Thomas Ebert¹

Institute 1 University of Leipzig Medical Center, Medical Department III - Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, Leipzig, Germany; 2 University Hospital Würzburg, Department of General, Visceral, Transplant, Vascular and Pediatric Surgery, Würzburg, Germany; 3 Helmholtz Zentrum München, University of Leipzig and University Hospital of Leipzig, Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG), Leipzig, Germany; 4 University of Leipzig, Institute of Anatomy, Leipzig, Germany; 5 University of Leipzig Medical Center, Department of Visceral, Transplant, Thoracic and Vascular Surgery, Leipzig, Germany; 6 Vanderbilt University School of Medicine, Department of Medicine, Division of Nephrology, Nashville, United States; 7 University Hospital Leipzig, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767932

Objective Acyl-CoA-binding protein (ACBP)/diazepam-binding inhibitor has recently been introduced as an endocrine factor affecting food intake and lipid metabolism. ACBP is dysregulated in catabolic/malnutrition states like sepsis or systemic inflammation. However, regulation of ACBP has not been investigated in human and murine chronic kidney disease (CKD) and kidney failure (KF), so far.

Design/Methods Serum ACBP levels were quantified by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in 60 subjects with KF on chronic hemodialysis

compared to 60 subjects with an estimated glomerular filtration rate > 50 ml/min/1.73m² in a cross-sectional cohort. Furthermore, mRNA expression of mACBP was determined in two CKD mouse models compared to two different groups of non-CKD control mice. Moreover, mRNA expression of mACBP was investigated in cultured, differentiated mouse brown and white adipocytes after treatment with the uremic toxin indoxyl sulfate.

Results Median [interquartile range] serum ACBP was significantly, almost 20-fold, increased in KF (514.0 [339.3] µg/l) compared to subjects with a preserved renal function (26.1 [39.1] µg/l) ($p < 0.001$). Renal function was the most important, inverse predictor of circulating ACBP in multivariate analysis (standardized $\beta = -0.839$; $p < 0.001$). Increased ACBP levels were not caused by augmented mACBP mRNA expression in different tissues of CKD mice in vivo or in indoxyl sulfate-treated adipocytes in vitro.

Conclusions Circulating ACBP inversely associates with renal function, most likely through renal retention of the cytokine. Future studies need to investigate ACBP physiology in malnutrition-related disease states, such as CKD. Markers of renal function need to be reported in future studies on ACBP.

Interessenkonflikt Nothing to declare.

P 071 C-Peptid-Glukose Ratio als Marker für zukünftige Insulinbehandlung und Glykämieverlauf bei neu diagnostiziertem Diabetes mellitus Typ 2

Autoren Reiner Jumpertz von Schwarzenberg¹, Kálmán Bódis², Jason Martin¹, Arvid Sandforth¹, Leontine Sandforth¹, Konstantinos Kantartzis¹, Robert Wagner², Clara Möser², Martin Schön², Jochen Seißler³, Martin Hrabě de Angelis⁴, Nikolaos Perakakis⁵, Stefan Bornstein⁶, Stefan Kabisch⁷, Andreas Pfeiffer⁷, Matthias Blüher⁸, Julia Szendrői⁹, Georg Serfling¹⁰, Norbert Stefan¹, Andreas L. Birkenfeld¹, Michael Roden¹¹, Andreas Fritsche¹

Institute 1 Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen (IDM), Tübingen, Germany; 2 Deutsches Diabetes-Zentrum, Arbeitsgruppe Klinisches Studienzentrum, Düsseldorf, Germany; 3 Klinikum der Universität München, LMU München, Diabeteszentrum, München, Germany; 4 Technische Universität München (TUM), Helmholtz Munich, München, Germany; 5 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Medizinische Klinik & Poliklinik III, Dresden, Germany; 6 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Medizinische Klinik & Poliklinik III, Dresden, Germany; 7 Charité Universitätsmedizin Berlin, Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Berlin, Germany; 8 Universitätsklinikum Leipzig, Helmholtz Munich, Leipzig, Germany; 9 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 10 Universität zu Lübeck, Institut für Endokrinologie und Diabetes, Lübeck, Germany; 11 Deutsches Diabetes-Zentrum, Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767933

Fragestellung Bei Neudiagnose eines Diabetes mellitus Typ 2 (T2D) ist der Beginn einer Insulintherapie abhängig von der ärztlichen Beurteilung. Dies führt zu nicht selten zu hyper-/hypoglykämischer Dekompensation. Daher untersuchten wir einen möglichen Zusatznutzen der C-Peptid-Glukose-Ratio (CGR) zur Prädiktion einer Insulintherapie und des glykämischen Verlaufs.

Methoden Wir untersuchten die nüchtern CGR in der Deutschen Diabetes Studie, einer Studie des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung, hinsichtlich Prädiktion einer zukünftigen Insulintherapie und des HbA1c-Verlaufs. In die Analyse wurden Individuen mit neu diagnostiziertem T2D (Diagnose < 1 Jahr) ohne Insulintherapie eingeschlossen und longitudinal verfolgt. Cox Regressionsmodelle, ROC Kurven, und lineare Modelle wurden hierzu verwendet. Es wurde für Alter und BMI adjustiert und für Prädiktion der zukünftigen glykämischen Einstellung auch für Insulintherapie. Für die C-Peptidmessung wurde der MEIA Assay (AxSYM, 182 Abbott) verwendet.

Ergebnisse Die CGR wurde in $n = 527$ (41.2% weiblich) Individuen mit einem mittleren BMI 24.9 ± 4.4 kg/m², Alter 36.98 ± 12.4 Jahre und HbA1c 6.4 ± 1.2 % untersucht. Bei einer CGR über 6.2 konnte mit einer Spezifität von 76 % die Nicht-Notwendigkeit einer Insulintherapie innerhalb der nächsten 4 Jahre vorhergesagt werden. Da jedoch die Insulintherapie auf individuellen ärztlichen Entscheidungen beruhte, untersuchten wir die Prädiktion einer Insulintherapie für den zukünftigen HbA1c (Zeitraum 5.1 ± 0.4 Jahre). Die basale CGR war ein unabhängiger und besserer Prädiktor des zukünftigen HbA1c (thresholded 7 %; $B: 0.132$; $p < 0.001$) als die Entscheidung zur Insulintherapie ($p = 0.295$).

Schlussfolgerung Diese Daten legen einen Mehrwert der klinischen Anwendung der CGR zur Einschätzung der Notwendigkeit einer Insulintherapie bei neu diagnostiziertem Diabetes mellitus Typ 2 nahe.

Interessenkonflikt Kein.

P 072 Biomarker systemischer Inflammation und langfristige Integrität der Mikrovaskulatur nach gewichtsabhängiger Prädiabetes-Remission

Autoren Arvid Sandforth¹, Sara Katzenstein¹, Vasilis Ntziachristos², Jochen Seißler³, Martin Hrab de Angelis⁴, Stefan Bornstein⁵, Nikolaos Perakakis⁶, Annette Schürmann⁷, Stefan Kabisch⁸, Hans-Ulrich Häring¹, Matthias Blüher⁹, Julia Szendrői¹⁰, Sebastian M. Meyhöfer¹¹, Michael Roden¹², Louise Fritsche¹, Norbert Stefan¹, Robert Wagner¹², Andreas Fritsche¹, Andreas L. Birkenfeld¹, Reiner Jumpertz von Schwarzenberg¹

Institute 1 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Innere Medizin IV Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Tübingen, Germany; 2 Technische Universität München (TUM), Institut für Biologische und Medizinische Bildgebung am Helmholtz Zentrum München, München, Germany; 3 Klinikum der Universität München, LMU München, Medical Clinic and Policlinic IV, München, Germany; 4 Helmholtz Zentrum München, Institut für Experimentelle Genetik am Helmholtz Zentrum München, München, Germany; 5 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Zentrum für Innere Medizin sowie der Medizinischen Klinik und Poliklinik III, Dresden, Germany; 6 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Metabolisch Vaskuläre Medizin Medizinische Klinik und Poliklinik III, Dresden, Germany; 7 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Experimentelle Diabetologie, Potsdam, Germany; 8 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin (einschl. Arbeitsbereich Lipidstoffwechsel), Berlin, Germany; 9 Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung am Helmholtz Zentrum München an der Universität Leipzig und dem Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Leipzig, Germany; 10 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 11 Universität zu Lübeck, Institut für Endokrinologie und Diabetes, Lübeck, Germany; 12 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutsches Diabetes-Zentrum, Institut für Klinische Diabetologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767934

Selbst eine temporäre Rückkehr aus dem Status des Prädiabetes (Remission) zu normaler Glukoseregulation kann die Auftretenswahrscheinlichkeit von T2D und Gefäßkomplikationen verringern. Wir konnten aus Daten der Prediabetes Lifestyle Intervention Study, einer Multizentrumsstudie des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung ($n = 1105$), zeigen, dass sich gewichtsverlustabhängige Prädiabetes-Remission hauptsächlich durch verbesserte Insulinsensitivität von Nicht-Remission unterscheidet. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind ungeklärt. Hypothese: Prädiabetes-Remission ist durch im Vergleich zur Nicht-Remission reduzierte systemische Inflammation gekennzeichnet. Methoden: 31 Zytokine wurden vor und nach Lebensstilintervention (LI) bei

PLIS-Probanden, die $\geq 5\%$ Körpergewicht verloren haben ($n = 113$), gemessen und zwischen Remission (normale Glucoseregulation: $\text{HbA1c} < 5.7\%$, Nüchtern-Glucose $< 100\text{mg/dl}$, $2\text{h-oGTT-Glucose} < 140\text{mg/dl}$, $n = 40$) und Non-Remission ($n = 73$) verglichen. Resultate: Die mit Insulinresistenz assoziierten Zytokine TNF- α , IFN γ und IL-6 unterscheiden sich nicht zwischen den Gruppen. Remission geht jedoch mit stärkerer Reduktion von Lymphotoxin α ($\text{LT}\alpha$, 0.97 ± 0.51 -fach bei NR vs. 0.81 ± 0.40 bei R, $p = 0.048$) einher. Auch die $\text{LT}\alpha$ -induzierten, an der Entstehung kardiovaskulärer Komplikationen beteiligten VCAM (0.97 ± 0.15 NR vs. 0.92 ± 0.11 R, $p = 0.022$) und ICAM (0.91 ± 0.19 NR vs. 0.84 ± 0.13 R, $p = 0.014$) sind nach Remission stärker reduziert. Optoakustische Mesoskopie bis zu 5 Jahre nach LI ($n = 22$) zeigte eine höhere Zahl der junction to endpoint branches (154.9 ± 25.3 NR vs. 186.9 ± 16.1 R, $p < 0.001$), ein Marker für die Integrität der Mikrovaskulatur. Diese Signatur reduzierter systemischer Inflammation unterscheidet Prädiabetes-Remission von Nicht-Remission und kann zur Erklärung des positiven Einflusses der Prädiabetes-Remission auf Gefäßkomplikationen beitragen.

Interessenkonflikt Keine.

P 073 Impact of Empagliflozin on Insulin Use in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF) and Type 2 Diabetes (T2DM): Sub-Analysis from EMPEROR-Preserved Trial

Autor Nikolaus Marx

Institut RWTH Aachen University, Department of Internal Medicine, University Hospital, Aachen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767935

Question Does empagliflozin treatment affect initiation of insulin and are empagliflozin treatment effects impacted by insulin use in patients with HFpEF and T2D?

Methodology Of 5988 patients randomised to empagliflozin 10 mg or placebo, 2938 had T2DM and 1980 had preDM at baseline and were included in these analyses. We analysed empagliflozin vs. placebo effects on time to first sustained insulin initiation (≥ 2 consecutive study visits) in patients with T2DM or preDM not using insulin at baseline. Further, we analysed the effect on the primary trial endpoint (first hospitalisation for HF [HHF] or cardiovascular [CV] death), first HHF, total HHFs, and CV death according to insulin use at baseline. All time to event analyses were performed using Cox regression.

Results At baseline, 861 patients (434 empagliflozin, 427 placebo) were using insulin. Among T2DM or preDM patients not using insulin at baseline, empagliflozin reduced the sustained insulin initiation risk by 31% [HR 0.69 (95% CI, 0.49, 0.98), $p = 0.038$] (median observation time of 26 months). Among patients with T2DM using insulin at baseline had higher incidence rates of the primary endpoint, total HHFs and first HHF (p -values within placebo 0.0001, < 0.0001 , and 0.0002, respectively) that were reduced by empagliflozin but remained higher than in the placebo arm of those not using insulin. The beneficial effects of empagliflozin on CV outcomes did not differ by baseline insulin use.

Conclusions In EMPEROR-Preserved, empagliflozin reduced the insulin initiation rate and risk of CV outcomes consistently in T2DM patients irrespective of insulin treatment.

Interessenkonflikt This study was funded by the Boehringer Ingelheim & Eli Lilly and Company Diabetes Alliance.; Dr. M has received support for clinical trial leadership from Boehringer Ingelheim, Novo Nordisk, served as a consultant to Boehringer Ingelheim, Merck, Novo Nordisk, AstraZeneca, BMS, received grant support from Boehringer Ingelheim, Merck, Novo Nordisk, and served as a speaker for Boehringer Ingelheim, Merck, Novo Nordisk, Lilly, BMS, and AstraZeneca.

P 074 Plant-based dietary patterns and cardio-metabolic risk factors in subgroups of individuals with diabetes

Autoren Katharina S. Weber¹, Sabrina Schlesinger^{2,3}, Alexander Lang^{2,3},

Klaus Straßburger^{2,3}, Haifa Maalmi^{3,4}, Oana P. Zaharia^{3,4,5},

Janina Goletzke⁶, Anette E. Buyken⁶, Sandra Trenkamp^{3,4}, Robert Wagner^{3,4,5},

Wolfgang Lieb¹, Michael Roden^{3,4,5}, Christian Herder^{3,4,5} for the GDS

Group

Institute 1 Institute of Epidemiology, Kiel University, Kiel, Germany;

2 Institute for Biometrics and Epidemiology, German Diabetes Center,

Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University,

Düsseldorf, Germany; 3 German Center for Diabetes Research (DZD),

Partner Düsseldorf, München-Neuherberg, Germany; 4 Institute for Clinical

Diabetology, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research

at Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; 5 Depart-

ment of Endocrinology and Diabetology, Medical Faculty and University

Hospital Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; 6 Faculty of Natural Sciences,

Institute of Nutrition, Consumption and Health, Paderborn University,

Paderborn, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767936

Research Question Are there differences in the adherence to plant-based dietary patterns between the novel five diabetes subgroups and do associations of these dietary patterns with cardiometabolic risk factors differ between them?

Methods This cross-sectional analysis classified 765 individuals with diabetes from the German Diabetes Study (diabetes diagnosis within last 12 months: 67%, 5-year follow-up: 33%) into five subgroups: severe autoimmune diabetes (SAID, 35%), severe insulin-deficient diabetes (SIDD, 3%), severe insulin-resistant diabetes (SIRD, 5%), mild obesity-related diabetes (MOD, 28%), mild age-related diabetes (MARD, 29%). Adherence to the overall plant-based diet index (PDI), the healthful (hPDI) and unhealthful plant-based diet index (uPDI) was derived from the EPIC-FFQ and related to fasting serum lipids and blood pressure. Differences in PDIs between subgroups were assessed using generalized mixed models adjusted for confounders.

Results Compared to all other subgroups combined, persons with SIDD showed the lowest, those with MARD the highest adherence to the hPDI (mean adjusted differences: β (95% CI): -3.79 (-6.60; -0.97), $P = 0.008$; 1.75 (0.45; 3.05), $P = 0.008$, respectively). Associations of the overall PDI with LDL and total cholesterol and the hPDI with diastolic and systolic blood pressure varied between diabetes subgroups (Pinteraction < 0.05). For example, an inverse association for overall PDI with LDL cholesterol was present in persons with SAID, for hPDI with diastolic blood pressure in those with SIRD.

Conclusion Although persons with SIDD showed the least and those with MARD the most favorable dietary habits, inverse associations of the PDIs with cardiometabolic risk factors were stronger in other subgroups.

Interessenkonflikt MR is on scientific advisory boards of Boehringer-Ingelheim, Eli Lilly, NovoNordisk and Target RWE and received investigator-initiated support from Boehringer Ingelheim, Nutricia/Danone and Sanofi-Aventis to the German Diabetes Center (DDZ). SS received research support from Alpro Foundation. The funding has no influence on this work. All other authors have no conflict of interest.

P 075 Postprandiale Auswirkungen einer akuten Metformingabe und sub-akuter Metformintherapie auf Blutdruck, Herzfrequenz, Magenentleerung und GLP-1 Sekretion bei Menschen mit diätetisch eingestelltem Diabetes mellitus Typ 2

Autoren Daniel Quast¹, Cong Xie², Michelle Bound², Jacqueline Grivell²,

Karen Jones², Michael Horowitz², Christopher Rayner², Michael A. Nauck¹,

Juris J. Meier³, Liza Phillips², Tongzhi Wu²

Institute 1 St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität

Bochum, Medizinische Klinik I, Sektion Diabetologie, Endokrinologie und Stoffwechsel, Bochum, Germany; 2 The University of Adelaide, Adelaide Medical School and Centre of Research Excellence (CRE) in Translating Nutritional Science to Good Health, Adelaide, Australia; 3 Augusta-Kranken-Anstalt gGmbH, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie und Diabetologie, Bochum, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767937

Fragestellung Menschen mit Typ 2 Diabetes (T2DM) weisen ein erhöhtes Risiko für einen postprandialen Abfall des systolischen Blutdrucks (≥ 20 mmHg, genannt postprandiale Hypotension [PPH]) auf, einen unabhängigen Risikofaktor für eine gesteigerte Mortalität. Eine Studie unserer Arbeitsgruppe zeigte, dass intraduodenale Metformingabe Auswirkungen auf die Blutdruckregulation, Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1) Spiegel und die Magenentleerung hat. Es erfolgte daher die Untersuchung der postprandialen Auswirkungen einer oralen Metformintherapie auf Blutdruck, Herzfrequenz, GLP-1, Laktat und Magenentleerung bei Menschen mit diätetisch eingestelltem T2DM.

Methodik 16 Probanden (5 Frauen) wurden vor und nach oraler Gabe von 75g radionuklidmarkierter Glukose sowohl nach akuter (850mg, 30min vor Glukosegabe) und sub-akuter (850mg 2xtgl. über 7 Tage) Therapie mit Metformin oder Placebo untersucht (doppelblindes, randomisiertes, cross-over Design). Zusätzlich erfolgten ambulante 24-h-Blutdruckmessungen nach standardisierten Mahlzeiten (Frühstück, Mittagessen und Abendessen) zur Quantifizierung von PPH-Ereignissen.

Ergebnisse Eine akute Metformingabe führte nicht zu einer Beeinflussung von Blutdruck, Herzfrequenz, oder Insulin-, Laktat- und GLP-1-Spiegel. Es kam jedoch zu einer Verlangsamung der Magenentleerungsgeschwindigkeit ($p < 0,001$) und einem geringeren Blutzuckeranstieg ($p < 0,001$). Die sub-akute Metformintherapie führte zu einer Reduktion von PPH-Ereignissen von 24,2% ($p = 0,033$). Dies war assoziiert mit einer Herzfrequenzsteigerung ($p = 0,029$), Verlangsamung der Magenentleerungsgeschwindigkeit ($p < 0,001$), Verstärkung der GLP-1 Sekretion ($p < 0,001$) und Reduktion des Blutzuckeranstiegs ($p < 0,001$). Eine Veränderung des Insulinspiegels oder des präprandialen Blutdrucks wurde nicht beobachtet.

Schlussfolgerungen Bei T2DM führt eine orale Metformintherapie zu einer Veränderung der postprandialen Blutdruckantwort mit konsekutiver Risikoreduktion für PPH-Ereignisse. Dies ist assoziiert mit einer Stimulation von GLP-1 und Laktat, sowie mit einer Verlangsamung der Magenentleerungsgeschwindigkeit.

Interessenkonflikt Autor 1 erhielt einen von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH gestifteten Forschungspreis.; Autor 2 hat keine Interessenskonflikte.; Autor 3 hat keine Interessenskonflikte.; Autor 4 hat keine Interessenskonflikte.; Autor 5 erhielt Forschungsmittel von Sanofi und AstraZeneca sowie Arzneimittelversorgung von Merck Sharp & Dohme (MSD).; Autor 6 war oder ist Mitglied von „Advisory Boards“ oder war beratend tätig für die Firmen NovoNordisk, Sanofi, Novartis, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme (MSD), Boehringer Ingelheim, AstraZeneca und Inova. Er ist Anteilseigner der Firmen Satiogen und Glyscend.; Autor 7 erhielt Forschungsmittel von Sanofi, Novartis, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme (MSD) und AstraZeneca.; Autor 8 ist bzw. war Mitglied von „Advisory Boards“ oder ist bzw. war beratend tätig für die Firmen Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Menarini/Berlin Chemie, Merck, Sharp & Dohme (MSD), und NovoNordisk. Er erhielt Forschungsmittel von AstraZeneca, Eli Lilly & Co., Menarini/Berlin-Chemie, Merck, Sharp & Dohme, und NovoNordisk. Weiterhin war er Referent für die Firmen AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Menarini/Berlin Chemie, Merck, Sharp & Dohme und NovoNordisk.; Autor 9 erhielt Honorare für Vorträge und Beratung von AstraZeneca, Berlin-Chemie, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme (MSD), NovoNordisk, Nocartis und Sanofi sowie Erstattung von Kongressteilnahmen und Reiskosten durch MSD, NovoNordisk und Sanofi. Weiterhin war er Initiator von Projekten, welche gesponsert wurden durch Boehringer-Ingelheim, MSD, NovoNordisk und Sanofi.; Autor 10 hat keine Interessenskonflikte.; Autor 11 erhielt Reisekostenersatzung von Novartis und Sanofi sowie Forschungsmittel von Novartis und AstraZeneca.

P 076 Tirzepatide reduces body weight across body mass index (BMI) categories: A SURMOUNT-1 pre-specified analysis

Autoren Louis J Aronne¹, Ania M. Jastreboff², Carel W Le Roux³, Raleigh Malik⁴, Nadia Ahmad⁴, Bing Liu⁴, Mathijs Bunck⁴, Shuyu Zhang⁴, Adam Stefanski⁴, Anne Lautenbach⁵

Institute 1 Weill Cornell Medicine, Comprehensive Weight Control Center, New York, United States; 2 Yale University School of Medicine, Section of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, and the Section of Pediatric Endocrinology, Department of Pediatrics, New Haven, Connecticut, United States; 3 Conway Institute, School of Medicine, University College Dublin, Diabetes Complications Research Centre, Dublin, Ireland; 4 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, Indiana, United States; 5 Ambulanzzentrum des UKE GmbH, Fachbereich Endokrinologie, Diabetologie, Adipositas und Lipide, Hamburg, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767938

Question Is tirzepatide (TZP 5, 10, 15mg) efficacious in reducing body weight across different classes of obesity?

Methodology Adult participants, with obesity, or overweight (OW) with weight-related comorbidities (excluding diabetes), were randomised (1:1:1) to once-weekly TZP, or placebo (PBO). Percent change from baseline in body weight (BW) and proportion of participants achieving $\geq 5\%$ BW reduction at week 72 were assessed in participants with BMI $\geq 27 - < 30$ (OW), $\geq 30 - < 35$ (Class 1 obesity), $\geq 35 - < 40$ (Class 2 obesity), and ≥ 40 kg/m² (Class 3 obesity). On-treatment data prior to discontinuation of study drug were used for analysis.

Results 2539 adults were randomised (female = 68%, mean age = 45 years, BW = 104.8 kg, BMI = 38.0 kg/m²). All TZP doses lowered BW vs PBO regardless of baseline BMI category ($p < 0,001$). Estimated treatment difference (95%CI) of TZP 5, 10, and 15mg, respectively, vs PBO for the %BW change from baseline was: -13.6% (-18.0, -9.3), -15.2% (-19.6, -10.8), and -15.2% (-19.6, -10.7) in OW; -13.9% (-15.7, -12.2), -19.3% (-21.1, -17.5), and -18.6% (-20.4, -16.7) in Class 1 obesity; -13.3% (-15.3, -11.2), -20.0% (-22.0, -17.9), and -22.5% (-24.5, -20.4) in Class 2 obesity; and -13.4% (-15.5, -11.3), -18.2% (-20.2, -16.2), and -20.3% (-22.3, -18.3) in Class 3 obesity. The proportion of participants achieving $\geq 5\%$ BW reduction in each BMI category, respectively, was significantly greater with TZP (92-100%, 90-98%, 90-98%, and 87-97%) vs PBO (30%, 28%, 25%, and 30%).

Conclusions In adults with obesity, each TZP dose led to significant BW reductions vs PBO irrespective of baseline BMI. TZP doses 10, 15mg led to greater BW reductions.

Interessenkonflikt Abstract previously presented at ObesityWeek; San Diego; 1–4 November 2022; This study was funded by Eli Lilly and Company; Authors' COI: CWLR reports grants from Irish Research Council, Health Research Board, Science Foundation Ireland and Anabio, consulting fees from Novo Nordisk, Eli Lilly, Johnson & Johnson, Boehringer Ingelheim and GI Dynamics and Herbalife; honoraria for lectures/speaker bureau for Novo Nordisk, Herbalife and Johnson & Johnson, travel support for attending meetings from Novo Nordisk, Herbalife and Johnson & Johnson. Leadership or fiduciary role (unpaid) at the Irish Society for Nutrition and Metabolism. Previous Chief medical officer and Director of the Medical Device Division of Keyron in 2011. Both of these were unremunerated positions. Previous investor in Keyron, which develops endoscopically implantable medical devices intended to mimic the surgical procedures of sleeve gastrectomy and gastric bypass. The product has only been tested in rodents and none of Keyron's products are currently licensed. They do not have any contracts with other companies to put their products into clinical practice. No patients have been included in any of Keyron's studies and they are not listed on the stock market; gifted stock holdings in September 2021 and divested all stock holdings in Keyron in September, 2021. He continues to provide scientific advice to Keyron for no remuneration.; - AMJ conducts multi-center trials with Eli Lilly, Novo Nordisk, and Rhythm Pharmaceuticals; serves on sci-

entific advisory boards for Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Intellihealth, Novo Nordisk, Pfizer, Rhythm Pharmaceuticals, and WW; consults for Scholar Rock; and receives institutional grant funding from NIH/NIDDK.; - LJA reports receiving consulting fees from/and serving on advisory boards for Allurion, Altimmune, Atria, Gelesis, Jamieson Wellness, Janssen Pharmaceuticals, Jazz Pharmaceuticals, Novo Nordisk, Pfizer, Optum, Eli Lilly, Senda Biosciences and Versanis; receiving research funding from Allurion, Astra Zeneca, Gelesis, Janssen Pharmaceuticals, Novo Nordisk and Eli Lilly; having equity interests in Allurion, ERX Pharmaceuticals, Gelesis, Intellihealth, Jamieson Wellness and Myos Corp; and serving on a board of directors for ERX Pharmaceuticals, Intellihealth and Jamieson Wellness.; - RM, NA, BL, MCB, SZ and AS are employees and shareholders of Eli Lilly and Company.

Postersitzung 9

P 077 The composite metric Q-Score: A screening tool for assessment of short-term glycemic control

Autoren Petra Augstein¹, Peter Heinke², Alexandra Nowak¹, Jörg Reindel¹, Eckhard Salzsieder², Wolfgang Kerner¹

Institute 1 Klinikum Karlsburg, Diabetologie, Karlsburg, Germany;

2 Institut für Diabetes "Gerhardt Katsch", Versorgungsforschung & Epidemiologie, Karlsburg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767939

Background and aims Q-Score is a single-number metric summing up main factors of the glucose profile, which are central glycemic tendency, hyperglycemia, hypoglycemia, intra- and inter-daily variability. Here, we translate the Q-Score for analysis of ≥ 14 -day CGM tracings and for assessment of short-term glycemic control using the target range 3.9 – 10 mmol/l. Methods: CGM-profiles were from non-interventional, retrospective cross-sectional studies. The Q-Score component 'time above target range' (TAR) was adjusted from 8.9 to 10 mmol/l using 3-day-sensor profiles ($n = 1,562$). 285 people with diabetes using intermittent CGM (wear time ≥ 14 days) were enrolled to investigate correlation with fructosamin, glucose management indicator (GMI%), time in range (TIR%) and with the composite metric Glycemic Risk Index (GRI). Q-Score stability was addressed by correlation-based analysis.

Results There was a high correlation applying both TARs ($Q\text{-Score}_{TAR10} = -0.03 + 1.00 Q\text{-Score}_{TAR8.9}$; $r = 0.997$, $p < 0.001$). Q-Score was stable after 13 days prior to TIR with 12 and variability (% CV) within 14 days. Q-Score components reached stability between 12 and 13 days. Hypoglycemia was the slowest with 15 days. Q-Score correlated to fructosamin, GMI and TIR ($r = 0.71$, 0.884 and -0.874) as well as GRI ($r = 0.941$). Q-Score indicated insufficient glycemic quality in 86% (218/251) of participants, mostly belonging to insulin-treated people. Glucose variability and hypoglycemia were responsible in type 1 and hyperglycemia in type 2 diabetes, respectively.

Conclusions Q-Score is a potential screening tool for assessment of short-term glycemic control and can highlight glucose profile components requiring the therapeutic action.

Interessenkonflikt Q-Score ist Gegenstand eines Patentes.

P 078 Typ-2-Diabetes Phänotypisierung durch eine kontinuierliche Darstellung der Heterogenität stratifiziert das Komplikationsrisiko

Autoren Martin Schön¹, Katsiaryna Prystupa¹, Tim Mori², Oana Patricia Zaharia³, Kálmán Bódis³, Yuliya Kupriyanova¹, Anand T.N. Nair⁴, Alexander Strom¹, Rainer Guthoff⁵, Sema Kaya⁵, Gidon J. Bönhof¹, Andreas L. Birkenfeld⁶, Hans Hauner⁷, Jochen Seißler⁸, Andreas Pfeiffer⁹, Matthias Blüher¹⁰, Stefan Bornstein¹¹, Julia Szendrödi¹², Svenja Meyhöfer¹³, Volker Burkart¹, Vera Schrauwen-Hinderling¹, Oliver Kuss², Ewan Pearson⁴, Michael Roden¹, Robert Wagner¹

Institute 1. Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für

Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. 2. Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München-Nauenberg, Germany., Institut für Klinische Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 2. 1. Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. 2. Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München-Nauenberg, Germany., Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Germany; 3. Universitätsklinikum Düsseldorf und Deutsches Diabetes Zentrum, Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 4. School of Medicine, University of Dundee, Dundee, United Kingdom, Division of Population Health and Genomics, Dundee, United Kingdom; 5. Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Augenheilkunde, Düsseldorf, Germany; 6. Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen, Tübingen, Germany; 7. Technische Universität München (TUM), Institut für Ernährungsmedizin, München, Germany; 8. Ludwig-Maximilians Universität München, Diabeteszentrum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, München, Germany; 9. Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Department of Clinical Nutrition, Postdam-Rehbrücke, Germany; 10. Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Leipzig, Germany; 11. Universitätsklinikum Dresden an der Technischen Universität Dresden, Klinik für Innere Medizin III, Dresden, Germany; 12. Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 13. Universität zu Lübeck, Institut für Endokrinologie und Diabetes, Lübeck, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767940

Typ-2-Diabetes (T2D) ist eine heterogene Erkrankung mit variierendem Krankheitsverlauf und Risiko für Komplikationen. Die metabolische Heterogenität des T2D kann nach Anwendung eines neuartigen Dimensionalitätsreduktionsverfahrens auf einer zweidimensionalen Baumstruktur visualisiert werden, sodass jede Person basierend auf 9 allgemeinen-verfügbaren klinischen Variablen an einer spezifischen Position dieser Baumstruktur dargestellt wird. Ziel der Studie war, dieses Verfahren zu validieren und zu untersuchen, ob diese kontinuierliche Darstellung der Heterogenität die Komplikationen differenziert. Probanden ($n = 927$) der Deutschen Diabetes Studie (DDS) mit kürzlich diagnostiziertem T2D wurden basierend auf HbA1c, BMI, Gesamt- und HDL-Cholesterin, Triglyzerid, Alanin-Aminotransferase, Kreatinin, systolischem und diastolischem Blutdruck nach Adjustierung für Alter und Geschlecht in einer zweidimensionalen Baumstruktur abgebildet. Die Insulinsensitivität wurde mit hypersulinämisch-euglykämischem Clamp, die Insulinsekretion mit intravenöser Glukosetoleranztest und der Leberfettgehalt mit ¹H-MR-Spektroskopie gemessen. Kardiovaskuläre Erkrankungen und diabetische Retinopathie (DR) wurden während des Follow-up Zeitraums (bis zu 16 Jahren) selbst berichtet. Die diabetische Retinopathie wurde anhand der Fundusfotografie diagnostiziert. Bei einer Subgruppe ($n = 447$) wurden die Untersuchungen nach 5 Jahren wiederholt.

Die phänotypische Variabilität der Insulinsensitivität und der Insulinsekretion verteilten sich unterschiedlich auf der Baumstruktur (beide Dimensionen: $p < 0,001$). Personen im Bereich der niedrigsten Insulinsensitivität hatten den höchsten Leberfettgehalt ($p(\text{dim}1) < 0,001$, $p(\text{dim}2) = 0,04$), ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen ($n(\text{events}) = 147$, $\text{HR}_{\text{max}} 4,0$, $p(\text{dim}1) = 0,2$, $p(\text{dim}2) < 0,001$) sowie diabetische Retinopathie ($n(\text{events}) = 92$, $\text{HR}_{\text{max}} 2,5$, $p(\text{dim}1) = 0,04$, $p(\text{dim}2) = 0,2$).

Dieses neue Verfahren ist in der Lage, mithilfe von klinisch einfach verfügbaren Variablen unterschiedliche pathophysiologische Grundlagen sowie Risikokonstellationen in Personen mit kürzlich diagnostiziertem T2D als kontinuierliche Verteilung darzustellen.

Interessenkonflikt The authors declare no conflict of interest with regard to this abstract.

P 079 Assoziationen zwischen Parametern der Mikrozirkulation und der sensorischen Funktion peripherer Nerven bei Patienten mit Typ-2-Diabetes

Autoren Christoph Matthias Mooshage¹, Lukas Schimpfle², Zoltan Kender², Dimitrios Tsilingiris², Taraneh Aziz-Safaie¹, Julia Szendrödi², Peter Nawroth², Sabine Heiland¹, Martin Bendszus¹, Stefan Kopf², Felix Kurz¹, [Johann Jende¹](#)
Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Neuroradiologie, Heidelberg, Germany; 2 Universitätsklinik Heidelberg, Innere Medizin I, Heidelberg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767941

Fragestellung Die diabetische Small-Fiber-Neuropathie (SFN) wird durch eine Schädigung der dünn myelinisierten A-(\square)- und unmyelinisierten C-Fasern verursacht und kann klinisch mittels quantitativer sensorischer Testung (QST) charakterisiert werden. Ziel der vorliegenden Studie war es, durch die Kombination von QST und dynamischer kontrastmittelverstärkter Magnetresonanzenz-neurographie bei Probanden mit Typ 2 Diabetes Zusammenhänge zwischen Nervenfaserschädigung und mikrovaskulärer Durchblutung zu untersuchen.
Methodik Insgesamt wurden 18 Probanden mit Typ-2-Diabetes (8 mit SFN, 10 ohne SFN) und 10 gesunde Kontrollprobanden (HC) in die Studie eingeschlossen. Bei allen Teilnehmern wurde eine komplette QST des rechten Beins und eine MR-Neurographie des rechten Oberschenkels mit anschließender Berechnung der Konstante der mikrovaskulären Permeabilität (Ktrans), der extravaskulären extrazellulären Volumenfraktion (Ve) und der Plasmavolumenfraktion (Vp) des nervus ischiadicus durchgeführt.

Ergebnisse Ktrans (HC $0,031 \text{ min}^{-1} \pm 0,009$, Typ-2-Diabetes $0,43 \text{ min}^{-1} \pm 0,015$; $p = 0,033$) und Ve (HC $1,2\% \pm 1,5$, Typ-2-Diabetes $4,1\% \pm 5,1$; $p = 0,027$) waren bei Kontrollprobanden niedriger als bei Probanden mit Typ-2-Diabetes. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes korrelierten die zusammengesetzten Z-Scores der thermischen und mechanischen Sensibilität mit Ktrans ($r = 0,73$; $p = 0,001$ bzw. $r = 0,57$; $p = 0,018$) und Ve ($r = 0,67$; $p = 0,002$ und $r = 0,69$; $p = 0,003$). Der Zusammengesetzte Z-Score für thermischem Schmerz ($r = -0,57$; $p = 0,015$) korrelierte negativ mit Vp.

Diskussion Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Parameter der peripheren Nervenmikrozirkulation mit verschiedenen Symptomen bei SFN zusammenhängen: Während eine reduzierte Kapillarpermeabilität peripherer Nerven zu einem Funktionsverlust zu führen kann, scheint eine erhöhte Permeabilität mit schmerzhaften Symptomen im Sinne eines Funktionsgewinns einherzugehen.
Interessenkonflikt Förderung durch die DFG (SFB1158) und die Else Kröner-Fresenius-Stiftung

P 080 Insulin resistance is associated with increased DNA-damage, senescence associated secretory phenotype and decreased kidney function in pre-diabetes and type 2 diabetes.

Autoren Dimitrios Tsilingiris¹, Zoltan Kender¹, Alba Sulaj¹, Elisabeth Kliemank¹, Ekaterina von Rauchhaupt¹, Lukas Schimpfle¹, Lukas Seebauer¹, Thomas Fleming¹, Stephan Herzig², Julia Szendrödi¹, Stefan Kopf¹
Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 2 Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Diabetes Center - Helmholtz Zentrum München, München, Germany
 DOI 10.1055/s-0043-1767942

Question Increased DNA-damage and senescence are associated with progression of diabetic complications. The underlying mechanisms are yet unclear. Aim of this study is to investigate the relation of DNA-damage and senescence-associated-secretory-phenotype (SASP) with insulin resistance and beta-cell function in type 2 diabetes and pre-diabetes.

Method Participants with pre-diabetes ($n = 33$) and type 2 diabetes (T2DM, $n = 152$) were screened for markers of SASP (IL-6, TGF- β 1; sUPAR, hs-CRP), DNA-damage and integrity (Comet-tail-length and γ H2Ax) in white blood cells with markers for insulin resistance (HOMA-IR, Quicki) and beta-cell function (HOMA-beta). Clinical parameters for glucose control, kidney function and neuropathy were evaluated at baseline. One-way-ANOVA, Spearman rho and regression analyses were performed to investigate associations between DNA-damage, SASP with insulin resistance, beta-cell function and clinical parameters.

Results Beta-cell function was 35% higher in participants with pre-diabetes as compared to T2DM ($p < 0.05$). Markers of DNA-damage and SASP were 2-3-fold higher in T2DM compared to PreDM ($p < 0.05$). Increased DNA-damage (Comet-tail-length) related positively to insulin resistance ($r = 0.49$, $p < 0.05$), but not to HOMA-beta. DNA-integrity was not related to insulin resistance or beta-cell function. Additionally, markers of SASP were 80% higher in participants with pronounced insulin resistance ($p < 0.01$). Participants with pronounced DNA-damage and SASP also showed decreased kidney function ($p < 0.01$) but no increased incidence of neuropathy.

Conclusion Increased markers for DNA-damage and SASP are significantly associated with increased insulin resistance and decreased kidney function and might be a target for prevention.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte werden berichtet in Bezug auf die vorgestellten Daten

P 081 Cardiovascular effectiveness of empagliflozin vs. glucagon-like peptide-1 receptor agonists or liraglutide in the EMPRISE study

Autoren Norbert Pötschke¹, Phyo Than Htoo², Helen Tesfaye², Julie M. Paik², Deborah Wexler³, Mehdi Najafzadeh², Robert J Glynn², Anouk Déruaz-Luyet⁴, Soulmaz Fazeli Farsani⁴, Lisette Koeneman⁵, Sebastian Schneeweiss², Elisabetta Patorno²
Institute 1 Lilly Deutschland GmbH, Medical Affairs Diabetes, Bad Homburg, Germany; 2 Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Division of Pharmacoepidemiology, Dept. of Medicine, Boston, MA, United States; 3 Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, MGH Diabetes Center, Division of Endocrinology, Dept of Medicine, Boston, MA, United States; 4 Boehringer Ingelheim International GmbH, Global Epidemiology, Ingelheim am Rhein, Germany; 5 Lilly Deutschland GmbH, Global Medical Affairs, Bad Homburg, Germany
 DOI 10.1055/s-0043-1767943

Question How does the cardiovascular effectiveness of empagliflozin compare to the one from glucagon-like peptide-1 receptor agonists or liraglutide in a real-world US population?

Methodology Within the EMPRISE monitoring program, we evaluated the cardiovascular effectiveness of empagliflozin (EMPA) vs. glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP1RA) or liraglutide using data from Medicare and 2 U.S. commercial claims databases [2014-19 (2018 for Medicare)]. We identified patients ≥ 18 years with type 2 diabetes initiating (i) EMPA vs GLP1-RA or (ii) EMPA vs liraglutide. Primary outcomes were hospitalization for heart failure (HHF), myocardial infarction (MI), stroke, and all-cause mortality (Medicare only). After 1:1 propensity score matching, we estimated pooled HR (95% CI) overall and in subgroups of patients with and without baseline cardiovascular disease (CVD).

Results We identified 105,955 pairs of EMPA vs. GLP1RA initiators and 72,498 pairs of EMPA vs. liraglutide initiators. Relative to GLP1RA, EMPA had a lower risk of HHF [HR:0.62 (95% CI, 0.53, 0.71)] and a similar risk of MI [0.95 (0.85, 1.07)], stroke [1.09 (0.94, 1.27)], and mortality [0.91 (0.77, 1.08)]. Results were consistent for patients with and without CVD. When we compared EMPA vs liraglutide, estimates were similar to those from GLP1RA, both overall and across subgroups.

Conclusions Among real-world patients, EMPA was associated with a reduced risk of HHF, but with similar risk of MI, stroke, and mortality, across the broad spectrum of CVD, compared with GLP-1RA overall or liraglutide.

Interessenkonflikt This work was supported by Boehringer Ingelheim through an investigator-initiated grant to the Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.; LK is an Employee of Lilly Deutschland GmbH, AD-L and SFF are Employees of Boehringer Ingelheim International GmbH.

P 082 Charakteristika im Nervenultraschall bei Menschen mit chronischer inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) mit und ohne Diabetes mellitus im Vergleich zu Menschen mit diabetischer Polyneuropathie

Autoren Winnie He, Bianka Heiling², Nicolle Müller³, Christof Kloos³, Hubertus Axer²

Institute 1 Jena, Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, Neurologie, Jena, Germany; 3 Universitätsklinikum Jena, Endokrinologie, Jena, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767944

Einleitung Die chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie (CIDP) ist eine seltene immunvermittelte Erkrankung des peripheren Nervensystems. In einer europäischen multizentrischen vergleichenden Studie (Rajabally et al.: 2020) konnte gezeigt werden, dass die CIDP häufiger bei Menschen mit Diabetes mellitus (DM) auftritt als in der Normalbevölkerung. Bei durchschnittlich 30 % der Patienten mit Diabetes mellitus tritt eine diabetische Polyneuropathie als Komplikation auf (BAK et al.: 2011). Die Differentialdiagnostik zwischen der diabetischen Polyneuropathie (PNP) und CIDP kann eine Herausforderung darstellen. Ziel dieser Studie ist es, die peripheren Nerven bei CIDP-Patienten und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) anhand des Nervenultraschall zu charakterisieren und zu vergleichen.

Methoden Von 51 Patienten mit typischer CIDP (24 mit und 27 keinen DM) wurden Daten retrospektiv analysiert und 112 Patienten mit DM2 wurden prospektiv im Rahmen der SELECT-Studie klinisch, nervensonografisch und elektrophysiologisch untersucht. Die Nervensonografie wurden anhand des UPS-Scores quantifiziert.

Ergebnisse CIDP-Patienten zeigten signifikant größere Nervenquerschnittsflächen am N. medianus und N. ulnaris als Patienten mit DM2. Verglichen mit Patienten mit DM2 hatten CIDP-Patienten am Arm dickere Nerven proximal und außerhalb von Kompressionsstellen. Es konnten keine signifikanten Unterschiede der Nervenquerschnittsflächen an den Beinnerven zwischen CIDP und Patienten mit DM2 gezeigt werden. Der UPS-Score war in der CIDP-Gruppe signifikant höher (Mittelwert 4,96) im Vergleich zur Diabetes-Gruppe (Mittelwert 1,74; $p < 0,001$).

Schlussfolgerung Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass der UPS-Score nützlich sein kann, um die diabetesassoziierte periphere PNP von der immunvermittelten CIDP zu unterscheiden. Dies ist vor allem wichtig im Hinblick auf die unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten der beiden Erkrankungen. Bundesärztekammer et al. "Nationale Versorgungsleitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter Langfassung. 1. Auflage. Version 5." (2011) Rajabally, Yusuf A et al. "Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with diabetes: a European multicentre comparative reappraisal." Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry vol. 91, 10 (2020): 1100-1104. doi:10.1136/jnnp-2020-322971

Interessenkonflikt Es liegen keine Interessenskonflikte vor.

P 083 Welche beeinflussbaren Risikofaktoren für das Diabetische Fußsyndrom bei Erwachsenen mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes können anhand des DPV Registers identifiziert werden?

Autoren Alexander Eckert¹, Stefan Zimny², Marcus Altmeier³, Ana Dugic⁴, Anton Gilllesen⁵, Latife Bozkurt⁶, Gabriele Götz⁷, Wolfram Karges⁸,

Reinhard W. Holl¹

Institute 1 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, ZIBMT, Ulm, Germany; 2 Helios Klinik, Schwerin, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie, Schwerin, Germany; 3 Klinikum Dortmund, Diabeteszentrum, Dortmund, Germany; 4 Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Klinikum Bayreuth, Medizincampus Oberfranken, Medizinische Klinik I, Bayreuth, Germany; 5 Herz-Jesu-Krankenhaus, Münster, Deutschland, Abteilung für Innere Medizin, Münster, Germany; 6 Klinik Hietzing, Wiener Gesundheitsverbund, 3. Medizinische Abteilung und Karl Landsteiner Institut für Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie, Wien, Austria; 7 Medius Kliniken gGmbH, Klinik für Innere Medizin, Diabetes, Gastroenterologie, Tumormedizin und Palliativmedizin, Nürtingen, Germany; 8 Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin (Medizinische Klinik III), Aachen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767945

Hintergrund Das Diabetische Fußsyndrom ist die häufigste Ursache für Amputationen oberhalb des Sprunggelenks in Deutschland. Nach wie vor sterben mehr als die Hälfte der Patienten mit einer Major-Amputation innerhalb von 5 Jahren.

Methoden Anhand der Daten der Deutschen Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation (DPV) wurden Erwachsene mit Typ-1 (T1D) oder Typ-2-Diabetes (T2D) untersucht. Dabei wurden Patienten mit Diabetischem Fußsyndrom (DFS) 1:1 zu einer Kontrollgruppe ohne DFS gematcht, anhand Diabetestyp, Alter, Geschlecht, Diabetesdauer, Behandlungsjahr.

Ergebnisse In der gematchten Kohorte (N = 63.464) hatten jeweils 2676 Patienten mit/ohne DFS einen T1D und jeweils 29.056 einen T2D. Das mediane [Q1-Q3] Alter betrug beim T1D 58 [48-69] Jahre und 72 [63-79] Jahre beim T2D mit 61,9 % bzw. 64,2 % Männern. Unter den Patienten mit DFS hatten 27%/17%/12%/6%/1 % die Wagner Grade I-V, 37 % keine Angabe. Patienten mit DFS hatten beim T1D einen höheren medianen HbA1c (7,8 [6,9-9,0] % vs. 7,5 [6,8-8,5] %, $p = 0,001$) und höhere Triglycerid Werte (116 [85-171] mg/dl vs. 100 [73-144] mg/dl, $p = 0,001$) als die Kontrollgruppe, jedoch zeigte sich dies nicht beim T2D. Weniger Patienten mit T1D und DFS nutzten eine Insulinpumpe (13 % vs. 24 %, $p = 0,001$), verglichen mit der Kontrollgruppe, während beim T2D Insulin häufiger in der DFS-Gruppe verschrieben wurde (70 % vs. 63 %, $p = 0,001$). Rauchen (T1D: 29,4 % vs. 24,1 %, $p = 0,006$; T2D: 14,7 % vs. 13,1 %, $p = 0,001$) und schädlicher Alkoholkonsum (T1D: 8,4 % vs. 6,5 %, $p = 0,047$; T2D: 6,4 % vs. 3,8 %, $p = 0,001$) waren bei beiden Diabetestypen mit einem DFS assoziiert.

Schlussfolgerung Beim T1D zeigen Stoffwechseleinstellung, Alkoholkonsum und Triglycerid-Werte, beim T2D Alkoholkonsum, Rauchen und eine Insulinbehandlung den größten Zusammenhang zum Auftreten eines DFS.

Interessenkonflikt Die Autoren haben keine Interessenkonflikte.

P 084 Das dia-link online-Panel für Menschen mit Diabetes, Angehörige und Behandler*innen

Autoren Lilli Priesterroth¹, Dominic Ehrmann¹, Birgit Olesen¹, Timm Roos¹, Thomas Haak², Norbert Hermanns¹, Bernhard Kulzer¹

Institute 1 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 2 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Diabetes Klinik, Bad Mergentheim, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767946

Fragestellung Um regelmäßig die Perspektive von Menschen mit Diabetes, Angehörigen sowie Behandler*innen zu erfassen, wurde das dia-link Panel aufgesetzt, über das durch Befragungen die psychosoziale Versorgung der Menschen mit Diabetes abgebildet werden kann. Die vorliegende Auswertung bezieht sich auf die Zusammensetzung des Panels.

Methodik Das dia-link Panel wurde als Online-Panel umgesetzt, bei dem Interessierte sich kostenlos online registrieren können. Registrierungen können sich alle erwachsene Menschen mit Diabetes, sowie Angehörigen von Menschen mit Diabetes und Behandler*innen. Panelisten werden regelmäßig zu Umfragen über das Panel eingeladen. Alle Befragungen finden als online-Befragung statt bei der im Vorfeld der informed consent eingeholt wird.

Ergebnisse Bisher haben sich 1.348 Personen bei dia-link registriert. 87% der Registrierten sind Menschen mit Diabetes, 7% sind im Diabetesbereich tätig und 6% sind Angehörige. Von den Menschen mit Diabetes haben 76,3% einen Typ-1 und 23,7% einen Typ-2-Diabetes. Menschen mit Typ-1-Diabetes haben seit $25,0 \pm 15,8$ Jahren Diabetes, nutzen zu 95% ein CGM-System und 23,1% haben ein AID-System. Menschen mit Typ-2-Diabetes haben seit $17,5 \pm 10,5$ Jahren Diabetes, 70,8% haben eine Insulintherapie, 70,7% nutzen ein CGM-System und 2,1% haben ein AID-System. Insgesamt berichten 23,4% von einer Depression, 11,7% von einer Angststörung und 8,3% von einer Essstörung.

Schlussfolgerungen Im dia-link haben sich vor allem Menschen mit Typ-1-Diabetes registriert, von denen fast alle ein CGM-System und jeder Vierte ein AID-System nutzt. Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes überwiegt die Insulintherapie. Interessanterweise ist auch hier die CGM-Nutzung sehr hoch. Diagnosen von psychischen Erkrankungen sind höher als die der deutschen Gesamtpopulation. Mit dem dia-link Panel lassen sich versorgungsrelevante Fragestellungen gut bearbeiten.

Interessenkonflikt Keine.

P 085 Cellular resistance to reactive metabolites is reversely affected by acute glucose stress and caloric restriction in type 2 diabetes patients with complications

Autoren Ekaterina von Rauchhaupt¹, Claus Rodemer¹, Elisabeth Kliemank¹, Stefan Kopf¹, Stephan Herzig², Peter Nawroth¹, Julia Szendrödi¹, Johanna Zemva¹, Alba Sulaj¹

Institute 1 University Hospital of Heidelberg, Department of Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Clinical Chemistry (Internal Medicine I), Heidelberg, Germany; 2 Helmholtz Center Munich, Institute for Diabetes and Cancer, Neuherberg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767947

Aims Glucose stress can be protective against dicarbonyl-mediated toxicity. The aim of the pilot study was to investigate the effects of glucose stress and caloric restriction on cellular resistance to H₂O₂ and methylglyoxal (MG) in patients with type 2 diabetes w/o (T2D+/T2D-) diabetic complications and healthy participants (Ctrl).

Methods Oral glucose tolerance tests (oGTT) were performed before and after 5-days of fasting-mimicking diet (FMD). Blood mononuclear cells were isolated before and 2h after oGTT and exposed to increasing levels of H₂O₂/MG for 24hrs to assess changes in EC₅₀ levels (Δ EC₅₀). Cell viability was measured with CellTiter-Glo.

Results Thirty participants (18m/12f, age 64.6 [62.2, 67.0] y, BMI 28.6 [27.2, 30.0] kg/m²), HbA_{1c} Ctrl 5.5 [5.1, 5.8]%, T2D- 7.0 [6.2, 7.7]%, T2D+ 7.4 [6.9, 7.9]%, were included. oGTT induced cellular resistance against MG in Ctrl before and after FMD (Δ EC₅₀ 12.9 vs 12.6%). Δ EC₅₀ was unaffected in T2D- (-1.8% vs. -1.7%) and decreased in T2D+ after FMD (-3.9% vs. -19.0%, $p=0.005$), being reduced after FMD compared to T2D- and Ctrl (p for all <0.05). Interestingly, EC₅₀ of H₂O₂ before oGTT was higher in T2D+ as compared to T2D- and Ctrl, mainly due to higher EC₅₀ values in female participants.

Conclusions Acute glucose stress induces cellular resistance to MG in healthy subjects, a response which seems to be lost and adversely affected by caloric restriction in patients with diabetic complications. Our data suggest for different capacities in handling of reactive metabolites between female and male diabetic patients.

Interessenkonflikt Keine.

P 086 Welche demografischen und klinischen Parameter sind entscheidend für die Vorhersage der Diagnose einer diabetischen Retinopathie im Erwachsenenalter? Ein Machine Learning-Ansatz

Autoren Sascha René Tittel¹, Stefan Zimny², Manuela Karl³, Svenja Meyhöfer⁴, Reinhard Welp⁵, Florian Kopp⁶, Petra Augstein⁷, Reinhard W. Holl¹

Institute 1 Ulm University, Institute for Epidemiology and Medical Biometry, ZIBMT, Ulm, Germany; 2 Helios Clinic Schwerin, Department of General Internal Medicine, Endocrinology and Diabetology, Schwerin, Germany; 3 Schwerpunktpraxis Dr. Karl / Dr. Göbl / PD Hummel, .., Rosenheim, Germany; 4 Universität zu Lübeck, Institut für Endokrinologie & Diabetes, Lübeck, Germany; 5 Knappschafts-Krankenhaus Bottrop, Department of Internal Medicine, Bottrop, Germany; 6 Academic Teaching Hospital Augsburg, Fourth Clinical Department of Medicine, Augsburg, Germany; 7 Klinikum Karlsburg, Herz- und Diabeteszentrum, Karlsburg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767948

Fragestellung Welche demografischen und klinischen Faktoren spielen die größte Rolle bei der Entstehung und Diagnose einer diabetischen Retinopathie im Erwachsenenalter in einem Random Forest Model?

Methodik Analysiert wurden Menschen > 18 Jahre mit T1D oder T2D aus dem DPV-Register, die zwischen 1995 und Juni 2022 in Behandlung waren und bei denen mindestens ein Retinopathie-Screening vorlag. Menschen mit Retinopathie im Kindesalter wurden ausgeschlossen. Daten wurden aggregiert im Jahr vor bis zu 3 Monate nach der ersten pathologischen Augenuntersuchung, bzw. um die aktuellste nicht-pathologische Augenuntersuchung. Mit einem Random Forest-Ansatz wurde untersucht, welche demografischen und klinischen Parameter für die Diagnose einer Retinopathie prädiktiv waren. Begonnen wurde mit 43 laut Literatur relevanten Parametern, die im DPV-Register verfügbar waren.

Ergebnisse Die Kohorte umfasste 159,694 von insgesamt 655,180 Menschen mit Diabetes (medianes Alter: 67 [55-75] Jahre, 53% männlich). Nach schrittweiser Entfernung der unwichtigsten Parameter sind im finalen Modell folgende 14 Parameter sortiert nach absteigender Wichtigkeit übriggeblieben: Behandlungsjahr, Diabetesdauer, Alter bei Retinopathie-Diagnose, systolischer Blutdruck, BMI, HbA_{1c}, eGFR nach MDRD-Formel, OAD/GLP-1RA-Therapie, Anzahl Untersuchungstermine pro Jahr, Dyslipidämie, Therapie mit Antihypertensiva, Geschlecht, Insulintherapie, und Diabetestyp. Stratifiziert nach Diabetestyp waren bei T1D (n = 29868) die mit Abstand wichtigsten Faktoren Diabetesdauer, Alter und Behandlungsjahr, bei T2D (n = 129826) das Behandlungsjahr, die Diabetesdauer und das Alter, gefolgt vom systolischen Blutdruck.

Schlussfolgerung Der Random-Forest-Ansatz identifiziert zusätzlich zu den schon bekannten, neue Risikofaktoren. Bemerkenswert ist die relativ niedrige Wichtigkeit der Faktoren HbA_{1c}, Diabetestyp und Geschlecht bei der Prädiktion einer diabetischen Retinopathie. Eventuell vorbestehende schlechte Diabetes-Einstellungen können eine Erklärung für den niedrigen Stellenwert des HbA_{1c} im Diagnosejahr sein.

Interessenkonflikt Keine.

Postersitzung 10

P 087 A novel once-weekly Basal Insulin Fc achieved similar glycaemic control with a comparable safety profile versus insulin degludec in patients with type 1 diabetes

Autoren Christof Kazda¹, Juliana Bue-Valleskey¹, Jenny Chien¹, Qianyi Zhang¹, Emmanuel Chigutsa¹, William Landschulz¹, Paula Wullenweber¹, Axel Haupt¹, Dominik Dahl², Thorsten Siegmund³

Institute 1 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, United States; 2 Gemeinschaftspraxis für Innere Medizin und Diabetologie, Diabetologie, Hamburg, Germany; 3 Privatpraxis am Isar Klinikum, NA, München, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767949

Question Is once-weekly Basal Insulin Fc (BIF), a novel single-chain insulin variant with a human IgG2 Fc domain, as safe and efficacious as once-daily insulin degludec (IDeg) in patients with Type 1 Diabetes (T1D)?

Methodology This open-label, parallel trial enrolled patients with T1D who were using multiple daily insulin injections for a minimum of 3 months before screening. BIF was injected once-weekly for 26-weeks, and IDeg was injected once-daily. Both groups were titrated to fasting blood glucose levels ≤ 5.6 mmol/L (100mg/dL). The primary endpoint was HbA1c change from baseline to Week 26 (non-inferiority [NI] margin = 0.4%).

Results Patients were randomised to BIF (N = 139) or IDeg (N = 126). The baseline characteristics were well balanced among treatment groups. The HbA1c change from baseline to Week 26 treatment difference for BIF versus IDeg was 1.9mmol/mol (0.17%; [90% CI = 0.01, 0.32]; p = 0.07, meeting the NI margin. No significant treatment differences in patient-reported Level 1 or Level 2 hypoglycaemia were observed; 3 severe events were reported (2 on IDeg and 1 on BIF). No significant treatment differences were noted in the occurrence of serious adverse events or in body weight gain from baseline to study endpoint (BIF (0.1kg) vs IDeg (0.5kg)).

Conclusion Once-weekly BIF demonstrated similar glycaemic control versus once-daily IDeg with no difference in hypoglycaemia or other safety findings in patients with T1D. These findings support continued development of BIF in Phase 3.

Interessenkonflikt Christof Kazda, Juliana Bue-Valleskey, Jenny Chien, Qianyi Zhang, Emmanuel Chigutsa, William Landschulz, Paula Wullenweber, and Axel Haupt are all employees of Eli Lilly and Company.; Dominik Dahl has received honoraria for performing studies from Novo Nordisk, Afimmune, Novartis and Eli Lilly and Company.

P 088 Seltene Enzephalitisform mit einem uns gut bekannten Antikörper (GAD-assoziierte Enzephalitis)

Autoren Christiane Kellner¹, Bianka Heiling², Nicolle Müller¹, Sebastian Schmidt¹, Christof Kloos¹, Gunter Wolf¹

Institute 1 Uniklinikum Jena, KIM 3, Jena, Germany; 2 Uniklinikum Jena, Neurologie, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767950

Erstmalige Vorstellung einer 71-jährigen Patientin (BMI 31kg/m²) 02/2021 mit Schwindel, Gangunsicherheit und Ataxie. Diagnostiziert wurde ein Lagerungsschwindel. 06/2021 tritt eine progrediente Symptomatik mit zusätzlich Dysarthrie und Okulomotorik-Störung auf. Im Neuro-PET auffälliger, seitensymmetrischer Hypermetabolismus der Putamina bds. Das Antikörper-Screening zeigte hoch positive GAD-AK (Serum > 1:1000, Liquor 1:32). Im oGTT lag eine intermediäre Glukosetoleranzstörung vor, HbA1c 5,9%. Die Enzephalitis wurde mit Methylprednisolon (1g/Tag für 5 Tage) behandelt, darunter Glukoseanstieg auf max. 16mmol/l, zur Entlassung ohne Steroide wieder bei 8mmol/l pp. Verlaufskontrollen aller 3 Monate. Bei stabilem Befund mit Zeichen der Regredienz, Verzicht auf weitere immunsuppressive Therapie.

Stationäre Aufnahme 11/2022 mit progredienter neurologischer Symptomatik (Ataxie, Okulomotorikstörung). HbA1c 13,9%; Glukose 41mmol/l, pH 7,36 (BE-2,2), Ketonkörper schwach positiv. Start Insulintherapie bei normalem C-Peptid 2,5ng/ml (1,1-4,4). Diabetesassoziierte AAK mit positiven ICA 1:320 (< 10), Tyrosin-Phosphatase 391 IE/ml (< 10) GAD regredient auf 100U/ml (< 0,9), nicht erhöhte AAK gegen Insulin und Zn-Transporter. Nach Besserung der Hyperglykämie, Rückgang der neurologischen Symptomatik, so dass keine immunsuppressive Therapie notwendig war.

In der Verlaufskontrolle 01/2023 C-Peptid etwas fallend 1,6ng/ml, HbA1c 7,3% (Insulinreduktion).

Schlussfolgerungen Glutamat-Decarboxylase (GAD) wird im Pankreas und im Nervensystem exprimiert. Dies erklärt, dass GAD-Ak sowohl bei DM Typ 1, als auch bei neurologischen Erkrankungen gefunden werden können. Sind bei Diabetes die Titer niedrig, sind diese bei neurologischen Erkrankungen hoch. Ob und wann Patienten mit einer GAD-assoziierten Enzephalitis einen DM entwickeln können ist unbekannt. Regelmäßige Glukosekontrolle alle 3-6 Monate bzw. bei Beschwerden sollten erfolgen.

Interessenkonflikt Keine.

P 089 Vergleich von Insulin Glargine U300 und Insulin Degludec U100 während spontaner Ausdauertrainingseinheiten bei Erwachsenen mit Diabetes Mellitus Typ 1: die ULTRAFLEXI-1 Studie

Autoren Othmar Moser¹, Alexander Müller², Felix Aberer³, Faisal Aziz², Harald Kojzar², Caren Sourij⁴, Anna Obermayer², Farah Abbas², Philipp Birnbaumer², Lukas Hönger², Jaqueline Lenz², Ines Mursic³, Christoph Sternad², Barbara Weber³, Matthias Zanker², Haris Ziko², Peter Pferschy², Norbert Tripolt², Harald Sourij²

Institute 1 Universität Bayreuth, Exercise Physiology & Metabolism (Sportmedizin), Bayreuth, Germany; 2 Medizinische Universität Graz, Österreich, Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit, Graz, Austria; 3 Medizinische Universität Graz, Österreich, Division of Endocrinology and Diabetology, Graz, Austria; 4 Medizinische Universität Graz, Österreich, Division of Cardiology, Graz, Austria

DOI 10.1055/s-0043-1767951

Fragestellung Angst vor Hypoglykämien führt häufig zu einer Reduktion der physischen Aktivität bei Diabetes Mellitus Typ 1 (DM1). Um einen Einstieg zur Bewegung zu ermöglichen, ist es essenziell, die Optimierung der Insulintherapie voranzutreiben. Ziel der ULTRAFLEXI-1 Studie war es, den Einfluss von Insulin Glargine U300 (IGlar300) und Insulin Degludec U100 (IDeg100) auf das Hypoglykämierisiko zu untersuchen, wenn diese an Tagen mit spontanen Sparteinheiten entweder in regulärer (100%) oder reduzierter Dosierung (75%) verabreicht wurden.

Methodik 25 Erwachsene mit DM1 (11 Frauen), einem Alter von 41 ± 12 Jahren und einem HbA1c Wert von 59 ± 9 mmol/mol absolvierten in jedem der vier Studienarme sechs Trainingseinheiten am Fahrradergometer mit moderater Intensität (60 min; Laborsetting). Im ersten Schritt wurde die Art des Basalinsulins randomisiert und im zweiten Schritt die Dosis (100% oder 75% = vier Studienarme). Die Studienteilnehmer*innen bekamen an jedem Morgen einen Telefonanruf, in dem mitgeteilt wurde, ob sie am Abend Training haben und ob die Basalinsulindosis reduziert werden muss (10:00 Uhr). Als primärer Endpunkt wurde die Zeit unter dem Zielbereich (TBR < 70 mg/dl; verblindeter Dexcom G6) in den 24 Stunden nach den Ausdauertrainingseinheiten festgelegt. Die Daten wurden mittels eines repeated measures linear mixed model ausgewertet (p < 0,05).

Ergebnisse Für die 100% Dosierung wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Basalinsulinen festgestellt mit einer niedrigeren TBR unter IGlar300 vs. IDeg100 (2.71% ± 0,51% vs. 4.37% ± 0,69%) (p = 0,023). Dies wurde im Vergleich der beiden Basalinsuline für die 75% Dosierung nicht festgestellt (p = 0,751).

Schlussfolgerung IGlar300 verursachte im Vergleich zu IDeg100 signifikant weniger TBR nach dem Sport, wenn eine reguläre Basalinsulindosis appliziert wurde.

Interessenkonflikt Die Studie wurde von Sanofi finanziert als IIT; Dexcom unterstützte die Studie mit rtCGM Systemen.

P 090 Umstellung anderer Basalinsuline (BI) auf Glargin 300 E/ml (Gla-300) bei Patienten mit kontinuierlicher Glukosemessung (CGM) und unzureichend kontrolliertem Typ-1-Diabetes (T1D): Ergebnisse einer prospektiven, multinationalen Beobachtungsstudie (COMET-T)

Autoren Stefan Gözl¹, Julia K. Mader², Stefan Bilz³, Daniel Heinze⁴, Julia Müller⁵, Thomas Danne⁶

Institute 1 amedes MVZ Diabetologie Esslingen GmbH, Diabetologie, Esslingen, Germany; 2 Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz, Austria; 3 Kantonspital St. Gallen, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Osteologie und Stoffwechselerkrankungen, St. Gallen, Switzerland; 4 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Medical Affairs Primary Care - Diabetes, Berlin, Germany; 5 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Established Products General Medicines MCO GSA, Berlin, Germany; 6 Abteilung für Diabetologie, Endokrinologie, Gastroenterologie und Klinische Forschung, Kinder- und Jugendkrankenhaus Auf der Bult, Hannover, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767952

Eine hohe Zeit im Zielbereich (TIR; 70 – 180 mg/dl) ist für T1D-Patienten von entscheidender Bedeutung. Dieser stehen jedoch Glukosevariabilität und das Risiko schwerer Hypoglykämien gegenüber. In COMET-T wurden Wirksamkeit und Sicherheit der Umstellung anderer BI auf Gla-300 innerhalb einer Basal-Bolus-Therapie (BBT) im klinischen Alltag bei CGM-überwachten T1D-Erwachsenen ausgewertet. Primärziel war die Veränderung der TIR 12 Wochen (W12) und 24 Wochen (W24) nach Behandlungsbeginn mit Gla-300. Sekundärziele: Änderungen beim HbA1c, Nüchternblutzucker (NBZ), Variationskoeffizient der Blutglukose (VK%), Körpergewicht (KG) und BI-Dosis. Insgesamt wurden 94 Teilnehmer (Alter: 48,6 ± 16,5 Jahre, männlich: 39,4%, T1D-Dauer: 18,2 ± 15,5 Jahre) analysiert. Die TIR unterschied sich bei W12 oder W24 nicht wesentlich vom Ausgangswert (BL). Im Zeitverlauf zeigte sich ein Trend zu einem Anstieg der TIR (BL: 54,3 ± 18,4% vs. W24: 58,8 ± 19,9%, p = 0,078) und einem verringerten VK% (BL: 36,1 ± 12,4% vs. W24: 32,8 ± 9,6%, p = 0,056). Die Umstellung auf Gla-300 was assoziiert mit einer signifikanten Senkung des HbA1c-Wertes (BL: 8,1 ± 0,6% vs. W24: 7,7 ± 0,9%; p < 0,001) und einer Erhöhung der Bolusinsulindosis (BL: 26,5 ± 16,3 E/Tag vs. W24: 27,9 ± 16,6 E/Tag; p = 0,042), ohne signifikante Änderung des NBZ, des KG oder der BI-Dosis. Zusammenfassend führte die Umstellung des BI auf Gla-300 innerhalb einer BBT bei sub-optimal eingestellten T1D-Patienten im klinischen Alltag zu einer signifikanten Senkung des HbA1c-Wertes mit einem Trend zu einer TIR-Erhöhung, einer VK%-Senkung ohne Änderung der BI-Dosis. Unterstützt von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Interessenkonflikt Stefan Gözl erhielt Honorare für Vortragstätigkeiten oder Beratertätigkeiten oder Studientätigkeiten von Abbot, Ascensia, Novo Nordisk, Sanofi, Astra Zeneca, MSD, Berlin-Chemie, Lilly, Boehringer Ingelheim, Medical Tribune, Dexcom, Roche, Menarini, Santis, Evivamed, Vital Aire und Ypsomed.

P 091 Assessing time in range (TIR) with postprandial glucose (PPG)-focused titration of ultra rapid lispro (URLi) in patients (pts) with type 1 diabetes (T1D)

Autoren Richard Bergenstal¹, Bruce Bode², Anuj Bhargava³, Qianqian Wang⁴, Anne Chang⁴, Tobias Wiesner⁵

Institute 1 HealthPartners Institute, International Diabetes Center, Minneapolis, United States; 2 Atlanta Diabetes Associates Hospital, Diabetologie, Atlanta, United States; 3 Iowa Diabetes and Endocrinology Research Center, Endocrinology, Diabetes & Metabolism, West Des Moines, United States; 4 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, United States; 5 MVZ Stoffwechselforschung, Endokrinologie und Diabetologie, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767953

Question Does PPG-focused titration of URLi demonstrate increase glycaemic control in patients with T1D?

Methodology In this phase 2, single-group, open-label, exploratory study of 31 T1D pts on MDI therapy, all pts were treated with degludec and lispro for 11-day lead-in and then URLi for 35-day titration (glucose targets: PPG < 20% increase or < 140; fasting, 80–110; overnight excursion ≤ 30 mg/dL) and 11-day endpoint maintenance period. Pts used InPen™ bolus calculator and Dexcom G6 CGM.

Results Primary endpoint TIR with URLi during maintenance period was 70.2%. TIR and time below/above range were not significantly different with URLi (maintenance) vs lispro (lead-in). HbA1c decreased from screening 7.1% to 6.8% (least squares mean [LSM] Δ: 0.36%, p < 0.001). Fructosamine and 1,5-anhydroglucitol were significantly improved. Mean hourly glucose with CGM was reduced from 8 am–4 pm with URLi. Overall highest PPG excursion across meals was significantly reduced with URLi vs lispro (mean: 56.5 vs 72.4 mg/dL). Insulin-to-carbohydrate ratio (U/Xg) was reduced (more insulin given) at breakfast with URLi vs lispro (LSM: 9.0 vs 9.7 g; p = 0.002) and numerically decreased at other meals. With URLi vs lispro, total daily dose (TDD) was higher (mean: 50.2 vs 47.0 U; p = 0.046) with similar prandial/TDD ratio (mean: 52.1% vs 51.2%). There were no severe hypoglycaemia events.

Conclusions URLi in a basal-bolus regimen focusing on PPG targets demonstrated improved overall glycaemic control and reduced PPG excursions without increased hypoglycaemia in pts with T1D.

Interessenkonflikt Richard Bergenstal: Richard Bergenstal has received research support, consulted, or has been on a scientific advisory board for Abbott Diabetes Care, Ascensia, CeQur, Dexcom, Eli Lilly and Company, Glooko, Hygieia, Johnson & Johnson, Medtronic, Merck, Novo Nordisk, Onduo, Roche, Sanofi, United Healthcare and Zealand. Richard Bergenstal's employer, nonprofit HealthPartners Institute, contracts for his services, and no personal income goes to Richard Bergenstal. Richard Bergenstal: Bruce Bode is a shareholder of Aseko, Inc. and has received consultant fees from Eli Lilly and Company, Lexicon, Medtronic, Novo Nordisk, and Pfizer; and speaker honoraria from Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Mannkind, Medtronic, Novo Nordisk, Sanofi, Senseonics, and Xeris. BB is an employee of Atlanta Diabetes Associates. Atlanta Diabetes Associates has received research grants and support from Boehringer Ingelheim, Dexcom, Diasome, Eli Lilly and Company, Insulet, Janssen, Lexicon, Mannkind, Medtronic, National Institutes of Health (NIH), Nova Biomedical, Novo Nordisk, Provention Bio, Sanofi, Senseonics, REMD Biotherapeutics, vTv Therapeutics LLC, and Xeris. Anuj Bhargava: Anuj Bhargava has received research grants from Abbott Diabetes Care, AbbVie, Boehringer Ingelheim, Boston Therapeutics, Covance, Dexcom, Eli Lilly and Company, Gan & Lee Pharmaceuticals, Insulet Corporation, Kowa Pharmaceuticals America, Lexicom, Madrigal Pharmaceuticals, Medtronic, Novo Nordisk, Poxel, Quintiles, Sanofi, Senseonics, Tolerion, Viking Therapeutics, and vTv Therapeutics. Qianqian Wang: Qianqian Wang is an employee and shareholder of Eli Lilly and Company. Anne Chang: Anne Chang is an employee and shareholder of Eli Lilly and Company.

P 092 Real-World Performance des CamAPS FX AID Algorithmus im mylife Loop: Erster Bericht über die Ergebnisse von 1051 Anwendern aus Deutschland

Autoren Sabine Carstensen¹, Malgorzata E Wilinska², Yue Ruan², Heba Alwan², Roman Howorka², Julien Da Silva³

Institute 1 Ypsomed GmbH, Medical, Llederbach, Germany; 2 University of Cambridge, Wellcome Trust-MRC Institute of Metabolic Science, Cambridge, United Kingdom; 3 Ypsomed AG, Medical Affairs, Burgdorf, Switzerland

DOI 10.1055/s-0043-1767954

Hintergrund mylife CamAPS FX ist ein Algorithmus zur automatisierten Insulindosierung. Die Sicherheit und Wirksamkeit des Algorithmus konnte in zahlreichen RCTs gezeigt werden. Im Mai 2022 wurde mylife CamAPS FX mit dem

Dexcom G6 Sensor und der mylife YpsoPump in Deutschland eingeführt. Mit der retrospektiven Erhebung der Real World Daten wurde die Leistung der mylife CamAPS FX App bewertet [1].

Methoden Von Mai bis Dezember 2022 wurden alle Nutzer aus Deutschland, die der Verwendung ihrer Daten zugestimmt haben, identifiziert. Anwender, die ≥ 30 Tage Daten in der CamAPS FX App und $\geq 30\%$ der Zeit mit aktiviertem Automodus hatten, wurden analysiert. Analysiert wurden der mittlere Sensorglukosewert und Glukose-Management-Indikator (GMI), der Variationskoeffizient, die Zeit innerhalb (TIR), unterhalb (TBR) und oberhalb (TAR) des Zielbereichs, die Nutzungsdauer und der Insulinverbrauch.

Ergebnisse Die Nutzer (N = 1051) waren im Mittel 30.3 ± 19.6 Jahre alt, wurden im Median 91 [61, 125] Tage beobachtet und verbrachten im Median 94,7% [94,7, 97,5] % der Zeit im Auto mode. Die mittlere Sensorglukose lag bei 150 ± 18 mg/dL, bei einer Standardabweichung von 55 ± 13 mg/dL und einem Variationskoeffizienten von $36,3 \pm 5,3\%$. Der mittlere GMI lag bei 6,9%. Die Anwender erreichten eine TIR ($\geq 70 - \leq 180$ mg/dL) von $72.8 \pm 10.6\%$, eine TBR (< 70 mg/dL) von $2.3 [1.3, 3.5]\%$ und < 54 mg/dL von $0.4 [0,2, 0,7]\%$.

Schlussfolgerung Die Real World Daten zeigen, dass die im internationalen Expertenkonsensus (Battelino et al, 2019) geforderten Therapieziele, unter der Anwendung des mylife Loop, in Deutschland erreicht werden und bestätigen die bereits publizierten randomisiert kontrolliert durchgeführten Studien zur Wirksamkeit des CamAPS FX Algorithmus.

Interessenkonflikt Medical Manager, Ypsomed GmbH. Kommerzieller Vertrieb des mylife Loop (mylife CamAPS FX App und mylife YpsoPump) [1] Battelino et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care 2019; 42: 1593–1603 | doi.org/10.2337/dci19-0028

P 093 Patient and Healthcare Professional Experiences of Suboptimal Insulin Dosing in Germany

Autoren Alfonso Ponce-Ibarra¹, Nora Hennies², Rachel Newson³, Esther Artime⁴, Erik Spaepen⁵, Hans-Peter Kempe⁶

Institute 1 Lilly Deutschland GmbH, Medical Diabetes, Bad Homburg, Germany; 2 Lilly Deutschland GmbH, Medical Affairs, Bad Homburg, Germany; 3 Eli Lilly and Company, ANZ Clinical Research Physician, Sydney, Australia; 4 Eli Lilly and Company, VEO-TA Diabetes, Alcobendas, Madrid, Spain; 5 HaaPACS, RWA - Diabetes, Schriesheim, Germany; 6 Diabetologikum, Diabetologikum, Ludwigshafen, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767955

Question From the perspective of people with diabetes (PwD) and healthcare professionals (HCPs), what is the extent of suboptimal insulin dosing (missed and mistimed doses) and the factors underlying this behavior?

Methods A cross-sectional, multinational non-interventional survey study of 1150 PwD and 640 HCPs was conducted in the UK, US, Germany, and Spain. In Germany, 400 PwD using an analogue insulin pen (100 with type 1 diabetes, 300 with type 2 diabetes) and 160 HCPs (80 GPs and 80 specialists) completed the survey. Results are presented for the German sample.

Results Overall, 47.3% of PwD reported missing basal and 58.0% missing bolus insulin doses, in the past 30 days. This corresponded to a missed average (SD) of 3.5 (2.9) basal and 5.0 (10.1) bolus doses. Overall, 47.3% of PwD reported mistiming basal and 51.0% mistiming bolus insulin doses, in the past 30 days. This corresponded to an average (SD) of 3.9 (4.3) basal and 5.0 (7.1) bolus doses. Key reasons PwD reported missed and mistimed basal and bolus insulin doses included being busy, out of routine, finding it complicated, or having an unexpected or later than expected meal. Most HCPs ($\geq 78\%$) indicated that 1–30% of PwD missed or mistimed an insulin dose in the last 30 days.

Conclusion PwD are missing and mistiming insulin doses, largely for preventable reasons. Integrated and automated insulin dosing support may help PwD reduce missed and mistimed doses, improve communications between PwD and HCPs and ultimately optimize insulin management.

Interessenkonflikt Alfonso Ponce-Ibarra, Nora Hennies, Rachel Newson, and Esther Artime are employees and minor stake/shareholders of Eli Lilly and Company. ES is a contractor at Eli Lilly via HaaPACS, Schriesheim, Germany. Hans-Peter Kempe is an advisor or speaker for and/or has received research grants/payments from Eli Lilly and Company.

P 094 Stationärer Therapiestopp von Insulin degludec (Tresiba) zwischen 2020 und 2022 und Stoffwechselkontrolle bei Patienten mit Diabetes mellitus und diabetesbezogenen Therapieproblemen

Autoren Sebastian Schmidt¹, Nicole Müller¹, Christiane Kellner¹, Gunter Wolf², Christof Kloos¹

Institute 1 Uniklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Funktionsbereich Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany; 2 Uniklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III: Nephrologie, Rheumatologie/Osteologie, Endokrinologie/Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767956

Hintergrund Das Verzögerungsinsulin Degludec (IDeg) wurde zur Therapievereinfachung (tägliche Einmalgabe) bei Diabetes entwickelt.

Patienten und Methoden Wir untersuchten HbA1c, Hypoglykämierisiko, Insulindosis bei 34 stationären Patienten (24 DM1, 10 DM2) unter IDeg zwischen 2020 bis 2022 und die Gründe für Beenden von IDeg sowie HbA1c, Hypoglykämierisiko, Insulindosis 01/2023. Aktuelle Patientendaten (n = 24/71 %; verstorbene Pat. inbegriffen) wurden durch Telefoninterviews erfasst.

Ergebnisse Bei 34 Patienten (24 DM1, 10 DM2; Alter 47,8J, Krankheitsdauer 13,7J, 12 männlich, 22 weiblich, 5 schwanger) wurde IDeg beendet wegen Blutzuckerschwankungen (10 Patienten), neu Insulinpumpentherapie (7 Patienten), gehäuften leichten Hypoglykämien (4 Patienten), Schwangerschaft (vor Zulassung von IDeg für Schwangerschaft; 5 Patientinnen) fehlendem Insulinbedarf (4 Patienten), Dawn-Phänomen (3 Patienten), Therapievereinfachung (2 Patienten), Schichtdienst (1 Patient), chronischer Hyperglykämie (1 Patient), nächtlichen Hypoglykämien (1 Patient) sowie Wunsch auf Rückumstellung auf NPH-Insulin (1 Patient). Noch unter IDeg: HbA1c 8,7%; leichte Hypoglykämien/Wo 2,2; schwere Hypoglykämien/J 0,6; Gesamtinsulindosis täglich 40,3IE; 3,6 Injektionen täglich. Zur Entlassung nach Stopp IDeg erhielten n = 18 Insulin glargin, n = 7 Insulin aspart in Insulinpumpe, n = 2 Mischinsulin30/70, jeweils n = 1 NPH-Insulin und Insulin detemir, n = 4 ohne Insulin. Nach mittlerer Nachbeobachtungszeit von 15,2 Monaten (3 Patienten verstorben; 10 Pat. nicht erreicht, deren aktuelle Therapie unbekannt): HbA1c 8,4%; leichte Hypoglykämien/Wo 0,75 (p-Wert 0,051); schwere Hypoglykämien/J 0,05; Gesamtinsulindosis täglich 40,4IE; 3,0 Injektionen täglich (2 Patienten ohne Insulin, 1 Patient mit Insulinpumpentherapie neu).

Schlussfolgerungen Die Gründe für die Umstellung auf ein anderes Basalinsulin waren vielfältig und ohne sicheren Einfluss auf metabolische Parameter oder Hypoglykämie. Studien mit größeren Fallzahlen und Untersuchung der Therapiezufriedenheit und des Befindens sind erforderlich.

Interessenkonflikt Keine.

Postersitzung 11

P 095 Analyse der Inselarchitektur eines prädiabetischen Mausmodells vor und während der Trächtigkeit

Autoren Melissa Asuaje Pfeifer, Hans Langehein, Steffi Müller, Joana Seyda, Katharina Grupe, Stephan Scherneck

Institut Technische Universität Braunschweig, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Klinische Pharmazie, Braunschweig, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767957

Hintergrund und Ziel Veränderungen der Inselarchitektur werden sowohl während der Schwangerschaft als auch bei einer diabetischen Stoffwechsella-

ge beobachtet. Es besteht jedoch die Herausforderung, die komplexe Zusammensetzung des Zellverbands statistisch valide zu quantifizieren. Zudem ist nicht gesichert, welchen konkreten Einfluss die Inselarchitektur auf die Ausprägung des Krankheitsbildes hat. Exemplarisch sollten die Langerhans-Inseln weiblicher New Zealand obese (NZO)-Mäuse untersucht werden. Diese weisen sowohl eine veränderte α -Zellverteilung als auch eine Glucosetoleranzstörung auf.

Methodik Pankreasschnitte von weiblichen NZO- und NMRI-Mäusen (Kontrolle) wurden zu den Untersuchungszeitpunkten präkonzeptionell und am Tag 14,5 der Trächtigkeit mittels Immunfluoreszenz für Insulin sowie immunhistochemisch für Glucagon und Somatostatin angefärbt. Über die eigens entwickelte Python-basierte Anwendung PyCreas erfolgte die systematische Analyse der α -, β - und δ -Zellverteilung.

Ergebnisse Die α - und δ -Zellen der NZO-Mäuse wiesen im Vergleich zum NMRI-Stamm sowohl präkonzeptionell als auch am Tag 14,5 der Trächtigkeit eine Verteilung auf, die sich näher am Inselzentrum orientierte. Während der Trächtigkeit waren die α - und δ -Zellen des NMRI-Stammes näher am Inselrand lokalisiert. Eine vermehrt am Inselrand orientierte Anordnung konnte in NZO-Mäusen während der Trächtigkeit zudem bei δ -Zellen, jedoch nicht bei α -Zellen beobachtet werden. Bezüglich der β -Zellverteilung wurden zu keinem Untersuchungszeitpunkt Unterschiede festgestellt.

Schlussfolgerungen Die Anwendung PyCreas ermöglichte eine statistisch valide Quantifizierung der zuvor beobachteten veränderten α -Zellverteilung in NZO-Mäusen. Da die Inselarchitektur bereits im Stadium des Prädiabetes Veränderungen aufweist, kann dies keine Folge einer langandauernden Hyperglykämie sein, wie es bei anderen Modellen beschrieben ist. Durch die neue Anwendung bietet sich die Möglichkeit, die Architektur von Langerhans-Inseln bei verschiedenen Krankheitsstadien systematisch zu analysieren.

Interessenkonflikt Es liegt kein Interessenskonflikt vor.

P 096 Breastfeeding duration associates with lower intima media thickness in women without history of gestational diabetes

Autoren Dorina Löffler¹, Konstantinos Kantartzis², Jürgen Machann¹, Sarah Hudak², Angela Lehn-Stefan², Reiner Jumpertz von Schwarzenberg², Andreas Peter³, Andreas L. Birkenfeld², Norbert Stefan², Andreas Fritsche², Louise Fritsche¹

Institute 1 Helmholtz Zentrum München an der Universität Tübingen, Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen des Helmholtz Zentrum München an der Universität Tübingen, Tübingen, Germany; 2 Universitätsklinikum der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Innere Medizin IV, Endokrinologie, Diabetologie und Nephrologie, Tübingen, Germany; 3 Universitätsklinikum der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Institut für klinische Chemie und Pathobiochemie, Tübingen, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767958

Epidemiological studies demonstrate a long-lasting protective effect of breastfeeding on cardiovascular risk. We hypothesize that a history of prolonged breastfeeding would positively affect intima media thickness (IMT) in mothers with and without GDM history (hGDM).

We investigated the effects of lactation duration after the index pregnancy on IMT in non-pregnant, non-lactating women from the ongoing PREG study (NCT04270578) at a follow up visit (2.4 [1.2-5.1] years after delivery) comprising of an oral glucose tolerance test and spectroscopic liver fat content measurement. IMT of the common carotid artery was assessed with ultrasonography and analyzed with multivariable linear models adjusting for age, BMI, liver fat, insulin sensitivity, parity and follow-up time in women with and without hGDM.

We examined 47 women (21 hGDM) at median age of 38 [34.5 – 41.6] years. Women with hGDM had higher IMT (0.6 [0.52 – 0.69] mm vs. 0.54 [0.46 – 0.58] mm, $p = 0.022$). Study participants reported a median breastfeeding duration of 8 [4-15] months. We observed an interaction of lactation duration with

hGDM status ($p_{\text{Interaction}} = 0.034$, adjusted for age, BMI, follow-up time) on IMT: longer lactation associated with lower IMT only in women without previous GDM ($p = 0.039$), while there was no association in women with history of GDM ($p = 0.7$). This association persisted in models additionally adjusted for insulin sensitivity and parity.

Our data show that longer breastfeeding periods associate with lower IMT, but only in women without hGDM. Further mechanistical studies are needed to elucidate how breastfeeding exerts beneficial long-time effects on IMT.

Interessenkonflikt None.

P 097 Einfluss von Stillen auf kardiovaskuläres Risiko und Blutgerinnung bei Frauen mit und ohne Gestationsdiabetes – Untersuchung aus der PREG - Studie

Autoren Louise Fritsche¹, Dorina Löffler¹, Konstantinos Kantartzis¹, Andreas Fritsche², Andreas L. Birkenfeld², Martin Heni³, Andreas Peter⁴, Sebastian Hörber⁴

Institute 1 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Studienzentrale Diabetologie der Medizinischen Klinik IV, Tübingen, Germany; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik, Abteilung IV, Tübingen, Germany; 3 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin I, Ulm, Germany; 4 Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Tübingen, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767959

Fragestellung Stillen ist mit einem verringerten mütterlichen Risiko für Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert. In dieser Arbeit haben wir die Auswirkung des Stillens auf das Gerinnungsprofil bei Teilnehmerinnen der PREG-Studie (NCT04270578) mit und ohne Gestationsdiabetes untersucht.

Methodik 76 Studienteilnehmerinnen wurden 35 [32-64] Monate nach der Entbindung mit einem 5-Punkt-OGTT untersucht. Die Stilldauer wurde mittels Fragebogen erfasst. Die prothrombotischen Gerinnungsfaktoren FII, FVII, FVIII, FIX sowie die antithrombotischen Proteine Antithrombin, Protein C und Protein S wurden in Citratplasma gemessen. Der Framingham-Risiko-Score wurde aus anthropometrischen Daten und Laborparametern berechnet. Der Einfluss der Stilldauer auf die Gerinnung wurde mit multivariablen linearen Modellen analysiert.

Ergebnisse Die durchschnittliche Stilldauer betrug 11 [7-14] Monate. Insgesamt assoziierte eine längere Stilldauer mit einem niedrigeren kardiovaskulären Risiko (Framingham-Risiko-Score, $p = 0,05$) und war negativ mit den prothrombotischen Gerinnungsfaktoren FIX ($p = 0,018$) und FII ($p = 0,078$) assoziiert. Wir fanden eine Interaktion zwischen vorangegangenen GDM und Stilldauer für FIX ($p_{\text{Interaction}} = 0,017$): nur bei Frauen nach GDM assoziierte längeres Stillen mit niedrigerem FIX ($p = 0,002$), aber nicht bei Frauen, die eine normoglykämische Schwangerschaft hatten ($p = 0,26$). Diese Assoziation blieb in den für Alter, BMI, Insulinsensitivität und CRP adjustierten Modellen bestehen. Ein Zusammenhang der Stilldauer mit antithrombotischen Gerinnungsfaktoren Antithrombin, Protein C und Protein S war nicht nachweisbar.

Schlussfolgerung Unsere Daten zeigen, dass eine längere Stilldauer mit einem niedrigeren kardiovaskulären Risiko und einem niedrigeren prothrombotischen Gerinnungsprofil assoziiert ist. Frauen mit GDM scheinen dabei besonders von längerem Stillen zu profitieren.

Interessenkonflikt Keine.

P 098 In-Silico analysis of Stress genes association with Gestational diabetes mellitus

Autor Imran Muhammad

Institut Dow University of Health Sciences, Institute of Medical Technology, Karachi, Pakistan

DOI 10.1055/s-0043-1767960

Recent genome-wide association studies report involvement of genomic association with the susceptibility of gestational diabetes and stress. In this study, we aimed to probe the screening of potentially deleterious, missense SNPs from conserved regions of oxytocin receptor (OXTR) and melatonin receptor 1B (MNTR-1B) through using a combination of computational algorithms, including sequence homology, machine learning, and consensus-based. Finally, three mutants from OXTR (rs544737187, rs544737187, and rs140488139) and six from MNTR-1B (rs141804752 (L60Q and L60R), rs61739452, rs61746674, rs61741965, and rs192246153) were selected for the structural comparison. The 3D models and structural comparison of native protein models with their mutants signify the significant changes in the interactions with the surrounding amino acids and may contribute to stress and gestational diabetes by aberrant protein-protein interactions with the cellular proteins mediating these pathways [1–9].

Interessenkonflikt There is not any conflict of Interest.

[1] Ding M, Chavarro J, Olsen S, Lin Y, Ley SH, Bao W et al. Genetic variants of gestational diabetes mellitus: a study of 112 SNPs among 8722 women in two independent populations. *Diabetologia*. 2018; 61 (8): 1758–68

[2] Organization WH Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. World Health Organization; 2013

[3] Nguyen CL, Pham NM, Binns CV, Duong DV, Lee AH. Prevalence of gestational diabetes mellitus in eastern and southeastern Asia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of diabetes research* 2018; 2018:

[4] Li Y, Ren X, He L, Li J, Zhang S, Chen W. Maternal age and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of over 120 million participants. *Diabetes research and clinical practice* 2020; 162: 108044

[5] Jaffe A, Giveon S, Rubin C, Novikov I, Ziv A, Kalter-Leibovici O. Gestational diabetes risk in a multi-ethnic population. *Acta diabetologica* 2020; 57 (3): 263–9

[6] Lydon K, Dunne F, Owens L, Avalos G, Sarma K, O'Connor C et al. Psychological stress associated with diabetes during pregnancy: a pilot study. *Irish medical journal* 2012; 105 (5 Suppl): 26–8

[7] Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences* 2018; 19 (11): 3342

[8] Zhang Z, Miteva MA, Wang L, Alexov E. Analyzing effects of naturally occurring missense mutations. *Computational and mathematical methods in medicine* 2012; 2012:

[9] Baribeau DA, Anagnostou E. Oxytocin and vasopressin: linking pituitary neuropeptides and their receptors to social neurocircuits. *Frontiers in neuroscience* 2015; 9: 335

P 099 Gezielterer Einsatz des postpartalen oGTT durch Beachtung der Vortestwahrscheinlichkeit für Diabetesdiagnose nach Gestationsdiabetes

Autoren Heike Adamczewski¹, Dietmar Weber², Judith Klein², Manuela Behling³, Matthias Kaltheuner²

Institute 1 winDiab gGmbH, Arbeitsgruppe GestDiab, Köln, Germany;

2 winDiab gGmbH, Arbeitsgruppe GestDiab, Kaarst, Germany; 3 St.

Antonius Krankenhaus Köln, Diabetologie / Endokrinologie, Köln (Bayenthal), Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767961

Fragstellung Nach aktueller Gestationsdiabetes-Leitlinie soll allen Frauen nach GDM ein postpartaler 75g OGTT angeboten werden.

Dieser ist allerdings zeitaufwändig und birgt das Risiko von Nebenwirkungen. Es fragt sich, ob risikoadaptiert auf einen Teil der OGTTs verzichtet werden könnte.

Methodik 5584 Datensätze des Registers GestDiab der Jahre 2015–2019 von GDM-Patientinnen, die zum postpartalen Diabetes-Screening gekommen waren wurden analysiert. In 123 Fällen (2,2%) wurden durch Nüchternblutglukose und/oder HbA1c bereits ein Diabetes diagnostiziert, diese wurden ausgeschlossen.

Aus aktueller Nüchternblutglukose und HbA1c sowie Variablen der zurückliegenden Schwangerschaft wurde die Vortest-Wahrscheinlichkeit für DM und IGT ermittelt.

Ergebnisse Bei weiteren 42 Müttern (0,75%) wurde durch den OGTT ein Diabetes erkannt.

Eine Insulintherapie während der Schwangerschaft, BMI über 30, GDM-Diagnose vor der 24.SSW, 1h-Wert im diagnostischen OGTT über 180mg/dl, und Alter über 35 korrelierten mit der Wahrscheinlichkeit für eine DM Diagnose und wurden als Risikofaktoren für diese bezeichnet.

Mit der Zahl der Risikofaktoren steigt die Vortest-Wahrscheinlichkeit, durch den OGTT einen Diabetes zu erkennen, von 0,22% auf 0,70% bei zwei und 4,17% bei fünf Risikofaktoren.

Durch die Kombination mit dem aktuellen Nüchternblutglukosewert kann die Berechnung der Vortest-Wahrscheinlichkeit verfeinert werden.

Schlussfolgerung/en Wenn postpartal nicht bereits durch die Nüchternblutglukose und/oder den HbA1c ein Diabetes festgestellt wurde, kann den Frauen die individuelle Wahrscheinlichkeit für eine Diabetes-Diagnose durch den OGTT mitgeteilt und mit ihr gemeinsam entschieden werden, ob die 75g-Belastung durchgeführt wird.

Wesentlich ist es aber, die nachfolgende lebenslange Nachsorge-Strategie zusammen mit den betroffenen Frauen und ihren behandelnden Ärzten festzulegen.

Interessenkonflikt Bei allen Autoren bestehen keine potentiellen Interessenskonflikte im Zusammenhang mit den dargestellten Inhalten.

P 100 Einfluss des vorherigen Gestationsdiabetes auf kardiometabolische Risikoparameter bei Patientinnen mit neu-manifestiertem Typ-2-Diabetes – eine Fall-Kontroll-Studie innerhalb der

Autoren Stefan Kabisch¹, Annika Rybot¹, Martin de Angelis², Annette Schürmann³, Matthias Blüher⁴, Stefan Bornstein⁵, Nikolaos Perakakis⁶, Julia Szendrödi⁷, Jochen Seißler⁸, Sebastian M. Meyhöfer⁹, Robert Wagner¹⁰, Reiner Jumpertz von Schwarzenberg¹¹, Andreas L. Birkenfeld¹¹, Joachim Spranger¹, Knut Mai¹, Andreas F.H. Pfeiffer¹, Michael Roden¹²

Institute 1 Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin, Berlin, Germany; 2 TU München und Helmholtz Zentrum München, Experimentelle Genetik, München, Germany; 3 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Experimentelle Diabetologie, Nuthetal, Germany; 4 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Leipzig, Germany; 5 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden, Paul Langerhans Institut Dresden des Helmholtz Zentrums München, Dresden, Germany; 6 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Paul Langerhans Institut Dresden des Helmholtz Zentrums München, Dresden, Germany; 7 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselerkrankungen und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 8 Klinikum der Universität München, LMU München, Diabeteszentrum, München, Germany; 9 Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck, Institut für Endokrinologie und Diabetes, Lübeck, Germany; 10 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinisches Studienzentrum, Düsseldorf, Germany; 11 Eberhard Karls Universität Tübingen, Medizinische Klinik IV, Tübingen, Germany; 12 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Klinische Diabetologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767962

Zielsetzung Kürzlich veröffentlichte Cluster-Analysen beschreiben die Heterogenität des manifesten Typ-2-Diabetes, dessen Subtypen sich in Merkmalen wie Leberfettgehalt, Insulinsensitivität und Betazell-Funktion unterscheiden. Cluster-definierende Parameter besitzen aber oft eine hohe Messvariabilität.

Im Diabetes Prevention Program zeigten Prädiabetes-Patientinnen mit einem zurückliegenden Gestationsdiabetes (GDM) eine schlechtere Insulinsekretionsleistung, sprachen aber besser auf Präventionsmaßnahmen an. Im Rahmen der multizentrischen Deutschen Diabetes-Studie (DDS) prüfen wir das Vorliegen solcher metabolischer Unterschiede bei frisch diagnostiziertem Typ-2-Diabetes (T2DM).

Methoden Die DDS untersucht PatientInnen im Altersbereich von 18-69 Jahren mit neu-manifestiertem Diabetes mellitus (< 1 Jahre Diagnosedauer) mit telefonischen und persönlichen Langzeit-Follow-ups. Die Phänotypisierung der TeilnehmerInnen erfolgt u.a. durch Nüchternroutinelabor, Glukagontests, intravenöse Glukosetoleranztests, hyperinsulinämisch-euglykämische Clamps mit Isotopenmarkierung, Anthropometrie und MRT/MRS zur Körper- und Leberfettquantifizierung. Unter den bisherigen TeilnehmerInnen mit T2DM waren 15 Frauen mit früherem GDM und 162 Frauen mit Schwangerschaften ohne GDM. Beide Gruppen wurden hinsichtlich anthropometrischer und metabolischer Parameter mittels Mann-Whitney-U-Tests bzw. ANCOVA verglichen. [1–4]

Ergebnisse Post-GDM-Probandinnen und Kontrollgruppe wiesen vergleichbare anthropometrische Basisdaten (Alter, Körpergewicht, BMI, Körperfettanteil, Leber- und Viszeralfett) auf. Post-GDM-Probandinnen zeigten (auch nach Adjustierung für Alter, Gewicht und M-Wert) im Glukagonstimulationstest eine signifikant schlechtere Insulin- ($35,0 \pm 26,3$ vs. $59,1 \pm 31,4$ mU/l) und C-Peptid-Antwort ($4,8 \pm 2,1$ vs. $6,9 \pm 2,6$ µg/L) sowie einen niedrigeren Harnsäurespiegel ($4,4 \pm 0,8$ vs. $5,6 \pm 1,3$ mg/dl). Hinsichtlich Nüchternglukose, HbA1c, M-Wert (Insulinsensitivität), Lipid- und Inflammationsparametern sowie kardiometabolischer Medikation waren die Gruppen nicht unterscheidbar.

Diskussion Nach unseren Daten zeigen T2DM-Patientinnen mit GDM-Vorgeschichte eine schlechtere Betazellfunktion und geringere Harnsäurespiegel, insgesamt passend zum Subtyp SIDD (severe-insulin deficient diabetes). Die Eindeutigkeit dieser Klassifikation und das metabolische Ansprechen auf therapeutische Maßnahmen sollten in Folgestudien aufgeklärt werden.

Interessenkonflikt Die AutorInnen dokumentieren, dass kein Interessenkonflikt in Bezug auf den vorgestellten Inhalt vorliegt.

[1] Diabetes Prevention Program Research GroupAroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, Zhang P, Herman WH, Barrett-Connor E, Delahanty LM, Montez MG, Ackermann RT, Zhuo X, Knowler WC, Ratner RE The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: the Diabetes Prevention Program outcomes study 10-year follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100 (4): 1646–53

[2] Diabetes Prevention Program Research GroupRatner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, Fowler S, Kahn SE Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (12): 4774–9

[3] Diabetes Prevention Program Research GroupSullivan SD, Jablonski KA, Florez JC, Dabelea D, Franks PW, Dagogo-Jack S, Kim C, Knowler WC, Christophi CA, Ratner R Genetic risk of progression to type 2 diabetes and response to intensive lifestyle or metformin in prediabetic women with and without a history of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37 (4): 909–11

[4] Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, Vikman P, Prasad RB, Aly DM, Almgren P, Wessman Y, Shaat N, Spégel P, Mulder H, Lindholm E, Melander O, Hansson O, Malmqvist U, Lernmark Å, Lahti K, Forsén T, Tuomi T, Rosengren AH, Groop L. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6 (5): 361–369

P 101 The Relationship Between Novel Adipokines in Cord Blood and Maternal Serum and Parameters of Intrauterine Growth

Autoren [Noura Kabbani¹](#), [Matthias Blüher²](#), [Thomas Ebert²](#), [Jana Breitfeld²](#), [Holger Stepan¹](#), [Ronny Baber³](#), [Mandy Vogel⁴](#), [Wieland Kiess⁴](#), [Ulrike Lößner²](#), [Anke Tönjes²](#), [Susanne Schrey-Petersen¹](#)

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Abteilung für Geburtsmedizin, Leipzig, Germany; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Bereich Endokrinologie, Leipzig, Germany; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Laboratoriumsmedizin, Leipzig, Germany; 4 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767963

Context Adipokines are a vast group of signalling proteins secreted primarily from adipose tissue. As modulators of metabolic products, they serve as potential prognostic markers of higher metabolic risk. Their likely role in fetal programming raises interest in their function during metabolic processes throughout pregnancy, particularly during pathological states. For instance, AFABP and adiponectin are possibly involved in the pathophysiology of gestational diabetes. Unclear remains whether these adipokines are of maternal or fetal origin.

Objective We aim to examine the levels of several adipokines in healthy maternal and fetal serum probes, in the interest of establishing standard values of adipokines during normal pregnancy. Furthermore, we seek to clarify the correlation of adipokine levels with associated parameters of intrauterine growth and determine whether their source is primarily fetal or maternal.

Methods We investigated maternal serum adipokine levels at 36 weeks gestation and umbilical cord blood adipokine levels at birth in 79 healthy mother-child pairs. Measurements were conducted using enzyme-linked immunosorbent assays. Moreover, we explored their correlation with parameters of child growth during the first two years of life.

Preliminary Results Preliminary findings indicate that both AFABP and adiponectin are significantly increased in cord blood when compared to levels found in maternal serum. This would suggest fetal tissue as the primary source of these adipokines. In contrast, RBP4 and leptin levels were significantly decreased in cord blood in comparison to maternal serum. Further statistical evaluation is needed to determine the source of other adipokines and their correlation with parameters of intrauterine growth.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte bestehen.

P 102 mHealth-Apps im Management des Gestationsdiabetes mellitus – Aktuelle Meta-Analyse

Autoren [Claudia Eberle](#), [Charlotte Marie Grollmann](#)

Institut Hochschule Fulda - University of Applied Sciences, Innere Medizin und Allgemeinmedizin, Fulda, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767964

Hintergrund Die Prävalenz des Gestationsdiabetes mellitus (GDM) liegt in Deutschland aktuell bei 5,1 % bis 13,2% - Tendenz steigend [1]. Die ebenfalls zunehmende Digitalisierung stellt zum Beispiel mit Hilfe von mHealth-Apps neue Ansätze des Managements bei GDM dar. Das Ziel dieser Meta-Analyse ist die Untersuchung der klinischen Wirksamkeit von mHealth-Apps auf das Management des GDMs.

Methoden Empirische Analyse: Insgesamt wurden n = 1.020 Patienten (m = 5 Studien) eingeschlossen, die jeweils aus einer Interventions- und Kontrollgruppe bestehen. Durchführung von Meta-Analysen und Subgruppenanalysen; analysierte Outcomes: „Häufigkeit von Off-Target-Messungen“, „Compliance“ und „Art der Entbindung“. Analysezeitraum: Januar 2008 bis Januar 2023.

Ergebnisse Die Wirksamkeit von mHealth-Apps auf die untersuchten Parameter fällt unterschiedlich aus. Die Meta-Analyse zeigte einen signifikanten Effekt ($p < 0,00001$) von mHealth-Apps in Bezug auf die „Off-Target-Blutzuckermessungen“ zum Zeitpunkt „nüchtern“ bei Frauen mit GDM unter Nutzung von mHealth-Apps. Bezüglich der „Art der Entbindung“ verzeichnete das Auftreten einer „spontanen Geburt“ ($p = 0,008$) zugunsten der Kontrollgruppe sowie einer „Notfall-Sectio“ ($p = 0,008$) zugunsten der Interventionsgruppe signifikante Effekte. Ein signifikanter Einfluss von mHealth-Apps auf „operative vaginale Geburten“ ($p = 0,50$) sowie die Durchführung „geplanter Kaiserschnitte“ ($p = 0,89$) konnte nicht verzeichnet werden. Der Effekt auf die Compliance ($p = 0,31$) konnte ebenso nicht signifikant nachgewiesen werden. [2–7]

Schlussfolgerung mHealth-Apps zeigten signifikante Reduktionen der „Off-Target-Blutzuckermessungen“ (zum Zeitpunkt „nüchtern“) sowie „Notfall-Section“ bei Frauen mit GDM. Durch die geringe Anzahl an durchgeführten randomisierten kontrollierten Studien hinsichtlich mHealth-Apps für GDM sind weitere Studien dringend erforderlich.

Interessenkonflikt Keinen.

[1] Reitzle L, Schmidt C, Heidemann C, Icks A, Kaltheuner M, Ziese T, Scheidt-Nave C Gestationsdiabetes in Deutschland: Zeitliche Entwicklung von Screeningquote und Prävalenz 2021

[2] Borgen I, Småstuen MC, Jacobsen AF, Garnweidner-Holme LM, Fayyad S, Noll J, Lukasse M Effect of the Pregnant+ smartphone application in women with gestational diabetes mellitus: a randomised controlled trial in Norway. *BMJ open* 2019; 9 (11): e030884

[3] Guo H, Zhang Y, Li P, Zhou P, Chen L-M, Li S-Y Evaluating the effects of mobile health intervention on weight management, glycemic control and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus. *Journal of endocrinological investigation* 2019; 42 (6): 709–714

[4] Mackillop L, Hirst JE, Bartlett KJ, Birks JS, Clifton L, Farmer AJ, Gibson O, Kenworthy Y, Levy JC, Loerup L, Rivero-Arias O, Ming W-K, Velardo C, Tarasenko L Comparing the Efficacy of a Mobile Phone-Based Blood Glucose Management System With Standard Clinic Care in Women With Gestational Diabetes: Randomized Controlled Trial. *JMIR mHealth and uHealth* 2018; 6 (3): e71

[5] Miremberg H, Ben-Ari T, Betzer T, Raphaeli H, Gasnier R, Barda G, Bar J, Weiner E The impact of a daily smartphone-based feedback system among women with gestational diabetes on compliance, glycemic control, satisfaction, and pregnancy outcome: a randomized controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology* 2018; 218 (4): 453.e1–453.e7

[6] Yew TW, Chi C, Chan S-Y, van Dam RM, Whitton C, Lim CS, Foong PS, Fransisca W, Teoh CL, Chen J, Ho-Lim ST, Lim SL, Ong KW, Ong P-H, Tai BC, Tai ES A Randomized Controlled Trial to Evaluate the Effects of a Smartphone Application-Based Lifestyle Coaching Program on Gestational Weight Gain, Glycemic Control, and Maternal and Neonatal Outcomes in Women With Gestational Diabetes Mellitus: The SMART-GDM Study. *Diabetes care* 2021; 44 (2): 456–463

P 103 Mütterliche und neonatale Outcomes bei Frauen mit Gestationsdiabetes mellitus (GDM) und COVID-19: Multizentrische Analyse

Autoren [Claudia Eberle](#), [Nele Hartmann](#)

Institut Hochschule Fulda - University of Applied Sciences, Innere Medizin und Allgemeinmedizin, Fulda, Germany

DOI [10.1055/s-0043-1767965](https://doi.org/10.1055/s-0043-1767965)

Hintergrund Es gibt eindeutige Hinweise darauf, dass Gestationsdiabetes mellitus (GDM) eng mit einer erhöhten Inzidenz und einem schwerwiegenden Verlauf von COVID-19 assoziiert ist. Es gibt auch Hinweise darauf, dass COVID-19 die Blutzuckerstoffwechsellage während der Schwangerschaft beeinflusst, mit Auswirkungen auf Mutter und Kind. Um den Einfluss von COVID-19 auf den GDM noch besser verstehen zu können, wurden Komorbiditäten und Aspekte des Managements von GDM vor und während der Pandemie vergleichend analysiert. Telemetrische Interventionen wurden in diesem Kontext ebenfalls untersucht.

Methoden Empirische internationale multizentrische Analysen: Studienpopulation n0=674.715 schwangere Frauen, davon n1=72.201 mit GDM diagnostiziert; n2=558.567 Kontrollgruppe. Datenbasis: N=25 internationale Datensätze.

Ergebnisse Subgruppenanalyse: Neugeborenen-Outcomes zeigen sich vor und während der Pandemie vergleichbar (p=0,26). Gleiches galt für die Aufnahme auf die Neugeborenen-intensivstation mit 8% (p=0,95). Mütterliche Outcomes zeigen höheres Risiko für Komorbiditäten: Schwangerschaftsbedingte Hypertonie (48,4% in Großbritannien, 83,7% in Kanada und 9,8% in Australien; p<0,05), neonatale Hyperinsulinämie (78,9% im Vereinigten Königreich, 82,5% in Kanada und 18,2% in Australien; p<0,05). Die Telemetrie könnte diese während der Pandemie auftretenden Herausforderungen hilfreich adressieren.

Schlussfolgerung Unsere Analyse zeigt, dass es für Schwangere mit GDM nicht nur eine erhöhte Inzidenz und einen schwerwiegenden Verlauf von Covid-19 geben könnte, sondern auch ein deutlich erhöhtes Risiko für unerwünschte Schwangerschaftsoutcomes. Die Telemetrie könnte pandemisch bedingte Herausforderungen in der Betreuung dieser Patientinnen adressieren.

Interessenkonflikt Keinen.

Postersitzung 12

P 104 Empagliflozin or Linagliptin in Youth with Type 2 Diabetes

Autor [Thomas Danne](#) on behalf of the DINAMO Study Group

Institut Kinder- und Jugendkrankenhaus "Auf der Bult", Diabetologie, Endokrinologie und Allgemeine Pädiatrie, Hannover, Germany

DOI [10.1055/s-0043-1767966](https://doi.org/10.1055/s-0043-1767966)

Question Does an empagliflozin dosing regimen or linagliptin provide safe and efficacious glycaemic control compared with placebo in youth with type 2 diabetes?

Methodology In this double-blind, placebo-controlled trial, 158 participants with type 2 diabetes (age 10–17 years; HbA1c 6.5–10.5%) treated with metformin and/or insulin were randomised 1:1:1 to empagliflozin 10 mg, linagliptin 5 mg, or placebo. Participants in the empagliflozin group who failed to achieve HbA1c less than 7.0% by week 12 underwent a second double-blinded randomisation at week 14 in a 1:1 ratio, either remaining on 10 mg dose or increasing to 25 mg. Participants on placebo were re-randomised in a double-blinded manner at week 26 to linagliptin or one of the empagliflozin doses in a 1:1:1 ratio. The primary outcome was the change in HbA1c from baseline to 26 weeks. For empagliflozin, it was based on a pooled analysis for all participants on empagliflozin.

Results For the primary outcome, the adjusted mean HbA1c change from baseline to week 26 was -0.84% in the empagliflozin pooled groups versus placebo (95% CI, -1.50 to -0.19; p=0.012); the corresponding change from baseline for linagliptin versus placebo was -0.34% (95% CI, -0.99 to 0.30; p=0.29). Hypoglycaemia was the most frequently reported adverse event with higher rates for those on active drug treatment. No severe hypoglycaemia cases were reported.

Conclusion Empagliflozin provided significant HbA1c reductions compared to placebo, whereas linagliptin did not. Therefore, empagliflozin may offer a meaningful new treatment option for youth with type 2 diabetes.

Interessenkonflikt This Study was funded by the Boehringer Ingelheim and Eli Lilly & Company Alliance. Thomas Danne has received speaker, advisory panel or research support from AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Dexcom, Eli Lilly, Insulet, Lifescan, Medtronic, Novo Nordisk, Roche, and Sanofi, and a shareholder of DreaMed Diabetes, Ltd.

P 105 Insulin und Glucagon doppelt positive Zellen in Inseln aus Pankreasresektionen von Kindern mit kongenitalem Hyperinsulinismus

Autoren [Julia Schultz](#)¹, [Carmen Wolke](#)², [Rica Waterstradt](#)¹,

[Frank Dombrowski](#)³, [Winfried Barthlen](#)⁴, [Markus Tiedge](#)¹, [Uwe Lendeckel](#)², [Simone Baltrusch](#)¹

Institute 1 [Universitätsmedizin Rostock, Institut für Medizinische Biochemie und Molekularbiologie, Rostock, Germany](#); 2 [Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Medizinische Biochemie und Molekularbiologie, Greifswald, Germany](#); 3 [Institut für Pathologie, Universität Greifswald, Greifswald, Germany](#); 4 [Ev. Klinikum Bethel, Universitätskrankenhaus Bielefeld, Klinik für Kinderchirurgie, Bielefeld, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0043-1767967](https://doi.org/10.1055/s-0043-1767967)

Fragestellung Der kongenitale Hyperinsulinismus (CHI) ist eine seltene Erkrankung, die durch schwere postnatale Hypoglykämie gekennzeichnet ist.

Dem Krankheitsbild liegen häufig Mutationen in den Genen ABCC8 und KCNJ11 zugrunde, welche für den ATP-sensitiven Kaliumkanal kodieren. Die fokale Form der Erkrankung weist Regionen mit einer unkontrollierten Insulinausschüttung auf. Ziel dieser Studie war es, isolierte Inseln aus Pankreasteilresektionen von CHI-Kindern in vivo zu untersuchen.

Methodik Fokale und gesunde Inseln wurden durch Kollagenaseverdau aus Proben von 2 – 12 Monate alten Kindern (n = 4) isoliert. Die Inseln wurden auf PCA-Objektträgern kultiviert, um Einzelzellanalysen zu ermöglichen. Insulin und Glukagon Genexpression wurde durch RT-PCR, Lokalisation durch Immunfluoreszenz und Freisetzung im Überstand durch ELISA bestimmt. Die intrazelluläre Calciumkonzentration wurde mittels FURA untersucht.

Ergebnisse Fokale versus gesunde Inseln zeigten eine 5-fach höhere Insulin- und 3-fach höhere Glucagonsekretion. Die Genexpression beider Hormone war ebenfalls signifikant erhöht. Fokale versus gesunde Inseln wiesen im intrazellulären Calcium keine Glucose Responsivität auf. Nur fokale Inseln von 2 Monate alten Kindern hatten einen hohen intrazellulären Calciumspiegel. Nur gesunde Inseln von 12 Monate alten Kindern präsentierten Calciumoszillationen vergleichbar adulten Inseln. Fokale Inseln enthielten unterschiedliche Anteile an Insulin und Glukagon positiven Zellen und solche, die beide Hormone produzieren.

Schlussfolgerung Der Schweregrad der CHI Manifestation scheint vom Entwicklungsstadium des endokrinen Pankreas abzuhängen. Daher sollten Marker der frühen und späten Pankreasentwicklung weiter analysiert werden, um auch das Vorliegen der Insulin und Glukagon doppelt positiven Zellen erklären zu können. Die Untersuchung älterer und insbesondere geheilter CHI-Patienten könnte Ansatzpunkte zu neuen Therapieansätzen für den Diabetes mellitus Typ 2 geben.

Interessenkonflikt Keine.

P 106 A Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prefusion F Protein Candidate Vaccine (RSVPreF3-OA) is Efficacious in Adults ≥ 60 Years of Age (YOA)

Autoren Michael G. Ison¹, Alberto Papi², Joanne M. Langley³, Dong-Dun Lee⁴, Isabel Leroux-Roels⁵, Federico Martinon-Torres⁶, Tino F. Schwarz⁷, Richard N. van Zyl-Smit⁸, Nancy Dezutter⁹,

Nathalie De Schrevel¹⁰, Laurence Fissette¹¹, Marie-Pierre David¹¹, Marie Van Der Wielen¹², Lusine Kostanyan¹³, Veronica Hulström¹²

Institute 1 Northwestern University, Feinberg School of Medicine, Chicago, United States; 2 University of Ferrara, St. Anna University Hospital, Ferrara, Italy; 3 Dalhousie University, IWK Health and Nova Scotia Health, Halifax, Canada; 4 The Catholic University of Korea, Division of Infectious Diseases, Seoul, Republic of Korea; 5 Ghent University and Ghent University Hospital, Faculty of Medicine and Health Sciences, Ghent, Belgium; 6 Hospital Clínico Universitario de Santiago, Department of Forensic Science, Pathological Anatomy, Gynaecology and Obstetrics and Paediatrics, Santiago de Compostela, Spain; 7 Klinikum Würzburg Mitte, Campus Juliusspital, Würzburg, Germany; 8 University of Cape Town and Groote Schuur Hospital, Department of Medicine, Cape Town, South Africa; 9 GSK, Vaccines Development, Wavre, Belgium; 10 GSK, Clinical Laboratory Sciences, Rixensart, Belgium; 11 GSK, Vaccines Biostats, Wavre, Belgium; 12 GSK, Clinical Sciences Respiratory & Global Health, Wavre, Belgium; 13 GSK, Clinical Sciences RSV OA, Wavre, Belgium

DOI 10.1055/s-0043-1767968

Background RSV-associated acute respiratory infections (ARI), particularly lower respiratory tract diseases (LRTD), present a significant disease burden in older adults. Results from an ongoing study show the vaccine efficacy (VE) of the AS01E-adjuvanted RSVPreF3-OA in adults ≥ 60 YOA.

Methods This phase 3, observer-blind, placebo-controlled, (NCT04886596) enrolled adults ≥ 60 YOA in several countries. Participants were randomized (1:1) to receive a single dose of RSVPreF3-OA or placebo before the RSV season. The primary objective was to demonstrate VE of a single dose of RSVPreF3-OA

in preventing RSV-confirmed (qRT-PCR) LRTD during one RSV season. VE is reported also against severe RSV-confirmed LRTD, RSV-confirmed ARI, RSV-confirmed LRTD and RSV-confirmed ARI.

Results A total of 26,664 participants were enrolled, of whom 24,960 (RSV-PreF3-OA: 12,466; placebo: 12,494) were included in the efficacy analysis. The mean age was 69.5 (± 6.5) years. Over a median follow-up of 6.7 months, 47 RSV-confirmed LRTD episodes were reported (RSVPreF3-OA: 7; placebo: 40), resulting in a VE of 82.6 % (96.95 % CI: 57.9–94.1), thus the primary objective was met. Consistently high VE across the clinical spectrum of RSV disease, from RSV-confirmed ARI (71.7 % [95 % CI: 56.2–82.3]) to severe RSV-confirmed LRTD (94.1 % [95 % CI: 62.4–99.9]) was observed. High VE was seen in different age groups and regardless of RSV subtype, baseline comorbidity or pre-frail status.

Conclusion A single RSVPreF3-OA dose is highly efficacious against RSV-confirmed LRTD and RSV-confirmed ARI in adults ≥ 60 YOA, regardless of RSV disease severity, RSV subtype, baseline comorbidity and pre-frail status.

Interessenkonflikt Michael G. Ison: GlaxoSmithKline: Advisor/Consultant (), Grant/Research Support (). Alberto Papi: CHIESI, ASTRAZENECA, GSK, BI, MENARINI, NOVARTIS, ZAMBON, MUNDIPHARMA, SANOFI, AVILLION: Honoraria (); CHIESI, ASTRAZENECA, GSK, NOVARTIS, SANOFI, IQVIA, AVILLION, ELPEN PHARMACEUTICALS: Advisor/Consultant (), Board Member (); CHIESI, ASTRAZENECA, GSK, SANOFI: Grant/Research Support (). Joanne M. Langley: GSK, Merck, Medicago, Sanofi, VBI, VIDO, Entos, Pfizer: Grant/Research Support (). Dong-Dun Lee: No financial relationships to disclose. Isabel Leroux-Roels: Curvac: payment to my institution for the conduct of clinical trials (); GSK: payment to my institution for the conduct of clinical trials (); ICON Genetics: payment to my institution for the conduct of clinical trials (); Janssen Vaccines (J&J): Board Member (), payment to my institution for the conduct of clinical trials (); Osivax: payment to my institution for the conduct of clinical trials (). Federico Martinon-Torres: GlaxoSmithKline, Pfizer, Sanofi, Merck, Moderna, Astra Zeneca, Biofabri, Janssen, Novavax: Advisor/Consultant (), Clinical trials fees paid to my institution (), Grant/Research Support (), Honoraria (). Tino F. Schwarz: GlaxoSmithKline: Advisor/Consultant (). Richard N. van Zyl-Smit: MSD, Pfizer, GSK, Astra Zeneca, Roche, Novartis, Boehringer Ingelheim, Cipla, J&J, Glenmark: Advisor/Consultant (), Honoraria (). Nancy Dezutter: GlaxoSmithKline: GSK employee (), Stocks/Bonds (). Nathalie De Schrevel: GlaxoSmithKline: GSK employee (). Laurence Fissette: GlaxoSmithKline: GSK employee (), Stocks/Bonds (). Marie-Pierre David: GlaxoSmithKline: GSK employee (), Stocks/Bonds (). Marie Van Der Wielen: GlaxoSmithKline: GSK employee (), Stocks/Bonds (). Lusine Kostanyan: GlaxoSmithKline: GSK employee (), Stocks/Bonds (). Veronica Hulström: GlaxoSmithKline: GSK employee ()

P 107 Häufigkeit und Verteilung von diabetespezifischen Antikörpern bei Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes mellitus

Autoren David Majer, Julia Bung, Frankziska Liebrich, Andreas Neu, Julian Ziegler, Roland Schweizer

Institut Universitätsklinikum Tübingen, Pädiatrische Diabetologie, Tübingen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767969

Hintergrund Die Zuordnung zum Typ 1 Diabetes mellitus (T1DM) lässt sich durch die Bestimmung von diabetespezifischen Autoantikörpern bestätigen. Routinemäßig werden 5 verschiedene Antikörper bestimmt. Die Bestimmung multipler Antikörper kostet Geld. In Zeiten knapper Ressourcen könnte die sequentielle Bestimmung der Antikörpern Kosten sparen. Ziel der Analyse war es deshalb, zu untersuchen, welche Antikörper bei Kindern und Jugendlichen mit T1DM wie häufig vorkommen.

Methode Bei 200 Kindern und Jugendlichen mit T1DM (85 weiblich, Alter 0,9 bis 16,6 Jahre) wurden bei Manifestation Inselzell-Antikörper (ICA), Glutamat-Decarboxylase-AK (GADA), Tyrosinphosphatase IA-2 Ak (IA-2A) und Insulin-Autoantikörper (IAA) bestimmt. Der Zink-Transporter 8-Antikörper (A-ZT8-A) wurde nur bei wenigen bestimmt und bleibt deshalb unberücksichtigt. Es

wurde die Häufigkeit untersucht mit der die Antikörper positiv waren und ob es Geschlechtsunterschiede gibt.

Ergebnisse Am häufigsten, bei 176 (88 %) fanden sich ICA positiv. Am zweit häufigsten waren IA-2A positiv bei 74,5 %. GADA waren bei 70 % positiv, IAA bei 49,5 %. Von den 24 ICA negativen hatten 14 IA-2A und 10 GADA davon 7 nur GADA. Eine Patientin hatte nur IAA und 3 keinen dieser 4 Antikörper. Signifikante Geschlechtsunterschiede wurden nicht gefunden.

Schlussfolgerung Durch die Bestimmung der ICA werden 88 % der Patienten mit T1DM erkannt. Durch die zusätzliche Bestimmung von IA-2A werden 95 % erkannt und durch die weitere Bestimmung von GADA 98,5 %. Durch die sequentielle Bestimmung von diabetesspezifischen Antikörpern (1. ICA, 2. IA-2A, dann GADA) können Kosten gespart werden, dennoch kann die autoimmune Genese des T1DM gesichert werden. Durch die zusätzliche Bestimmung von A-ZT8-A könnten weitere Kinder erkannt werden, die bisher als seronegativ galten.

Interessenkonflikt Die Autoren erklären, dass in Bezug auf den Inhalt des Abstracts keine Interessenskonflikte vorliegen.

P 108 Continuous Glucose Monitoring (CGM) bei Kindern mit einem Typ 1 Diabetes (T1D) Frühstadium

Autoren Elisabeth Huber¹, Kerstin Kick², Melanie Bunk¹, Mayscha Hebel¹, Andreas Weiß¹, Benjamin Marcus³, Jose Zapardiel Gonzalo¹, Peter Achenbach², Anette-Gabriele Ziegler²

Institute 1 Helmholtz Zentrum München, Institut für Diabetesforschung, München, Germany; 2 (1) Helmholtz Zentrum München (2) Technische Universität München, (1) Institut für Diabetesforschung (2) Forschergruppe Diabetes, Klinikum Rechts der Isar, München, Germany; 3 Technische Universität München (TUM), Forschergruppe Diabetes, Klinikum Rechts der Isar, München, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767970

Fragestellung Steck et al. zeigten, dass CGM-Werte bei Time above (TA) > 140 mg/dl von über 10 % in Personen mit ≥ 1 Inselautoantikörper mit einer schnellen Progression zu einem Stadium 3 T1D assoziiert sind. In unserer Studie untersuchen wir, ob CGM-Messungen bei Kindern der Fr1 da-Studie mit ≥ 1 Inselautoantikörper mit HbA1c, oraler Glukosetoleranztest (OGTT) und den jeweiligen Frühstadien 1 und 2 des T1D korrelieren.

Methodik Von August bis Dezember 2022 nahmen 34 Fr1 da-Kinder mit ≥ 1 Inselautoantikörper teil (35 % weiblich; mittleres Alter 10 Jahre, 4-14). Bei allen Kindern wurde ein OGTT durchgeführt und der HbA1c-Wert bestimmt. Es wurden bei 26 (76 %), 6 (18 %) und 2 (6 %) Kindern je ein T1D-Stadium 1, 2 und 3 diagnostiziert. Für die CGM-Messungen wurden Dexcom G6 Sensoren im verblindeten Modus über durchschnittlich 8,5 (3-10) Tage getragen.

Ergebnisse Der Durchschnitt aller CGM-Werte lag bei $128 \pm 31,3$ mg/dl (Stadium 1 126 ± 28 mg/dl; Stadium 2 126 ± 33 mg/dl; $P = 0,4$). Nur 13,7 % aller Glukosewerte lagen $TA < 100$ mg/dl, dagegen 26,5 % $TA > 140$ mg/dl. Es gibt positive Zusammenhänge zwischen $TA > 140$ mg/dl und dem HbA1c Wert ($P = 0,01$), nicht jedoch mit der Area under the curve des OGTTs ($P = 0,53$) und des höchsten Werts des OGTTs ($P = 0,21$). [1]

Schlussfolgerungen Diese Studie kann die von Steck ermittelten Werte bisher nicht bestätigen. Alle CGM-Werte erscheinen derzeit zu hoch und unpräzise, um im normoglykämischen Stadium geringfügige Abweichungen des Glukosestoffwechsels zu erfassen oder einen OGTT zur Diagnostik des Frühstadiums zu ersetzen.

Interessenkonflikt Keine.

[1] Steck AK, Dong F, Geno Rasmussen C, Bautista K, Sepulveda F, Baxter J, Yu L, Frohner BI, ASK Study Group., Rewers MJ, Rewers M, Barbour A, Bautista K, Baxter J, Felipe-Morales D, Dong F, Dormond-Brooks P, Driscoll K, Frohner B, Rasmussen CG, Gesualdo P, Hoffman M, Karban R, Sepulveda F, Shorosh H, Simmons K, Steck A, Taki I, Waugh K, Yu L, Liu E, Gallant M, McQueen RB, Norris JM. CGM Metrics Predict Imminent Progression to Type 1 Diabetes: Autoimmunity Screening for Kids (ASK) Study. Diabetes Care 2022; 45 (2): 365–371. doi:10.2337/dc21-0602.PMID: 34880069

P 109 Messgenauigkeit des Dexcom G6 rtCGM-Systems während eines 4-wöchigen Leichtathletik-Trainings bei Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes – eine sekundäre Analyse der ChildFIT1 Studie

Autoren Janis Schierbauer¹, Rebecca Zimmer¹, Daniel Herz¹, Sandra Haupt¹, Paul Zimmermann¹, Nadine Wachsmuth¹, Philipp Birnbaumer², Peter Hofmann², Elke Fröhlich-Reiterer³, Maria Fritsch³, Christoph Sternad⁴, Felix Aberer⁴, Harald Sourij⁴, Othmar Moser¹

Institute 1 Universität Bayreuth, Exercise Physiology & Metabolism (Sportmedizin), Bayreuth, Germany; 2 Karl-Franzens-Universität Graz, Österreich, Institut für Bewegungswissenschaften, Sport und Gesundheit, Graz, Austria; 3 Medizinische Universität Graz, Österreich, Klinische Abteilung für allgemeine Pädiatrie, Graz, Austria; 4 Medizinische Universität Graz, Österreich, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz, Austria

DOI 10.1055/s-0043-1767971

Fragestellung CGM-Technologie ist ein fester Bestandteil der modernen Diabetestherapie. Allerdings können durch körperliche Aktivität bedingte Blutzuckerschwankungen die Genauigkeit der Sensorwerte beeinflussen. Das Ziel dieser sekundären Untersuchung der ChildFIT1 Studie war es, die Messgenauigkeit des Dexcom G6 rtCGM-Systems vor, während und nach den Trainingseinheiten eines 4-wöchigen Leichtathletik-Trainings bei Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes (T1D) zu bestimmen.

Methodik 8 Jugendliche (2 Mädchen, $15,8 \pm 1,1$ Jahre, $1,70 \pm 0,66$ m, $62,6 \pm 8,6$ kg) mit T1D (HbA1c: $7,0 \pm 0,6$ %) nahmen an einem 4-wöchigen Leichtathletik-Trainingsprogramm teil, das aus drei 60-minütigen Trainingseinheiten pro Woche bestand. Die Sensorglukose wurde mit dem Dexcom G6 rtCGM-System in Ruhe, nach 15, 30, 45 und 60 Minuten Training sowie 5 Minuten nach dem Training dokumentiert und mit einem blutigen Referenzwert verglichen (Biosen S-Line, EKF Diagnostic). Die Genauigkeit des Glukosesensors wurde als mediane absolute relative Differenz (MedARD) angegeben.

Ergebnisse Insgesamt lagen 446 Datenpaare vor. Die Gesamt-MedARD [IQR] betrug 19,1 % [12,2-27,3]. Die MedARDs für die Zeit im (70-180 mg/dL, $n = 360$), unterhalb (< 70 mg/dL, $n = 46$) und oberhalb (> 180 mg/dL, $n = 40$) des Zielbereichs betragen 22,0 % [17,8-29,2], 28,4 % [18,8-36,3] respektive 15,9 % [9,4-20,7]. Die MedARDs vor ($n = 83$), während ($n = 316$) und nach ($n = 47$) den Trainingseinheiten betragen 21,6 % [14,5-28,3], 19,4 % [12,3-27,8] respektive 14,9 % [9,0-21,6].

Schlussfolgerung Im Rahmen strukturierter Leichtathletiktrainingseinheiten bei Jugendlichen mit T1D ist die Genauigkeit des Dexcom G6 Systems reduziert. Dies gilt für die Zeit vor und nach als auch während der Trainingseinheiten. Diese Ergebnisse untermauern die Wichtigkeit der Berücksichtigung der Glukosetrendpfeile und im Zweifelsfall blutiger Messungen im Rahmen von sportlicher Aktivität.

Interessenkonflikt Diese Studie wurde durch das Unternehmen DexCom, Inc. unterstützt (Bereitstellung der Glukosesensoren).

P 110 Glycemic Control with Ultra Rapid Lispro (URLi) vs Lispro in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes(T1D): PRONTO-Peds

Autoren R.Paul Wadwa¹, Lori M. Laffel², Denise R. Franco³, Mary Anne Dellva⁴, Robyn K. Pollom⁴, Thomas Kapellen⁵

Institute 1 University of Colorado Anschutz Medical Campus, Barbara Davis Center for Diabetes, Aurora, Colorado, United States; 2 Harvard Medical School, Joslin Diabetes Center, Boston, Massachusetts, United States; 3 CPclin - Clinical Research Center, DASA, São Paulo, Brazil; 4 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, Indiana, United States; 5 Median Kinderklinik Am Nicolausholz, Kinderendokrinologie und Diabetologie, Bad Kösen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767972

Question Does URLi achieve glycemic control and lower postprandial glucose (PPG) in pediatric patients (pts) with T1D?

Methodology After 4-week lead-in to optimize basal insulin, 716 pts were randomized to double-blind URLi (n = 280)/lispro (n = 298) injected 0–2 min before meals/open-label URLi (n = 138) injected up to 20 min after meals (URLi + 20). Pts remained on prestudy basal insulin (degludec/detemir/glargine).

Results Noninferiority was shown in HbA1c change with URLi vs lispro: estimated treatment difference (ETD) 0.02% (95%CI -0.17, 0.13) and with URLi + 20 vs lispro: ETD -0.02% (95%CI -0.20, 0.17). Postprandial glucose (PPG) measured by self-monitored blood glucose was lower with URLi vs lispro 1h after breakfast ($p < 0.001$) and dinner ($p = 0.006$). URLi significantly reduced 1h postmeal-glucose daily mean vs lispro ($p = 0.001$). There were no significant group differences in rate or incidence of severe/nocturnal/documented hypoglycemia ($< 54\text{mg/dL}$). With URLi vs lispro, rate of postdose hypoglycemia ($< 54\text{mg/dL}$) was higher at $\leq 2\text{h}$ ($p = 0.034$). Incidence of treatment-emergent adverse events (TEAEs) was similar between groups. More pts reported an injection site reaction (ISR) related event with URLi (7.9%) and URLi + 20 (2.9%) vs lispro (2.7%). All ISRs were mild or moderate in severity.

Conclusion URLi demonstrated similar overall glycemic control and greater PPG lowering with an acceptable safety and tolerability profile vs lispro. URLi (at start of /up to 20min after meals) showed noninferiority for HbA1c change from baseline vs lispro; URLi dosed at the beginning of meals showed lower PPG at 1h after breakfast and dinner and lower 1h postmeal-glucose daily mean vs lispro.

Interessenkonflikt This study was funded by Eli Lilly and Company. Previously presented at Association of Diabetes Care & Education Specialists – 2022 Annual Conference; Baltimore, MD; August 12-15, 2022. Authors' conflict of interest information: R. Paul Wadwa received research support, paid to University of Colorado, from Dexcom, Eli Lilly and Company and Tandem Diabetes Care. He has received travel support from Eli Lilly and Company and Dexcom. He has received speaker honorarium from Dexcom. Lori M. Laffel has received research support from Eli Lilly and Company that was granted to her academic institution and has served as a consultant to Eli Lilly and Company. Denise R. Franco is part of advisory boards for Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Medtronic, Sanofi, Abbott, and Biomm. She receives fees to give lectures by Novo Nordisk, Eli Lilly and Company, Novartis, AstraZeneca, Medtronic, Biomm, Sanofi, Abbott, and Roche. She has received grants for research from Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Sanofi, and AstraZeneca. Mary Anne Dellva and Robyn K. Pollom are employees and shareholders of Eli Lilly and Company.

P 111 Rezidivierende nächtliche Hypoglykämien und Gewichtszunahme bei einem 12-jährigen Mädchen: ein Fallbericht

Autoren Mareike Niemeyer, Nicolin Datz, Inken Tiedemann, Laura Galuschka, Thekla von dem Berge, Olga Kordonouri, Thomas Danne
Institut Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Diabeteszentrum für Kinder und Jugendliche, Hannover, Germany
 DOI 10.1055/s-0043-1767973

Einleitung Für Jugendliche mit Typ-1-Diabetes stellt das Erreichen von Therapiezielen häufig eine große Herausforderung dar. Die nötige Akzeptanz der chronischen Erkrankung spielt dabei eine wichtige Rolle. Bei einigen resultiert daraus nicht nur eine eingeschränkte Lebensqualität, sondern auch eine unzureichende Stoffwechseleinstellung.

Fallvorstellung (Methodik) Wir berichten von einem 12-jährigen Mädchen mit Typ-1-Diabetes seit dem 10. Lebensjahr. Es erfolgt eine sensorunterstützte ICT mit Insulin degludec und FASTER Insulin aspart. HbA1c 6,2%, TIR: 77%, TBR: 10%, BMI 29,7 kg/m². Auffallend waren rezidivierende langandauernde nächtliche Hypoglykämien sowie eine Gewichtszunahme von 5,6 kg in drei Monaten.

Resultate Ohne Rücksprache mit dem Diabetesteam wurde die Basalinsulindosis von der Familie auf 442 IE/d gesteigert, dieses war aus wiederholten Rezeptanforderungen ersichtlich. Nächtliche Hypoglykämiebehandlungen erfolgten mit bis zu 1 l Apfelsaft. Zur Stoffwechsellneueinstellung und bei v.a. eine ausgeprägte Akzeptanzproblematik erfolgte die stationäre Aufnahme. Auftretende Hypoglykämien waren mit adäquaten Mengen kurzwirksamer Kohlenhydrate nicht behandelbar. Nach einer 4-tägigen intravenösen Insulin- und Glukosesubstitution konnte die Degludec-Dosis auf 20 IE/d reduziert werden. Die Evaluation der psychosozialen Situation bestätigte die Akzeptanzproblematik der gesamten Familie bei ausreichender Intelligenz. Es erfolgten erneute ausführliche Schulungen und wir verordneten Smartpens zur besseren Beurteilung der ambulanten Insulintherapie. Einen Monat nach dem stationären Aufenthalt Gewichtsabnahme von 5 kg und TBR 2%.

Schlussfolgerung Eine Akzeptanzproblematik kann, wie im vorgestellten Fall, zu einer gefährlichen Modifikation der Insulintherapie führen. Eine engmaschige Begleitung der gesamten Familie ist wichtig, um Adhärenzprobleme zu erkennen und frühzeitig psychosoziale Unterstützung anzubieten.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenkonflikte.

P 112 SOFT-Syndrom als seltene Ursache einer ausgeprägten Insulinresistenz und Hypertriglyceridämie

Autoren Jantje Weiskorn¹, Nicolin Datz², Mareike Niemeyer¹, Felix Reschke¹, Kerstin Kapitze¹, Thekla von dem Berge¹, Torben Biester¹, Thomas Danne¹, Olga Kordonouri¹

Institute 1 Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Diabetologie, Hannover, Germany; 2 Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Diabetologie, Hannover, Germany
 DOI 10.1055/s-0043-1767974

Einleitung Insulinresistenz mit Hyperinsulinämie und Dyslipidämie sind überwiegend mit Übergewicht und Typ-2 Diabetes assoziiert. Gerade im Kindes- und Jugendalter und bei fehlender Adipositas sollten auch monogenetische Ursachen bedacht werden.

Fallvorstellung Wir berichten über ein 14-jähriges Mädchen, Tochter türkischstämmiger nicht konsanguiner Eltern, mit ausgeprägter Acanthosis nigricans, ätiologisch unklarem Kleinwuchs mit Wachstumshormonmangel und rezidivierenden Muskelkrämpfen. Menarche mit 10 Jahren, Hyperinsulinämie, Hyperandrognämie, Hypertriglyceridämie und unklare Transaminasenerhöhung. Eine Wachstumshormontherapie war erfolglos, aktuelle Therapie mit niedrigdosiertem Metformin 1x500 mg, aufgrund der Hepatopathie.

Resultate Untersuchungsbefund: Größe 132 cm ($< 1.$ Perz.), Gewicht 42 kg (3.-10.Perz.), BMI (75.-90.Perz.), stammbetonte Adipositas, trianguläre Gesichtsförmigkeit, ausgeprägte Acanthosis nigricans axillär und nuchal, normale Körperbehaarung, Brachydaktylie, kleine Füße; sonografisch Steatosis hepatis.

Labor HOMA-Index 8,8; GOT 94 U/l, GPT 23 U/l, G-GT 30 U/l, Lipoprotein(a) 98 mg/dl, CK 1284 U/l, Apolipoprotein B, Homocystein, Leptin, Glucosestoffwechsel- und Hepatopathiediagnostik unauffällig.

Bei unauffälligen OGTT erfolgte ein Auslassversuch der Metformintherapie. Darunter Anstieg der Triglyceride und Transaminasen, sowie Zunahme der Acanthosis nigricans über einen Zeitraum von 6 Monaten. Unter einer erneuten Behandlung mit Metformin 2x500 mg, rückläufige Transaminasenerhöhung bei weiterhin erhöhten Triglyceriden $> 500\text{mg/dl}$. Molekulargenetischer Ausschluss einer Lipodystrophie und Nachweis einer homozygoten, autosomalrezessiven Mutation im POC1A-(POC1 Centriolar Protein A) Gen (c.103 + 1G > T) und somit die Diagnose eines SOFT-Syndroms (Short stature-onychodysplasia-facial-dysmorphism-hypotrichosis syndrome) [1–3].

Schlussfolgerung Bei juveniler Insulinresistenz und Hypertriglyceridämie gepaart mit Steatosis hepatis, Kleinwuchs, faciales Dysmorphien, Hypotrichose und Muskelkrämpfen sollte an ein SOFT-Syndrom gedacht werden. Prävalenz: $< 1/1.000.000$.

Therapieziel ist die Minimierung des kardiovaskulären Risikos für die Betroffenen. Der Einsatz von Metformin, Statinen und Fibraten muss individuell diskutiert werden.

Interessenkonflikt Keine.

[1] Sarig O, Nahum S et al. Short Stature, Onychodysplasia, Facial Dysmorphism, and Hypotrichosis Syndrome is caused by a POC1A Mutation. The American Journal of Human Genetics 2012; 91: 337–342

[2] Mericq V et al. Biallelic POC1A variants cause syndromic severe insulin resistance with muscle cramps. European Journal of Endocrinology 2022; 186: 543–552

[3] Li et al. Identification of SOFT syndrome caused by a pathogenic homozygous splicing variant of POC1A: a case report. BMC Med Genomics 2021; 14: 207

P 113 Der Einfluss eines 4-wöchigen intensiven Leichtathletik Trainings auf CGM-basierte glykämische Parameter und HbA1c bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes - Die ChildFit1-Studie

Autoren Rebecca Zimmer¹, Felix Aberer², Philipp Birnbaumer³, Christoph Sternad², Mashal Hamidi², Beate Zunner¹, Maria Fritsch⁴, Elke Fröhlich-Reiterer⁴, Peter Hofmann³, Harald Sourij², Othmar Moser¹

Institute 1 Universität Bayreuth, Exercise Physiology and Metabolism, BaySpo – Bayreuther Zentrum für Sportwissenschaft, Bayreuth, Germany;

2 Medizinische Universität Graz, Österreich, Interdisziplinäre Metabolische Medizin, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz, Austria;

3 Institut für Bewegungswissenschaften, Sport und Gesundheit, Karl-Franzens-Universität Graz, Österreich, Forschungsgruppe Sportphysiologie, Trainingswissenschaften und Trainingstherapie, Graz, Austria;

4 Medizinische Universität Graz, Österreich, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinische Abteilung für allgemeine Pädiatrie, Graz, Austria

DOI 10.1055/s-0043-1767975

Therapieempfehlungen für sportliche Aktivität sind für Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes (T1D) meist unspezifisch. In dieser multizentrischen, randomisiert-kontrollierten Studie untersuchten wir die Sicherheit und Wirksamkeit einer personalisierten Therapieberatung mit oder ohne Leichtathletik-Training bei Kindern und Jugendlichen mit T1D.

18 Kinder und Jugendliche mit T1D (7 weiblich, Alter 15.1 ± 1.1 Jahre, HbA1c 7.3 ± 1.0%) wurden in diese Studie eingeschlossen. Nach einer vierwöchigen nicht interventionellen Kontrollphase erhielten alle Teilnehmer*innen eine vierwöchige personalisierte Therapieberatung (TB; mind. 3x/Woche) und 8 der Teilnehmer*innen wurden zu zusätzlichem Leichtathletik-Training (LA; 3x/Woche, á 60 min) randomisiert. Das glykämische Management wurde während des gesamten Studienzeitraums via CGM (Dexcom G6) erfasst. Die Daten wurden mittels gepaartem t-Test und einfaktorieller RM-ANOVA ausgewertet.

Innerhalb der LA-Gruppe verbesserte sich die Zeit im Zielbereich (70–180 mg/dL) signifikant im Vergleich der Kontroll- (69 ± 13%) versus Interventionsphase (72 ± 11%, p = 0.049), was in der TB-Gruppe nicht beobachtet werden konnte (59 ± 22% vs. 62 ± 16%, p = 0.399). Weiterhin verbesserte sich der HbA1c-Wert in der LA-Gruppe prä- zu post-Intervention signifikant (Diff. -0.19 ± 0.17%, p = 0.042), nicht jedoch in der TB-Gruppe (Diff. -0.16 ± 0.37%, p = 0.400). Die Zeit über dem Zielbereich (> 180 mg/dL) sank in beiden Gruppen nicht signifikant (p > 0.05) und die Zeit unter dem Zielbereich (< 70 mg/dL) verbesserte sich in der TB-Gruppe (4.4 ± 2.4 vs. 3.1 ± 1.0%, p = 0.027), nicht jedoch in der LA-Gruppe (3.0 ± 1.7 vs. 2.9 ± 1.1%, p = 0.999). Die glykämische Variabilität verbesserte sich nur in der LA-Gruppe (SD 55 ± 11 vs. 51 ± 10 mg/dL, p = 0.011). Leichtathletik-Training in Kombination mit einer personalisierten Therapieberatung verbesserte die Glykämie bei Kindern und Jugendlichen mit T1D signifikant, während eine alleinige personalisierte Therapieberatung zu keiner Verbesserung führte.

Interessenkonflikt Diese Studie wurde unterstützt durch DexCom, Inc. (US).

Postersitzung 13

P 114 Achievement of HbA1c ≤ 6.5% (47.5mmol/mol), with ≥ 10% weight loss, without hypoglycemia in patients treated with tirzepatide vs. comparators in SURPASS program

Autoren Joshua A Levine¹, Alice Y.Y. Cheng², Ildiko Lingvay³,

Elisa Gomez Valderas¹, Sheryl Elaine Allen¹, Kari Ranta¹,

Vivian Thuyanh Thieu¹, Andreas Hamann⁴

Institute 1 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, Indiana,

United States; 2 St Michael's Hospital; University of Toronto; Credit Valley Hospital Mississauga, Department of Medicine, Toronto, Ontario, Canada;

3 University of Texas Southwestern Medical Center, Department of Internal Medicine/Endocrinology and Department of Population and Data Sciences,

Dallas, Texas, United States; 4 Diabetologische Schwerpunktpraxis

Facharztzentrum an den Hochtaunus-Kliniken Bad Homburg, Diabetes-

Praxis Bad Homburg, Bad Homburg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767976

Question What are the proportion of participants treated with tirzepatide (TZP) achieving a triple composite endpoint of HbA1c ≤ 6.5 with ≥ 10% weight loss without hypoglycemia?

Methodology The purpose of this post-hoc analysis was to compare the percentage of participants achieving a composite endpoint of HbA1c ≤ 6.5% (47.5mmol/mol) with ≥ 10% weight loss without hypoglycemia in the SURPASS studies. End of treatment HbA1c and weight were evaluated at week 40 (SURPASS-1, 2, 5) and week 52 (SURPASS-3, 4).

Results More participants treated with TZP (any dose) achieved the triple endpoint vs placebo or active comparators in SURPASS 1-5. TZP monotherapy (5, 10, 15mg) led to 25%, 36%, 44% participants achieving the triple endpoint vs 0% with placebo (SURPASS-1). As add-on to metformin, TZP (5, 10, 15mg) led to 33%, 50%, 59% achieving the same vs 22% with semaglutide (SEMA) 1mg (SURPASS-2). When compared to basal insulin, TZP (5, 10, 15mg) led to 33%, 50%, 64% achieving the triple endpoint vs 3% with degludec (SURPASS-3; add-on to metformin) and when added to 1-3 oral antihyperglycemics, TZP (5, 10, 15mg) led to 28%, 44%, 53% achieving the triple endpoint vs 1% with glargine U100 (SURPASS-4). As add-on to basal insulin, TZP (5, 10, 15mg) led to 16%, 35%, 40% achieving the triple endpoint vs 1% with placebo (SURPASS-5).

Conclusion Significantly more participants treated with TZP achieved a HbA1c ≤ 6.5% (47.5mmol/mol) with ≥ 10% weight loss without hypoglycemia vs placebo, SEMA, or basal insulin in SURPASS-1 to -5 studies.

Interessenkonflikt This study was funded by Eli Lilly and Company. Previously presented at 58th European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting; Stockholm, SE; 19-23 September 2022.

Authors' Conflict of Interest Information: Vivian Thuyanh Thieu, Elisa Gomez Valderas, Sheryl Elaine Allen, Kari Ranta and Joshua A Levine are employees and shareholders of Eli Lilly and Company. Ildiko Lingvay reports research funding, advisory and consulting fees, and/or other support from Novo Nordisk, Eli Lilly and Company, Sanofi, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Janssen, Intercept, Intarcia, TARGETPharma, Merck, Pfizer, Novartis, GI Dynamics, Mylan, Mannkind, Valeritas, Bayer, and Zealand Pharma. Alice Y. Y. Cheng reports advisory board/ consulting and/or speaking honoraria from Abbott, Amgen, AstraZeneca, Bausch, Bayer, Boehringer Ingelheim, Dexcom, Eisai, Eli Lilly and Company, GSK, HLS Therapeutics, Insulet, Janssen, Medtronic, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi, and Takeda, as well as clinical trials with Applied Therapeutics and Sanofi.

P 115 Liver Elasticity is associated with weight, hypertension and persisting insulin resistance in a structured obesity intervention.

Autoren [Kristina Schlicht¹](#), [Alica Daas¹](#), [Alexia Beckmann²](#), [Anna-Katharina Seoudy²](#), [Nathalie Rohmann¹](#), [Katharina Hartmann¹](#), [Kathrin Türk¹](#), [Perdita Wietzke-Braun²](#), [Ute Settgest²](#), [Corinna Geisler¹](#), [Matthias Laudes¹](#)

Institute 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 1, Kiel, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0043-1767977](#)

Background and Aim Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and liver fibrosis are the most common subtypes of chronic liver disease and are important comorbidities of the global epidemic of obesity with steadily rising prevalence. We aimed to quantify the effect of a multimodal 26 week weight loss program on liver elasticity measured by non-invasive transient elastography (FibroScan[®]).

Methods FibroScans were performed in 63 probands of the obesity outpatient clinic in Kiel at the start (T1), midpoint (T2) and end (T3) of the weight loss program. Corresponding serum biomarker levels are available at all timepoints and were related to FibroScan results by the appropriate univariate statistics. For a subset of 6 probands, gut microbiome 16S amplicon data was analyzed in addition.

Results Liver elasticity was significantly positively correlated to both starting and end body weight of probands ($R^2 = 0.29-0.44$, $p = 0.0001-0.003$), but not to weight loss success during the intervention or liver biomarkers GOT, GGT or GPT. Higher T1 FibroScan values were significantly associated with the presence of hypertension (pMW-Test = 0.03) but not type 2 diabetes, possibly due to a loss of elasticity caused by increased blood circulation in the liver of hypertensive patients. We also identified a novel positive association of high T1 FibroScan values and higher insulin levels at the end of the intervention (pMW-Test = 0.04). No differences in microbiome composition in relation to FibroScan could be detected.

Conclusion In summary, our data suggest a role of liver elasticity in the persistence of insulin resistance during weight loss.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte

P 116 Laparoskopische Silikonringimplantation als Therapieoption von Dumping-Symptomen und postprandialer Hypoglykämien nach Roux-en-Y-Magenbypass

Autoren [Mareike Lühn¹](#), [Maximilian Meyer-Steenbruck¹](#), [Goran Marjanovic²](#), [Jodok Fink²](#), [Jochen Seufert¹](#), [Katharina Laubner¹](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Freiburg, Germany](#); 2 [Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität, Department Chirurgie, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Sektion für Adipositas und metabolische Chirurgie, Freiburg, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0043-1767978](#)

Hintergrund Dumping-Symptome und postprandiale Hypoglykämien (PPH) können schwerwiegende Komplikationen nach Roux-en-Y-Magenbypass (RYGB) sein. Therapeutische Optionen zur Behandlung sind limitiert. Ziel dieser Pilotstudie war die Untersuchung der Effektivität einer laparoskopischen Einlage eines Silikonrings um den Magenpouch auf Dumping-Symptome einschließlich PPH nach RYGB.

Studienpopulation In die prospektive Beobachtungsstudie wurden bislang 16 Teilnehmerinnen mit klinisch diagnostiziertem Dumping und PPH nach RYGB eingeschlossen. Anthropometrische Daten wurden vor, 3 und 12 Monaten nach Implantation des Silikonrings erhoben. Klinische Beschwerden wurden mittels

„Sigstad-Score“ und „Arts-Dumping-Severity-Scale“ untersucht. Ein Mixed-Meal-Tolerance-Test (MMTT) erfolgte vor und 12 Monate nach Implantation. Primärer Zielparame-ter war die Veränderung der Area Under The Curve (Plas-maglukose vs. Insulin).

Ergebnisse Das mittlere Alter betrug $46 \pm 8,6$ Jahre. Vor Implantation betrug das Körpergewicht $96,8 \pm 15,8$ kg, der BMI $35,7 \pm 5,9$ kg/m², nach 12 Monaten $92,3 \pm 13,6$ kg bzw. BMI $34,1 \pm 6,2$ kg/m². Der basale „Sigstad-Score“ und „Arts-Dumping-Severity-Scale“ betragen $20,4 \pm 4,9$ bzw. $20,2 \pm 6,8$, mit Abfall auf $4,3 \pm 4,1$ ($p = 9,87E-11$) bzw. $4,7 \pm 4,9$ ($p = 8,35E-7$) nach 3 Monaten und Wiederanstieg auf $13,2 \pm 6,8$ ($p = 9,42E-4$) bzw. $12,8 \pm 5,6$ ($p = 1,00E-2$) nach 12 Monaten. Im MMTT traten bei 44 % der Teilnehmerinnen Hypoglykämien (BZ < 60 mg/dl) vor und 45,5 % 12 Monate nach Implantation auf. Die glykämischen Parameter zu den verschiedenen Zeitpunkten unterschieden sich nicht signifikant.

Zusammenfassung Die Silikonringimplantation verbessert klinisch die Dumping-Symptomatik ohne signifikanten Einfluss auf PPHs. Die Auswirkungen auf Körpergewicht und BMI sind positiv.

Schlussfolgerung Die Silikonringimplantation kann die Therapieoptionen bei Dumping-Symptomen nach RYGB ergänzen, wobei PPH kein primäres Therapieziel darstellt.

Interessenkonflikt Erhalt des Promotionsstipendiums der DDG ab Mai 2022

P 117 Type 2 Diabetes remission by weight loss is associated with changes of T cells indicating re-programming of the adaptive immune system

Autoren [Jiudan Zhang¹](#), [Elena Lalama¹](#), [Kilian Alf Rüter¹](#), [Bettina Schuppeli¹](#), [Marta Csanalosi¹](#), [Nicolle Kränkel²](#), [Stefan Kabisch¹](#), [Andreas Bunes³](#), [Svetozar Nestic³](#), [Agnese Petrer⁴](#), [Stefanie Hauck⁴](#), [Eicke Latz⁵](#), [Anette Christ⁵](#), [Andreas Pfeiffer¹](#)

Institute 1 [Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselforschung, Berlin, Germany](#); 2 [Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Cardiology, Berlin, Germany](#); 3 [University of Bonn, Institute for Medical Biometry, Informatics and Epidemiology, Bonn, Germany](#); 4 [Helmholtz Zentrum München Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt \(GmbH\), Proximity Extension Assay \(PEA\) Platform, München, Germany](#); 5 [University of Bonn, Institute of Innate Immunity, Bonn, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0043-1767979](#)

Aims Type 2 diabetes (T2D) is related to chronic low-grade inflammation and innate immune system dysfunction. The underlying mechanisms of immune-metabolic programming in diabetic remission by weight loss are still unclear. We therefore performed fluorescence-activated cell sorting (FACS) of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) and determined inflammatory bio-molecules in T2D patients with diabetes remission after weight loss by hypocaloric diet.

Methods 36 overweight /obese patients with insulin-naïve T2D were recruited and underwent a 3-month very-low-calorie diet of 600-800 kcal/day to achieve 15kg weight loss. Anthropometry and mixed meal tests were performed at baseline (V1), after 1 week (V2) and 3 months (V3) of intervention. PBMCs were analyzed by FACS for T-cell phenotypes (CD3, CD4, CD8, CCR7, CD45RA) and 72 cytokines/chemokines by OLINK.

Results The frequency of CD3+ T cells increased significantly at V2 ($p < 0.01$) and V3 ($p < 0.01$) while CD4+ T helper and CD8+ T cytotoxic didn't differ. The naïve pool in both CD4+ and CD8+ populations increased significantly at V2 ($p < 0.001$) followed by a prominent reduction at V3 ($p < 0.001$). CD8+ EMRA decreased significantly at V2 and went back to baseline at V3 while CD4+ EMRA pools remained unchanged. IL-7 and several other cytokines decreased at V2 but increased back to baseline at V3 with no significant difference from baseline [1-4].

Conclusions The whole population of T cells increased after short- and long-term fasting with 15kg weight loss. CD8+ cytotoxic T cells were changed more profoundly compared to CD4+ T helper cells.

Interessenkonflikt We declare there is no conflict of interest of the abstract.

[1] Kloting N, Bluher M. Adipocyte dysfunction, inflammation and metabolic syndrome. *Rev Endocr Metab Disord* 2014; 15: 277–87

[2] Odegaard JI, Chawla A. The immune system as a sensor of the metabolic state. *Immunity*. 2013; 38: 644–54

[3] Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003; 112: 1796–808

[4] Netea MG, Joosten LA, Latz E, Mills KH, Natoli G, Stunnenberg HG, O'Neill LA, Xavier RJ. Trained immunity: A program of innate immune memory in health and disease. *Science*. 2016; 352. aaf1098

P 118 Anwendung des telemedizinischen Lebensstil-Interventionsprogramms TeLIPro zur Verbesserung des HbA1c bei Krankenkassenversicherten mit Typ-2-Diabetes: eine randomisiert-kontrollierte Studie

Autoren Kerstin Kempf¹, Clara Dubois², Matthias Arnold², Volker Amelung², Nora Leppert³, Sibel Altin⁴, Markus Vomhof⁵, Andrea Icks⁵, Stephan Martin¹

Institute 1 Verbund Katholischer Kliniken Düsseldorf, Westdeutsches Diabetes- und Gesundheitszentrum, Düsseldorf, Germany; 2 inav, privates Institut für angewandte Versorgungsforschung GmbH, Berlin, Germany; 3 DITG, Deutsches Institut für Telemedizin und Gesundheitsförderung GmbH, Düsseldorf, Germany; 4 AOK Rheinland/Hamburg, Die Gesundheitskasse, Düsseldorf, Germany; 5 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767980

Fragestellung Die Wirksamkeit des multimodalen telemedizinischen Lebensstil-Interventionsprogramms (TeLIPO) inkl. der Verwendung einer Formuladität war bei fortgeschrittenem Typ-2-Diabetes nachgewiesen worden. Da das therapeutische Potenzial unter Alltagsbedingungen und mit telemedizinischem Coaching als Schwerpunkt unbekannt ist, wurde der Effekt von TeLIPro auf glykosyliertes Hämoglobin A1c (HbA1c), Diabetes-Remissionsrate, kardio-metabolische Risikofaktoren, Lebensqualität und Essverhalten in einer randomisiert-kontrollierten Studie bei Personen mit Typ-2-Diabetes untersucht.

Methodik Interessierte volljährige Versicherte der AOK Rheinland/Hamburger (n = 1163) wurden (1:1) in zwei parallele Gruppen randomisiert. Alle Teilnehmende erhielten zusätzlich zur Routineversorgung digitale Waagen, Schrittzähler und Zugriff auf ein Online-Portal. Die TeLIPro-Gruppe bekam darüber hinaus ein Blutglukosemessgerät inkl. Teststreifen und ~15 Coachinganrufe mit abnehmender Frequenz über 12 Monate. Daten wurden bei Studienbeginn, quartalsweise während der Intervention, sowie nach 6 Monaten Nachbeobachtungszeit erhoben. Der primäre Endpunkt war (i) bei Patienten mit einer Typ-2 Diabetesdauer ≥ 5 Jahre die geschätzte Behandlungsdifferenz (estimated treatment difference, ETD) der HbA1c-Veränderung und (ii) bei Patienten mit kürzerer Diabetesdauer die Diabetes-Remissionsrate jeweils nach 12 Monaten. Es wurden Intention-To-Treat (ITT) und Per-Protocol (PP)-Analysen mittels gemischt-linearen Modellen inkl. Bonferroni-Holm-Korrektur sowie dem Fishers-Exact-Test durchgeführt.

Ergebnisse 817 Teilnehmende erhielten die zugewiesene Intervention, wovon 688 (84%) die 12-monatige Studie komplett durchliefen. In der TeLIPro-Gruppe konnten signifikant stärkere Verbesserungen für HbA1c (ETD -0,5% [-0,6; -0,3]; p < 0,001), Körpergewicht, Body-Mass-Index, Lebensqualität und Essverhalten im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Die Remissionsrate unterschied sich zwischen den Gruppen (36% vs. 31%) nicht signifikant.

Schlussfolgerungen TeLIPro als Zusatzoption zur routinemäßigen Versorgung ist geeignet, um unter Alltagsbedingungen den HbA1c und weitere gesund-

heitsrelevante Lebensstilfaktoren bei Patienten mit Typ-2-Diabetes signifikant zu verbessern.

Interessenkonflikt Die Studie wurde durch den Innovationsausschuss des Gemeinsamen Bundesausschuss finanziell unterstützt. Die Autoren haben keine Interessenkonflikte bezüglich der beschriebenen Studie.

P 119 Effects of diet quality assessed by the Healthy Eating Index on the development and severity of obesity and type 2 diabetes

Autoren Nathalie Rohmann, Samantha Nestel, Kristina Schlicht, Corinna Geisler, Kathrin Türk, Dominik M. Schulte, Matthias Laudes
Institut Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Institut für Diabetologie und klinische Stoffwechselforschung, Kiel, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767981

Background and Aim Poor diet quality has long been recognized as important contributor to the pathophysiology of metabolic diseases. The Healthy Eating Index is a tool that allows a simple evaluation of a person's adherence to a qualitative diet. Our aim was to calculate this index based on German recommendations (HEI-EPIC) and its assessment regarding obesity and diabetes development and severity.

Material and Methods 1670 participants from the Kiel FoCUS cohort completed food frequency questionnaires to calculate the HEI-EPIC: Nine food groups were considered in three scoring systems of adequation (water, vegetables and fruits), moderation (sweets/salty snacks) and in-between (grains, potatoes, dairy, meat/fish/eggs and fats/oils) with higher scores indicating higher quality. Scores were stratified into groups of low/moderate/high quality and related to nutrients, lifestyle covariables and metabolic phenotypes using univariate statistics.

Results Overall, high HEI-EPIC was associated with lower caloric intake, reflected in higher fiber, fat, mineral and vitamin consumption, and lower monosaccharide and protein intake, especially derived from meat. High HEI-EPIC was related to age, female sex, physical activity, less TV watching and displayed the lowest rates of active smokers. Regarding metabolic phenotypes, high HEI-EPIC was associated to lower BMI, waist-to-hip ratio, HOMA-IR and triglycerides. Furthermore, it was related to a reduced diabetes prevalence, whereas low diet quality displayed a significantly younger onset-age.

Conclusion We confirm the important role of diet quality, among other lifestyle determinants, in the pathophysiology of obesity and type 2 diabetes and propose the early implementation of dietary intervention for the prevention of diabetes manifestation.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P 120 Effects of religious Bahá'í fasting and 16:8 time-restricted eating on glycemic control in subjects without diabetes

Autoren Beeke Peters¹, Christina Laetitia Pappé², Daniela A. Koppold³, Bert Arnrich⁴, Andreas Michalsen⁵, Henrik Dommisch², Nico Steckhan⁴, Olga Pivovarova-Ramich⁶

Institute 1 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke, Dept. Human Nutrition, Nuthetal, Germany; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Dept. of Periodontology, Oral Medicine and Oral Surgery, Berlin, Germany; 3 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Institute of Social Medicine, Epidemiology and Health Economics, Berlin, Germany, Berlin, Germany; 4 Hasso Plattner Institute, University of Potsdam, Digital Health - Connected Healthcare, Potsdam, Germany; 5 Immanuel Hospital Berlin, Dept. of Internal and Integrative Medicine, Berlin, Germany; 6 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke, Reseach Group Molecular Nutritional Medicine, Nuthetal, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767982

Aims Ramadan fasting often results in poor glycemic control in subjects with diabetes. Bahá'í fasting is a similar form of religious intermittent dry fast characterized by restrictions of food and fluid intake from sunrise to sunset. However, how Bahá'í fasting affects glycemic regulation in individuals without diabetes and whether the effects are comparable to time-restricted eating (TRE) remains unclear.

Methods In a three-arm controlled study, effects of a 19-day Bahá'í fasting and 16:8 TRE were investigated (n = 6 for both fasting groups, n = 5 for control group). Continuous glucose monitoring (CGM) and food intake documentation was conducted for 7 days before and during the whole intervention. 24-h-mean glucose, glycemic indices, and glucotypes were analyzed using EasyGV® software and R Studio, respectively.

Results Bahá'í and TRE groups showed a strong reduction of the eating window up to 37.0% and 62.8%, respectively, and a high timely compliance (Bahá'í: 93.3%; TRE: 96.7%). Caloric intake was reduced in each study arm compared to baseline (Bahá'í: -678 kcal; TRE: -275 kcal, control: -51 kcal), but macronutrient composition remained unchanged. The Bahá'í group showed weight loss (p = 0.011) and reduction of BMI (p = 0.006). No alterations of HbA1c, 24-h mean glucose, CGM indices including mean amplitude of glycemic excursions, mean of daily differences and continuous overall net glycemic action, as well as glucotypes were observed in any group. Proportions of time above and below range (70-180mg/dl) also remained unchanged.

Conclusion Bahá'í fasting and TRE do not show negative effects on glycemic regulation in subjects without diabetes.

Interessenkonflikt Keine Interessenkonflikte

P 121 Effekte der Langzeitbehandlung mit Testosteron auf den OGTT bei Männern mit Hypogonadismus und Typ-2-Diabetes ohne Insulinbehandlung in einer Real-World Registerstudie

Autoren Ahmad Haider¹, Karim Sultan Haider¹, Farid Saad²

Institute 1 Urologische Facharztpraxis, Urologie und Andrologie, Bremerhaven, Germany; 2 Grünenthal GmbH, Global Medical Affairs, Aachen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767983

Einleitung und Fragestellung Untersuchung der Effekte von Testosteron auf Surrogatparameter der Insulinsensitivität bei Patienten mit Hypogonadismus und Typ-2-Diabetes, die zu keinem Zeitpunkt Insulinbehandlung erhielten.

Material und Methoden Von 198 Männern mit Hypogonadismus und Typ-2-Diabetes, die nie Insulinbehandlung bekamen, erhielten 104 Testosteron-Undecanoat 1000 mg/12 Wochen (T-Gruppe), 94 entschieden sich dagegen (KTRL). Orale Glukose-Toleranz-Tests (OGTT) wurden jährlich durchgeführt. Mittelwerte und Standardabweichungen über 14 Jahre werden berichtet.

Ergebnisse Anfangsalter: 58,8 ± 7,4 (T-Gruppe) und 62,2 ± 4,9 (KTRL) (p < 0,0001), medianes Follow-up: 10 (T-Gruppe) und 11 Jahre (KTRL). Baseline-C-Peptid (mg/dl) fiel von 3,6 ± 0,8 auf 2,9 ± 0,5 nach 14 Jahren (T-Gruppe) und stieg von 3,5 ± 0,5 auf 7,9 ± 1,4 (KTRL). 1hr-C-Peptid fiel von 9,9 ± 2,4 auf 7,7 ± 1,3 (T-Gruppe) und stieg von 9,7 ± 1,5 auf 22,1 ± 4,8 (KTRL). 2hr-C-Peptid fiel von 16,7 ± 4,0 auf 2,9 ± 0,5 (T-Gruppe) und stieg von 16,8 ± 2,3 auf 37,9 ± 7,3 (CTRL) (jeweils p < 0,0001). Glukose (mg/dl): Baseline-Glukose fiel von 140,8 ± 20,6 auf 97,9 ± 2,5 (T-Gruppe) und stieg von 114,6 ± 13,6 auf 146,2 ± 21,6 (KTRL). 1hr-Glukose fiel von 212,4 ± 13,2 auf 167,7 ± 21,8 (T-Gruppe) und stieg von 195,4 ± 15,4 auf 229,2 ± 25,7 (KTRL). 2hr-Glukose fiel von 195,5 ± 36,4 auf 134,7 ± 3,1 (T-Gruppe) und stieg von 205,9 ± 19,0 auf 251,7 ± 31,3 (KTRL). Incremental AUC-C-Peptide fiel von 774 ± 189 auf 290 ± 62 (T-Gruppe) und stieg von 768 ± 110 auf 1754 ± 380 (KTRL) (jeweils p < 0,0001). Incremental AUC-Glukose fiel von 5931 ± 2291 auf 5290 ± 1326 (T-Gruppe) und stieg von 7589 ± 627 auf 8148 ± 2044 (KTRL) (jeweils p < 0,0001).

Schlussfolgerungen OGTT-Ergebnisse als Surrogatparameter der Insulinsekretion bei Männern mit Hypogonadismus und Typ-2-Diabetes unter Testosteronbehandlung weisen darauf hin, dass weniger Insulin zur Glukosekontrolle

benötigt wird. Das mag auf eine verbesserte Insulinsensitivität im Zusammenhang mit einer Testosteronbehandlung hinweisen.

Interessenkonflikt Die Studie wurde von der Grünenthal GmbH unterstützt.

P 122 Sustained Weight Loss with Semaglutide once-weekly in Patients without Type 2 Diabetes and Postbariatric Treatment Failure

Autoren Anne Lautenbach¹, Tobias Kantowski¹, Jonas Wagner²,

Oliver Mann², Fabian Stoll¹, Jens Aberle¹

Institute 1 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, III. Medizinische Klinik, Endokrinologie und Diabetologie, Hamburg, Germany; 2 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Hamburg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767984

Introduction About 20-25% of patients experience weight regain (WR) or insufficient weight loss (IWL) following bariatric surgery (BS). Therefore, we aimed to retrospectively assess the effectiveness of adjunct treatment with semaglutide in patients without type 2 diabetes (T2D) with postbariatric treatment failure over a 12-months period.

Materials and Methods Postbariatric patients without T2D with WR or IWL (n = 29) were included in the analysis. The primary endpoint was weight loss 12 months after initiation of adjunct treatment. Secondary endpoints included change in BMI, HbA1c, lipid profile, hs-CRP and liver enzymes.

Results Total weight loss during semaglutide treatment added up to 14.7 ± 8.9% (mean ± SD, p < 0.001) after 12 months. Categorical weight loss was > 5% in 89.7% of patients, > 10% in 62.1% of patients, > 15% in 34.5% of patients, > 20% in 24.1% of patients and > 25% in 17.2% of patients. Adjunct treatment with semaglutide resulted in sustained weight loss regardless of sex, WR or IWL and type of surgery. Among patients with prediabetes (n = 6), 12-months treatment led to normoglycemia in all patients (p < 0.05).

Discussion Treatment options to manage postbariatric treatment failure are scarce, weight loss medications are not approved for use in the postbariatric patient population. Our results imply a clear benefit of adjunct treatment with semaglutide in postbariatric patients over a 12-months follow-up period.

Interessenkonflikt Anne Lautenbach, Jens Aberle: The authors have received honoraria for speaking at symposia, financial support for attending symposia, financial support for educational programs and consultation from Novo Nordisk and Eli Lilly. Author Tobias Kantowski, Jonas Wagner, Oliver Mann and Fabian Stoll: The authors declare that they have no conflict of interest.

P 123 Effekte der Langzeit-Behandlung mit Testosteron auf das Lipidprofil bei Männern mit Hypogonadismus und Typ- 2-Diabetes im Vergleich mit einer unbehandelten Kontrollgruppe: Real-World- Evidenz einer Register-Studie

Autoren Karim Sultan Haider¹, Ahmad Haider¹, Farid Saad²

Institute 1 Urologische Facharztpraxis, Urologie und Andrologie, Bremerhaven, Germany; 2 Grünenthal GmbH, Global Medical Affairs, Aachen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767985

Einleitung und Fragestellung Das Lipidprofil ist mit dem kardiometabolischen Risiko assoziiert.

Material und Methoden Von 382 Männern mit Hypogonadismus und T2DM erhielten 197 Testosteron-Undecanoat 1000 mg/12 Wochen nach einem 6-Wochen-Anfangs-Intervall (T-Gruppe), 185 entschieden sich dagegen (KTRL). T2DM-Behandlung inkl. Lifestyle-Kursen erfolgte im Diabeteszentrum. Lipide wurden bei jedem Besuch gemessen. Mittelwerte und Standardabweichungen über 14 Jahre werden berichtet. Differenzen zwischen Gruppen wurden anhand eines gemischten Effektmodells für wiederholte Messungen verglichen, das für Alter, Gewicht, Bauchumfang, Blutdruck, Nüchtern-Blutzucker, Lipiden und Lebensqualität an der Baseline adjustiert wurde.

Ergebnisse Anfangsalter: 59,5 ± 7,0 (T-Gruppe), 62,7 ± 5,3 (KTRL) ($p < 0,0001$), mittleres (medianes) Follow-up: 9,7 ± 3,5(10) (T-Gruppe) und 10,2 ± 3,5(11) Jahre (KTRL).

Statinbehandlung: 75,6% (T-Gruppe), 70,3% (KTRL) ($p = 0,24$).

Gesamtcholesterin (mmol/L für alle Werte) fiel von 8,3 ± 1,1 auf 5,0 ± 0,3 (T-Gruppe) und stieg von 7,2 ± 1,2 auf 8,7 ± 1,6 (KTRL), adjustierte Differenz nach 14 Jahren: -4,9 [95% CI: -5,2; -4,6] (jeweils $p < 0,0001$).

HDL stieg von 1,0 ± 0,4 auf 1,7 ± 0,3 (T-Gruppe) und fiel von 1,1 ± 0,5 auf 0,8 ± 0,4 (KTRL), adjustierte Differenz nach 14 Jahren: 1,0 [95% CI: 0,9; 1,1] (jeweils $p < 0,0001$).

LDL fiel von 4,7 ± 0,9 auf 2,5 ± 0,2 (T-Gruppe) und stieg von 4,1 ± 1,4 auf 5,4 ± 1,6 (KTRL), adjustierte Differenz nach 14 Jahren: -3,7 [95% CI: -4,0; -3,5] (jeweils $p < 0,0001$).

Triglyzeride (TG) fielen von 3,5 ± 0,6 auf 2,1 ± 0,1 (T-Gruppe) und stiegen von 3,2 ± 0,6 auf 3,9 ± 0,6 (KTRL), adjustierte Differenz nach 14 Jahren: -1,9 [95% CI: -2,1; -1,8] (jeweils $p < 0,0001$).

Schlussfolgerungen Langzeit-Behandlung mit Testosteron bei Männern mit Hypogonadismus und T2DM mag zur Verbesserung des Lipidprofils beigetragen haben, das sich in der Kontrollgruppe verschlechterte.

Interessenkonflikt Die Studie wurde von der Grünenthal GmbH unterstützt.

Postersitzung 14

P 124 Effects of tirzepatide versus insulin glargine 100U/ml on kidney outcomes in people with type 2 diabetes in SURPASS-4

Autoren Hiddo J.L. Heerspink¹, Naveed Sattar², Imre Pavo³, Axel Haupt³, Kevin L. Duffin³, Zhengyu Yang³, Russell John Wiese³, Katherine R. Tuttle⁴, David Z.I. Cherney⁵, Jochen Seufert⁶

Institute 1 University Medical Center Groningen, University of Groningen, Department of Clinical Pharmacy and Pharmacology, Groningen, Netherlands; 2 University of Glasgow, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, Glasgow, United Kingdom; 3 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, Indiana, United States; 4 University of Washington, Providence Health Care, Spokane, Washington, United States; 5 Toronto General Hospital, University Health Network, University of Toronto, Division of Nephrology, Department of Medicine, Toronto, Ontario, Canada; 6 Universitätsklinik Freiburg, Department of Endocrinology and Diabetology, Freiburg, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767986

Question Does treatment with tirzepatide (TZP 5, 10, 15mg) result in more favourable changes of markers of diabetic kidney disease in people with T2D and high CV risk compared to iGlar?

Methodology We compared progression to pre-specified kidney endpoints between TZP and iGlar. Composite kidney outcomes in SURPASS-4 were analysed: endpoint 1 (eGFR [CKD-EPI] decline $\geq 40\%$ from baseline, renal death, progression to end stage kidney disease, new onset macroalbuminuria) and endpoint 2 (endpoint 1 without new onset macroalbuminuria). Data were examined within the entire study population, and in subgroups defined by baseline SGLT2i use, urine albumin-creatinine ratio (UACR) $\geq 30\text{mg/g}$, eGFR $< 60\text{ml/min/1.73m}^2$ and in those at high risk for kidney related outcomes, defined as eGFR $< 75\text{ml/min per } 1.73\text{m}^2$ and macroalbuminuria, or eGFR $< 45\text{ml/min per } 1.73\text{m}^2$.

Results At baseline, participants (N = 1995, age 63.6 years, HbA1c 8.5%) had a mean eGFR of 81.3ml/min per 1.73m²; 17% had eGFR $< 60\text{ml/min per } 1.73\text{m}^2$, 28% microalbuminuria (UACR 30-300mg/g) and 8% macroalbuminuria (UACR $> 300\text{mg/g}$). During the follow-up to 104 weeks, TZP participants experienced significantly fewer renal outcomes versus iGlar (HR [95% CI] = 0.58 [0.43, 0.80]), especially new onset of macroalbuminuria (0.41 [0.26, 0.66]) was reduced,

while the new onset of eGFR decline $\geq 40\%$ (0.86 [0.56, 1.33]) was not significantly different between groups.

Conclusions In people with T2D and high cardiovascular risk, TZP reduced markers of diabetic kidney disease risk.

Interessenkonflikt Previously presented at American Diabetes Association (2022). This study was funded by Eli Lilly and Company.

Authors' Conflict of Interest: Hiddo J L Heerspink: Hiddo J L Heerspink has received grants or contracts from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Janssen, and NovoNordisk; consulting fees from AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, CSL Behring, Chinook, Dimerix, Eli Lilly, Gilead, Janssen, Mitsubishi Tanabe, NovoNordisk, Merck, and Trave Therapeutics; payment or honoraria for speaking from AstraZeneca; and support for attending meetings from NovoNordisk and Eli Lilly. Imre Pavo, Kevin L. Duffin, Zhengyu Yang, Russell J. Wiese: Employees and shareholders, Eli Lilly and Company. Naveed Sattar: Naveed Sattar has received grants from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis, and Roche Diagnostics; and consulting fees from Afimmune, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Hanmi Pharmaceuticals, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, and Sanofi. Axel Haupt: Employee, Eli Lilly and Company; AH is a data monitoring committee board member for tirzepatide (Eli Lilly and Company). Katherine R. Tuttle: Katherine R. Tuttle is supported by NIH research grants R01MD014712, U2CDK114886, UL1TR002319, U54DK083912, U01DK100846, OT2HL161847, UM1AI109568, and CDC contract 75D301-21-P-12254; and reports other support from Eli Lilly and Company; personal fees and other support from Boehringer Ingelheim; personal fees and other support from AstraZeneca; grants, personal fees and other support from Bayer AG; grants, personal fees, and other support from Novo Nordisk; grants and other support from Goldfinch Bio; other support from Gilead; and grants from Trave outside the submitted work. David Z. I. Cherney: David Z. I. Cherney has received grants or contracts from Boehringer Ingelheim-Lilly, Merck, Janssen, Sanofi, AstraZeneca, CSL-Behring, and Novo-Nordisk; and consulting fees and speaking honoraria from Boehringer Ingelheim-Lilly, Merck, AstraZeneca, Sanofi, Mitsubishi-Tanabe, Abbvie, Janssen, Bayer, Prometic, BMS, Maze, Gilead, CSL-Behring, Otsuka, Novartis, Yeungene, and Novo-Nordisk.

P 125 SUVmax als Biomarker für den pankreatisch regulierten Glucosemetabolismus im Somatostatin-Rezeptor (SSTR) PET/CT

Autoren Sophie Carina Kunte¹, Thorsten Siegmund², Adrien Holzgreve¹, Gabriel T. Sheikh¹, Peter Bartenstein¹, Lena M. Unterrainer¹

Institute 1 Klinikum der Universität München, LMU München, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, München, Germany; 2 Isarklinikum München, Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, München, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767987

Fragestellung Die PET/CT-Bildgebung mit Somatostatin-Rezeptor-(SSTR)-bindenden-Radioliganden zur Darstellung überexprimierter Somatostatin-Rezeptoren auf der Oberfläche neuroendokriner Tumoren hat sich in der klinischen Routine etabliert. SSTRs werden physiologischerweise in pankreatischen Langerhans-Inseln exprimiert und sind für die parakrine Regulation der α - β -Zell-Hormonsekretion relevant. Die Affinität der Radioliganden zu den verschiedenen SSTR-Subtypen unterscheidet sich hierbei. Unsere Studie untersucht die Rolle der SSTR-PET/CT als Biomarker für den Glucosestoffwechsel.

Methodik Bei insgesamt 89 Patienten, 70 ohne bekannte Erkrankung des Pankreas, 9 mit Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) und 10 mit Pankreasteilresektion (PTRx) wurde das Pankreas in der CT abgegrenzt und die Traceraufnahme (SUVmax/SUVmean) in der PET bestimmt. Der HbA1c-Wert, als Marker für den Glucosestoffwechsel, zum Zeitpunkt der PET/CT (± 2 Wochen) bzw. die relative Veränderung 2 Jahre nach PTRx wurde mit den Aufnahmen verschiedener Radiotracer korreliert.

Ergebnisse Die gesunde Kohorte zeigte für ⁶⁸Ga-DOTATOC (36 PET/CTs) eine signifikante Korrelation zwischen HbA1c und SUVmax ($r = -0,645$; $r^2 = 0,416$;

$p < 0,001$), nicht jedoch zwischen HbA1c und SUVmean ($r = -0,252$; $r^2 = 0,063$; $p = 0,139$). Auch bei DM2 korrelierten HbA1c und SUVmax für 68Ga-DOTATOC signifikant miteinander ($r = -0,767$; $r^2 = 0,588$; $p = 0,026$), HbA1c und SUVmean hingegen nicht ($r = -0,451$; $r^2 = 0,203$; $p = 0,262$). Die Traceraufnahme von 68Ga-DOTATOC hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Entwicklung des HbA1c-Wertes 2 Jahre nach PTRx. Für 18F-SiATE (26 PET/CTs) und 68Ga-DOTANOC (8 PET/CTs) ergab sich keine signifikante Korrelation zwischen den entsprechenden Parametern.

Schlussfolgerung Die SUVmax der 68Ga-DOTATOC-PET/CT eignet sich als Biomarker des Glucosestoffwechsels bei gesunden Patienten und Patienten mit DM2. Zur prädiktiven Diabetes-Risikostratifizierung von Patienten mit PTRx ist er hingegen nicht geeignet. Weitere Untersuchungen mit größeren Kohorten sind angebracht.

Interessenkonflikt Keine.

P 126 Wirksamkeit von iGlarLixi (Insulin glargin 100 E/ml - Lixisenatid) bei Menschen mit Typ-2-Diabetes in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Verabreichung über den Tag

Autoren Martin Haluzík¹, Jochen Seufert², Cristian Guja³, Mireille Bonnemaire⁴, Grégory Bigot⁵, Mathilde Tournay⁶, Janos T. Kis⁷, Nick Freemantle⁸

Institute 1 Institut klinické a experimentální medicíny, Centrum diabetologie, Prag, Czech Republic; 2 Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Germany; 3 Universitatea de Medicina si Farmacie "Carol Davila" Bucuresti, Clinica Diabet, Nutritie si Boli Metabolice, Institutul National de Diabet, Nutritie si Boli Metabolice "Prof. NC Paulescu" Bucuresti, Bukarest, Romania; 4 Sanofi, Global Medical Franchise, Paris, France; 5 IVIDATA Life Sciences, Department of Biostatistics, Levallois-Perret, France; 6 International Drug Development Institute (IDDI), Department of Biostatistics, Louvain-la-Neuve, Belgium; 7 Szent János Hospital, Department of Internal Medicine Centrum, Budapest, Hungary; 8 University College London, Comprehensive Clinical Trials Unit, London, United Kingdom

DOI 10.1055/s-0043-1767988

Fragestellung Die Wirksamkeit und Sicherheit von iGlarLixi vor dem Frühstück verabreicht wurde in verschiedenen randomisierten kontrollierten Studien nachgewiesen. Ob der Zeitpunkt der Verabreichung die Wirksamkeit in der Versorgungsrealität der klinischen Praxis beeinflussen könnte, ist nicht bekannt.

Methodik In der europäischen REALI-Pooldatenbank analysierten wir Daten auf Patientenebene von 1.303 Menschen mit Typ-2-Diabetes, die 24 Wochen lang mit iGlarLixi behandelt wurden. Davon erhielten 33 % die Injektion vor dem Frühstück, 20 % vor dem Mittagessen, 31 % vor dem Abendessen, während 16 % den Zeitpunkt der Injektion wechselten.

Ergebnisse Insgesamt waren die Ausgangs-Charakteristika der Gruppen ähnlich, mit einem Alter [Mittelwert \pm Standardabweichung] von $61 \pm 9,0$ Jahren, einem BMI von $32,2 \pm 5,5$ kg/m² und einer medianen Diabetesdauer von 9 Jahren. Die Typ-2-Diabetespatienten hatten zuvor 1 (57 %) oder ≥ 2 (43 %) orale Antidiabetika eingenommen. Insgesamt 590 Personen (45 %) wurden im Median 2,5 Jahre lang mit Insulin vorbehandelt. Der HbA1c-Wert verbesserte sich von $9,1 \pm 1,4$ % zu Studienbeginn auf $7,7 \pm 1,2$ % zu Woche 24, mit einem mittleren Rückgang nach der Methode der kleinsten Quadrate [95 %-KI] von $-1,4$ [-1,50; -1,36] % und der deutlichsten Verringerung in der Vor-dem-Frühstück-Gruppe ($-1,57$ [-1,68; -1,45] %). Der Nüchternplasmaglukose-Wert sank bis Woche 24 um $50,0 \pm 54,2$ mg/dl und das Körpergewicht um $1,8 \pm 6,6$ kg, ohne Unterschied zwischen den Gruppen.

Schlussfolgerungen Diese Analyse bestätigt die Wirksamkeit von iGlarLixi zu allen Verabreichungs-Zeitpunkten; die Gabe vor dem Frühstück könnte bevorzugt werden, wenn eine Wahl möglich ist.

Encore-Einreichung. 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, Merk Sharp Dome (MSD), Novartis, Novo Nordisk, Omniamed, Pfizer, Roche, Sanofi, Servier, Takeda und Ypsomed.

P 127 Einfluss von Hypoglykämien auf Insulintitration und Nüchternplasmaglukose bei mit basalunterstützter oraler Therapie (BOT) behandeltem Typ-2-Diabetes: eine Subanalyse der SoliMix-Studie

Autoren Francesco Giorgino¹, Julio Rosenstock², Robert Ritzel³, Oğuzhan Deyneli⁴, Agustina Alvarez⁵, Elisabeth Souhami⁶, Lydie Melas-Melt⁷, Rory J. McCrimmon⁸

Institute 1 Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Dipartimento della Emergenza e Trapianti d'Organo (DETO), Bari, Italy; 2 University of Texas at Dallas, Dallas Diabetes Research Center at Medical City, Dallas, TX, United States; 3 Klinikum Schwabing und Klinikum Bogenhausen, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Suchtmedizin und Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie, München, Germany; 4 Koç Üniversitesi TIP Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri İç Hastalıkları Anabilim Dalı Endokrinoloji ve Metabolizma, Istanbul, Turkey; 5 Sanofi, Global Medical Franchise, Madrid, Spain; 6 Sanofi, Research & Development, Chilly-Mazarin, France; 7 IVIDATA Life Sciences, Department of Biostatistics, Levallois-Perret, France; 8 University of Dundee, School of Medicine, Dundee, United Kingdom

DOI 10.1055/s-0043-1767989

Fragestellung Die SoliMix-Studie zeigte für iGlarLixi vs. BIAsp 30 einen besseren HbA1c mit Gewichtsvorteil und geringerem Hypoglykämierisiko bei Menschen mit Typ-2-Diabetes, die von einer basalunterstützten oralen Therapie (BOT) umgestellt wurden. In dieser explorativen Analyse wurde untersucht, ob Hypoglykämien Einfluss auf die Insulintitration und das Erreichen der Nüchternplasmaglukose-Ziele bei den beiden Therapieoptionen hatten.

Methodik Die Änderungen der gesamten Insulin-Tagesdosis vom Ausgangswert bis Woche 12 wurden in jedem Behandlungsarm nach dem Auftreten von Hypoglykämien (ja/nein) stratifiziert, und die Ereignisraten für ADA-Stufe-2-Hypoglykämien (< 54 mg/dl [$< 3,0$ mmol/l]) während der Wochen 0-12 (der Periode, in der Insulintitration am häufigsten stattfand) wurden anhand des Nüchternplasmaglukose-Spiegels in Woche 12 modelliert.

Ergebnisse In beiden Behandlungsgruppen kam es bei denjenigen, die mindestens eine Hypoglykämie erlitten hatten, zu einer geringeren Erhöhung der Insulindosis (Mittelwert \pm Standardabweichung iGlarLixi: $3,9 \pm 12,5$ Einheiten [entsprechend dem Insulinanteil in iGlarLixi]; BIAsp 30: $11,0 \pm 18,8$ Einheiten) als bei denjenigen, die keine Hypoglykämien erlitten hatten (Mittelwert \pm Standardabweichung iGlarLixi: $11,2 \pm 9,9$ Einheiten; BIAsp 30: $19,4 \pm 19,3$ Einheiten). In beiden Behandlungsarmen korrelierte ein höherer Nüchternplasmaglukose-Spiegel in Woche 12 mit höheren Hypoglykämie-Ereignisraten der Wochen 0-12, allerdings weniger ausgeprägt mit iGlarLixi als mit BIAsp 30. Unabhängig vom Nüchternplasmaglukose-Spiegel waren die Hypoglykämie-Ereignisraten mit BIAsp 30 höher als mit iGlarLixi.

Schlussfolgerungen Häufiger auftretende Hypoglykämien mit BIAsp 30 als mit iGlarLixi können niedrigere Insulindosen nach sich ziehen, was die Insulintitration erschweren und zu höheren Nüchternplasmaglukose-Spiegeln führen kann.

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 Vorträge von Astra Zeneca, Eli Lilly, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi.

P 128 Once-Weekly Insulin Icodec vs Once-Daily Insulin Glargine U100 in Combination with Bolus Insulin in Individuals with Type 2 Diabetes on Basal-Bolus Regimens (ONWARDS 4)

Autoren Birgit Nicola¹, Chantal Mathieu², Björg Ásbjörnsdóttir³, Harpreet Singh Bajaj⁴, Wendy Lane⁵, Sreenivasa Murthy⁶, Karolina Stachlewska³, Julio Rosenstock⁷

Institute 1 Novo Nordisk Pharma GmbH, Medical Affairs, Mainz, Germany; 2 University of Leuven, -, Leuven, Belgium; 3 Novo Nordisk A/S, -, Søborg, Denmark; 4 LMC Diabetes and Endocrinology Brampton, ON, Canada and Leadership Sinai Centre for Diabetes, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Canada, -, Brampton, Canada; 5 Mountain Diabetes and Endocrine Center, -, Asheville, United States; 6 Lifecare Hospital and Research Centre, -, Bangalore, India; 7 Dallas Diabetes and Endocrine Center, -, Dallas, United States

DOI 10.1055/s-0043-1767990

Objective ONWARDS 4 was a 26-week, randomised, treat-to-target, phase 3 trial, designed to assess efficacy and safety of once-weekly insulin icodec (icodec) vs once-daily insulin glargine U100 (glargine) in a basal-bolus insulin regimen in type 2 diabetes (T2D).

Method Adults (n = 582) with T2D (HbA1c 7.0–10.0%) on a basal-bolus regimen were randomised 1:1 to icodec or glargine, both in combination with multiple daily injections of insulin aspart. Primary endpoint was change in HbA1c from baseline to week 26 (non-inferiority margin 0.3%).

Result At week 26, from a mean baseline of 8.3%, estimated HbA1c reductions were -1.16% (icodec) and -1.18% (glargine), confirming non-inferiority for icodec vs glargine (estimated treatment difference [ETD]: 0.02% [95% CI, -0.11 to 0.15]; p < 0.0001). Overall rates of combined level 2 or level 3 hypoglycaemia were comparable between treatments (5.64 [icodec] and 5.62 [glargine] per patient year of exposure; estimated rate ratio: 0.99 [95% CI, 0.73 to 1.33]; p = 0.929). Mean total weekly basal component of the total insulin dose from week 24–26 was significantly higher in the icodec arm vs the glargine arm (305 U/week vs 279 U/week; p = 0.0286), while the mean total weekly bolus insulin component was significantly lower (197 U/week vs 255 U/week; p < 0.0001). Estimated mean body weight change was 2.73 kg (icodec) and 2.16 kg (glargine) (ETD: 0.57 kg [95% CI, -0.39 to 1.54]; p = 0.2444).

Conclusion Once-weekly icodec demonstrated comparable improvements in glycaemic control with fewer basal insulin injections, with a comparable hypoglycaemia profile vs once-daily glargine in individuals with T2D on a basal-bolus regimen.

Interessenkonflikt Birgit Nicola: Interessenkonflikt nach 1. (Anstellungsverhältnis) und 3. (Besitz von Aktien)

P 129 Higher weight loss is associated with improved quality of life in patients with type 2 diabetes: SURPASS program

Autoren Kristina Boye¹, Vivian Thuyanh Thieu¹, Maria Yu¹, Helene Sapin¹, Thomas Forst²

Institute 1 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, United States; 2 MVZ im Altstadt-Caree Fulda GmbH Medizinisches Versorgungszentrum, Diabetologie, Fulda, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767991

Question Is higher weight loss associated with improvements in quality of life in patients with type 2 diabetes (T2D)?

Methodology This analysis explored the association between weight loss and patients' quality of life using pooled data from the SURPASS clinical trials, regardless of treatment and dosing. SURPASS 1 to 5 participants achieving ≥ 5%, ≥ 10%, or ≥ 15% weight loss were assessed for patient-reported outcomes (PRO) at baseline and endpoint. Weight-related PROs investigated were Ability to Perform Physical Activities of Daily Living (APPADL), Impact of Weight

on Quality of Life-Lite Clinical Trials (IWQOL-Lite-CT), Impact of Weight on Self-Perceptions (IW-SP), and other measures were the EQ-5D-5L and Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire change (DTSQc). Higher PRO scores indicate better outcomes.

Results At endpoint, improvements were observed from baseline in all assessed PRO measures across weight loss categories. In the analysis of the patient groups with higher weight loss percentages, greater improvements in APPADL, IWQOL-Lite-CT, IW-SP, and EQ VAS scores were observed. EQ-5D-5L index score changes and the DTSQc scores also increased but to a lesser extent.

Conclusion Weight loss was associated with improved quality of life with greater improvement seen in higher percentages of weight loss in patients with T2D, regardless of therapy.

Interessenkonflikt Kristina Boye, Vivian Thuyanh Thieu, Maria Yu and Helene Sapin are employees and shareholders of Eli Lilly and company.

P 130 Patients with Type 2 Diabetes Reach Glycaemic Targets Faster with Tirzepatide Compared to Semaglutide and Titrated Insulin Degludec

Autoren Adie Viljoen¹, Kevin Pantalone², Rodolfo Galindo³, Xuewei Cui⁴, Ruth Huh⁴, Laura Fernández Landó⁴, Hirenkumar Patel⁴, Baptist Gallwitz⁵

Institute 1 North & East Hertfordshire Hospitals Trust, Lister Hospital, Department of Metabolic Medicine/Chemical Pathology, Stevenage, United Kingdom; 2 Cleveland Clinic, Endocrinology and Metabolism Institute, Cleveland, United States; 3 University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, United States; 4 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, United States; 5 Universitätsklinikum Tübingen, Department Innere Medizin, Abteilung IV Diabetologie, Endokrinologie & Nephrologie, Tübingen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767992

Question Do patients treated with tirzepatide (TZP 5, 10, 15mg) reach glycaemic targets faster when compared to semaglutide 1mg (SEMA) and insulin degludec (IDeg)?

Methodology In SURPASS-2 and 3, TZP was initiated at 2.5mg once weekly and increased by 2.5mg every 4 weeks until the assigned dose was reached and maintained for the study duration. SEMA was initiated at 0.25mg once weekly and the dose doubled every 4 weeks until 1mg was reached and maintained for the study duration. IDeg was initiated at 10 U/day and titrated weekly to a fasting blood glucose of < 5.0mmol/L following a treat-to-target algorithm. In an exploratory pre-planned analysis, time to achieve glycaemic targets was estimated using Kaplan Meier method and hazard ratio between treatment was calculated using cox proportional-hazards model.

Results TZP was significantly faster than SEMA and IDeg in time to reach HbA1c < 53mmol/mol (7%) and ≤ 48mmol/mol (6.5%). Median time to achieve HbA1c < 53mmol/mol (7%) was 8.1 weeks for all TZP doses versus 12.0 weeks for SEMA, and to reach ≤ 48mmol/mol (6.5%) was 12.1 weeks versus 15.7 weeks, respectively. TZP was significantly faster than SEMA in time to lose 5% body weight. Median time to reach HbA1c < 53mmol/mol (7%) was 8.1 weeks for all TZP doses versus 12.1 weeks for IDeg, and to reach ≤ 48mmol/mol (6.5%) was 12.1 weeks versus 24.1 weeks, respectively.

Conclusion Patients with T2D reached glycaemic targets faster with TZP compared to SEMA 1mg and titrated IDeg.

Interessenkonflikt Kevin Pantalone reports grants from Twinhealth; personal fees from AstraZeneca, Sanofi, Corcept Therapeutics, Eli Lilly and Company, and Diasome; grants and personal fees from Bayer, Novo Nordisk, and Merck & Co.; Adie Viljoen reports grants from Sanofi, consulting fees from Eli Lilly and Company, Novartis, Novo Nordisk, and Amarin; payment or honoraria from Boehringer, Eli Lilly and Company, Novartis, Napp, Novo Nordisk, Sanofi, Daiichi Sankyo, and Astra Zeneca; payment for expert testimony from Daiichi Sankyo; and travel support from Daiichi Sankyo, Napp, and Novo Nordisk.; Rodolfo Galindo received unrestricted research support (to Emory University) from Novo Nordisk, Dexcom and Eli Lilly and consulting/personal fees from Sanofi, Eli Lilly,

Novo Nordisk, Boehringer-Ingelheim, Bayer, Pfizer, and Weight Watchers, outside the scope of this work.; Xuewei Cui, Ruth Huh, Laura Fernández Landó, and Hirenkumar Patel are employees and shareholders of Eli Lilly and Company.

P 131 Wie zufrieden sind Menschen mit Typ-2-Diabetes mit einer App zur Basalinsulin-Titration?

Autoren Bernhard Kulzer, Dominic Ehrmann, Katharina Finke-Gröne, Timm Roos, Norbert Hermanns

Institut Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut der Diabetes Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany DOI 10.1055/s-0043-1767993

Fragestellung In einer randomisierten kontrollierten Studie wurde die Effektivität der myDoseCoach-App zur Insulintitration des Basalinsulins für Menschen mit Typ-2-Diabetes untersucht. Die Nutzerfreundlichkeit, Handhabbarkeit im Alltag und Zufriedenheit mit der Anwendung dieser App wurde anhand einer modifizierten Version der Mobile App Rating Scale (MARS) analysiert. Gleichzeitig wurden Assoziationen mit den MARS-Scores und der Nutzungshäufigkeit der App untersucht.

Methodik Insgesamt bearbeiteten 120 Teilnehmer (Alter: 60,0 Jahre; HbA1C 8,1%; BMI 31,8 kg/m², Diabetesdauer 10,0 Jahre, 39,0% weiblich) des Interventionsarms den MARS-Fragebogen. Ergebnisse: Der mediane MARS-Score war 4,4 (3,7 - 4,7) (Antwortbereich: 1 „stimme nicht zu“ bis 5 „stimme völlig zu“). Dies bedeutet, dass mindestens 50% der Teilnehmer einen Wert von 4,4 einschätzten und nur weniger als 25% ein Rating von 3,7 vergaben. Besonders positiv wurde die Nutzerfreundlichkeit eingeschätzt. Einen Medianwert von 5,0 erreichten Aussagen wie „die Bedienung der App ist schnell und mühelos“, „der Umgang mit der App ist leicht erlernbar“, „die Menünavigation ist leicht zu erlernen“, „die Bedienung ist intuitiv und logisch“. Eine positive Einschätzung der Nutzerfreundlichkeit und Handhabbarkeit war positiv mit der Häufigkeit der App-Nutzung im 3-Monats-Follow-up (N = 217, 177 - 283) korreliert (r = 0,28, p = 0,003). Ebenso waren die Anzahl der eingegebenen Nüchternblutglukosewerte (N = 84; 78 - 87) und der Anzahl der von der App vorgeschlagenen Insulindosen (N = 82; 74 - 87) signifikant mit dem MARS-Score korreliert (r = 0,297, p = 0,002 bzw. r = 0,38, p < 0,001).

Diskussion Die myDoseCoach-App wird von den Nutzern im Rahmen der Studie als sehr nutzer- und bedienungsfreundlich eingeschätzt. Eine hohe Nutzerzufriedenheit ging mit einer intensiveren App-Nutzung einher.

Interessenkonflikt Diese Studie gesponsort von Sanofi.

P 132 Therapieintensivierung bei mit basalunterstützter oraler Therapie (BOT) behandeltem Typ-2-Diabetes: explorative Analyse der SoliMix-Studie nach HbA1c, Insulindosis und BMI zu Studienbeginn

Autoren Philip D. Home¹, Rory J. McCrimmon², Julio Rosenstock³, Matthias Blüher⁴, Thorsten Siegmund⁵, Katrin Pegelow⁶, Lydie Melas-Melt⁷, Khier Djaballah⁸, Francesco Giorgino⁹

Institute 1 Newcastle University, Translational and Clinical Research Institute, Newcastle upon Tyne, United Kingdom; 2 University of Dundee, School of Medicine, Dundee, United Kingdom; 3 University of Texas at Dallas, Dallas Diabetes Research Center at Medical City, Dallas, TX, United States; 4 Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie, Leipzig, Germany; 5 Isar Klinikum, Diabetes-, Hormon- und Stoffwechsellabor am Isar Klinikum, München, Germany; 6 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Medical Affairs Primary Care - Diabetes, Berlin, Germany; 7 IVIDATA Life Sciences, Department of Biostatistics, Levallois-Perret, France; 8 Sanofi, Global Medical Incretins, Paris, France; 9 Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Dipartimento della Emergenza e Trapianti d'Organo (DETO), Bari, Italy

DOI 10.1055/s-0043-1767994

Fragestellung SoliMix zeigte mit einmal täglich iGlarLixi gegenüber zweimal täglich BAsp 30 bei geringerem Insulinbedarf einen besseren HbA1c, einen

Gewichtsvorteil und ein geringeres Hypoglykämierisiko bei Menschen mit Typ-2-Diabetes (T2D), die von einer basalunterstützten oralen Therapie (BOT) umgestellt wurden.

Methodik Erwachsene mit T2D und HbA1c-Werten zwischen 7,5 bis 10,0%, behandelt mit Basalinsulin + 1-2 oralen Antidiabetika (BOT), wurden randomisiert zur Behandlung mit iGlarLixi oder BAsp 30 über 26 Wochen. Primäre Endpunkte waren Nicht-Unterlegenheit mit iGlarLixi vs. BAsp 30 bei der HbA1c-Veränderung oder Überlegenheit bei der Körpergewichts-Veränderung vom Ausgangswert bis Woche 26. Diese Post-hoc-Analyse untersuchte die SoliMix-Endpunkte nach HbA1c (7,5-8, > 8-9, > 9-10%), Insulindosis (< 30, ≥ 30 Einheiten/Tag) und BMI (< 25, ≥ 25- < 30, ≥ 30- < 35, ≥ 35 kg/m²) zu Studienbeginn.

Ergebnisse Es wurden keine Unterschiede im Behandlungseffekt zwischen den Subgruppen für HbA1c- oder Körpergewichts-Änderungen festgestellt (Heterogenitäts-p-Werte > 0,10); beide primären Studienziele wurden in der HbA1c-Subgruppe > 8- < 9%, der BMI-Subgruppe ≥ 25- < 30 kg/m² und den Insulindosis-Subgruppen erreicht. Für die geringeren Insulindosissteigerungen mit iGlarLixi vs. BAsp 30 wurden keine Unterschiede im Behandlungseffekt zwischen den Subgruppen festgestellt (p > 0,10). Inzidenz und Raten von ADA-Stufe-2-Hypoglykämien (bestätigt durch selbstgemessene Blutzuckerwerte < 54 mg/dl [$< 3,0$ mmol/l]) wurden durch den HbA1c- und BMI-Ausgangswert nicht beeinflusst (p > 0,10), aber der p-Wert war < 0,05 für Hypoglykämieraten zwischen den Insulindosis-Subgruppen.

Schlussfolgerungen Die primären SoliMix-Ergebnisse für iGlarLixi vs. BAsp 30 waren zwischen den Ausgangs-HbA1c- und -BMI-Subgruppen konsistent, aber uneinheitlich für die Ausgangs-Insulindosis.

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

Interessenkonflikt Thorsten Siegmund erhielt Vortragshonorare von Abbott, Ascensia, Astra Zeneca/Bristol-Myers Squibb, Bayer, Berlin Chemie, Biogen, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Medtronic, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Roche, Sanofi. Er nahm zudem an Advisory Boards teil von Abbott, Ascensia, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Medtronic, MSD, Novo Nordisk, Roche, Sanofi.

Postersitzung 15

P 133 Tirzepatide Induces Weight Loss in participants with Type 2 Diabetes Regardless of Baseline BMI: A Post Hoc Analysis of SURPASS-1 through -5 Studies

Autoren Anita YM Kwan¹, Juan M. Maldonado¹, Hui Wang¹, Neda Rasouli², John P.H. Wilding³, Jens Aberle⁴

Institute 1 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, Indiana, United States; 2 University of Colorado School of Medicine, Department of Medicine, Aurora, Colorado, United States; 3 University Hospital Aintree, Department of Cardiovascular and Metabolic Medicine, Clinical Sciences Centre, Liverpool, United Kingdom; 4 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Innere Medizin III. Medizinische Klinik und Poliklinik (Nephrologie/Rheumatologie/Endokrinologie), Hamburg-Eppendorf, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1767995

Question Do the weight-lowering effects of tirzepatide (TZP) depend on baseline body mass index (BMI) in patients with type 2 diabetes (T2D)?

Methodology TZP (5, 10, 15mg) as monotherapy or in combination with oral glucose-lowering medications or insulin glargine were compared to placebo, semaglutide 1mg, insulin degludec, and insulin glargine with primary endpoint at 40 weeks or 52 weeks. Body weight change in the BMI subgroups (Subgroup 1 [< 27 or ≥ 27 kg/m²] and Subgroup 2 [< 30 ; ≥ 30 to < 35 ; ≥ 35 kg/m²]) at primary endpoint was assessed in patients while on treatment

without rescue medication (efficacy estimand) in the modified intention-to-treat population, defined as all randomized patients who received at least one dose of study drug.

Results All TZP doses (5, 10, 15mg) lowered body weight in patients with T2D irrespective of baseline BMI in both subgroups ($p < 0.001$). The weight reductions were generally dose-dependent and absolute weight change was generally greater in higher BMI categories. The most frequent adverse events were gastrointestinal-related events that were generally mild to moderate in severity and occurred mostly during the dose-escalation period.

Conclusion TZP-treated patients with T2D experienced weight loss across a spectrum of mean baseline BMI values in SURPASS-1 through -5 studies.

Interessenkonflikt This study was previously presented at ADA 2022; This study was funded by Eli Lilly and Company;

Authors' COI Information: Anita YM Kwan and Juan M. Maldonado are employees and shareholders of Eli Lilly and Company.; Hui Wang is an Eli Lilly contractor (TechData Service Company, King of Prussia, PA, USA) and not a shareholder of Eli Lilly.; Neda Rasouli receives research funding from Eli Lilly and Novo Nordisk, and a consultant for Eli Lilly, Novo Nordisk and Sanofi.; John P.H. Wilding is a consultant for AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Napp, Novo Nordisk, Mundipharma, Rhythm Pharmaceuticals, Sanofi, and Saniona, a grant holder (University of Liverpool) for research grants for clinical trials from AstraZeneca and Novo Nordisk and has received personal honoraria / lecture fees from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim and Napp.

P 135 Personalized Nutrition for Healthy Living (PROTEIN-Study): Evaluation of a Mobile Application in Subjects with Type 2 Diabetes and Prediabetes

Autoren Marta Csanalosi¹, Elena Lalama¹, Stefan Kabisch¹, Saskia Wilson-Barnes², Kathryn Hart³, Kosmas Dimitropoulos⁴, Lazaros Gymnopoulos⁴, Petros Daras⁴, Anagnostis Argiriou⁴, Maria Hassapidou⁵, Ion Pagkalos⁵, Roselien Buys⁶, Veronique Cornelissen⁶, Sofia Balula Dias⁷, Andreas Pfeiffer¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselforschung, Berlin, Germany; 2 University of Surrey, School of Biosciences and Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, Guildford, United Kingdom; 3 University of Surrey, School of Biosciences and Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, Guildford, United Kingdom; 4 Institute of Applied Biosciences, Centre for Research and Technology Hellas, Thessaloniki, Greece; 5 International Hellenic University, Department of Nutritional Sciences and Dietetics, Thessaloniki, Greece; 6 Vrije University Brussels, Research Group on Law, Science, Technology and Society, Brussels, Belgium; 7 University de Lisbon, Faculty de Human Motricity, Lisbon, Portugal

DOI 10.1055/s-0043-1767997

Introduction An inadequate diet and sedentary lifestyle are major contributors to the rise of non-communicable diseases. Individualized recommendations can lead to a healthier lifestyle. The scientific evidence for the effectiveness of health apps offering personalized recommendations is limited.

Objectives The aim is to investigate whether the use of a mobile App for personalized nutrition, incorporating information of wearables (continuous glucose monitoring and fitness tracker), improves lifestyle and metabolism in patients with type 2 diabetes (T2D) or prediabetes. Our primary outcome is to improve glucose time in range (TIR) by 5%. We also assessed the engagement and acceptance of the App.

Methods For this randomized trial, 20 participants used the PROTEIN-App and were allocated to two groups: (1) the starting group used the PROTEIN-App and wearables for 12 weeks, followed by a 6-weeks-period without the app, (2) the waiting group used the wearables for 6 weeks and afterwards incorporated the PROTEIN-App for 12 weeks.

Results TIR did not improve significantly in the whole cohort. When separating participants with T2D vs. prediabetes, the latter showed a significant improve-

ment (14% $p < 0,05$). Participants expressed satisfaction with the App although it was time consuming, difficult to use and to understand.

Conclusions The study suggests that personalized recommendations may improve diabetes control, but the App needs to be more intuitive and simplified to better promote healthier choices. Even the combination of mobile apps with a multidisciplinary team could be a contribution to the development of new non-pharmacological treatments for T2D and prediabetes.

Interessenkonflikt I have no conflicts of interest to disclosure.

P 136 Identification and characterization of diabetes subtypes in the Kiel population-based FoCus cohort

Autoren Nathalie Rohmann, Johannes Epe, Corinna Geisler, Kristina Schlicht, Kathrin Türk, Dominik M. Schulte, Matthias Laudes
Institut Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Institut für Diabetologie und klinische Stoffwechselforschung, Kiel, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767998

Background and Aim In the sense of personalized diabetes treatment, Ahlqvist et al. initially defined 5 subtypes of adult-onset diabetes with different risk profiles using a data-driven cluster analysis with clinical patient data. Ever since, subtypes were consistently reproduced and further assessed. However, the role of nutrition - gut microbiota - host metabolism interactions remains mostly unknown. Therefore, our aim was to apply comparable subtyping to the Kiel FoCus cohort for the evaluation of this important metabolic axis.

Material and methods FoCus is a partly cross-sectional cohort set-up for the detailed portrayal of metabolic diseases including 211 subjects with diagnosed diabetes. Based on data availability, these were stratified into the previously defined 5 subtypes (SAID/MOD/MARD/SIDD/SIRD) using variables onset-age, duration, medication, BMI, HOMA-IR and HOMA- β . Subjects were further 1:1 matched with metabolically healthy controls. Clinical characterization and comparison of subtypes was performed using univariate statistics.

Results Of the 211 subjects, 8 displayed SAID, 37 displayed MOD, 35 displayed MARD, 65 displayed SIDD and 66 displayed SIRD subtype. Expected differences of discriminating variables BMI, onset-age, disease duration and glucose metabolism markers were seen between subtypes. Furthermore, systemic inflammation markers CRP and IL-6 were similarly elevated in all subtypes except SAID, whereas alterations in blood lipids were most pronounced in SIDD and SIRD.

Conclusion The characterization of diabetes subtypes and corresponding control groups indicates that this defined subpopulation is well suited for future studies in relation to nutrition - gut microbiota - host metabolism interactions, both cross-sectionally and longitudinally using follow-up data.

PMID: 29503172

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P 137 Patients achieving a HbA1c less than 5.7 % with greater than or equal to 5 % weight loss and without hypoglycaemia: A post hoc analysis of SURPASS 1 to 5

Autoren Alice Y.Y. Cheng¹, Ildiko Lingvaj², Pratik Choudhary³, Elisa Gomez Valderas³, Sheryl Elaine Allen³, Kari Ranta³, Joshua A Levine³, Vivian Thuyanh Thieu³, Sebastian M. Meyhöfer⁴
Institute 1 Unity Health Toronto; Department of Medicine, University of Toronto; Trillium Health Partners, Department of Medicine, Toronto, Canada; 2 University of Texas Southwestern Medical Center, Department of Internal Medicine/Endocrinology and Department of Population and Data Sciences, Dallas, United States; 3 Eli Lilly and Company, Lilly Diabetes, Indianapolis, United States; 4 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Institut für Endokrinologie und Diabetes, Lübeck, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1767999

Question What is the proportion of participants treated with tirzepatide achieving a HbA1c < 5.7% [< 30 mmol/mol] with $> 5\%$ weight loss and no hypoglycemia relative to placebo and active comparators?

Methodology We compared the proportion of participants achieving the triple endpoint of HbA1c < 5.7% [< 30 mmol/mol], $\geq 5\%$ weight loss, and no clinically significant or severe hypoglycemia between the TZP (5, 10, or 15mg) and respective comparator groups using the efficacy analysis dataset without rescue medication. HbA1c and weight were evaluated at the end of the treatment period at week 40 (SURPASS 1, 2, 5) or week 52 (SURPASS 3, 4). Hypoglycemia included blood glucose level < 54 mg/dl with symptoms or severe hypoglycemia at any time.

Results Significantly more participants treated with any dose of TZP achieved the triple endpoint compared to placebo or active comparators in SURPASS 1-5. Of the participants treated with TZP 15mg, 45%, 48%, 48%, 41% and 55% reached the triple endpoint compared to 1% with placebo, 15% with semaglutide 1mg, 2% with degludec, 1% with glargine U100, and 1% with placebo, in SURPASS 1-5, respectively.

Conclusion Significantly more participants treated with TZP achieved a HbA1c < 5.7% [< 30 mmol/mol] with $\geq 5\%$ weight loss and without hypoglycemia compared to placebo, semaglutide 1mg, or basal insulin.

Interessenkonflikt Vivian Thuyanh Thieu, Elisa Gomez Valderas, Sheryl Elaine Allen, Kari Ranta, and Joshua A Levine are employees and shareholders of Eli Lilly and Company.; Ildiko Lingvay reports research funding, advisory and consulting fees, and/or other support from Novo Nordisk, Eli Lilly and Company, Sanofi, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Janssen, Intercept, Intarcia, TAR-GETPharma, Merck, Pfizer, Novartis, Gl Dynamics, Mylan, Mannkind, Valeritas, Bayer, and Zealand Pharma.; Pratik Choudhary has received personal fees from Abbott, Medtronic, Dexcom, Eli Lilly and Company, Sanofi, Glooko, Novo Nordisk, Astra Zeneca and Insulet. He has received research support from Novo Nordisk, Medtronic, Dexcom and Abbott.; Alice Y. Y. Cheng reports advisory board/ consulting and/or speaking honoraria from Abbott, Amgen, Astra Zeneca, Bausch, Bayer, Boehringer Ingelheim, Dexcom, Eisai, Eli Lilly and Company, GSK, HLS Therapeutics, Insulet, Janssen, Medtronic, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi, and Takeda, as well as clinical trials with Applied Therapeutics and Sanofi.

P 138 Continuous glucose monitoring in insulin-experienced individuals with type 2 diabetes switched to once-weekly insulin icodec versus once-daily comparators in ONWARDS 2 and 4: post-hoc analysis

Autoren [Monika Kellerer](#)¹, [Harpreet Singh Bajaj](#)², [Björg Ásbjörnsdóttir](#)³, [Lars Lang Lehrskov](#)³, [Chantal Mathieu](#)⁴, [Athena Philis-Tsimikas](#)⁵, [Ni Wang](#)³, [Tadej Battelino](#)⁶

Institute 1 Marienhospital Stuttgart, Zentrum für Innere Medizin 1, Stuttgart, Germany; 2 LMC Diabetes and Endocrinology Brampton, ON, Canada and Leadership Sinai Centre for Diabetes, Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Canada, -, Brampton, Canada; 3 Novo Nordisk A/S, -, Søborg, Denmark; 4 University of Leuven, Clinical and Experimental Endocrinology, Leuven, Belgium; 5 Scripps Whittier Diabetes Institute, -, San Diego, United States; 6 University Children's Hospital, University Medical Centre Ljubljana, and Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Department of Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Ljubljana, Slovenia
DOI 10.1055/s-0043-1768000

Background and aims Insulin icodec (icodec) is a once-weekly basal insulin under clinical development. Here, we investigated time in, above, and below range (TIR, TAR, TBR) using continuous glucose monitoring (CGM) data during the switch period (weeks 0–4) and steady state (weeks 22–26) from two phase 3, randomized, treat-to-target trials in type 2 diabetes (T2D).

Methods Insulin-experienced individuals with T2D received once-weekly icodec or once-daily degludec (ONWARDS 2), or icodec or once-daily glargine U100 with mealtime insulin aspart (ONWARDS 4). When switching, a one-time

additional 50% dose of icodec was administered at first dose; basal insulins were titrated weekly (target: 80–130 mg/dL). TIR (70–180 mg/dL), TAR (> 180 mg/dL), and TBR (< 70 and < 54 mg/dL) were calculated using double-blinded Dexcom G6 CGM data.

Results Immediately after switch, TIR, TAR and TBR were not significantly different between once-weekly icodec and comparators.

At steady state, there was no significant difference between arms in TIR or TAR. Except for ONWARDS 2, where TBR < 70 mg/dL was significant longer with icodec (ERR = 1.59; 95% CI 1.21; 2.08; P = 0.001), all other TBR comparisons in both trials were not statistically different.

From switch to steady state, overall observed mean TIR increased, TAR decreased and TBR remained below internationally recommended targets in all groups.

Conclusion In insulin-experienced participants with T2D, TIR and TAR were not significantly different versus once-daily degludec or glargine U100. TBR remained within the international targets in all groups.

Interessenkonflikt Monika Kellerer., Interessenkonflikt nach Ziffern 2 (Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit), 5 (Honorare) und 6 (Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen)

P 139 Therapieintensivierung bei mit basalunterstützter oraler Therapie (BOT) behandeltem Typ-2-Diabetes: explorative Analyse der SoliMix-Studie nach Alter, Diabetesdauer und Nierenfunktion zu Studienbeginn

Autoren [Philip D. Home](#)¹, [Julio Rosenstock](#)², [Francesco Giorgino](#)³, [Matthias Blüher](#)⁴, [Thorsten Siegmund](#)⁵, [Khier Djaballah](#)⁶, [Katrin Pegelow](#)⁷, [Lydie Melas-Meltz](#)⁸, [Rory J. McCrimmon](#)⁹

Institute 1 Newcastle University, Translational and Clinical Research Institute, Newcastle upon Tyne, United Kingdom; 2 University of Texas at Dallas, Dallas Diabetes Research Center at Medical City, Dallas, TX, United States; 3 Università degli Studi di Bari Aldo Moro, Dipartimento della Emergenza e Trapianti d'Organo (DETO), Bari, Italy; 4 Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie und Nephrologie, Leipzig, Germany; 5 Isar Klinikum, Diabetes-, Hormon- und Stoffwechselzentrum am Isar Klinikum, München, Germany; 6 Sanofi, Global Medical Incretins, Paris, France; 7 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Medical Affairs Primary Care - Diabetes, Berlin, Germany; 8 IVIDATA Life Sciences, Department of Biostatistics, Levallois-Perret, France; 9 University of Dundee, School of Medicine, Dundee, United Kingdom
DOI 10.1055/s-0043-1768001

Fragestellung SoliMix zeigte mit iGlarLixi gegenüber BIAsp 30 einen besseren HbA1c, einen Gewichtsvorteil und ein geringeres Hypoglykämierisiko bei Menschen mit Typ-2-Diabetes (T2D), die von einer basalunterstützten oralen Therapie (BOT) umgestellt wurden.

Methodik Erwachsene mit T2D und HbA1c-Werten zwischen 7,5 bis 10,0%, behandelt mit Basalinsulin + 1-2 oralen Antidiabetika (BOT), wurden randomisiert zur Behandlung mit einmal täglich iGlarLixi oder zweimal täglich BIAsp 30 über 26 Wochen. Primäre Endpunkte waren Nicht-Unterlegenheit bei der HbA1c-Veränderung oder Überlegenheit bei der Körpergewichts-Veränderung vom Ausgangswert bis Woche 26. Die SoliMix-Endpunkte wurden hier nach dem Alter (< 65 , ≥ 65 Jahre), der T2D-Dauer (< 10 , ≥ 10 Jahre) und der Nierenfunktion (eGFR ≥ 90 , ≥ 60 - < 90 und < 60 ml/min/1,73 m²) zu Studienbeginn bewertet.

Ergebnisse Es wurden keine Unterschiede im Behandlungseffekt zwischen den Subgruppen für HbA1c- oder Körpergewichts-Änderungen beobachtet (Heterogenitäts-p-Werte $> 0,05$); beide primären Studienziele wurden in den Subgruppen nach Ausgangs-Alter, -T2D-Dauer und -eGFR ≥ 60 - < 90 ml/min/1,73 m² erreicht. Die Subgruppen hatten keine Auswirkung auf die geringeren Insulindosissteigerungen, die bei SoliMix mit iGlarLixi vs. BIAsp 30 beobachtet wurden ($p > 0,80$). Der Vorteil von iGlarLixi gegenüber BIAsp 30 bei ADA-Stufe-

2-Hypoglykämien (bestätigt durch selbstgemessene Blutzuckerwerte $< 54 \text{ mg/dl}$ [$< 3,0 \text{ mmol/l}$]) wurde in allen Subgruppen festgestellt, ohne Unterschied im Behandlungseffekt ($p > 0,10$).

Schlussfolgerungen Die primären Ergebnisse für iGlarLixi vs. BIAsp 30 wurden nicht durch Alter, T2D-Dauer oder Nierenfunktion zu Studienbeginn beeinflusst.

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

Interessenkonflikt Thorsten Siegmund erhielt Vortragshonorare von Abbott, Ascensia, Astra Zeneca/Bristol-Myers Squibb, Bayer, Berlin Chemie, Biogen, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Medtronic, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Roche, Sanofi. Er nahm an Advisory Boards teil von Abbott, Ascensia, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Medtronic, MSD, Novo Nordisk, Roche, Sanofi.

P 140 iGlarLixi vs. Basal- plus kurzwirksames Insulin bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes, die von einer Basalinsulin-Therapie intensiviert werden: Die SoliSimplify-Praxisstudie

Autoren Rory J. McCrimmon¹, Alice Y.Y. Cheng², Robert Ritzel³, Gagik Galstyan⁴, Khier Djallah⁵, Xuan Li⁶, Mathieu Coudert⁷, Juan Frías⁸

Institute 1 University of Dundee, School of Medicine, Dundee, United Kingdom; 2 University of Toronto, Endocrinology, St. Michael's Hospital, Toronto, ON, Canada; 3 Klinikum Schwabing und Klinikum Bogenhausen, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Suchtmedizin und Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie, München, Germany; 4 Ministry of Health, National Endocrinology Research Center of the Ministry of Health, Moskau, Russian Federation; 5 Sanofi, Global Medical Incretins, Paris, France; 6 Sanofi, GenMed Real World Evidence, Bridgewater, NJ, United States; 7 Sanofi, B&P Medical Affairs France, Chilly-Mazarin, France; 8 Velocity Clinical Research, National Research Institute, Los Angeles, CA, United States

DOI 10.1055/s-0043-1768002

Fragestellung Indirekte Vergleiche deuten an, dass iGlarLixi bei der Typ-2-Diabetes-Behandlung ebenso wirksam sein kann wie Basalinsulin + rasch wirkendes Insulin (BI + RAI). Es gibt jedoch keine direkten Vergleiche zwischen iGlarLixi und BI + RAI-Schemata. Die SoliSimplify-Studie verglich diese Behandlungsarten anhand von Real-World-Daten aus einer US-Datenbank.

Methodik Elektronische Patientenakten wurden retrospektiv mittels Propensity-Score-Matching analysiert, um die Therapieintensivierung mit iGlarLixi oder BI + RAI bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mit BI-Therapie und ≥ 1 verfügbaren HbA1c-Wert zu Studienbeginn und zum 6-Monats-Follow-up zu vergleichen. Primär-Ziel war die Nichtunterlegenheit von iGlarLixi gegenüber BI + RAI bezüglich der HbA1c-Veränderung vom Ausgangswert bis 6 Monate (Nichtunterlegenheitsgrenze 0,3%).

Ergebnisse Das Propensity-Score-Matching erzeugte Kohorten mit ausgewogenen Ausgangs-Charakteristika ($n = 814$ in jeder Gruppe). iGlarLixi war BI + RAI nicht unterlegen bei der HbA1c-Senkung von Baseline bis 6 Monate (Mittelwert \pm Standardabweichung: $-0,7 \pm 1,8$ vs. $-0,8 \pm 1,7$ %, mittlere Differenz [95 %-KI]: $0,1 [-0,1; 0,2]$ %, einseitiger p-Wert für Nichtunterlegenheit = 0,0032). Die Gewichtsentwicklung war mit iGlarLixi vorteilhaft gegenüber BI + RAI (Mittelwert \pm Standardabweichung: $-0,1 \pm 4,6$ vs. $0,7 \pm 6,7$ kg, mittlere Differenz [95 %-KI]: $-0,8 [-1,3; -0,2]$ kg, zweiseitiger p-Wert für Überlegenheit iGlarLixi vs. BI + RAI = 0,0069). Nach 6 Monaten war das Erreichen eines HbA1c < 7 % ohne Hypoglykämien und ohne Gewichtszunahme bei beiden Gruppen ähnlich (9,2 vs. 8,1 %, $p = 0,4280$). Die Hypoglykämie-Zahlen waren in beiden Gruppen gering, wahrscheinlich zurückzuführen auf Untererfassung.

Schlussfolgerungen In dieser Real-World-Studie war einmal täglich iGlarLixi bei der HbA1c-Senkung genauso wirksam wie mehrfach tägliche Injektionen BI + RAI und hatte einen günstigen Einfluss auf das Körpergewicht. Encore-Einreichung. Unterstützt durch Sanofi.

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

P 140A In einer Kohorte von 1006 Menschen mit Typ-2-Diabetes und Versagen oraler Antidiabetika senkt die Einstellung auf NPH-Insulin zur Nacht mit 0,1 IE/kg den HbA1c-Wert ohne Gewichtszunahme und Hypoglykämien

Autoren Mertes Bernardo¹, Gödde Sybille², Uebel Til², Egidio Günther³, Kramer Guido⁴, Baseler Petra¹, El Bali Hafida¹, Junius Philine¹, Kuniß Nadine⁴

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

DOI 10.1055/s-0043-56983

Hintergrund NPH-Insulin zur Nacht (NZN) wird in der aktualisierten NVL und in einer neuen DMP-Anforderungs-Richtlinie des GB-A empfohlen, wenn mit oralen Antidiabetika (OAD) das HbA1c-Therapieziel verfehlt wird. In Leitlinien werden als NZN-Start-Dosis 0,1-0,3 IE/kg Körpergewicht angegeben. Systematische Untersuchungen zur NZN-Start-Dosis liegen jedoch nicht vor.

Fragestellung Ermittlung der NZN-Start-Dosis bei OAD-Versagen und Evaluation der NZN-Ersteinstellung im Rahmen einer strukturierten Schulung und Behandlung durch Nachuntersuchung von HbA1c-Wert, Körpergewicht und Hypoglykämien.

Methoden Eine Kohorte von 1006 Menschen mit Typ-2-Diabetes (63 % männlich, Alter $59,5 \pm 11,5$ Jahre, Gewicht $91,8 \pm 19,1$ kg, BMI $31,4 \pm 5,9$ kg/m², Diabetesdauer $7,5 \pm 5,7$ Jahre, HbA1c $8,6 \pm 1,1$ %) und OAD-Versagen (Anzahl verschiedener OAD-Substanzklassen $2,1 \pm 0,3$ /Patient:in) wurde im Rahmen einer strukturierten Schulung erstmalig auf NZN eingestellt (Programm für bedarfsgerechte Insulintherapie von Grüßer und Jörgens). Die Behandlung dauerte $20,2 \pm 24,9$ Tage. Dabei wurde ab einer Dosis von 8 IE NPH-Insulin der Blutzuckerverlauf während der Nacht gemessen und die Dosis ggf. angepasst. Die OAD-Kombination wurde belassen.

Ergebnisse Die NZN-Dosis betrug am Ende der Behandlung $9,8 \pm 2,7$ IE, was $0,11 \pm 0,03$ IE/kg Körpergewicht entspricht. Die Evaluation erfolgte nach 21 ± 18 Wochen. Dabei wurden 96 % der Patient:innen nachuntersucht. HbA1c-Wert und Körpergewicht reduzierten sich auf $7,5 \pm 1,0$ % ($p < 0,001$) und $91,0 \pm 18,8$ kg ($p < 0,001$). Schwere oder symptomatische Hypoglykämien kamen nicht vor.

Diskussion In der Kohorte zeigte sich 21 Wochen nach Einstellung mit 0,1 IE NZN/kg Körpergewicht eine statistisch signifikante und klinisch relevante Besserung von HbA1c-Wert und Körpergewicht. Hypoglykämien traten nicht auf. Dies kann an der niedrigen, aber effektiven, NZN-Dosis gelegen haben. Eine höhere Start-Dosis scheint nicht erforderlich zu sein, kann aber das Risiko für nächtliche Hypoglykämien erhöhen.

Es bestehen keinerlei Interessenkonflikte, diese Arbeit wurde ausschließlich mit privaten Mitteln finanziert.

Postersitzung 16

P 141 Structural changes in human myotubes lead to impaired human myotube contractility under metformin treatment

Autoren Jennifer Maurer¹, Martin Irmeler², Johannes Beckers³, Andreas L. Birkenfeld⁴, Andreas Peter¹, Cora Weigert¹

Institute 1 University Hospital Tübingen, Department for Diagnostic Laboratory Medicine, Institute for Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, Tübingen, Germany; 2 Helmholtz Munich, Institute of

Experimental Genetics, Neuherberg, Germany; 3 German Center for Diabetes Research (DZD), Helmholtz Munich, Neuherberg, Germany; 4 Helmholtz Munich, University of Tübingen, Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases, Tübingen, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1768003

Background Physical activity is a cornerstone in the prevention and treatment of type 2 diabetes and metformin is a first-line oral glucose-lowering drug. There is clinical evidence that health beneficial effects of exercise, like improvement of insulin sensitivity or increase in muscle mass, are blunted or even antagonized under metformin therapy. However, skeletal muscle has been poorly investigated in this context from a molecular perspective.

Aim/Hypothesis We aim to identify molecular mechanisms of metformin that support the findings of blunted exercise adaptation processes in skeletal muscle under metformin treatment.

Methods RNA sequencing of primary human myotubes was carried out after 48 h metformin treatment (16–776 μ M) to address the global effects on skeletal muscle. Electro pulse stimulation (EPS) was chosen as an in-vitro exercise model and muscle contractility was analyzed using a video-based evaluation. Furthermore, immunoblotting, immunofluorescence-staining and qPCR were performed to analyze structural and functional targets in more detail.

Results The RNA sequencing analysis revealed a down-regulation of transcripts associated with hypertrophy and muscle contraction. Metformin decreased RPS6 phosphorylation indicating a blunted hypertrophic response. During EPS, metformin-treated myotubes had a compromised contractility. While cell differentiation was only slightly impaired under metformin treatment, striated pattern of sarcomeres was missing well in line with a downregulation of ABRA.

Conclusion Metformin interferes with the contractility of human myotubes possibly through the induction of structural changes in functional units. In addition, the blunted hypertrophic response after exercise in vivo may be mediated by decreased RPS6 phosphorylation.

Interessenkonflikt The authors declare no conflict of interest.

P 142 Gibt es einen Zusammenhang zwischen Kälteexposition im Winter und dem Auftreten einer diabetischen Ketoazidose bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes?

Autoren Stefanie Lanzinger¹, Martin Holder², Semik Khodaverdi³, Christina Reinauer⁴, Ulrike Menzel⁵, Reinhard W. Holl¹

Institute 1 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, ZIBMT, Ulm, Germany; 2 Klinikum Stuttgart, Olgahospital, Pädiatrie 2 – Allgemeine und Spezielle Pädiatrie, Stuttgart, Germany; 3 Klinikum Hanau, Zentrum für Kinderdiabetes (DDG), Hanau, Germany; 4 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Germany; 5 AKK Altonaer Kinderkrankenhaus, Diabetologie und Endokrinologie, Hamburg, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1768004

Fragestellung Umweltepidemiologische Studien zeigen erhöhte Krankenhauseinweisungsraten bei Hitze- und bei Kälteexposition. Das Auftreten einer diabetischen Ketoazidose (DKA) bei Kindern und Jugendlichen mit manifestiertem Typ-1-Diabetes (T1D) wurde in diesem Kontext bislang nicht untersucht. Ziel dieser Analyse war es, einen möglichen Zusammenhang zwischen den Temperatur-Tagesmittelwerten und dem Auftreten einer DKA bei T1D zu untersuchen. Methodik: Kinder und Jugendliche <21 Jahre (mindestens 6 Monate bei T1D Diagnose, Diabetesdauer \geq 1 Jahr) die zwischen 2020 und 2021 in DPV dokumentiert waren, wurden eingeschlossen. Anhand der PLZ wurden die Temperatur-Tagesmittelwerte von 78 Messstationen in Deutschland mit den DPV Daten zusammengeführt. Zunächst wurde anhand von Nicht-parametrischen Regressionsmethoden eine mögliche nichtlineare Beziehung zwischen der Temperatur und DKA untersucht. Multivariable logistische Regressionsmodelle mit Berücksichtigung von wiederholten Messungen analysierten die

Assoziation zwischen Temperatur-Tagesmittelwerten und dem Auftreten einer DKA (stratifiziert nach Jahreszeit).

Ergebnisse 28.823 Kinder und Jugendliche wurden eingeschlossen (Medianes Alter 14.4 Jahre (Q1-Q3: 11.0-17.1), Beobachtungsdauer 553 Tage (257-644), 53% männlich). Es zeigte sich ein nichtlinearer Zusammenhang mit einem vermehrten Auftreten einer DKA bei Temperaturen unter 0 °C, aber einem inkonsistenten Zusammenhang bei höheren Temperaturen. Bei einem Temperaturabfall von 0 auf -5 °C im Winter stieg die Chance einer DKA bei Kindern und Jugendlichen mit T1D um 18.4% (95%-Konfidenzintervall: 0.2-37.3%). Im Frühling, Sommer und Herbst war kein Zusammenhang zu beobachten.

Schlussfolgerung Ergebnisse aus dem DPV Register zeigen eine erhöhte DKA Chance in Zusammenhang mit einem Temperaturabfall im Winter bei Kindern und Jugendlichen mit T1D. Kardiovaskulärer Stress, Veränderung des Blutdrucks und der Blutviskosität sowie Entzündungsprozesse werden als mögliche biologische Mechanismen diskutiert.

Interessenkonflikt Kein Interessenskonflikt.

P 143 Gut microbiome alterations are differentially associated with hand grip strength and type 2 diabetes mellitus.

Autoren Corinna Geisler¹, Frederike Boldt¹, Kristina Schlicht¹, Nathalie Rohmann¹, Katharina Hartmann¹, Kathrin Türk¹, Ute Settgast², Dominik Schulte¹, Andre Franke³, Karin Schwarz⁴, Matthias Laudes¹

Institute 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 1, Kiel, Germany; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Institute of Clinical Molecular Biology, Kiel, Germany; 4 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Lebensmitteltechnologie, Kiel, Germany
DOI 10.1055/s-0043-1768005

Background and aims Reduced muscle strength, measured by hand grip strength (HGS), is a widely available proxy for muscle function. HGS is associated with chronic diseases such as type 2 diabetes mellitus (T2DM). Changes in gut microbial diversity and composition are associated with metabolic diseases, skeletal and muscle function. The aim of this study was to investigate the associations of absolute HGS tertiles related to T2DM and changes in the gut microbiome.

Methods Associations between HGS tertiles and anthropometrics, medical history, sociodemographics, metabolic and inflammatory biomarkers, and detailed microbiome composition data from 186 age-, sex-, and BMI-matched subjects were assessed using data from the FoCUS cohort.

Results Data from 186 subjects (112 women and 74 men) were available for detailed analysis. Subjects with T2DM showed elevated CRP (7.3 \pm 8.2 mg/dL versus 1.9 \pm 1.5 mg/dL) and triglyceride levels (191.5 \pm 118.6 mg/dL versus 86.9 \pm 26.6 mg/dL). Beta diversity (Bray-Curtis/Jaccard) was significantly different between the HGS groups, but there were no significant differences in alpha diversity. Actinobacteria/Coriobacteriales were associated with lower HGS independently of T2DM, while Verrucomicrobia/Verrucomicrobiales were associated with HGS and T2DM. This was also the case at class level. Erysipelotrichales and Pseudoflavonifactor were decreased in T2DM independently of HGS.

Conclusion HGS and T2DM were associated differently with distinct changes of the intestinal microbiome. These alterations must be considered in the context of the diet - gut microbiome - host - metabolism axis and do not occur in isolation. Integrating multi-omics is important to understand the physiological link or “not” link between T2DM and muscle strength.

Interessenkonflikt Keine Interessenskonflikte.

P 144 Psychosoziale Versorgung in Deutschland: Erkenntnisse aus dem dia-link Diabetes-Panel

Autoren Birgit Olesen¹, Lilli Priesterroth¹, Dominic Ehrmann¹, Timm Roos¹, Thomas Haak², Bernhard Kulzer¹, Norbert Hermanns¹

Institute 1 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 2 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Diabetes Klinik, Bad Mergentheim, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1768006

Fragstellung Mit dem dia-link Diabetes-Panel werden monatlich versorgungsrelevante Fragen an die Panelisten gestellt. Die Fragen der Monate August bis Dezember 2022 wurden ausgewertet, um die psychosoziale Versorgung der Menschen mit Diabetes in Deutschland abzubilden.

Methodik Das dia-link Panel bestand im Januar aus 1.348 Personen (87% Menschen mit Diabetes, davon 76,3% mit Typ-1-Diabetes). Befragungen fanden als Online-Befragung statt. Alle Panelisten erklärten ihren informed consent.

Ergebnisse Im August (n=485) gaben 49,7% an, dass sie die klassische Diabetes-Selbsthilfegruppe für eher (32,2%) oder sehr (17,5%) wichtig halten. 32,4% gaben eine neutrale Einstellung zur Selbsthilfegruppe an. Im September (n=551) schätzten 47,4% den Zugang zu neuen Diabetestechnologien als eher (41,0%) oder sehr (6,4%) schwierig ein. Lediglich 2,2% sehen den Zugang als sehr leicht. Im Oktober (n=505) gaben die Menschen mit Typ-1-Diabetes sich ca. 85 Minuten pro Tag gedanklich mit dem Diabetes zu beschäftigen, beim Typ-2-Diabetes lag dies bei ca. 53 Minuten. Im November (n=518) gaben doch 68,8% an, dass shared decision making tatsächlich auch gelebt wird. Lediglich 16,1% gaben an, dass diese nicht gelebt wird, 15,3% waren neutral. Im Dezember (n=517) glaubten 54,9%, dass sensible Sprache die Behandlung eher (33,1%) oder absolut (21,9%) verbessert. Lediglich 6,4% glaubten absolut nicht daran.

Schlussfolgerungen Die dia-link Community erlaubt interessante Einblicke in aktuelle versorgungsrelevante Themen. Der Zugang zu Diabetes-Technologie wird als stark verbesserungsbedürftig gesehen. Interessant ist, dass Menschen mit Typ-1-Diabetes fast 1,5 Stunden pro Tag gedanklich mit dem Diabetes beschäftigt sind. Sensible Sprache im Sinne der language matters Bewegung wird als versorgungsrelevant eingeschätzt, da sie die wahrgenommene Behandlung verbessert.

Interessenkonflikt Keine.

P 145 Effects of early vs. late time-restricted eating on 24-hour glucose profiles and internal circadian time

Autoren Beeke Peters¹, Julia Schwarz², Bettina Schuppelius³, Agnieszka Ottawa⁴, Daniela A. Koppold⁵, Tillman Int-Veen⁶, Tanja Manlik⁶, Bert Arnrich⁶, Andreas Pfeiffer³, Andreas Michalsen⁵, Achim Kramer⁷, Nico Steckhan⁶, Olga Pivovarova-Ramich⁴

Institute 1 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke (DIfE), Dept. Human Nutrition, Nuthetal, Germany; 2 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke (DIfE), Reseach Group Molecular Nutritional Medicine, Nuthetal, Germany; 3 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Dept. Endocrinology, Diabetes and Nutrition, Berlin, Germany; 4 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke (DIfE), Reseach Group Molecular Nutritional Medicine, Nuthetal, Germany; 5 Immanuel Hospital Berlin, Dept. of Internal and Integrative Medicine, Berlin, Germany; 6 Hasso Plattner Institute, University of Potsdam, Digital Health - Connected Healthcare, Potsdam, Germany; 7 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, and Berlin Institute of Health, Laboratory of Chronobiology, Institute for Medical Immunology, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1768007

Aims Time-restricted eating (TRE) is a promising strategy to improve metabolic outcomes but there is a lack of carefully controlled trials. We investigated whether timing of the eating window affects diurnal rhythms of circadian clock and glucose and improves glycemic control in subjects with an increased diabetes risk upon a stable body weight.

Methods In a randomized cross-over trial, 31 overweight or obese non-diabetic women (58.4 ± 1.5 y; 30.5 ± 0.5 kg/m²) followed a two-week eTRE (eating 8a.m.-4p.m.) and two-week ITRE (eating 1p.m.-9p.m.) being asked to consume their usual food quality and quantity. Glycemic control was assessed by continuous glucose monitoring (CGM) followed by analysis of glycemic indices and glucotypes (a novel method of glucose variability quantification). Internal circadian time was assessed by the BodyTime assay in isolated blood monocytes.

Results Study subjects showed a high timely compliance, unchanged dietary composition, minor daily calorie deficit (eTRE:-167kcal) and weight reduction (eTRE:-1.1kg, ITRE:-0.4kg). We found an advancing circadian phase by 40 min after the ITRE compared to the eTRE. The 24-hour glucose profiles were also shifted accordingly to the eating timing. CGM-derived fasting and postprandial glucose was increased during the ITRE compared to baseline. However, mean 24h glucose levels, mean amplitude of glycemic excursion (MAGE), and glucotypes were not changed by both TRE interventions. Mean of daily difference (MODD) index slightly decreased during both eTRE (p=0.037) and ITRE (p=0.003).

Conclusion Upon a nearly stable body weight, both eTRE and ITRE do not clinically relevantly alter glycemic control despite significant changes of circadian systems in non-diabetic subjects.

Interessenkonflikt Keine Interessenkonflikte.

P 146 The association between thyroid parameters and insulin resistance in patients with autoimmune thyroid disease

Autoren Paul Philipp Kastner¹, Astrid Susanne Eichelsdörfer¹, Susan Hanan Hagazy¹, Ulrich Werner Kastner², Sigrun Merger¹

Institute 1 University of Split School of Medicine (USSM), REGIOMED Kliniken Coburg, Klinik für Endokrinologie, Coburg, Germany; 2 University of Split School of Medicine (USSM), Helios Fachkliniken Hildburghausen, Psychiatrie und Psychotherapie, Hildburghausen, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1768008

Objectives Our main goal was to observe associations between laboratory thyroid parameters (fT3, fT4, TSH, TPOAbs, TgAbs, SPINA-GD) and the homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR). We were particularly interested in comparing these relationships in patients with and without autoimmune thyroid disease.

Methods This cross-sectional study was performed retrospectively in a patient collective of 179 participants, featuring 25 males and 154 females. Most patients have been in a euthyroid state, a large part under current LT4 substitution therapy. We directly compared differences in laboratory parameters in our different subgroups and examined linear relationships by the use of regression models.

Results Two-tailed significant differences could be shown for lower serum fT3 levels, lower SPINA-GD, as well as lower fT3/fT4 ratio in autoimmune thyroid patients. We also observed lower fT3 levels in postmenopausal females and showed the linear inverse relationship between fT3 and age. We were able to identify BMI, regular alcohol consumption, and male gender as significant predictors for higher HOMA-IR values in our study population. Furthermore, we showed linear relationships between fT3 serum levels and insulin as well as HOMA-IR. We also identified LT4 substitution therapy as being the main negative predictor for SPINA-GD.

Conclusions Thyroid autoimmune disease is a significant predictor for the prevalence of fT3 serum levels below 3 pg/ml, while LT4 substitution therapy is a significant predictor for the reduced activity of peripheral deiodinases. FT3 serum level is the most significant predictor of basic thyroid parameters towards HOMA-IR and insulin levels.

Interessenkonflikt Keine.

P 147 C-Peptid-Glukose-Quotient und andere Erkenntnisse bei Mody- Diabetes

Autor Christine Berndt-Zipfel

Institut DHG Bosenheim, Mainz, Germany

DOI 10.1055/s-0043-1768009

Einführung Maturity-onset diabetes of the young (MODY) ist eine seltene Diabetesform, die monogenetisch vererbt wird. Es gibt 14 Subtypen, wobei 3 Gene (HNF4A, GCK und HNF1A) (Mody 1, 2 und 3) 95% der Fälle ausmachen.

Fragestellung Der C-Peptid-Glukose-Quotient bei Mody-Patienten ist in der Literatur nicht beschrieben. Daher versuchten wir diese Frage für unsere Mody-Patienten zu klären und ermittelten weitere Mody-Daten.

Methodik Wir führten eine Retrospektive Auswertung unserer Mody-Patienten mittels Excel durch. Die Mody-Diagnostik wurde von 7 verschiedenen Humangenetischen Laboren 2005-2023 durchgeführt. (Synlab Mannheim/München, Diagnosticum-Frankfurt, Bioscencia-Ingelheim, Universität Dresden, Universität-Mainz, Nortlands Universität, Humangenetische Praxis Karlsruhe).

Ergebnisse 22 Patienten Mody1 2x, Mody2 8x, Mody3 6x, Mody4 3x, Mody10 1x, Mody14 2x. 16 Frauen 6 Männer. Durchschnittsalter 45 Jahre, aus 12 verschiedenen Familien. Alle Patienten kommen aus Familien mit Diabetes in mehreren Generationen, Diabeteserkrankung mit Durchschnittlich 24 Jahren; Durchschnittlicher Hba1c 7,54%, Hba1c (ohne Mody4 Patienten) 6,8%, Hba1c Mody4-Patienten 12,1%, BMI 23,81

40% der Patienten wurden vor der Diagnose wie Typ1-Diabetiker behandelt.

Der C-Peptid-Glukose-Quotient Mittelwert (ohne Mody2) war 3,84, Median 2,56; Bei den Mody2 Patienten ergab sich ein C-Pepid-Glukose-Quotient Mittelwert von 18,24; Median 11,27. Der niedrigste C-Peptid-Glukose-Quotient Wert lag bei 1,24; Der Blutzucker Mittelwert lag (ohne Mody4) bei 119mg/dl, (bei Mody4 251mg/dl).

Beruflich: keine Akademiker, 8 ungelernete Kräfte, 3 Schüler/innen, nur eine Führungskraft.

Schlussfolgerung Der C-Peptid-Glukose-Quotient scheint sich bei den verschiedenen Modyformen zu unterscheiden dazu sollten weitere Daten erhoben werden, hinsichtlich des Bildungsniveaus unserer Patienten stellt sich die Frage, ob familiärer Diabetes zu schlechteren Bildungschancen führt, hierzu sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden?

Treatment Options for MODY Patients: A Systematic

Review of Literature Diabetes Ther (2020) 11:1667–1685

Interessenkonflikt Keiner.

P 148 Nutzen eines generalisierten HbA1c-Screenings stationärer Patienten und das Management von Blutzuckerentgleisungen bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 im Krankenhaus

Autoren Jacob Christian¹, Staudt Alexander¹, Ritz Jörg-Peter², Zimny Stefan³, Willenberg HolgerSven⁴, Lichtenauer UrsDaniel⁵

Institute 1 Helios Kliniken Schwerin, Klinik für Kardiologie & Angiologie, Schwerin, Germany; 2 Helios Kliniken Schwerin, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Schwerin, Germany; 3 Helios Kliniken Schwerin, Klinik Allgemeine Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie, Schwerin, Germany; 4 Universitätsmedizin Rostock, Sektion Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten, Rostock, Germany; 5 Helios Kliniken Schwerin, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie, Schwerin, Germany

DOI 10.1055/s-0043-56984

In einem Maximalversorger wurden 2019 alle Patienten mit einem HbA1c-Wert > 8,0 %, Serumblutzuckerwert > 11,0 mmol/l (200 mg/dl) und/oder ≥ 2 Point-of-care-Messungen (POCT) > 11,0 mmol/l in einer internistischen (INN) und chirurgischen Klinik (CHI) im Vergleich zur Diabetologie (DIA) retrospektiv charakterisiert. 856 von 2892 Typ-2-Diabetiker wurden identifiziert, davon 86 (10 %) nicht-erwartete Erstmanifestationen, was einer Blutzuckerentgleisungsrate von 17,8 (INN), 34,2 (CHI) bzw. 60,9 % (DIA) aller Diabetespatienten und 5,3, 4,6 bzw. 25,7 % aller Fälle der untersuchten Kliniken entsprach. Die Dysregulation wurde bei nur 24,6 (INN), 14,0 (CHI) und 87,1 % (DIA) und erfolgte primär über den HbA1c-Wert (DIA 94,0, INN 95,8 %); in CHI aber über POCT (85,7 %), was die Diagnosestellung verzögerte (CHI 4,5 vs. DIA 1,6 und INN 2,6 Tage, p = 0,026). Diabeteskonsile wurden bei 8,9 (INN) und 19,8 (CHI) % der Fälle gestellt, wonach bei 60,0 % (INN) bzw. 56,5 % (CHI) die Insulindosis um durchschnittlich 20 bzw. 19 IE angepasst wurde. Ohne Konsil waren es 4,2 %, 9 IE (INN) und 8,6 %, 14 IE (CHI). Der Patientenanteil in einem Blutzuckerzielbereich 3,9 – 10 mmol/l (70 – 180 mg/dl) stieg mit Konsil von 32,5 auf 51,6 % (p < 0,01) INN und von 20,04 auf 35,09 % (p = 0,02) CHI. Bei nur 18 Fällen (4,0 %) erfolgte eine Verlegung / Wiederaufnahme in die Diabetologie. Blutzuckerentgleisungen auf nicht-diabetologischen Stationen sind häufig, werden aber mehrheitlich nicht oder spät erkannt. Die HbA1c-Messung trägt maßgeblich zur Diagnosestellung und Konsilauslösung bei, wodurch sich die Blutzuckereinstellung relevant verbessert.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte.

Namenverzeichnis/Authors' Index

A

Abbas Farah S34, S49
Abd El Aziz Mirna S7
Abduldayeva Aigul S28
Aberer Felix S34, S49, S57, S59
Aberle Jens S62, S66
Achenbach Peter S57
Adamczewski Heinke S13, S53
Adamski Jerzy S10
Agyapong Wilson S23
Ahlqvist Emma S23
Ahmad Nadia S44
Al-Hasani Hadi S12, S15, S20, S22, S24
Allen Sheryl Elaine S59, S67
Altenhofen Delsi S24
Altin Sibel S61
Altmeier Marcus S47
Alvarez Agustina S64
Alwan Heba S50
Aly Dina Mansour S23
Amelung Volker S61
Ament Christoph S35
Angelis Martin de S53
Arbi Abdulwahab S40
Archid Rami S27
Arends Danny S24
Argiriou Anagnostis S67
Arnold Matthias S61
Arnrich Bert S33, S61, S71
Aronne Louis J S44
Artime Esther S51
Ásbjörnsdóttir Björg S65, S68
Augstein Petra S45, S48
Axe Hubertus S39, S47
Aziz Faisal S34, S49
Aziz-Safaie Taraneh S37, S38, S46

B

Baber Ronny S23, S54
Bachmann Anette S41
Bäckdahl Jesper S4
Baier Leslie S6
Bajaj Harpreet Singh S65, S68
Baker Levenia S31
Baltrusch Simone S21, S39, S55
Bantel Susanne S6
Baratashvili Ekaterine S41
Bartee Amy S19
Bartenstein Peter S63
Barthlen Winfried S55
Bartl Hannelore S38
Bartosinska Barbara S11
Baseler Petra S69
Battelino Tadej S68
Beckers Johannes S69
Beckmann Alexia S60
Behling Manuela S53
Belgardt Bengt-Frederik S11
Bendszus Martin S37, S38, S46
Benson Charles T. S18
Bergental Richard S19, S50
Berge Thekla dem S58
Bergman Brandon S18
Berndt-Zipfel Christine S72
Berning Philipp S29
Bhalla Nayanika S4
Bhargava Anuj S50
Biestler Sarah S7
Biestler Torben S7, S58
Bigot Grégory S64
Bilz Stefan S50
Birkenfeld Andreas L. S4, S5, S8, S10, S13, S15, S21, S27, S42, S45, S52, S53, S69

Birnbaumer Philipp S34, S49, S57, S59
Blüher Matthias S6, S8, S10, S23, S25, S26, S27, S41, S42, S45, S53, S54, S66, S68
Bode Bruce S50
Bódis Kálmán S15, S42, S45
Boldt Frederike S70
Bombrich Maria S15, S39
Bönhof Gidon J. S9, S15, S38, S39, S45
Bonnemaire Mireille S64
Bornstein Stefan S8, S10, S42, S45, S53
Bornstein Stefan R. S8
Bound Michelle S43
Boye Kristina S19, S29, S65
Bozkurt Latife S47
Brachs Sebastian S6
Bray Ross S17, S19
Breitfeld Jana S23, S54
Brix Fynn S16
Brockmann Gudrun A. S24
Brouwers Bram S17
Brown Katelyn S18, S19
Bue-Valleskey Juliana S17, S48
Bunck Mathijs S44
Buness Andreas S27, S60
Bung Julia S56
Bunk Melanie S57
Bürck Lelia Wolf-van S12, S14
Burkart Volker S9, S15, S38, S45
Busygina Kristina S16
Buyken Anette E. S43
Buys Roselien S67

C

Carstensen Sabine S50
Ceglarek Uta S25
Chadt Alexandra S20, S22, S24
Chang Anne S50
Chapman Katherine S S31
Cheng Alice Y.Y. S59, S67, S69
Chen Justin S29
Cherney David Z.I. S63
Chien Jenny S17, S48
Chigutsa Emmanuel S17, S48
Chopra Simran S4
Choudhary Pratik S67
Christ Anette S9, S27, S60
Christine Leidhold Carla S24, S25
Cornelissen Veronique S67
Coskun Tamer S17, S18
Coudert Mathieu S69
Csanalosi Marta S9, S60, S67
Cui Xuwei S65
Cusi Kenneth S17

D

Daas Alica S60
Dahl Dominik S48
Dahlhoff Maik S12
Dahmen Jan-Niklas S14
Danne Thomas S7, S50, S55, S58
Daras Petros S67
Da Silva Julien S50
Datz Nicolin S7, S58
David Marie-Pierre S56
de Angelis Martin Hrab S42
Deatc Michelle S22
DeKoven Mitch S29
Dellva Mary Anne S57
Delpero Manuel S24
Demetrowitsch Tobias S16
Déruaz-Luyet Anouk S46
De Schrevel Nathalie S56
Deyneli Oğuzhan S64

Dezutter Nancy S56
Dias Sofia Balula S67
Dib Anne S19
Diekmann Cedric S23
Dille Matthias S20
Dimitropoulos Kosmas S67
Divino Victoria S29
Djaballah Khier S66, S68, S69
Dombrowski Frank S55
Dommisch Henrik S61
Dorweiler Tim Florian S11
Dreher Simon I. S13
Dubois Clara S61
Duffin Kevin L. S63
Dugic Ana S47
Dunn Julia S17
Du Yu S18
Dzaye Omar S29

E

Eberhard Daniel S11
Eberle Claudia S35, S40, S54, S55
Ebert Thomas S27, S41, S54
Eckel Jürgen S11
Eckert Alexander S47
Eftekhazadeh Jasmin S20
Egidi Günther S69
Ehrmann Dominic S9, S31, S32, S33, S34, S36, S47, S66, S71
Eichelsdörfer Astrid Susanne S71
Ekaterina Rauchhaupt S37
Elaine Allen Sheryl S19
El Bali Hafida S69
Elmastas Merve S4
Engelmann Beatrice S25
Esenauer Regina S12, S13
Epe Johannes S67
Ernst Gundula S30, S36
Espelage Lena S20
Ester-Nacke Theresa S5, S21

F

Fahlbusch Pia S12, S20
Farsani Soulmaz Fazeli S46
Fee Pottgießer Moira S22
Fehm Tanja S13
Ferrari Uta S16
Finke-Gröne Katharina S66
Fink Jodok S60
Fischer Harald S30
Fisette Laurence S56
Fleming Thomas S16, S46
Forkmann Katarina S28
Forst Thomas S65
Franco Denise R. S57
Franke Andre S70
Freemantle Nick S64
Freiberg Aimée S24
Frías Juan S69
Frías Juan Pablo S17
Friedrich Nele S23
Fritsche Andreas S8, S9, S10, S27, S42, S52
Fritsche Louise S8, S10, S15, S27, S42, S52
Fritsch Henrike S30, S36
Fritsch Maria S57, S59
Fröhlich-Reiterer Elke S57, S59
Füchtenbusch Martin S19

G

Gado Manuel S8
Galindo Rodolfo S65
Gallwitz Baptist S65
Galstyan Gagik S69

- Galuschka Laura S6, S58
 Gancheva Sofiya S5
 García-Pérez Luis-Emilio S19
 Gastaldelli Amalia S17
 Gaugel Jasmin S14
 Gebel Dominik S11
 Geisler Corinna S16, S60, S61, S67, S70
 Gillessen Anton S47
 Giorgino Francesco S19, S64, S66, S68
 Glynn Robert J S46
 Gödde Sybille S69
 Goj Thomas S13
 Goletzke Janina S43
 Gollop Celina S29
 Gölz Stefan S50
 Gonzalo Jose Zapardiel S57
 Görgens Sven S29
 Görigk Sarah S24
 Götz Gabriele S47
 Graf Christian S13
 Gräfe Viola S13
 Grallert Harald S23
 Grammes Jennifer S30
 Greiner Gregory Gordon S13
 Griess Kerstin S11
 Grivell Jacqueline S43
 Grollmann Charlotte Marie S54
 Groß Sofie S21
 Grubba Paul S13
 Grupe Katharina S51
 Guerci Bruno S19
 Guja Cristian S64
 Guthoff Rainer S15, S45
 Gymnopoulos Lazaros S67
- H**
 Haacke Neele S14
 Haak Thomas S9, S31, S32, S33, S47, S71
 Haange Sven-Bastiaan S25
 Häckl Dennis S29
 Hagazy Susan Hanan S71
 Hagemann Tobias S25
 Hahn Joke Johanna S8
 Haider Ahmad S20, S62
 Haider Karim Sultan S62
 Hakenberg Rebekka S13
 Haluzik Martin S64
 Hamann Andreas S59
 Hamidi Mashal S59
 Hampel Madelaine S30, S36
 Hanif Marsha S40
 Hans DeVries J S17
 Harada Saori S16
 Häring Hans-Ulrich S8, S42
 Harris Raymond C. S41
 Hart Kathryn S67
 Hartmann Katharina S60, S70
 Hartmann Nele S55
 Hartwig Sonja S12, S20, S22
 Hassapidou Maria S67
 Hauck Stefanie S13, S60
 Hauffe Robert S4, S23
 Hauner Hans S45
 Haupt Axel S17, S18, S48, S63
 Haupt Sandra S57
 Hebel Mayscha S57
 Heerspink Hidido J.L. S63
 Heiduschka Sonja S11
 Heiker John T. S23
 Heiland Sabine S37, S38, S46
 Heiling Bianka S39, S47, S49
 Heinemann Lutz S34, S36
 Heinitz Sascha S6, S26
 Heinke Peter S45
 Heinze Daniel S50
 Heise Tim S17
 Heitmann Elke S19
 Helge Schwiieger Hans S21
- Heni Martin S4, S5, S9, S18, S21, S52
 Hennies Nora S29, S51
 Herder Christian S10, S38, S43
 Hermanns Norbert S9, S31, S32, S33, S34, S36, S47, S66, S71
 Herz Daniel S57
 Herzig Stephan S16, S37, S38, S46, S48
 Hesse-Wilting Deike S24
 He Winnie S47
 Hillebrand Rosemarie S30
 Hoene Miriam S15
 Hoffmann Anne S25
 Hoffmann Annett S41
 Hoffmann Carlotta S8
 Hofmann Peter S57, S59
 Hohmann Anja S37, S38
 Holder Martin S70
 Hollmann Tim S13
 Holl Reinhard W. S18, S47, S48, S70
 Holzgreve Adrien S63
 Home Philip D. S66, S68
 Honarpisheh Mohsen S12, S14
 Hönger Lukas S49
 Hörber Sebastian S52
 Horn Katrin S23
 Horowitz Michael S43
 Howorka Roman S50
 Hrabě de Angelis Martin S8, S10, S42
 Htoo Phyo Than S46
 Huber Elisabeth S57
 Hu Chunxiu S15
 Hudak Sarah S52
 Huh Ruth S65
 Hulstrøm Veronica S56
 Huttasch Maximilian S9
- I**
 Icks Andrea S13, S61
 Ihle Peter S13
 Int-Veen Tillman S71
 Irmeler Martin S69
 Isermann Berend S23, S25, S41
 Ison Michael G. S56
- J**
 Jacob Christian S72
 Jacob Sylvia S12, S20
 Jähnert Markus S5, S14
 Jalkanen Jutta S4
 Jastreboff Ania M. S44
 Jende Johann S46
 Joel Alf Rüdiger Kilian S27
 Johannes Kobler Niklas S39
 Jones Karen S43
 Jörns Anne S22
 Jumpertz von Schwarzenberg Reiner S10, S27
 Jünemann Anselm G. S39
 Junius Philine S69
- K**
 Kaar Martin S26
 Kabbani Noura S54
 Kabisch Stefan S8, S9, S10, S42, S53, S60, S67
 Kahl Sabine S5
 Kaltheuner Matthias S13, S53
 Kang Yabin S23
 Kantartzis Konstantinos S42, S52
 Kantowski Tobias S62
 Kapellen Thomas S57
 Kapitzke Kerstin S7, S58
 Kaplan Alon S25
 Karges Wolfram S47
 Karl Manuela S48
 Karusheva Yanislava S15
 Kastner Paul Philipp S71
 Kastner Ulrich Werner S71
 Katzenstein Sara S10, S42
 Kaya Sema S45
- Kazbekova Ainagul S28
 Kazda Christof S17, S48
 Kellerer Monika S68
 Keller Maria S24, S25
 Kellner Christiane S49, S51
 Kelly Caitlin S S31
 Kempe Hans-Peter S51
 Kempf Kerstin S61
 Kender Zoltan S16, S37, S38, S46
 Kerner Wolfgang S45
 Kerres Thomas S13
 Kettel Ulrike S12
 Khodaverdi Semik S70
 Kick Kerstin S57
 Kiess Wieland S54
 Killer Jonas S29
 Kisielinski Dorothea S13
 Kis Janós T. S64
 Klein Judith S53
 Kleinriders André S4, S23
 Kliemank Elisabeth S16, S46, S48
 Klinker Laura S32, S33
 Kloos Christof S33, S34, S39, S47, S49, S51
 Klötting Nora S23, S25, S41
 Klüppelholz Birgit S13
 Knebel Birgit S12, S15, S20, S24
 Koeneman Lisette S46
 Kojzar Harald S34, S49
 Kopf Stefan S16, S37, S38, S46, S48
 Kopp Florian S48
 Koppold Daniela A. S61, S71
 Kordonouri Olga S7, S58
 Korkuc Paula S24
 Kosacka Joanna S41
 Kostanyan Lusine S56
 Köster Andrea S11
 Kothe Nadja S13
 Kotzka Jörg S12, S15, S20
 Kovac Leona S5
 Kovacs Peter S23, S25
 Krakoff Jonathan S6
 Kralisch Susan S41
 Kramer Achim S71
 Kramer Guido S33, S34, S69
 Kränkel Nicolle S9, S27, S60
 Kratzsch Jürgen S23
 Krause Kerstin S24, S25
 Krupenko Natalia S11
 Krupenko Sergey A. S11
 Krupka Sontje S25
 Kubiak Thomas S30
 Kuboth Jennifer S11
 Kühnapfel Andreas S27
 Kuhn Tanja S24
 Kullmann Stephanie S4, S5, S21
 Kulzer Bernhard S9, S31, S32, S33, S34, S36, S47, S66, S71
 Kuniß Nadine S33, S34, S69
 Kunte Sophie Carina S63
 Kupriyanova Yuliya S45
 Kurz Felix S37, S46
 Kurz Felix Tobias S37
 Kuss Oliver S13, S45
 Kwan Anita YM S66
- L**
 Labinski Franziska S26
 Laetitia Pappé Christina S33
 Laffel Lori M. S57
 Lalama Elena S9, S27, S60, S67
 Lammert Eckhard S11
 Landó Laura Fernández S17, S18, S65
 Landschulz William S17, S48
 Lane Wendy S65
 Lang Alexander S43
 Langehein Hans S51
 Lange Karin S30, S36
 Lange Ute S13

Langley Joanne M. S56
 Lanzinger Stefanie S70
 Lappe Veronika S13
 Lattke Sophie-Viktoria S39
 Latz Eicke S9, S27, S60
 Laubner Katharina S60
 Laudes Matthias S16, S60, S61, S67, S70
 Lautenbach Anne S44, S62
 Lebek Sandra S24
 Lebrec Jeremie S19
 Lechner Andreas S16
 Le Duc Diana S23
 Lee Clare S18
 Lee Dong-Dun S56
 Lehmann Gina S32
 Lehmann Rainer S15
 Lehn-Stefan Angela S52
 Lehrskov Lars Lang S68
 Lehr Stefan S22
 Lei Yutian S12, S14
 Lembo Erminia S27
 Lendeckel Uwe S55
 Lenzen Sigurd S22
 Lenz Jaqueline S49
 Leppert Nora S61
 Le Roux Carel W S44
 Leroux-Roels Isabel S56
 Leve Verena S13
 Levine Joshua A S59, S67
 Liang Liming S25
 Lichtenauer Urs Daniel S72
 Liebriech Frankziska S56
 Liebscher Daniela S33
 Lieb Wolfgang S43
 Li Jing S17
 Lingvay Ildiko S59, S67
 Linnenkamp Ute S13
 Liu Bing S18, S44
 Li Xuan S69
 Löffler Dorina S5, S21, S52
 Löffler Markus S23
 Loghin Corina S18
 Lohmann Friederike S7
 Loh Mei Teng S18
 Loskill Peter S13
 Löbner Ulrike S54
 Lühn Mareike S60
 Luo Weixiu S31

M

Maalmi Haifa S38, S43
 Machann Jürgen S52
 Ma Chenchen S17
 Mader Julia K. S18, S50
 Mai Knut S53
 Majer David S56
 Maldonado Juan M. S66
 Malik Raleigh S44
 Malte Enno Jende Johann S37, S38
 Manlik Tanja S33, S71
 Mann Oliver S62
 Mansmann Ulrich S12
 Mantzoros Christos S. S8
 Marcus Benjamin S57
 Mari Andrea S9
 Marjanovic Goran S60
 Markgraf Daniel S15
 Marlene Förster Pia S22
 Martin Jason S4, S42
 Martinon-Torres Federico S56
 Martin Stephan S61
 Marx Nikolaus S43
 Marzi Carola S23
 Massier Lucas S4
 Mather Kieren S17
 Mathieu Chantal S65, S68
 Matthias Mooshage Christoph S37, S38, S46
 Maurer Jennifer S69

McCrimmon Rory J. S64, S66, S68, S69
 Mehl Nora S28
 Mehmeti Ilir S22
 Meier Juris J. S43
 Meister Daniela S6
 Mejhert Niklas S4
 Melas-Melt Lydie S64, S66, S68
 Menden Michael P S38
 Menzel Ulrike S70
 Menzen Markus S17
 Merger Sigrun S71
 Mertes Bernardo S69
 Meyer Frank S13
 Meyer-Steenbruck Maximilian S60
 Meyhöfer Sebastian M. S8, S9, S10, S42, S53, S67
 Meyhöfer Svenja S45, S48
 Michalsen Andreas S61, S71
 Milicevic Zvonko S17, S18
 Minelli Faiao Vitoria S41
 Minelli-Faiao Vitória S10
 Mingrone Geltrude S27
 Minh-An Khuong Jenny S24
 Mitchell Beth D S31
 Moller Anja S15
 Möller Christian-Dominik S18
 Mori Tim S45
 Moruzzi Alessia S13
 Möser Clara S42
 Moser Othmar S34, S49, S57, S59
 Mount Julie S29
 Mrugala Jessica S11
 Muhammad Imran S52
 Müller Alexander S34, S49
 Müller-Bößmann Dorit S13
 Müller Julia S50
 Müller Luise S24, S25
 Müller Michael S21
 Müller Nadine S11
 Müller Nicole S39, S47, S49, S51
 Müller Steffi S51
 Müller-Wieland Dirk S29
 Mursic Ines S49
 Murthy Sreenivasa S65

N

Nair Anand T.N. S45
 Najafzadeh Mehdi S46
 Nauck Michael A. S7, S18, S43
 Nawroth Peter S37, S38, S46, S48
 Nestic Svetozar S27, S60
 Nestel Samantha S61
 Neu Andreas S56
 Newson Rachel S51
 Nguyen Huyen S31
 Nguyen Phong BH S38
 Nicola Birgit S65
 Niemeyer Mareike S7, S58
 Niess Andreas S15
 Nikolic Aleksandra S12, S20
 Nortmann Oliver S11
 Nowak Alexandra S45
 Nowicki Marcin S41
 Ntziachristos Vasilis S42

O

Obermayer Anna S34, S49
 Olesen Birgit S31, S47, S71
 Öner-Sieben Soner S12
 Opacic Tatjana S40
 Orsini Federici Marco S19
 Ottawa Agnieszka S71
 Otte Magdalena S21
 Otto Thorsten S29
 Ouni Meriem S5

P

Paeschke Sabine S41
 Page Kathleen A. S5

Pagkalos Ion S67
 Paik Julie M. S46
 Pantalone Kevin S65
 Papi Alberto S56
 Pappa Eleni S16
 Papp Christina Laetitia S61
 Patel Hirenkumar S65
 Pärth Günter S23
 Patorno Elisabetta S46
 Pavo Imre S63
 Pearson Ewan S45
 Pegelow Katrin S66, S68
 Pehl Monika S12
 Pelligra Angela S11
 Peponi Irini S13
 Perakakis Nikolaos S8, S10, S42, S53
 Perez-Nieves Magaly S31
 Peter Andreas S13, S15, S52, S69
 Peters Annette S10
 Peters Beek S61, S71
 Petersen Björn S14
 Peters Maria S13
 Petrera Agnese S60
 Pfeiffer Melissa Asuaje S51
 Pfeiffer Andreas S8, S9, S27, S42, S45, S60, S67, S71
 Pfeiffer Andreas F.H. S53
 Pferschy Peter S34, S49
 Philis-Tsimikas Athena S68
 Phillips Liza S43
 Piaggi Paolo S6
 Pietzner Maik S23
 Pirseyedi Silja S20
 Pivovarova-Ramich Olga S33, S61, S71
 Plomgaard Peter S15
 Plötz Thomas S22
 Pollom Robyn K. S57
 Ponce-Ibarra Alfonso S51
 Poon Jiat Ling S31
 Pötschke Norbert S46
 Pratt Edward John S17
 Preissl Hubert S4, S5, S21
 Priesterroth Lilli S47, S71
 Priesterroth Lilli-Sophie S30
 Prinz Nicole S18
 Prystupa Katsiaryna S9, S45
 Ptushkina Violetta S13

Q

Quast Daniel S7, S43

R

Rabe Philipp S6
 Ranta Kari S59, S67
 Rasouli Neda S66
 Rathmann Wolfgang S10, S38
 Rath Michaela S4
 Ratter-Rieck Jacqueline M. S10
 Rayner Christopher S43
 Reinauer Christina S70
 Reindel Jörg S45
 Remus Kerstin S7
 Reschke Felix S6, S7, S58
 Richter Lena M. S29
 Richter Mara S24
 Rieck Michael S11
 Riffelmann Nele-Kathrien S12
 Rinott Ehud S25
 Ritzel Robert S64, S69
 Ritz Jörg-Peter S72
 Rodemer Claus S48
 Roden Michael S5, S8, S9, S10, S11, S15, S38, S39, S42, S43, S45, S53
 Rodríguez Ángel S17
 Rohde-Zimmermann Kerstin S26
 Rohmann Nathalie S16, S60, S61, S67, S70
 Röhrborn Kristin S26
 Rolle-Kampczyk Ulrike S25

Römer Karin S13
 Römgens Anita S13
 Roos Timm S34, S36, S47, S66, S71
 Rose-John Stefan S16
 Rosenstock Julio S64, S65, S66, S68
 Roth Lena S28
 Roth Lisa S24, S25
 Rozman Jan S12
 Ruan Yue S50
 Ruetthner Kilian S9
 Rustenbeck Ingo S21
 Rütther Kilian Alf S60
 Rybot Annika S53
 Rydén Mikael S4

S

Saad Farid S20, S62
 Saatmann Nina S9
 Salzsieder Eckhard S45
 Sandforth Arvid S10, S27, S42
 Sandforth Leontine S27, S42
 Sandner Benjamin S41
 Sapin Helene S65
 Sattar Naveed S63
 Schaum Thomas S17
 Scheel Anna S20
 Schellhammer Stefanie S13
 Schell Mareike S4
 Scherneck Stephan S51
 Schierbauer Janis S57
 Schimpfle Lukas S16, S37, S38, S46
 Schlegel Caroline S11
 Schlesinger Sabrina S43
 Schlicht Kristina S16, S60, S61, S67, S70
 Schlögl Haiko S26, S27
 Schloot Nanette S18
 Schmidt Sebastian S49, S51
 Schmitt Andreas S9, S31, S32, S33
 Schmitz-Losem Imke S13
 Schneeweiss Sebastian S46
 Schneider Martin S13
 Scholz Markus S23
 Schön Martin S15, S42, S45
 Schrader Jürgen S11
 Schrauven-Hinderling Vera S15, S45
 Schreiber Stefan S16
 Schreier Desiree S40
 Schreyer Stefanie S6
 Schrey-Petersen Susanne S54
 Schubert Kristin S25
 Schulte Dominik S16, S70
 Schulte Dominik M. S61, S67
 Schultz Julia S55
 Schumacher Liesa S13
 Schuppelius Bettina S9, S27, S60, S71
 Schürfeld Robin S41
 Schürmann Annette S5, S8, S10, S14, S24, S42, S53
 Schwarz Julia S71
 Schwarz Karin S16, S70
 Schwarz Peter E. S8
 Schwarz Peter Egbert Hermann S8
 Schwarz Tino F. S56
 Schweizer Roland S56
 Schwinzer Reinhard S14
 Seebauer Lukas S16, S38, S46
 Seißler Jochen S8, S9, S10, S12, S14, S16, S42, S45, S53
 Semeia Lorenzo S5
 Seoudy Anna-Katharina S60
 Serfling Georg S42
 Settigast Ute S60, S70
 Seufert Jochen S18, S23, S60, S63, S64
 Seyda Joana S51
 Shai Iris S25
 Sharifi Sarah S22
 Sheikh Gabriel T. S63
 Shelef Ilan S25

Shi Mengya S10
 Siegmund Thorsten S48, S63, S66, S68
 Simon Jörg S19
 Sipola Gundega S39
 Solimena Michele S8
 Sophie Holschuh Lea S30
 Souhami Elisabeth S64
 Sourij Caren S34, S49
 Sourij Harald S34, S49, S57, S59
 Spaepen Erik S51
 Spranger Joachim S6, S53
 Sprechert Maximilian S24
 Stachlewska Karolina S65
 Stachs Oliver S39
 Stähl Patrick S4
 Stäubert Claudia S6
 Staudt Alexander S72
 Steckel Bodo S11
 Steckhan Nico S33, S61, S71
 Stefan Norbert S8, S10, S42, S52
 Stefanski Adam S44
 Stepan Holger S54
 Sternad Christoph S34, S49, S57, S59
 Stöckl Alexander S31
 Stoffel Markus S11
 Stoll Fabian S62
 Straßburger Klaus S9, S38, S43
 Stratmann Bernd S40
 Strom Alexander S9, S38, S39, S45
 Stumvoll Michael S6, S9, S23, S25, S26, S27, S41
 Suhre Karsten S10
 Sulaj Alba S16, S37, S38, S46, S48
 Sultan Haider Karim S20
 Sun Rongwan S6
 Szendrödi Julia S8, S9, S10, S15, S16, S37, S38, S42, S45, S46, S48, S53

T

Tamayo Miguel S13
 Tesfaye Helen S46
 Tews Dietrich S28
 Then Cornelia S16
 Thierry Joachim S23
 Thieu Vivian Thuyanh S59, S65, S67
 Thomanek Julia S21
 Thomas Melissa K. S17, S18
 Thorand Barbara S10
 Tiedemann Inken S58
 Tiedge Markus S14, S55
 Tittel Sascha René S48
 Tobias Kurz Felix S38
 Tönjes Anke S23, S41, S54
 Tournay Mathilde S64
 Traurig Michael S6
 Trenkamp Sandra S38, S43
 Trico Domenico S9
 Tripolt Norbert S34, S49
 Tsaban Gal S25
 Tschöpe Diethelm S40
 Tsikas Dimitrios S22
 Tsilingiris Dimitrios S16, S37, S38, S46
 Tuomi Tiinamajja S23
 Türk Kathrin S16, S60, S61, S67, S70
 Tuttle Katherine R. S63

U

Uebel Til S69
 Uhlemeyer Celina S11
 Unterrainer Lena M. S63
 Urva Shweta S17, S18

V

Valderas Elisa Gomez S59, S67
 Van Der Wielen Marie S56
 van Zyl-Smit Richard N. S56
 Veit Ralf S4, S5, S21
 Velluva Akhil S23
 Verrastro Ornella S27

Victoria Frenzel Sarah S27
 Viehmann Anja S13
 Viljoen Adie S65
 Vogel Heike S14
 Vogel Mandy S54
 Völker Uwe S23
 Völzke Henry S23
 Vomhof Markus S61
 von Bergen Martin S25
 von dem Berge Thekla S7, S58
 von Hanstein Anna-Sophie S22
 von Lilienfeld-Toal Hermann S28
 von Rauchhaupt Ekaterina S16, S38, S46, S48
 von Schwarzenberg Reiner Jumpertz S8, S42, S52, S53
 von Toerne Christine S13

W

Wachsmuth Nadine S57
 Wadwa R.Paul S57
 Wagner Christian S18
 Wagner Jonas S62
 Wagner Leonie S24, S25
 Wagner Robert S8, S9, S10, S15, S27, S39, S42, S43, S45, S53
 Walckling Marcus S39
 Wang Hui S66
 Wang Ni S68
 Wang Qianqian S50
 Wang-Sattler Rui S10
 Warth Jacqueline S13
 Waterstradt Rica S55
 Wattjes Anja S6
 Weber Andreas P.M. S11
 Weber Barbara S49
 Weber Dietmar S13, S53
 Weber Katharina S. S43
 Weber-Laufer Rosemarie S18
 Weigert Cora S13, S15, S69
 Weiner Chantal S6
 Weiskorn Jantje S7, S58
 Weiß Andreas S57
 Welp Reinhard S18, S48
 Westhoff Philipp S11
 Wexler Deborah S46
 Wiencke Kathleen S28
 Wiese Russell John S63
 Wiesner Tobias S50
 Wietzke-Braun Perdita S60
 Wilding John P.H. S66
 Wilinska Malgorzata E S50
 Willenberg Holger Sven S72
 Wilm Stefan S13
 Wilson-Barnes Saskia S67
 Wolf Eckard S12
 Wolf Gunter S33, S34, S49, S51
 Wolfrum Christian S8
 Wolf Wendy A S31
 Wolke Carmen S55
 Wullenweber Paula S48
 Wünsch Andrea S6
 Würfel Marleen S23
 Wu Tongzhi S43

X

Xiang Anny H. S5
 Xie Cong S43
 Xu Guowang S15

Y

Yang Zhengyu S63
 Yaskolka Meir Anat S25
 Yu Maria S19, S65

Z

Zaharia Oana P. S43
 Zaharia Oana Patricia S9, S15, S38, S45
 Zanker Matthias S49

Zehm Cindy S39
Zelicha Hila S25
Zemva Johanna S48
Zeytinoglu Meltem S19
Zhang Chungfang S12
Zhang Jiudan S9, S27, S60
Zhang Ming-Zhi S41
Zhang Qianyi S17, S48
Zhang Shuyu S44

Zhang Yichen S12, S14
Zhao Sixiu S5
Zhao Xinjie S15
Zhong Jiawei S4
Zhou Karin S27
Ziebell Philipp S32
Ziegler Anette-Gabriele S57
Ziegler Dan S38, S39
Ziegler Julian S56

Ziko Haris S34, S49
Zimmermann Anca S40
Zimmermann Paul S57
Zimmermann Pauline S26
Zimmermann Tim S40
Zimmer Rebecca S57, S59
Zimny Stefan S47, S48, S72
Zunner Beate S59