

Diabetes. Umwelt. Leben. Perspektiven aus allen Blickwinkeln

Datum/Ort:

08.–11. Mai 2024, CityCube Berlin

Kongresspräsident:

Prof. Dr. med. Baptist Gallwitz, Tübingen

Kongresssekretärin:

Prof. Dr. rer. nat. Cora Weigert, Tübingen

Freie Vorträge

- S5 Freie Vorträge 1: Grundlagenforschung
Energiestoffwechsel & Adipositas
- S8 Das Fettgewebe: Wird seine Bedeutung in
der Diabetesentstehung unterschätzt?
- S8 Subtypen des Typ 1 Diabetes
- S9 Entstehung der Fettlebererkrankung – Neue
Targets und translationale Forschung
- S9 Hot topics bei Diabetes in der
Schwangerschaft
- S10 Freie Vorträge 2: Grundlagenforschung &
Klinik Typ-1-Diabetes, andere Themen
- S13 Freie Vorträge 3: Grundlagenforschung &
Klinik Typ-1-Diabetes, andere Themen
- S16 Erbllichkeit bei Typ 1, Typ 2 und bei
monogenetischem Diabetes: Schlüssel zur
Therapie?
- S17 Therapiestrategien beim Typ1-Diabetes: ICT
plus Technik
- S18 Freie Vorträge 4: Grundlagenforschung
Typ-1- & Typ-2 Diabetes

Poster

- S21 Posterwalk 1 – Prädiabetes und Typ-2-
Diabetes (Klinik)
- S28 Posterwalk 2 – Diabeteskomplikationen,
Begleiterkrankungen
- S33 Posterwalk 3 – Pädiatrische Diabetologie,
Andere Themen
- S39 Posterwalk 4 – Typ-1-Diabetes

- S44 Posterwalk 5 – Digitalisierung und Diabetes-
Technologie
- S49 Posterwalk 6 – Grundlagenforschung
Typ-2-Diabetes
- S54 Posterwalk 7 – Versorgungsforschung,
Gesundheitsökonomie
- S61 Posterwalk 8 – Diabeteskomplikationen,
Begleiterkrankungen
- S67 Posterwalk 9 – Adipositas
- S72 Posterwalk 10 – GLP-1 Agonisten, Doppel-
und Mehrfachagonisten bei Typ-2-Diabetes
- S78 Posterwalk 11 – Begleiterkrankungen,
Nephropathie, Neuropathie,
Komplikationen
- S83 Posterwalk 12 – Grundlagenforschung
Typ-2-Diabetes
- S88 Posterwalk 13 – Insulintherapie, Schulung,
Versorgungsforschung
- S91 Posterwalk 14 – Gestationsdiabetes,
Diabetes und Schwangerschaft
- S95 Posterwalk 15 – Diabeteskomplikationen,
Begleiterkrankungen
- S98 Posterwalk 16 – Qualitätssicherung im
diagnostischen Routinelabor

Covergestaltung: © Thieme

Bildnachweis Cover: © Pcess609/stock.adobe.com

Restliche Bestandteile und
Composing: © Thieme

FV 01 Insulinsensitive und -resistente Endotypen bei Personen mit und ohne neu diagnostiziertem Diabetes und deren Assoziationen mit diabetesbezogenen Komorbiditäten

Autorinnen/Autoren Kálmán Benedikt Bódis¹, Katsiaryna Prystupa², Oana-Patricia Zaharia¹, Martin Schön¹, Clara Möser¹, Iryna Yurchenko², Dania Mendez², Pavel Bobrov², Geronimo Heilmann², Yuliya Kupriyanova², Vera Schrauwen-Hinderling², Klaus Strassburger², Gidon J. Bönhof¹, Volker Burkart², Rainer Guthoff³, Svenja Meyhöfer⁴, Andreas L. Birkenfeld⁵, Reiner Jumpertz von Schwartzberg⁵, Hans Hauner⁶, Jochen Seissler⁷, Andreas F.H. Pfeiffer⁸, Matthias Blüher⁹, Stefan Bornstein¹⁰, Zoltán Kender¹¹, Alba Sulaj¹¹, Julia Szendrői¹¹, Michael Roden¹, Robert Wagner¹

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 Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland, Klinik für Augenheilkunde, Düsseldorf, Germany; 4 Universität zu Lübeck, Institut für Endokrinologie und Diabetes, Lübeck, Germany; 5 Universitätsklinikum der Eberhard-Krals-Universität Tübingen, Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen, Tübingen, Germany; 6 Medizinische Fakultät, Technische Universität München, Institut für Ernährungsmedizin, München, Germany; 7 Medizinische Abteilung 4, Ludwig-Maximilians-Universität München, Diabetes-Forschungsgruppe, München, Germany; 8 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE), Abteilung für Endokrinologie, Diabetes und Ernährungsmedizin, Nuthetal, Germany; 9 Helmholtz Zentrum München an der Universität Leipzig und dem Universitätsklinikum Leipzig AöR, Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung (HI-MAG), Leipzig, Germany; 10 Technische Universität Dresden, Klinik für Innere Medizin III, Dresden, Germany; 11 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie (Innere Medizin I), Heidelberg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785236

Fragestellung: Insulinresistenz ist ein zentrales pathophysiologisches Merkmal des Typ-2-Diabetes (T2D) und zeigt sich in unterschiedlichem Ausmaß auch bei Typ-1-Diabetes (T1D) und Prädiabetes. Ziel dieser Studie war es, Muster der gewebespezifischen Insulinresistenz zu erkennen, um ihren Beitrag zur metabolischen Heterogenität zu verstehen.

Methodik: In dieser Studie wurde k-means clustering bei 759 Personen (223 T1D, 346 T2D, 190 glukosetolerante Kontrollpersonen, KON) der Deutschen Diabetes-Studie (DDS) mit kürzlicher Diabetesdiagnose (< 1 Jahr) durchgeführt. Die Cluster wurden anhand der Glykämie (HbA1c), Ganzkörper-Insulinsensitivität (M-Wert, Botnia-Clamp-Tests) und aus Komponenten gewebespezifischer Insulinsensitivitätsindizes definiert (nüchtern-endogene Glukoseproduktion und -nicht-veresterte Fettsäuren). Diabetesbezogene Komorbiditäten wurden aus 5-Jahres-Nachbeobachtungen sowie jährlichen Telefonbefragungen erhoben. Alle Ergebnisse wurden nach Alter, Geschlecht, BMI und Diabetestyp adjustiert.

Ergebnisse: Drei Cluster wurden identifiziert: Ein gesamtkörper-insulinsensitiver (whole-body insulin-sensitive endotype; WISE, 73 T1D, 41 T2D, 265 KON) und zwei gesamtkörper-insulinresistente Endotypen, einer mit höherer Fettgewebs-Insulinresistenz (adipose tissue insulin-resistant endotype; AIRE, 50

T1D, 210 T2D, 39 KON) und einer mit höherer Leber-Insulinresistenz (hepatic insulin-resistant endotype; HIRE, 100 T1D, 95 T2D, 0 KON) im Vergleich zu den anderen Endotypen. AIRE zeigte eine höhere viszerale Adipositas und höheren Leber-Lipidgehalt als WISE und HIRE. Dieser Endotyp war auch mit einer erhöhten Inzidenz von Nephropathie und peripherer Neuropathie bei der 5-Jahres-Nachbeobachtung verbunden. HIRE hatte einen höheren Leber-Lipidgehalt als WISE, aber einen niedrigeren Leber-Lipidgehalt als AIRE. Im Vergleich zu den anderen Endotypen erhielten mehr HIRE innerhalb der 5-Jahres-Nachbeobachtungsphase eine Insulintherapie.

Schlussfolgerung: Die Differenzierung der gewebespezifischen Insulinsensitivität ermöglicht die Definition unterschiedlicher Endotypen unabhängig vom Diabetestyp in einer Population mit breitem glukometabolischem Bereich mit unterschiedlichen Risikoprofilen für diabetesbedingte Komorbiditäten.

Interessenkonflikt Keine

FV 02 Human pancreatic adipocyte spheroids as model to study the role of pancreatic fat in type 2 diabetes

Autorinnen/Autoren Estela Lorza Gil¹, Oskar Strauss¹, Eva Ziegler¹, Leontine Sandforth¹, Arvid Sandforth¹, Stephan Singer², Silvio Nadalin³, Andreas L. Birkenfeld¹, Felicia Gerst¹

Institute 1 German Center for Diabetes Research (DZD e.V.); Institute for Diabetes Research and Metabolic Diseases of the Helmholtz Center Munich at University of Tübingen., Department of Internal Medicine IV, Division of Endocrinology, Diabetology and Nephrology; University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany; 2 Department of Pathology and Neuropathology, University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany; 3 Department of General, Visceral and Transplant Surgery, University Hospital Tübingen, Tübingen, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785237

Background and aim: Accumulation of adipocytes in the pancreatic parenchyma is associated with impaired insulin secretion in individuals at high risk for type 2 Diabetes (T2D). However, how the metabolic environment impacts on pancreatic adipocyte biology, and consequently influences islet function, remains largely unexplored. As the in vitro 2D cell culture models fail to recapitulate adipogenesis and function of in situ adipocytes, translational approaches are consequently hampered. To address this limitation, we aim to generate an in vitro 3D model of pancreatic adipocytes (adipocyte spheroids), that mimics the specific features of in situ pancreatic adipocytes.

Methods: Mature adipocytes and stromal vascular fraction (SVF) cells were obtained following collagenase digestion of peripancreatic fat biopsies from non-diabetic patients (n = 8). SVF-derived preadipocytes were differentiated in vitro for 19 days using either conventional 2D monolayer or 3D spheroid culture. The expression of adipogenic and inflammatory markers from in vitro differentiated adipocytes and native pancreatic adipocytes was analysed by RT-qPCR. Lipolytic activity, assessed by free fatty acid (FFA) release and western blot of P-PKA/PKA and PHSL/HSL, was analysed in both cultured models. Lipid droplets and infiltration of CD68+ macrophages were visualized by immunofluorescence.

Results: Pancreatic adipocyte spheroids have a higher mRNA level of adipocyte differentiation markers, such as PPARG (12-fold) and ADIPOQ (50-fold), compared to 2D cultured adipocytes. These levels are similar to those detected in mature adipocytes isolated from the pancreatic biopsies. Pancreatic adipocyte spheroids are rich in multilocular lipid droplets and express perilipin1. The differentiation capacity of pancreatic spheroids, indicated by the ADIPOQ mRNA levels, negatively correlates with donor body weight (BMI) (p = 0,01). Stimulation of lipolysis with isoproterenol (beta-adrenergic agonist, 1 µM) and forskolin (adenylate cyclase activator, 5 µM) increased FFA release by 56- and 112-fold respectively in adipocyte spheroids, while in 2D culture, FFA release

was increased by 2.7- and 3.8-fold, respectively. The higher lipolytic rates of pancreatic adipocytes spheroids coincides with higher pHSL/HSL protein levels. Inflammatory markers (IL6 and MCP1) are downregulated during adipocyte differentiation in spheroids, whereas their levels remain constant in adipocyte 2D culture. IL1B mRNA is detected in pancreatic adipocyte spheroids, which confirms the CD68+ cell population observed in spheroids.

Conclusion: Pancreatic adipocyte spheroids exhibit long-term viability and closely resemble the in situ mature pancreatic adipocytes, representing an optimal tool to study the role of pancreatic fat for islet dys-/function and T2D.

Interessenkonflikt kein Interessenskonflikt

FV 03 Leptin Regulates Hypothalamic Mitochondrial Function and Dynamics to Enhance Metabolism

Autorinnen/Autoren Sahar Cheshmeh¹, Robert Hauffe¹, Javier Gómez Ambrosi², André Kleinridders¹

Institute 1 University of Potsdam, Molecular and experimental nutritional medicine, Nuthetal, Germany; 2 Clínica Universidad de Navarra, Metabolic Research Laboratory, Pamplona, Spain

DOI 10.1055/s-0044-1785238

Background: Mitochondrial dysfunction is a hallmark of diabetes, intricately linked to aberrant hypothalamic regulation of metabolism. Leptin, a key regulator of energy homeostasis, governs food intake through hypothalamic neurons dependent on mitochondrial ATP. While the physiological role of leptin is well-established, its impact on neuronal mitochondrial function in the context of obesity remains unclear. This study delineates the molecular mechanisms of leptin's influence on mitochondrial function and dynamics in hypothalamic neurons, investigated both in vitro and in vivo.

Methods: Employing the hypothalamic cell line CLU468, we studied leptin's impact on mitochondrial respiration, protein, and gene expression using 16 hours of 100 nM leptin treatment. For the gene expression analysis, we stimulated cells for 6 hours with 100 nM leptin. To gain mechanistic insights, we pharmacologically inhibited the major downstream signals STAT3 and ERK after leptin treatment and analyzed mitochondrial function. We also reduced the expression of the major mitochondrial chaperone complex Hsp60/10 by siRNA or overexpressed it. Lastly, we analyzed mRNA levels of essential mitochondrial genes in hypothalamic samples from ob/ob mice treated over 28 days with leptin to validate our findings in vivo.

Results: In vitro, leptin administration induces a significant twofold increase in glucose-dependent mitochondrial respiration with a similar increase in the HSP60/10 complex. Leptin also triggered mitochondrial fusion with enhanced expression of MFN1, MFN2, and OPA1. Following knockdown of Hsp60, CLU468 cells demonstrated leptin resistance, disallowing leptin-induced mitochondrial respiration. Conversely, overexpression of the Hsp60/10 complex in CLU468 cells improved leptin signaling and resulted in markedly increased mitochondrial respiration. In line, inhibiting STAT3 signaling diminished leptin's induction of Hsp60/10 expression and concomitant mitochondrial function. Treating ob/ob mice for 28 days with leptin improved metabolism with reduced body weight and an exclusive upregulation of the hypothalamic Hsp60/10 complex [1–6].

Conclusions: This study delineates not only the molecular mechanism of leptin's pivotal role in neuronal metabolism by improving mitochondrial proteostasis but also indicates that an attenuated mitochondrial protein folding capacity causes leptin resistance.

Interessenkonflikt The authors do not have a conflict of interest.

Literatur

- [1] Plum et al., Trends in Endocrinology. 2005.
- [2] Carvalheira et al., Obesity Research. 2005.
- [3] Kleinridders et al., Diabetes. 2014.
- [4] Kleinridders et al., JCI. 2013.
- [5] Kleinridders et al., Frontiers in endocrinology. 2018.
- [6] Wardelmann, Blümel, Rath, et al. Molecular metabolism, 2019.

FV 04 Epigenetic impact of lifestyle-interventions on metabolic health

Autorinnen/Autoren Neele Haacke¹, Jasmin Gaugel¹, Michail Lazaratos¹, Markus Jähnert², Annette Schürmann², Heike Vogel¹

Institute 1 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Genetik der Adipositas, Nuthetal, Germany; 2 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Experimentelle Diabetologie, Nuthetal, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785239

Objective: Studies have repeatedly demonstrated that restricting caloric intake can markedly improve insulin sensitivity and other key metabolic parameters. Here, our objective was to understand which epigenetic alterations, focusing on DNA methylation and the miRNome, participate in the protective effects on metabolic health in mice predisposed to diabetes.

Methods: Genome-wide transcriptomics, DNA-methylation and miRNA analysis were performed in skeletal muscle (SM) and adipose tissue (WAT) of male diabetes-prone New Zealand Obese (NZO) mice after time-restricted feeding (TRF) or alternate-day fasting (ADF).

Results: The in-depth omics analyses revealed significant epigenetic changes in both SM and WAT following lifestyle-interventions, with a more distinct clustering pattern among the groups in WAT compared to SM. Almost 6,000 genes were differentially expressed between ad libitum-fed mice and ADF and nearly 50% exhibited an altered DNA-methylation pattern, with the majority being hypomethylated. Further investigation of the miRNA expression profiles revealed a marked response in WAT, with 153 differentially expressed miRNAs potentially targeting 2,270 genes exhibiting an altered expression. Interestingly, despite distinct gene expression profiles induced by ADF and TRF, a similar enrichment of metabolic pathways such as MAPK and insulin signaling, was detected in response to both lifestyle-interventions in WAT. These common pathways suggest a similar regulatory framework, which was further analyzed by weighted gene co-expression analysis (WGCNA). This network analysis revealed sets of co-expressed genes, with one comprising 3,102 co-expressed genes, implying a similar regulatory mechanism.

Conclusion: Our integrated analyses revealed that lifestyle interventions induce major changes on gene expression level particularly in adipose tissue via epigenetic alterations resulting in improved insulin sensitivity.

Interessenkonflikt Nein, es liegt kein Interessenkonflikt vor.

FV 05 GPR146 acts as modulator in adipocyte differentiation and homeostasis influencing lipid metabolism in vitro and in vivo

Autorinnen/Autoren Sebastian Brachs¹, Aida Harutyunyan¹, Julia Sbierski-Kind², Séverine Kunz³, Maria Brachs¹, Lauren Ehrlich⁴, Maximilian Biellohuby⁵, Kaihui Hu He⁵, Paulus Wohlfart⁵, Joachim Spranger¹, Knut Mai¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Endocrinology and Metabolism, Berlin, Germany; 2 University Hospital, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Department of Internal Medicine IV, Division of Diabetology, Endocrinology and Nephrology, Tübingen, Germany; 3 Max-Delbrück-Center for Molecular Medicine, CF Electron Microscopy, Berlin, Germany; 4 The University of Texas at Austin, Department of Molecular Biosciences, Institute for Cellular and Molecular Biology, Austin, United States; 5 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Research and Development, Frankfurt am Main, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785240

Aims In our human MAINTAIN study, we observed a significant increase in adipose tissue expression of G protein-coupled receptor 146 (GPR146) over the three months weight reduction interval. Furthermore, adipose GPR146 expression correlated negatively with BMI and positively with insulin sensitivity before weight loss, and increased adipose GPR146 expression is associated with enhanced insulin-mediated suppression of fatty acid release before and

after weight loss. Metabolic investigation of our Gpr146-deficient mouse line (GPR146-KO) revealed a lean, adipose tissue-emphasizing phenotype that is protected from diet-induced obesity. Therefore, we investigated the role of GPR146 during adipocyte differentiation and its role in the modulation of lipid metabolism.

Methods: We studied murine 3T3-L1 cells in which Gpr146 was genetically deleted by CRISPR/Cas9 editing during differentiation into adipocytes. Furthermore, we isolated primary progenitor cells from adipose tissue of GPR146-deficient mice and differentiated them *ex vivo*. During differentiation, we investigated the expression profile of adipocyte differentiation marker and the storage of lipid droplets. Moreover, we examined mitochondrial respiration of adipose tissue-derived cells in response to lipid stimulation. Finally, we analyzed the lipogenic and lipolytic capacity of adipose tissue of GPR146-KO mice and their lipid metabolism regarding uptake and release.

Results: Further analysis of the MAINTAIN data revealed a prediction of adipose GPR146 expression for body weight regain. During *in vitro* adipocyte differentiation, we observed a significant upregulation of GPR146 expression throughout the differentiation process. In GPR146-deficient 3T3 cells, the differentiation was nearly abolished and virtually no lipid accumulation was found. Other differentiation marker such as Cd36, Fabp4 and Plin1 were also downregulated due to GPR146 deficiency, which could be substantially reversed by stimulation via beta-adrenergic receptors. *In vivo*, we observed lower plasma triglycerides and cholesterol levels in GPR146-KO. Plasma cholesterol levels could be restored via isoprenaline-treatment of mice. Upon lipid challenge, reduced triglyceride and free fatty acid concentration were reduced in plasma. Lipid release from adipocytes was reduced under basal conditions but elevated under stimulation.

Conclusion: Our results indicate that GPR146 plays a significant role in adipocyte differentiation and modifies functionality and homeostasis of adipose tissue. GPR146 not only affects lipid uptake into circulation and (adipose) tissue but also adjusts lipid release from adipose tissue, thereby modulating lipid metabolism.

Interessenkonflikt Sebastian Brachs., Knut Mai and Joachim Spranger received research support in terms of a joint lab between Charité and Sanofi. Maria Brachs is an employee of Treamid Therapeutics GmbH. Kaihui Hu He, Maximilian Bielohuby and Paulus Wohlfart were employees of Sanofi during project time. All other authors disclose any duality of interest associated with their contribution to this manuscript.

FV 06 Adipose Tissue Dynamics in COVID-19

Autorinnen/Autoren [Sontje Krupka¹](#), [Anne Hoffmann¹](#), [Mariami Jasaszewski²](#), [Arne Dietrich³](#), [Nora Klötting¹](#), [Matthias Blüher²](#)

Institute **1** Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG) of the Helmholtz Zentrum München at the University of Leipzig, Clinical Obesity Research, Leipzig, Germany; **2** University of Leipzig, Medical Center, Medical Department III—Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, Leipzig, Germany; **3** University Hospital Leipzig, Department of Visceral, Transplantation, Thoracic and Vascular Surgery, Section of Bariatric Surgery, Leipzig, Germany

DOI [10.1055/s-0044-1785241](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785241)

The COVID-19 pandemic has sparked discussions about the reasons behind the higher hospitalisation rates among obese individuals. According to initial research findings, adipocytes may play a role in the infection process. We gained further insights by examining 27 paired biopsies of visceral and subcutaneous adipose tissue (AT) from the Leipzig Obesity Biobank (LOBB). The patients were categorised into three groups based on their antibodies against spike and nucleocapsid proteins: control group 1 NN (not infected and not vaccinated), group 2 NV (not infected but vaccinated), and group 3 IV (infected and vaccinated). This categorisation allowed for a comprehensive investigation of the relationship between SARS-CoV-2 infection, adipose tissue dynamics, and the effects of vaccination [1–2].

The study found that infection has a significant impact on adipocyte size. Infection-related changes in gene expression patterns were determined. Infection without vaccination had a stronger effect on gene expression in both visceral and subcutaneous adipose tissue than infection with vaccination. Our analysis showed more pronounced changes in gene expression in subcutaneous adipose tissue than in visceral adipose tissue. Differentially expressed genes are primarily associated with immune system processes. Serum proteome analysis revealed a non-significant decrease in adiponectin levels during infection. The combination of viral infection and vaccination results in decreased levels of IL6 and CA5A serum proteins. This suggests complex interactions between viral infection, vaccination, and adipose tissue responses.

These findings highlight the potential impact of SARS-CoV-2 infection on adipose tissue dynamics and its implications for obesity-related comorbidities.

Interessenkonflikt Matthias Blüher received honoraria as a consultant and speaker from Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Novo Nordisk, Novartis, Pfizer and Sanofi. All other authors declare no conflict of interest.

Literatur

- [1] Reiterer M., Rajan M., Gómez-Banoy N., Lau J.D., Gomez-Escobar L.G., Ma L., Gilani A. et al. Hyperglycemia in Acute COVID-19 Is Characterized by Insulin Resistance and Adipose Tissue Infectivity by SARS-CoV-2. *Cell Metabolism* vol. 33 (no. 11): pp. 2174–2188.e5 2021. doi:10.1016/j.cmet.2021.09.009
- [2] Zickler M., Stanelle-Bertram S., Ehret S., Heinrich F., Lange P., Schaumburg B., Kouassi N.M. et al. Replication of SARS-CoV-2 in Adipose Tissue Determines Organ and Systemic Lipid Metabolism in Hamsters and Humans. *Cell Metabolism* 2022

FV 07 Die Genexpressionsprofile von Lebergewebe, subkutanem und viszeralem Fettgewebe korrelieren mit der Krankheitschwere der metabolischen Fettlebererkrankung bei stark adipösen Patienten

Autorinnen/Autoren [Lina Jegodzinski¹](#), [Darko Castven¹](#), [Diana Becker²](#), [Juliana Marques Affonso¹](#), [Alvaro Mallagaray de Benito³](#), [Lorena Rudolph³](#), [Ashok Kumar Rout³](#), [Matthias Laudes⁴](#), [Rainer Günther⁴](#), [Stefan Schreiber⁴](#), [Svenja Meyhöfer¹](#), [Friedhelm Sayk¹](#), [Henriette Kirchner⁵](#), [Thomas Becker⁶](#), [Jan Henrik Beckmann⁶](#), [Ulrich L. Günther³](#), [Witigo von Schönfels⁶](#), [Jens U. Marquardt¹](#)

Institute **1** Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Lübeck, Medizinische Klinik I, Lübeck, Germany; **2** Universitätsmedizin Mainz, Medizinische Klinik I, Mainz, Germany; **3** Universität zu Lübeck, Institut für Chemie und Metabolomics, Lübeck, Germany; **4** Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Medizinische Klinik I, Kiel, Germany; **5** Universität zu Lübeck, Institut für Humangenetik, Lübeck, Germany; **6** Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie, Kiel, Germany

DOI [10.1055/s-0044-1785242](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785242)

Einführung: Die metabolisch-assoziierte steatotische Lebererkrankung (MASLD) ist durch ein heterogenes klinisches Bild gekennzeichnet. Das Vorhandensein von Stoffwechselstörungen, insbesondere Adipositas, spielt eine wichtige pathophysiologische Rolle. Die Lokalisation der Fettsammlungen in den verschiedenen Fettgeweben ist durch unterschiedliche phänotypische und molekulare Eigenschaften charakterisiert. Diese stehen in engem Zusammenhang mit dem Schweregrad der MASLD. Die zugrundeliegenden Mechanismen und Eigenschaften von viszeralem und subkutanem Fettgewebe sind größtenteils noch unbekannt.

Methodik: In dieser Studie wurden Serum- und Gewebeproben von Leber, subkutanem (SC) und viszeralem (VF) Fett von adipösen Patienten während einer bariatrischen Operation und von Kontrollpersonen (n = 40) gesammelt und nach dem histologischen Vorliegen einer steatotischen Lebererkrankung klassifiziert. Es erfolgte eine RNA-Sequenzierung aller Gewebeproben. Die entsprechenden Serumproben wurden mittels NMR-Spektroskopie analysiert.

Ergebnisse: Signifikante Unterschiede in der Genexpression wurden zwischen allen vier Gruppen (adipösen Patienten mit gesunder vs. steatotischer Leber vs. Steatohepatitis (MASH) sowie Kontrollen) beobachtet. Diese spiegelten sich zudem in allen untersuchten Geweben (Leber, subkutanes und viszerales Fett) wider. Interessanterweise zeigten die Genexpressionsprofile von steatotischem Lebergewebe und MASH eine höhere Übereinstimmung als die von gesunden Lebern adipöser Patienten. Im Gegensatz dazu waren die Expressionsprofile von VF und SC in allen drei Gruppen signifikant unterschiedlich. Die phänotypischen Unterschiede zwischen den Gruppen sind mit einem signifikanten Anstieg der VLDL- und LDL-Partikel im Serum von lebergesunden adipösen Patienten im Vergleich zu MASH-Patienten assoziiert.

Zusammenfassung: Die Unterschiede in den Transkriptom- und Metabolomprofilen von adipösen Patienten mit gesunder Leber, steatotischer Leber oder Steatohepatitis können in den Expressionsprofilen des viszeralen und subkutanen Fettgewebes rekapituliert werden. Überraschenderweise zeigen die Profile des Fettgewebes eine klare Trennung zwischen allen drei Gruppen, was auf eine pathophysiologische Rolle bei der Progression der MASLD hinweist und in Zukunft von diagnostischem Wert sein könnte. Weitere Analysen sind erforderlich, um die genauen Mechanismen und die Beziehung zu den beobachteten Unterschieden im Serumlipidstoffwechsel zu erklären.

Interessenkonflikt keine

Das Fettgewebe: Wird seine Bedeutung in der Diabetesentstehung unterschätzt?

FV 08 The effects of ectopic ASIP (agouti signaling protein) on adipocyte development and metabolism in vitro

Autorinnen/Autoren [Oscar Karges¹](#), [Kathrin Landgraf¹](#), [Claudia Vales-Villamarin Fernandez¹](#), [Elena Kempf¹](#), [Martha Hanschkow¹](#), [Antje Körner²](#)

Institute 1 Universität Leipzig, Pädiatisches Forschungszentrum, Leipzig, Germany; 2 Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG) of the Helmholtz Zentrum München at the University of Leipzig, Childhood Obesity and Metabolic Research, Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785243

Introduction: We recently discovered a mutation in the ASIP (agouti signalling protein) gene locus resulting in an ectopic expression of ASIP in a female patient with severe early-onset obesity [1]. ASIP physiologically acts as an inverse agonist on the melanocortin 1 receptor (MC1R) in the skin, but can also block signaling on all other MCR subtypes in vitro. Apart from clinical signs of a central dysregulation of eating behaviour and changes to pigmentation, we also observed lowered cellular energy expenditure and facilitated preadipocyte differentiation of adipose stromal vascular fraction cells of the index patient.

Methods: To further investigate the effects of ASIP on adipose tissue development and metabolism, we first analyzed the expression pattern of all MCR subtypes and MCR ligands in SGBS (Simpson-Golabi-Behmel Syndrome) and primary human preadipocytes during differentiation and in adipose tissue samples of the Leipzig Adipose Tissue Cohort. Next, we overexpressed ASIP in SGBS cells using a plasmid mimicking the patient mutation and analyzed differentiation efficiency, mitochondrial respiration, and adipogenic marker gene expression before and after differentiation. Furthermore, we studied the short-term effects of ASIP and α MSH on lipolysis in mature adipocytes and tried to reverse the observed changes to adipocyte differentiation and function by treating immortalized patient cells with the MCR agonist Setmelanotide.

Results: We detected highest expression of MC1R amongst all MCR subtypes in adipocyte cell culture as well as in adipose tissue, followed by MC5R, whereas MC2,3,4R as well as the physiological MCR ligands POMC, ASIP and AGRP were not clearly detectable using qRT-PCR. ASIP-expressing SGBS cells showed no significant changes in relative number or size of differentiated cells. However,

leptin expression was elevated by 50% ($p < 0.01$) in cells carrying the mutation after 6 days of adipocyte differentiation. Furthermore, there seemed to be a small, but significant ($p < 0.05$) effect on lipolysis through ASIP in SGBS cells, while α MSH did not affect lipolysis. Preliminary data also indicated a lowered respiratory capacity in ASIP-expressing cells and a slight decrease of adipocyte differentiation under Setmelanotide treatment.

Conclusion: Highest expression of the MC1R on human adipocytes supports the hypothesis of ASIP directly affecting adipose tissue biology and thereby potentially contributing to the obesity phenotype if it is expressed ectopically. Although ASIP overexpression does not seem to enhance adipocyte differentiation directly, we found evidence of ASIP elevating leptin expression and hindering mitochondrial respiration as well as lipolysis. The observed decrease in adipocyte differentiation under Setmelanotide treatment indicates a peripheral effect of the drug, which needs to be studied in further detail.

Interessenkonflikt Es liegt kein Interessenkonflikt vor

References

[1] Kempf E., Landgraf K., Stein R. et al. Aberrant expression of agouti signaling protein (ASIP) as a cause of monogenic severe childhood obesity. *Nat Metab* 2022; 4: 1697–1712. doi:10.1038/s42255-022-00703-9

Subtypen des Typ 1 Diabetes

FV 09 Teplizumab bei Kindern mit neu diagnostiziertem Typ-1-Diabetes: Ergebnisse der Phase-3-Studie PROTECT

Autorinnen/Autoren [Kevan C. Herold¹](#), [Zdeněk Šumník²](#), [Olga Kordonouri³](#), [Kimber M. Simmons⁴](#), [Agnieszka Szybowska⁵](#), [Colin M. Dayan⁶](#), [Lucienne Chatenoud⁷](#), [Stephen E. Gitelman⁸](#), [Laura A. Knecht⁹](#), [Elisabeth Niemoeller¹⁰](#), [Jukka Westerbacka¹¹](#), [Wei Tian¹²](#), [Eleanor L. Ramos¹³](#)

Institute 1 Yale New Haven Hospital, Yale University, Yale Endocrinology & Metabolism, New Haven, CT, United States; 2 Charles University and University Hospital Motol, Department of Pediatrics, 2nd Faculty of Medicine, Prag, Czech Republic; 3 Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Medizinische Hochschule Hannover, Abteilung Diabetologie, Endokrinologie und Allgemeine Pädiatrie und klinische Forschung, Hannover, Germany; 4 Barbara Davis Center for Diabetes, University of Colorado School of Medicine, Pediatric Clinic, Aurora, CO, United States; 5 University Clinical Center, Medical University of Warsaw, Department of Paediatrics, Warschau, Poland; 6 Cardiff University, School of Medicine, Cardiff, United Kingdom; 7 Université Paris Cité, CNRS, INSERM, Institut Necker Enfants Malades-INEM, Paris, France; 8 University of California San Francisco-UCSF, The Madison Clinic for Pediatric Diabetes, San Francisco, CA, United States; 9 Provention Bio, a Sanofi company, Medical Affairs, Red Bank, NJ, United States; 10 Sanofi, TA DCV Development, Frankfurt, Germany; 11 Sanofi, Global Medical Franchise, Paris, France; 12 Sanofi, B&P Global Medical Affairs & Diabetes/Cardiovascular Development, New Jersey, NJ, United States; 13 Provention Bio, a Sanofi company, PRVB Clinical Development, Red Bank, NJ, United States
DOI 10.1055/s-0044-1785244

DOI 10.1055/s-0044-1785244

Fragestellung: Teplizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der an den CD3-Rezeptor der T-Zellen bindet und den Autoimmunprozess hemmt, der Typ-1-Diabetes zugrunde liegt. Die PROTECT-Studie wurde konzipiert, um den β -Zellerhalt durch und die Sicherheit von Teplizumab bei neu diagnostiziertem Typ-1-Diabetes zu untersuchen.

Methodik: Patienten im Alter von 8-17 Jahren wurden innerhalb von 6 Wochen nach der Diagnose des Typ-1-Diabetes im Verhältnis 2:1 randomisiert, um zu Studienbeginn und nach 6 Monaten 12 Tage lang i. v. Teplizumab oder Placebo zu erhalten. Stimulierte C-Peptid-Antworten wurden gemessen. Primärer Endpunkt war der Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in der mittleren Veränderung des C-Peptid-Spiegels (Fläche unter der Kurve, area under the curve $\ln[AUC] + 1$) von Studienbeginn bis Woche 78 in der Intent-to-Treat-

Population. Die Unterschiede bei der mit kontinuierlichem Glukosemonitoring gemessenen mittleren Zeit im Zielbereich (time in range), beim Insulinverbrauch, beim HbA1c-Wert und bei klinisch bedeutsamen Hypoglykämien wurden in Woche 78 ausgewertet. Die unerwünschten Ereignisse (UE) wurden bewertet.

Ergebnisse: Der primäre Endpunkt wurde erreicht. In Woche 78 wiesen die mit Teplizumab behandelten Patienten (n = 217) signifikant höhere stimulierte C-Peptid-Werte auf als die mit Placebo behandelten Patienten (n = 111; Mittelwertdifferenz der kleinsten Quadrate [least squares mean, LSM] 0,13 pmol/ml [95 %-KI (0,085; 0,165); p < 0,001]), wobei 95 % der Patienten unter Teplizumab klinisch bedeutsame C-Peptid-Spitzenwerte von $\geq 0,2$ pmol/ml beibehielten gegenüber 79 % der Patienten unter Placebo (p < 0,001). Der Unterschied im LSM des Insulinverbrauchs unter Teplizumab gegenüber Placebo betrug in Woche 78 -0,13 Einheiten/kg/Tag (95 %-KI [-0,280; 0,018]; p = 0,085; Kovarianzanalyse, analysis of covariance [ANCOVA]) bzw. -0,14 Einheiten/kg/Tag (95 %-KI [-0,230; -0,051]; p = 0,002; gemischtes Modell mit wiederholten Messungen, mixed model repeated measures [MMRM]). In der Teplizumab-Gruppe erfüllten während der gesamten Studie mehr Patienten die Remissionskriterien (HbA1c $\leq 6,5$ % und Insulindosis $\leq 0,25$ Einheiten/kg/Tag). Die häufigsten UE (≥ 30 %) waren Hypoglykämien, Kopfschmerzen, Übelkeit, Hautausschlag, Lymphopenie und Erbrechen. Schwerwiegende UE wurden bei 5,5 % der Patienten in der Teplizumab-Gruppe und bei 5,4 % der Patienten in der Placebo-Gruppe gemeldet, wobei das Zytokinfreisetzungssyndrom (Teplizumab 1,4 %) und Infektionen (Placebo 2,7 %) am häufigsten auftraten.

Schlussfolgerung: Die PROTECT-Studie zeigte, dass Teplizumab den Rückgang der β -Zellfunktion reduzierte und auf klinische Vorteile hinwies, die über 78 Wochen aufrechterhalten wurden.

Encore-Einreichung. NCT-Nummer: NCT03875729. Unterstützt durch Sanofi.

Interessenkonflikt Olga Kordonouri erhielt Honorare für Referententätigkeit (AstraZeneca, Medtronic, Sanofi) oder als Mitglied von Advisory Boards (Dex-Com, Medtronic, Sanofi).

Entstehung der Fettlebererkrankung – Neue Targets und translationale Forschung

FV 10 Erhöhte Laktat-Elimination als metabolisches Merkmal der hepatoprotektiven HSD17B13-Spleißvariante rs72613567:TA

Autorinnen/Autoren [Dania Marel Mendez Cardenas¹](#), [Kálmán Benedikt Bódis¹](#), [Maria Bombrich¹](#), [Katsiaryna Prystupa¹](#), [Iryna Yurchenko¹](#), [Clara Möser¹](#), [Oana-Patricia Zaharia¹](#), [Martin Heni²](#), [Dominik Pesta³](#), [Kalliopi Pafilí⁴](#), [Yuliya Kupriyanova⁵](#), [Vera Schrauwen-Hinderling⁵](#), [Hadi Al-Hasani⁶](#), [Michael Roden⁷](#), [Birgit Knebel⁸](#), [Robert Wagner²](#), [Martin Schön¹](#)

Institute **1** Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinisches Studien Zentrum, Düsseldorf, Germany; **2** Uniklinik Ulm, Endokrinologie und Diabetologie, Ulm, Germany; **3** Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR), Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin, Köln, Germany; **4** Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinisches Studienzentrum, Düsseldorf, Germany; **5** Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Research Group Metabolic Imaging, Düsseldorf, Germany; **6** Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institute for Clinical Biochemistry and Pathobiochemistry, Düsseldorf, Germany; **7** Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Wissenschaftlicher Geschäftsführer Deutsches Diabetes-Zentrum, Düsseldorf, Germany; **8** Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Research Group Genomics, Düsseldorf, Germany
DOI [10.1055/s-0044-1785245](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785245)

Fragestellung: Eine häufige (~25 %) Spleißvariante im Hydroxysteroiddehydrogenase 17-beta 13 Gen (HSD17B13) verringert das Risiko einer Leberfibrose und -zirrhose, auch bei Metabolischer-Dysfunktion-assoziierten steatotischen Leberkrankheiten (MASLD). Der dafür verantwortliche Mechanismus ist noch weitgehend unklar.

Methodik: In der Deutschen Diabetes-Studie (GDS) wurden die Träger (n = 647 von 1353) der Spleißvariante des HSD17B13-Genes durch reverser Transkription-Polymerase-Kettenreaktion identifiziert. Die Teilnehmer der GDS-Kohorte werden intensiv phänotypisiert, u. a. mittels ¹H/³¹P-Magnetresonanztomographie zur Quantifizierung des hepatischen Lipidgehaltes (HL) und Energiestoffwechsels (anorganisches Phosphat (Pi) und γ ATP), Botnia-Clamps mit [^{6,6-²H₂}]-Glukose zur Bestimmung von Insulinsekretion, hepatischer und Gesamtkörper-Insulinsensitivität, indirekter Kalorimetrie für die Messung des Gündenergieumsatzes sowie mittels Fahrrad-Spiroergometrie mit Laktatmessungen zur Bestimmung der kardiorespiratorischen Fitness.

Ergebnisse: Im Vergleich zu Nicht-Trägern zeigten Träger des hepatoprotektiven Minor-Allels eine ähnliche hepatische Insulinsensitivität und γ ATP, aber höhere HL und Pi, niedrigere Alanin-Aminotransferase-Aktivität sowie einen geringeren Laktatanstieg nach Erreichen der anaeroben Schwelle (VO2AT) (pZeit* Genvariante = 2E-11). Der bereits reduzierte Anstieg des Laktats bei der protektiven Variante wird bei höheren Nüchtern-Glukosewerten weiter abgeschwächt (pinteraktion = 5E-4). Die endogene Glukoseproduktion, die Insulinämie, die Glykämie, der Grundenergieumsatz, die Insulinsensitivität (M-Wert) und Insulinsekretion waren bei den Allelen ähnlich. Weibliche Trägerinnen der protektiven Variante wiesen eine geringere körperliche Fitness (VO2 peak und VO2AT) auf [1–3].

Schlussfolgerung: Der abgeschwächte Anstieg des Laktats deutet auf eine mit der protektiven Variante einhergehende und insbesondere bei höheren Glukosewerten zum Vorschein kommende verbesserte Laktatelimination hin.

Interessenkonflikt Keine

References

- [1] Abul-Husn N.S. A protein-Truncating HSD17B13 Variant and Protection from chronic liver disease. 2018
- [2] Luukkonen P.K.et. al Inhibition of HSD17B13 protects against liver fibrosis by inhibition of pyrimidine catabolism in non-alcoholic steatohepatitis. 2023
- [3] Loomba R et al. Review article: the role of HSD17B13 on global epidemiology, natural history, pathogenesis and treatment of NAFLD. 2022

Hot topics bei Diabetes in der Schwangerschaft

FV 11 Langzeiteffekte auf die neurokognitive Entwicklung, psychische Gesundheit und Stressregulation der Nachkommen aus Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes – Follow-Up im Alter von 20-30 Jahren

Autorinnen/Autoren [Friederike Weschenfelder](#), [Josefine Mankewitz](#), [Yvonne Heimann](#), [Ekkehard Schleußner](#), [Tanja Groten](#)

Institut Universitätsklinikum Jena, Klinik für Geburtsmedizin, Jena, Germany

DOI [10.1055/s-0044-1785246](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785246)

Fragestellung: Die Stoffwechseleinstellung der Mutter während der Schwangerschaft beeinflusst über die Mechanismen der fetalen Programmierung die lebenslange metabolische Gesundheit der Nachkommen. Daten zur Auswirkung einer diabetischen Stoffwechsellage in der Schwangerschaft auf die kognitive und mentale Entwicklung der Kinder sind begrenzt. Im Rahmen der MuKiLOG Studie haben wir das Langzeitoutcome von Nachkommen nach Schwangerschaften mit Gestationsdiabetes (GDM) im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv von Nachkommen aus stoffwechselgesunden Schwangerschaften auf ihre neurokognitive Entwicklung, mentale Gesundheit und die adrenale Stressregulation untersucht. Bildungsabschlüsse, Intelligenzniveau und die

Prävalenz psychischer Störungen und die Stressregulation der Nachkommen wurden mit der Stoffwechsellage in der Schwangerschaft korreliert.

Methodik: Prospektive Untersuchung des Langzeitoutcomes von 34 Nachkommen 20 bis 30 Jahre nach GDM Schwangerschaften und 33 altersgleichen Nachkommen einer stoffwechselgesunden Vergleichsgruppe zwischen 2020–2022. Im Rahmen der MuKiLOG-Studie wurden diese Nachkommen auf neurokognitive und mentale Langzeiteffekte (psychometrische Untersuchung mittels Reynolds Intellectual Assessment Scales and Screening-Test (RIAS) und Symptom-Checklist SCL 90) sowie Auswirkungen auf die adrenerge Stressregulation (Erfassung eines Cortisol Tagesprofils) untersucht. Die statistische Auswertung erfolgte mittels nichtparametrischer Tests mittels SPSS.

Ergebnisse: Bei leitliniengerechter Behandlung des GDM zeigt sich im Langzeitoutcome von Nachkommen aus GDM-Schwangerschaften im Vergleich zu Nachkommen aus unauffälligen kein Unterschied in den untersuchten Parametern der mentalen und psychischen Gesundheit. Nachkommen aus GDM Schwangerschaften zeigten jedoch signifikant geringere Cortisolwerte in den Morgenstunden (Median 15 nmol/l (10–19) als Nachkommen aus stoffwechselgesunden Schwangerschaften (Median 23 IQR 16–33; $p < 0,001^*$).

Schlussfolgerung/en: Unsere Ergebnisse zeigen, dass Nachkommen aus GDM Schwangerschaften auch nach über 20 Jahren Veränderung in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse aufweisen trotz leitliniengerechter Behandlung des GDM. Möglicherweise führen ein verspäteter Beginn einer suffizienten GDM-Behandlung über die Mechanismen der fetalen Programmierung zu Störungen in der Stressregulation. Zudem muss diskutiert werden, dass Schwangerschaftskomplikationen wie der GDM im Allgemeinen ein potenzieller Stressfaktor für die Mutter sind und dadurch ein möglicher negativer Effekt auf die kindliche Stressregulation vermutet werden kann.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte.

FV 12 Gestational diabetes mellitus is associated with activation of circulating innate lymphoid cells

Autorinnen/Autoren Stephan Schlickeiser¹, Julia Sbierski-Kind², Lorenzo Semeia³, Uta Ferrari⁴, Saori Harada⁵, Eleni Pappa⁴, Christina Gar⁶, Andreas Lechner⁴, Jochen Seissler⁶

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, BIH Center for Regenerative Therapies (BCRT), Berlin, Germany; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Med IV, Tübingen, Germany; 3 Universitätsklinikum der Eberhard-Krals-Universität Tübingen, Medizinische Klinik IV, Tübingen, Germany; 4 LMU Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik IV, München, Germany; 5 LMU Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik IV, München, Germany; 6 LMU Klinikum der Universität München, Medizinische Klinik IV, München, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785247

Aims/hypothesis: Innate lymphoid cells (ILCs) represent a growing family of immune cells with diverse roles in tissue homeostasis and the initiation of inflammatory responses. Recent studies have highlighted the regulation and function of group 2 innate lymphoid cells (ILC2s) in metabolic homeostasis. Women with a history of gestational diabetes mellitus (GDM) are at high risk of developing and type 2 diabetes. However, it is still unclear whether circulating ILCs are dysregulated in patients with GDM and, thus, might contribute to insulin resistance.

Methods: Blood samples from 42 women with a history of GDM with insulin treatment during pregnancy (GDMw), 33 women with a history of GDM without insulin treatment during pregnancy (GDMwo), and 45 women after a normoglycemic pregnancy (Ctrl) participating in the ongoing observational PREG study were analyzed by flow cytometry for markers of ILC subsets (ILC1, ILC2, and ILC precursors [ILCp]) at the baseline visit and 5 years post-partum. A dimensionality reduction approach to analyzing the data was used to characterize circulating ILCs.

Results: During the first 5 years post-partum, 16 women of the GDMw group (38,1%), 10 women of the GDMwo group (30,3%), and 2 participants of the

Ctrl group (4,4%) developed prediabetes, respectively. Total ILC numbers were increased in GDMw patients, but ILC1, ILC2, or ILCp frequencies were not different between groups. Interestingly, the activation marker HLA-DR was increased on both ILC1 and ILC2 in GDMw versus GDMwo and Ctrl women both at the baseline visit and the 5 year follow-up. Furthermore, ILC2 frequency was negatively associated with insulin resistance (HOMA-IR) at the baseline visit, but could not predict the development of glucose impairment.

Conclusions/interpretation: Our findings show the activation of ILCs in the blood of patients with a history of GDM and insulin treatment. We introduce human ILCs as interesting therapeutic target deserving further exploration.

Interessenkonflikt Keine.

Freie Vorträge 3

Grundlagenforschung & Klinik Typ-1-Diabetes, andere Themen

FV 13 Body composition in diabetes endotypes

Autorinnen/Autoren Nina Trinks¹, Oana-Patricia Zaharia¹, Klaus Strassburger², Filippo Michelotti¹, Vera Schrauwen-Hinderling¹, Robert Wagner¹, Anja Bony-Westphal³, Michael Roden¹

Institute 1 German Diabetes Center, Leibniz Institute for Diabetes Research at Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany, Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Germany; 2 German Diabetes Center, Leibniz Institute for Diabetes Research at Heinrich Heine University, Düsseldorf, Germany, Institute for Biometrics and Epidemiology, Düsseldorf, Germany; 3 Christian-Albrechts-University, Kiel, Germany, Institute for Human Nutrition and Food Science, Kiel, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785248

Objective: New clustering approaches successfully distinguished between severe and moderate diabetes endotypes. It remains unclear if body composition differs between diabetes endotypes. We hypothesize that individuals with moderate age-related diabetes (MARD) (i) have a lower fat free mass index (FFMI) and a higher fat mass index (FMI) than would be expected from their BMI, sex and age, and (ii) exhibit worsening of their phenotype during the early course of diabetes.

Methods: Body composition was measured by bioelectrical impedance analysis in participants of the prospective German Diabetes Study (GDS; $n = 864$, BMI 29 ± 7 kg/m², age 47 ± 13 y, known diabetes duration < 1 y). FFMI (kg/m²) and FMI (kg/m²) were expressed as standard deviation score (SDS) for BMI, age and sex using reference data from a population without diabetes ($n = 1958$, BMI $17\text{--}46$ kg/m², age $18\text{--}97$ y). In people with weight changes (> 2 kg) during 5-years, changes in FFM during weight changes (Δ FFM/ Δ body weight) were assessed using the deviation from body composition predicted by Hall's formula, which corrects for the fact that changes in body composition depend on the initial fat mass.

Results: At baseline, people with moderate obesity-related diabetes (MOD; $n = 246$) and severe insulin resistance diabetes (SIRD; $n = 57$) had the highest BMI (35 ± 5 , 35 ± 6 kg/m²), FMI [$12.7(11.0; 15.7)$, $13.0(10.2; 16.2)$] and FFMI [$21.7(20.3; 22.8)$, $21.3(19.5; 23.1)$] compared to other diabetes endotypes (all $p < 0.01$). Normalization for BMI, age and sex revealed that MOD had the lowest FMI-SDS [$-0.77(-1.18; -0.38)$] compared to severe autoimmune diabetes [SAID; $n = 289$; $-0.40(-0.82; 0.04)$], SIRD [$-0.37(-0.76; 0.14)$], MARD [$n = 251$; $0.14(-0.36; 0.62)$] and severe insulin-deficient diabetes [SIDD; $n = 21$; $0.03(-0.19; 0.58)$], all $p < 0.001$. By contrast, MARD had a higher FMI-SDS compared to SIRD ($p < 0.05$), MOD and SAID (both $p < 0.001$) as well as a lower FFMI-SDS [$-0.05(-0.54; 0.46)$] compared to MOD [$0.83(0.44; 1.22)$, $p < 0.001$] and SIRD [$0.45(0.07; 0.912)$, $p < 0.05$]. With weight gain, people with MOD had a higher Δ FFM/ Δ body weight than predicted ($p < 0.05$), whereas changes did not differ from predicted values in SAID ($p = 0.46$), SIRD ($p = 0.63$) and MARD ($p = 0.09$).

With weight loss, $\Delta\text{FFM}/\Delta\text{body weight}$ was higher than predicted in SIRD ($p < 0.01$), MOD and MARD (both $p < 0.001$).

Conclusion: Interestingly, individuals with MARD are at highest risk for sarcopenia which might be relevant intensifying diagnostic measures and tailoring treatment strategies. The lower FMI-SDS and disproportionately higher increase in FFM with weight gain in people with MOD may explain their lower risk for diabetes-related complications compared to people with SIRD at a similar BMI.

Interessenkonflikt Robert Wagner report lecture fees from Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Boehringer-Ingelheim and Eli Lilly. He served on the advisory board for Akcea Therapeutics, Daiichi Sankyo, Sanofi-Aventis, Eli Lilly and NovoNordisk. Michael Roden received personal fees from Allergan, Astra-Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Echosens, Eli Lilly, Gilead Sciences, Madrigal, Novo Nordisk, Pfizer and investigator-initiated research support from Boehringer-Ingelheim, Nutricia/Danone and Sanofi-Aventis. With regard to this abstract the other authors have nothing to disclose.

FV 14 Characterization of Diabetes-Subtypes in the FoCUS cohort – SIDD exhibits strongest association to lifestyle, metabolic inflammation and gut microbiome

Autorinnen/Autoren Johannes Epe¹, Nathalie Rohmann¹, Corinna Geisler¹, Kristina Schlicht¹, Katharina Hartmann¹, Lucy Kruse¹, Julia Koppenhagen¹, Kathrin Türk¹, Dominik M. Schulte², Matthias Laudes²

Institute 1 University Medical Center Schleswig-Holstein, Institute of Diabetes and Clinical Metabolic Research, Kiel, Germany; 2 University Medical Center Schleswig-Holstein, Institute of Diabetes and Clinical Metabolic Research, Division of Endocrinology, Diabetes and Clinical Nutrition, Kiel, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785249

Background and Aim: Expanding upon Ahlqvist et al.'s diabetes classification, we aimed to identify and characterize subtypes within the Kiel FoCUS cohort, focusing on the interplay between diabetes complications, lifestyle, nutrition, gut microbiota, and host metabolism.

Material and Methods: Subjects ($n = 211$) were classified into five subtypes (SAID/MOD/MARD/SIDD/SIRD) using onset-age, diabetes duration, medication, BMI, HOMA-IR and HOMA- β . In addition to the analysis of these variables, we measured GLP-1 serum concentrations, assessed levels of metabolic inflammation markers (wnt5a, CRP) and determined microbial diversity. Comparative analyses with metabolically healthy controls ($n = 211$) were performed.

Results: Expected differences in discriminating variables such as BMI, onset-age, disease duration, glucose metabolism markers and HOMA-Indices were observed between the subtypes, as these served as classification criteria among the groups.

GLP-1 and CRP concentrations were elevated in all subtypes compared to the healthy controls. However, metabolic parameters showed no significant differences among diabetes subtypes. The inflammatory marker wnt5a exhibited significant subtype-specific variations, particularly in the MARD subtype. In a comparison of the SIDD and SIRD subtypes, the SIDD also showed significantly higher wnt5a levels.

The nutritional analysis revealed that the SIDD and SIRD subtypes exhibit an increased food intake compared to the other subtypes. This is particularly evident in the consumption of meat, where these two subtypes demonstrate higher values compared to the MOD subtype.

Analysis of gut microbiota indicate subtype-specific differences, with decreased microbial diversity in the MARD subtype, suggesting a link with patient age. Difference in the microbial genera showed variation in Anaerostipes which could be an indication of a different pathophysiology among subtypes.

Regarding secondary diseases, SIDD individuals were significantly earlier diagnosed with a heart attack than individuals of the MOD subtype. Age at diabetes onset significantly influenced the timing of associated comorbidities, with the

MARD subtype showing delayed diagnoses of conditions such as hypertension, gallstones and hyperlipidemia.

Conclusions: Lifestyle and microbial variation, as well as metabolic status among subtypes closely correlate to classification criteria. Secondary diseases are prevalent among all subtypes, with associations between onset age and severity. Taken together, SIDD displays the most prominent alterations in lifestyle, gut microbiota and metabolic phenotype, emphasizing the need for not only insulin treatment but targeted lifestyle intervention in this subtype. This could also be beneficial for counteracting increased wnt5a levels.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

FV 15 Epigenetic markers for sensory phenotypes of type 2 diabetes polyneuropathy

Autorinnen/Autoren Meriem Ouni¹, Klara Kemnitz², Amandeep Singh², Zoltán Kender³, Elisabeth Kliemank³, Markus Jähnert², Dimitrios Tsilinigiris³, Stefan Kopf³, Julia Szendrői³, Annette Schürmann², Alba Sulaj³

Institute 1 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Experimental Diabetology, Nuthetal, Germany; 2 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Experimental Diabetology, Nuthetal, Germany; 3 University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany, Department for Endocrinology, Diabetology, Metabolic diseases and Clinical Chemistry, Heidelberg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785250

Background Growing evidence links epigenetic alterations to the progression of diabetes and its complications. However, it remains unclear whether these epigenetic changes can be used as (bio)markers for the development of type 2 diabetes (T2D) complications. Thus, we aimed to identify epigenetic markers for the development of T2D polyneuropathy.

Method T2D patients included in the present study are a subgroup of the Heidelberg study on diabetes and complications. Quantitative sensory testing was applied to distinguish between different sensory phenotypes: 16 with no symptoms, 53 with sensory gain (thermal and mechanical hyperalgesia), and 29 with sensory loss. DNA methylation profiling was assessed in blood cells of the three groups, followed by bioinformatic analyses. Differentially methylated sites were calculated by pairwise comparison and corrected for multiple testing (Benjamini-Hochberg method).

Results Since sensory gain appears to be an intermediate stage in the progression of severe T2D polyneuropathy, DNA methylation profiled in both stages were examined. Compared to participants without neuropathy, people with sensory gain had more than 4500 altered methylation sites in blood cells while individuals with sensory loss had 700 ($\text{FDR} < 0.05$). The evaluation of these different methylation patterns revealed, 259 methylation sites altered in an early stage of neuropathy (sensory gain) and remained stable after sensory loss. Those 259 methylation markers were linked to 216 genes involved in cell adhesion, protein phosphorylation, and synaptic communications. Additionally, 483 methylation markers were exclusively detected after sensory loss and were mapped to genes related to MAPK, ERK signaling and calcium homeostasis. Of note, these biological pathways can be linked to mechanisms regulating the degeneration of Schwann cells in peripheral nerves in T2D polyneuropathy.

Conclusion Specific DNA methylation profiles were associated with sensory phenotypes of T2D polyneuropathy. Taken together, we identified potential methylation markers for T2D polyneuropathy involved in biological pathways known to play a role in the pathogenesis of this T2D complication such as synaptic communications and degeneration of Schwann cells.

Interessenkonflikt I have no conflict of interest

FV 16 Endothelial metabolic disorder in NDPKB deficient mice correlates with cardiac abnormalities

Autorinnen/Autoren Feng Shao¹, Johanna Wieland¹, Merve Keles², Santosh Lomada¹, Yixin Wang¹, Felix Trogisch², Christiane Vettel¹, Thomas Wieland¹, Joerg Heineke², Yuxi Feng¹

Institute 1 Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Experimental Pharmacology, Mannheim, Germany; **2** Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Cardiovascular Physiology, Mannheim, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785251

Endothelial deficiency of Nucleoside diphosphate kinase B (NDPKB) activates the hexosamine biosynthesis pathway (HBP) and increases the protein O-GlcNAcylation levels. NDPKB-deficient mice exhibit a similar pathology to diabetic retinopathy. In this study, we evaluated the consequence of NDPKB deficiency in the heart by assessing cardiac endothelial O-GlcNAc, as well as cardiac structure and function.

We analyzed the expression and location of proteins by immunoblotting and immunofluorescence. Additionally, transthoracic echocardiography incorporated with pulse wave-/tissue Doppler was utilized to evaluate cardiac function. NDPKB-deficient mice showed a significant increase in heart weight/tibia length ratio compared to wild-type (WT) mice. The diastolic diameter of the left ventricle (LV) posterior wall measured by echocardiography revealed a significant enlargement in the NDPKB-deficient mice compared to controls, whereas the parameters for systolic function did not differ between the two groups. Tissue Doppler imaging showed a significantly decreased mitral valve E/E' wave ratio, along with a reduced ratio of E/A and E'/A' in the NDPKB-deficient hearts. Immunoblotting experiments demonstrated significantly enhanced protein O-GlcNAcylation in the NDPKB deficient LVs. Immunofluorescence staining further proved O-GlcNAc predominantly in the cardiac vasculature. A significant increase in protein O-GlcNAcylation was detected in the endocardium of NDPKB-deficient hearts. In vitro experiments involving siRNA-mediated NDPKB knockdown in endothelial cells resulted in the accumulation of excessive fibronectin, an extracellular matrix protein, along with activation of the HBP. Furthermore, fibronectin was expressed significantly higher in NDPKB-deficient LVs compared to controls as shown in immunoblotting and Immunofluorescence staining. Our study demonstrated that cardiac endothelial metabolic disorder in NDPKB-deficient mice may contribute to the development of cardiac hypertrophy along with extracellular matrix accumulation and diastolic dysfunction.

Interessenkonflikt Feng Shao and Johanna Wieland contributed equally to this work. All authors declare that they have no conflicts of interest.

FV 17 Pericyte specific MDM2 knockout alleviates kidney injury in diabetic mice

Autorinnen/Autoren Zhiifeng Xu¹, Ying Chen², Bernhard Krämer², Hans-Peter Hammes¹, Jihong Lin²

Institute 1 University of Heidelberg, Medical Faculty Mannheim, 5th Medical Department, Mannheim, Germany; **2** University of Heidelberg, Medical Faculty Mannheim, 5th Medical Department, Mannheim, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785252

Background: Diabetic nephropathy (DN) is one of the most severe microvascular complications of diabetes. Interstitial fibrosis/tubular atrophy and renal function decline are typical hallmarks of advanced DN. Pericytes play an important role in kidney vascular function and fibrosis. Murine double minute 2 (MDM2) is an E3 ubiquitin ligase of p53. MDM2 is expressed in glomeruli and involved in podocyte injury. MDM2-inhibition reduces inflammation and fibrosis. However, whether MDM2 affects diabetic renal injury is unclear. This study aims to investigate the effects of pericyte conditional MDM2-KO on renal function and morphology.

Methods: We generated the pericyte specific MDM2 knockout (MDM2-KO) mice using the Cre-loxP system. Animals were divided into four groups: wild-type (C57BL/6) non-diabetes (WT-NC), WT-diabetes (WT-DC), KO-NC and KO-DC. Mice at seven weeks (7W) old were intraperitoneally injected with tamoxifen (10 mg/kg BW) for 5 consecutive days and at eight weeks diabetes was induced using streptozotocin (STZ, 140mg/kg BW). After three months diabetes duration, renal function and morphologic changes were assessed. Fibrosis related protein expression was evaluated by Western blot, immunofluorescence and immunohistochemistry.

Results: MDM2-KO reduced urinary albumin to creatinine ratio (uACR), mitigated the occurrence of renal epithelial-mesenchymal transition (EMT), reduced the deposition of fibrotic proteins (collagen and fibronectin) and decreased expression of alpha smooth muscle actin (α -SMA) in diabetic kidneys. TGF- β signaling and connective tissue growth factor (CTGF) expression were induced in diabetes, whereas MDM2-KO significantly reduced the secretion of CTGF and TGF- β 1 and inhibited phosphorylation of SMAD3 (P-SMAD3) in the kidney. MDM2 improved renal fibrosis in diabetes through the regulation of the TGF- β 1/SMAD3 and CTGF-related pathways.

Conclusions: Pericyte specific MDM2-KO alleviates glomerular fibrosis and kidney injury in diabetes, and further rescues renal function by lowering uACR. MDM2 seems to play an important role in the development of DN by regulating CTGF, and TGF- β 1/P-SMAD3 pathways. Therefore, MDM2 inhibition may provide a new approach for the treatment of diabetic kidney diseases.

Acknowledgement: This study was funded by German Research Foundation (DFG)

Interessenkonflikt no

FV 18 Differential effects of direct oral anticoagulants on experimental diabetic kidney disease

Autorinnen/Autoren Khurram Shahzad, Sameen Fatima, Muhammad Asad Farhan, Saira Ambreen, Hamzah Khawaja, Shrey Kohli, Berend Isermann

Institut Institut für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie, Molekulare Diagnostik, Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785253

Background: Diabetic kidney disease (DKD) is the main cause of end-stage renal disease worldwide. The underlying mechanism remains incompletely defined, but dysregulated coagulation activity has been closely linked to DKD. Direct oral anticoagulants (DOACs) inhibit specific coagulation factors and may hence differentially affect the hemostatic system. Here we studied the effects of DOACs targeting coagulation factor, fXa or fIIa in experimental DKD.

Methods: The effect of DOACs was studied in murine models of DKD (streptozotocin-induced type 1 diabetes model). Mice were treated with a direct fIIa inhibitor (fIIai) or direct fXa inhibitor (fXai) for 14 weeks. We assessed albuminuria, glomerular and renal injury, expression of p21 and senescence markers (immunoblotting, immunofluorescent staining), as well as eicosanoids (including resolvins) and inflammatory markers in the blood. Lastly, fXai effect on DKD was studied in diabetic mice treated with resolvin D2 receptor inhibitor.

Results: Kidney damage, as reflected by albuminuria, glomerular mesangial expansion, glomerular basement membrane thickness, renal fibrosis and premature senescence was strongly reduced in diabetic mice treated with fXai. In contrast, diabetic mice treated with fIIai showed only partial protection. Plasma levels of resolvin D2 (pro-resolving eicosanoid) was higher in fXai treated mice compared to fIIai. Inhibition of the resolvin D2 receptor abolished the nephroprotective effect associated with fXai.

Conclusion: These data establish that targeted interventions of specific coagulation proteases using DOACs differentially modulates experimental DKD. fXai provided superior protection against DKD by promoting resolvin D2 signaling. These data imply that in the case of anticoagulant therapy in patients with DKD, inhibitors targeting fXa may be superior.

Interessenkonflikt The authors have no conflict of interest.

FV 19 Evaluation of cardiovascular-kidney-metabolic risk scores in a cohort with chronic kidney disease

Autorinnen/Autoren Robin Schürfeld¹, Ekaterine Baratashvili¹, Anette Bachmann¹, Joachim Beige², Matthias Blüher¹, Michael Stumvoll¹, Anke Tönjes¹, Thomas Ebert¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Endokrinologie, Leipzig, Germany; **2** St. Georg Krankenhaus Leipzig, KfH Nierenzentrum, Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785254

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) is associated with an increased risk for cardiovascular mortality. Despite this, the recommended European cardiovascular risk prediction model for primary prevention (SCORE2) is not validated for people with CKD. Recently, the American Heart Association (AHA) emphasized the cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome linking cardiovascular health, obesity/diabetes, and CKD. Hence, a new prediction model, PREVENT, was developed, incorporating kidney function.

Materials and Methods: We conducted a prospective analysis in a cohort of 581 patients covering all estimated glomerular filtration rate categories G1 – G5. We compared SCORE2 and the pooled cohort equation (PCE), the AHA-recommended risk calculator for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) in the latest guidelines of 2019, to PREVENT. Performance of all 3 risk calculators was analyzed by the area under the ROC curve (AUROC) using 10-year follow-up data on three-point-major adverse cardiac events (3P-MACE). Additionally, the 4-variable kidney failure risky equation (4-KFRE) was determined at baseline and analyzed at 5-year follow up.

Results: Excluding 236 persons with known ASCVD, 345 patients were available for baseline analyses (44.9% female, 30.1% with diabetes, and 72.5% with CKD). SCORE2 could be calculated for 63, PCE for 47 and PREVENT for 140 of 345 patients with median [interquartile range] 10-year-risks for 3P-MACE of 7.7% [10.4], 12.4% [20.2], and 7.9% [10.4], respectively ($p < 0.001$ for all comparisons). Follow-up data for 3P-MACE were available for 290 of 345 individuals (84.1%) with a median follow-up time of 10.6 [7.7] years. The AUROCs [95% confidence interval (CI)] for non-diabetic individuals were 0.739 [0.63 – 0.85], 0.747 [0.64 – 0.86], and 0.753 [0.64 – 0.87], respectively. For patients with diabetes, AUROCs were 0.533 [0.38 – 0.69], 0.582 [0.42 – 0.74], and 0.661 [0.52 – 0.80]. AUROCs for people without CKD were 0.706 [0.49 – 0.92], 0.693 [0.48 – 0.91], and 0.714 [0.48 – 0.95], changing to 0.671 [0.58 – 0.76], 0.696 [0.60 – 0.79], and 0.719 [0.63 – 0.81] for patients with CKD. In 196 out of 366 kidney failure-free individuals at baseline, median risk prediction for kidney failure according to 4-KFRE was 3.0% [18.9]. Among these patients, 27 developed kidney failure in the following 5 years, yielding an AUROC of 0.873 [0.80 – 0.95]. Analyzing the subgroups diabetic vs. non-diabetic, AUROCs were 0.826 [0.69 – 0.96] vs. 0.917 [0.85 – 1.0].

Conclusion: PCE-calculated cardiovascular risk exhibited significantly higher values compared to SCORE2 and PREVENT, reflecting its known tendency to overestimate cardiovascular risk. PREVENT, which includes kidney function, displayed superior discrimination for people with CKD and diabetic individuals. The overall AUROC of 4-KFRE was closely resembling values as reported in previous publications and showed better performance among non-diabetic individuals.

Interessenkonflikt Die Autor*innen geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Freie Vorträge 3

Grundlagenforschung & Klinik Typ-1-Diabetes, andere Themen

FV 20 Diabetes Mellitus Typ 1 kann eine Hodenatrophie mit Leydig-Zell-Hyperplasie und Keimzelldepletion induzieren und beeinflusst somit negativ die Hodenfunktion und Fertilität in männlichen Ratten

Autorinnen/Autoren Isabel Viola Frielitz-Wagner¹, Nora Kloeting², Alexandra Kulle³, Karen Rieck⁴, Olle Söder⁵, Olaf Hiort⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Magdeburg; Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Kinder- und Jugendmedizin/ Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Magdeburg, Germany; 2 Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research

(HI-MAG) of the Helmholtz Zentrum München at the University of Leipzig, Adipositas, Leipzig, Germany; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Kiel, Germany; 4 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Lübeck, Germany; 5 Karolinska Institut, Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Stockholm, Sweden
DOI 10.1055/s-0044-1785255

Einleitung und Ziel: Diabetes Mellitus Typ 1 kann die Hodenfunktion und Reproduktivität negativ beeinflussen, allerdings sind die Pathomechanismen auf testikulärer Ebene bisher unklar. Daher war das Ziel der Studie, die Auswirkungen einer Diabetes mellitus Typ 1-Erkrankung auf die Hodenfunktion zu untersuchen.

Methodik: BB/OKL-Ratten entwickeln während der Adoleszenz Typ-1-Diabetes. Ratten wurden mit verschiedenen Insulinimplantaten behandelt, um ausreichende und mangelhafte HbA1c-Spiegel zu erreichen. Die Leydig-, Sertoli- und Keimzellfunktion wurde auf RNA- und Proteinebene analysiert. Testosteron, Androstendion und Dihydrotestosteron wurden in Serumproben und intratestikulär mit LCMSMS gemessen. Es wurden immunhistochemische und funktionelle Analysen zur Apoptose, Entzündung und oxidativem Stress durchgeführt.

Ergebnisse: Nach einer Diabetesmanifestation entwickelten 25-33% der Ratten eine deutliche Hodenatrophie. Im atrophischen Hoden fanden wir eine starke Reduktion von länglichen und runden Spermatiden und Spermatozyten um mehr als 80%. Leydig-Zellen zeigten eine Hyperplasie mit einer starken und signifikanten Hochregulierung von steroidogenen Enzymen auf RNA- und Proteinebene (Star um 106%/94%, 3Beta-HSD um 177%/203%, 17Beta-HSD um 276%/134%, CYP11A1 um 66%/65% und CYP17A1 um 1859%/2202%). Darüber hinaus haben wir in den atrophischen Hoden höhere Konzentrationen von Androgenen und INSL3-Spiegeln gemessen. Im Gegensatz dazu zeigten Keimzellen eine Depletion mit einer starken Herunterregulierung von DDX4 und Crem. Im Hodengewebe zeigte sich eine starke Zunahme von oxidativem Stress, Apoptose und Entzündungsmarkern. SF-1- und DHH-Signalwege waren in den atrophischen Hoden stark hochreguliert und könnten einen möglichen Pathomechanismus darstellen.

Schlussfolgerung: Unsere Daten konnten zeigen, dass Diabetes Mellitus Typ 1 im Rattenmodell eine Keimzelldepletion, Apoptose und verstärkte Entzündung auslösen und somit eine Hodenatrophie induzieren kann. Parallel dazu entwickelt sich eine Leydig-Zell-Hyperplasie mit einer Hochregulierung von steroidogenen Enzymen und höheren intratestikulären Testosteronspiegeln. Daher kann Diabetes Mellitus Typ 1 die Hodenfunktion und Reproduktivität bei männlichen Ratten negativ beeinflussen.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenskonflikt.

FV 21 Regulation of insulin secretion via scaffold proteins intersectin 1 and 2

Autor Thilo Speckmann

Institut Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE), Abteilung Experimentelle Diabetologie (DIAB), Nuthetal, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785256

Type 2 diabetes (T2D) is marked by progressive β -cell failure with concomitant impairment in insulin secretion. To expand our understanding of this process, we investigated the scaffold proteins intersectin 1 and 2 (Itsn1/2), which coordinate neurotransmitter release and endocytic recycling of synaptic vesicle components in neurons, and are also expressed in endocrine pancreatic islet cells.

ShRNA-mediated knockdown of short and long Itsn1/2 splice isoforms in the MIN6 β -cell line revealed opposing effects of ITSN1/2 isoforms on insulin secretion: suppression of short isoforms (lacking a C-terminal actin regulatory GEF domain) inhibited insulin secretion, whereas knockdown of the ITSN2-long isoform promoted insulin secretion (ITSN1-long was not detected in β -cells). Furthermore, examination of whole-body Itsn1 knockout (KO) mice revealed drastically lower body weight and reduced weight gain compared to controls,

coinciding with severely blunted insulin secretion during oral glucose tolerance tests (OGTT). Perfusion experiments of isolated *Itns1* KO islets confirmed the reduced insulin release in response to glucose and the GLP1-receptor agonist exendin-4, indicating that *ITSN1* is required for appropriate insulin secretion. Intriguingly, electron microscopy revealed ultrastructural differences in *Itns1* KO β -cells, including less docked and more empty insulin granules, and an increase in mitochondrial fraction. In contrast, β -cell-specific *Itns2* knockout (β -*Itns2* KO) mice showed a comparable body weight to control mice, but a slight increase in insulin secretion during both OGTT and islet perfusion assay. Crucially, EM imaging confirmed this finding, as more docked empty insulin granules were observed at the plasma membrane of β -*Itns1* KO β -cells. In summary, our results indicate a role for *ITSN1/2*-short isoforms in promoting insulin secretion, while *ITSN2*-long isoforms have a slightly inhibitory effect on insulin release. Since secretory changes seen in vivo and in isolated islets were reproduced in MIN6 knockdown experiments, paracrine signals from other islet cell types can likely be excluded. Future studies aim to identify interaction partners of the different intersectin isoforms in β -cells, and to evaluate the possibility of targeting intersectins as a therapeutic approach for T2D.

Interessenkonflikt keine

FV 22 Investigating the Function of TSC22D1 in Pancreatic Beta Cells

Autorinnen/Autoren [Sümbül Yıldırım](#), [Stephan Herzig](#), [Julia Szendrödi](#), [Bilgen Ekim Üstünel](#)

Institut Joint Heidelberg-IDC Translational Diabetes Program, Inner Medicine 1 and Clinical Chemistry, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

DOI [10.1055/s-0044-1785257](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785257)

Introduction: Pancreatic beta cells, found in the Langerhans islets, secrete insulin in response to elevated blood glucose levels. Insulin lowers blood glucose levels by promoting glucose storage in liver, muscle, and adipose tissue in the form of glycogen and lipids. Loss of beta cell function or a reduction in beta cell mass leads to chronically high blood glucose levels, contributing to both type 1 and type 2 diabetes. Understanding and improving beta cell function could lead to new treatments for diabetes.

Aim: The evolutionarily conserved transforming growth factor- β 1-stimulated (TSC) 22 protein family consists of 4 members: TSC22D1, TSC22D2, TSC22D3 and TSC22D4 which share a common domain structure called the TSC domain containing a leucine zipper motif, mediating their homodimerization or heterodimerization with each other. Recently we identified hepatic TSC22D4 as an environmental sensor that interacts with Akt to regulate insulin signalling and glucose metabolism. In this study, we aim to understand the role of TSC22D1 in controlling the beta cell function.

Methods: We knocked down TSC22D1 in pancreatic beta cells (*Ins1e*) and measured the levels of *INS1*, *INS2*, *Pdx1*, *Glut2* and *Nkx6.1* gene at the mRNA level of the cells by qPCR. We also stimulated *INS1e* cells with 2 mM and 20 mM glucose for 1 h and measured the amount of secreted insulin by ELISA. Additionally, we demonstrated the effect of TSC22D1 overexpression on secreted insulin by performing GSIS assay.

Results: Our initial studies indicate that TSC22D1 controls the expression of insulin genes (*Ins1* and *Ins2*) in cultured pancreatic beta cells. When we knock-down (KD) TSC22D1 in *Ins1e* cells, we observe a 2-fold increase not only in insulin gene expression but also in the expression of beta cell identity genes such as *Pdx1*, *Glut2* and *Nkx6.1* ($n = 3$ independent experiments, each with triplicates; $p < 0.05$). Additionally, in glucose stimulated insulin secretion assay (GSIS), we observe a 2-fold increase in insulin secretion upon treatment of the TSC22D1 KD cells with 20 mM glucose for 1 hour ($n = 3$ independent experiments each with triplicates; $p < 0.05$). Overexpression of TSC22D1, however, causes a 2-fold decrease in insulin secretion when we perform GSIS assay ($n = 3$, $p < 0.05$).

Conclusions: Overall, our data indicate that TSC22D1 might be regulating insulin synthesis and secretion by modulating endoplasmic reticulum function in *Ins1e* cells. Next, we will perform loss-of-function and gain-of-function experiments in isolated primary mouse islets as well as generating beta cell specific TSC22D1 knock-out mice to perform in vivo studies and understand TSC22D1 function in a more physiological setting. Additionally, we will analyse the expression of TSC22D1 in the islets of human pancreas tissue sections from patients with or without diabetes and check whether TSC22D1 contains any mutations or SNPs associated with diabetes.

Interessenkonflikt The authors declare that they have no competing interests.

FV 23 Verbesserung des psychosozialen Wohlbefindens durch AID-Systeme: eine Meta-Analyse randomisierter kontrollierter Studien

Autorinnen/Autoren [Timm Roos](#)¹, [Christopher Groß](#)², [Norbert Hermanns](#)¹, [Bernhard Kulzer](#)¹, [Thomas Haak](#)¹, [Dominic Ehrmann](#)¹

Institute 1 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 2 Otto-Friedrich Universität Bamberg, Lehrstuhl für Klinische Psychologie und Psychotherapie, Bamberg, Germany

DOI [10.1055/s-0044-1785258](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785258)

Fragestellung Systematische Reviews konnten die Verbesserung der glykämischen Kontrolle durch Systeme der automatisierten Insulindosierung (AID) zeigen. Auswirkungen von AID-Systemen auf das psychosoziale Wohlbefinden wurden bisher nicht systematisch oder meta-analytisch untersucht.

Methodik Es wurde eine systematische Literaturrecherche (PubMed, PsycINFO, google scholar) zu den Effekten von AID-Systemen auf psychosozialen Wohlbefinden durchgeführt. Randomisierte, kontrollierte Studien wurden eingeschlossen, wenn sie Ergebnisse zu personen-berichteten Endpunkten (PRO) berichteten. Die Datenextraktion wurde von 2 Reviewern unabhängig vorgenommen. Effekte von AID-Systemen auf Diabetes Distress (Problem Areas In Diabetes, Diabetes Distress Scale), Hypoglykämie-Angst (Hypoglycemia Fear Survey) und Lebensqualität (WHO-5) wurden Meta-Analytisch (random-effects meta-analysis) untersucht und die standardisierte Mittelwerts-Differenz (SMD) berechnet.

Ergebnisse Insgesamt wurden 31 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 1795 Menschen mit Diabetes eingeschlossen (AID: 1233; Kontrolle: 1034; Alter: $25,3 \pm 16,4$ Jahre). 11 Studien (35,5%) wurden mit Erwachsenen durchgeführt, 10 Studien (32,3%) mit Kindern/Adoleszenten, 8 Studien (25,8%) mit beiden Gruppen und 2 Studien (6,5%) berichteten die Ergebnisse für die Eltern. Es zeigte sich ein signifikanter Effekt zugunsten der AID-Therapie auf Diabetes Distress (SMD = -0,17, 95% KI [-0,32, -0,03]; $p = 0.017$), dieser war für Erwachsene (SMD = -0,25 [-0,43, -0,06]) größer als für Kinder/Adoleszente (SMD = -0,02 [-0,24, 0,19]). Es zeigten sich zudem signifikante Effekte zugunsten der AID-Therapie auf die Hypoglykämie-Angst (SMD = -0,38 [-0,58, -0,18]; $p < 0.001$) und Lebensqualität (SMD = 0,35 [0,13, 0,56]; $p = 0.0014$). Bezüglich der Hypoglykämie-Angst zeigten sich stärkere Effekte von AID bei Kindern/Adoleszenten (SMD = -0,46 [-0,69, -0,23]) im Vergleich zu Erwachsenen (SMD = -0,26 [-0,47, -0,05]). In den eingeschlossenen Studien zeigte sich im Vergleich zu den Effekten auf PRO ein sehr großer Effekt zugunsten von AID auf Time in Range (SMD = 1,05 [0,7, 1,40]; $p < 0.0001$). Die Heterogenität lag bei allen meta-analytischen Vergleichen unter 46,1%.

Schlussfolgerungen Dies ist die erste Meta-Analyse zu den Auswirkungen von AID-Systemen auf PRO. Die Meta-Analyse zeigte signifikante Effekte von AID-Systemen auf reduzierten Diabetes Distress, weniger Hypoglykämie-Ängste und bessere Lebensqualität. Es zeigte sich zudem, dass wesentlich höhere Effekttärken auf glykämische Endpunkte erreicht werden konnten. Insgesamt lagen die Effekttärken bei den PRO-Maßen im eher mittleren Bereich.

Interessenkonflikt In Bezug auf den vorgestellten Inhalt bestehen keine Interessenskonflikte.

FV 24 Definition des Zeitraums eines frühen Schwangerschaftsdiabetes (Early-GDM) mit Hilfe eines Maschinellen Lernprogramms (ML): Cluster-Analyse der Gest-Diab-Register-Daten

Autorinnen/Autoren Isabel Sontag¹, Luise Jander², Philipp Leubner², Heinke Adamczewski³, Dietmar Weber³, Maik Kschischo², Henning Ernst Adamek⁴, Matthias Kaltheuner³

Institute 1 Klinikum Leverkusen, Med. Klinik 1, Leverkusen, Germany; 2 Hochschule Koblenz, RheinAhrCampus Remagen, Fachbereich Mathematik und Technik, Remagen, Germany; 3 winDiab gGmbH, GestDiab, Kaarst, Germany; 4 Klinikum Leverkusen, Med. Klinik 2, Leverkusen, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785259

Fragestellung: Der Gestationsdiabetes (GDM) ist definiert als Glukosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft (SS) auffällt; seine Inzidenz steigt weltweit. Ein Screening erfolgt pragmatisch zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche (SSW). Auch die Leitlinien der deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) empfehlen dieses Vorgehen. Frauen mit einem Gestationsdiabetes vor der 24. SSW (Early GDM) könnten eine besondere Risikogruppe darstellen.

Methodik: Das „GestDiab“ Projekt ist eine prospektive, multizentrische Registerstudie. Seit 2008 werden Daten von schwangeren Frauen mit Gestationsdiabetes fortlaufend vom wissenschaftlichen Institut der niedergelassenen Diabetologen (WinDiab) erfasst.

Die Clusteranalyse stellt ein bedeutendes Verfahren im Bereich des klassischen maschinellen Lernens zum Erkennen von Mustern und Gesetzmäßigkeiten dar. Beginnend mit wenigen Festlegungen werden auf Basis der Daten durch den Algorithmus Gruppen gefunden und gebildet. Ziel ist die Unterteilung des Datensatzes in Gruppen (Cluster) anhand klinischer Parameter (z.B. Alter, Gewicht, BMI, familiäre Risikokonstellation, früherer GDM). Vereinfacht ausgedrückt werden Gruppierungen gesucht, bei dem jedes Objekt zum Schwerpunkt seiner Gruppe einen kleineren Abstand besitzt als zum anderen Gruppenschwerpunkt. Je kleiner diese Abstände sind, desto homogener sind die Gruppen und desto besser lassen sie sich als Cluster interpretieren.

Ergebnisse: Die Daten von 26.026 Schwangerschaften wurden in den Jahren 2018 bis 2021 erhoben. Ausgeschlossen wurden Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften und einer Diabetes – Diagnose vor der Schwangerschaft. Der Datensatz umfasste somit 18.495 Schwangerschaften. Das Durchschnittsalter der Kohorte betrug 32,935 Jahre. Es präsentierten sich zwei homogene Cluster mit einer klaren Trennung in der 20,88. SSW (Abb.). Auf Grundlage dieser Analyse kann der Early GDM als GDM vor der 21. SSW definiert werden.

Schlussfolgerung: Die zugrundeliegenden Mechanismen des GDM sind bisher nicht vollständig geklärt. Sicher ist, dass die Entwicklung eines GDM deutlich vor der 24. SSW beginnen kann. Bereits in der 15. SSW kann bei Müttern mit später diagnostiziertem GDM ein erhöhter Insulin- und Glukosespiegel in der Amnionflüssigkeit nachgewiesen werden. Zu diesem Zeitpunkt wird auch ein gesteigertes fetales Wachstum als Folge der mütterlichen Hyperglykämie beobachtet. Diese Erkenntnis korrespondiert mit aktuellen Ergebnissen zur Insulinphysiologie während der SS.

Auf Basis dieser Cluster Analyse werden wir eine Definition von Risikopatientinnen für eine frühzeitige Teststrategie (OGT ? HbA1c ? nüchtern Glukose ?) vor der 21. SSW entwickeln. Aufgrund der weltweiten Zunahme des GDM ist ein früher risikostreuzer Ansatz zur Prävention, Diagnose und Therapie des GDM notwendig.

Interessenkonflikt keine

FV 25 Alters- und pubertätsspezifische Referenzwerte für den Glukose-Insulin-Verlauf im oralen Glukosetoleranztest ermöglichen das frühzeitige Erkennen von (Prä-) Diabetes bei Kindern und jungen Erwachsenen mit Adipositas

Autorinnen/Autoren Robert Stein¹, Mandy Vogel², Eric Göpel¹, Jürgen Kratzsch³, Matthias Blüher⁴, Wieland Kiess¹, Antje Körner⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrisches Forschungszentrum, Leipzig, Germany; 2 Universität Leipzig, LIFE CHILD Leipziger Forschungszentrum für Zivilisationskrankheiten, Leipzig, Germany; 3 Universitätsklinikum Leipzig AöR, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Leipzig, Germany; 4 Helmholtz Zentrum München an der Universität Leipzig und dem Universitätsklinikum Leipzig AöR, Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung (HI-MAG), Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785260

Hintergrund und Fragestellung: Der Verlauf von Typ-2-Diabetes ist bei Kindern schwerwiegender als bei Erwachsenen. Ziel dieser Arbeit ist es, geeignete Insulinresistenzmarker und entsprechende Cut-offs zu identifizieren, um Kinder mit hohem Diabetesrisiko frühzeitig zu erkennen.

Methodik: Wir haben alters- und pubertätsspezifische Referenzwerte für sieben verschiedene Indizes basierend auf dem Glukose- und Insulinverlauf im oralen Glukosetoleranztest (OGTT) bei 459 gesunden Teilnehmern (1127 Beobachtungen) im Alter von 6 bis 30 Jahren berechnet. Basierend auf diesen Referenzen haben wir die Prävalenz von Insulinresistenz und deren longitudinale Stabilität in einer Kohorte von 1484 Kindern mit Adipositas (2207 Beobachtungen) bestimmt. Darüber hinaus haben wir den prädiktiven Wert von Insulinresistenz hinsichtlich des Auftretens von (Prä-)Diabetes durch Überlebens-Zeit-Analysen beurteilt.

Ergebnisse: Die Insulinsekretion im OGTT hat sich vom frühen Kindesalter bis zur Mitte der Pubertät verdoppelt und war auch nach der Pubertät nur teilweise rückläufig. Angesichts dieser Dynamik haben wir alters- und pubertätsbezogene Referenzbereiche für Glukose-Insulin-Indizes berechnet. Darauf basierend zeigte sich, dass Insulinresistenz bereits im Vorschulalter (6-8 Jahre) bei der Hälfte der Kinder mit Adipositas vorhanden war, ihren Höhepunkt während der Pubertät erreichte und im frühen Erwachsenenalter weiterhin hoch blieb, was zu zwei Dritteln pathologischer Werte bei jungen Erwachsenen mit Adipositas im Alter von 18-30 Jahren führte. Indizes für Insulinresistenz/Hyperinsulinämie außerhalb des Referenzbereichs hatten ein Risiko von 80-83% in der nächsten Verlaufstestung pathologisch zu bleiben, und sind somit im zeitlichen Verlauf stabiler als etablierte Marker des Glukosestoffwechsels (2-Stunden-Glukose: 36,4%, Nüchtern-Glukose: 54%, HbA1c: 34,4%). Kinder mit Insulinresistenz hatten eine vier- bis fünfmal höhere Wahrscheinlichkeit, innerhalb eines Follow-ups von bis zu 20 Jahren (Prä-)Diabetes zu entwickeln als solche ohne (Hazard Ratio (HR) für ISI Matsuda 4,82 (95% CI 2,49 – 9,36); HR für AUC insulin 3,57 (95% CI 2,0 – 6,35)). Insbesondere der ISI Matsuda, AUC Insulin und Peak insulin erwiesen sich als hilfreich bei der Vorhersage des (Pre)Diabetes-Risikos, wobei etwa die Hälfte der Kinder mit pathologischem ISI Matsuda innerhalb von 10 Jahren (Prä)Diabetes entwickelte.

Schlussfolgerung: Die hier bereitgestellten Referenzwerte ermöglichen die Bewertung von Insulinresistenz im OGTT sowohl im klinischen als auch im epidemiologischen Kontext. Kinder mit Adipositas und Insulinresistenz sollten sorgfältig überwacht und konsequent behandelt werden, da sie vier- bis fünfmal häufiger (Prä-)Diabetes entwickeln können als solche ohne.

Interessenkonflikt Matthias Blüher: Honorare und Beratertätigkeit für Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Novo Nordisk, Novartis, Sanofi, Boehringer-Ingelheim. Alle anderen Autoren geben keine Interessenkonflikte an.

FV 26 Doppelrolle des Gerinnungsfaktors XI bei Mortalität und Diabetes: Erkenntnisse aus der Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study

Autorinnen/Autoren Katsiaryna Prystupa¹, Martin Heni², Sebastian Hörber³, Andreas Peter⁴, Graciela Delgado⁵, Markus Kleber⁵, Peter Hellstern⁶, Malte Kelm⁷, Michael Roden⁸, Winfried März⁹, Robert Wagner⁸

Institute 1 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Klinische Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 2 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Ulm, Germany; 3 Universitätsklinikum Tübingen/Medizinische Klinik, Institute for Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, Tübingen, Germany; 4 Institute for Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, Department for Diagnostic Laboratory Medicine, Tübingen, Germany; 5 University of Heidelberg, Vth Department of Medicine (Nephrology, Hypertensiology, Rheumatology, Endocrinology, Diabetology), Mannheim, Germany; 6 Center of Hemostasis and Thrombosis, Center of Hemostasis and Thrombosis, Zurich, Switzerland; 7 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Department of Cardiology Pneumology and Angiology (M.K.), Düsseldorf, Germany; 8 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Germany; 9 SYNLAB Holding Deutschland GmbH, SYNLAB Academy, Mannheim, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785261

Einleitung & Ziel: Der Gerinnungsfaktor XI (FXI) ist wichtig für die Blutgerinnung und an der Entstehung von Thrombosen beteiligt. Neue Daten weisen auf kardioprotektive Effekte besonders bei diastolischer Dysfunktion hin, einem Merkmal der diabetischen Kardiomyopathie. Wir analysierten den Zusammenhang von FXI und Mortalität, und die Modifikation dieses Effektes durch Diabetes und vorhandene Herzinsuffizienz in der LURIC-Kohorte.

Methoden: Die LURIC-Studie rekrutierte 3063 Personen zur Abklärung einer koronaren Herzkrankheit. Das Mortalitätsrisiko wurde mittels non-linearen Cox-Modellen für FXI-Aktivität nach Adjustierung auf Alter, Geschlecht, BMI und koronare Herzkrankheit untersucht. Auch Interaktionen zwischen FXI-Aktivität und T2D sowie NT-pro-BNP und T2D wurden analysiert.

Ergebnisse: Die nicht adjustierten statistischen Modelle zeigten U-förmige Beziehungen zwischen FXI-Aktivität und Mortalität. Die FXI-Aktivität bis zum dritten Quantil (89–139 % FXI-Aktivität) assoziierte mit abnehmendem Mortalitätsrisiko, aber dieser Trend kehrte sich bei höheren Werten um. Bei Personen mit Typ-2-Diabetes ($n = 882$) waren sowohl höhere als auch niedrigere FXI-Aktivitäten mit erhöhter Mortalität verbunden, im Gegensatz zu Menschen ohne Diabetes ($n = 2181$). NT-pro-BNP modifizierte die Beziehung zwischen FXI-Aktivität und Mortalität ($p = 0.0085$).

Schlussfolgerungen: T2D und NT-pro-BNP-Spiegel beeinflussen die Beziehung zwischen FXI-Aktivität und Mortalität deutlich. Bei T2D variiert die Wirkung der FXI-Aktivität auf die Mortalität, was die komplexe Natur dieser Interaktionen unterstreicht. In Entwicklung befindliche Therapien, die FXI adressieren, sollten bei Menschen mit T2D besonders auf Wirksamkeit und Sicherheit evaluiert werden.

Interessenkonflikt Die Koautoren haben keine Interessenkonflikte in Bezug auf dieses Thema.

FV 27 Positiv allosterischer GABAA-Modulator als First-in-Class-Ansatz für die MASH-Therapie

Autorinnen/Autoren Elisabeth Rohbeck, Leonie Köster, Jürgen Eckel
Institut CMR CureDiab Metabolic Research GmbH, F&E, Düsseldorf, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785262

DOI 10.1055/s-0044-1785262

Fragestellung: Die Leberfibrose ist eine pathologische Wundheilungsreaktion auf chronische Leberschädigung, die durch eine übermäßige Anhäufung von Proteinen der extrazellulären Matrix gekennzeichnet ist. Das Ausmaß der Leberfibrose ist ein wichtiger Indikator für die Langzeitprognose bei Stoffwechselstörungen, insbesondere bei der Metabolischen Dysfunktion-assoziierten Steatohepatitis (MASH). Bisher ist jedoch keine spezifische pharmakologische Therapie für die Behandlung der Leberfibrose zugelassen. In dieser Studie wurde untersucht, ob die hepatoprotektive Thioacrylamid-Verbindung HK3 die Fibrose in einem humanen 3D-Sphäroid-MASH-Modell verbessern kann.

Methodik: Primäre humane Hepatozyten und nicht-parenchymale Zellen von Patienten mit klinisch bestätigter MASH wurden kultiviert und analysiert bei

HepaPredict, Schweden. Nach Bildung von Sphäroiden wurden die Zellen mit 10 ng/ml Insulin (Kontrollgruppe) oder mit 10 µg/ml Insulin sowie 240 µM Albumin-konjugierter Palmitinsäure (PA) und 240 µM Ölsäure (OA) (MASH-Gruppe) behandelt. Mit dem CellTiter-Glo Luminescent Assay-Kit wurde vorab die Viabilität in einem Toxizitätstest bis zu zwei Wochen lang bei wiederholter Exposition gegenüber HK3 bewertet. Anschließend wurde die Auswirkung von HK3 (1, 3 und 10 µM) auf den intrazellulären Lipidgehalt mit dem AdipoRed Assay quantifiziert. Sezernierte Zytokine (IL-6 und IL-8) sowie pro-Collagen alpha 1-Typ I (COL1A1) Konzentrationen wurden in den Kulturüberständen mit einem Magnetic Luminex Assay oder ELISA gemessen.

Ergebnisse: Eine akute Exposition mit HK3 führte bei keiner der getesteten Konzentrationen zur Hepatotoxizität. Eine zeitabhängige Verringerung der Viabilität war bei Konzentrationen von 30 µM erkennbar. Der PA/OA-induzierte hepatische Lipidgehalt von Sphäroiden, die zusätzlich mit HK3 behandelt wurden, war um 51–54 % reduziert (alle $p < 0,001$). HK3 (3 µM) führte zusätzlich zu einer Verringerung der IL-6-Konzentration um 55 % ($p < 0,01$), während die IL-8-Konzentration im Vergleich zur MASH-Gruppe um 80 % ($p < 0,05$) sank. HK3 führte ebenfalls zu einer signifikanten und dosisabhängigen Verringerung der pro-COL1A1-Spiegel auf 82 %, 73 % ($p < 0,05$) bzw. 64 % ($p < 0,01$).

Schlussfolgerung: Unser Thioacrylamid-Molekül fördert die Rückbildung der Leberfibrose durch anti-steatotische und entzündungshemmende Eigenschaften. Folglich könnte diese Verbindung einen innovativen pharmakologischen Ansatz zur Behandlung oder Vorbeugung von Fibrose als First-in-Class Medikament darstellen.

Interessenkonflikt Elisabeth Rohbeck und Leonie Köster sind bei CureDiab GmbH angestellt, Jürgen Eckel ist CEO der Firma CureDiab GmbH

Erbllichkeit bei Typ 1, Typ 2 und bei monogenetischem Diabetes: Schlüssel zur Therapie?

FV 28 GCK-MODY im DPV-Register: ACMG-Kuratierung der Glucokinase-Gen-Varianten und klinische (Verlaufs-)Charakteristika.

Autorinnen/Autoren Claudia Böttcher¹, Chrysanthi Kouri², Christiane Zweier³, Nicole Prinz⁴, Angela Galler⁵, Sebastian Kummer⁶, Clemens Freiberg⁷, Daniela Klose⁸, Susanne Thiele-Schmitz⁹, Susanne Bechtold-Dalla Pozza¹⁰, Birgit Rami-Merhar¹¹, Klemens Raile¹², Reinhard W. Holl¹³

Institute 1 Universität Bern, Julie-von-Jenner Haus, Pädiatrische Endokrinologie, Diabetologie & Metabolik, Bern, Switzerland; 2 Universität Bern, Department of BioMedical Research (DBMR), Bern, Switzerland; 3 Universität Bern, Universitätsklinik für Humangenetik Bern, Bern, Switzerland; 4 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, CAQM, Ulm, Germany; 5 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member der Freien Universität Berlin und Humboldt-Universität zu Berlin, Sozialpädiatrisches Zentrum, Pädiatrische Diabetologie, Berlin, Germany; 6 Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und pädiatrische Kardiologie, Düsseldorf, Germany; 7 Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Göttingen, Germany; 8 Universität Heidelberg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Heidelberg, Germany; 9 St. Louise Frauen- und Kinderklinik Paderborn, Diabeteszentrum für Kinder- und Jugendliche, Paderborn, Germany; 10 Ludwig-Maximilians-Universität München, Integriertes Sozialpädiatrisches Zentrum iSPZ Hauner, Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, München, Germany; 11 Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abteilung für Pulmonologie, Allergologie und Endokrinologie, Wien, Austria; 12 Vivantes Klinikum Berlin-Neukölln, Diabeteszentrum für

Kinder und Jugendliche, Berlin, Germany; 13 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, CAQM, Ulm, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785263

Hintergrund und Fragestellung: Glucokinase-Gen (GCK) Varianten sind ursächlich für eine der häufigsten Formen des «Maturity Onset Diabetes of the Young», dem GCK-MODY. Gemäss Leitlinien soll bei Personen mit Diabetes mellitus und negativem Antikörperstatus, fehlender Insulinresistenz und positiver Familienanamnese aufgrund therapeutischer Konsequenzen eine molekulargenetische Diagnostik auf monogene Diabetesformen initiiert werden. So kommen Personen mit GCK-Varianten in aller Regel ohne pharmakologische Therapie aus. Ziel unserer Studie war die Kuratierung der im DPV-Register dokumentierten GCK-Varianten und die klinische Charakterisierung der Betroffenen.

Methoden: In der DPV-Datenbank wurden 973 GCK-MODY-Patienten identifiziert, bei 477 davon lag eine spezifische Sequenzvariante vor. 422 Varianten konnten nach ACMG-Kriterien klassifiziert und die entsprechenden klinischen Daten über 4 Jahre Diabetesdauer ausgewertet werden.

Ergebnisse: Von 422 bewerteten Varianten wurden 145 als pathogen (p), 159 als wahrscheinlich pathogen (wp) und 118 als unklar (VUS) klassifiziert. Das mittlere Alter (\pm SD) bei Diabetesdiagnose lag bei $10,4 \pm 6,5$ Jahren. Bei Betrachtung nur der Personen mit p und wp Varianten ($n = 304$) lag der mittlere HbA1c-Wert bei $6,3 \pm 0,4\%$, nach 2 Jahren bei $6,2 \pm 0,4\%$, und nach 4 Jahren bei $6,1 \pm 0,4\%$. Wurden bei Diagnose noch 27 dieser Personen (8,9%) mit Insulin behandelt, waren es nach 2 Jahren 15 (4,9%) und nach 4 Jahren 7 (2,3%). Eine Einteilung der p/wp Varianten in missense ($n = 241$) versus trunkierende ($n = 61$) Varianten zeigte keinen Unterschied bezüglich HbA1c, oder Insulinbehandlung bei Diagnose oder im Verlauf. Informationen zum Antikörperstatus waren teilweise dokumentiert: In der p/wp-Gruppe wiesen von $n = 130$ Personen knapp 11% positive β -Zell-AK auf, in der VUS-Gruppe hingegen 17,5% von $n = 57$, wobei Insulin-AK nicht berücksichtigt wurden. In der gesamten Subpopulation (VUS + p/wp) gab es keine Unterschiede zwischen AK-positiven und -negativen Personen bezüglich HbA1c initial und nach 2 Jahren, jedoch bezüglich Insulinbehandlung: Für AK-positive stieg der Anteil Insulinbehandelter von 17,2 auf 24,1% während er für AK-negative Personen von 13,9 auf 6,6% sank. Nur $n = 6$ aller Personen mit dokumentiertem AK-Status wiesen ≥ 2 AK auf. Diese Personen hatten in einem signifikant höheren Prozentsatz (50,0%) 4 Jahre nach Diabetesdiagnose eine Insulintherapie ($p < 0,001$) als AK-negative Personen (5,49%).

Schlussfolgerung: 304 der 422 im DPV-Register geführten GCK-Varianten konnten mit den vorliegenden Informationen als p/wp klassifiziert werden, der Anteil der VUS lag bei knapp 28%. P/wp-Personen erhalten nach 4 Jahren Diabetesdauer nur noch in etwas mehr als 2% eine Insulintherapie. Bei Personen mit CGK-Variante und positivem AK-Status wird häufig langfristig mit Insulin behandelt.

Interessenkonflikt Keine

Therapiestrategien beim Typ1-Diabetes: ICT plus Technik

FV 29 Wirksamkeit automatisierter Insulin dosierungssysteme bei Typ-1-Diabetes: eine systematische Übersicht und Meta-Analyse randomisierter kontrollierter Studien

Autorinnen/Autoren Anna Stahl-Pehe¹, Nafiseh Shokri-Mashhadi¹, Marielle Wirth¹, Sabrina Schlesinger¹, Oliver Kuß¹, Reinhard W. Holl², Jutta Bürger-Büsing³, Klaus-D. Warz⁴, Olaf Spörkel⁵, Joachim Rosenbauer¹
Institute 1 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Germany; 2 Universität Ulm,

Institut für Epidemiologie und medizinische Biometrie, Zentralinstitut für Biometrische Technik, Ulm, Germany; 3 Bund diabetischer Kinder und Jugendlicher e.V. (BdKJ), Kaiserslautern, Germany; 4 Deutsche Diabetes Föderation e.V. (DDF), Berlin, Germany; 5 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Nationales Diabetes Informationszentrum, Düsseldorf, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785264

Fragestellung: Wie ist die Wirksamkeit von automatisierten Insulin dosierungssystemen (AID-Systemen) im Vergleich zu anderen aktuellen Optionen einer Insulintherapie bei Typ-1-Diabetes in Bezug auf die glykämische Kontrolle zu bewerten?

Methodik: Mit Hilfe einer systematischen Literatursuche in mehreren Datenbanken (PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, ClinicalTrials) wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) identifiziert, bei denen eine mindestens 3-wöchige Therapie mit einem AID-System (Intervention) mit einer anderen Form der Insulingabe (Kontrolle) verglichen wurde (Suche im April 2023, PubMed Updates bis Januar 2024). Die gefundenen Studien wurden von zwei Personen unabhängig gescreent und deren Ergebnisse metaanalytisch zusammengefasst (DerSimonian-Laird Methode). Analysiert wurden die prozentuale Zeit im Glukosebereich $70-180\text{mg/dl}$ (% time in range, %TIR), $< 70\text{mg/dl}$, $< 54\text{mg/dl}$, $> 180\text{mg/dl}$, $> 250\text{mg/dl}$ sowie der HbA1c-Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Das Bias-Risiko wurde mittels des Risk of Bias 2 Tool bewertet. Das Studienprotokoll wurde bei PROSPERO registriert (CRD42023395492) und im Voraus veröffentlicht [1].

Ergebnisse: Insgesamt wurden 38 Studien mit 3452 Teilnehmern analysiert. Die untersuchten Interventionen waren AID-Systeme mit hybrid closed loop (HCL, $N = 30$), advanced HCL ($N = 6$) und full closed loop ($N = 2$) Technologie. Das Bias-Risiko der eingeschlossenen RCTs wurde für 25 Studien als gering und für 13 Studien als moderat bewertet. Die %TIR war bei Verwendung von AID-Systemen für mindestens 3 Wochen im Vergleich zu anderen Behandlungsformen höher (durchschnittliche Differenz 12,1% [95%-Konfidenzintervall 9,7%; 14,5%]; Heterogenitätsmaß $I^2 = 93\%$; $N = 36$ RCTs). In den Interventionsgruppen mit AID-System war im Vergleich zu den Kontrollgruppen die prozentuale Zeit im hypoglykämischen Bereich geringer ($< 70\text{mg/dl}$: -1,1% [-1,6%; -0,7%]; $I^2 = 92\%$; $N = 36$; $< 54\text{mg/dl}$: -0,2% [-0,3%; -0,1%]; $I^2 = 86\%$; $N = 29$), auch die prozentuale Zeit im hyperglykämischen Bereich war reduziert ($> 180\text{mg/dl}$: -10,2% [-12,8%; -7,6%]; $I^2 = 95\%$; $N = 35$ und $> 250\text{mg/dl}$: -6,0% [-7,9%; -4,0%]; $I^2 = 94\%$; $N = 24$). Der HbA1c-Wert war bei mindestens 12-wöchiger Intervention mit AID-System im Vergleich zu anderen Therapieformen geringer (-0,4% [-0,5%; -0,3%]; $I^2 = 74\%$; $N = 25$). Bei allen Meta-Analysen zeigte sich eine hohe Heterogenität zwischen den Studienergebnissen.

Schlussfolgerung: In dieser Meta-Analyse von RCTs bei Menschen mit Typ-1-Diabetes war die Verwendung von AID-Systemen im Vergleich zur Standardbehandlung mit einer besseren glykämischen Kontrolle verbunden. Der Anteil der Zeit im optimalen Glukosebereich war länger, die Zeit im hypo- und hyperglykämischen Bereich war reduziert und eine Senkung des HbA1c-Wertes wurde erreicht. Weitere Analysen sind notwendig, um die Wirksamkeit der AID-Systeme untereinander zu vergleichen.

Interessenkonflikt Dieses Forschungsvorhaben wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert (Förderkennzeichen 01KG2203). Es bestehen keine Interessenskonflikte.

References

[1] Stahl-Pehe A. et al. Efficacy of automated insulin delivery (AID) systems in type 1 diabetes: protocol of a systematic review and network meta-analysis of outpatient randomised controlled trials. *BMJ Open* 2023; 13 (10): e074317

Freie Vorträge 4

Grundlagenforschung Typ-1- & Typ-2 Diabetes

FV 30 The role of angiotensin-(1-7) and its receptors Mas and MrgD in glucose homeostasis and in the proliferation/regeneration of pancreatic beta cells

Autorinnen/Autoren Alba Rodriguez Blanco¹, Sabine Berg², Franziska Thiel¹, Thomas Walther¹, Uwe Lendeckel¹, Carmen Wolke¹
Institute 1 Universitätsmedizin Greifswald, Institute for Medical biochemistry and molecular biology, Greifswald, Germany; 2 Universitätsmedizin Greifswald, Central Core and Research Facility of Laboratory Animals, Greifswald, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785265

Introduction: The endogenous heptapeptide angiotensin-(1-7) (Ang-(1-7)), part of the protective arm of the Renin-Angiotensin system (RAS), has beneficial effects on glucose homeostasis. Among its properties, Ang-(1-7) has been shown to improve islet cell microcirculation, stimulate pancreatic beta cells to produce insulin in response to glucose and amplify peripheral insulin sensitivity. Hence, the heptapeptide represents a promising strategy for the treatment of diabetes mellitus.

Experimental approach: Our study aims to discover the processes and mechanisms that lead to the positive effects of Ang-(1-7), and its mediating receptors Mas and MrgD, on glucose homeostasis. To this end, wild-type, Mas^{-/-}, MrgD^{-/-} and Mas/MrgD double knockout male C57BL/6J mice were treated with angiotensin-(1-7) (400 µg/kg/day) or saline (vehicle) via osmotic mini-pumps for 14 days.

Results: Immunohistochemical analyses of wild-type pancreatic tissue sections revealed a significantly higher beta cell volume in addition to an increased strong insulin staining, which translates into an increased beta cell number and insulin production in response to the action of the Ang-(1-7). To characterize the metabolic effects of the peptide in wild-type and receptor-deficient mice *in vivo*, insulin tolerance tests and oral glucose tolerance tests were performed on days 9 and 11 of treatment. Mas^{-/-} mice treated with Ang-(1-7) showed significantly lower glucose levels after a single insulin injection, suggesting that Ang-(1-7) improves insulin sensitivity through its MrgD receptor. The administration of the heptapeptide *in vivo* had only marginal effects on glucose tolerance in both wild-type and receptor-deficient mice. Interestingly, Mas/MrgD double knockout mice treated with vehicle presented a significantly better glucose tolerance than the wild-type group. To investigate the effect of the peptide on glucose disposal in peripheral tissue, skeletal muscle satellite cells were differentiated into myocytes *in vitro* and treated with Ang-(1-7) and insulin. We demonstrated that prior incubation with Ang-(1-7) enhanced intracellular insulin signaling cascade, reflected by increased phosphorylation of insulin receptor (IR) (Tyr1150/1151), insulin receptor substrate (IRS-1) (Tyr608), and protein kinase B (Ser473) in wild-type. In line with this, the phosphorylation of insulin signaling molecules was absent in Mas^{-/-} myocytes.

Conclusions: We could demonstrate that continuous administration of angiotensin-(1-7) *in vivo* increases the number of functional beta cells in the pancreas. Additionally, we showed that the peptide improves glucose homeostasis *in vitro* by stimulating intracellular insulin signaling pathways in differentiated primary myocytes. Further research needs to be conducted to determine whether the beneficial effects of Ang-(1-7) result from its action in peripheral tissue or from the improvement of beta cell function and adequate production/secretion of insulin [1–5].

Interessenkonflikt We have no conflicts of interest.

References

- [1] Tetzner A. "Discovery and pharmacological characterization of angiotensin-(1-7) receptors and identification of their importance in diabetes mellitus." University College Cork 2018
- [2] Sahr A. et al. "The angiotensin-(1-7)/mas axis improves pancreatic β-cell function *in vitro* and *in vivo*." *Endocrinology* vol. 157 (no. 12): pp. 4677–4690 2016. doi:10.1210/en.2016-1247
- [3] Williams I.M., Otero Y.F., Bracy D.P., Wasserman D.H., Biaggioni I., Arnold A.C. "Chronic angiotensin-(1-7) improves insulin sensitivity in high-fat fed mice independent of blood pressure." *Hypertension* vol. 67 (no. 5): p. 983 2016. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06935
- [4] Ciechanowicz A.K. et al. "Angiotensin 1-7 Stimulates Proliferation of Lung Bronchoalveolar Progenitors-Implications for SARS-CoV-2 Infection." *Cells* vol. 11 (no. 13): 2022. doi:10.3390/CELLS11132102
- [5] Heringer-Walther S. et al. "Angiotensin-(1-7) stimulates hematopoietic progenitor cells *in vitro* and *in vivo*." *Haematologica* vol. 94 (no. 6): p. 857 2009. doi:10.3324/HAEMATOL.2008.000034

FV 31 Specific cardiorespiratory and metabolic improvements are sustained after exercise training cessation in males with type 2 diabetes

Autorinnen/Autoren Lucia Mastrototaro¹, Maria Apostolopoulou¹, Sonja Hartwig², Klaus Strassburger³, Polina Lipaeva¹, Nina Trinks¹, Yanislava Karusheva¹, Sofiya Gancheva¹, Sandra Trenkamp¹, Stefan Lehr², Hadi Al-Hasani², Julia Szendrödi¹, Michael Roden¹

Institute 1 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für klinische Diabetologie, 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; 3 Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785266

High-intensity interval training (HIIT) generally improves cardiorespiratory fitness (VO₂max), while it increases insulin sensitivity and secretion of small extracellular vesicles (sEV) mainly in insulin resistant individuals without and with type 2 diabetes (T2D). However, it is unknown whether the HIIT-induced metabolic benefits are similarly sustained across people with different degree of glucose tolerance at 4 weeks after stopping the HIIT intervention.

Age- and BMI-matched humans with (T2D; n = 20) and without T2D (insulin resistant, IR; n = 10; insulin sensitive, IS; n = 12) underwent hyperinsulinemic-euglycemic clamps, spiroergometry, ectopic lipid quantification and muscle biopsies after 12-week HIIT and after subsequent 4-week detraining. Additionally, sEV were isolated from serum by size exclusion chromatography and characterized by nanoparticle tracking analysis (NTA), electron microscopy (EM), western blot (WB) and mass spectrometry (MS).

Whole-body (mainly muscle) insulin sensitivity (M-value) significantly differed between T2D, IR and IS before intervention (3.0 ± 0.4, 4.2 ± 0.4, 7.4 ± 0.4 mg*kg⁻¹*min⁻¹) and between T2D and IS after HIIT (4.3 ± 0.6, 7.2 ± 0.6 mg*kg⁻¹*min⁻¹). After detraining, VO₂max declined by 7% in T2D (p < 0.001) and IR (p < 0.05), whereas M-value decreased by 28% and returned to baseline values only in T2D (p < 0.001). Hepatic insulin sensitivity and lipid content remained unchanged in all groups. Of note, T2D and IR after detraining exhibited a persistent increase (p < 0.01 and p < 0.05 vs baseline, respectively) in the number of circulating sEV, with a mean diameter < 200 nm, as assessed by NTA and EM. WB confirmed the presence of EV markers and the absence of serum contaminants. Proteomic data identified 1114 proteins in the isolated sEV and the gene ontology cellular component enrichment analysis showed an overrepresenta-

tion of proteins associated with EV. Finally, differential abundance analysis revealed 186 differentially abundant proteins across the distinct groups after detraining, with an upregulation of proteins associated with inflammation (MPO, ANXA1, ANXA3, ITGB2) and oxidative stress (GPX3, PRDX1/2) in sEV isolated from T2D and IR in comparison to sEV derived from IS.

In conclusion, HIIT-induced release of sEV and their protein cargo likely contribute to the differences in the sustainability of cardiorespiratory and metabolic improvements observed after detraining in individuals with and without T2D, indicating a role of sEV in mediating exercise-induced inter-organ crosstalk.

Interessenkonflikt M.R. received personal fees from Allergan, Astra-Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Echosens, Eli Lilly, Gilead Sciences, Madrigal, Novo Nordisk, Pfizer and investigator-initiated research support from Boehringer-Ingelheim, Nutricia/Danone and Sanofi-Aventis.

FV 32 Netzwerk-basierte Hirnstimulation insulin-sensitiver Areale reduziert den Konsum von Süßspeisen bei Personen mit Übergewicht und Adipositas

Autorinnen/Autoren [Theresa Ester-Nacke¹](#), [Ralf Veit¹](#),

[Stephanie Kullmann¹](#), [Hubert Preißl¹](#), [Andreas L. Birkenfeld²](#)

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

DOI 10.1055/s-0044-1785267

Fragestellung: Eine beeinträchtigte Insulinwirkung im Gehirn spielt eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie von T2D [1]. Noch unklar ist, ob die Insulinresistenz im Gehirn Ursache oder Folge eines gestörten Glukosestoffwechsels darstellt. Adipositas und Überernährung begünstigen eine Gehirnsulinresistenz [2], wobei hedonischer Appetit mit einem höheren BMI korreliert [3]. Forschungen ergaben, dass eine transkranielle Gleichstromstimulation (engl.: tDCS) die kortikale Gehirnaktivität modulieren kann [4]. Auf Verhaltensebene zeigte sich, dass eine anregende tDCS die Selbstkontrolle erhöhen und den hedonischen Appetit, insbesondere das Verlangen nach Süßspeisen, mindert [5]. Bislang ist jedoch noch unerforscht, inwiefern eine Stimulation von insulin-sensitiven Gehirnarealen die tatsächlich aufgenommene Nahrungsmenge beeinflussen kann.

Methodik: Im Rahmen einer randomisierten und doppelblinden Studie erhielten 44 Versuchspersonen mit Übergewicht und Adipositas (36,3 Jahre; BMI 30,6; 21 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-sensitiven Hirnnetzwerk abzielte. Nach der Stimulation erhielten die Probanden ein standardisiertes Buffet ad libitum, um die Gesamtkalorienaufnahme sowie die Kalorienaufnahme aus Süßspeisen zu messen. Vor und nach der Stimulation sowie nach dem Buffet wurde das Verlangen nach Essen mithilfe einer Visuellen Analogskala (VAS) bewertet.

Ergebnis: Die Gesamtkalorienaufnahme unterschied sich nicht statistisch signifikant zwischen der Scheinbehandlung und der aktiven anregenden oder hemmenden Stimulation ($p > 0.05$). Die Kalorienzufuhr im Rahmen des ad libitum Buffets betrug im Durchschnitt 1335 (SD \pm 689) kcal. Die Kalorienaufnahme von Süßspeisen waren geringer in der anregenden Stimulationsgruppe im Vergleich zur Gruppe mit Scheinbehandlung (Estimates = -0.51, 95 % CI [-0.93, -0.09], $p = 0.016$); Probanden der aktiven anregenden Stimulationsgruppe aßen im Durchschnitt 146 kcal weniger Süßspeisen als Probanden aus der Gruppe der Scheinbehandlung. Kein Unterschied konnte gezeigt werden zwischen der hemmenden Stimulationsgruppe und der Scheinbehandlung ($p > 0.05$). Es wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Stimulationsgruppen in Bezug auf die Veränderung des Verlangens nach Essen beobachtet ($p > 0.05$).

Schlussfolgerung: Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass eine aktiv anregende netzwerk-basierte Neurostimulation auf insulin-sensitiven Hirnareale bei

Personen mit Übergewicht und Adipositas die Kalorienaufnahme von Speisen, insbesondere solchen, die mit hedonischem Hunger in Verbindung stehen, verringern kann. Ob die Stimulation von insulin-sensitiven Hirnarealen den peripheren Stoffwechsel beeinflusst, ist Gegenstand zukünftiger Forschung.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt

References

- [1] Kullmann S, Kleinridders A, Small DM et al. Central nervous pathways of insulin action in the control of metabolism and food intake. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2020; 8: 524–34
- [2] Kullmann S, Heni M, Hallschmid M et al. Brain Insulin Resistance at the Crossroads of Metabolic and Cognitive Disorders in Humans. *Physiol Rev* 2016; 96: 1169–209
- [3] Ribeiro G, Camacho M, Santos O et al. Association between hedonic hunger and body-mass index versus obesity status. *Sci Rep* 2018; 8: 5857
- [4] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol (Lond)* 2000; 527 (Pt 3): 633–39
- [5] Ester T, Kullmann S. Neurobiological regulation of eating behavior: Evidence based on non-invasive brain stimulation. *Rev Endocr Metab Disord* 2021

FV 33 Time-restricted feeding improves insulin secretion and prevents hyperglycemia in diabetes-prone mice despite obesity

Autorinnen/Autoren [Wenke Jonas¹](#), [Andreas L. Birkenfeld²](#), [Heike Vogel³](#), [Annette Schürmann¹](#)

Institute 1 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Experimentelle Diabetologie, Nuthetal, Germany; 2 Universitätsklinikum Tübingen, Innere Medizin IV – Diabetologie, Endokrinologie, Nephrologie, Tübingen, Germany; 3 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE), Genetik der Adipositas, Nuthetal, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785268

Background: Lifestyle changes remain the most sustainable measures to prevent metabolic diseases, such as type 2 diabetes (T2D), or to mitigate its associated complications. Time-restricted feeding (TRF) has already been shown to promote health in humans and mice. However, the mechanisms mediating the beneficial effects in metabolically challenged mice, specifically on insulin secretion, have not yet been thoroughly investigated.

Methods: Male diabetes-prone New Obese Zealand (NZO) mice were subjected to a TRF regime with 6 hours access to food/day for 4 or 8 weeks starting at 16 weeks of age, after an obese phenotype had developed, and compared to ad libitum fed controls (AL). Metabolic tests for glucose and mixed-meal tolerance and comprehensive plasma analysis were performed. In perfusion experiments with freshly isolated islets of Langerhans, the capacity for insulin secretion in response to stimuli such as glucose plus/minus palmitic acid (PA) or extendin-4 (Ex-4) was tested.

Results: Food intake in TRF-mice was not different from controls as a result of hyperphagia during food access. Consequently, body weight was not different in TRF-mice compared to controls. However, TRF-mice were protected from hyperglycemia whereas 30 % of AL-mice developed a T2D-like phenotype. In addition, hepatic fat was reduced in TRF-mice compared to hyperglycemic controls. Glucose tolerance of TRF-mice was preserved relative to normo- and hyperglycemic AL-mice. Insulin secretion of primary islet cells was diminished in hyperglycemic AL-mice, whereas normoglycemic AL- and TRF-mice displayed similar insulin secretion capacities under low (2.8 mM) or high (16.7 mM) glucose stimulation, as well as high glucose in combination with PA or Ex-4 indicating preserved islet function in these mice.

Conclusions: Despite the hyperphagia of TRF mice, these animals were protected from a T2D-like phenotype compared to control mice, accompanied by normoglycemia, improved glucose tolerance and insulin secretion. Ongoing analysis of plasma samples, including incretin levels and beta-cell related pa-

rameters such as proinsulin and c-peptide, will help to decipher the beneficial effects of TRF on insulin secretion.

Interessenkonflikt Es liegen keine Interessenskonflikte vor

FV 34 Metabolic signatures and neurophysiological mechanisms of bad food decisions.

Autorinnen/Autoren [Samantha Aurich](#)¹, [Ulrike S. Franke](#)¹, [Nikita Komarov](#)², [Ulrike E. Rolle-Kampczyk](#)³, [Martin von Bergen](#)³, [Simon Sprecher](#)², [Peter Kovacs](#)⁴, [Dennis Pauls](#)¹

Institute 1 Leipzig University, Department of Animal Physiology, Faculty of Life Sciences, Leipzig, Germany; 2 University of Fribourg, Department of Biology, Fribourg, Switzerland; 3 Helmholtz Centre for Environmental Research – UFZ, Department of Molecular Toxicology, Leipzig, Germany;

4 University of Leipzig Medical Center, Medical Department III – Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785269

Background: Hunger or malnutrition causes insufficient caloric intake which leads to extensive physiological changes up to organ damage and death. Thus, at a certain point, a progressive malnutrition evokes the individual's inevitable decision to intake food of bad quality to ensure survival. The underlying mechanisms of such a vital decision are, however, barely understood. Our project now aims to gain a holistic understanding of changes that occur in brain-body communication to induce the intake of bad quality food, which is normally avoided. We aim to identify the metabolic signatures, endocrine and neurophysiological mechanisms that trigger bad food decisions.

Methods: To test feeding decisions in *Drosophila*, individual larvae are exposed to liquid yeast-rich food as reference. On top, the larva's decision to intake bad quality food is challenged by high amount of bitter or salt added to the yeast solution. During each experiment under certain conditions, e.g. in fed or starved conditions, the number of mouth hook contractions per minute is analyzed which reflects food intake behaviour in *Drosophila*. Accompanying behavioural studies, we used calcium imaging to investigate response properties of target neurons to stimuli such as quinine (bitter) or NaCl (salt). For this, we express the genetically encoded calcium sensor GCaMP6m in the neurons of interest and analyse calcium transients towards gustatory stimuli presentation.

Results: Our data provide evidence that individuals intuitively avoid the intake of bad quality food. However, this active decision is dependent on the physiological state and thus animals reconsider their decision under starvation ensuring survival. In detail, animals actively ingest salty or bitter food which they normally avoid. Further, our data provide first insights into the underlying mechanisms of decision making as the artificial optogenetic activation (through expression of channelrhodopsin) of octopaminergic neurons leads to the immediate intake of bad food without starvation. These results indicate that octopamine, a neurohormone which is functionally homologue to the vertebrate noradrenaline, is a central regulator of context-dependent feeding decisions. Interestingly, we could show that octopaminergic neurons integrate metabolic signatures as they express specific adipokinetic hormone receptors (adipokinetic hormone is known to be functional homolog to vertebrate glucagon) and insulin receptors.

Conclusions: Our results lead us to the hypothesis that the acceptance of "bad" food is status-dependent, and that octopamine, along with adipokinetic hormone are key molecules in the brain-body communication orchestrating feeding behaviour.

Interessenkonflikt Es liegen keine Interessenskonflikte vor

FV 35 The oral microbiome and its association with taste perception and nutritional patterns after a structured non-surgical weight-loss intervention or bariatric surgery

Autorinnen/Autoren [Kristina Schlicht](#)¹, [Lisa Rabe](#)¹, [Lena Griese](#)¹, [Carina Knappe](#)¹, [Alexia Beckmann](#)², [Perdita Wietzke-Braun](#)²,

[Anna Katharina Seoudy](#)², [Nathalie Rohmann](#)¹, [Lucy Kruse](#)¹, [Katharina Hartmann](#)¹, [Corinna Geisler](#)¹, [Ute Settgast](#)², [Kathrin Türk](#)¹, [Dominik M. Schulte](#)¹, [Tim Hollstein](#)¹, [Jan Henrik Beckmann](#)³, [Matthias Laudes](#)¹

Institute 1 University Medical Center Schleswig-Holstein, Kiel, Germany, Institute of Diabetes and Clinical Metabolic Research, Kiel, Germany;

2 University Medical Center Schleswig-Holstein, Kiel, Germany, Division of Endocrinology, Diabetes and Clinical Nutrition, Kiel, Germany; 3 University Medical Center Schleswig-Holstein, Kiel, Germany, Department of General-, Visceral-, Thoracic-, Transplantation- and Pediatric Surgery, Kiel, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785270

Background: Recent association studies have connected oral microbiota to several extra-oral metabolic diseases like obesity and type-2 diabetes. Oral bacteria might influence reward and satiety pathways and modulate the concentration of tastants around taste receptors as well as gene expression of receptors, thus affecting host eating behavior and food intake in multiple ways. Still, the underlying mechanisms of such correlations and the functional capacities of the oral microbiome are currently much less well-studied than those of the gut microbiome. We aimed to evaluate changes in oral microbiome composition and its association with eating patterns and taste sensitivity during surgical and non-surgical weight-loss interventions.

Methods: Probandes were recruited at either the obesity outpatient center (N = 50) or the department of bariatric surgery (Roux-Y bypass or sleeve gastrectomy; N = 49) at the University Hospital Schleswig-Holstein Campus Kiel. Samples for 16s microbiome sequencing of the V1-V2 region were collected by swabs of the oral cavity shortly before and six months after intervention. In addition, anthropometric measurements, information on taste sensitivity and eating patterns were collected using standardized taste strips (sweet, sour, bitter, salty, umami) and questionnaires. Beta diversity of the microbiome was assessed by Bray-Curtis distance, alpha diversity by species richness. Group differences in microbiome composition were analyzed by PERMANOVA.

Results: At baseline beta diversity of the oral microbiome differed significantly between obese patients and healthy controls (p = 0.04). After 6 months, beta diversity differed significantly between probands that underwent surgical and non-surgical interventions (p < 0.001). At baseline, but not after intervention, perception of sour taste was associated with changes in beta diversity (p = 0.03) while perception of umami taste was associated with changes in species richness (p = 0.04). Candidate genera have been identified, e.g. *Streptococcus* for sour taste, *Prevotella* for umami taste and *Rothia*, *Haemophilus*, *Neisseria* and *Granulicatella* for both. Beta diversity was also associated with differential intake of fruit (p = 0.05) and vegetables (p = 0.04), but no other food group. Overall microbiome plasticity did not change according to taste sensitivity.

Conclusion & Outlook: Our findings underscore the dynamic relationship between the oral microbiome and dietary interventions, highlighting significant alterations in microbial composition associated with weight-loss strategies and their potential impact on taste perception. Further analyses of serum metabolomics and functional capacities of the oral and gut microbiomes in this study are currently underway to explore the mechanisms behind these associations and their implications for developing personalized dietary interventions aimed at improving metabolic health.

Interessenkonflikt Funding: This work was supported by "Promotionsförderprogramm (Lena Griese)" and „Allgemeine Projektförderung 2022 (Kristina Schlicht)" der DDG, No other conflicts of Interest

FV 36 Blood methylation pattern reflects epigenetic remodelling in adipose tissue after bariatric surgery

Autorinnen/Autoren [Luise Müller](#)¹, [Anne Hoffmann](#)², [Stephan H. Bernhart](#)³, [Adhideo Ghosh](#)⁴, [Jiawei Zhong](#)⁵, [Tobias Hagemann](#)², [Wenfei Sun](#)⁴, [Hua Dong](#)⁴, [Falko Noé](#)⁴, [Christian Wolfrum](#)⁴, [Arne Dietrich](#)⁶, [Michael Stumvoll](#)¹, [Lucas Massier](#)⁵, [Matthias Blüher](#)¹, [Peter Kovacs](#)¹, [Rima Chakaroun](#)⁷, [Maria Keller](#)²

Institute 1 University of Leipzig Medical Center, Medical Department III – Endocrinology, Nephrology, Rheumatology, Leipzig, Germany; 2 Helmholtz Center Munich at the University of Leipzig and University Hospital Leipzig, Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG), Leipzig, Germany; 3 University of Leipzig, Interdisciplinary Center for Bioinformatics, Leipzig, Germany; 4 ETH Zürich, Institute of Food, Nutrition and Health, Schwerzenbach, Switzerland; 5 Karolinska University Hospital Huddinge, Department of Medicine Huddinge (H7), Huddinge, Sweden; 6 University Hospital Leipzig, Department of Visceral, Transplantation, Thoracic and Vascular Surgery, Section of Bariatric Surgery, Leipzig, Germany; 7 Institute of Medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, The Wallenberg Laboratory, Department of Molecular and Clinical Medicine, Gothenburg, Sweden

DOI 10.1055/s-0044-1785271

Objective DNA methylation analysis is a valuable tool in elucidating molecular mechanisms underlying the beneficial effects of bariatric surgery. Yet it has primarily been studied in peripheral blood cells, although it is unclear to which extent it may reflect DNA methylation profiles in specific metabolically relevant organs such as adipose tissue. Here, we aimed to compare methylation signatures between blood and adipose tissue (AT) to test the hypothesis that AT methylation pattern changes after bariatric surgery are reflected in blood cell methylation signatures.

Methods Genome-wide DNA methylation in blood, subcutaneous AT (SAT) and omental visceral AT (OVAT) samples from nine individuals with obesity were analysed pre- and post-bariatric surgery using Illumina 850K EPIC technology. Identified differentially methylated regions (DMRs) were compared between tissues and annotated genes were tested for Gene ontology enrichment. Identified cross-tissue DMRs were validated in an independent blood sample set of individuals undergoing bariatric surgery (N=9). Differential expression of genes annotated to DMRs was tested in another sample set of paired SAT and OVAT samples of individuals undergoing two step bariatric surgery (N=44). Additionally, DNA methylation age was calculated at both time points for each tissue using Horvath's clock.

Results Comparing time points before and after surgery significant DMRs were identified as follows: 9,267 in blood, 12,865 in SAT, and 14,632 in OVAT (all false discovery rate (FDR) < 0.05). Notably, surgery-induced DNA methylation changes were more pronounced in AT (-11.5 to 10.8% in SAT, -13.7 to 12.8% in OVAT) than in blood (-8.8 to 7.7%). Overlapping DMRs across blood and AT revealed significant enrichment of immune-related genes. Among them, 49 regions could be validated with similar methylation changes in blood from independent individuals. Furthermore, 14 validated DMRs were annotated to differentially expressed genes in AT after bariatric surgery, including downregulation of PIK3AP1 in both SAT and OVAT. DNA methylation age acceleration was significantly higher in AT compared to blood but remained unaffected by surgery.

Conclusion Concurrent methylation pattern changes in blood and AT after surgery related to immune processes suggest blood DNA methylation as an indicator for the inflammatory state of AT in obesity.

Interessenkonflikt Matthias Blüher received honoraria as a consultant and speaker from Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Lilly, Novo Nordisk, Novartis, and Sanofi. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data. All other authors declare no conflicts of interest.

FV 37 Die steatotische Lebererkrankung (SLD) ist mit regionalen Gehirnveränderungen assoziiert, die auch bei Depression auftreten

Autorinnen/Autoren Dominic Arold¹, Stefan Bornstein², Stefan Ehrlich¹, Fabio Bernardoni¹, Nikolaos Perakakis²

Institute 1 Technische Universität Dresden, Faculty of Medicine, Translational Developmental Neuroscience Section, Division of

Psychological and Social Medicine and Developmental Neurosciences, Dresden, Germany; 2 Technische Universität Dresden, Faculty of Medicine, University Hospital Carl Gustav Carus, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Paul Langerhans Institute Dresden (PLID), German Center for Diabetes Research (DZD e.V.), Dresden, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785272

Einleitung: Übermäßige Kalorienzufuhr oder erhöhtes Alkoholkonsum sind die häufigste Ursache für die Entwicklung einer steatotischen Lebererkrankung (SLD) durch vermehrte Akkumulation von Lipiden in der Leber. SLD ist mit einem erhöhten Risiko für hepatische, kardiovaskuläre, metabolische als auch psychische Erkrankungen, wie Depression, verbunden. Frühere Studien zeigten eine globale Reduzierung der grauen Substanz bei SLD. Um mögliche gemeinsame neurobiologische Mechanismen zwischen SLD und Depression zu untersuchen, haben wir hier regionale Veränderungen der grauen Substanz im Zusammenhang mit SLD untersucht.

Methoden: In dieser Studie wurden die Daten von 29.051 Teilnehmern in der UK-Biobank, die sowohl ein Leber- als auch ein Gehirn-MRT bekommen haben, analysiert. Wir untersuchten den Zusammenhang zwischen Gehirnstruktur (regionale kortikale Dicke und Fläche) und Menge des Leberfettgehalts (berechnet als Protonendichte-Fettfraktion, PDFF) unter Berücksichtigung von möglichen Störfaktoren, wie soziodemografischen Faktoren, Lebensstil- und Umweltfaktoren, aber auch Alkoholkonsum und verschiedenen kardiometabolischen Komorbiditäten. Schließlich verglichen wir die Gehirnveränderungen von Patienten mit SLD mit den Gehirnveränderungen von Patienten mit schwerer Depression.

Ergebnisse: Mehrere sowohl globale als auch regional-spezifische Assoziationen zwischen grauer Substanz (Volumen, kortikale Dicke und Fläche) und Leberfettgehalt konnten nachgewiesen werden, die zum Teil auf kardiometabolische Komorbiditäten zurückgeführt werden konnten. Nach Berücksichtigung von Störfaktoren war SLD mit niedriger kortikaler Dicke des linken mittleren und oberen Bereiches des Temporallappens und mit höherer kortikaler Dicke der pericalcarine und rechts Frontalpol Bereiche des Gehirns assoziiert. Das Muster der regionalen Veränderungen in grauer Substanz bei SLD korrelierte signifikant mit dem bei Depressionen (Pearsons $r = 0,45-0,50$). In einer Untergruppe von Patienten mit nichtalkoholischen Fettlebererkrankung wurden die gleiche Veränderungen – Assoziationen beobachtet.

Bedeutung: Die Ähnlichkeit der strukturellen Veränderungen des Gehirns bei SLD mit denen, die bei Depressionen beobachtet werden, lässt auf einen möglichen gemeinsamen neurobiologischen Mechanismus schließen, der die in epidemiologischen Studien beobachtete erhöhte Prävalenz von Depressionen bei Personen mit SLD potenziell erklären könnte.

Interessenkonflikt Stefan Bornstein reports participation in the advisory board of Boehringer Ingelheim and speaker honoraria from Novo Nordisk, Boehringer Ingelheim. Nikolaos Perakakis reports consulting fees and participation in the advisory board from Bayer Vital GmbH, speaker honoraria from Novo Nordisk and GWT support for attending meetings/travel from Lilly and Novo Nordisk. Fabio Bernardoni reports owning stocks in Johnsons & Johnsons, Merck, and Fresenius SE.

Poster

Posterwalk 1 – Prädiabetes und Typ-2-Diabetes (Klinik)

P01.01 Deutlich weniger schwere und moderate Hypoglykämien und verbessertes HbA1c ein Jahr nach Deeskalation einer Intensivierten konventionellen Insulintherapie (ICT) bei 609 Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes

Autorinnen/Autoren Bernardo Mertes¹, Til Uebel², Sybille Gödde¹, Hafida El Bali¹, Philine Junius¹, Christof Kloos³, Guido Kramer³, Nadine Kuniß³

Institute 1 Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Diabetologie, Frankfurt a. M., Germany; 2 Universitätsklinikum Würzburg, Institut für Allgemeinmedizin, Würzburg, Germany; 3 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Fachbereich Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785273

Hintergrund: Bei Stoffwechsellageleistung kann beim Typ-2-Diabetes Insulin indiziert sein. Zur raschen Rekompensation wird häufig eine intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT) verordnet. Die ICT erfolgt nach dem Basis-Bolus-Konzept mit schnellwirksamen Insulinen zu den Mahlzeiten und langwirksamen Insulinen, die tags- und nachtsüber wirken. Arzneimittelverordnungsdaten weisen auf eine hohe Prävalenz der ICT beim Typ-2-Diabetes hin. Nach Rekompensation erfolgt eine Therapie-Deeskalation möglicherweise zu zögerlich. Dabei schützt die ICT nicht vor diabetesassoziierter Morbidität oder Mortalität, aber sie geht im Vergleich zu anderen Therapieformen mit der höchsten Hypoglykämie-Rate einher, führt zu Gewichtszunahme und verursacht den größten Kosten- und Schulungsaufwand. Systematische Untersuchungen zum Effekt einer ICT-Deeskalation liegen nicht vor.

Methode: Bei 609 Personen mit Typ-2-Diabetes (Alter 64,9 ± 13,0J, Diabetesdauer 14,6 ± 9,6J, BMI 32,2 ± 8,2 kg/m², eGFR 96,8 ± 53,9 ml/min) wurde die ICT auf eine weniger komplexe Therapie-Form deeskaliert. Umstellungen erfolgten Leitlinien-gemäß mit Anpassung oder Ergänzung der oralen Antidiabetika, wenn möglich in zielgruppenspezifischen, strukturierten Schulungsprogrammen. Gründe für die Umstellung waren Unzufriedenheit mit der Therapie-Form (27,3%; n = 166), Nichterreichen des Therapieziels für HbA1c (48,2%; n = 294) und Blutglukoseschwankungen und Hypoglykämien (24,5%; n = 149).

Ergebnisse: Nach 11,9 ± 6,6 Monaten konnten 97,5% (n = 594) nachuntersucht werden. Die Therapie-Formen waren: kein Insulin (5,2%; n = 31), intermediär wirkende (NPH-)Insuline zur Nacht (IIN; 4,9%; n = 29), langwirkende Insuline (Basal unterstützte orale Therapie; 0,3%; n = 2), intermediär- und kurzwirkende Insuline in fester Kombination (Konventionelle Therapie; 10,9%; n = 65), kurzwirkende Insuline (Supplementäre Therapie; 4,0%; n = 24), kurzwirkende Insuline und intermediär wirkende Insuline zur Nacht (Supplementäre Therapie plus IIN; 71,9%; n = 427) und ICT (2,7%; n = 16). Das HbA1c verbesserte sich von 8,6 ± 1,8% auf 8,0 ± 1,5% (p < 0,001). Moderate bzw. schwere Hypoglykämien reduzierten sich von 1,3 ± 4,5 auf 0,5 ± 2,3/Woche/Patient (p < 0,001) bzw. 0,039 ± 0,193 auf 0,003 ± 0,058/Jahr/Patient (p < 0,001). Das Gewicht blieb unverändert (92,5 ± 21,7 vs. 92,4 ± 21,7 kg; p = 0,759). Metformin-Verordnungen stiegen von 40,2 auf 59,6% (p < 0,001).

Diskussion: Erstmals wurde eine Deeskalation der ICT in einer großen Kohorte von Personen mit Typ-2-Diabetes evaluiert. Ein Jahr nach Deeskalation wurden 2,6-fach weniger moderate und 13-fach weniger schwere Hypoglykämien beobachtet. Es kam zu einer Verbesserung des HbA1c ohne Gewichtszunahme. Nur bei 2,7% wurde die Deeskalation wieder rückgängig gemacht. Bei Personen mit Typ-2-Diabetes sollte eine Deeskalation der ICT regelhaft in Betracht gezogen werden.

Interessenkonflikt Bei keiner Autorin und keinem Autor bestehen Interessenkonflikte in Bezug auf den vorgestellten Inhalt. Die vorliegende Untersuchung wurde im Rahmen der klinischen Tätigkeit ohne Sponsoren erstellt.

P01.02 A prospective post-market clinical follow-up registry to evaluate real-world effectiveness of duodenal mucosal resurfacing in patients with type 2 diabetes

Autorinnen/Autoren [Stephan Martin](#)¹, [Thomas Veiser](#)², [Emily Cozzi](#)³, [Harith Rajagopalan](#)⁴, [Kelly White](#)³, [Torsten Beyna](#)²

Institute 1 West-German Centre of Diabetes and Health, Catholic Hospital Group Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; 2 Evangelisches Krankenhaus Düsseldorf, Department of Internal Medicine, Düsseldorf, Germany;

3 Fractyl Health, Inc., Medical Affairs, Lexington, MA, United States;

4 Fractyl Health, Inc., G&A Corporate, Lexington, MA, United States

DOI 10.1055/s-0044-1785274

Background: Despite the multitude of potent glucose-lowering agents (GLAs) available for type 2 diabetes (T2D), efficacy is limited by the need for chronic polypharmacy which contributes to patient burden and dissatisfaction. Additionally, T2D clinical trial efficacy may not fully translate to treatment effectiveness in the real world (RW). Duodenal mucosal resurfacing (DMR) is a minimally invasive endoscopic procedure using hydrothermal ablation to target the dysfunctional duodenal mucosa toward restoration of metabolic function. Previous trials in >300 patients have shown that DMR can safely and durably improve glycaemic control, insulin sensitivity, hepatic fat, and weight maintenance while reducing medication burden. DMR has reimbursement in select centers in Germany, providing a first-time opportunity for patients to undergo DMR in a RW setting. Here, we address the question of whether DMR T2D clinical trial findings can translate to RW effectiveness by evaluating initial safety and efficacy from a single center participating in a post-market registry.

Methodology: The ongoing, 5-year registry is a non-interventional, prospective, observational study in ≤5 German centers including pts ≥18 years of age, with body mass index of ≤45 kg/m², HbA1c of ≥7.0% and ≤10.0%, and on oral and/or injectable GLAs and/or long-acting insulin. Single-center patients utilized the Telemedical Lifestyle intervention Program (TeLiPro) as part of standard of care. Demographics, HbA1c, fasting plasma glucose (FPG), weight, and GLAs were assessed at baseline and 3-months post-DMR via descriptive statistics (median [min, max]).

Results: Demographics and baseline characteristics are as follows (N = 14): 64% male, age 62 (51,70) years, T2D duration 13 (4,35) years, HbA1c 9.2 (5.6,12.8)%, FPG 153 (101,355) mg/dL, weight 111 (66,139) kg, 64% of patients were on ≥3 GLAs. At 3-months post-DMR, the following metabolic improvements were observed (change from baseline): HbA1c -1.3 (-4.2,3.6)%, FPG -33 (-250,90) mg/dL, and weight -6.5 (-20,0) kg. GLA usage remained stable or decreased in all patients with 29% stopping ≥1 GLA and 14% eliminating GLA usage altogether. No device or procedure-related serious adverse events were reported.

Conclusions: Results suggest that DMR and lifestyle intervention can provide metabolic benefit while reducing treatment burden and demonstrate that DMR as an endoscopic therapy for T2D can bridge the gap between clinical-trial efficacy and RW effectiveness.

Interessenkonflikt S.M.: Consultant for Fractyl. Thomas Veiser: none. Emily Cozzi: employee and shareholder of Fractyl Health, Inc. Harith Rajagopalan: employee and shareholder of Fractyl Health, Inc. Kelly White: employee and shareholder of Fractyl Health, Inc. Torsten Beyna: Consultant for Fractyl.

P01.03 Randomisiert kontrollierte Pilotstudie zur Akzeptanz und Praktikabilität einer hypokalorischen Hafermahlzeit bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 und ausgeprägter Insulinresistenz im ambulanten Setting – die OAT-DIAB Study

Autorinnen/Autoren [Michél Fiedler](#), [Nicolle Müller](#), [Christof Kloos](#),

[Guido Kramer](#), [Christiane Kellner](#), [Sebastian Schmidt](#), [Gunter Wolf](#), [Nadine Kuniß](#)

Institut Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Funktionsbereich Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785275

Hintergrund Adipositas und Insulinresistenz sind häufig assoziierte Probleme bei Menschen mit Diabetes mellitus (DM), welche mit einem schlechten Therapie-Outcome assoziiert sind. Hafermahlzeiten gelten als mögliche diätetische Intervention, welche bisher jedoch nur im stationären Setting erfolgten. Ziel der Studie war es, die Machbarkeit, Praktikabilität sowie metabolische Auswirkungen einer Intervention mit Hafer im ambulanten Bereich zu untersuchen.

Methodik Menschen mit DM2, Insulinresistenz (≥ 1IE/kg KG) und HbA1c > 7,0% wurden in eine prospektive, randomisierte, zweiarmige Studie mit je

dreimonatiger Interventions- (T1) und Nachbeobachtungsphase (T2) mit 1x3 (A: n = 10) oder 2x3 (B: n = 7) konsekutiven Hafertagen (HT)/Monat eingeschlossen. HT bestanden aus 3 Mahlzeiten à 60g Hafer, ungesüßtem Obst oder Gemüse mit ca. 800kcal/Tag. Während der HT erfolgte die Empfehlung zur Reduktion der Insulindosis um 40% der üblichen Tagesdosis. Machbarkeit (> 70% der Studienteilnehmer komplette Teilnahme) und Praktikabilität (Protokoll zur Bewertung der Durchführbarkeit) wurden evaluiert. Therapiezufriedenheit und Wohlbefinden wurden mit standardisierten Fragebögen erfasst (DTSQ, EQ5D).

Ergebnisse 17 Probanden wurden eingeschlossen (Alter 70,7J; weiblich 41,2%; Diabetesdauer 21,5J; Gesamtinsulin 138 ± 35IE; HbA1c 8,1 ± 0,5%; Körpergewicht 103,9 ± 20,3kg). 13/17 (76,5%) führten die Intervention erfolgreich durch (A: n = 7, 70,0%; B: n = 6, 85,7%). Die Praktikabilität wurde von 10/16 (62,5%) als gut bewertet. A: 7/9 (77,8%) vs. B: 6/7 (85,7%) gaben an, die Intervention erneut anwenden zu wollen. Zu T1 reduzierte sich die Gesamtinsulindosis signifikant von 138 ± 35IE (T0) auf 127 ± 42IE (T1; p = 0,04); HbA1c (-0,3 ± 0,1%; p = 0,01) und Gewicht (-1,3 ± 0,1kg; p = 0,02) sanken ebenfalls signifikant. Die dreimonatige Nachbeobachtung (T2) zeigte eine anhaltende geringere Insulindosis (117 ± 36IE; p = 0,046) und Gewicht (102,6 ± 20,3kg; p = 0,04), während der HbA1c auf das Ausgangsniveau (T0) anstieg. Teilnehmer in B zeigten größere Reduktionen bei T2 im Insulinbedarf (Δ-19IE vs. Δ-4IE; p = 0,42) und Gewicht (Δ-2,8kg vs. Δ-0,3kg; p = 0,38). Schwere Hypoglykämien traten nicht auf. Therapiezufriedenheit verbesserte sich (DTSQ: T0: 28,2 ± 4,5; T2: +10,8 ± 5,8/ +18; p < 0,001), ebenso das Wohlbefinden (EQ5D: T0: 57,2 ± 24,0%; T2: 64,7 ± 21,5%; p = 0,208).

Schlussfolgerungen Die Ernährungsintervention mit kalorienreduzierten Hafertagen erwies sich als machbar und im Patientenalltag gut umsetzbar mit tendenziell besserem Outcome bei 2x3 konsekutiven Hafertagen/ Monat. Der Insulinbedarf verringerte sich, der Effekt korrelierte mit der Häufigkeit der Anwendung und war nachhaltig. Eine Anpassung der Insulindosis während der Hafertage ist angezeigt. Verbesserungen der glykämischen Kontrolle sowie eine Gewichtsreduktion konnten beobachtet werden. Um die Wirkung in der Routineversorgung zu nutzen, sind vermutlich mehrere Wiederholungen notwendig. Design und Interventionsansatz müssen in größerem Rahmen evaluiert werden.

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

P01.04 Wirksamkeit und Sicherheit von iGlarLixi bei unter basalunterstützter oraler Therapie (BOT) unzureichend eingestellten Typ-2-Diabetespatienten – Ergebnisse der prospektiven Beobachtungsstudie CHANCE

Autorinnen/Autoren Tobias Wiesner¹, Martin Pfohl², Katrin Pegelow³, Julia Kenzler⁴, Jochen Seufert⁵

Institute 1 MVZ Stoffwechselmedizin Leipzig, Schwerpunktpraxis für Diabetes mellitus, Leipzig, Germany; 2 Evang. Krankenhaus BETHESDA, Medizinische Klinik I – Allgemeine Innere Medizin, Duisburg, Germany; 3 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Medical Affairs General Medicine – Medical Diabetes MCO GSA, Berlin, Germany; 4 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Established Products General Medicines MCO GSA, Berlin, Germany; 5 Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Klinik für Innere Medizin II, Freiburg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785276

Fragestellung: iGlarLixi, eine Fixkombination aus Insulin glargin 100 Einheiten/ml und Lixisenatid, bietet eine einmal täglich zu verabreichende Therapieoption zur Behandlungsintensivierung von unter BOT unzureichend eingestellten Typ-2-Diabetespatienten.

Methodik: Die prospektive, multizentrische, einarmige Beobachtungsstudie CHANCE untersuchte Wirksamkeit und Sicherheit der Umstellung des Basalinsulins einer BOT auf iGlarLixi im Praxisalltag. Primärer Studienendpunkt war die Untersuchung der HbA1c-Veränderung 24 Wochen nach Umstellung auf

iGlarLixi. Zu den sekundären Studienendpunkten gehörten Änderungen der Nüchternplasmaglukose (NPG), des Körpergewichts, des Body Mass Indexes (BMI), der Anwendung oraler Antidiabetika (OAD), der bisherigen Basalinsulindosis und der Hypoglykämie-Inzidenz.

Ergebnisse: Insgesamt wurden Daten von 70 Typ-2-Diabetespatienten analysiert, deren Baseline-Charakteristika und -Demographie wie folgt waren (Mittelwerte ± Standardabweichung): Alter 64,6 ± 9,5 Jahre, 60% Männer, Diabetesdauer 12,3 ± 6,7 Jahre, BMI 35,1 ± 7,2 kg/m², Gewicht 104,3 ± 22,5 kg, HbA1c 8,5 ± 0,8%, individueller Ziel-HbA1c 6,9 ± 0,4% und NPG (selbstgemessen) 174 ± 45 mg/dl. Die Dosis des vorherigen Basalinsulins betrug 38,7 ± 9,6 Einheiten/Tag (E/d; Insulin glargin 300 E/ml [n = 29]: 38,0 ± 10,0 E/d, Insulin glargin 100 E/ml [n = 24]: 37,9 ± 8,9 E/d, Insulin detemir [n = 11]: 42,8 ± 10,0 E/d, Insulin degludec [n = 6]: 37,3 ± 9,7 E/d). iGlarLixi wurde mit 30 Dosisschritten pro Tag (DS/d) begonnen; in Woche 24 betrug die mittlere Dosis 41,1 ± 9,5 DS/d (Δ 11,1 ± 9,5 DS/d; p < 0,001). Der HbA1c sank um -0,74 ± 0,81% (p < 0,001) auf 7,7 ± 0,8%, während die selbstgemessene NPG um -32,9 ± 46,3 mg/dl (p < 0,001) auf 141 ± 34 mg/dl abnahm. Dies ging mit einer Abnahme des Körpergewichts um -3,0 ± 7,5 kg einher (p = 0,002). Die Anzahl der verwendeten OAD wurde bis 24 Wochen nach der Umstellung auf iGlarLixi deutlich verringert; dabei stieg keine OAD-Verwendung von 4,3% auf 20,3%, Verwendung von 1 OAD war 42,4% bzw. 40,7%, von 2 OAD 39,0% bzw. 32,2% und Verwendung von ≥ 3 OAD sank von 13,6% auf 6,8% (p = 0,029). Die Hypoglykämie-Inzidenz war vor Umstellung auf iGlarLixi gering (symptomatische Hypoglykämien 1,4%, ADA-Stufe-1-Hypoglykämien 4,5%, nächtliche ADA-Stufe-1-Hypoglykämien 1,5%) und veränderte sich nicht signifikant (ADA-Stufe-1- und -2-Hypoglykämien jeweils 3,6%, nächtliche ADA-Stufe-1- und -2-Hypoglykämien jeweils 1,8%). Es wurden keine schweren Hypoglykämien während der Studie beobachtet.

Schlussfolgerungen: Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Therapieintensivierung einer BOT durch Umstellung des Basalinsulins auf iGlarLixi die Blutzuckereinstellung der Typ-2-Diabetespatienten im Praxisalltag ohne Gewichtszunahme und mit geringer Hypoglykämie-Inzidenz verbesserte; allerdings war die Titration nicht ausreichend zum Erreichen der gesetzten Glykämie-Ziele nach 24 Wochen.

Unterstützt durch Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Interessenkonflikt Tobias Wiesner hat von folgenden Firmen finanzielle Unterstützung erhalten, die sich auf Vorträge, die Teilnahme an Advisory Boards, allgemeine Beratung, ungebundene Forschungsunterstützung oder sonstige medizinisch-wissenschaftliche Leistungen bezieht: Abbott, Animas, Amarin, AstraZeneca, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Daichii, Dexcom, Eli Lilly, Merck Sharpe Dohme (MSD), Novo Nordisk, Roche, Sanofi. Unentgeltliche Aktivitäten: Vorstand der sächsischen Gesellschaft für Stoffwechselerkrankungen und Endokrinopathien, Vorstandsmitglied der DDG.

P01.05 Veränderung des HbA1c während der COVID-19-Pandemie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und Zusammenhang mit Soziodemographie, Gesundheitszustand und medikamentöser Therapie: Erste Ergebnisse aus der CoDiaM-Kohortenstudie

Autorinnen/Autoren Ingmar Schäfer, Daniel Tajdar, Dagmar Lüthmann, Martin Scherer

Institut Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Allgemeinmedizin, Zentrum für Psychosoziale Medizin, Hamburg, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785277

Hintergrund In Deutschland wurden zwischen 22. März und 6. Mai 2020 und zwischen 13. Dezember 2020 und 30. Juni 2021 in sog. „Lockdowns“ Kontaktbeschränkungen und weitere Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Pandemie angeordnet. Mit diesen Maßnahmen waren vermutlich eine Verminderung der körperlichen Aktivität und eine Verringerung der Anzahl von Kontrollterminen, z.B. im Rahmen von Disease-Management-Programmen,

verbunden. Daher könnten die Lockdowns zu einer Verschlechterung der glykämischen Kontrolle bei Menschen mit Typ-2-Diabetes geführt haben.

Fragestellungen Hat sich während der beiden Lockdowns der HbA1c-Spiegel erhöht? Gibt es einen Zusammenhang mit Soziodemographie, Gesundheitszustand und medikamentöser Therapie?

Methoden Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 wurden aus drei Diabetespraxen in Hamburg zur Teilnahme an dieser Kohortenstudie eingeladen. Alle Diagnosen und die im Beobachtungszeitraum vom 01.01.2019 bis 31.12.2021 erfassten HbA1c-Werte sowie Arzneiverordnungen wurden aus den Patientenakten extrahiert. Zusätzlich erfolgte eine postalische Befragung, mit der soziodemographische Daten erfasst wurden. Die Datenanalyse erfolgte mittels multivariater linearer Regression in gemischten Mehrebenenmodellen adjustiert für Zufallseffekte auf Ebene der Praxen und Patienten.

Ergebnisse 7.987 HbA1c-Messungen bei 1.089 Patienten (21,5% Rücklaufquote) wurden ausgewertet. Patienten waren im Median 68 Jahre alt (Interquartilsabstand 60/76) und 57,2% männlichen Geschlechts. HbA1c-Werte vor der Pandemie lagen bei 6,9 (6,3/7,7) und stiegen im Median um +0,5 (-0,3/+1,0) Prozentpunkte an. Verschlechterung des HbA1c war assoziiert mit männlichem Geschlecht ($\beta = -0,08$, 95%-Konfidenzintervall -0,14/-0,01, $p = 0,019$), nicht-deutscher Muttersprache (0,12, 0,01/0,23, $p = 0,041$), dem Familienstand „verwitwet“ (0,19, 0,05/0,32, $p = 0,008$), Endorganschäden (0,12, 0,01/0,23, $p = 0,039$), atherosklerotischen kardiovaskulären Erkrankungen (0,23, 0,10/0,36, $p = 0,001$) und kardiovaskulären Ereignissen (0,25, 0,10/0,40, $p = 0,001$) vor der Pandemie sowie aktueller Therapie mit oralen Antidiabetika (0,09, 0,03/0,15, $p = 0,002$), Langzeitinsulin (0,24, 0,16/0,32, $p < 0,001$) und schnellwirksamem Insulin (0,30, 0,23/0,36, $p < 0,001$).

Diskussion Die Lockdowns gingen mit Verschlechterung der glykämischen Kontrolle einher. Patienten mit höherem Risiko für Komplikationen waren im besonderen Maße betroffen, z.B. die mit kardiovaskulären Erkrankungen oder einer intensivierten Diabetestherapie.

Take Home Message für die Praxis

Pandemieeindämmungsmaßnahmen dienen dem Schutz vulnerabler Patientengruppen, gefährden aber gleichzeitig andere Schutzbedürftige. Entsprechende Anordnungen sollten daher auf vorsichtige Abwägungen gründen.

Interessenkonflikt Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

P01.06 Heterogene Antworten auf GLP-1-Rezeptor-Agonisten bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes in der klinischen Routine: Ergebnisse aus dem DPV-Register

Autorinnen/Autoren Martin Heni¹, Lisa Frühwald², Wolfram Karges³, Kathrin Niemöller⁴, Frank Pagnia⁵, Jörg Reindel⁶, Jochen Seufert⁷, Gisa Ufer⁸, Christian Wagner⁹, Reinhard W. Holl¹⁰, Nicole Prinz¹⁰

Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin I, Sektion Endokrinologie und Diabetologie, Ulm, Germany; 2 Klinik Ottakring, 5. Medizinische Abteilung mit Endokrinologie, Rheumatologie und Akutgeriatrie, Wien, Austria; 3 Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Gastroenterologie, Stoffwechselerkrankungen und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik III), Sektion Endokrinologie und Diabetologie, Aachen, Germany; 4 Klinik am Park Lünen, Medizinische Klinik II, Lünen, Germany; 5 Diabetologische Schwerpunktpraxis, Memmingen, Memmingen, Germany; 6 Klinikum Karlsburg, Klinik für Diabetes, Stoffwechsel- und Nierenerkrankungen, Karlsburg, Germany; 7 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Endokrinologie und Diabetologie, Freiburg, Germany; 8 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin I, Sektion Endokrinologie und Diabetologie, Ulm, Germany; 9 Diabetologische Schwerpunktpraxis, Saaldorf-Surheim, Saaldorf-Surheim, Germany; 10 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785278

Fragestellung: GLP-1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1-RA) sind zu einem wichtigen Bestandteil der Behandlung von Typ-2-Diabetes geworden. Für diese Arzneimittelklasse haben wir die Heterogenität in der Reduktion von Körpergewicht und Glykämie in der routinemäßigen Krankenversorgung untersucht.

Methodik: In dieser Analyse von 5194 erwachsenen Patienten aus dem DPV-Register untersuchten wir die Veränderungen von HbA1c und Körpergewicht über die ersten sechs Monate nach Beginn einer Therapie mit einem GLP-1-RA. Die Patienten wurden in vier Gruppen eingeteilt, basierend darauf, ob sie eine Reduktion von HbA1c ($\geq 0,5\%$ absolut), einen Gewichtsverlust ($\geq 5\%$ relativ), beides oder keines von beidem erreichten. Weiterhin wollten wir Prädiktoren identifizieren, die mit dem klinischen Ansprechen zusammenhängen (multinomiale logistische Regression).

Ergebnisse: Im Sechs-Monats-Zeitraum nach Beginn eines GLP-1 RA wurde eine mediane HbA1c-Reduktion von 0,47% (IQR:-1,23 bis 0,10) und eine mediane relative Reduktion des Körpergewichts von 1,49% (-4,40 bis 0,00) erreicht. Lediglich 14% der Patienten erreichten eine deutliche Reduktion sowohl des HbA1c als auch des Körpergewichts (HbA1c $\geq 0,5\%$, absolut und Gewicht $\geq 5\%$, relativ). 34% der Personen erreichten nur eine HbA1c-Reduktion, 8% nur eine Gewichtsreduktion und 44% verringerten weder HbA1c noch Gewicht deutlich. Männliche Personen und solche mit einem höheren Ausgangs-HbA1c neigten eher dazu, nur eine HbA1c-Reaktion zu zeigen, während ältere Personen und solche mit einer längeren Diabetesdauer eher ausschließlich eine Gewichtsreduktion erreichten, im Vergleich zu Personen, die mit beiden Parametern (HbA1c und Gewicht) gut ansprechen (alle $p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse verdeutlichen eine ausgeprägte Heterogenität in den Reaktionen erwachsener Menschen mit Typ 2 Diabetes auf eine GLP-1-RA-Therapie in der Routineversorgung. Dennoch erreichte eine erhebliche Anzahl zumindest eine Reduktion entweder im Körpergewicht oder in der Glykämie. Im Gegensatz dazu legen randomisierte Studien nahe, dass die Reduktion kardiovaskulärer und renaler Risiken homogener ist, also weniger variierende Effekte als für Glykämie und Körpergewicht bestehen. Zukünftige Studien sollten klären, warum eine erhebliche Anzahl von Patienten deutliche Reaktionen entweder nur im Gewicht oder nur in der Glykämie, aber nicht in beiden erreichen. Ebenso ist es zukünftig wichtig zuverlässige Prädiktoren zu entwickeln, um die Medikamenten-Auswahl zu unterstützen und individualisierte Behandlungsstrategien bei Typ-2-Diabetes möglich zu machen.

Interessenkonflikt Outside of the current work, Martin Heni reports research grants from Boehringer Ingelheim and Sanofi (both to the University Hospital of Tübingen) and lecture fees from Amryt, Boehringer Ingelheim, Lilly, Novartis, Novo Nordisk and Sanofi. He also served on advisory boards for Boehringer Ingelheim, Sanofi and Amryt.

P01.07 Metaanalyse von randomisiert-kontrollierten Interventionsstudien zum Vergleich der Stoffwechseleffekte von isokalorischen, isonutritiven Diäten mit rotem und weißem Fleisch

Autorinnen/Autoren Stefan Kabisch, Erik-Robby Kermer, Rike Dransfeld, Anna Sachno, Andreas F.H. Pfeiffer

Institut Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselmedizin, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785279

Hintergrund: Epidemiologisch ist der Verzehr von rotem Fleisch mit Krebs-erkrankungen, aber auch kardiovaskulären Folgen und Typ-2-Diabetes assoziiert. Interventionsstudien – isoliert und in Meta-Analysen – zeigten aber in Vergangenheit bereits deutlich schwächere Effekte. Ursächlich könnten auch in diesen Studien letztlich Confounder wie parallele Gewichtsänderung, zusätzliche Modifikationen des Nährstoffprofils und ungeeignete Kontrollgruppen sein. Einige ausgewählte RCTs haben diese Störfaktoren zwar vermieden, fallen aber in den bisherigen unspezifisch gepoolten Meta-Analysen nicht ins Gewicht. Wir führen daher eine Meta-Analyse ausschließlich dieser confounder-armen RCTs durch.

Methodik: Die Literaturrecherche erfolgte über drei Publikationsdatenbanken (PubMed, Google Scholar und Cochrane Library), die Datenextraktion in doppelter Ausführung durch zwei Mitarbeiter. Bei Unstimmigkeiten wurde ein dritter Mitarbeiter für den Konsens hinzugezogen. Die Datenanalyse wurde mittels RevMan 5 vorgenommen. Wir berechneten Effektschätzer mit random-effects-Modellen, bestimmten die Heterogenität (Q und I²), erfassten die Chance auf Publication Bias mit Funnel-Plots und beurteilten das Level der Evidenz mit GRADE (incl. Risk-of-bias). Gemäß PICOTS wurden nur RCTs mit erwachsenen Teilnehmern, Vergleich von rotem vs. weißem Fleisch in isokalorischem Design ohne Änderung der Makronährstoffe, mit Erhebung kardiovaskulärer Risikoparameter (Körpermaße, Lipidstatus, Glukosestoffwechsel, Blutdruck) und Interventionsdauer > 1 Woche eingeschlossen. Eine Subgruppenanalyse erfolgte für RCTs mit/ohne Fischverzehr in der Kontrollgruppe. Studienregistrierung: PROSPERO-Nr. CRD4202446516.

Ergebnisse: Die Literaturrecherche erbrachte 14 RCTs mit insgesamt 824 TeilnehmerInnen. In der Hauptanalyse fand sich in keinem Outcome ein signifikanter Unterschied zwischen rotem und weißem Fleisch. In der Subgruppenanalyse verzeichneten RCTs mit Kontrollgruppen, die auch Fisch verzehren durften, einen geringen, signifikanten Nachteil für rotes Fleisch beim diastolischen Blutdruck (MD = +2,0 mmHg, 95 % CI = 0,1; 3,8, P = 0,03). Die Heterogenität war insgesamt gering, der risk-of-bias mangels Verblindbarkeit hoch, ein Publication Bias ist wahrscheinlich. Das Level der Evidenz wurde daher insgesamt als „sehr niedrig“ bewertet.

Diskussion: Verzicht auf rotes Fleisch erscheint aus ethischen und ökologischen Gründen deutlich geboten. Der gesundheitliche Benefit ist allerdings aufgrund der insgesamt dünnen Datenlage aus qualitativ hochwertigen RCTs schwer zu beurteilen. Die meisten Studien waren industriefinanziert. Hochwertige RCTs zu rotem Fleisch sind hingegen auch mit monatelangen Interventionen durchaus realistisch durchführbar. Sie benötigen aber eine deutlich größere Power, eine Erfassung von mehr relevanten metabolischen und zusätzlichen Outcomes und eine neutrale Finanzierung.

Interessenkonflikt Stefan Kabisch erhielt Fördermittel des Deutschen Zentrums für Diabetesforschung e.V. (DZD), der Deutschen Diabetes Gesellschaft, vom Almond Board of California, von der California Walnut Commission, der Wilhelm-Doerenkamp-Stiftung, J. Rettenmaier & Söhne und Beneo Südzucker sowie persönliche Zuwendungen von Lilly Deutschland, Sanofi, Berlin Chemie, Boehringer-Ingelheim und der JuZo-Akademie.

P01.08 SGLT2-Inhibitoren oder GLP-1-Rezeptor-Agonisten? Entwicklung eines Modells für personalisierte Behandlungsentscheidungen bei Menschen mit Typ 2 Diabetes Mellitus: Eine populationsbasierte, retrospektive Kohortenstudie

Autorinnen/Autoren [Tim Mori](#)¹, [Julia Grimsman](#)², [Stefanie Lanzinger](#)², [Michael Naudorf](#)³, [Julia K. Mader](#)⁴, [Jochen Seufert](#)⁵, [Reinhard W. Holl](#)², [Oliver Kuß](#)¹

Institute 1 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Germany; 2 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, CAQM, Ulm, Germany; 3 Diabeteszentrum Lindlar, Zert. Diabetologikum DDG, Lindlar, Germany; 4 Medizinische Universität Graz, Abteilung Endokrinologie & Diabetologie, Klinik für Innere Medizin, Graz, Austria; 5 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Fakultät, Freiburg, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785280

Fragestellung: Die Nationale Versorgungsleitlinie zum Typ-2-Diabetes (T2D) empfiehlt bei manifesten kardiovaskulären Erkrankungen oder einem hohen kardiovaskulären Risiko eine Therapie mit Metformin plus SGLT2-Inhibitoren (SGLT2i) oder GLP-1-Rezeptor-Agonisten (GLP-1-RA). Mit dem Ziel, datenbasiert personalisierte Behandlungsentscheidungen treffen zu können, unter-

suchten wir folgende Fragestellung: Inwiefern können routinemäßig erfasste klinische Daten von Menschen mit T2D für eine personalisierte Behandlungsentscheidung zwischen SGLT2i oder GLP-1-RA genutzt werden, um die kardiovaskuläre Prävention zu optimieren?

Methodik: Anhand von Daten aus der klinischen Routineversorgung in Deutschland und Österreich (Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation; DPV) wurde retrospektiv das Auftreten von nicht-tödlichen atherosklerotisch kardiovaskulären Erkrankungen (ASCVD: Myokardinfarkt, stabile oder instabile Angina pectoris, koronare Revaskularisierung, Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke, periphere arterielle Verschlusskrankheit) zwischen Erstnutzern von SGLT2i (N = 1566) und GLP-1-RA (N = 823) verglichen. Zu Behandlungsbeginn mit SGLT2i bzw. GLP-1-RA wurden folgende Merkmale erfasst: Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR), HbA1c, Diabetesdauer, und atherosklerotisch kardiovaskuläre Vorerkrankungen. Mittels eines neuen statistischen Verfahrens, Dynamic Weighted survival modelling, wurde anhand dieser Merkmale ein Modell für personalisierte Behandlungsentscheidungen entwickelt. Die daraus abgeleiteten optimalen Behandlungsentscheidungen für unsere Kohorte wurden anschließend mit den vorliegenden Behandlungsdaten aus der klinischen Praxis verglichen.

Ergebnisse: Die mediane (IQR) Beobachtungsdauer ab Behandlungsbeginn betrug 9.5 (3 – 24.4) Monate. Basierend auf unserem Modell schienen eGFR, BMI und atherosklerotisch kardiovaskuläre Vorerkrankungen zu Behandlungsbeginn am besten vorherzusagen, welches Medikament besser vor nicht-tödlichen ASCVD schützt. Die daraus resultierende personalisierte Behandlungsregel ergab, dass für 43 % der Menschen mit T2D in unserer Kohorte GLP-1-RA und für 57 % SGLT2i die optimale Behandlung gewesen wäre. Personen, für die GLP-1-RA die optimale Behandlung waren, hatten im Vergleich zu Personen, für die SGLT2i die optimale Behandlung waren, einen höheren BMI (37 vs 31 kg/m²) eine niedrigere eGFR (71 vs 92 mL/min), und weniger atherosklerotisch kardiovaskuläre Vorerkrankungen (10 vs 17 %). Erstere wurden in der Praxis jedoch nur selten (38 % der Fälle) tatsächlich mit GLP-1-RA behandelt, während eine Behandlung mit SGLT2i bei den Letzteren recht häufig war (69 % der Fälle).

Schlussfolgerungen: Möglicherweise sollten mehr Menschen mit T2D – nämlich solche mit höherem BMI, niedrigerer eGFR und ohne atherosklerotisch kardiovaskuläre Vorerkrankungen – mit GLP-1-RA statt SGLT2i behandelt werden, als dies zur Zeit der Fall ist, um nicht-tödlichen ASCVD vorzubeugen.

Interessenkonflikt Der Autor (Tim Mori) hat keine Interessenskonflikte.

P01.09 Role of glucagon in the development of T2D in participants with prediabetes: a post-hoc analysis

Autorinnen/Autoren [Marta Csanalosi](#)¹, [Stefan Kabisch](#)¹, [Jiudan Zhang](#)¹, [Honsel Caroline](#)², [Margrit Kemper](#)², [Christiana Gerbracht](#)², [Ulrike Dambeck](#)², [Martin A. Osterhoff](#)², [Martin O. Weickert](#)³, [Andreas F.H. Pfeiffer](#)¹

Institute 1 Charité-Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin und Humboldt-Universität zu Berlin, Department of Endocrinology and Metabolism, Berlin, Germany; 2 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke (DIfE), Department of Clinical Nutrition, Potsdam-Rehbruecke, Germany; 3 University Hospital Coventry, Endocrinology and Diabetes, Coventry, United Kingdom
DOI 10.1055/s-0044-1785281

Introduction: Prediabetes is a heterogeneous condition characterized by elevated fasting glucose and/or abnormal 2-hour glucose and/or increased HbA1c levels which still do not meet the criteria for Type 2 Diabetes (T2D). Lifestyle modifications stand as the primary preventive measure for T2D in individuals with prediabetes.

Glucagon increases hepatic glucose production in humans. Elevated glucagon levels, insufficient secretion of insulin and insulin resistance are distinctive characteristics of diabetes. The dysregulation of glucagon has been studied, but

still its role in the progression from prediabetes to T2D has not been investigated. In our study we want to gain more insight into the interplay between glucagon and the development of T2D in diabetes prevention studies.

Methods: We conducted a post-hoc analysis on a group of 548 participants with prediabetes (36% male and 64% female) enrolled in two randomized controlled trials: Diabetes Nutrition Algorithm Study in Prediabetes (DiNA-P) and the Optimal Fibre Trial (OptiFIT). Both used a lifestyle intervention of one year to prevent the development of T2D and an additional year of follow up. Oral glucose tolerance tests were used to assess glycemic state; MR spectroscopy was used to measure liver fat content. Glucagon was assessed with ELISAs (MercoDia). In this study, we performed correlations, comparative tests and a regression analysis to investigate the modulating effects of glucagon on T2D development. [1–5]

Results: We see significantly higher baseline fasting glucagon levels in patients who develop diabetes after one year compared to those who did not ($p < 0,036$). Males exhibited higher glucagon levels than females at baseline, after one year and two years. However, this gender difference does not explain glucagon-dependent diabetes onset.

Baseline glucagon values significantly correlated with liver fat content and one-year changes of liver fat content ($p = 0,000$, $r^2 = 0,377$). However, changes in glucagon secretion and changes in intrahepatic liver fat did not show a significant correlation. Furthermore, glucagon baseline correlated with HOMA-IR ($p = 0,000$, $r^2 = 0,242$) and Matsuda Index ($p = 0,000$, $r^2 = 0,157$), but not with HOMA- β . Changes in HOMA-IR correlated with changes in liver fat ($p = 0,005$; $r^2 = 0,034$).

Finally, we performed a binary logistic regression model, where HOMA-IR and HOMA- β emerged as independent predictors of the development of T2D, while glucagon did not.

Conclusion: This study suggests that glucagon is associated with the development of T2D in prediabetic individuals, but HOMA-IR and HOMA- β are predictors that are more consistent. Unexpectedly, glucagon is primarily related to (hepatic) insulin resistance rather than beta-cell function despite the strong alpha- to beta-cell crosstalk. These findings contribute valuable insights into the interplay of glucagon, insulin resistance, and beta-cell function in the progression to T2D in participants with prediabetes

Interessenkonflikt I, Marta Csanalosi declare to have no conflicts of interest.

References

- [1] Fritsche A., Wagner R., Heni M., Kantartzis K., Machann J., Schick F., Lehmann R., Peter A., Dannecker C., Fritsche L., Valenta V., Schick R., Nawroth P.P., Kopf S., Pfeiffer A.F.H., Kabisch S., Dambeck U., Stumvoll M., Blüher M., Birkenfeld A.L., Häring H.U. Different Effects of Lifestyle Intervention in High- and Low-Risk Prediabetes: Results of the Randomized Controlled Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS). *Diabetes* 2021; 70 (12): 2785–2795. doi:10.2337/db21-0526
- [2] Sandforth A., von Schwartzberg R.J., Arreola E.V., Hanson R.L., Sancar G., Katzenstein S., Lange K., Preißl H., Dreher S.I., Weigert C., Wagner R., Kantartzis K., Machann J., Schick F., Lehmann R., Peter A., Katsouli N., Ntzia-christos V., Dannecker C., Fritsche L., Birkenfeld A.L. Mechanisms of weight loss-induced remission in people with prediabetes: a post-hoc analysis of the randomised, controlled, multicentre Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS). *The Lancet. Diabetes & endocrinology* 2023; 11 (11): 798–810. doi:10.1016/S2213-8587(23)00235-8
- [3] Finan B., Capozzi M.E., Campbell J.E. Repositioning Glucagon Action in the Physiology and Pharmacology of Diabetes. *Diabetes* 2020; 69 (4): 532–541. doi:10.2337/dbi19-0004
- [4] Capozzi M.E., Wait J.B., Koeh J., Gordon A.N., Coch R.W., Svendsen B., Finan B., D'Alessio D.A., Campbell J.E. Glucagon lowers glycemia when β -cells are active. *JCI insight* 2019; 5 (16): e129954. doi:10.1172/jci.insight.129954
- [5] Wewer Albrechtsen N.J., Kuhre R.E., Pedersen J., Knop F.K., Holst J.J. The biology of glucagon and the consequences of hyperglucagonemia. *Biomarkers in medicine* 2016; 10 (11): 1141–1151. doi:10.2217/bmm-2016-0090

P01.10 Mechanismen der Rezidiventstehung nach Prädiabetes-Remission durch Lebensstil-Intervention

Autorinnen/Autoren Arvid Sandforth¹, Marlene Ganslmeier¹, Leontine Sandforth¹, Sarah Katzenstein¹, Jochen Seissler², Hans Hauner³, Nikolaos Perakakis⁴, Robert Wagner⁵, Jürgen Machann¹, Fritz Schick¹, Andreas Peter¹, Hubert Preißl¹, Julia Szendrödi⁶, Michele Solimena⁷, Matthias Blüher⁸, Martin Hrabé de Angelis⁹, Annette Schürmann¹⁰, Stefan Kabisch¹⁰, Andreas F.H. Pfeiffer¹¹, Stefan Bornstein⁴, Michael Roden⁵, Norbert Stefan¹, Andreas Fritsche¹, Andreas L. Birkenfeld¹, Reiner Jumpertz von Schwartzberg¹

Institute 1 German Center for Diabetes Research (DZD), IDM Tübingen, Neuherberg, Germany; 2 German Center for Diabetes Research (DZD), Diabetes Research Group, Medical Department, Ludwig Maximilians University Munich, Neuherberg, Germany; 3 German Center for Diabetes Research (DZD), Institute of Nutritional Medicine, Neuherberg, Germany; 4 German Center for Diabetes Research (DZD), Department of Internal Medicine III, Technical University Dresden, Neuherberg, Germany; 5 German Center for Diabetes Research (DZD), DDZ Düsseldorf, Neuherberg, Germany; 6 German Center for Diabetes Research (DZD), Department of Medicine I and Clinical Chemistry, University Hospital of Heidelberg, Neuherberg, Germany; 7 German Center for Diabetes Research (DZD), PLID Dresden, Neuherberg, Germany; 8 German Center for Diabetes Research (DZD), Department of Medicine, Endocrinology and Nephrology, Universität Leipzig, Neuherberg, Germany; 9 German Center for Diabetes Research (DZD), Institute of Experimental Genetics, Helmholtz Center Munich, Neuherberg, Germany; 10 German Center for Diabetes Research (DZD), German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke, Neuherberg, Germany; 11 German Center for Diabetes Research (DZD), Department of Endocrinology and Metabolism, Charité– Universitätsmedizin Berlin, Neuherberg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785282

Ein Rezidiv eines Typ 2 Diabetes (T2D) nach gewichtsabhängiger Remission entsteht durch erneute Gewichtszunahme mit Verschlechterung der Beta-Zellfunktion sowie ektope Fettspeicherung. Mechanismen der Rezidiventstehung nach Remission eines Prädiabetes sind bislang nicht bekannt.

In der multizentrischen Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS) erhielten 1105 Probanden mit Prädiabetes eine 12monatige Lebensstil-Intervention (LI), begleitet von metabolischer Phänotypisierung mittels oGTT (Insulin-Sensitivität (IS) und Beta-Zellfunktion (BCF)), 1H-MRS (Leberfett, IHL) und Ganzkörper-MRT (Körperfett-Verteilung) vor und nach der LI sowie im Langzeitverlauf.

Wir analysierten Daten derjenigen Probanden, die am Ende der LI nach ADA-Kriterien eine Prädiabetes-Remission erreicht hatten und deren Daten ein Jahr nach Ende der LI verfügbar waren. Die Rezidiv-Gruppe (R) kehrte zu diesem Zeitpunkt ins Stadium des Prädiabetes zurück, während die Erhaltungs-Gruppe (E) die Remission aufrechterhielt. Querschnitt-Vergleiche erfolgten mittels Wilcoxon-Tests und longitudinale Daten wurden mittels Mixed models verglichen, die für Alter, Geschlecht (Analyse des BMI-Verlaufs) sowie zusätzlich BMI (für IHL, viszerales Fett [VAT], IS, BCF) adjustiert wurden.

Von 616 Probanden mit follow-up-Daten, erreichten 186 (30%) im Rahmen der LI eine Remission. Diese Gruppe bestand aus 87 R und 99 E. Am Ende der LI hatten R einen ähnlichen BMI (29.6 kg/m² \pm 5.6 vs 28.3 \pm 5.1, $p = 0.11$) und VAT (4.4 l \pm 2.3 vs 3.7 \pm 1.9, $p = 0.12$), aber ein höheres IHL (5.7 \pm 4.8 vs 3.4 \pm 3.9, $p = 0.019$) als E. Im Verlauf des follow-up-Intervalls verliefen BMI- und IHL-Trajektorien der beiden Gruppen gleich ($p[\text{group over time}] = 0.43$, $p = 0.60$), VAT nahm in der Rezidiv-Gruppe jedoch stärker zu ($p[\text{group over time}] = 0.05$). IS nahm in R ab, nicht jedoch in E (Oral glucose insulin sensitivity index: 381 \pm 52 zu 333 \pm 54 vs 411 \pm 51 zu 402 \pm 58, $p < 0.001$), ebenso die BCF (Adaptation Index: 65296 \pm 23089 zu 52256 \pm 16970 vs 63442 \pm 28700 zu 63718 \pm 24284, $p < 0.001$).

Rezidive nach Lebensstil-induzierter Prädiabetes-Remission sind gekennzeichnet durch zunehmendes VAT, mit – im Unterschied zum T2D-Rezidiv – abneh-

mender IS und BCF. Dies lässt vermuten, dass für eine wirksame remissionserhaltende Therapie sowohl die IS als auch die BCF stabilisiert werden muss.

Interessenkonflikt Es liegen keine potentiellen Interessenskonflikte in Bezug auf den vorgestellten Inhalt vor.

P01.11 Mechanismen der Prädiabetes-Remission ohne Gewichtsverlust nach Lebensstilintervention

Autorinnen/Autoren Arvid Sandforth¹, Elsa Vazquez Arreola², Robert Hanson², Leontine Sandforth¹, Sarah Katzenstein¹, Jochen Seissler³, Hans Hauner⁴, Nikolaos Perakakis⁵, Robert Wagner⁶, Jürgen Machann¹, Fritz Schick¹, Andreas Peter¹, Hubert Preißl¹, Julia Szendrödi⁷, Michele Solimena⁸, Matthias Blüher⁹, Martin Hrabě de Angelis¹⁰, Annette Schürmann¹¹, Stefan Kabisch¹¹, Andreas F.H. Pfeiffer¹², Stefan Bornstein⁵, Michael Roden⁶, Norbert Stefan¹, Andreas Fritsche¹, Andreas L. Birkenfeld¹, Reiner Jumpertz von Schwartzberg¹

Institute 1 German Center for Diabetes Research (DZD), IDM Tübingen, Neuherberg, Germany; 2 National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Phoenix Epidemiology and Clinical Research Branch, Phoenix, United States; 3 German Center for Diabetes Research (DZD), Diabetes Research Group, Medical Department, Ludwig Maximilians University Munich, Neuherberg, Germany; 4 German Center for Diabetes Research (DZD), Institute of Nutritional Medicine, Neuherberg, Germany; 5 German Center for Diabetes Research (DZD), Department of Internal Medicine III, Technical University Dresden, Neuherberg, Germany; 6 German Center for Diabetes Research (DZD), DDZ Düsseldorf, Neuherberg, Germany; 7 German Center for Diabetes Research (DZD), Department of Medicine I and Clinical Chemistry, University Hospital of Heidelberg, Neuherberg, Germany; 8 German Center for Diabetes Research (DZD), PLID Dresden, Neuherberg, Germany; 9 German Center for Diabetes Research (DZD), Department of Medicine, Endocrinology and Nephrology, Universität Leipzig, Neuherberg, Germany; 10 German Center for Diabetes Research (DZD), Institute of Experimental Genetics, Helmholtz Center Munich, Neuherberg, Germany; 11 German Center for Diabetes Research (DZD), German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke, Neuherberg, Germany; 12 German Center for Diabetes Research (DZD), Department of Endocrinology and Metabolism, Charité– Universitätsmedizin Berlin, Neuherberg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785283

Wir konnten kürzlich zeigen, dass im Rahmen einer Lebensstilintervention (LI) eine Prädiabetes-Remission durch Gewichtsverlust aufgrund gesteigerter Insulinsensitivität vermittelt wird und dass dadurch das Risiko, einen Typ 2 Diabetes (T2D) zu entwickeln, sinkt. Ob eine Prädiabetes-Remission auch bei Personen, die im Verlauf der LI kein Gewicht verlieren oder sogar zunehmen, erreicht werden kann und ob die zugrundeliegenden Mechanismen sich von denen der gewichtsverlust-abhängigen Remission unterscheiden, ist nicht bekannt.

Im Rahmen der „Prediabetes Lifestyle Intervention Study“ (PLIS) erhielten Probanden mit Prädiabetes eine 12monatige LI (Ernährungsberatung und Anleitung zur Steigerung der körperlichen Aktivität) mit metabolischer Phänotypisierung mittels 5-Punkt-oGTT, Ganzkörper-MRT zur Erfassung der Körperfettverteilung sowie 1H-MRS zur Messung des Leberfetts. Insulin-Sensitivität und -Sekretion wurden mithilfe von oGTT-basierten Indizes erfasst. Eine Remission wurde erreicht, wenn sich Nüchtern-, 2h-Glukose und HbA1c nach 12 Monaten LI nach ADA-Kriterien normalisierten (= Responder (R), ansonsten Non-Responder (NR)).

Unter den 1105 eingeschlossenen Probanden waren 234, die im Rahmen der LI kein Gewicht verloren oder an Gewicht zunahm (mediane Gewichtsveränderung: +2.1% [IQR: 0.9–3.8]), von denen 51 R und 183 NR (Remissionsrate 22%) waren.

Es gab keine Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der Entwicklung von BMI (Mittelwert für R: 29.6 ± 7.3 kg/m² zu 30.6 ± 7.5, für NR: 30.5 ± 5.8 zu

31.3 ± 6.1, p[group over time] = 0.47), Ganzkörper-Fett (R: 29.9 ± 13.5 l zu 32.0 ± 14.3, NR: 30.6 ± 12.0 zu 32.1 ± 12.8, p = 0.92) oder Leberfett (R: 4.1 ± 1.3% zu 4.7 ± 1.5, NR: 8.3 ± 1.4 zu 8.7 ± 1.5, p = 0.82). R zeigten eine stärker ausgeprägte Verbesserung der Insulinsensitivität (OGIS, β₀ (95% CI): 28.3 (12.7–44.0), p = 0.0016) und Insulinsekretion (AUC_{C-pep0-30}/AUC_{gluc0-30}, β₀ 11.3 (1.6–22.8), p = 0.039). Diese Ergebnisse konnten in Probanden des US Diabetes Prevention Program (DPP) repliziert werden. R hatten im Vergleich zu NR eine 71%ige relative Risikoreduktion der Entwicklung eines T2D in den 5 Jahren nach Abschluss der LI (Risk Ratio: 0.29, 95% CI 0.09–0.91, p = 0.02). Die LI-induzierte Prädiabetes-Remission wird von einem substanzialen Anteil der Probanden auch ohne Gewichtsverlust erreicht und ist bezüglich des Risikos einer Diabetes-Entwicklung ähnlich protektiv wie die Gewichtsverlust-abhängige Remission. Im Gegensatz zur Gewichtsverlust-abhängigen Remission scheint hier jedoch auch die Insulinsekretion eine mechanistisch entscheidende Rolle zu spielen.

Interessenkonflikt Es liegen keine potentiellen Interessenskonflikte in Bezug auf den vorgestellten Inhalt vor.

P01.12 Exploring the Interplay of Lifestyle Factors, Age-of-Onset, and Gut Microbiota in Type 2 diabetes

Autorinnen/Autoren Nathalie Rohmann¹, Theresa Geese², Samantha Nestel¹, Kristina Schlicht¹, Corinna Geisler¹, Kathrin Türk¹, Tobias Demetrowitsch³, Fynn Brix³, Julia Jensen-Kroll³, Corinna Bang⁴, Andre Franke⁴, Wolfgang Lieb⁵, Dominik M. Schulte⁶, Karin Schwarz³, Arunabh Sharma², Anne-Kathrin Ruß², Stefan Schreiber⁷, Astrid Dempfle², Matthias Laudes⁶

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Institut für Diabetologie und klinische Stoffwechselforschung, Kiel, Germany; 2 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Institut für Medizinische Informatik und Statistik, Kiel, Germany; 3 Christian-Albrechts-University, Kiel, Germany, Abteilung für Lebensmitteltechnologie, Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde, Kiel, Germany; 4 Christian-Albrechts-University, Kiel, Germany, Institut für Klinische Molekularbiologie, Kiel, Germany; 5 Christian-Albrechts-University, Kiel, Germany, Institut für Epidemiologie, Kiel, Germany; 6 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Institut für Diabetologie und klinische Stoffwechselforschung; Abteilung für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährungsmedizin, Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Germany; 7 Christian-Albrechts-University, Institut für Klinische Molekularbiologie; Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785284

Background: The prevalence of Type 2 diabetes (T2D) is increasing, while a clear trend towards earlier onset can be noted. In this context, the qualities of lifestyle interventions to delay disease onset remain poorly studied even though important for preventive strategies. The aim of our study was to precisely distinguish associations seen with age-at-disease-onset from alterations in lifestyle with manifest T2D as well as the role of the gut microbiota in these interactions.

Methods: Logistic regression incorporating anthropometric, lifestyle-associated and metabolic factors and the presence/absence of T2D was conducted in the cross-sectional FoCUS cohort (n = 1220). The association between those factors and age-at-onset was evaluated using Cox-PH-regression models and time-to-event analysis in a disease-specific cohort subset (T2D cases and metabolically healthy controls, n = 514). The role of the gut microbiota in lifestyle-disease interactions focused on genera abundance to identify potent beneficial or harmful candidates.

Results: T2D cases display higher BMI and waist measure emphasizing the strong association to obesity. Increased HOMA-IR values reflect insulin resistance, while increased triglycerides indicate lipid metabolism implication. T2D cases show an altered dietary composition towards higher intake of proteins and fats while presenting lower energy intake per kg body weight. Physical

activity, TV consumption and sleep duration are altered reflecting sedentary behavior. Smoking is similarly prevalent among cases and controls, yet people with T2D show higher intensity. Age-at-disease onset and BMI analysis exhibited low risk in underweight to normal weight subjects, escalating in overweight to obesity ^{III}. Subsequent analysis revealed significant correlations with diet quality indices, smoking and triglyceride levels. Higher diet quality (HEI-EPIC) was associated with delayed onset, while Mediterranean Diet Score (MDS) showed a milder effect. Smoking correlated with earlier onset, and elevated triglyceride levels were linked to an increase in diabetes probability. Evaluation of microbial genera reveals that smokers showed elevated *Bifidobacterium*. Higher BMI in diabetes correlated with increased *Halomonas* and decreased *Catabacter*. A Mediterranean diet was linked to reduced *Clostridium XIVb*, contrary to its usual benefits. *Mitsuokella*, associated with health, was increased in diabetes cases with high diet quality.

Conclusion: Anthropometric, dietary, and metabolic differences were evident in T2D cases, emphasizing associations with obesity, insulin resistance, diet, and sedentary behavior. Diet quality was linked to delayed T2D onset, while smoking and elevated triglycerides were associated with earlier onset. Microbiome analysis revealed intriguing associations, underscoring the complexity of lifestyle-disease interactions. These insights provide a basis for targeted interventions to mitigate the rising prevalence and early onset of T2D.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenskonflikt.

Posterwalk 2 – Diabeteskomplikationen, Begleiterkrankungen

P02.01 Change in Fibrosis-4 Index (FIB4) over time is associated with subsequent risk of liver events, cardiovascular events, and all-cause mortality in patients with obesity and/or type 2 diabetes (T2D)

Autorinnen/Autoren [Lina Jegodzinski¹](#), [Quentin Anstee²](#), [Tina Berentzen³](#), [Louise Nitze⁴](#), [Anders Jensen⁵](#), [Maximilian Jara⁶](#), [Mette Kjær⁷](#), [Kamal Mangla⁸](#), [Jens Tarp⁹](#), [Kamlesh Khunti¹⁰](#)

Institute **1** Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Lübeck, Germany; **2** Newcastle University, Faculty of medical sciences, Newcastle upon Tyne, United Kingdom; **3** Novo Nordisk A/S, Real-World Science – Obesity, Liver, CKA, Søborg, Denmark; **4** Novo Nordisk A/S, Precision Medicine & Biomarkers, Søborg, Denmark; **5** Novo Nordisk A/S, API M2 Maintenance BD, Søborg, Denmark; **6** Novo Nordisk A/S, CMR- medical affairs pipeline, Søborg, Denmark; **7** Novo Nordisk A/S, M&S Liver Diseases, Søborg, Denmark; **8** Novo Nordisk A/S, Global Payer Evidence, Søborg, Denmark; **9** Novo Nordisk A/S, Innovative Medical Evidence Generation, Søborg, Denmark; **10** University of Leicester, Diabetes Research Centre, Leicester, United Kingdom

DOI 10.1055/s-0044-1785285

Introduction: Tools to monitor patients with NASH and assess their risk of morbidity and mortality are lacking. We evaluated the association of 12-month changes in FIB4 (Δ FIB4) with the risk of developing severe NASH-related clinical events.

Methods: We conducted a longitudinal cohort study using data from the UK Clinical Practice Research Datalink linked with Hospital Episodes Statistics and Office for National Statistics data. Patients were aged ≥ 18 years; had obesity and/or T2D; ≥ 2 FIB4 measurements; and no alcohol-related disorders, chronic liver diseases other than NAFLD, or prescriptions of drugs inducing liver disease. We calculated Δ FIB4 using score at baseline and after 12 (± 3) months. Patients were followed from second measurement until time of first liver event; time of first cardiovascular (CV) event (hospitalization/death); all-cause mortality; database migration; 10 years' follow-up; or 1 Jan 2020, whichever was first. Cumulative incidence and HRs were estimated with Aalen-Johanson and Cox proportional hazards models.

Results: There were 466 liver events among 20,443 included patients. Risk of an incident liver event after 10 years in patients with high baseline FIB4 (> 2.67) was 12.8%, but 18.5% and 10.1% for patients whose FIB4 increased or decreased in the 12 months from baseline. Patients with an indeterminate (1.30–2.67) or low baseline FIB4 (< 1.30) also showed increased risk with increasing FIB4 and vice versa. In Cox models adjusted for sex, age, and baseline FIB4, Δ FIB4 was positively associated with the risk of a liver event, with the association depending on baseline FIB4. Thus, compared with patients with low baseline FIB4 and no change in FIB4 (reference), the HR (95% confidence interval) was 24.27 (16.98, 34.68) for those with high baseline FIB4 and a 1-unit FIB4 increase, and 10.90 (7.90, 15.05) for those with high baseline FIB4 and a 1-unit decrease. Compared with the reference, those with indeterminate and low baseline FIB4 and 1-unit FIB4 increase/decrease also had significantly higher/lower risk. Similar results were seen for CV events and mortality, though the association with CV events was attenuated after adjustment for age.

Conclusion: In patients with obesity and/or T2D, a 12-month increase/decrease in FIB4 was associated with higher/lower risk of a NASH-related clinical event across all three FIB4 baseline groups, highlighting the monitoring potential of FIB4 to identify patients at risk of severe events.

Interessenkonflikt Quentin Anstee has received research grant funding from Abbvie, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Glympse Bio, Intercept, Novartis, and Pfizer; has acted as a consultant on behalf of Newcastle University for 89Bio, Akero, Alimentiv, AstraZeneca, Axcella, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Galmed, Genentech, Genfit, Gilead, GlaxoSmithKline, Hanmi, HistolIndex, Intercept, Inventiva, Ionis, IQVIA, Janssen, Madrigal, Medpace, Merck, NGMBio, Novartis, Novo Nordisk, PathAI, Pfizer, Poxel, Resolution Therapeutics, Ridgeline Therapeutics, Roche, RTI, Shionogi, and Terns; and has acted as a speaker for Fishawack, Integritas Communications, Kenes, Madrigal, Medscape, Novo Nordisk, and Springer Healthcare. Anders Jensen, Mette Kjær, and Kamal Mangla are full-time employees of Novo Nordisk A/S. Maximilian Jara, Tina Berentzen, Louise Nitze, and Jens Tarp. are full-time employees and shareholders of Novo Nordisk A/S. Kamlesh Khunti has acted as consultant, advisory board member, and speaker for Abbott, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck Sharp and Dohme, Novo Nordisk, Roche, Sanofi-Aventis, and Servier; and has received EACME grants from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, and Sanofi-Aventis. Lina Jegodzinski has no conflict of interest

P02.02 Chronische Herzinsuffizienz bei Prädiabetes und Diabetes: Bedeutung von GDF15 und NT-proBNP Serumspiegel

Autorinnen/Autoren [Marlo Verket¹](#), [Emma Burkart¹](#), [Julia Brandts¹](#), [Arno J. Gingele²](#), [Hans-Peter Brunner-La Rocca²](#), [Nikolaus Marx¹](#), [Dirk Müller-Wieland¹](#), [Katharina Schütt¹](#), [Malte Jacobsen¹](#)

Institute **1** Universitätsklinikum RWTH Aachen, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin (Med. Klinik I), Aachen, Germany; **2** Maastricht University Medical Centre, Klinik für Kardiologie, Maastricht, Netherlands

DOI 10.1055/s-0044-1785286

Hohe Serumkonzentrationen (> 1800 pg/ml) des Growth Differentiation Factor 15 (GDF-15) haben bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz (HF) konsistent in verschiedenen Studien einen prognostischen Vorhersagewert für kardiovaskulären Tod und/oder Krankenhauseinweisungen aufgrund von HF gezeigt. Patienten mit HF und Diabetes mellitus oder reduzierter Nierenfunktion weisen in diesen Studien einen erhöhten GDF-15-Spiegel auf. Die Bedeutung für Patienten mit Prädiabetes ist unklar, obwohl bereits in dem Stadium Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse häufiger sind. Wir haben in einer Beobachtungsstudie mit 141 HF-Patienten (Mittleres Alter $65 \pm 12,8$ Jahre, 22,7% weiblich) untersucht, ob bei HF-Patienten mit Prädiabetes (HbA1c 5,7–6,4%), Diabetes oder steigenden GFR-Kategorien (G1–G4) nach der Kidney

Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) erhöhte GDF-15-Spiegeln bestehen und wie sich im Vergleich die NT-proBNP-Konzentrationen sind.

Die Medianwerte der GDF-15-Spiegel bei HF-Patienten ohne Diabetes (1322 pg/ml; n = 67) unterschieden sich signifikant von den Werten bei Patienten mit Prädiabetes (1848 pg/ml; n = 43) oder manifestem Diabetes (1906 pg/ml; n = 31). Im Gegensatz dazu waren die Werte von NT-proBNP numerisch aber nicht signifikant erhöht.

Bei der Unterteilung nach GFR-Kategorien zeigte sich ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die GDF-15-Spiegel. Die GDF-15-Spiegel waren im Median in den Kategorien G1 (n = 26) und G2 (n = 57) nicht erhöht, während in den Kategorien G3a/b (n = 44) und G4 (n = 12) erhöhte Konzentrationen bestanden. Auch beim NT-proBNP zeigten sich signifikante steigende Werte in den GFR-Kategorien.

Zusammenfassend deuten die Ergebnisse darauf hin, dass die GDF-15-Spiegel im Vergleich zu den NT-proBNP-Spiegeln bei Patienten mit chronischer HF bereits im Stadium des Prädiabetes signifikant erhöht sind. Dies könnte auf eine potenzielle Bedeutung von GDF-15 als Biomarker bei HF-Patienten mit Prädiabetes hindeuten. Die klinische Bedeutung für die Prädiktion kardiovaskulärer Endpunkte soll nun in größeren Datenbanken evaluiert werden.

Im Gegensatz dazu zeigte sich kein relevanter Unterschied beim Anstieg von GDF-15 und NT-proBNP Werten in den GFR-Kategorien.

Interessenkonflikt Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht. Diese Studie war eine „Investigator initiated trial“. Diese Forschung wurde durch das Unternehmen Roche gefördert.

P02.03 Integrating High-Resolution Resonance Imaging and Spatial Microproteomics to Uncover Macrostructural Aspects of Diabetic Neuropathy

Autorinnen/Autoren Daniel Schwarz¹, Maxime Le Marois², Andreas Peters³, Rémi Longuespée⁴, Dominic Helm⁵, Julia Szendrödi², Thomas Fleming²

Institute 1 Heidelberg University Hospital, Department of Neuroradiology, Heidelberg, Germany; 2 Heidelberg University Hospital, Department of Medicine I and Clinical Chemistry, Heidelberg, Germany; 3 Heidelberg University Hospital, Department of Vascular Surgery and Endovascular Surgery, Heidelberg, Germany; 4 Cancer Research Center (DKFZ), Division of Metabolic Crosstalk in Cancer and the German Cancer Consortium (DKTK), Heidelberg, Germany; 5 German Cancer Research Center (DKFZ), Proteomics Core Facility, Heidelberg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785287

Introduction & Question(s): Sciatic nerve lesions in diabetic neuropathy (DN) have been found in a proximal-to-distal gradient, correlating with clinical symptom severity. The objective of this study was to understand the structural nature of the fascicular lesions and gain insights into their pathophysiology, thereby enhancing our understanding for future interventional studies in DN.

Method: Sciatic nerves from amputees with and without type-2 diabetes (T2D) studied using ex vivo magnetic resonance neurography (MRN) to detect and isolate lesions. In vitro imaging examined lesion structure, and laser dissection extracted lesions from formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) nerve material. Comparative spatial proteomic analysis, using liquid chromatography and tandem mass spectroscopy, revealed the molecular composition of the lesions. Significantly regulated proteins, with a fold change cut-off of either -2 or +2 ($P < 0.05$), were identified.

Results: Nerve fascicles could be classified as either normal appearing either, in the individuals (NAF-Ctrl) or those with T2D (NAF-T2D) or lesions, which occurred specifically in the individuals with T2D (T2D lesions). Lesions, identified as hypertensive through MRN signals, exhibited distinct features such as increased area, perineurium loss, acid mucin accumulation, and reduced myelinated axons—indicating endoneurial edema. Proteomic analysis identified 346 proteins across all fascicle types, revealing significant differences between NAF-Ctrl and T2D lesions. Notably, T2D lesions showed activation of pathways

linked to liver-derived autoantibody complement activation and diminished neuroprotective pathways.

Conclusion: Sciatic nerve lesions associated with DN exhibit distinctive morphology and a unique proteomic landscape, indicating their role as a potential clinical endpoint driven by complement activation. Although treatment options for this damage are currently limited, anti-complement therapeutic strategies can be employed in the treatment of DN. These strategies aim to reduce the detrimental inflammatory burden that lesions impose on the sciatic nerve.

Interessenkonflikt There are no conflicts of interest

P02.04 Prävalenz von Frailty und Prä Sarkopenie bei Menschen mit Diabetes mellitus und Assoziationen zu Stoffwechseleinstellung und Diabetes selbstmanagement

Autorinnen/Autoren Benedict Louis Weber¹, Anke Hilger¹, Nicolle Müller¹, Konstantin Heimrich², Sebastian Schmidt¹, Christiane Kellner¹, Gunter Wolf¹, Christof Kloos¹

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Geriatrie, Jena, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785288

Fragestellung: Gebrechlichkeit (Frailty) und Sarkopenie sind Krankheitskomplexe, die mit verminderter Muskelfunktion, ungewollter Gewichtsabnahme und reduzierter Kapazität zur Krankheitsbewältigung einhergehen. Betroffene sind häufiger hospitalisiert, stürzen vermehrt und haben ein erhöhtes Mortalitätsrisiko.

Die primäre Fragestellung war, die Häufigkeit von Frailty und Prä Sarkopenie („probable sarcopenia“) bei älteren Menschen mit Diabetes mellitus (DM) zu erfassen und nach Assoziationen zu diabetesbezogenen Parametern zu untersuchen.

Methodik: Vom 01.11.2022 bis 28.02.2023 wurden alle Patienten mit DM und Alter ≥ 65 Jahre (n = 161), welche sich routinemäßig in einer diabetologischen Hochschulambulanz vorstellten, zur Studienteilnahme eingeladen, 121 konnten eingeschlossen werden.

Die Erfassung von Frailty erfolgte durch den FRAIL-Fragebogen (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illness, Loss of Weight), die Prä Sarkopenie gemäß der Leitlinie der European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) mit dem Fragebogen SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs and Falls) und Handkraftmessungen.

Ergebnisse: Charakteristika der Kohorte waren: 28,1% DM1, 48,8% weiblich, 74,7J, HbA1c 7,9%, 75,2% Insulintherapie, 24,8% nicht-Insulintherapie.

Die Frailty-Prävalenz lag bei 34,7% (DM1 31%: 54% w, 71,8J, HbA1c = 7,8%, 0,5 nicht-schwere Hypoglykämien/Woche; DM2 69%: 48,3% weiblich, 77,7J, HbA1c = 8,2%, 0,2 nicht-schwere Hypoglykämien/Woche) und die der Prä Sarkopenie bei 14% (DM1 17,6%: 33,3% weiblich, 72,7J, HbA1c 7,2%, 8,0 nicht-schwere Hypoglykämien/Woche; DM2: 42,9% weiblich, 78,4J, HbA1c 8,5%, 0,2 nicht-schwere Hypoglykämien/Woche). Bei DM1 waren mikrovaskuläre Folgeerkrankungen mit Frailty assoziiert ([OR] = 3,00; $p = 0,035$). Bei Menschen mit DM2 war Hilfsbedürftigkeit bei der Applikation/Vorbereitung der Tagesmedikation mit erhöhtem Frailty- ([OR] = 16,07; $p = 0,006$) und Prä Sarkopenie-Risiko assoziiert ([OR] = 13,31; $p = 0,034$), ebenso Insulintherapie ([OR] = 13,14; $p = 0,006$) und ein erhöhter BMI ([OR] = 1,12; $p = 0,019$). Prä Sarkopenie war bei DM2 mit einem höheren HbA1c-Wert ([OR] = 2,14; $p = 0,047$) und einem niedrigeren systolischen Blutdruck ([OR] = 0,91; $p = 0,002$) assoziiert, bei DM1 mit vermehrten nicht-schweren Hypoglykämien ([OR] = 3,27; $p = 0,047$).

Schlussfolgerung: Frailty war bei Menschen mit DM1 mit diabetesbezogenen Folgeerkrankungen, bei DM2 mit vermehrter Hilfsbedürftigkeit, höherem BMI und Insulinbedarf assoziiert, die Prä Sarkopenie bei DM1 mit mehr Hypoglykämien, bei DM2 mit höherem HbA1c. Frailty und Prä Sarkopenie kennzeichnen bei Menschen mit DM eine Gruppe mit erhöhter Vulnerabilität. Dies muß hin-

sichtlich der individuellen Therapieziele und der Betreuung berücksichtigt werden.

Interessenkonflikt Es gibt keinen Interessenkonflikt.

P02.05 Prävalenz von Frailty und Prä Sarkopenie bei Menschen mit Diabetes mellitus in einer Hochschulambulanz

Autorinnen/Autoren Benedict Louis Weber¹, Anke Hilger¹, Nicolle Müller¹, Konstantin Heimrich², Sebastian Schmidt¹, Christiane Kellner¹, Gunter Wolf¹, Christof Kloos¹

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Geriatrie, Jena, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785289

Fragestellung: Gebrechlichkeit (Frailty) und Sarkopenie sind Krankheitskomplexe, die mit verminderter Muskelfunktion und reduzierter Kapazität zur Krankheitsbewältigung einhergehen. Betroffene sind häufiger hospitalisiert, stürzen vermehrt und haben ein erhöhtes Mortalitätsrisiko.

Die primäre Fragestellung war, die Häufigkeit von Frailty und Prä Sarkopenie („probable sarcopenia“) bei älteren Menschen mit DM zu erfassen und nach Assoziationen zu diabetesbezogenen Parametern zu untersuchen.

Methodik: Vom 01.11.2022 bis 28.02.2023 wurden alle Patienten mit DM älter ≥ 65 J ($n = 161$), welche sich routinemäßig in einer diabetologischen Hochschulambulanz vorstellten zur Teilnahme eingeladen, 121 davon eingeschlossen. Insulin wurde mit dem FRAIL-Fragebogen (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illness, Loss of Weight), die Prä Sarkopenie gemäß der Leitlinie der European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) mit dem Fragebogen SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rising from a chair, Climbing stairs and Falls) und Handkraftmessungen erfaßt.

Ergebnisse: Die Kohorte setzte sich wie folgt zusammen: DM1 28,1 %: Alter 73,9 J., 52,9 % weibl., HbA1c 8,0 %; DM2 71,9 %: Alter 75,1 J.; 47,1 % weibl., HbA1c 7,9 %, Nicht-Insulintherapie 34,5 %, Insulintherapie 65,5 %. Die Frailty-Prävalenz lag insgesamt bei 34,7 %, davon 31 % DM1, 50 % weibl.

DM1 frail vs. nicht-frail: Alter 77,1 vs. 71,8 J. ($p = 0,012$); HbA1c 8,4 vs. 7,8 %, $p = 0,026$; nicht-schwere Hypoglykämien/Woche 2,2 vs. 0,5, $p = 0,301$; mikrovaskul. Folgeerkrank. 1,8 vs. 1,0 (aus 3), $p = 0,018$; makrovaskul. Folgeerkrank. 0,3 vs. 0,3 (aus 2), $p = 0,729$.

DM2 frail vs. nicht-frail: Alter 77,7 vs. 73,8 J., $p = 0,005$; HbA1c 8,2 vs. 7,7 %, $p = 0,028$; RRsys 141 vs. 150 mmHg, $p = 0,073$; RRdia 77 vs. 84 mmHg, $p = 0,003$; mikrovaskul. Folgeerkrank. 1,5 vs. 1,2 (aus 3), $p = 0,079$, makrovaskul. Folgeerkrank. 0,5 vs. 0,2 (aus 2), $p = 0,008$; Nicht-Insulintherapie 16,7 vs. 83,3 %, Insulintherapie 42,1 vs. 57,9 %, $p = 0,017$. Die Prävalenz der Prä Sarkopenie lag insgesamt bei 14 % (DM1 17,6 %, weiblich 41,2 %).

DM1 prä Sarkopen vs. nicht-prä Sarkopen: Alter 72,7 vs. 74,0 J., $p = 0,735$; HbA1c 7,2 vs. 8,1 %, $p = 0,236$; nicht-schwere Hypoglykämien/Woche 8,0 vs. 0,5, $p = 0,005$; mikrovaskul. Folgeerkrank. 2,3 vs. 1,2 (aus 3), $p = 0,066$; makrovaskul. Folgeerkrank. 0,0 vs. 0,3 (aus 2), $p = 0,286$.

DM2 prä Sarkopen vs. nicht-prä Sarkopen: Alter 78,4 vs. 74,4 J., $p = 0,095$; HbA1c 8,5 vs. 7,8 %, $p = 0,075$; RRsys 129 vs. 150 mmHg, $p < 0,001$; RRdia 73 vs. 84 mmHg, $p < 0,001$; nicht-schwere Hypoglyk./Woche 0,2 vs. 0,1, $p = 0,629$; mikrovaskul. Folgeerkrank. 1,2 vs. 1,3 (aus 3), $p = 0,795$; makrovaskul. Folgeerkrank. 0,6 vs. 0,2 (aus 2), $p = 0,099$; Nicht-Insulintherapie 13,3 vs. 86,7 %, Insulintherapie 17,5 vs. 82,5 %, $p = 0,614$.

Schlussfolgerung: Vermehrte Frailty und Prä Sarkopenie sind bei DM1 und DM2 mit schlechterer Diabeteskontrolle assoziiert, Frailty auch mit mehr Folgeerkrankungen. Menschen mit DM, Frailty und Prä Sarkopenie sind vulnerabel und benötigen ein intensiveres Monitoring und Betreuung.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P02.06 Impact of pancreatic cancer and tumor therapies on glucose homeostasis and on islet cell gene expression in diabetes and upon its remission in living donors

Autorinnen/Autoren Sebastian Rummeny¹, Marc W. Engel², Marko Barovic³, Daniela Friedland¹, Nicole Kipke¹, Eyke Schöniger¹, Yanni Morgenroth¹, Daniela Aust⁴, Marius Distler², Michele Solimena¹

Institute 1 DZD-Paul Langerhans Institute Dresden of Helmholtz Munich at the University Hospital and Faculty of Medicine, Technische Universität Dresden, Department of Molecular Diabetology, Dresden, Germany; 2 University Hospital Carl Gustav Carus, Medical Faculty, Technische Universität Dresden, Department of Visceral, Thoracic and Vascular Surgery, Dresden, Germany; 3 University Hospital Carl Gustav Carus, Medical Faculty, Technische Universität Dresden, Institute for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Dresden, Germany; 4 Medical Faculty, University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Department of Pathology, Dresden, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785290

Introduction: Pancreatic Cancer (PC) patients commonly present with impaired glucose tolerance or new-onset Diabetes Mellitus (DM) [1]. Both metabolic alterations can resolve at least in the majority of cases upon partial pancreatectomy, while long-standing DM persists [2]. Here we aimed to deepen the understanding of the relationship between PC and DM. Furthermore, we aimed to explore the mechanisms for remission of impaired glucose tolerance upon tumor removal, focusing on gene expression of pancreatic islet cells.

Research Questions:

1. Does PC, specifically pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC), affect gene expression in uninvaded islet cells?
2. What effects does neoadjuvant chemotherapy (NAC) have on glucose homeostasis, compared to partial pancreatectomy?
3. Which changes in pancreatic islet cell transcriptome result from PDAC regression?

Methodology: Thirty-five living donors undergoing pancreatic surgery were recruited into 3 groups: those with resectable PDAC, resectable benign pancreatic tumors, and patients with locally advanced PDAC requiring NAC. Islets from tumor-free pancreatic tissue samples were isolated by Laser Capture Microdissection. Total RNA was isolated from islet cells and sequenced by Next Generation Sequencing to compare gene expression across groups. Additionally, oral glucose tolerance tests (OGTT) were performed before and after surgery to assess the effects of PDAC and NAC on glucose homeostasis. Weighted gene correlation network analysis (WGCNA) enabled correlation of gene expression data with clinical parameters. Statistical tests of clinical parameters were carried out with Mann-Whitney U tests, Welch T-tests, ANOVA, or Kruskal-Wallis tests, as appropriate.

Results: PDAC patients displayed significantly higher glycaemia and HbA1c levels, alongside reduced insulin sensitivity. Furthermore, partial pancreatectomy caused significantly greater reductions of BMI and glycaemia in PDAC patients than observed in those with benign tumors. In the latter group, insulin secretion decreased upon surgery, unlike in PDAC patients where it remained stable or increased following NAC. The effects of NAC on glucose homeostasis mirrored those of tumor resection. No significant differences in islet gene expression were found between PDAC and benign tumor patients. Ongoing transcriptomic analyses exploring the effects of NAC on islet cell gene expression will be presented at the conference.

Conclusions: PDAC does not alter the transcriptome of uninvaded pancreatic islet cells. Our findings confirm previous observations regarding glucose homeostasis dynamics in PDAC patients and reveal that PC regression through NAC mirrors effects of surgical resection. Hence, the study of pancreatic islets from living donors undergoing NAC shall provide valuable insight into PC's

impact on glucose metabolism and an unique opportunity to discover gene expression changes in islet cells upon remission of glucose intolerance.

Interessenkonflikt Im Bezug auf dieses Projekt und den vorgestellten Inhalt bestehen keinerlei Interessenkonflikte.

References

[1] Bures J. et al. Diabetes Mellitus in Pancreatic Cancer: A Distinct Approach to Older Subjects with New-Onset Diabetes Mellitus. *Cancers* 2023; 15 (14): 3669

[2] Pannala R. et al. Prevalence and clinical profile of pancreatic cancer-associated diabetes mellitus. *Gastroenterology* 2008; 134: 981–987

P02.07 Hohe Eiweißaufnahme ist mit einer niedrigeren NAFLD-Prävalenz bei älteren Personen assoziiert – Ergebnisse der Berliner Altersstudie II

Autorinnen/Autoren [Sophia Janiszewski](#)¹, [Jivko Nikolov](#)², [Dominik Spira](#)¹, [Kristina Norman](#)², [Ilja Demuth](#)¹, [Knut Mai](#)¹, [Dominik Soll](#)¹

Institute 1 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselforschung, Berlin, Germany; 2 Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Klinik für Geriatrie und Altersmedizin, Berlin, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785291

Fragestellung: Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) gewinnt durch ihre steigende Prävalenz und metabolischen Folgen immer stärker an Bedeutung. Eine therapeutisch wirksame Lebensstilmodifikation mit Ernährungsumstellung und Gewichtsabnahme hat hier substantielle Effekte. Obwohl die Erkrankung häufig bei Älteren auftritt, ist wenig über den Zusammenhang der NAFLD mit Ernährungsmustern im fortgeschrittenen Alter bekannt.

Methodik: 1037 Proband*innen (hiervon 539 Frauen) der Berliner Altersstudie II (BASE-II) im Alter von 60-80 Jahren mit einem Alkoholkonsum < 10g/d für Frauen und < 20g/d für Männer wurden in einer Post-hoc-Analyse basal (T0) und nach einem Follow-up von 7,4 (± 1,5) Jahren (T1; n = 565) untersucht. Eine NAFLD wurde ab einem Fatty Liver Index (FLI) von ≥ 60 diagnostiziert. Die tägliche Nahrungsaufnahme wurde mit einem Häufigkeitsfragebogen (EPIC) und einem prospektiven 5-Tage-Ernährungsprotokoll erfasst. Zur statistischen Analyse wurden ungepaarte T-Tests und Korrelationsanalysen nach Pearson durchgeführt. Angegeben werden Mittelwerte ± SD.

Ergebnisse: Zu T0 wiesen die Teilnehmer*innen mit einer NAFLD (n = 314; 68,1 ± 3,9 Jahre) einen höheren BMI (31,3 ± 4,2 kg/m² vs. 25,0 ± 2,8 kg/m²; p < 0,001) und Bauchumfang (108,5 ± 8,9 cm vs. 90,8 ± 8,8 cm; p < 0,001) im Vergleich zu Proband*innen ohne NAFLD (n = 723; 68,5 ± 3,7 Jahre) auf. NAFLD-Erkrankte wiesen eine größere tägliche Kalorienaufnahme (2286 ± 786 kcal vs. 2113 ± 641 kcal; p < 0,001), einen niedrigeren Kohlenhydratanteil (41 ± 6 % vs. 42 ± 5 %; p < 0,001) und eine geringere Eiweißaufnahme (0,95 ± 0,33 g/kg KG/d vs. 1,06 ± 0,34 g/kg KG/d; p < 0,001) auf. Dabei korrelierte der FLI negativ mit der täglichen Eiweißaufnahme (r = -0,189; p < 0,001). Proband*innen, die zu T1 eine NAFLD neu entwickelten (n = 59), zeigten zu T0 eine geringere Eiweißaufnahme im Vergleich zu den Teilnehmer*innen, die keine NAFLD neu entwickelt haben (n = 332) (0,97 ± 0,34 g/kg KG/d vs. 1,07 ± 0,33 g/kg KG/d; p = 0,04). Dabei zeigten generell die Proband*innen mit einer Zunahme der täglichen Eiweißaufnahme einen Abfall des FLI (r = -0,85; p = 0,04).

Schlussfolgerung: Die Ernährungsmuster von älteren Studienteilnehmer*innen mit und ohne NAFLD unterscheiden sich im Hinblick auf die Kalorienzufuhr und die Makronutrientenzusammensetzung. Insbesondere sind eine hohe Eiweißzufuhr und auch ein höherer Kohlenhydratanteil – unabhängig von Alter und Geschlecht – mit einem niedrigeren NAFLD-Risiko im Alter assoziiert.

Interessenkonflikt Die Autor*innen erklären, dass keine Interessenskonflikte bestehen.

P02.08 Relationship between lipohypertrophy, glycemic control, and insulin dosing: a systematic meta-analysis

Autorinnen/Autoren [Julia K. Mader](#)¹, [Ricardo Fornengo](#)², [Ahmed Hassoun](#)³, [Lutz Heinemann](#)⁴, [Bernhard Kulzer](#)⁵, [Magdalena Monica](#)⁶, [Trung Nguyen](#)⁷, [Jochen Sieber](#)⁸, [Eric Renard](#)⁹, [Yves Reznik](#)¹⁰, [Przemyslaw Rys](#)¹¹, [Anita Stożek-Tutro](#)⁶, [Emma G Wilmot](#)¹²

Institute 1 Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz, Austria; 2 Dipartimento di Area Medica, ASL TO4 S.S.D. di Diabetologia, Chivasso, Italy; 3 Fakeeh University Hospital, Chairman of the Department of Medicine, Dubai, United Arab Emirates; 4 Science Consulting in Diabetes GmbH, Science Consulting in Diabetes GmbH, Kaarst, Germany; 5 Diabetes Center Bad Mergentheim, FIDAM, Bad Mergentheim, Germany; 6 Jagiellonian University, Doctoral School of Medical and Health Sciences, Krakau, Poland; 7 embecta, embecta, Eysins, Switzerland; 8 embecta, embecta, Heidelberg, Germany; 9 Department of Endocrinology, Diabetes and Nutrition, Montpellier University Hospital and University of Montpellier, Montpellier, France; 10 CHU Côte de Nacre, Endocrinology and Diabetes Department, Caen Cedex, France; 11 HTA Consulting, HTA Consulting, Krakau, Poland; 12 University of Nottingham, Faculty of Medicine & Health Sciences, Nottingham, United Kingdom
DOI 10.1055/s-0044-1785292

Background and aim Lipohypertrophy is a common complication that can arise in people with diabetes (PWD) receiving insulin therapy. Despite its high prevalence and potential impact on diabetes management, there remains a lack of consensus regarding how much lipohypertrophy affects glycemic control and insulin dosing in PWDs. Our study aimed to assess the potential associations between lipohypertrophy and glycemic control, as well as insulin dosing in PWD.

Methods We performed a systematic review followed by a meta-analysis to collect data about glycemic control (e.g., hypoglycemia, HbA1c, glycemic variability) and insulin dosing in PWD with and without lipohypertrophy. To identify relevant studies published in English, we searched medical databases (MEDLINE/PubMed, Embase, CENTRAL) from 1990 to January 20, 2023. Meta-analyses were conducted using a random model if significant between-study heterogeneity was observed. In other cases, we chose the fixed model. This study was registered on PROSPERO (CRD42023393103).

Results Of the 5,540 records and 240 full-text articles screened, 37 studies fulfilled the prespecified inclusion criteria. Performed meta-analyses showed that PWD with lipohypertrophy compared with those without lipohypertrophy were more likely to experience unexplained hypoglycemia (pOR [95 % CI] = 6.98 [3.30–14.77]), overall hypoglycemia (pOR [95 % CI] = 6.65 [1.37–32.36]), and glycemic variability (pOR [95 % CI] = 5.24 [2.68–10.23]). PWD with lipohypertrophy had higher HbA1c (MD [95 % CI] = 0.55 [0.23–0.87] %) and daily insulin dose (MD [95 % CI] = 7.68 IU [5.31–10.06]).

Conclusion These results suggest that overall glycemic control is worse in PWD with lipohypertrophy than in those without this condition.

Interessenkonflikt Advisory Board: Abbott Diabetes Care, Becton-Dickinson/Embecta, Biomea, Eli Lilly, Medtronic, Novo Nordisk, Pharmasens, Roche Diabetes Care, Sanofi, Viatris; Vortragstätigkeit: Abbott Diabetes Care, A. Menarini Diagnostics, Becton-Dickinson/Embecta, Dexcom, Eli Lilly, MedTrust, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care, Sanofi, Ypsomed; Gesellschafterin: decide Clinical Software GmbH, elyte Diagnostico

P02.09 Veränderungen des Leberlipidgehalts nach einer COVID-19-Infektion bei Personen mit Typ-2-Diabetes mellitus

Autorinnen/Autoren Iryna Yurchenko¹, Yuliya Kupriyanova¹, Pavel Bobrov², Volker Burkart¹, Vera Schrauwen-Hinderling¹, Robert Wagner¹, Michael Roden¹

Institute 1 Deutsches Diabetes-Zentrum, Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutschland, Institut für Klinische Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 2 Deutsches Diabetes-Zentrum, Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutschland, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785293

Ziel: COVID-19 kann neben dem Atemwegssystem verschiedene Organe beeinträchtigen, wobei die potenziellen Langzeitwirkungen unklar sind. Diese Studie hatte zum Ziel, die Auswirkungen einer COVID-19-Infektion auf die Insulinsensitivität, den Lipidstoffwechsel und die Entwicklung einer Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease (MASLD) bei Personen mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) zu evaluieren.

Methoden: Teilnehmer mit T2DM aus der prospektiven Deutschen Diabetes Studie (GDS) mit einer Anamnese von milde verlaufender (keine Krankenhausaufnahme, O₂-Sättigung > 90 %) PCR-bestätigter COVID-19-Infektion (COVID +: n = 14, Alter 60 ± 6 Jahre, Body-Mass-Index (BMI) 30,0 ± 4,5 kg/m²) wurden zu einem Follow-up-Besuch mit umfassender Phänotypisierung eingeladen. Sie wurden mit GDS-Teilnehmern verglichen, die ein ähnliches Alter und einen vergleichbaren Body-Mass-Index (BMI) hatten, jedoch keine Anamnese von COVID-19 aufwiesen (COVID-: n = 15, 57,5 ± 11,7 Jahre, 30,9 ± 5,2 kg/m²). Die Untersuchungen umfassten eine klinische Untersuchung, Nüchtern-Blutentnahme sowie Magnetresonanzbildgebung (MRI) und Magnetresonanzelastographie (MRE). Fettgewebevolumina, hepatischer Lipidgehalt und Lebersteifigkeit wurden mittels ANCOVA verglichen und dabei an die jeweiligen Ausgangswerte und das Geschlecht adjustiert, um festzustellen, ob sich die Parameter in COVID+ im Vergleich zu COVID- unterschiedlich entwickelten.

Ergebnisse: Die Gruppen COVID- und COVID+ unterschieden sich nicht in BMI, HOMA-IR, Triglycerid-Glukose-Index und HOMA-B, während das High-Density-Lipoprotein bei COVID+ niedriger war. Der Leberlipidgehalt wies jedoch Unterschiede zwischen beiden Gruppen auf (p = 0.01). Er zeigte keine signifikante Veränderung in der COVID- Gruppe (-8 %, CI [-20; 15 %]), stieg jedoch in der COVID+ Gruppe um 80 % an (CI [30; 149 %]). Surrogatindizes für Leberfibrose (FIB-4, APRI, NAFLD-Score, FLI, Forns-Index) und MRE-basierte Lebersteifigkeit unterschieden sich nicht. Hepatische, subkutane, viszerale und Gesamtkörper-Fettgewebevolumina waren zwischen den Gruppen vergleichbar. Es zeigte sich keine Korrelation zwischen der Anamnese von COVID-19 und dem hochsensitiven C-reaktiven Protein.

Fazit: Eine Anamnese von mild verlaufendem COVID-19 ist auch lange nach der Genesung von der Infektion mit einem erhöhten hepatischen Lipidgehalt assoziiert.

Interessenkonflikt Michael Roden received personal fees from Allergan, Astra-Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Echosens, Eli Lilly, Gilead Sciences, Madrigal, Novo Nordisk, Pfizer and investigator-initiated research support from Boehringer-Ingelheim, Nutricia/Danone and Sanofi-Aventis. Robert Wagner – Advisory Board: Eli Lilly, Akcea Therapeutics, Daiichi Sankyo, Sanofi-Aventis und NovoNordisk; Vortragshonorare/Reisestipendien: Boehringer-Ingelheim, Novo Nordisk und Sanofi-Aventis

P02.10 Niedriger Phasenwinkel und Seneszenzaktivierung sind indirekte Hinweise auf eine beginnende Sarkopenie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und Insulinresistenz

Autorinnen/Autoren Mani Roshan¹, Lukas Seebauer¹, Ekaterina von Rauchhaupt¹, Lukas Schimpfle¹, Alba Sulaj¹, Elisabeth Kliemank¹, Julia Szendrödi¹, Zoltán Kender¹, Stefan Kopf²

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin 1, Heidelberg, Germany; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin I: Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechsel und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785294

Fragestellung: Die Sarkopenie ist ein wichtiger Risikofaktor für Morbidität und Mortalität im Alter und bei Diabetes mellitus. Diese Studie untersucht das Sarkopenierisiko in Assoziation mit Seneszenzaktivierung (SASP) und Insulinresistenz in Diabetes Typ 2.

Methoden: Es wurden 129 Patienten mit Typ 2 Diabetes und Insulinresistenz (ohne Insulintherapie) eingeschlossen und die DNA-Schadenslast wurde in weißen Blutzellen bestimmt, SASP mittels IL6 und TGF-beta1 im Plasma. Über Bio-Impedanz-Messung wurde der Phasenwinkel (PA), Fettmasse, Körperzellmasse (BCM) und die kalkulierte Muskelmasse (BCM-MM) bestimmt. Klinisch wurde Handkraft an der dominanten Hand gemessen sowie Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest. Statistische Analysen erfolgten mittels SPSS.

Resultate: Einen pathologischen PA (< 5.5 °) war in 31 Patienten (24 %) messbar bei gleichem BMI (30.3 vs. 31.5 kg/m²) und Fettmasse (34 % vs. 35 %) im Vergleich zu den übrigen Probanden. Die BCM war um 5 % niedriger (p = 0.08), die BCM-MM um 10 % niedriger (p < 0.05) in Probanden mit PA < 5.5 °. Ebenso zeigte sich eine erniedrigte Handkraft (28.3 kg vs. 36.7 kg; p < 0.01) und eine um 16 % reduzierte Gehstrecke (485 ± 7.5 vs. 567 ± 6.3m; p < 0.01) in den Probanden mit PA < 5.5 °. Bei diesen Probanden zeigte sich eine erhöhte DNA-Schadenslast (γH2Ax-Positivität; 6.2 ± 0.9 vs. 2.3 ± 0.8; p < 0.05), sowie erhöhte Plasmaspiegel von IL-6 (5.3 ± 1.2 vs. 3.0 ± 1.5; p < 0.05) und TGF-beta1 (21.2 ± 1.5 vs. 17.8 ± 1.6; p < 0.05) als Zeichen einer Seneszenzaktivierung.

Schlussfolgerungen: Hier wird erstmals gezeigt, dass Seneszenzaktivierung und Insulinresistenz mit einem hohen Sarkopenierisiko bei Patienten mit Typ 2 Diabetes einhergeht. Der Phasenwinkel eignet sich als Screening-Parameter für das Sarkopenierisiko was mit einer erhöhten Komorbidität einhergeht.

Interessenkonflikt Keine relevanten Interessenskonflikte im Rahmen dieser Studie.

P02.11 Glucose load following prolonged fasting increases oxidative stress-linked response in individuals with diabetic complications

Autorinnen/Autoren Ekaterina von Rauchhaupt¹, Claus Rodemer², Elisabeth Kliemank², Ruben Bulkescher², Stefan Kopf², Thomas Fleming², Stephan Herzig³, Peter P Nawroth², Julia Szendrödi², Johanna Zemva², Alba Sulaj²

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechsel und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechsel und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 3 German Center for Diabetes Research (DZD), German Center for Diabetes Research (DZD), München-Neuherberg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785295

Aim: There is a growing body of evidence indicating that individuals with diabetic complications may not experience advantages from an intensified lifestyle intervention. Our study delved into how cells respond to a glucose load after extended fasting in T2D individuals. We investigated cellular resistance against methylglyoxal (MG) after glucose stress in glucose tolerant individuals (CON),

individuals with (T2D+) and without diabetic complications (T2D-) and whether this is affected by caloric restriction.

Methods: Glucose tolerant individuals (CON, n = 10), individuals with (T2D+, n = 10) and without diabetic complications (T2D-, n = 10) performed an oral glucose tolerance test before and after a 5-day prolonged fasting. All groups were individually matched for sex, age, and BMI. We compared cellular resistance of the participants' peripheral blood mononuclear cells after glucose load against the ex-vivo exposure to dicarbonyl methylglyoxal (MG) and analysed markers of dicarbonyl detoxification and oxidative stress response.

Results: All participants showed a reduction of body weight after prolonged fasting compared to baseline (CON: $-3.2 \pm 0.3\%$, $P < 0.01$; T2D-: $-3.5 \pm 0.4\%$, $P < 0.05$; T2D+: $-3.5 \pm 0.31\%$, $P = 0.01$) and an increase in the blood ketones (CON: $711.1 \pm 217.9\%$, $P < 0.01$; T2D-: $401.1 \pm 158.8\%$, $P < 0.05$; T2D+: $345.0 \pm 159.8\%$, $P < 0.05$). There was no significant difference in change of weight loss between study groups. T2D+ showed a reduction of cellular resistance against MG, while cellular resistance was unchanged in T2D- and improved in CON after glucose load and prolonged fasting (-19.0% vs. -1.7% vs. 12.6% ; all $P = 0.017$). T2D+ showed an increased mRNA expression of glyoxalase-1 (1.15 [CI 0.98-1.32] vs. 0.96 [CI 0.87-1.06] vs. 0.92 [CI 0.84-1.00]; all $P = 0.039$) and of glutathione-disulfide reductase (1.36 [CI 1.10-1.63] vs. 1.17 [CI 1.06-1.29] vs. 1.07 [CI 0.95-1.19], all $P = 0.006$) compared to T2D- and CON after glucose load and prolonged fasting. HspA9 mRNA expression did not change in T2D+ and was increased in T2D- compared to CON after glucose load and prolonged fasting (0.93 [CI 0.81-1.06] vs. 1.09 [CI 0.95-1.24] vs. 0.91 [CI 0.83-1.00], $P = 0.032$).

Conclusions: These findings indicate for increased susceptibility to glucose-induced oxidative stress in individuals with diabetic complications after prolonged fasting and might help when designing diet interventions for diabetes management.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt

P02.12 Sterblichkeitsrate nach akutem Myokardinfarkt und Schlaganfall unter Therapie mit GLP-1 Rezeptor Agonisten und SGLT-2 Inhibitoren: Eine systematische Analyse kardiovaskulärer Endpunktstudien

Autorinnen/Autoren [Daniel Quast¹](#), [Sina Wenzel¹](#), [Konstantinos Toulis²](#), [Michael A. Nauck¹](#)

Institute 1 St. Josef-Hospital Bochum, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Medizinische Klinik I, Sektion Diabetologie, Endokrinologie und Stoffwechsel, Bochum, Germany; 2 424 General Military Hospital, Department of Endocrinology, Thessaloniki, Greece

DOI [10.1055/s-0044-1785296](#)

Fragestellung Kardiovaskuläre Endpunktstudien zeigten, dass durch eine Therapie mit „Glucagon-Like Peptide-1“ Rezeptor Agonisten (GLP-1 RAs) und „Sodium Glucose Transporter-2“ Inhibitoren (SGLT-2Is) das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen (den sogenannten MACE [Major Adverse Cardiovascular Events]) und seiner Komponenten reduziert wird. Zusätzlich deuten tierexperimentelle Studien darauf, dass sich eine Therapie mit GLP-1 RAs vorteilhaft auf die Größe des infarzierten Gewebes bei standardisierter Ischämie des Myokards auswirkt. Dies legt positive Einflüsse auf die Sterblichkeitsrate im Falle eines Myokardinfarktes nahe. Es sollte also geklärt werden, ob die Sterblichkeitsrate im Falle von Myokardinfarkten oder Schlaganfällen durch Therapie mit GLP-1 RAs bzw. SGLT-2Is gesenkt wird.

Methodik Kardiovaskuläre Endpunktstudien zur Therapie mit GLP-1 RAs und SGLT-2Is wurden systematisch ausgewertet und die Ergebnisse für die Therapie mit GLP-1 RAs und SGLT-2Is „gepoolt“. Eingeschlossen wurden alle Studien, die Angaben zu letalen und nicht-letalen Herzinfarkten bzw. Schlaganfällen machten (bzw. sich aus der Gesamtzahl und den nicht-letalen Ereignissen berechnen ließen). Primärer Endpunkt war ein Unterschied der Sterblichkeitsrate für Myokardinfarkte unter Therapie mit GLP-1 RAs vs. Placebo. Sekundäre Endpunkte

waren Unterschiede der Sterblichkeitsrate für Myokardinfarkte unter Therapie mit SGLT-2Is vs. Placebo und der Sterblichkeitsraten für Schlaganfälle unter Therapie mit GLP-1 RAs bzw. SGLT-2Is vs. Placebo.

Ergebnisse Von 12 identifizierten Studien konnten 10 für die vordefinierte Fragestellung ausgewertet werden (Grund für Ausschluss: Keine Angaben zu letalen Herzinfarkten bzw. Schlaganfällen). Es wurden Daten von insgesamt 80.382 Patienten (44.144 [54,9%] Verum und 36.238 [45,1%] Placebo) bzw. 251.855 Patientenjahren (139.284 [55,3%] Verum und 112.571,5 [44,7%] Placebo) ausgewertet. In dem Kollektiv wurden 4.377 (5,4%) Myokardinfarkte (2.341 [53,5%] Verum und 2.036 [46,5%] Placebo) und 2.251 (2,8%) Schlaganfälle (1186 [52,7%] Verum und 1064 [47,3%] Placebo) beobachtet. Die Sterblichkeitsrate nach einem Herzinfarkt unterschied sich nicht zwischen GLP-1 RAs und Placebo (6,1 vs. 5,9%; Odds Ratio [OR] 1,04 [0,77-1,42], $p = 0.82$). Ein vergleichbares Ergebnis zeigte sich im Vergleich SGLT-2Is vs. Placebo (9,4 vs. 8,2%; OR 1.15 [0,82-1,63], $p = 0.45$). Die gewichteten Mittelwerte für fatale Myokardinfarkte unterschieden sich nicht zwischen SGLT-2Is ($29,8 \pm 18,3$ vs. $18,57 \pm 11,3$ Ereignisse, $p = 0.42$) oder GLP-1 RAs ($16,6 \pm 5,6$ vs. $16,7 \pm 7,4$ Ereignisse, $p = 0,96$). Ebenso konnte kein Unterschied in der Sterblichkeitsrate nach Schlaganfall festgestellt werden (OR 1,25 [0,80-1,96], $p = 0,38$ für GLP-1 RAs bzw. OR 1,12 [0,77-1,66], $p = 0,58$ für SGLT-2Is vs. Placebo).

Schlussfolgerungen Eine Therapie mit GLP-1 Rezeptor Agonisten oder SGLT-2 Inhibitoren führt nicht zu einer Reduktion der Sterblichkeitsrate nach akutem Myokardinfarkt oder Schlaganfall.

Interessenkonflikt Daniel Quast hat eine Forschungsauszeichnung erhalten, die von Sanofi gesponsert wurde; hat Honorare für Vorträge, Präsentationen und Fortbildungsveranstaltungen von Eli Lilly & Co. und Novo Nordisk erhalten und hat Unterstützung für die Teilnahme an Tagungen, Fortbildungen und/oder Reisen von Eli Lilly & Co. und Cook Medical erhalten. Sina Wenzel berichtet keine potenziellen Interessenskonflikte. Konstantinos Toulis erhielt Reiseunterstützung von Novo Nordisk sowie finanzielle und nicht-finanzielle Unterstützung seiner Forschung von Sanofi Aventis und Astra Zeneca. Michael A. Nauck ist oder war Mitglied in Advisory Boards oder hat Beratungstätigkeiten für Boehringer Ingelheim, Eli Lilly & Co., Medtronic, Merck, Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Pfizer, Regor, Sun Pharma und Structure Therapeutics (ShouTi, Gas-herbrum) durchgeführt. Er hat Fördermittel von Merck, Sharp & Dohme erhalten. Darüber hinaus war er im Referentennetzwerk von Eli Lilly & Co., Menarini/Berlin Chemie, Merck, Sharp & Dohme, Medscape, Medical Learning Institute und Novo Nordisk tätig.

Posterwalk 3 – Pädiatrische Diabetologie, Andere Themen

P03.01 Das Chamäleon erkennen, seltene Diabetes Fälle in der diabetologischen Praxis

Autorinnen/Autoren [Christine Berndt-Zipfel](#), [Stephan Maxeiner](#)
Institut Diabetologisch-hausärztliche Gemeinschaftspraxis Bosenheim, DHG Bosenheim, Bad Kreuznach, Germany

DOI [10.1055/s-0044-1785297](#)

Einleitung: Diabetes ist eine Volkskrankheit die Prävalenz liegt bei $> 7\%$. Wir haben in den letzten Jahren seltene Fälle beobachtet und wollen hier einen Überblick über Diagnostik, Therapie und Verlauf geben.

Fälle:

Mitochondrialer Diabetes: Diabetesdiagnose und Diagnose MELAS-Syndrom mit 41 Jahren, HbA1c 10,2%. Zunächst orale Therapie mit Glimperid, Saxagliptin, später ICT-Therapie schließlich Closed-Loop-Insulinpumpentherapie, damit wird ein HbA1c von 7,5% erreicht.

Familiäre-partielle-Lipodystrophie: Diabetesdiagnose mit 56 Jahren, ausgeprägte Steatosis-hepatis und Dyslipidämie, sowie pseudo-chushinoide Faszies und Verlust des Unterhautfettgewebes. Zwischenzeitlich ICT-Therapie ohne Verbesserung der Stoffwechseleinstellung nach Diagnose Umstellung auf orale Antidiabetika mit GLP1, SGLT2, Metformin, sowie Omega 3 Kapseln. Anbin-

derung an ein Zentrum für Lipodystrophie, deutliche AZ-Besserung, Verbesserung der Steatosis-hepatis, Leptintherapieindikation wird jährlich evaluiert.

Phäochromozytom: Diabetesdiagnose mit 48 Jahren, weitere Diagnosen art. Hypertonie behandelt mit 4 Antihypertensiva. Zunächst OAD-Therapie später ICT-Therapie, HbA1c maximal 10,4%. Mit 53 Jahre Diagnose und Operation des Phäochromozytoms. Nach der Operation kein Diabetes keine Hypertonie mehr, Gewichtszunahme 10kg. Ein weiteres Leben ohne Medikamente. [1–7]

MODY-Diabetes: Inzwischen betreuen wir 23 Patienten mit nachgewiesenem MODY-Diabetes Typen 1,2,3,4,10,11,14. Bei allen Patienten sind mehrere Generationen betroffen. ~50% wurden ICT behandelt, ~40% als Typ1-Diabetiker. Bei MODY-1 Diabetes konnte z.B. auf reine OAD-Therapie umgestellt werden, teilweise ebenfalls bei MODY 3. Besondere Herausforderungen stellen schwangere MODY 2 Patienten da.

Schlussfolgerung: Ein Diabetes-Chamäleon erkennen kann das Leben unserer Patienten verbessern, vielleicht sogar retten.

Interessenkonflikt Lilly, Vitalair, Dexcom

References

- [1] Brown RJ, Araujo-Vilar D, Cheung PT, Dunger D, Garg A, Jack M, Mungai L, Oral EA, Patni N, Rother KI, von Schnurbein J, Sorkina E, Stanley T, Vigouroux C, Wabitsch M, Williams R, Yorifuji T. The Diagnosis and Management of Lipodystrophy Syndromes: A Multi-Society Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101 (12): 4500–4511
- [2] Ajluni N, Meral R, Neidert AH, Brady GF, Buras E, McKenna B, DiPaola F, Chenevert TL, Horowitz JF, Buggs-Saxton C, Rupani AR, Thomas PE, Tayeh MK, Innis JW, Omary MB, Conjeevaram H, Oral EA. Spectrum of Disease Associated with Partial Lipodystrophy (PL): Lessons from a Trial Cohort. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2017; 86 (5): 698–707
- [3] Delvecchio M, Pastore C, Giordano P. Treatment Options for MODY Patients: A Systematic Review of Literature. *Diabetes Ther* 2020; 11: 1667–1685
- [4] Chen Y. et al. Hypoglycemia after resection of pheochromocytoma. *Surgery* 2014; 156 (6): 1404–8
- [5] Kurzfassung der Endocrine Society clinical Practise Guidelines Pheochromocytoma und Paraganglioma. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2015; 8 (1): 25–27
- [6] Klopstock T, Priglinger C, Yilmaz A, Kornblum C, Distelmaier F, Prokisch H. Mitochondriale Erkrankungen. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 741–8. doi:10.3238/arztebl.m2021.0251
- [7] El-Hattab AW, Adesina AM, Jones J, Scaglia F. MELAS syndrome: Clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. *Mol Genet Metab* 2015; 116 (1/2): 4–12. doi:10.1016/j.ymgme.2015.06.004. Epub 2015 Jun 15

P03.02 Inzidenzanstieg des Typ-1- und Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland, 2002-2022

Autorinnen/Autoren Joachim Rosenbauer¹, Christina Bächle¹, Stefanie Lanzinger², Christina Reinauer³, Clemens Kamrath⁴, Reinhard W. Holl², Anna Stahl-Pehe¹

Institute 1 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für Biometrie und Epidemiologie, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München-Neuherberg, Düsseldorf, Germany; 2 Universitätsklinikum Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, CAQM, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München-Neuherberg, Ulm, Germany; 3 Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Germany; 4 Justus-Liebig-Universität Gießen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Sektion für Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Gießen, Freiburg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785298

Fragestellung: Wie hat sich die Inzidenz des Typ-1-Diabetes (T1D) und Typ-2-Diabetes (T2D) bei Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren im Zeitraum von 2002 bis 2022 in Deutschland entwickelt?

Methodik: Das Diabetes-Inzidenzregister des Deutschen Diabetes Zentrums erfasst erkrankte Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren mit neu manifestiertem T1D oder T2D in Nordrhein-Westfalen anhand von drei Datenquellen: das klinikbasierte aktive Surveillance-System ESPED (Erhebungseinheit für Seltene Pädiatrische Erkrankungen in Deutschland), eine jährliche Praxisbefragung des DDZs und die bundesweite Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation (DPV). Die Vollständigkeit der Erfassung wurde anhand der Capture-Recapture-Methode geschätzt. Inzidenzen (Punktschätzung mit 95%-Konfidenzintervall, pro 100.000 Personenjahre) wurden nach der Personenjahre-Methode geschätzt und unter Verwendung gleicher Gewichte direkt alters- und/oder geschlechtsstandardisiert. Zeitliche Trends wurden mit Hilfe von negativ-binomialen Regressionsanalysen geschätzt.

Ergebnisse: Zwischen 2002 und 2022 wurde bei 17.470 (9.596 Jungen) bzw. 856 (376 Jungen) Kindern und Jugendlichen ein T1D bzw. ein T2D neu diagnostiziert. Die Erfassungsquote betrug 98,4% für T1D und 87,1% für T2D. Die Inzidenz von T1D und T2D betrug 23,9 (23,5; 24,3) bzw. 2,1 (1,9; 2,2). Bei Jungen war die T1D-Inzidenz im Vergleich zu Mädchen höher (25,5 [25,0; 26,1] vs. 22,3 [21,8; 22,8]), die T2D-Inzidenz jedoch niedriger (1,8 [1,6; 2,0] vs. 2,4 [2,2; 2,6]). Die T1D-Inzidenz für die Altersgruppen 0-4, 5-9, 10-14 und 15-19 Jahre betrug 18,9 (18,3; 19,6), 32,4 (31,6; 33,3), 32,6 (31,8; 33,4) bzw. 11,6 (11,1; 12,1). Die T2D-Inzidenz für die Altersgruppen 10-14 und 15-19 Jahre betrug 1,9 (1,7; 2,1) bzw. 2,2 (2,0; 2,5). Die Inzidenz von T1D und T2D stieg jährlich um 2,7% (2,3%; 3,1%) bzw. 6,4% (4,9%; 8,0%), wobei die Anstiege bei Jungen stärker waren als bei Mädchen (T1D: 3,2% [2,6%; 3,7%] vs. 2,3%, [1,7%; 2,9%]; T2D: 7,6% [5,3%; 10,0%] vs. 5,4% [3,3%; 7,5%]). Die T1D-Inzidenz stieg in allen Altersgruppen, am geringsten in der jüngsten Altersgruppe (jährlich Anstieg 1,8% [1,0%; 2,6%]) und stärker in den Altersgruppen 5-9, 10-14 und 15-19 Jahre (3,0% [2,2%; 3,7%], 3,1% [2,4%; 3,9%] bzw. 2,9% [2,0%; 3,8%]). Die T2D-Inzidenz stieg bei den 10- bis 14-jährigen jährlich um 7,4% (5,0%; 9,8%) und bei den 15- bis 19-jährigen um 5,6% (3,5%; 7,8%). Ein verstärkter Inzidenzanstieg zeigte sich in den ersten beiden Jahren der COVID-19-Pandemie (2020/2021).

Schlussfolgerung: Die Inzidenz des T1D bei Kindern und Jugendlichen ist deutlich höher als die Inzidenz des T2D. Allerdings ist die Inzidenz des T2D in den letzten zwei Jahrzehnten prozentual stärker angestiegen als die Inzidenz des T1D. Bei Jungen waren die Inzidenz des T1D und die jährliche Anstiegsrate beider Diabetesformen höher als bei Mädchen.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenkonflikte.

P03.03 Zöliakie und Typ 1 Diabetes mellitus. Sind Antikörper alleine ausreichend um die Indikation zur Darmbiopsie zu stellen?

Autorinnen/Autoren Julia Bung, David Majer, Franziska Liebrich, Julian Ziegler, Andreas Neu, Roland Schweizer

Institut Universitätsklinikum der Eberhard-Krals-Universität Tübingen, Pädiatrische Diabetologie, Tübingen, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785299

Die Häufigkeit von weiteren Autoimmunerkrankungen, u.a. auch Zöliakie, ist bei Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes mellitus (T1D) erhöht. In diabetologischen Leitlinien werden regelmäßige Screenings auf zöliakiespezifische Antikörper empfohlen. Gastroenterologische Leitlinien empfehlen bei bestimmten Antikörperkonstellationen eine endoskopische Diagnostik zur Sicherung der Diagnose mittels Dünndarmbiopsie. Eine glutenfreie Diät ist für Menschen mit T1D eine zusätzliche Belastung und kann die Stoffwechselein- stellung sowohl günstig wie auch ungünstig beeinflussen. Ziel der Studie war es, den Antikörperverlauf bei Kindern und Jugendlichen mit T1D zu analysieren und wann die Diagnose einer Zöliakie gestellt wurde.

Material und Methoden: Retrospektiv wurde bei 304 Kindern und Jugendlichen mit T1D, welche zwischen 1991 und 2022 manifestiert hatten, analysiert, wann und wie oft zöliakiespezifische Antikörper auftraten und wie sie sich im Verlauf verhielten. Weiterhin wurden zöliakiespezifische Symptome (s.u.) erhoben. Erfasst wurden Transglutaminase Antikörper, Endomysium-Antikörper und Gliadin-Antikörper.

Ergebnisse: 40,13 % (n = 122) zeigten während des erhobenen Zeitraums mindestens 1 Mal einen erhöhten zöliakiespezifischen Antikörper. Neben denen, die die Antikörper entwickelten (n = 182) konnten 3 Gruppen differenziert werden. Bei Gruppe 1a wurde aufgrund der klinischen Symptome und der Antikörper eine Biopsie durchgeführt (n = 10), davon erhielten alle die Diagnose Zöliakie. In Gruppe 1b wurde aufgrund der Symptomatik und der Höhe der Antikörper die Diagnose einer Zöliakie gestellt (n = 2).

Gruppe 2 zeigte im Verlauf hochtitrig (≥ 2 fach positiv) Antikörper N = 3, welche im Verlauf auch wieder verschwunden sind.

Gruppe 3 hat persistierend erhöhte Antikörper, aber aufgrund fehlender Symptomatik bisher keine weitere Diagnostik erhalten (n = 9).

In Gruppe 1 hatten alle Patienten Symptome, die mit einer Zöliakie assoziiert sind (gastrointestinale Probleme, N = 8; Hyponeigung, N = 2; Gedeihstörung, N = 2; Eisenmangel N = 2). Sie unterschieden sich dadurch von Gruppe 2 und 3, in denen die Patienten keine für Zöliakie typischen Symptome hatten.

Schlussfolgerungen: Auch hochtitrig positive zöliakiespezifische Antikörper können wieder verschwinden. Um Patienten mit T1D nicht zusätzlich zu belasten, muss gut überlegt werden, wann beim Auftreten von zöliakiespezifischen Antikörpern weitere Diagnostik sinnvoll ist.

Interessenkonflikt Kein Autor hat Interessenkonflikte in Bezug auf das untersuchte Thema.

P03.04 Unterscheiden sich Menschen mit Typ 1 Diabetes mellitus von der Allgemeinbevölkerung hinsichtlich der Häufigkeit derer, die bei den Eltern wohnen, verheiratet sind oder selbst Eltern sind?

Autorinnen/Autoren [Silas Friz](#), [Clara Hayn](#), [Martina Lösch-Binder](#), [Franziska Liebrich](#), [Julian Ziegler](#), [Julia Uber](#), [Andreas Neu](#), [Roland Schweizer](#)
Institut Universitätsklinikum der Eberhard-Krals-Universität Tübingen, Pädiatrische Diabetologie, Tübingen, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785300

Hintergrund: Eine im Kindesalter beginnende chronische Erkrankung kann die Selbständigkeitsentwicklung und die Suche nach einem Partner erschweren. Menschen mit Typ 1 Diabetes mellitus (T1D) erkranken oft schon im Kindesalter. Ziel dieser Analyse war es deshalb darzustellen, ob im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung junge Menschen mit T1D häufiger noch bei ihren Eltern wohnen, seltener heiraten oder seltener Eltern werden.

Material und Methoden: Verglichen wurden Angaben zur Wohn- und Familiensituation (verheiratet, Kinder) von ehemals in der Kinderdiabetologie behandelten Patienten mit Daten des statistischen Landesamtes Baden-Württemberg. Alle transferierten ehemaligen Patienten wurden im Rahmen der Tübinger Transferstudie dazu jährlich angeschrieben. Die Rückmeldung erfolgte auf freiwilliger Basis.

Ergebnisse: 10 Jahre nach Transfer leben fast alle (> 90 %) Patienten mit T1D nicht mehr bei ihren Eltern. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung leben in der Gruppe der 30-40 Jährigen gleich viele Patienten mit T1D eigenständig (93,7 % vs. 93,5 %). 12 Jahre nach Transfer sind > 60 % der Patienten verheiratet. Hierbei sind in der Gruppe der 30-40 jährigen Patienten 40,5 % verheiratet, in der gleichaltrigen Allgemeinbevölkerung 55,3 %. 16 Jahre nach Transfer sind > 40 % der Patienten Eltern geworden. In der Gruppe der 30-40 Jährigen Patienten mit T1D sind 38 % Eltern. In der Allgemeinbevölkerung sind es hingegen 52,7 %.

Schlussfolgerung: Menschen mit T1D leben gleich früh selbständig wie gleichaltrige nicht betroffene, sie heiraten jedoch seltener und weniger Erwachsene mit T1D haben Kinder.

Interessenkonflikt Kein Autor hat Interessenkonflikte in Bezug auf das untersuchte Thema.

P03.05 Assessment of glucose metabolism in children with hypotrophy at birth, growth hormone deficiency and obesity

Autorinnen/Autoren [Lea Prengemann](#), [Robert Stein](#)², [Roland Pfäffle](#)³, [Christoph Beger](#)³, [Ruth Gausche](#)³, [Wieland Kiess](#)⁴, [Antje Körner](#)⁵
Institute 1 Leipzig, Germany; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatisches Forschungszentrum; Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung (HI-MAG), Leipzig, Germany; 3 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatisches Forschungszentrum, Leipzig, Germany; 4 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatisches Forschungszentrum; LIFE-Leipzig Research Center for Civilization Diseases, Leipzig, Germany; 5 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatisches Forschungszentrum; LIFE-Leipzig Research Center for Civilization Diseases; Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung (HI-MAG), Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785301

Background and Objectives Growth-hormone deficiency and being born small for gestational age (SGA) are associated with the development of a disturbed glucose-insulin metabolism. We aimed to investigate whether SGA patients have a higher risk of developing an impaired glucose-insulin metabolism in comparison to children with an isolated growth-hormone deficiency (iGHD), to children with obesity and a healthy control group.

Methods We compared indices of glucose-insulin metabolism derived from oral glucose tolerance testing (Matsuda, AUC (area under the curve) insulin) or from fasting parameters (fasting insulin, HOMA-IR) between 134 SGA patients without catch-up growth (CUG) who had GH therapy (SGA-GHT), 27 SGA patients without GH therapy due to sufficient CUG (SGA-CUG), 308 iGHD patients under GH treatment, 427 children with obesity and 356 healthy controls born appropriate for gestational age (AGA). We corrected for sex-, age- and BMI-dependent bias through multiple linear regression analyses and/or appropriate matching strategies. All datasets were compared at different timepoints: before, during and after GH therapy.

Results Treatment-naive SGA-GHT showed a comparable glucose-insulin metabolism in comparison to healthy controls. Interestingly, iGHD patients had a significantly better insulin sensitivity compared to AGA as indicated by a lower insulin secretion ($p = 0.002$) and HOMA-IR ($p < 0.001$).

During treatment, SGA and iGHD patients showed higher HbA1c levels (SGA 5.26%, iGHD 5.25%) than controls (5.09%). Compared to iGHD, SGA patients showed elevated insulin resistance that nearly reached the levels of children with obesity, e.g. higher insulin secretion ($p < 0.001$) and HOMA-IR ($p < 0.001$). The prevalence of prediabetic values was higher for all groups in comparison to controls (8 % for SGA, 6 % for obese, 5 % for iGHD).

After stop of GH therapy, SGA-GHT patients as well as iGHD patients remained to have higher fasting glucose levels and 2h-glucose levels (both $p < 0.001$) than controls. Moreover, SGA-GHT patients had sustained elevated markers of insulin resistance in comparison to controls and iGHD patients, such as higher insulin secretion ($p < 0.001$) and increased HOMA-IR ($p = 0.002$) without a difference in prevalence of type 2 diabetes between analyzed groups.

When comparing glucose-insulin metabolism of SGA-GHT and SGA-CUG, we were not able to find significant differences, however SGA-GHT tended to have better insulin sensitivity before GH therapy and a worse one during and after treatment.

Conclusion SGA patients during and immediately after GH therapy are more likely to be affected by insulin resistance than iGHD patients and AGA children without GH therapy with levels comparable to those of children with obesity.

We conclude that SGA patients should be monitored closely for changes in glucose-insulin metabolism when being treated with GH.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P03.06 Langzeitkomplikationen des Typ-2-Diabetes im Kindes- und Jugendalter

Autorinnen/Autoren Christian Denzer¹, Alexander Eckert², Daniela Klose³, Antje Körner⁴, Christina Künle⁵, Sabine Linke⁶, Rudolf Oeverink⁷, Katja Palm⁸, Thomas Reinehr⁹, Daniel Weghuber¹⁰, Susanne Wiegand¹¹, Reinhard W. Holl², Nicole Prinz²

Institute 1 Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Päd. Endokrinologie und Diabetologie, Ulm, Germany; 2 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, ZIBMT, Ulm, Germany; 3 Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Heidelberg, Germany; 4 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Germany; 5 Klinikum Stuttgart, Olgahospital, Päd. 2, Stuttgart, Germany; 6 Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Pädiatrische Diabetologie, Hamburg, Germany; 7 Medicover Oldenburg MVZ, Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Oldenburg, Germany; 8 Otto-von-Guericke-Universität, Universitätskinderklinik, Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Magdeburg, Germany; 9 Universität Witten/Herdecke, Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Endokrinologie, Diabetologie und pädiatrische Ernährungsmedizin, Datteln, Germany; 10 Uniklinikum Salzburg, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburg, Austria; 11 Universitätskinderklinik Bochum, Katholisches Klinikum, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bochum, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785302

Hintergrund: Die Inzidenz des Diabetes mellitus Typ 2 bei Kindern und Jugendlichen steigt in Deutschland kontinuierlich an [1]. Daten US-amerikanischer Kohortenstudien zeigen, dass arterielle Hypertension, diabetische Nephropathie, Retinopathie und Neuropathie bei Jugendlichen mit Typ-2-Diabetes (T2D) früher und häufiger als bei Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes auftreten (T1D) [2, 3]. Ob diese Beobachtungen auch für Kinder und Jugendliche mit T2D in Deutschland zutreffen, ist derzeit unbekannt.

Methodik: Vergleich der Baseline-Prävalenz (+/- 3 Monate um die Diabetesdiagnose) und kumulativen Inzidenz von kardiovaskulären Risikofaktoren und mikrovaskulären Folgeerkrankungen im Diabetesverlauf zwischen Kindern und Jugendlichen mit T2D (Alter bei Diagnose 8-20 Jahre, Manifestation im Zeitraum 01/2000-06/2023) und einer für Manifestationsalter, Geschlecht, Migrationshintergrund und Manifestationsjahr gematchten (1:1) Kontrollgruppe von Kindern und Jugendlichen mit T1D mithilfe von Kaplan-Meier-Analysen und Cox-Regressionsanalysen über die ersten 5 Jahre nach Diabetesdiagnose.

Ergebnisse: Für die Auswertung konnten Datensätze von n = 976 Jugendlichen mit T2D in der DPV-Datenbank identifiziert werden (medianes Alter bei Diabetesdiagnose 14,3 Jahre, Q1 12,8; Q3 15,7 Jahre), die mit 976 gematchten Jugendlichen mit T1D verglichen wurden. Jugendliche mit T2D wiesen bei Diagnose einen höheren BMI-SDS (Median 2,63 (Q1 2,17; Q3 3,02) vs. 0,19 (Q1 -0,43; Q3 0,99)) und einen niedrigeren HbA1c (Median 7,9% (Q1 6,3; Q3 10,8) vs. 11,5% (Q1 9,6; Q3 13,4)) als Jugendliche mit T1D auf und waren bei Baseline signifikant häufiger von einer arteriellen Hypertonie (72,0% vs. 39,5%) und Dyslipidämie (69,6% vs. 51,9%) betroffen. Die Hazard Ratio für das Auftreten irgendeiner mikrovaskulären Komplikation (Mikroalbuminurie, Retinopathie, Neuropathie) lag bei Jugendlichen mit T2D gegenüber T1D bei 1,30 (95% CI 1,02-1,65), und für das Auftreten einer Neuropathie allein bei 2,68 (95% CI 1,33-5,83). Ebenso signifikant erhöht waren die Hazard Ratios bei Jugendlichen mit T2D für die Entwicklung einer arteriellen Hypertonie (1,30; 95% CI 1,03-1,63) und einer Dyslipidämie (1,92; 95% CI 1,45-2,54) im weiteren Diabetesverlauf.

Schlussfolgerungen: Jugendliche mit T2D weisen nicht nur bereits zum Zeitpunkt der Diagnose ein ungünstiges kardiovaskuläres Risikoprofil auf, sondern sind zudem im frühen Diabetesverlauf signifikant häufiger von arterieller Hypertonie und Dyslipidämie, aber insbesondere auch von mikrovaskulären Folgekomplikationen betroffen als Jugendliche, die im gleichen Alter mit T1D manifestieren.

Interessenkonflikt Alle Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

References

- [1] DPV I. Denzer C, Rosenbauer J, Klose D, Körner A, Reinehr T, Baechle C, Schröder C, Wiegand S, Holl RW, Prinz N Is COVID-19 to Blame? Trends of Incidence and Sex Ratio in Youth-Onset Type 2 Diabetes in Germany. *Diabetes Care* 2023; 46: 1379–1387
- [2] SEARCH FDIYRG Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, D'Agostino R, Dolan L, Imperatore G, Linder B, Lawrence JM, Marcovina SM, Mottl AK, Black MH, Pop-Busui R, Saydah S, Hamman RF, Pihoker C Association of Type 1 Diabetes vs Type 2 Diabetes Diagnosed During Childhood and Adolescence With Complications During Teenage Years and Young Adulthood. *JAMA* 2017; 317: 825–835
- [3] TODAY SG, Bjornstad P, Drews KL, Caprio S, Gubitosi-Klug R, Nathan DM, Tesfaldet B, Tryggvason J, White NH, Zeitler P. Long-Term Complications in Youth-Onset Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385: 416–426

P03.07 Demographics, anthropometrics and cardiovascular risk factors in adults with latent autoimmune diabetes (LADA), type 1 diabetes (T1D) and type 2 diabetes (T2D): Findings from the DPV registry in Germany and Austria

Autorinnen/Autoren Rosa C. Golomb¹, Sascha R. Tittel², Alena Welters³, Wolfram Karges⁴, Svenja Meyhöfer⁵, Michael Hummel⁶, Julia K. Mader⁷, Jörg-C. Kämmer⁸, Reinhard W. Holl²

Institute 1 Heinrich Heine University Düsseldorf, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; 2 Ulm University, Institute of Epidemiology and Medical Biometry, ZIBMT, Ulm, Germany; 3 University Children's Hospital Düsseldorf, Department of General Paediatrics, Neonatology and Paediatric Cardiology, Düsseldorf, Germany; 4 RWTH Aachen University, Division of Endocrinology and Diabetes, Aachen, Germany; 5 University Lübeck, Division of Endocrinology and Diabetes, Lübeck, Germany; 6 Helmholtz Center Munich, Research Group Diabetes e.V., Munich, Germany; 7 Medical University of Graz, Division of Endocrinology and Diabetology, Graz, Austria; 8 Vivantes Clinic Kaulsdorf, Department of Gastroenterology, Diabetology and Geriatrics, Berlin, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785303

Introduction: Our aim was to characterize and compare people diagnosed with T1D, T2D, or LADA in a real world setting to better understand the clinical impact of the diagnosis LADA.

Methods: We analyzed data from 36,959 adults with type 1, type 2 diabetes or LADA between 30 and 70 years of age with data available at diabetes diagnosis and follow-up. People were enrolled in the prospective Diabetes Patients Follow-Up (DPV) registry from 1995 to 2022. LADA was defined as clinical diagnosis of type 2 diabetes and positivity of ≥ 1 islet autoantibody and an insulin-free interval of ≥ 6 months upon diabetes diagnosis. Anthropometric and clinical data were compared between LADA, T1D and T2D in a cross-sectional setting at diagnosis and follow-up (≥ 6 months after diagnosis).

Results: At diagnosis, demographic and anthropometric measurements (age at diagnosis, BMI, waist circumference), C-peptide level and HbA1c in people with LADA (n = 747) fell in between T1D (n = 940) and T2D (n = 35,272) (all p-values < 0.01). Median duration of diabetes at follow-up was 3.47 years for those with T2D, 3.77 years for those with LADA and 3.9 years for those with T1D.

At follow-up, people with LADA exhibited a higher prevalence of dyslipidemia, arterial hypertension and nephropathy than those with T2D and T1D (all

$p < 0.01$). This remained statistically significant after adjusting for age, sex and diabetes duration. Dyslipidemia was reported in 90.6% of people with LADA, in 81.8% with T2D, and in 75.7% with T1D. Interestingly, only 36.6%, 18.2% and 15% received lipid-lowering treatment, respectively. Hypertension was reported in 77.7% of those with LADA, 60.4% of those with T2D, and 39.7% of those with T1D, but only 63%, 29.4% and 22.4% received antihypertensive treatment, respectively. Nephropathy was reported in 44.2% of people with LADA at follow-up, followed by those with T2D (38.5%) and then T1D (19.9%). Peripheral neuropathy was reported in 55.1% of people with LADA, in 43.9% of people with T2D and 42.1% of those with T2D (LADA vs T2D $p < 0.01$, LADA vs T1D n.s.).

Conclusion: People with LADA fell in between T1D and T2D with regard to age at diagnosis, BMI and waist circumference, as expected. However, people with LADA had a higher prevalence of cardiovascular risk factors such as dyslipidemia, hypertension, nephropathy and peripheral neuropathy, which suggests that people with LADA are at increased cardiovascular risk.

Interessenkonflikt keine

P03.08 A Questionnaire for User Satisfaction Standardized for CGM Performance Evaluation Studies (QUSS-CGM): Development and first validation steps

Autorinnen/Autoren Marta Gil Miró¹, Anne Beltzer¹, Manuel Eichenlaub¹, Delia Waldenmaier¹, Stefan Pleus¹, Cornelia Haug¹, Dominic Ehrmann², Guido Freckmann¹

Institute 1 Institut für Diabetes-Technologie, Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm, Germany; 2 Research Institute Diabetes Academy Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785304

Background and aims: The management of glucose concentrations is part of the daily routine for people with diabetes, which has been eased with the development of new technologies, such as continuous glucose monitoring (CGM). A crucial factor for the acceptability of such devices is user friendliness and user satisfaction, aspects that are often assessed through questionnaires in CGM performance studies. Nonetheless, there is a lack of standardized questionnaires explicitly designed for CGM performance evaluation studies, which makes it hard to contrast study outcomes. This work focuses on the development and first validation steps of a Questionnaire for User Satisfaction Standardized for CGM Performance Studies (QUSS-CGM).

Methods: From a systematic literature search of studies evaluating CGM performance covering the years from 2002 to 2023, initial attributes were described, which defined the content of the items constituting the questionnaire. The validation process started with the content validation, in which a group of experts ($n = 9$) in the diabetes technology field rated the items according to their relevance and clarity. After applying corresponding content changes, a group of people with diabetes ($n = 10$) rated the comprehensibility of the remaining items through the response process validation (face validity).

Results: From the systematic literature search, 205 items (including duplicates) were gathered and classified into six defined attributes: sensor handling, comfort, reliability, ease of use, experience and digital interface. The grouped items were highly repetitive; therefore, they were summarized in a 25-item draft questionnaire. Through content and face validation, a pre-validated questionnaire constituted of 21 items and rated with a 5-point Likert scale, referred to as pre-QUSS-CGM, reflected a scale-level content validity index of 0.90 and a scale-level face validity index of 0.93 (from a maximum score of 1), thus indicating an acceptable content and face validity.

Conclusion: The validation steps presented here resulted in the pre-QUSS-CGM, which is planned for final validation including descriptive statistics and psychometric evaluation within a CGM performance evaluation. The development and validation of the QUSS-CGM seeks to establish a standardized inst-

ument to assess user satisfaction in CGM performance studies. This questionnaire might therefore become complementary to a performance evaluation standard for CGM devices.

Interessenkonflikt Guido Freckmann is general manager and medical director of the Institute for Diabetes Technology (Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm, Germany), which carries out clinical studies e.g. with medical devices for diabetes therapy on its own initiative and on behalf of various companies. Guido Freckmann/Institut für Diabetes-Technologie have received speakers' honoraria or consulting fees in the last 3 years Abbott, Berlin Chemie, Boydsense, Dexcom, Lilly Deutschland, Novo Nordisk, Perfood, Pharmasens, Roche, Sino-care, Terumo, Ypsomed. Marta Gil Miró, Anne Beltzer; Manuel Eichenlaub; Delia Waldenmaier; Stefan Pleus; Cornelia Haug are employees of IfDT.

P03.09 Laktatazidose bei Glykogenhepatopathie und Non-Compliance T1D

Autorinnen/Autoren Hannah Abshagen¹, Michael Böswald¹, Ralph Ziegler¹, Meike Franssen², Florian Schneider¹

Institute 1 St. Franziskus Hospital Münster, Pädiatrie, Münster, Germany;

2 St. Franziskus Hospital Münster, Neonatologie, Münster, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785305

Einführung: Die Glykogenhepatopathie ist eine seltene Entität, die im Rahmen eines schlecht eingestellten T1D zu einer Hepatomegalie mit Oberbauchschmerzen sowie einer Transaminasenerhöhung führen kann.

Fallbericht: Ein 17-jähriger Patient mit seit 12 Jahren bestehendem T1DM stellt sich mit Polyurie, Polydypsie und rechtsseitigen Oberbauchschmerzen im Rahmen einer DKA vor. Therapie des T1D mit ICT (Novorapid und Protaphane), sonst keine weitere Medikation. Es besteht eine bekannte Hyperglykämieeigung bei Noncompliance. Alkohol- oder Drogenkonsum werden vom Patienten verneint. Die Familienanamnese bezüglich Lebererkrankungen ist leer. Ebenfalls keine Auslandsreisen. Allergien waren nicht bekannt. Klinischer Befund: In der Aufnahmesituation reduzierter AZ, schlanker EZ. Abdominell: ubiquitärer Druckschmerz, träge Peristaltik in allen 4 Quadranten, Leber 3 cm unter dem Rippenbogen tastbar, Lipodystrophien. Restlicher Untersuchungsbefund unauffällig.

Diagnostik: Laborchemisch bei Aufnahme schwere DKA (pH 7,09 BZ 467 mg/dl Ketone 6,9 mmol/l). HbA1c 12,2%. Erhöhte Leberwerte (GOT 271 U/L, GPT 198 U/L, Gamma-GT 254 U/L, LDH 246 U/L). Restliches Labor inklusive Hepatitis A, B, C & E Serologie unauffällig. Sonographisch: Hepatomegalie mit erhöhter Echogenität.

Verlauf: Unter Volumensubstitution und Insulintherapie Ausgleich der Azidose und Stabilisierung der BZ-Werte im Zielbereich. Bei dem Patienten fiel eine undulierende Lactaterhöhung bis maximal 10,4 mmol/l auf. Vor Entlassung gegen ärztlichen Rat liegt eine ausgeglichene BGA mit Blutzucker von 123 mg/dl mit isolierter Lactaterhöhung von 6,8 mmol/l vor.

Im Hinblick auf die andauernde, schlechte Stoffwechselkontrolle, der erhöhten Transaminasen sowie der Lactaterhöhung bei bekanntem T1D stellten wir den Verdacht auf das Vorliegen einer Glykogenhepatopathie.

Schlussfolgerung: Anhaltend hohe Blutzuckerwerte im Rahmen eines schlecht eingestellten T1DM führen bei der GH zu einer massiven Akkumulation von Glykogen in den Hepatozyten. Klinisch imponieren Oberbauchbeschwerden. Laborchemisch wegweisend sind erhöhte Transaminasen. Durch hohe Blutzuckerspiegel kommt es über den GLUT2 zu einer insulinunabhängigen, erhöhten Glucoseaufnahme in den Hepatozyten. Eine hohe Insulinzufuhr, wie sie im Rahmen der DKA Therapie stattfindet, stimuliert nun die Glykogenese sowie hemmt die Gluconeogenese. Dadurch wird Pyruvat nicht mehr zu Glucose umgewandelt, eine mögliche Erklärung der Hyperlaktatämie. Eine andere Theorie besagt, dass durch die Glykogeneinlagerung die Funktionalität der Mitochondrien gestört wird und dadurch vermehrt Lactat gebildet wird. Wie bei anderen chronischen Lebererkrankungen könnte auch eine erhöhte Glykolyse im Splanikusgebiet für die Hyperlaktämie verantwortlich sein. Der genaue pathophy-

siologische Mechanismus ist bisher unbekannt. Der Goldstandard in der Diagnosesicherung ist eine Leberbiopsie. Bei gebesserter Stoffwechsellage sind die Veränderung innerhalb weniger Wochen reversibel. [1–7]

Interessenkonflikt Keine Interessenkonflikte

References

- [1] Sherigar JM, Castro JD, Yin YM, Guss D, Mohanty SR. Glycogenic hepatopathy: A narrative review. *World J Hepatol* 2018; 10: 172–85
- [2] Chatila R, West AB. Hepatomegaly and abnormal liver tests due to glycogenesis in adults with diabetes. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75: 327–33
- [3] Aljabri KS, Bokhari SA, Fageeh SM, Alharbi AM, Abaza MA. Glycogen hepatopathy in a 13-year-old male with type 1 diabetes. *Ann Saudi Med* 2011; 31: 424–7
- [4] Mukewar S, Sharma A, Lackore KA et al. Clinical, Biochemical, and Histopathology Features of Patients With Glycogenic Hepatopathy. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2017; 15: 927–33
- [5] Deemer KS, Alvarez GF. A Rare Case of Persistent Lactic Acidosis in the ICU: Glycogenic Hepatopathy and Mauriac Syndrome. *Case Rep Crit Care* 2016; 2016: 6072909
- [6] Van den Brand M, Elving LD, Drenth JPH, van Krieken JHJM. Glycogenic hepatopathy: a rare cause of elevated serum transaminases in diabetes mellitus. *Neth J Med* 2009; 67: 394–6
- [7] Gutch M, Philip R, Saran S, Tyagi R, Gupta KK. Re-emergence of a rare syndrome: A case of mauriac syndrome. *Indian J Endocrinol Metab* 2013; 17: S283–285

P03.10 Einfluss von sedentärem Verhalten versus physische Aktivität auf den Glukosestoffwechsel bei Personen mit Übergewicht/Adipositas – eine randomisierte kontrollierte Cross-Over-Studie (SEDAKT)

Autorinnen/Autoren [Sascha Hoffmann¹](#), [Janis Schierbauer²](#), [Auguste Grothoff²](#), [Nadine Wachsmuth²](#), [Thomas Voit²](#), [Paul Zimmermann²](#), [Helmut Lackner³](#), [Tobias Niedrist⁴](#), [Othmar Moser²](#)

Institute 1 [Universität Bayreuth, Bayreuther Zentrum für Sportwissenschaft, Theorie und Praxis der Sportarten und Bewegungsfelder, Bayreuth, Germany](#); 2 [Universität Bayreuth, Bayreuther Zentrum für Sportwissenschaft, Exercise Physiology and Metabolism, Bayreuth, Germany](#); 3 [Medizinische Universität Graz, Lehrstuhl für Physiologie & Pathophysiologie, Graz, Austria](#); 4 [Medizinische Universität Graz, Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik, Graz, Austria](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785306](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785306)

Fragestellung Sedentäres Verhalten ist neben weiterer Lebensstilfaktoren eines der größten Risiken für Übergewicht und Adipositas. Des Weiteren deuten verschiedene Interventionsstudien darauf hin, dass vor allem langanhaltendes sedentäres Verhalten das Risiko für bestimmte Krebserkrankungen und Typ-2-Diabetes erhöht und mit vorzeitiger Mortalität verbunden ist. Unter Betrachtung der Assoziation von Übergewicht/Adipositas und Typ-2-Diabetes ist die Senkung der Blutglukosekonzentration von besonderem Interesse, da unter anderem wiederholte postprandiale Blutglukosespitzen verschiedene kardiovaskuläre Erkrankungen begünstigen. Daher war es das Ziel der SEDAKT-Studie, zu untersuchen, wie sich die Belastungssituation von langanhaltenden Sitzzeiten bzw. intermittierendes Unterbrechen sowie das Vermeiden von Sitzzeiten auf den Glukosestoffwechsel von Personen mit Übergewicht/Adipositas auswirkt.

Methodik Siebzehn Personen mit Übergewicht/Adipositas (8 Frauen, Alter $23,4 \pm 3,3$ Jahre, BMI $29,7 \pm 3,8$ kg/m², HbA1c $34,8 \pm 3,1$ mmol/mol, Viszeraler Fettbereich $119,2 \pm 33,9$ cm²) wurden in diese randomisierte kontrollierte Cross-Over-Studie eingeschlossen. Über eine Dauer von acht Stunden und mit einer Wash-Out-Periode von 7 Tagen zwischen den Studienarmen wurden folgende Konditionen überprüft: kontinuierliches Sitzen (SIT), kontinuierliches Stehen (STAND), kontinuierliches Gehen (1,6 km/h; WALK) und Sitzen mit regelmäßigen Unterbrechungen durch Stehen (SIT/STAND). An jedem Interventionstag erhielten die Proband*innen ein gleiches, standardisiertes Frühstück ($68,9 \pm 7,1$ g Kohlenhydrate, $9,1 \pm 2,2$ g Fett, $11,4 \pm 2,7$ g Eiweiß) und Mittag-

essen ($65,9 \pm 11,7$ g Kohlenhydrate, $21,6 \pm 13,3$ g Fett, $19,8 \pm 4,4$ g Eiweiß). Über den Verlauf der Visiten wurde stündlich die Blutglukosekonzentration bestimmt (Biosen S-Line Lab +, EKF-Diagnostics) und in Bezug auf den Gesamtglukoseverlauf, der postprandialen und mittleren 8-Stunden-Glukosekonzentration analysiert. Die Daten wurden mittels One-Way/2-Way-ANOVA und Friedman-Tests mit Post-Hoc-Mehrfachvergleichen analysiert ($p < 0,05$).

Ergebnisse Im direkten Gruppenvergleich WALK vs. SIT zeigte die mittlere Glukose über acht Stunden signifikante Unterschiede (WALK $86,3 \pm 5,2$ mg/dL vs. SIT $89,4 \pm 6,9$ mg/dL; $p = 0,034$). Des Weiteren zeigte sich für die 2-Stunden-postprandiale mittlere Glukose nach dem Frühstück ein signifikanter Unterschied zwischen den Interventionen (WALK $102,8 \pm 14,2$ mg/dL vs. SIT $117,1 \pm 13,6$ mg/dL; $p < 0,001$).

Schlussfolgerung Kontinuierliches Gehen mit niedriger Geschwindigkeit senkt im Gegensatz zu langem Sitzen den postprandialen Glukoseverlauf nach der ersten Mahlzeit des Tages. Diese Ergebnisse liefern erste Anhaltspunkte als Grundlage für die Entwicklung gesundheitsförderlicher Strategien in Bezug auf physische Aktivität für Personen mit Übergewicht/Adipositas.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenskonflikt.

P03.11 Einstellung von Menschen mit Diabetes zur Antikörpertherapie bei ihren Kindern: Ergebnisse aus dem dia-link Diabetes-Panel

Autor [Birgit Olesen](#)

Institut [Diabetes Zentrum Mergentheim \(DZM\), Forschungsinstitut Diabetes-Akademie Bad Mergentheim \(FIDAM\), Bad Mergentheim, Germany](#)
DOI [10.1055/s-0044-1785307](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785307)

Einstellung von Menschen mit Diabetes zur Antikörpertherapie bei ihren Kindern: Ergebnisse aus dem dia-link Diabetes-Panel

Autoren:

Birgit Olesen, Timm Roos, Bernhard Kulzer, Norbert Hermanns, Thomas Haak, Dominic Ehrmann

Fragestellung: Es wurde untersucht, um wie viele Jahre die Antikörpertherapie mit Teplizumab den Ausbruch von Diabetes verzögern müsste, damit Menschen mit Diabetes ihre Kinder damit behandeln lassen würden.

Methodik: Personen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes, wurden über das dia-link-Portal zur Online-Befragung eingeladen. Alle Teilnehmenden haben ihre Einwilligung nach vorheriger Aufklärung gegeben. Es wurden sowohl verschiedene Gruppenvergleiche als auch Korrelationen bezüglich der Verzögerung der Antikörpertherapie bei Kindern berechnet.

Ergebnisse: Insgesamt nahmen 607 Menschen mit Diabetes an der Befragung teil (46,8% weiblich, 78,3% Typ-1-Diabetes).

Damit Menschen mit Typ-1-Diabetes ihre Kinder behandeln lassen würden, müsste der Diabetes um $11,4 \pm 18,8$ Jahre verzögert werden, bei Menschen mit Typ-2-Diabetes $8,2 \pm 13,1$ Jahre ($p < .001$).

Durch die Behandlung ihrer Kinder sollte das Auftreten von Diabetes bei Frauen um $8,3 \pm 12,92$ Jahre und bei Männern um $12,9 \pm 21,0$ Jahre ($p < .001$) hinausgezögert werden. Die eigene Diabetesdauer war nicht mit der gewünschten Verzögerung des Diabetes durch die Antikörpertherapie assoziiert (Typ-1: $r = -0,04$, $p = 0,437$; Typ-2: $r = 0,08$, $p = 0,38$).

Ebenso gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Nutzung eines AID-Systems ($11,0 \pm 18,19$) und der Nicht-Nutzung ($8,2 \pm 14,86$) hinsichtlich einer Verzögerung bei der Antikörpertherapie bei den Kindern ($p = 0,27$).

Weiter zeigen sich auch keine signifikanten Unterschiede zwischen vorhandenen Folgeerkrankungen ($11,68 \pm 18,03$) und ohne Folgeerkrankungen ($10,97 \pm 18,90$) und einer Verzögerung bei einer Antikörpertherapie ($p = 0,71$). Damit Menschen mit Typ-1 Diabetes sich selbst hätten behandeln lassen, hätte die Verzögerung bei $12,6 \pm 17,1$ Jahre liegen müssen.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse legen nahe, dass eine Verzögerung des Diabetes um zwei Jahre nicht ausreicht, um diese Therapieoption zu nutzen. Erst bei einer Aussicht auf 8 bzw. 11 Jahre ohne Diabetes könnte eine Antikörper-Therapie bei Kindern interessant sein. Die Dauer der Diabeteserkrankung

und mögliche Folgeerkrankungen bei den Eltern haben keinen Einfluss auf die gewünschte Dauer der Verzögerung, die durch die Therapie erreicht werden soll.

Interessenkonflikt keinen

Posterwalk 4 – Typ-1-Diabetes

P04.01 Vergleichbare Expression von GIP- und GLP-1-Rezeptor-mRNA in mikro-dissezierten endokrinen Inseln in chirurgisch reseziertem Pankreasgewebe von Patienten mit Typ 2 Diabetes, Chronischer Pankreatitis mit Diabetes und Stoffwechsel-gesunden Kontrollen

Autorinnen/Autoren [Michael A. Nauck¹](#), [Sandra Ueberberg²](#), [Silke Erdmann³](#), [Jakob Wefers³](#), [Christina U. Köhler⁴](#), [Heiko U. Kafferlein⁴](#), [Waldemar Uh⁵](#), [Andrea Tannapfel⁶](#), [Juris J. Meier⁷](#)

Institute 1 Katholisches Klinikum Bochum gGmbH, St. Josef Hospital, Ruhr-Universität Bochum, Sektion Diabetologie, Endokrinologie, Metabolismus, Medizinische Klinik 1, Bochum, Germany; 2 Katholisches Klinikum Bochum gGmbH, St. Josef Hospital, Ruhr-Universität Bochum, Sektion Diabetes, Endokrinologie, Stoffwechsel, Medizinische Klinik I, Bochum, Germany; 3 Katholisches Klinikum Bochum GgmbH, Sankt Josef-Hospital, Ruhr-Universität Bochum, Sektion Diabetes, Endokrinologie, Stoffwechsel, Medizinische Klinik I, Bochum, Germany; 4 Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Institut der Ruhr-Universität Bochum, Toxikologie, Bochum, Germany; 5 Katholisches Klinikum Bochum gGmbH, St. Josef Hospital, Ruhr-Universität Bochum, Fachbereich Allgemein- und Viszeralchirurgie, Bochum, Germany; 6 Institut für Pathologie der Ruhr-Universität, Georgius Agricola Stiftung Ruhr, Pathologie, Bochum, Germany; 7 Augusta-Kranken-Anstalt gGmbH, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie und diabetologie, Bochum, Germany

DOI [10.1055/s-0044-1785308](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785308)

Einleitung, Fragestellung. Der Inkretin-Effekt ist bei Typ 2 Diabetes (T2D) und Chronischer Pankreatitis mit Diabetes mellitus (CPD) reduziert, obwohl die Inkretinhormone Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide (GIP) und Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1) unbeeinträchtigt sezerniert werden. Wir wollten untersuchen, ob die Erklärung darin liegt, dass die Rezeptoren für GIP und GLP-1 in endokrinen Inseln/ β -Zellen bei T2D und/oder CPD vermindert exprimiert werden.

Patienten, Methodik. Schock-gefrorene und Formalin-fixierte Gewebeproben von Pankreasgewebe von je 8 Patienten mit T2D, 8 Stoffwechsel-gesunden Kontrollen (GK), und 3 Patienten mit CPD wurden untersucht. Nicht befallenes Pankreasgewebe wurde bei Teilresektionen wegen vollständig resezierbarer Tumore oder Komplikationen einer Chronischen Pankreatitis gewonnen. Die Gefrierschnitte der Pankreaspräparate wurden mit Kresylviolett anfärbt, und mittels „Laser-Capture“ Mikro-Dissektion (LMD7000, Leica, Herborn) wurden selektiv endokrine Inseln und exokrines Gewebe ausgeschnitten. Hieraus und auch aus Gesamt-Pankreasgewebe wurde mRNA isoliert (Maxwell 16 Lev simply RNA Tissue Kit; AS 1280; Promega) und anhand dieser die GIP- bzw. GLP-1-Rezeptor-Expression mittels Real-Time-PCR und RPL32 als Referenzen relativ quantifiziert.

Ergebnisse. Die Nüchtern-glukose-Konzentrationen lagen bei 86 ± 8 (GK), 131 ± 46 (T2D) und 270 ± 68 (CKD) mg/dl, die HbA1c-Werte bei 4.8 ± 0.5 (GK), 7.3 ± 2.6 , (T2D), und 15.0 ± 3.8 (CPD)%. Das relative Expressionsverhältnis GIP-R/RPL32 mRNA war bei GK 1.17 ± 0.21 , bei T2D 1.63 ± 0.25 , und bei CPD 0.92 ± 0.47 (MW \pm SEM, ANOVA: $p = 0.94$, arbiträre Einheiten). Für GLP-1-Rezeptoren waren die Werte 0.69 ± 0.10 (GK), 0.66 ± 0.14 (T2D), und 0.22 ± 0.04 (CPD), $p = 0.066$. Die Proinsulin-Expression tendierte bei T2D und CPD zu niedrigeren Werten ($p = 0.050$). Exokrines Pankreasgewebe exprimierte so gut wie

keine GIP- oder GLP-1-Rezeptor-mRNA. Die Extraktion von Pankreas-Gesamtwewebe zeigte ähnliche Ergebnisse wie die Untersuchung des mikro-dissezierten endokrinen Pankreasgewebes. GLP-1 Rezeptor-Protein konnte mittels Immunfluoreszenz-Doppelfärbung in β -Zellen (Insulin-positiv) nachgewiesen werden – ohne offensichtlichen Unterschied zwischen GK und T2D. Für GIP-Rezeptoren standen keine geeigneten Antikörper zur Verfügung.

Schlussfolgerungen. Bei Patienten mit Typ 2 Diabetes und Chronischer Pankreatitis mit Diabetes mellitus konnte in unserem Kollektiv keine reduzierte Expression von GIP-R- und GLP-1R-mRNA gegenüber Stoffwechsel-gesunden Kontrollen nachgewiesen werden. Es ist daher naheliegend, dass der reduzierte Inkretineffekt andere Ursachen hat (reduzierte β -Zell-Masse, Störungen der Post-Rezeptor-Signaltransduktion).

Interessenkonflikt Die Autoren haben mit Bezug zum Inhalt des vorliegenden Abstracts keine Interessenskonflikte.

P04.02 GLP1-Therapie bei einer Patientin mit metabolischem Syndrom und Typ 1 Diabetes/LADA unter Insulinpumpentherapie mit Closed-Loop-Algorithmus – Daten zu glykämischer Kontrolle und metabolischer Inflammation

Autorinnen/Autoren [Annekatri Schwanstecher](#), [Jochim Arnold](#)
Institut Diakonieklinikum Rotenburg Wümme, Gastroenterologie, Diabetologie, Rotenburg, Germany
DOI [10.1055/s-0044-1785309](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785309)

In Folge der globalen Epidemie des metabolischen Syndroms wird eine steigende Zahl insulindefizienter und zugleich –resistenter Patienten beobachtet. Dieses zu großen Teilen junge Patientenkollektiv zeichnet sich durch ein besonders hohes Risiko für eine Vielzahl von Erkrankungen aus, unter anderem vaskulär, inflammatorisch assoziiert und maligne.

Wir berichten über den Fall einer 44-jährigen Patientin mit Typ 1/LADA Diabetes und Vollbild eines metabolischen Syndroms. Die glykämische Kontrolle war trotz moderner Pumpentherapie mittels Closed-Loop-System (Medtronic 780G) und Ausschöpfung konservativer Maßnahmen wie Ernährungsberatung, Steigerung der körperlichen Aktivität und Hafertagen unzureichend (HbA1c $8,3\%$, Zeit im Zielbereich $< 60\%$, Variationskoeffizient $32,7\%$). Eine Off-Label Therapie mit Metformin wurde auf Grund gastrointestinaler Nebenwirkungen nicht toleriert [1–5].

Wir entscheiden uns für eine Off-Label-Therapie mit dem GLP1-Analogen Semaglutide. Hierunter fiel der Insulinbedarf unmittelbar nach Therapiebeginn deutlich und fortlaufend über wenige Wochen von 200-300 IE auf 50-65 IE täglich ab. Die Zeit im Zielbereich erreichte rasch Werte über 80% ohne Auftreten relevanter Hypoglykämien oder Ketosen, der Variationskoeffizient fiel auf 23% . Der Gewichtsverlust lag nach etwa 16 Wochen bei 10% ($9,4\text{kg}$) und wurde bislang gehalten. Laborchemisch zeigte sich eine Besserung der initial diskret erhöhten Entzündungs- und Leberwerte, klinisch trat eine deutliche Besserung von Migränebeschwerden und Symptomen ein, die bislang als Reizdarmsyndrom gedeutet worden waren.

Unser Fall zeigt positive kurz- und langfristige Effekte von GLP1-Analoga, spezifisch Semaglutide, bei einer Patientin mit Typ 1 Diabetes/LADA und metabolischem Syndrom auf die Glukosekontrolle, applizierte Insulinmengen und Parameter der metabolischen Inflammation. Ihr Einsatz scheint speziell in Kombination mit einer Insulinpumpen mit Closed-Loop Modus sicher zu sein und könnte somit bei ausgewählten Patienten eine gute Therapiemöglichkeit darstellen.

Interessenkonflikt Annekatri Schwanstecher F.a. Bayer und Lilly jeweils 300€ für Catering, Raummiete und Referentenvortragshonorar für die Veranstaltung der Diabetesfachkräfte "Diabetesforum Herbst 2023 – Neue Therapieoptionen des Typ 2 Diabetes" Landkreis Rotenburg

References

[1] Guyton J et al. "Glucagon-like peptide 1 receptor agonists in type 1 diabetes mellitus.". American journal of health-system pharmacy : AJHP : official

journal of the American Society of Health-System Pharmacists 2019; vol. 76 (21): 1739–1748. doi:10.1093/ajhp/zxz179

[2] Oram RA et al. "The majority of patients with long-duration type 1 diabetes are insulin microsecretors and have functioning beta cells.". *Diabetologia* 2014; vol. 57 (1): 187–91. doi:10.1007/s00125-013-3067-x

[3] Guo K, Tian Q, Yang L, Zhou Z. The role of glucagon in glycemic variability in type 1 diabetes: a narrative review. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2021; 14: 4865–4873

[4] Müller TD et al. "Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)". *Molecular metabolism* 2019; vol. 30: 72–130. doi:10.1016/j.molmet.2019.09.010

[5] Pozzilli P et al. "Dulaglutide treatment results in effective glycaemic control in latent autoimmune diabetes in adults (LADA): A post-hoc analysis of the AWARD-2, -4 and -5 Trials.". *Diabetes, obesity & metabolism* 2018; vol. 20 (6): 1490–1498. doi:10.1111/dom.13237

P04.03 Gender differences in cardiovascular risk factors in adults with type 1 diabetes in France (SFDT1) and Germany (DPV)

Autorinnen/Autoren Marie Auzanneau¹, Emmanuel Cosson², Gloria A. Aguayo³, Wolfram Karges⁴, Jean-Pierre Riveline⁵, Petra Augstein⁶, Laura Sablone⁷, Peter Jehle⁸, Reinhard W. Holl¹, Guy Fagherazzi³

Institute 1 Institute of Epidemiology and Medical Biometry, CAQM, Ulm University, German Center for Diabetes Research (DZD), Munich-Neuherberg, Ulm, Germany; 2 AP-HP, Department of Endocrinology-Diabetology-Nutrition, Avicenne Hospital, Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, CRNH-IdF, CINFO, Université Sorbonne Paris Nord and Université Paris Cité, INSERM, INRAE, CNAM, Center of Research in Epidemiology and Statistics (CRESS), Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), Bobigny, France; 3 Institute of Health, Deep Digital Phenotyping Research Unit, Department of Precision Health, Strassen, Luxembourg; 4 RWTH Aachen University, Division of Endocrinology and Diabetes, Medical Faculty, Aachen, Germany; 5 Centre Universitaire du diabète et de ses complications, APHP, Hôpital Lariboisière, Institut Necker Enfants Malades, INSERM U1151, CNRS UMR 8253, IMMEDIAB Laboratory, Paris, France; 6 Klinik Karlsburg, Klinik für Stoffwechsel und Diabetes, Karlsburg, Germany; 7 Francophone Foundation for Diabetes Research, SFDT1, Paris, France; 8 Martin Luther University Halle-Wittenberg, Hospital Paul Gerhardt Stift, Department of Internal Medicine I, Lutherstadt Wittenberg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785310

Objective: To compare cardiovascular risk factors between adult men and women with type 1 diabetes (T1D) in primary prevention in two European countries.

Methods: Data were collected in 2020-2022 from the SFDT1 study in France (90% university hospital) and from the DPV-Registry in Germany (centers with more than 100 patients). We included patients aged 18-50 years with T1D, diagnosed between 6 months and <35 years of age, and without previous cardiovascular disease (CVD).

Results: After exclusion of 23/950 (2.4%) with previous CVD in France (F) and 95/1,490 (6.4%) in Germany (G), we included 918 adults, 53.3% men, mean age: 33.1 years (F), and 1,395 adults, 50.6% men, mean age: 33.6 years (G) respectively. Mean age was similar between men and women, but women had a slight longer diabetes duration (difference significant only in Germany: F: [mean ± SD] 18.1 ± 4.2 vs. 16.8 ± 3.4 years, p = 0.06; G: 18.7 ± 10.5 vs. 16.4 ± 10.5 years, p < 0.01) and more often obesity (difference significant only in France: F: 18.2% vs. 13.0%, p = 0.04; G: 24.1% vs. 20.5%, p = 0.11). In both countries, women used more frequently an insulin pump than men (F: 60.3% vs. 36.3%, p < 0.01, G: 41.9% vs. 26.5%, p < 0.01). In Germany, men had a higher HbA1c (8.0 ± 1.7% vs. 7.7 ± 1.6%, p = 0.02) and a lower TiR (62.2% vs. 66.1%, p = 0.02) than women, but not in France (HbA1c: 7.9 ± 1.9% vs. 7.9 ± 1.7%, p = 0.64; TiR: 56.4% vs. 55.1%, p = 0.77). In both cohorts, hypertension (SBP ≥ 140 or DBP ≥ 90 or antihypertensive medication), dyslipidemia (LDL cholesterol ≥ 3.4 mmol/L) and smoking were more frequent in men than in women

(hypertension: F: 14.3% vs. 8.1%, p < 0.01; G: 32.7% vs. 23.3%, p < 0.01; dyslipidemia, difference only significant in Germany, F: 20.7% vs. 16.8%, p = 0.20; G: 22.8% vs. 17.6%, p = 0.01; smoking: F: 28.8% vs. 20.7%, p < 0.01; G: 27.6% vs. 21.90%, p = 0.02). No gender differences were observed in the proportion of neuropathy, nephropathy, albuminuria or retinopathy.

Conclusion: In France and Germany, gender differences in cardiovascular risk factors were observed in primary prevention among individuals with T1D aged 18-50 years. Compared to women, men were less often obese, but had more often hypertension, dyslipidemia, and were more frequently smokers. Moreover, men had higher HbA1c and lower TiR than women in Germany.

Interessenkonflikt Kein

P04.04 Langzeit Follow-up nach Versorgung mit Hybrid-Closed-Loop-System bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 in der Routinebehandlung – Chancen und Grenzen

Autorinnen/Autoren Guido Kramer, Nadine Kuniß, Sebastian Schmidt, Gunter Wolf, Christof Kloos

Institut Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, FB Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785311

Hintergrund: Die erste Nachuntersuchung nach 0,7 Jahren (T1) zeigte signifikante Stoffwechselfverbesserungen bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 nach Umstellung (T0) auf ein Hybrid-Closed-Loop-System. In der aktuellen Nachuntersuchung wurde evaluiert, ob sich diese positiven Effekte auch nach einem weiteren Jahr bestätigen.

Methodik: Es wurden 27/29 Patienten (Alter 46,8 ± 20,3 J.; Diabetesdauer 25,5 ± 4,5 J.; weiblich 55%) einer Hochschulpoliklinik für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen nach weiteren 1,1 ± 0,5 J. (T2) nachuntersucht. Aufgrund von Schwangerschaft sowie Pflasterallergie beendeten 2 Patienten die Therapie. Die Qualität der Glukoseeinstellung wurde mittels „Time in Range“ (TiR, 3,9-10mmol/l bzw. 70-180mg/dl, Ziel > 70%), „Time above Range“ (TaR, > 10,0mmol/l bzw. 180mg/dl, Ziel < 25%) sowie „Time below Range“ (TbR, < 3,9mmol/l bzw. 70mg/dl, Ziel < 5%) der letzten zwei Wochen beurteilt.

Ergebnisse: Im Mittel verbesserte sich der Glukosestoffwechsel von T0 zu T1 signifikant und blieb zu T2 stabil ohne weitere Veränderung: HbA1c: T0 zu T1 (8,4 ± 0,9% vs. 7,4 ± 0,7% p < 0,001), T1 zu T2 (7,4 ± 0,7% vs. 7,5 ± 0,8% p = 0,64), TiR: T0 zu T1 (43,0 ± 19,0% zu 70,6 ± 11,9% p < 0,001), T1 zu T2 (70,6 ± 11,9% vs. 69,2 ± 13,1% p = 0,35), TaR: T0 zu T1 (53,4 ± 18,8% vs. 28,4 ± 12,0% p < 0,001), T1 zu T2 (28,4 ± 12,0% vs. 29,9 ± 13,5% p = 0,34) sowie TbR: T0 zu T1 (3,6 ± 4,2% vs. 1,0 ± 1,2% p = 0,001), T1 zu T2 (1,0 ± 1,2% vs. 0,9 ± 1,0% p = 0,62). Schwere Hypoglykämien traten innerhalb der gesamten Tragedauer nicht auf. Der BMI und die Tagesinsulindosis waren zu allen 3 Zeitpunkten vergleichbar. Allerdings erreichten 8/27 Patienten (30%) weder zu T0 noch zu T2 und 5/27 (18%) Patienten zu allen 3 Zeitpunkten nicht das HbA1c-Ziel ≤ 7,5%. HbA1c-Vergleiche zu den Zeitpunkten T0 und T2 zwischen den 8 Patienten und den übrigen 19 ergaben: T0 (9,2 ± 1,1% vs. 8,0 ± 0,6% p = 0,001) sowie T2 (8,4 ± 0,8% vs. 7,1 ± 0,3% p > 0,001). Gründe für das schlechtere Outcome waren keine oder zu späte Bolusabgaben beim Essen und Trinken und Schwierigkeiten mit dem Einschätzen der KE-Menge. Auch die Benutzung veränderter Insertionsstellen führten zu ständigen Glukoseerhöhungen. Im Gegensatz dazu konnten Patienten mit einem ausgeprägten Dawn- bzw. Dusk-Phänomen, vermehrten Hypoglykämien während sowie nach körperlichen Aktivitäten oder geringem Insulinbedarf sehr von diesem System profitieren. Auch der Verzehr von bis zu 1-2 KE ohne Bolusgabe wurde sehr gut automatisch korrigiert ohne das glykämische Ziel zu gefährden.

Schlussfolgerung: Die Umstellung auf ein Hybrid-Closed-Loop-System kann zu einer deutlichen Verbesserung der Stoffwechselfparameter führen und die Insulintherapie deutlich erleichtern, insbesondere für Menschen mit circadian stark wechselndem Insulinbedarf und bei Bewegung. Wird das Therapieziel nicht erreicht, scheint die Hauptursache Probleme beim Management größte-

rer Kohlenhydratmengen und des Bolusregimes zu liegen. Eventuell kann eine problemorientierte Schulung diese Defizite kompensieren.

Interessenkonflikt keine

P04.05 Sicherheit und Effizienz des mylife CamAPS FX Hybrid Closed-Loop Systems während maximaler Ausbelastungstests bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes Mellitus Typ 1: eine explorative präliminäre Analyse der InLoopChild Studie

Autorinnen/Autoren [Othmar Moser](#), [Sabrina Sanfilippo](#), [Auguste Grothoff](#), [Sascha Hoffmann](#), [Nadine Wachsmuth](#), [Thomas Voit](#), [Paul Zimmermann](#), [Janis Schierbauer](#)

Institut [Universität Bayreuth, Bayreuther Zentrum für Sportwissenschaft, Exercise Physiology & Metabolism \(Sportmedizin\), Bayreuth, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785312](#)

Fragestellung: Kinder und Jugendliche mit Diabetes Mellitus Typ 1 (DM1) sollen mindestens 60 Minuten täglich physisch aktiv sein und zugleich regelmäßig Sport betreiben. Trotz dieser Empfehlung erreichen viele Kinder und Jugendliche dieses Mindestmaß an Bewegung nicht, wobei die Angst vor sportinduzierten Hypoglykämien die größte Barriere für einen physisch aktiven Lebensstil darstellt. Obwohl die Benützung von Hybrid Closed Loop (HCL) Systemen mit einer Verbesserung der Glykämie und Lebensqualität assoziiert ist, gibt es nahezu keine Daten, die Therapieanpassungen bei HCL und Sport evaluieren.

Methodik: Sieben Kinder und Jugendliche mit DM1, die ein mylife CamAPS FX HCL System benützten (5 weiblich; Alter $12,4 \pm 3,4$ Jahre; BMI $20,6 \pm 2,8$ kg/m²; HbA1c 52 ± 8 mmol/mol, Diabetesdauer $4,9 \pm 2,5$ Jahre; tägliche Gesamtinsulinmenge 40 ± 24 IE), führten einen maximalen Ausbelastungstest auf dem Fahrradergometer durch. Für das HCL-System wurde 120 Minuten vor Beginn der Belastung der Sensorglukosezielwert auf 150 mg/dL gehoben und zugleich die „Ease-off“ Funktion gestartet. Die Blutglukose- und Laktatkonzentration (minütlich), sowie Respiration und Herzfrequenz (kontinuierlich) wurden über den Verlauf des Ausbelastungstests gemessen und mittels gepaartem T-Test ausgewertet ($p < 0,05$).

Ergebnisse: Vor Beginn der Belastung lag die Ruhelaktatkonzentration bei $0,87 \pm 0,23$ mmol/L und stieg während der Belastung auf $8,14 \pm 2,37$ mmol/L an ($p = 0,0002$), was für die Sauerstoffaufnahme und Herzfrequenz auch festgestellt wurde (beide $p < 0,0001$). Über den gesamten Ausbelastungstest hat das mylife CamAPS FX HCL System die Blutglukosekonzentration stabil gehalten (Start 193 ± 56 mg/dL vs. Ende 189 ± 56 mg/dL; $p = 0,69$). Über die Dauer des Ausbelastungstests betrug die Glukosevariabilität und die Standardabweichung $3,1 \pm 2,1$ % bzw. $5,9 \pm 4,0$ mg/dL. Die Zeit im Zielbereich (70-180 mg/dL) betrug 47 ± 49 %, die Zeit unter dem Zielbereich (< 70 mg/dL) 0 % und die Zeit über dem Zielbereich (> 180 mg/dL) 53 ± 49 %.

Schlussfolgerung: Die ausgewählte Therapiestrategie von Erhöhung des Sensorglukosezielwerts auf 150 mg/dL in Kombination mit dem „Ease-off“ Modus scheint bei Kindern und Jugendlichen mit DM1 während maximalen Ausbelastungstests auf dem Fahrradergometer in Bezug auf die Glukosekonzentrationen sicher und effizient zu sein.

Interessenkonflikt Diese Studie wurde durch Ypsomed AG als IIT unterstützt.

P04.06 Administration of reconstituted HDL is effective in a diabetic wound healing murine model

Autorinnen/Autoren [Juan E. Camacho Londoño](#)¹, [Sharelle Sturgeon](#)², [Yun Dai](#)², [Alexey Navdaev](#)³, [Padmapriya Ponnuswamy](#)¹, [Justin Hamilton](#)², [Bronwyn A. Kingwell](#)⁴, [Alberto Silva](#)⁵, [Svetlana Diditchenko](#)³, [Helen Cao](#)²

Institute **1** CSL Behring Innovation GmbH, Pharmacology and Toxicology, Marburg, Germany; **2** CSL Innovation, In vivo Pharmacology, Melbourne, Australia; **3** CSL Behring AG, Translational Research, Bern, Switzerland; **4** CSL Innovation, Research, Melbourne, Australia; **5** CSL Behring AG, R&D Project Management, Bern, Switzerland

DOI [10.1055/s-0044-1785313](#)

Introduction: The development of chronic, non-healing foot ulcers is the most common complication of diabetes and is associated with high morbidity and mortality as well as substantial health-care costs. Impaired wound healing in diabetes is the result of a complex pathophysiology involving inflammation, interrupted re-epithelialisation, neovascularisation, and granulation tissue formation. Reconstituted high-density lipoprotein (rHDL) may have a beneficial effect on diabetic wound healing by targeting these pathways.

Objectives: The aim of the study was to investigate the effect of administration of a plasma-derived reconstituted high-density lipoprotein (rHDL) in murine and porcine models of diabetic wound healing.

Materials and Methods: Diabetes was induced in C57BL/6J mice with streptozotocin (STZ). Two full-thickness excisional wounds were surgically created on the back and a silicone splint was used to prevent wound contraction. rHDL (prepared from complexing apolipoprotein (apoA-I) and phosphatidylcholine) or phosphate buffered saline (PBS) was applied to the wounds daily ($n = 10$ mice/group). Wound size was measured daily using callipers. Blood perfusion was assessed by laser Doppler throughout the study. At the end of the study, wound tissue was processed for histological and immunohistochemical analysis. The efficacy of rHDL on wound healing was also tested in a diabetic porcine model.

Results: The administration of rHDL to the wounds of diabetic mice significantly enhanced wound closure in a dose-dependent manner. Blood perfusion was increased in rHDL-treated wounds as compared to PBS control. Histological and immunohistochemical analysis showed that compared to the wounds treated with PBS, wounds treated with rHDL had increased collagen deposition, a higher number of alpha-smooth muscle actin-positive cells, greater macrophage infiltration, and decreased neutrophil infiltration. In contrast, in the porcine model no wound healing improvement was observed after daily topical application of rHDL.

Conclusion: The administration of rHDL enhances wound closure in a murine model of diabetic wound healing by promoting collagen production, neovascularisation, and through modulating inflammation. However, lack of efficacy in a more translationally relevant porcine wound healing model, does not support potential use of a rHDL topical formulation in the treatment of diabetic foot ulcers.

Interessenkonflikt All authors are CSL employees

P04.07 Diabetische Ketoazidosen bei Manifestation eines Typ-1-Diabetes bei Kindern unter 10 Jahren in Deutschland: Vergleich zwischen Bundesländern mit und ohne Früherkennungsprogramm

Autorinnen/Autoren [Alexander Eckert](#)¹, [Joachim Rosenbauer](#)², [Katharina Warncke](#)³, [Clemens Kamrath](#)⁴, [Ansgar Thimm](#)⁵, [Martin Holder](#)⁶, [Thekla von dem Berge](#)⁷, [Daniel Lorenz](#)⁸, [Susanne Gonzalves](#)⁹, [Gita Gemulla](#)¹⁰, [Sven Golembowski](#)¹¹, [Ute Ohlenschläger](#)¹², [Dieter Hüseman](#)¹³, [Katja Palm](#)¹⁴, [Andreas Lemmer](#)¹⁵, [Valentina Lahn](#)¹⁶, [Antonia Müller](#)¹⁷, [Donald Wurm](#)¹⁸, [Marjatta Wütherich](#)¹⁹, [Reinhard W. Holl](#)¹

Institute **1** Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie – ZIBMT, Ulm, Germany; **2** Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; **3** Kinderklinik München Schwabing, Abteilung für Kinderheilkunde, München, Germany; **4** Justus-Liebig-Universität Gießen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Gießen, Germany; **5** Sana Klinikum Remscheid, Kinder- und Jugendmedizin, Remscheid, Germany; **6** Klinikum Stuttgart, Olgahospital, Pädiatrie 2 – Allgemeine und Spezielle Pädiatrie, Stuttgart, Germany; **7** Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Diabetologie, Endokrinologie, Gastroenterologie und Klinische Forschung, Hannover, Germany; **8** Klinikum Frankfurt Höchst, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Frankfurt, Germany; **9** Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus Speyer, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Speyer, Germany; **10** Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin,

Dresden, Germany; 11 Sana Klinikum Berlin Lichtenberg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Berlin, Germany; 12 FEK – Friedrich-Ebert-Krankenhaus Neumünster, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neumünster, Germany; 13 Werner Forßmann Klinikum Eberswalde, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Eberswalde, Germany; 14 Universitätsklinikum Magdeburg, Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie, Magdeburg, Germany; 15 Helios Klinikum Erfurt, Kinderonkologisches Zentrum, Erfurt, Germany; 16 Altonaer Kinderkrankenhaus, Diabetologie und Endokrinologie, Hamburg, Germany; 17 Klinikum Karlsburg, Herz- und Diabeteszentrum, Kinder- und Jugenddiabetes, Karlsburg, Germany; 18 Klinikum Saarbrücken, Zentrum für operative und konservative Kinder- und Jugendmedizin, Saarbrücken, Germany; 19 Gesundheit Nord gGmbH | Klinikverbund Bremen, Kinder- und Jugendmedizin, Bremen, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785314

Hintergrund: Die Häufigkeit der diabetischen Ketoazidose (DKA) bei Manifestation eines Typ-1-Diabetes (T1D) im Kindesalter ist in den vergangenen Jahren angestiegen. Es gibt Hinweise, dass T1D-Früherkennungsprogramme und/oder Aufklärungskampagnen die DKA-Rate senken können. Unklar ist, ob bzw. wann dadurch eine relevante Reduktion der DKA-Rate auf Populationsebene erreicht werden kann. Dies sollte anhand von bundesweiten Daten des DPV-Registers untersucht werden.

Methoden: Die Entwicklung der DKA-Rate bei Manifestation eines T1D bei Kindern < 10 Jahren wurde zwischen Bundesländern mit etablierten (BL-MFM: Bayern, Niedersachsen, Hamburg, Sachsen, Thüringen) bzw. ohne (BL-OFM) T1D-Früherkennungsmaßnahmen im Zeitraum von 2015 bis Juni 2023 verglichen. Baden-Württemberg (BW) wurde wegen des differierenden Ansatzes (Aufklärungskampagne) separat betrachtet. Die DKA-Raten wurden mittels log-binomialer Regression analysiert, adjustiert für Alter, Geschlecht, Migrationshintergrund, Urbanitätsindex, Ärztedichte und dem Gesamtversorgungsgrad der Kinder- und Jugendärzte. Aus demselben Modell wurden relative Risiken (RR) für eine DKA in den BL-MFM vs. BL-OFM je Jahr geschätzt.

Ergebnisse: 14.021 (51,6% männlich) Kinder mit einem medianen (Q1; Q3) Manifestationsalter von 6,1 (3,7; 8,2) Jahren wurden in die Analyse eingeschlossen. Manifestationsalter und Geschlechterverhältnis waren in allen 3 Gruppen vergleichbar, der Anteil an Kindern mit Migrationshintergrund war mit 32% am höchsten in BW, gefolgt von 29% in den BL-OFM und 23% in den BL-MFM. In allen Gruppen war die Entwicklung der DKA-Rate von 2015-2021 vergleichbar. In den BL-OFM stieg die DKA-Rate von 21,7% [95%-KI: 18,8; 25,0] auf 34,6% [32,0; 37,5]. In den BL-MFM stieg die DKA-Rate von 19,3% [16,0; 23,3] auf 32,3% [29,2; 35,8], in BW von 23,7% [17,9; 31,3] auf 35,2% [30,0; 41,3]. Das RR [95%-KI] für eine DKA in den BL-MFM vs. BL-OFM variierte in den Jahren 2015-2021 nicht signifikant zwischen 0,89 [0,64; 1,24] und 1,11 [0,87; 1,43]. Im Jahr 2022 war das DKA-Risiko in den BL-MFM signifikant niedriger (RR 0,82 [0,67; 0,99], $p=0,036$), im ersten Halbjahr 2023 tendenziell niedriger (0,75 [0,55; 1,01], $p=0,058$).

Schlussfolgerung: In den ersten Jahren nach Einführung der T1D-Früherkennung konnte auf Populationsebene noch kein Zusammenhang zu einer sinkenden DKA-Rate in den betreffenden Bundesländern beobachtet werden. Seit 2022 zeigt sich allerdings ein niedrigeres DKA-Risiko in den Bundesländern mit T1D-Früherkennung. Ob diese Effekte alleine auf die Etablierung von Früherkennungsprogrammen zurückzuführen sind, oder ob zusätzlich eine vermehrte Aufmerksamkeit für T1D oder andere medizinische oder gesellschaftliche Entwicklungen ursächlich sind, lässt sich anhand der vorliegenden Analyse nicht beurteilen. Wegen der stufenweisen Einführung der Früherkennungsprogramme nach Region und Alter muss die weitere Entwicklung der DKA-Rate verfolgt werden, bevor endgültige Aussagen zur Wirksamkeit möglich sind.

Interessenkonflikt Keiner

P04.08 Heterogeneity of beta-cell function in patients with long-standing type 1 diabetes (T1D)

Autorinnen/Autoren Natalie Buschmann¹, Petra Augstein², Janik Riese³, Sabine Bochnig², Michael Schlosser³, Wolfgang Kerner²

Institute 1 St. Josefs-Hospital Cloppenburg, Department of General Surgery and Visceral Surgery, Cloppenburg, Germany; 2 Klinikum Karlsburg, Herz- und Diabeteszentrum, Karlsburg, Germany; 3 Experimental Surgical Research Laboratory, Universitätsmedizin Greifswald, Department of General Surgery, Visceral, Thoracic and Vascular Surgery, Greifswald, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785315

Objective: Recent studies have shown that at least some patients with long-standing T1D have measurable serum C-peptide concentrations. We investigated whether there is an association between C-peptide levels and diabetes antibody levels.

Methods: Patients with long-standing T1D attending the Diabetes Clinic as inpatients in the year 2014 were included; subjects with eGFR < 60 mL/min were excluded to avoid confounding of C-peptide levels: $n=105$, age 56 [49-61] yrs, duration of diabetes 41 [35-49] yrs, BMI 26.9 [23.9-30.0] kg/m², HbA1c 7.6 [7.2-8.3]%. Patients underwent a standardized Mixed Meal Test (MMT) in the morning after an 8-hour fast with baseline and 90-minute plasma C-peptide measurements. Laboratory methods: HbA1c, plasma triglycerides, C-peptide (high sensitivity assay, lower limit of detection 3.33 pmol/l), GAD KU/l (Karlsburg Units), IA2A (KU/l) and ZnT8 (U/l) antibodies (radioligand assays). Data are expressed as median with interquartile range [IQR]. Continuous data were analysed by Kruskal-Wallis test followed by pairwise Mann-Whitney U test with Bonferroni correction for multiple comparisons.

Results: 29 patients were positive for one, 5 patients for two and 3 patients for three antibodies. Subjects were divided into tertiles of incremental Δ C-peptide values (0 to 90 min) during MMT. The lowest tertile (Δ C-peptide = 0 pmol/l) comprised 46 patients (non-responders, NR), the middle ($0 < \Delta$ C-peptide ≤ 2 pmol/l) 28 (low-responders, LR), and the highest tertile (Δ C-peptide > 2 pmol/l) 31 patients (high-responders, HR). LR had significantly ($p < 0.003$) lower values for BMI (24.0 [23.4-27.2] kg/m²), daily insulin doses (34 [24-38] U/day) and plasma triglycerides (0.7 [0.6-1.0] mmol/l) than NR (BMI 27.8 [24.6-30.6] – insulin doses 44 [34-50] – triglycerides 1.1 [0.7-1.6]) and HR (BMI 27.5 [24.3-30.7] – insulin doses 44 [33-57] – triglycerides 1.2 [0.9-1.9]). LR had significantly ($p < 0.01$) higher GADA (1.6 [0.3-6.5] KU/L) and ZnT8A (2.2 [1.1-6.3] U/L) concentrations than NR (GADA 1.0 [0.2-2.9] – ZnT8A 1.3 [0.0-7.1]) and HR (GADA 1.0 [0.2-8.1] – ZnT8A 1.6 [0.2-4.8]). IA2A and HbA1c were not different between groups. There were also no significant differences in the prevalence of micro- and macroangiopathic complications or in the incidence of severe hypoglycaemic episodes.

Conclusions: C-peptide levels increased after MMT in 59 of 105 patients. LR patients were phenotypically different from NR and HR. They had significantly lower BMI, insulin doses and triglycerides. GADA and ZnT8A concentrations were significantly higher in LR than in NR and HR patients. We conclude that a subgroup of T1D patients with persistent autoimmunity and low stimulated C-peptide concentrations is characterized by low BMI, triglycerides and daily insulin doses. Further studies are needed to determine the clinical significance of this finding.

Interessenkonflikt All the authors declare that they have no non-financial competing interests.

P04.09 Veränderung des HbA1c während der COVID-19-Pandemie bei Menschen mit Typ-1-Diabetes und Zusammenhang mit Bildungsstand, Gesundheitskompetenz und Diabetes-Selbstmanagement: Ergebnisse aus der CoDiaM-Kohortenstudie

Autorinnen/Autoren Daniel Tajdar, Dagmar Lühmann, Martin Scherer, Ingmar Schäfer

Institut Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Allgemeinmedizin, Zentrum für Psychosoziale Medizin, Hamburg, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785316

Hintergrund: Der erste COVID-19-Lockdown führte bei Menschen mit Typ-2-Diabetes zum Anstieg des Langzeitblutzuckers HbA1c [1]. Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes wurde jedoch eine HbA1c-Senkung beobachtet [2]. Die von Kurzzeitstudien analysierten HbA1c-Werte basierten dabei allerdings auf Daten der kontinuierlichen Glukosemessung, die von im Labor gemessenen HbA1c-Werten (Goldstandard) erheblich abweichen können [3]. Zudem wurden in die Analysen selten zusätzliche Einflussgrößen einbezogen.

Fragestellungen: Hat sich während der beiden Lockdowns der im Labor gemessene HbA1c verändert? Von welchen Variablen (z.B. Soziodemographie, Gesundheitskompetenz, kontinuierliche Glukosemessung, Insulinpumpe, Komorbiditäten) wurde die HbA1c-Veränderung beeinflusst?

Methodik: Erwachsene mit Typ 1 Diabetes wurden aus drei Diabetespraxen in Hamburg zur Teilnahme an dieser Kohortenstudie eingeladen. Die im Beobachtungszeitraum vom 01.01.2019 bis 31.12.2021 erfassten HbA1c-Werte, Diagnosen und Arzneiverordnungen wurden aus den Patientenakten extrahiert. Zur Erfassung der soziodemographischen Daten erfolgte eine postalische Befragung, die auch validierte Instrumente zur Bewertung von Gesundheitskompetenz (HLS-EU-Q16), Diabetes-Selbstmanagement (DSMQ-R27), allgemeiner Selbstwirksamkeit (GSE) und sozialer Unterstützung (F-SOZU-K14) beinhaltete. Es wurden multivariable lineare Regressionen durchgeführt, um potenzielle Einflussvariablen der HbA1c-Werte zu ermitteln.

Ergebnisse: 2.370 HbA1c-Messungen von 291 Patienten wurden ausgewertet (19,4% Rücklaufquote). Das Alter betrug im Median 54 Jahre (Interquartilsabstand 38/63) und 54,6% waren Männer. Beide Lockdowns waren mit einem signifikanten HbA1c-Anstieg verbunden. HbA1c-Werte stiegen im Median um 0,3% an und bei 25% der Studienpopulation betrug dieser Anstieg 0,7% oder mehr. Der HbA1c-Anstieg war signifikant geringer bei Patienten mit hohem Bildungsniveau (-0,31, -0,52/-0,10, $p=0,004$), höherer Gesundheitskompetenz (pro Punkt -0,03, -0,05/-0,002, $p=0,034$) und besserem Diabetes-Selbstmanagement (pro Punkt -0,03, -0,04/-0,02, $p<0,001$). Die Höhe des HbA1c-Wertes zu Beginn der Studie (0,33, 0,29/0,36, $p<0,001$) und die Anzahl der gemessenen HbA1c-Werte während der Studienlaufzeit (-0,03, -0,05/-0,01, $p=0,010$) beeinflussten die HbA1c-Veränderung ebenfalls signifikant.

Schlussfolgerung: Beide Lockdowns gingen mit Verschlechterung der Blutzuckereinstellung bei Menschen mit Typ 1 Diabetes einher. Patienten mit niedrigem Bildungsstand bzw. geringer Gesundheitskompetenz waren dabei besonders betroffen.

Interessenkonflikt Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

[1] Ojo O, Wang X-H, Ojo OO, Orjih E, Pavithran N, Adegboye ARA, Feng Q-Q, McCrone P The effects of COVID-19 lockdown on glycaemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental research and public health* 2022; 19: 1095

[2] Eberle C, Stichling S Impact of COVID-19 lockdown on glycemic control in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetology & metabolic syndrome* 2021; 13: 1–8

[3] Gomez-Peralta F, Choudhary P, Cosson E, Irace C, Rami-Merhar B, Seibold A Understanding the clinical implications of differences between glucose management indicator and glycated haemoglobin. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2022; 24: 599–608

P04.10 Spheroids of human endothelial progenitor cells and neonatal porcine islet cell improve islet engraftment and function in diabetic mice

Autorinnen/Autoren Mohsen Honarpisheh¹, Yutian Lei², Elisabeth Kemter³, Eckhard Wolf⁴, Follenzi Follenzi⁵, Alessia Cucchi⁵, Lelia Wolf van Bürck², Jochen Seissler²

Institute 1 Medizinische Klinik und Poliklinik IV – Campus Innenstadt, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Diabetes Zentrum, München, Germany; 2 Medizinische Klinik und Poliklinik IV – Campus Innenstadt, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, Diabetes Zentrum, Munich, Germany; 3 Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich, Germany, Chair for Molecular Animal Breeding and Biotechnology, Gene Centre and Department of Veterinary Sciences, Munich, Germany; 4 Gene Centre and Department of Veterinary Sciences, Chair for Molecular Animal Breeding and Biotechnology, Munich, Germany; 5 University of Piemonte Orientale, Novara, Italy, Department of Health Sciences, Novara, Italy
DOI 10.1055/s-0044-1785317

Background: Successful transplantation depends on rapid revascularization of the graft. The aim of this study is to evaluate the effect of endothelial progenitor cells (EPCs) on the vascularization as well as maturation of re-aggregated neonatal porcine islet cells (REPI).

Methods: Dispersed neonatal porcine islet cells and EPCs isolated from human cord blood were incubated on 5D-spherical plates to form spheroid like structure, and then transplanted into diabetic NOD-SCID IL2 γ ^{-/-} (NSG) mice to investigate in vivo revascularization and metabolic function. The expression of proangiogenic factors and revascularization was assessed by qRT-PCR and immunohistochemistry.

Results: Spheroids composed of REPI-EPC showed significantly decreased in cell death compared to REPI group alone. Interestingly, hCD31 staining showed that EPCs rearranged around the REPIs after spheroids formation. Diabetic mice transplanted with spheroids (n = 6) showed significantly faster normoglycemia development compared to the REPI group (n = 8) (100% normoglycemia development, median 51.5 days versus 87.5% normoglycemia development, median 60.0 days) ($p < 0.05$). EPCs may induce revascularization in order to form functional blood vessels and enhance islet engraftment.

Conclusions: REPI-EPC spheroids lead to robust revascularization and improve neonatal porcine islet cell functions both in-vitro as well as in-vivo studies. These data may provide a new approach to enhance the efficacy of porcine islet transplantation.

Interessenkonflikt No

P04.11 Metabolisches Syndrom als Risikofaktor für die kardiovaskulären Endpunkte Herzinfarkt, Schlaganfall und pAVK bei 41.215 Menschen mit Typ-1 Diabetes aus dem DPV Register

Autorinnen/Autoren Jochen Seufert¹, Katharina Laubner¹, Sigrun Merger², Julia K. Mader³, Michael Hummel⁴, Marianne Pavel⁵, Jörg Reindel⁶, Gregor M. Hess⁷, Stefan Zimny⁸, Reinhard W. Holl⁹, Nicole Prinz⁹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Endokrinologie und Diabetologie, Freiburg, Germany; 2 Regiomed Kliniken, Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselerkrankungen, Coburg, Germany; 3 Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz, Austria; 4 Helmholtz Zentrum München, Forschergruppe Diabetes, München, Germany; 5 Universitätsklinikum Erlangen, Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie, Erlangen, Germany; 6 Klinikum Karlsburg, Klinik für Diabetes, Stoffwechsel- und Nierenerkrankungen, Karlsburg, Germany; 7 Praxis Dres. Hess, Dres. Hess, Worms, Germany; 8 Helios Klinik Schwerin, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie, Schwerin, Germany; 9 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, CAQM,

Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München-Neuherberg, Ulm, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785318

Fragestellung: Begleiterkrankungen des Metabolischen Syndroms (MS) als anerkannte Risikofaktoren für kardiovaskuläre (CV) Komplikationen bei Typ-2 Diabetes (T2D), werden zunehmend bei Menschen mit Typ-1 Diabetes (T1D) beobachtet. Der Einfluß des MS bei T1D auf CV-Endpunkte ist jedoch unzureichend charakterisiert und wird daher klinisch zu wenig berücksichtigt. Ziel war deshalb die Untersuchung des Einflusses von CV-Risikofaktoren des MS bei Menschen mit Typ-1 Diabetes auf das Auftreten von CV-Endpunkten.

Methodik: Unter 41.215 Erwachsenen mit T1D aus dem multizentrischen DPV-Register wurden 14.328 mit MS (2 von 3 Kriterien: BMI > 30 kg/m², RR ≥ 140/90 mmHg oder Therapie mit Antihypertensiva, Mikroalbuminurie, Dyslipidämie: Trig ≥ 150 mg/dl oder HDL < 35 mg/dl (m) / < 40 mg/dl (w) oder Therapie mit Lipidsenkern) und 26.887 ohne MS deskriptiv hinsichtlich klinischer Parameter und CV-Risikofaktoren (Median [Q1;Q2]) verglichen. Das Auftreten der CV-Endpunkte Herzinfarkt, Schlaganfall und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) innerhalb der aktuellsten beiden dokumentierten Behandlungsjahre wurde adjustiert für Alter, Geschlecht und Diabetesdauer mittels hierarchischer logistischer Regression (Odds ratio, OR; Behandlungszentrum als random effect) analysiert.

Ergebnisse: Menschen mit T1D mit MS (57,6% männlich) vs ohne MS (52,6%) hatten ein höheres Alter (53,1 Jahre [37,4;65,5] vs 27,8 [19,5;46,4]), längere Diabetesdauer (18,4 Jahre [8,4;31,4] vs 10,3 [4,9;17,6]), höheren BMI (27,9 kg/m² [24,0; 32,11 vs 23,8 [21,7;26,2]), RRsys (135 mmHg [125; 145] vs 124 mmHg [118;131]), RRdia (80 mmHg [70; 85] vs 75 mmHg [70; 80]) und Triglyceride (144 mg/dl [94; 203] vs 92 mmHg [67;128]) (p alle < 0,001), ohne klinisch relevante Unterschiede im HbA1c (7,8% [6,9;9,0] vs 7,7% [6,9;8,9]), der täglichen Insulindosis (50IE [34,5;70,0] vs 49,3IE [35,0;65,2]), und der übrigen Cholesterinfractionen. Bei Menschen mit T1D und MS vs ohne MS fanden sich hochsignifikant erhöhte adjustierte Häufigkeiten (OR [CI]) für das Auftreten der CV-Endpunkte Myokardinfarkt (OR 3,45 [2,96;4,03]), Schlaganfall (OR 2,45 [2,10;2,85]) und pAVK (OR 2,02 [1,85;2,21]).

Schlussfolgerung/en: Begleitfaktoren des MS sind hochprävalent bei Menschen mit T1D in höherem Lebensalter und längerer Diabetesdauer und stellen sich klinisch ähnlich wie bei T2D dar. Die Risikofaktoren des MS bedingen ein exzessiv erhöhtes Risiko für CV-Endpunkte bei T1D und bedürfen analog zum T2D einer gezielten Therapie unabhängig von der glykämischen Kontrolle und der Insulintherapie zur Senkung des CV-Risikos bei Menschen mit T1D.

Interessenkonflikt Keiner

Posterwalk 5 – Digitalisierung und Diabetes-Technologie

P05.01 Diabetestechnik und Abfallaufkommen: Eine real-world Studie aus einer Diabetesschwerpunktpraxis

Autorinnen/Autoren Sebastian Petry¹, Friedrich Wilhelm Petry², Johannes Petry³, Stefan Gäth⁴, Lutz Heinemann⁵

Institute 1 Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen, Medizinische Klinik III und Poliklinik, Gießen, Germany; 2 Medicum Wetzlar, Zentrum für Innere Medizin und angewandte Diabetologie, Wetzlar, Germany; 3 Utrecht University, Copernicus Institute of Sustainable Development, Utrecht, Netherlands; 4 Justus-Liebig-Universität Gießen, Professur für Abfall- und Ressourcenmanagement, Gießen, Germany; 5 Science Consulting in Diabetes GmbH, Management, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785319

Einleitung und Fragestellung: Diabetestechnik (Insulinpumpen, Glukosesensoren, etc.) und Hilfsmittel sind eine tragende Säule der modernen Diabetes-therapie. Mit ihrer zunehmenden Verbreitung steigt jedoch auch die Menge an

therapieassoziiertem Abfall. Dieser ist komplex und beinhaltet neben biologischem Material auch Plastik, Batterien und wertvolle Rohstoffe. Er wird weder systematisch gesammelt und getrennt, noch konsequent recycelt. Bemerkenswerterweise liegen bisher keine real-world-Daten über die Menge des im Rahmen der Diabetestherapie anfallenden Mülls vor. Ziel unserer Studie war es daher, dem im Rahmen der antidiabetischen Therapie anfallenden Müll unter realen Bedingungen in einer Diabetesschwerpunktpraxis zu quantifizieren. Darüber hinaus wurde das Bewusstsein der Patient*innen und ihre Meinungen und Wünsche zur Thematik mittels Fragebögen abgefragt.

Methodik: 68 Patient*innen mit Diabetes mellitus und einer Insulintherapie nahmen an der Studie teil. Sie sammelten ihre therapiebezogenen Abfälle (Pens, Insulinpatronen, Lanzetten, Nadeln, Sensoren, Katheter, etc.) über drei Monate und gaben diese in der Praxis ab. Dort wurden die Bestandteile des Mülls kontrolliert und gezählt. Die Einstellung der Teilnehmenden zu Nachhaltigkeitsaspekten ihrer Diabetestherapie und dem entstehenden Abfall sowie ihr eigenes Mülltrennungs- und Reduktionsverhalten wurden abgefragt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden rund 4.300 Teststreifen, 500 Glukosesensoren, 12.600 Lanzetten, 500 Insulinpatronen, 550 Pens und 1.000 Hilfsmittel für die Insulinpumpentherapie gesammelt. Extrapoliert man diese Daten anhand der in Deutschland lebenden Menschen mit Diabetes mellitus und ICT bzw. CSII/AID-Therapie, entstehen pro Jahr geschätzt mindestens 1,2 Milliarden Teile an therapieassoziiertem Abfall. Von der Zusammensetzung her ist dieser ausgesprochen heterogen und unterscheidet sich deutlich nach Diabetestyp und der Art der antidiabetischen Therapie.

Die meisten Studienteilnehmenden (75%) waren von der Menge des entstehenden Abfalls überrascht, was interessanterweise zu einer erhöhten Sensibilität gegenüber dem Ressourcenverbrauch ihrer Therapie (69%), einer verstärkten Bereitschaft zur Mülltrennung (83%) und einer klaren Forderung nach der Reduzierung und Möglichkeiten des Recyclings von Hilfsmitteln (97%) führte. Die Menschen mit Diabetes wünschten sich zudem die Möglichkeit der Entsorgung bzw. Recycling durch die Hersteller (76%), Sammelstellen für therapieassoziierte Abfälle in Praxen, Kliniken und Apotheken (86%) sowie mehr Einsatz für Nachhaltigkeit in der Diabetestherapie durch die medizinischen Fachgesellschaften (97%).

Schlussfolgerung: Mit dieser real-world-Evaluierung wurde erstmals dokumentiert, wieviel Abfall im Rahmen einer Diabetestherapie anfällt. Die Teilnehmenden äußerten den Wunsch nach nachhaltigeren Medizinprodukten und Möglichkeiten des Recyclings.

Interessenkonflikt Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

P05.02 Digitales Coaching via App vs. individuelle Ernährungsberatung: Ergebnisse einer randomisiert-kontrollierten Coachingstudie zur präventiven Lebensstilintervention bei übergewichtigen Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko

Autorinnen/Autoren Kerstin Kempf¹, Maria Lipinski¹, Marie-Christine Simon², Stephan Martin¹

Institute 1 Westdeutsches Diabetes- und Gesundheitszentrum (WDGZ), Verbund Katholischer Kliniken Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; 2 Institut für Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaften (IEL), Universität Bonn, Bonn, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785320

Fragestellung In Zeiten steigender Prävalenz von Übergewicht und Adipositas und gleichzeitigem Fachkräftemangel im Gesundheitswesen sind effektive Präventionsangebote notwendig, um Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko bei der Lebensstilinterventionen zu begleiten. Wir haben die Low-Insulin-Methode (LIM) entwickelt, die durch Vermeidung insulinogener Lebensmittel die Insulinsekretion reduziert und gleichzeitig die Lipolyse anregt und die als Präsenz-Gruppenschulung sowie als telemedizinisches Individualcoaching bereits evaluiert wurde. Nun wurde zusätzlich die LIM-App entwickelt und im Rahmen

einer 12-wöchigen randomisiert-kontrollierten Studie getestet, ob zusätzliche Ernährungsberatung zu einer signifikant stärkeren Gewichtsreduktion führt.

Methodik Im Rahmen der betrieblichen Gesundheitsförderung wurde über-gewichtigen Mitarbeitenden des Verbunds Katholischer Kliniken Düsseldorf die Studienteilnahme angeboten und in eine Interventions- (n = 23) und eine Kontrollgruppe (n = 42) randomisiert. Allen Teilnehmenden wurde die LIM-App für 12 Wochen zur Verfügung gestellt. In der App wurden Inhalte der LIM-Lebensstilintervention in 36 kurzen Schulungsvideos vermittelt und persönliche Gesundheitsdaten (wie Gewicht, Schritte, Ernährung) konnten im Verlauf dokumentiert werden. Bei Studienbeginn und -ende wurden im Studienzentrum die Körperkomposition sowie Laborwerte bestimmt. Die Interventionsgruppe erhielt zusätzlich 4 Termine zur individuellen Ernährungsberatung. Primärer Endpunkt war die Estimated treatment difference (ETD) der Gewichtsänderung nach 12 Wochen zwischen den Gruppen. Intention-to-treat-Analysen wurden durchgeführt und Unterschiede innerhalb der Gruppen mittels Wilcoxon Signed Rank Test und zwischen den Gruppen mittels Mann-Whitney Test analysiert.

Ergebnisse 88 % der Teilnehmenden vollendeten das 12-wöchige Programm. Kein Teilnehmender nahm während der Studienphase an Gewicht zu. Die Gewichtsreduktion in der Interventionsgruppe betrug im Mittel $7,3 \pm 5,0$ kg ($p < 0,0001$) und in der Kontrollgruppe $6,0 \pm 4,2$ kg ($p < 0,0001$) mit einer ETD von $-1,3 \pm 1,2$ kg ($p > 0,5$). Gleichzeitig kam es zu signifikanten Reduktionen von Body Mass Index, Taillen- und Hüftumfang, Fettmasse, Glukose und Nüchterninsulin in beiden Gruppen, jedoch ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Reduktion der Nüchterninsulinpiegel und dem erzielten Gewichtsverlust ($p = 0,0008$).

Schlussfolgerungen Eine qualitativ hochwertige Wissensvermittlung und intensive Begleitung der Lebensstilintervention mittels LIM-App führt zu einer signifikanten Reduktion des Gewichts und weiterer Risikofaktoren. Zusätzliche personalintensive Termine mit individueller Ernährungsberatung bringen keinen signifikanten Zusatznutzen. In Zeiten des Fachkräftemangels könnte daher zur Gewichtsreduktion mit dem Ziel der Prävention übergewichtsbedingter Erkrankungen die LIM-App in der betrieblichen Gesundheitsförderung eingesetzt werden.

Interessenkonflikt Kerstin Kempf: keine Interessenskonflikte; Maria Lipinski: keine Interessenskonflikte; Marie-Christine Simon: keine Interessenskonflikte; Stephan Martin: Die Entwicklung der Low-Insulin-App wurde mit Hilfe von Drittmittelförderungen durch die Gesellschaft von Freunden und Förderern der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, der Spohr Projektförderung 2022 und der Stiftung van Meeteren finanziell unterstützt.

P05.03 Evaluating the Efficacy of the Digital Health Application “Vitadio” in Reducing HbA1c Levels in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial

Autorinnen/Autoren [Maxi Pia Bretschneider¹](#), [Lenka Röhrhova²](#), [Jan Klasek²](#), [Jan Mares²](#), [Peter Schwarz¹](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Medizinische Klinik III, Prävention und Versorgung des Diabetes, Dresden, Germany](#); 2 [Vitadio s.r.o., R&D, Prag, Czech Republic](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785321](#)

Background The EIVEL trial investigated whether the digital health application Vitadio is superior to care as usual and has a clinically meaningful impact on HbA1c in patients with type 2 diabetes.

Methods The study was a randomized controlled trial with a six-month observation period. The control group (CG) was treated with care as usual. The intervention group (IG) received the digital lifestyle intervention Vitadio in addition to care as usual. The primary outcome was a change in HbA1c. Secondary outcomes included various cardiometabolic parameters and patient-reported outcomes. Data collection was conducted at the beginning of the study, after three and after six months and was carried out on-site at the study centers. The primary analysis relied on a linear mixed-effect model. Additionally,

we analyzed the overall mean changes, the proportion of participants achieving a minimally clinically important reduction, and those reaching relevant treatment targets.

Results 149 patients were randomized (mean age 61 ± 11 years, 61 % male and average duration of diabetes 11 ± 8 years). In IG, the mean baseline HbA1c was 8.1 ± 0.6 %. After three months participants achieved an average HbA1c reduction of -0.6 ± 1 % ($p < 0.001$), and after six months an overall reduction of -0.7 ± 0.8 % ($p < 0.001$) with a 6-month HbA1c average of 7.4 ± 0.8 %. In comparison, the average baseline HbA1c of CG was 8.2 ± 0.8 %. The CG showed a change of -0.2 ± 0.6 % ($p = 0.02$) in the first three months, which remained stable during the follow-up period, resulting in a 6-month reduction of -0.2 ± 0.8 % approaching statistical significance ($p = 0.05$). The average 6-month HbA1c of CG was 8 ± 0.9 %. The difference between the groups was statistically significant at both 3-month ($p = 0.003$) and 6-month ($p = 0.003$) visits. The results were confirmed by a linear mixed-effect model showing statistically significant HbA1c reductions at three ($p = 0.003$) and six ($p = 0.004$) months. In IG, a significantly higher proportion ($p = 0.01$) of participants achieved a clinically significant reduction in HbA1c of 0.3 % (74 % compared to 48 % in CG). After six months, 37 % of the participants in IG had reduced their HbA1c level below 7 %, compared to 9 % in CG ($p = 0.001$). The reduction below 6.5 % after six months was achieved by 16 % of the participants in IG and none of the CG participants, representing a statistically significant difference between the groups ($p = 0.003$).

Conclusion The study demonstrates the superiority of the Vitadio digital health application in reducing HbA1c levels compared to standard care. In particular, Vitadio achieved better results in overall HbA1c reduction, in the number of participants who achieved a clinically meaningful improvement in HbA1c and in the number of participants who achieved guideline-based treatment goals.

Interessenkonflikt Maxi Pia Bretschneider: Promotion auf dem Themengebiet der digitalen Gesundheitsanwendungen in der Diabetologie; Mini-Job bei Vitadio: Zuständigkeit der Studienkoordination; Autorenhonorare: Diabetes Aktuell, Deutsches Ärzteblatt Lenka Röhrhova: Co-Founder Vitadio s.r.o. Jan Klasek: Mitarbeiter Vitadio, Jan Mares: Mitarbeiter Vitadio, EIVEL Studie: Sponsor: Vitadio s.r.o.

P05.04 The effectiveness of a personalized lifestyle therapy for type 2 diabetes treatment: Real World Data from the Digital Health Application (DiGA) glucura

Autorinnen/Autoren [Swantje Kannenberg¹](#), [Jenny Voggel²](#), [Kim Lina Pethahn²](#), [Nils Thieme²](#), [Oliver Witt²](#), [Alicia Droste²](#), [Franziska Schmelter³](#), [Guido Freckmann⁴](#), [Christian Sina³](#), [Torsten Schröder²](#)

Institute 1 [Diabetes Plus, Diabetologische Schwerpunktpraxis, Lübeck, Germany](#); 2 [Perfood GmbH, Forschung und Entwicklung, Lübeck, Germany](#); 3 [Universitätsklinikum Schleswig-Holstein \(UKSH\) Campus Lübeck, Institut für Ernährungsmedizin, Lübeck, Germany](#); 4 [Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Institut für Diabetes-Technologie, Ulm, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785322](#)

Introduction: Lifestyle interventions are fundamental in managing type 2 diabetes (T2D), yet their successful implementation remains challenging. Digital health applications (DiGA) offer new opportunities for improving therapy adherence and addressing gaps in routine care. This study evaluates the clinical effectiveness of glucura, a DiGA providing dynamic and personalized lifestyle therapy supported by an AI-based algorithm for non-insulin-treated T2D patients.

Methods: Over 12 weeks, 118 non-insulin-treated T2D patients participated in the study. glucura encompasses personalized analyses of individuals' postprandial glycemic responses based on continuous glucose monitoring (CGM), guideline-based digital support for dietary changes, guidance for increased

physical activity, and educational content. Intraindividual differences (baseline (BL) vs. after 12 weeks) in HbA1c, body weight, BMI, and quality of life (SF-36) were analyzed using the t-test. General condition changes were assessed with the validated PGIC questionnaire after 12 weeks. App usage and usability were evaluated every 4 weeks.

Results: After 12 weeks of using glucura, there was a reduction in HbA1c of -0.65 % points ([-0.79; -0.50], $n = 118$, $p < 0.001$) compared to standard of care (Disease Management Program, DMP). The target population with a BL-HbA1c $\geq 7\%$ achieved a reduction of -0.91 % points ([-1.10; -0.71], $n = 73$, $p < 0.001$). Body weight decreased by -3.57 kg ([-4.58; -2.56], $n = 117$, $p < 0.001$) and BMI by 1.23 kg/m². Health-related quality of life increased by 1.92 ([0.67; 3.18], $n = 100-115$, $p = 0.003$) on the physical summation scale and by 3.28 ([1.11; 5.45], $n = 100-115$, $p = 0.003$) on the psychological summation scale. 73 % reported a subjective improvement in their general condition (PGIC). The patients used glucura on average 4.7 to 6.5 days a week, rating the comprehensibility of recommendations at an average of 4.3 to 4.5 out of 5 points. Patients found that glucura's content enabled them to manage their disease effectively, with an average score of 3.8 to 4.0 out of 5 points.

Discussion: The study demonstrates therapeutic improvements in HbA1c, body weight, and quality of life after 12 weeks of using glucura compared to standard care (DMP). The target group with a baseline HbA1c above 7 % particularly benefited. Patients reported a positive user experience, indicating high satisfaction with the use and usability of the diabetes DiGA. In conclusion, glucura proves to be a therapeutically effective digital intervention with good use and usability for T2D patients, suitable for standard care as basic therapy and for therapy escalation.

Interessenkonflikt Conflicts of interest: Jenny Voggel, Kim Lina Pethahn, Nils Thieme, Alicia Droste, Oliver Witt, Torsten Schröder are employed at Perfood GmbH. Torsten Schröder and Christian Sina are minority shareholder of Perfood GmbH. Guido Freckmann is an advisor of Perfood GmbH.

P05.05 The Effect of Multimodal App-based Interventions on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis

Autorinnen/Autoren Emma Bodner¹, Lena Roth², Kathleen Wiencke¹, Peter Schwarz³

Institute 1 Sidekick Health Germany GmbH, Clinical Affairs, Leipzig, Germany; 2 Medical Faculty Carl Gustav Carus at the Technical University of Dresden, Department of Medicine III Prevention and Care of Type 2 Diabetes, Leipzig, Germany; 3 Medical Faculty Carl Gustav Carus at the Technical University of Dresden, Department of Medicine III Prevention and Care of Type 2 Diabetes, Dresden, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785324

Background: Digital technologies for Type 2 Diabetes (T2DM) care hold great potential to improve the patients health in the long term. A subset of telemedicine offerings are app-based interventions (AB-I) that operate primarily stand-alone. Currently available evidence is mainly focused on a broad range of (telemedicine) interventions or addresses multiple diseases. This does not allow conclusions about the efficacy of primarily stand-alone app-based interventions (SAB-I) addressing patients with T2DM.

Objective: The objective of this systematic review is to analyze the efficacy of multimodal primarily SAB-I in patients with T2DM and to elicit the potential of such. The outcome of interest is a reduction in the long-term blood glucose (HbA1c).

Methods: A systematic literature search was conducted in the literature bases PubMed, LIVIVO and Cochrane, based on the predefined PICO-scheme. To extensively collect available evidence, systematic reviews and RCTs as well as non-RCTs were eligible. Identified studies were assessed regarding risk of bias (RoB 2, ROBINS-I) and pragmatism (PRECIS-2). Overall quality of evidence was assessed using the GRADE tool.

Meta analyses were conducted for between-group differences, using RCTs only, and for within-group differences, using RCTs and non-RCTs, to examine the effect of the interventions on HbA1c. Subgroup analyses were performed regarding the involvement of health care professionals and diabetes-specificity of the apps.

Results: In total, 795 records were identified, of which 24 records were eligible for this systematic review and 23 studies were eligible for the meta analysis. Results of the meta analyses showed significant and clinically relevant reduction rates of HbA1c in patients with T2DM. Regarding the between-group difference for HbA1c reduction, the pooled effect of the RCTs showed a reduction of -0.36 % [-0.59 %, -0.14 %; $p < 0.001$], favoring AB-I. The average mean within-group reduction in HbA1c is -0.79 [-1.02; -0.55], with no significant difference between RCTs (-0.69 [-1.13; -0.24]) and non RCTs (-0.87 [-1.16; -0.57]). The results of the rating of pragmatism showed that both study types are on average (very) pragmatic, i.e., close to usual care.

Conclusions: This systematic review shows that primarily SAB-I can effectively improve the HbA1c- in patients with T2DM. The integration of digital health care into usual care holds great potential and should be considered as a complementary option to usual care in the future.

The overall quality of evidence according to the GRADE assessment is rated as low to very low. However, besides known limitations, non-RCTs can be an important source to generate (real world) evidence.

Interessenkonflikt Emma Bodner is an employee of Sidekick Health Germany GmbH, Kathleen Wiencke is an employee of Sidekick Health Germany GmbH

P05.06 Q-Score: A composite metric for monitoring glycemic control after therapeutic intervention

Autorinnen/Autoren Petra Augstein¹, Peter Heinke², Jörg Reindel¹, Eckhard Salzsieder², Wolfgang Kerner¹

Institute 1 Klinikum Karlsburg, Herz- und Diabeteszentrum, Diabetologie, Karlsburg, Germany; 2 Institut für Diabetes "Gerhardt Katsch", F&E, Karlsburg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785324

Background and aims: Q-Score is a single-number composite metric for analysis of short-term glycemic control. Q-Score rises with worsening of glycemic quality recorded by continuous glucose monitoring (CGM). Here, we evaluated the suitability of Q-Score for screening of therapeutic effects.

Methods: Q-Score components are central glycemic tendency [mean sensor glucose, MSG (mmol/l)], hyperglycemia [time above range, TAR (h)], hypoglycemia [time below range, TBR (h)], intra- (Range, mmol/l) and inter-daily (MODD, mmol/l) variability. CGM-profiles were from a non-interventional, retrospective cross-sectional study. 212 people with diabetes mellitus using intermittent CGM were enrolled to investigate Q-Score at admission vs. discharge of inpatient diabetes care. Based on correlation analysis with a Q-Score = 10 and TIR = 70 % as the limits for sufficient glycemic control (2; 5; 7), MSG > 9 mmol/L, range > 9 mmol/L and MODD > 2.5 mmol/L were defined to be above target.

Results: During inpatient diabetes care Q-Score decreased significantly ($p < 0.001$) from 15.5 to 11.8 in people with type 1 ($n = 115$ T1) and from 11.9 to 8.4 in people with type 2 ($n = 97$ T2) diabetes, respectively. The highest decrease was seen in participants with Q-Score > 15 indicating dependency from baseline level. In people with type 1 and type 2 diabetes the Q-Score components central glycemic tendency (MSG: T1 Δ -1.9; T2 Δ -2.1 mmol/L), hyperglycemia (TAR: T1 Δ -3.2; T2 Δ -4.9 h), intra- (Range: T1 Δ -1.9, T2 Δ -1.4 mmol/L) and inter-daily (MODD: T1 Δ -1.0, T2 Δ -0.7 mmol/L) variability decreased significantly ($p < 0.001$). Glucose management indicator (GMI %) and glycemic risk index (GRI) decreased in people with type 1 (GMI: Δ -1.2 %, GRI: -19.7) and type 2 (GMI: Δ -1.3 %; GRI: -23) diabetes, respectively. TIR increased from 52 to 65 % in people with type 1 and from 57 to 77 % in people with type 2 diabetes, respectively. The number of Q-Score components above target decreased from admission vs. discharge (T1 3.4 vs 2.5; T2 2.2 vs. 1.1).

Conclusion: Q-Score is a suitable metric for assessment of therapeutic effects on short-term glycemic control in people with type 1 and type 2 diabetes.

Interessenkonflikt Eckhard Salzsieder holds a patent for the Q-Score used in this abstract. All the authors declare that they have no non-financial competing interests.

P05.07 Ein Pilotversuch zu Smartwatches mit Glukosemessfunktion

Autorinnen/Autoren [Manuel Eichenlaub](#), [Stefan Pleus](#), [Delia Waldenmaier](#), [Guido Freckmann](#)

Institut Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785325

Fragestellung Eine Technologie zur nicht-invasiven, bequemen und genauen Glukosemessung am Handgelenk hätte großes Potential den Alltag von Menschen mit Diabetes zu erleichtern. Obwohl eine solche Technologie nach Ansicht von Experten noch mehrere Jahre in der Zukunft liegt, werden im Onlinehandel bereits seit einiger Zeit verschiedene Smartwatches mit integrierter Blutzuckermessfunktion angeboten. Das zugrundeliegende Messprinzip dieser Gerätefunktion ist jedoch unklar. Es stellt sich deshalb die Frage, inwiefern solche Smartwatches eine ernstzunehmende Alternative zu konventionellen Glukosemessmethoden bieten können.

Methodik Zwei Smartwatches der Hersteller Nasoal (mittlerweile nicht mehr verfügbar) und D'lesell wurden im Onlinehandel erworben. Es handelt sich dabei nach Herstellerangaben nicht um Medizinprodukte und es wird darauf hingewiesen, dass die Messergebnisse nicht für medizinische Zwecke verwendet werden dürfen. Beide Geräte lassen sich mit einer Smartphone-Applikation verbinden, wodurch eine kontinuierliche Anzeige und Abspeicherung der Glukosemessergebnisse ermöglicht wird. In einem Pilotversuch trug eine Person mit Typ-1-Diabetes die beiden Smartwatches gleichzeitig, je Handgelenk eine, von ca. 09:00 bis 22:00 Uhr an zwei aufeinanderfolgenden Tagen. Währenddessen wurden auch Messungen mit einem konventionellen CGM-System durchgeführt. Am dritten Tag wurden die Smartwatches an einer Banane befestigt.

Ergebnisse Nach Inspektion der aufgezeichneten Glukosekonzentrationen zeigte sich, dass innerhalb der Smartwatches an allen drei Tagen, inklusive dem Tag an dem die Geräte an einer Banane befestigt waren, jeweils nahezu identische Glukoseverläufe aufgezeichnet wurden. Zwischen den beiden Smartwatches hatten die Glukoseprofile auch eine gewisse Ähnlichkeit. So zeigten beide Geräte drei Anstiege um jeweils ca. 09:00, 13:00, und 19:00 Uhr mit jeweils gleicher Ausprägung und einem Maximalwert der beiden Geräte von ca. 130 mg/dl, beziehungsweise ca. 160 mg/dl. Eine relevante Ähnlichkeit zu den an den ersten beiden Tagen gleichzeitig aufgezeichneten CGM-Daten war nicht zu erkennen.

Schlussfolgerung Auf Basis der Ergebnisse dieses Pilotversuchs ist davon auszugehen, dass die beiden untersuchten Smartwatches über keine tatsächliche Glukosemessfunktion verfügen. Vielmehr lässt sich vermuten, dass die Smartwatches ein festgelegtes, tageszeitabhängiges Glukoseprofil aufzeichnen, welches dem einer Person ohne Diabetes ähneln soll, sogar wenn die Geräte nicht von einem Menschen getragen werden. Eine weitergehende, systematische Untersuchung der Messfunktion wurde deshalb nicht für sinnvoll erachtet. Die untersuchten Smartwatches bieten zum jetzigen Zeitpunkt keine Alternative zu etablierten Glukosemessmethoden und Patienten sollten vor der Benutzung dieser oder ähnlicher Smartwatches zur Diabetestherapie gewarnt werden.

Interessenkonflikt Guido Freckmann ist Ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des IfDT (Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm), welches klinische Studien zu Medizinprodukten für die Diabetestherapie auf eigene Initiative oder für verschiedene Firmen durchführt. Guido Freckmann/IfDT erhielt bzw. erhält Vortrags-/Beratungshonorare von Abbott, Ascensia, Berlin Chemie, Boydsense, Dexcom,

Lilly Deutschland, Novo Nordisk, Perfood, Pharmasens, Roche, Sinocare, Terumo, Ypsomed. Manuel Eichenlaub, Stefan Pleus und Delia Waldenmaier sind Angestellte des IfDT.

P05.08 Ein Vergleich aktueller AID Hybrid closed loop Insulinpumpen in der real world (diabetologische Schwerpunktpraxis Rheinland-Pfalz)

Autorinnen/Autoren [Christine Berndt-Zipfel](#), [Stephan Maxeiner](#), [Andreas Behr](#)

Institut Diabetologisch-hausärztliche Gemeinschaftspraxis, Bosenheim, Bad Kreuznach, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785326

Fragestellung: Seit 2021 benutzen wir kommerzielle Hybrid-closed-loop Pumpen in Deutschland, wir wollten herausfinden, ob die Patienten in unserer Praxis von allen Systemen ähnlich profitieren.

Methodik: Wir analysierten retrospektiv unsere ersten 100 AID-hybrid-closed-loop Insulinpumpenpatienten mittels der DMP Daten (HbA1c, Gewicht) und unserer dokumentierter Daten (time-in-range, time-below-range) aus DexcomClarity, Abbott LibreView, Glooko, Diasend, Medtronic-CareLink, X-drip und YourLoops. Die Statistik wurde mit Excel durchgeführt.

Ergebnisse: Auf Grund Schwangerschaft, Arztwechsel, Transitionen aus der Pädiatrie konnten nicht alle Patienten analysiert werden [1].

62 Patienten (26 Frauen/36 Männer). Alter 40 Jahre, Diabetesdauer 27 Jahre. HbA1c vor Anwendung des AID Systems lag bei 7,63 % im ersten Quartal nach AID Start bei 7,02 % ($p < 0,0000001$), im 2. Quartal bei 7,12 % ($p = 0,0000007$), 3. Quartal 6,97 % ($p = 0,000003$), im 4. Quartal 7,02 % ($p = 0,00007$). Die time-in-range (TIR) vor AID Start lag bei 54,21 %, 1. Quartal nach AID-Start 69,26 % ($p = 0,000017$), nach dem 2. Quartal TIR 70,8 % ($p < 0,000001$). Vor AID lag die time-below-range (TBR) bei 3,78 %, im 1. Quartal nach AID Start bei 1,95 % ($p = 0,0023$); nach 2. Quartalen bei 1,73 % ($p = 0,0014$). Bei den Medtronic-Patienten lag der HbA1c vor AID-Pumpe bei 7,6 % im 1. Quartal bei 7,23 %, 2. Quartal 7,26 %, im 3. Quartal 6,76 %, im 4. Quartal bei 6,91 %. TIR von 54 % auf 70 %. TBR von 8,14 % auf 2,73 %. Bei den Tandem T.slim Nutzern lag der HbA1c vor AID-Pumpe bei 7,64 %, nach 1. AID-Quartal bei 6,98 %, nach 2. Quartalen bei 7,14 %, nach 3. Quartalen bei 7,04 %, nach 4. Quartalen bei 7,04 %. TIR von 50 % auf 65 %, TBR von 2,7 % auf 1,5 %. Bei den Ypsopump/CAMAPS Nutzern lag der HbA1c vor AID-Pumpe bei 7,46 %, nach 1. Quartal bei 6,63 %, nach 2. Quartalen bei 6,88 %, nach 3. Quartalen bei 6,5 %. TIR von 56,4 % auf 81,6 %, TBR von 3 % auf 2,6 %. Bei den Diabeloop/Roche Insight-Patienten lag der HbA1c bei 7,72 % nach 1. Quartal 7,04 %, nach 2. Quartalen 7 %, nach 3. Quartalen 7,11 %, nach 4. Quartalen 7,32 %. TIR von 56 % auf 69 %, TBR von 2,9 % auf 1,9 %. Bei den Patienten mit Do-it-yourself-AID-System (DIY) lag der HbA1c aktuell bei 6,53 % (Daten zum genauen Therapiebeginn liegen uns nicht vor). Zu Omnipod5, sowie Kaleido/Diabeloop liegen uns aktuell noch keine ausreichenden Daten vor.

Schlussfolgerung: Die aktuellen AID Systeme führen zu einer deutlichen Verbesserung des HbA1c, sowie der TIR und der TBR. Wie man an den DIY-AID-System Patienten sieht ist eine weitere Verbesserung in Zukunft möglich.

Interessenkonflikt Beratung/Honorare: Vitalair, Lilly, Dexcom

References

[1] Peacock S, Frizelle I, Hussain S. A Systematic Review of Commercial Hybrid Closed-Loop Automated Insulin Delivery Systems. *Diabetes Ther* 2023; 14 (5): 839–855. doi:10.1007/s13300-023-01394-5. Epub 2023 Apr 5

P05.09 Messgenauigkeit eines rtCGM Systems und Glukometers während kardio-pulmonaler Ausbelastungstests bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes Mellitus Typ 1 – eine präliminäre explorative Analyse der InLoopChild Studie

Autorinnen/Autoren [Sabrina Sanfilippo¹](#), [Janis Schierbauer¹](#), [Auguste Grothoff¹](#), [Sascha Hoffmann²](#), [Nadine Wachsmuth¹](#), [Thomas Voit¹](#), [Paul Zimmermann¹](#), [Othmar Moser¹](#)

Institute 1 Universität Bayreuth, Bayreuther Zentrum für Sportwissenschaft, Division of Exercise Physiology and Metabolism, Bayreuth, Germany; **2** Universität Bayreuth, Bayreuther Zentrum für Sportwissenschaft, Department of Theory and Practice of Sports and Fields of Physical Activity, Bayreuth, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785327

Fragestellung: Die Echtzeit-kontinuierliche Glukosemessung (rtCGM) ist zu einem festen Bestandteil des modernen Diabetes-Therapiemanagements geworden. Es gibt jedoch nur wenige Daten zur Sensorgenauigkeit bei Kindern und Jugendlichen, insbesondere bei hoch-intensiver körperlicher Belastung. Ziel dieser Untersuchung war es daher, die Messgenauigkeit eines rtCGM-Systems und eines Glukometers während einem maximalen kardio-pulmonalen Ausbelastungstest bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes (T1D) zu bestimmen.

Methodik: Sieben Kinder und Jugendliche mit T1D, die ein mylife CamAPS FX HCL System nutzen (5 weiblich; Alter $12,4 \pm 3,4$ Jahre; BMI $20,6 \pm 2,8$ kg/m²; HbA1c 52 ± 8 mmol/mol, Diabetesdauer $4,9 \pm 2,5$ Jahre; tägliche Gesamtinsulinmenge 40 ± 24 IE), führten einen maximalen Ausbelastungstest am Fahrradergometer durch. Die Glukosekonzentrationen wurden sowohl mit einem Dexcom G6 (Dexcom Inc., U.S.A.) als auch mit einem Glukometer (Contour Next One, Ascensia Diabetes Care) gemessen. Die Messungen wurden in Ruhe, nach einer 3-minütigen Aufwärmphase, minütlich während des Ausbelastungstests und 3 und 6 Minuten nach dem Ausbelastungstest gemessen und mit einem Referenzblutglukosemessgerät (Biosen S-Line, EKF Diagnostics, Barleben, Deutschland) verglichen. Die Messgenauigkeit der beiden Messsysteme (rtCGM und Glukometer) wurde anhand des Medians der absoluten relativen Differenz (MedARD) und des Interquartilsbereichs [IQR] gegen das Referenzblutglukosemessgerät bewertet. Die Daten wurden auf ihre Verteilung geprüft und mittels Mann-Whitney-Test bewertet ($p < 0,05$).

Ergebnisse: Es lagen insgesamt 180 Vergleichswerte vor (94 davon für den Glukometervergleich und 86 für den rtCGM-Vergleich). Der Gesamt-MedARD [IQR] für den Vergleich zwischen Dexcom G6 und EKF betrug $11,6\%$ [6,9-17,9] und der Gesamt-MedARD [IQR] für den Vergleich zwischen Contour Next One und EKF betrug $7,8\%$ [3,5-11,5]. Im Vergleich der MedARDs der beiden Messsysteme wurde eine signifikant höhere Messgenauigkeit dem Glukometer versus dem rtCGM zugeschrieben ($p < 0,0001$).

Schlussfolgerung: Das rtCGM wies in Relation zur Referenzblutglukosemessung eine sehr hohe Messgenauigkeit auf bei dieser hoch-intensiven Form der physischen Belastung. Zudem kann festgehalten werden, dass sich die Messgenauigkeit von CGM-Systemen auch während des Sports immer mehr an die Messgenauigkeit von Glukometern anpasst.

Interessenkonflikt Diese Studie wurde durch Ypsomed AG als IIT unterstützt.

P05.10 Evidenz Digitaler Gesundheitsanwendungen (DiGA) aus dem Indikationsbereich "Hormone und Stoffwechsel"

Autorinnen/Autoren Melanie Mäder¹, Ria Heinrich², Tonio Schönfelder²
Institute 1 Universität Leipzig, Health Economics and Management, Leipzig, Germany; **2** Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung, Versorgungsforschung, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785328

Hintergrund: Digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) haben das Potenzial, Patient:innen mit Diabetes mellitus zu einem effektiven Selbstmanagement sowie einer aktiven Rolle in einem individualisierten Behandlungsprozess zu befähigen. Vor der Aufnahme dieser Anwendungen in das DiGA-Verzeichnis und damit die gesetzliche Regelversorgung müssen diese Anwendungen mittels einer quantitativen vergleichenden Studie mindestens einen positiven Versorgungseffekt (pVE) nachweisen. Dieser pVE kann ein medizinischer Nutzen (mN) oder eine patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserung (pSVV) sein. Bisher fehlt es an Forschung hinsichtlich der Evidenzbasis, die den im

Verzeichnis gelisteten Anwendungen aus dem Indikationsbereich „Hormone und Stoffwechsel“ zugrunde liegt.

Fragestellung: Welche Evidenz an die Studien zum Nachweis des pVE werden in der Theorie gefordert und wie erfolgt deren tatsächliche Umsetzung im DiGA-Verzeichnis innerhalb des Indikationsbereichs „Hormone und Stoffwechsel“?

Methodik: Es wurden Informationen zur Studienpopulation, pVE, primären/ sekundären Endpunkten sowie deren Operationalisierung, Studienergebnissen, Studiendesign, Beobachtungsdauer, Erhebungszeitpunkten und Fallzahl aus dem DiGA-Verzeichnis, aus Studienregistern sowie bereits veröffentlichten Studienberichten und Publikationen extrahiert. Eine Qualitätssicherung der extrahierten Daten erfolgte nach dem Vier-Augen-Prinzip. Die gesammelten Informationen wurden deskriptiv ausgewertet.

Ergebnisse: Insgesamt zeigen alle sechs im Verzeichnis gelisteten DiGA aus dem Indikationsbereich „Hormone und Stoffwechsel“ (29.01.2024) den pVE in Form eines mN anhand der Verbesserung des Gesundheitszustands. Als primäre Endpunkte wurden dafür der HbA1c-Wert ($n = 3$), das Gewicht ($n = 2$) und die depressive Symptomatik ($n = 1$) gewählt. Keine der Anwendungen strebt eine zusätzliche pSVV an. Den Nachweis des pVE erbringen alle DiGA ausschließlich über eine randomisierte, kontrollierte Studie (RCT).

Schlussfolgerungen: Das Erbringen eines Nachweises des Nutzens ist anhand medizinischer Endpunkte und über Verbesserungen von Versorgungsprozessen möglich. Die Analyse zeigt, dass alle DiGA aus dem Indikationsbereich „Hormone und Stoffwechsel“ einen klassischen mN in Form einer Verbesserung des Gesundheitszustands nachweisen, obwohl der Leitfaden ein breites Spektrum an pVE für die Nutzenbewertung zulässt, die vor allem auch im Diabetes- und Adipositasbereich relevant erscheinen. Alle DiGA führen eine RCT – und damit eine Einzelstudie mit dem höchstmöglichen Evidenzgrad – durch, obwohl auch ein weniger aufwändiges Design zum Nutznachweis ausreichend gewesen wäre. In Hinblick auf den Nachweis eines pVE erfüllen die gelisteten DiGA aus dem Indikationsbereich „Hormone und Stoffwechsel“ höhere Anforderungen als im Leitfaden vorgegeben. Anwendungen, die einen mN mittels eines RCT-Studiendesigns nachweisen, scheinen damit eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Listung im DiGA-Verzeichnis zu haben.

BfArM (2022). Das Fast-Track-Verfahren für DiGA nach § 139e SGB V. Ein Leitfaden für Hersteller, Leistungserbringer und Anwender

Interessenkonflikt Keine

P05.11 Continuous Glucose Monitoring (CGM) verbessert das Management des Gestationsdiabetes mellitus (GDM) und die neonatalen Parameter signifikant – Meta-Analyse

Autorinnen/Autoren Claudia Eberle, Charlotte Marie Grollmann, Desiree Schreier

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

DOI 10.1055/s-0044-1785329

Hintergrund: Im Jahr 2019 wiesen ca. 16% der Lebendgeburten eine Hyperglykämie während der Schwangerschaft auf, ca. 84% davon fielen auf einen Gestationsdiabetes mellitus (GDM). GDM ist mit ungünstigen Schwangerschafts- und Geburtsoutcomes bei Mutter und Kind assoziiert.

Ziel dieser Meta-Analyse ist es, die klinische Wirkung des Continuous Glucose Monitorings (CGM) im Rahmen des Managements eines Gestationsdiabetes mellitus (GDM) und die damit verbundenen mütterlichen und fetalen Outcomes zu analysieren.

Methoden: Empirische multizentrale internationale Analyse, inklusive Meta-Analyse: Einschluss von $n_0 = 711$ Studienteilnehmerinnen mit GDM, davon $n_{CGM} = 331$ mit CGM-Unterstützung und $n_{SMBG} = 380$ mit regelmäßiger Selbstmessung der Blutglukose (SMBG). Meta-Analyse und outcome-zentrierte Subgruppenanalyse: mütterlicher Outcome: HbA1c, kindliche Outcomes: Geburtsgewicht und Hypoglykämie.

Ergebnisse: Insgesamt wurden n0 = 711 Studienteilnehmerinnen mit GDM eingeschlossen (nCGM = 331; nSMBG = 380). Meta-Analyse und outcome-zentrierte Subgruppenanalyse:

Neonatale Parameter:

- Geburtsgewicht: nTOTAL = 711, nCGM = 331, nSMBG = 380; p < 0,00001, I2 = 0 %; OR -178.81 [-249.88, -107.75]
- Neonatale Hypoglykämie: nTOTAL = 688, nCGM = 320, nSMBG = 368; p = 0,02, I2 = 0 %; OR 0.44 [0.22, 0.86] im Vergleich zur sSMBG-Gruppe.

Mütterliche Parameter:

- HbA1c: nTOTAL = 375, nCGM = 184, nSMBG = 191; p = 0,09, I2 = 68 %; OR -0.14 [-0.30, 0.02].

Schlussfolgerung: Insgesamt zeigt der Einsatz einer CGM-Technologie eine signifikante Verbesserung in Bezug auf das Geburtsgewicht sowie eine signifikante Reduktion neonataler Hypoglykämien bei Gestationsdiabetikerinnen mit CGM-Unterstützung im Vergleich zu Gestationsdiabetikerinnen, die eine regelmäßige Selbstmessung der Blutglukose (SMBG) durchführten. Weitere Analysen sind notwendig.

Interessenkonflikt - keine

P05.12 mHealth-Apps & Diabetes mellitus: Funktionen und aktuelle Entwicklungen

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

Institute 1 Hochschule Fulda – University of Applied Sciences, Hochschule Fulda – University of Applied Sciences, Fulda, Germany; 2 Universität Augsburg, Lehrstuhl Regelungstechnik, Augsburg, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785330

Fragestellung: Für das Selbstmanagement bei Diabetes mellitus sind mHealth-Apps heute etabliert und bieten verschiedene Funktionen der Unterstützung. Welche Verbreitung haben diese mHealth-Apps, welche Funktionen bieten sie und welche Entwicklungstendenzen zeichnen sich ab? Eine Analyse des mHealth-App-Angebots zeigt aktuelle Antworten und aktuelle Entwicklungen auf.

Methodik: Mit Hilfe der Google-Suche zum Suchbegriff „Diabetes“ wurden n = 167 mHealth-Apps auf der Seite des Google Play Shops (play.google.com) gefunden. Die Darstellung dieser mHealth-Apps im Shop wurde jeweils automatisiert ausgewertet, um App-Funktionen zu kategorisieren und Installationszahlen zu ermitteln.

Ergebnisse: Die Analyse im Januar 2024 zeigt folgende Anteile in Bezug auf die Zahl der mHealth-App-Installationen:

* Die häufigsten Funktionen mit stetigem Zuwachs sind „Ernährungsinformationen“ (77,8 % im Vergleich 2020: 48,4 %, 2015: 16,8 %) sowie „Tracking“ (71,9 %, 2020: 37,6 %, 2015: 40,4 %).

* Auf niedrigerem Niveau wächst die „Integration von Pumpen/Geräten“ (16,2 %, 2020: 9,6 %, 2015: 2,8 %).

* „Soziale Funktionen“ stagnieren tendenziell (27,5 %, 2020: 21,2 %, 2015: 7,6 %).

* Ebenso ist der Bezug der mHealth-Apps zu Diabetes-Typen seit 2020 unverändert, aktuell: 20,4 % (Typ 1), 24,6 % (Typ 2), 9,6 % (GDM), 8,4 % (Pre-Diabetes).

* Eine Konzentration auf wenige mHealth-Apps ist erkennbar: Von insgesamt 24,5 Mio. Installationen entfallen 21,0 Mio. (= 86 %) auf nur 12 mHealth-Apps. Dies unterstützt auch Google Play, indem nur 30 (statt zuvor 250) Suchergebnisse gezeigt werden.

* Insgesamt 3 DIGAs besitzen mit 0,1 % einen aktuell geringen, aber zunehmenden Anteil.

Schlussfolgerungen: Die meistgenutzten Diabetes-Apps bieten heute Grundfunktionen eines Diabetes-Tagebuchs im Sinne eines persönlichen Begleiters. Insgesamt zeigt sich eine Fokussierung auf 12 mHealth-Apps. DIGAs besitzen mit 0,1 % weiterhin einen kleinen Marktanteil.

Interessenkonflikt - keine

P06.01 Induction of monocytic adhesion by a 12/15-lipoxygenase-mediated lipid hydroperoxide accumulation in hyperglycemia

Autorinnen/Autoren [Dilvin Semo](#), [Marc Dorenkamp](#), [Mariel Schwietzer](#), [Holger Reinecke](#), [Rinesh Godfrey](#)

Institut University Hospital Münster, Vascular Signalling, Molecular Cardiology, Department of Cardiology I - Coronary and Peripheral Vascular Disease, Heart Failure, Münster, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785331

Purpose: Diabetes mellitus leads to a monocytic dysfunction by induction of oxidative stress. The dysfunction accelerates an accumulation of monocytic cells, which drives atherosclerosis. The underlying molecular mechanisms of the diabetes-oxidative stress pathways are incompletely understood. Therefore, we investigated the impact of 12/15 lipoxygenase (LOX) in monocyte dysfunction in diabetes mellitus (DM).

Methods: Primary human monocytes from non-DM or DM patients were isolated from peripheral blood using negative selection methods. Moreover, monocytes from healthy controls were preconditioned in either normoglycemia (NG) or hyperglycemia (HG). The lipid peroxidation end product malondialdehyde (MDA) was detected by HPLC. Moreover, LOX was pharmacologically inhibited by treatment with AA861. Enhanced lipid peroxide environment was mimicked using the lipid peroxidation by product 15-HPETE. Adhesion molecule expression was measured by RT-QPCR and FACS.

Results: DM-monocytes and monocytes preconditioned in HG display elevated LOX genes and increased MDA. Additional treatment with AA861 significantly reduced HG-induced MDA increase. HG significantly induced the expression of adhesion molecules. We detected an upregulation of CD18 (70 %, p-value = 0.01), CD11b (2-fold, p-value = 0.0008) and CD61 (60 %, p-value = 0.02) on the monocytic cell surface and also demonstrated an increase in adhesion molecule genes. Additional LOX inhibition by AA861 in the presence of HG quenched the elevated adhesion molecules. Moreover, an elevation of adhesion molecules could be obtained by mimicking enhanced lipid peroxide conditions with 15-HPETE.

Conclusions: Our study reveals a direct role for DM- and HG-mediated LOX gene amplification on the monocytic adhesion molecule expression via enhanced lipid peroxide formation. Rescue of lipid peroxide generation in HG may have beneficial effects on impaired monocytic function in diabetes. However, further studies are required to understand the relationship between LOX and monocytic adhesiveness.

Interessenkonflikt No conflicts of interest.

P06.02 Monocytic transmigration is accelerated in presence of elevated endothelial JAM-A expression in diabetes mellitus

Autorinnen/Autoren [Dilvin Semo¹](#), [Sybille Vieth¹](#), [Marc Dorenkamp¹](#), [Marc Dorenkamp¹](#), [Ivonne Löffler²](#), [Holger Reinecke¹](#), [Alexander Zarbock³](#), [Rinesh Godfrey¹](#)

Institute 1 University Hospital Münster, Vascular Signalling, Molecular Cardiology, Department of Cardiology I – Coronary and Peripheral Vascular Disease, Heart Failure, Münster, Germany; 2 University Hospital Jena, Department of Internal Medicine III, Jena, Germany; 3 University Hospital Münster, Department of Anaesthesiology, Intensive Care and Pain Medicine, Münster, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785332

Introduction: Diabetes mellitus (DM) leads to an endothelial dysfunction. DM enhances monocytic recruitment and hereby drives atherosclerosis. Recent studies portray a role of the interplay between endothelial JAM-A (junctional adhesion molecule A) and leukocyte LFA-1 (lymphocyte function-associated

antigen 1) for leukocytic transendothelial migration (TEM); therefore we investigated the functional role of JAM-A for monocytic recruitment in DM.

Methods: Human coronary artery endothelial cells (HCAEC) were exposed for two days to serum obtained from patients suffering from type II diabetes mellitus (T2DM) or healthy controls. The expression levels of endothelial surface JAM-A and soluble JAM-A were detected using FACS and ELISA approaches. Furthermore, we exposed HCAEC to hyperglycemic (HG) conditions.

Functional assays were carried out as flow assays. Therefore, expression of endothelial JAM-A was either elevated or reduced by plasmid DNA transfection or silencing RNA transfection approaches in HCAEC. A confluent HCAEC-monolayer was exposed to T2DM serum and perfused with CD14⁺ monocytes under physiological flow conditions. The monocytic-endothelial cell interaction was examined by phase contrast microscopy and data was analysed by single cell tracking.

Results: Incubation of HCAEC to T2DM patient serum significantly increases the JAM-A expression on HCAEC and elevates soluble JAM-A (70%, $p = 0.018$) in the cell culture supernatant.

An upregulation of JAM-A could be induced by exposition of HCAEC to hyperglycemia.

JAM-A knockdown resulted in an up to 75% reduced transmigration capacity of CD14⁺ monocytes. The initiation of TEM after adhesion in JAM-A knockdown was delayed significantly by 1.5 times. Besides, reduced endothelial JAM-A expression lead to a 2-fold prolonged TEM phase. An overexpression of JAM-A induced an earlier initiation of paracellular TEM of CD14⁺ monocytes along the HCAEC-monolayer. Moreover, higher expression levels of JAM-A induced a nimble TEM phenotype. Additional blockade of JAM-A on HCAEC reversed these observed effects.

Conclusions: Our study reveals for the first time an association between DM-induced JAM-A upregulation and TEM phenotype of monocytes. JAM-A upregulation enhances the transmigration capacity of monocytes and induces a rapid monocyte transmigration. Due to the role of monocytic migration in driving atherosclerosis, it is likely that an elevation of JAM-A in DM promotes a faster and higher monocytic accumulation and hereby encourage atherosclerosis.

Interessenkonflikt No conflicts of interest.

P06.03 Funktionelle Charakterisierung der NADPH Oxidase NOX5 in der diabetischen Nephropathie im Zebrafisch

Autorinnen/Autoren Mariia Prianichnikova¹, Jens Kroll¹, Julia Szendrödi², Jaroslawa Meister³, Karin Jandeleit-Dahm³

Institute 1 UMM Universitätsmedizin Mannheim, Vaskuläre Biologie, ECAS, Mannheim, Germany; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 3 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Research Group Diabetic Nephropathy, Düsseldorf, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785333

Reaktive Sauerstoffspezies, kurz ROS, stellen eine Reihe instabiler Sauerstoffenthaltender Moleküle dar, die über eine große chemische Reaktionsbereitschaft verfügen. Einerseits spielen sie eine wichtige Rolle bei Erregerabwehr und intrazellulärer Signaltransduktion. Andererseits agieren sie in hohen Konzentrationen als schädliche reaktive Metabolite und verändern intrazelluläre Proteine, Lipide und Nukleinsäuren.

Die NADPH Oxidase NOX5 ist ein Enzymkomplex, welcher reaktive Sauerstoffspezies produziert. Zur Gruppe der NADPH Oxidasen gehören neben dem Gen für die NOX5 6 weitere Gene. Die NADPH-Oxidasen sind die einzigen Enzyme, von den es bekannt ist, dass sie ausschließlich für die ROS-Erzeugung in verschiedenen Gewebsarten, z.B. im Gefäßgewebe und im Nierenepithel zuständig sind. Der Beitrag von NOX1, NOX2 und NOX4 zu den makro- und mikrovaskulären Komplikationen von Diabetes mellitus wurde bereits umfassend

untersucht. Über die Rolle von NOX5 in diesen Krankheitszuständen ist bisher nur wenig bekannt. Die aktuelle Studienlage zeigt eine Erhöhung der ROS-Konzentration und eine erhöhte NOX5 Expression bei der Diabeteserkrankung, jedoch ist bisher unklar, ob das einen Einfluss auf die Niere haben kann.

Im Rahmen meiner Doktorarbeit setze ich mich mit der Rolle von NOX5 in Bezug auf die diabetische Nephropathie auseinander. Bisher habe ich gezielte NOX5 Knockdown-Experimente unter normo- und hyperglykämischen Bedingungen sowie eine Inhibition mit einem NOX5 Inhibitor am Zebrafisch durchgeführt. Die erzielten Ergebnisse eines NOX5 Knockdowns unter normoglykämischen Bedingungen präsentieren einen deutlichen sowie statistisch signifikanten Phänotyp der Pronephros, der eine vergrößerte glomeruläre Größe sowie verkürzte Tubuli aufweist. Interessanterweise verstärkt sich dieser Phänotyp unter hyperglykämischen Bedingungen, was auf eine Beteiligung der ROS-Dysbalance an der Progression der diabetischen Nephropathie hinweisen könnte. Die Verwendung eines NOX5-Inhibitors reproduzierte die Ergebnisse des genetischen Knockdowns und führte zu einem ähnlichen phänotypischen Profil, was die Spezifität der NOX5-Beteiligung unterstreicht. Die bisherigen Daten gewinnen neue Erkenntnisse über die Bedeutung der NADPH Oxidase NOX5 für die Entwicklung und Morphologie der Niere und des Weiteren über die mögliche Rolle von NOX5 sowie von einer ROS-Dysbalance bei der Progression der diabetischen Nephropathie.

Um die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen hinter den beobachteten morphologischen Veränderungen weiter zu erforschen, ist in den nächsten Wochen eine RNA-Sequenzierung geplant. Des Weiteren sind Glucose- sowie ROS-Konzentrationsmessungen geplant.

Das Projekt wird in Kooperation mit dem Deutschen Diabetes Zentrum (DDZ) durchgeführt und von diesem auch finanziell gefördert. Die Kollegen des DDZ werden äquivalente Experimente zum Zebrafisch im Modellorganismus Maus, Zellkulturen und ggf. auch in diabetischen Patientenkollektiven durchführen.

Interessenkonflikt Kein Interessenkonflikt liegt vor.

P06.04 The role of non-beta-cell heterogeneity in the pathogenesis of type 2 diabetes

Autorinnen/Autoren Pascal Gottmann¹, Thilo Speckmann¹, Heiko Lickert², Annette Schürmann¹

Institute 1 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE), Experimentelle Diabetologie, Potsdam, Germany; 2 Helmholtz Center Munich, Institute of Diabetes and Regeneration Research, München, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785334

Aim: Understand the role of non-beta-cells in islets of Langerhans at early stages of type 2 diabetes (T2D) pathogenesis.

Methods: Specific clustering was employed to single-cell transcriptome data of islets from obese mouse strains differing in their diabetes susceptibility.

Results: Clustering revealed – similar to what we observed for beta-cells – several heterogeneous subpopulations for alpha-, delta- and macrophage-like cells. The predominant alpha-cell cluster in diabetes-susceptible mice (New Zealand Obese) displayed signs of cellular stress and reduced translational capacity. Delta-cells of these mice exhibited higher expression of maturation marker genes (Hhex and Sst), but lower somatostatin secretion than diabetes-resistant B6.V.Lepob/ob mice. Interestingly, not only the differentially expressed genes between alpha- and delta-cell clusters overlapped with human T2D risk genes, but also genes related to the macrophage-like cells. In addition, the cluster of anti-inflammatory macrophage-like cells was almost twice as abundant in islets of diabetes-resistant mice, and expression data indicate an extensive cell-cell communication with beta-cells. Its MΦ2-like polarization might be supported by CSF1 (colony stimulating factor 1) released from beta-cells, suggesting that beta-cells mediate a self-protective effect via their communication with macrophages. Similarly, single-cell transcriptome data of human donors show a heterogeneity of alpha-, delta- and macrophage-like cells to be associated with T2D.

Conclusion: Our study suggests that the transcriptional heterogeneity of non-beta-cells, not only in mice, affects inner islet crosstalk and that specifically macrophages participate in modulating beta-cell function.

Interessenkonflikt Bei keinem der genannten Autoren liegt ein Interessenskonflikt vor.

P06.05 Mangel an Mfn2 führt in Beta-Zellen zu sphärischen Mitochondrien, wodurch die Stimulus-Sekretionskopplung beeinträchtigt wird

Autorinnen/Autoren [Julia Schultz](#), [Rica Waterstradt](#), [Simone Baltrusch](#)
Institut [Universitätsmedizin Rostock, Institut für Medizinische Biochemie und Molekularbiologie, Rostock, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785335](#)

Fragestellung: Mitochondrien bilden in der Zelle ein dynamisches Netzwerk, welches durch ständige Fusions- und Teilungsprozesse aufrechterhalten wird. Die GTPase Mitofusin-2 (Mfn2) reguliert dabei den mitochondrialen Fusionsprozess der äußeren Mitochondrien Membran. Zusätzlich ist Mfn2 ein Schlüsselprotein für die Ausbildung von Kontaktstellen zwischen Mitochondrien und dem Endoplasmatischem Retikulum (ER), welche für die zelluläre Kalziumhomöostase essentiell sind. Ziel dieser Arbeit war es, den Effekt einer reduzierten Mfn2 Expression auf die mitochondriale Morphologie, die intrazelluläre Kalziumregulation und den ER-Stress in Beta-Zellen zu untersuchen.

Methodik: Eine verminderte Expression von Mfn2 in MIN6 Zellen wurde mit Hilfe der CRISPR/Cas9 Technologie erreicht. Zur Darstellung der mitochondrialen Morphologie wurden die Zellen mit MitoTracker Green angefärbt oder eine Tomm20 Immunfluoreszenz durchgeführt. Die intrazelluläre Kalziumkonzentration wurde mittels Fura-2 bestimmt. Durch Verwendung des pDsRed2-ER Plasmids wurden Kontaktstellen zwischen Mitochondrien und ER untersucht. Um den ATP Gehalt in den Zellen zu ermitteln wurde der ATPlite-Assay verwendet. Für die Untersuchung von ER-Stress wurden spezifische Marker mittels RT-PCR analysiert.

Ergebnisse: Kontrollzellen zeigten eine homogene Netzwerkstruktur, die nach einer verminderten Mfn2 Expression zu einer Ausbildung von großen sphärischen Mitochondrien führt. Dies führte zu einer Verminderung von Kontaktstellen zum Endoplasmatischen Retikulum und einem Defekt der zellulären Kalziumhomöostase. Zusätzlich kam es zu einer signifikant verminderten Bildung von ATP nach reduzierter Expression von Mfn2. Im Vergleich zu Kontrollzellen waren ER-Stress-assoziierte Gene verstärkt exprimiert.

Schlussfolgerung: Durch Mangel an Mfn2 kommt es in Beta-Zellen zu einem Ungleichgewicht von Fusions- und Teilungsprozessen, die zu einer sphärischen Mitochondrien Morphologie führt. Die Folge ist eine Beeinträchtigung der Stimulus-Sekretionskopplung aufgrund von vermindertem Kalziumeinstrom und ATP Bildung. Dies induziert zusammen mit einem erhöhten ER-Stress eine Beta-Zell Funktionseinschränkung.

Interessenkonflikt Nein

P06.06 Locally produced GLP-1 and its relevance for regulation and islet function in the pancreas

Autorinnen/Autoren [Nina Klöpfer](#), [Martina Düfer](#)
Institut [University of Münster, Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, Dept. of Pharmacology, Münster, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785336](#)

Question: Pancreatic alpha cells are supposed to produce glucagon-like-peptide 1 (GLP-1) under certain circumstances [1], for example hyperglycemic conditions [2] or activation of the bile acid receptor TGR5 [2]. The aim of this study is to identify possible mechanisms that enhance intra-islet GLP-1 secretion and to elucidate its influence on paracrine signaling within the islets of Langerhans.

Methods: Islets or beta cells were isolated from C57BL/6N mice. Experiments were performed after 7 days of cultivation under control conditions or in a toxic model. To mimic diabetic circumstances islets were treated either with

high concentrations of glucose (33 mM) or glucose and palmitate (500 μ M, BSA-bound). Glucose-stimulated insulin release and GLP-1 secretion were measured by ELISA. To study the effect of GLP-1 receptor inhibition on islet function and cell survival, the antagonist exendin 9-39 (100 nM) was used. Apoptosis was measured by TUNEL-labeling followed by Hoechst staining. Calcium oscillations in islets or islet cells were monitored using the fluorescent dye FURA-2-AM in the presence of the TGR5 agonists INT-777 (25 μ M) and RG-239 (1 μ M). **Results:** Acute inhibition of GLP-1 receptors in islets with exendin 9-39 decreases insulin secretion (15 mM glucose, G15) after cultivation in control (G15: 4.7 ± 0.5 vs. G15 + Ex 9-39: 2.6 ± 0.3 (ng/(islet* h)), n = 3, p < 0.01) and glucotoxic conditions, revealing effects of intra-islet GLP-1 already under non-pathological circumstances. GLP-1 secreted from islets was already detected in control conditions, and did not raise after preincubation in medium supplemented with 33 mM glucose (6 ± 1 vs. 6 ± 1 (pM), n = 5). These data show, that GLP-1 production in islets is not restricted to a pathological environment. In line with this, treatment of islet cells with exendin 9-39 (24 h) elevates the number of apoptotic cells (n = 5, p < 0.001), suggesting that locally released GLP-1 is physiologically required for maintaining beta cell mass. Cell death triggered by glucolipototoxicity is further enhanced by exendin 9-39 (n = 5, p < 0.001). To explore any influence of TGR5, GLP-1 secretion was measured after TGR5 activation by INT-777 or RG-239 (24 h). Both compounds had no effect on GLP-1 release after 7-d-preincubation with control or glucotoxic media. Nevertheless, acute activation of TGR5 leads to an increase in calcium levels indicating its involvement in beta cell signaling.

Conclusion: Intra-islet GLP-1 secretion is important for islet function regarding insulin secretion and beta cell homeostasis. Our studies show that locally released GLP-1 is always present and plays a greater role under physiological circumstances than previously assumed. Neither pathologically high concentrations of glucose nor TGR5 coupling can influence the secretion of GLP-1 within the islet of Langerhans, emphasizing the relevance of GLP-1 and its independence from bile acid signaling even in the absence of models creating a diabetic environment.

Interessenkonflikt Es liegt kein Interessenskonflikt vor.

References

- [1] Sancho V et al. Metabolic regulation of GLP-1 and PC1/3 in pancreatic α -cell line. *PLoS One* 2017; 12 (11): e0187836
- [2] Kumar DP et al. Activation of Transmembrane Bile Acid Receptor TGR5 Modulates Pancreatic Islet α Cells to Promote Glucose Homeostasis. *J Biol Chem* 2016; 291 (13): 6626–40

P06.07 Adipose tissue-derived microRNAs as predictors of type 2 diabetes

Autorinnen/Autoren [Ratika Sehgal](#), [Markus Jähnert](#), [Pascal Gottmann](#), [Meriem Ouni](#), [Annette Schürmann](#)

Institut [German Institute of Human Nutrition \(DIfE\), Potsdam-Rehbruecke, Department of Experimental Diabetology, Nuthetal, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785337](#)

Question: White adipose tissue (WAT) dysfunction is strongly associated with the risk of developing insulin resistance and type 2 diabetes (T2D) with accumulating evidence suggesting aberrant expression of miRNAs in dysfunctional WAT. However, the evidence linking the early changes in the expression of WAT-derived miRNAs predicting the future risk of developing T2D is limited. The present study used genetically identical mice differing in their T2D susceptibility to identify WAT-derived miRNAs prognostic of T2D.

Methodology: Total RNA and genomic DNA were isolated from the gonadal WAT (gWAT) of 10-week-old New Zealand Obese female mice phenotypically characterized as either diabetes-resistant (DR; n = 14) or -prone (DP; n = 15). The miRNA expression was analysed using small RNA sequencing and DNA methylation analysis was performed using Infinium Mouse Methylation Bead-Chip array. To identify miRNAs that are transcribed in gWAT, only the ones with both mature miRNA and hairpin (precursor) miRNA information were selected. Ingenuity pathway analysis was used for miRNA target prediction and only the

experimentally validated targets (genes) were considered. For the correlations, the Spearman correlation test with *p* value adjusted for multiple testing; Benjamini-Hochberg was considered.

Results: A total of 150 miRNAs were found to be differentially expressed in the DP gWAT compared to DR ($p < 0.05$). All these differentially expressed miRNAs also had a significant alteration in the expression of the corresponding hairpin miRNA, suggesting altered biogenesis of these 150 miRNAs in gWAT of DP mice. The top altered miRNAs include mmu-miR-21a-3p, mmu-miR-221-5p/3p, mmu-miR-222-3p, and mmu-miR-335-3p ($|\log_{2}FC| > 1$, $AdjP < 0.05$). The miRNA profile was strongly correlated with the phenotypic variables, such as blood glucose levels (e.g., mmu-miR-222-3p, $R = 0.8219$, $AdjP < 0.05$; mmu-miR-135a-5p, $R = -0.855$, $AdjP < 0.05$). In-silico analysis identified putative target genes for these miRNAs enriched for pathways such as PI3K-Akt signaling, EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance, and AGE-RAGE signaling, all known to be involved in the development of insulin resistance and T2D. In addition, the DNA methylation of the promoter regions of some of these 150 miRNAs was altered in DP mice compared to DR, indicating that their expression is epigenetically regulated. Of note, 110 miRNAs among these 150 were also found to be conserved in humans.

Conclusion: Early alterations of WAT-derived miRNAs, which target PI3K-Akt signaling, EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance, and AGE-RAGE signaling, could contribute to metabolic changes associated with the risk of developing T2D. As more than 70 % of the altered miRNAs were conserved in humans, our data could suggest novel markers of adipose dysfunction, insulin resistance, and T2D.

Interessenkonflikt No conflict of interest

P06.08 Inhibition of AOC3 protects against islet cell death caused by glucolipotoxicity

Autorinnen/Autoren [Lisa Naundorf¹](#), [Timo Pöstges²](#), [Matthias Lehr²](#), [Martina Düfer¹](#)

Institute 1 University of Münster, Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, Dept. of Pharmacology, Münster, Germany; 2 University of Münster, Pharmaceutical and Medicinal Chemistry, Dept. of Pharmaceutical Chemistry, Münster, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785338

Introduction: The amine oxidase copper containing 3 (AOC3) is an adhesion protein with enzymatic activity. It breaks down primary amines to the corresponding aldehydes, ammonium and hydrogen peroxide. This study aims to understand the role AOC3 plays in pancreatic islet cells, and how inhibition may influence their functionality under normal and pathophysiological conditions.

Methods: Experiments were carried out using either MIN6 cells, whole islets or islet cells isolated from C57BL/6N mice. The cells were cultured in standard (10 mM glucose) or glucolipotoxic (33 mM glucose and 500 μ M BSA-bound sodium palmitate) medium alone or with the AOC3-inhibitor PT010 (5 μ M). Apoptosis was measured by TUNEL assay and the percentage of apoptotic cells was calculated. Aoc3-gene expression levels were quantified by RT-qPCR (2- $\Delta\Delta$ Ct method compared to the reference gene β -Actin) and glucose stimulated insulin secretion (1 hour, steady-state incubation) was measured using an ELISA kit.

Results: Treatment of MIN6 cells with the novel AOC3-inhibitor PT010, that covalently binds to the enzyme after oxidation, does not alter the gene expression level of Aoc3 compared to the control condition after a culture period of 48 hours ($n = 5$). Furthermore, the acute, glucose-stimulated insulin secretion (15 mM glucose, G15) of murine islets was not influenced after culturing the islets with PT010 for 7 days (control, G15: 7.6 ± 3.4 ng/(islet \cdot h) vs. control, G15 + PT010: 6.2 ± 1.9 ng/(islet \cdot h), $n = 6$). In line with this data, inhibition of AOC3 for 7 days does not affect the fraction of apoptotic islet cells ($1.9 \pm 0.3\%$ vs. $3.5 \pm 1.3\%$, $n = 5$, *n. s.*).

However, the gene expression of Aoc3 is significantly elevated compared to control after cultivating MIN6 cells with glucolipotoxic medium for 48 hours

(1.5 ± 0.2 -fold increase, $n = 5$, $p \leq 0.001$). Addition of PT010 to this culture medium further elevates the gene expression level (2.9 ± 0.9 -fold increase, $n = 5$, $p \leq 0.001$). Remarkably, treating islet cells with glucolipotoxic medium in combination with PT010 significantly decreases the rate of apoptosis compared to culture under glucolipotoxic conditions without the AOC3 inhibitor (glucolipotoxicity, 7 days: $10.9 \pm 3.0\%$ vs. glucolipotoxicity + PT010, 7 days: $5.9 \pm 2.4\%$, $n = 5$, $p \leq 0.01$).

Conclusion: Under physiological conditions, reducing the activity of AOC3 does not negatively influence the most basic function of pancreatic islets: the glucose-stimulated insulin secretion, nor does it significantly increase the rate of apoptosis. However, inhibition of AOC3 exerts a protective effect on islet cells stressed by metabolic overload. The associated upregulation of the Aoc3-gene under glucolipotoxic conditions points to a very interesting target for diabetes research.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P06.09 Die Bedeutung von ATF4 als zentrales Effektorprotein der integrierten Stressantwort für die Toxizität freier Fettsäuren in insulinproduzierenden MIN6 Zellen

Autorinnen/Autoren [Ilir Mehmeti¹](#), [Sarah Sharifi²](#), [Yoshimasa Hamada³](#), [Sigurd Lenzen⁴](#), [Seiichi Oyadomari³](#)

Institute 1 Medizinische Hochschule Hannover, Klinische Biochemie, Hannover, Germany; 2 Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Klinische Biochemie, Hannover, Germany; 3 Tokushima University, Division of Molecular Biology, Institute of Advanced Medical Sciences, Tokushima, Japan; 4 Medizinische Hochschule Hannover, Institute of Experimental Diabetes Research, Hann, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785339

Fragestellung: Beim T2DM können chronisch erhöhte Plasmaspiegel gesättigter freier Fettsäuren (FFS) zu einer Dysfunktion und im weiteren Verlauf zur Apoptose der β -Zellen führen. Als mechanistische Ursache der Lipotoxizität wird die Entstehung von fulminantem Stress im endoplasmatischen Retikulum (ER-Stress) durch Akkumulation aberranter Proteine und mitochondrialem Stress infolge des Metabolismus supraphysiologischer Konzentrationen von FFS und Glucose angesehen. Dabei könnte der aktivierende Transkriptionsfaktor 4 (ATF4) als der Dreh- und Angelpunkt beider Stressarten eine zentrale Rolle bei der Lipotoxizität spielen. Daher war das Ziel dieser Studie, mithilfe der CRISPR/Cas9-Technologie einen ATF4 knock-out in insulinproduzierenden MIN6-Zellen umzusetzen und seine Relevanz im Rahmen der Lipotoxizität zu untersuchen.

Methodik: Generierung einer ATF4-knock-out MIN6-Zelllinie mittels CRISPR/Cas9-Technologie. Aktivierung der integrierten Stressantwort, mitochondriales Potential, Apoptose sowie die Bildung von Wasserstoffperoxid (H₂O₂) wurden nach 24-stündiger Inkubation mit Palmitinsäure (PA) mittels qRT-PCR, WB, luminometrischem Caspase3-Assay und H₂O₂-spezifischem Sensor HyPer7 ermittelt. Insulinsekretion und Insulingehalt wurden mittels Immunoassay quantifiziert.

Ergebnisse: Der knock-out von ATF4 in MIN6-Zellen (ATF4-KO) konnte nach der Inkubation mit den ER Stressoren Thapsigargin, Tunicamycin sowie PA mittels eines spezifischen Antikörpers gegen ATF4 nachgewiesen werden. Die Deletion von ATF4 in MIN6 Zellen zeigte weder einen negativen Einfluss auf die Proliferationsrate noch auf die Glucose-stimulierte (3, 10 und 30 mM Glucose) Insulinsekretion und Insulinbildung. Eine 24-72-stündige PA-Exposition (0,5 und 1,0 mM) führte in Kontrollzellen zu einer signifikanten Induktion der Caspase-3 Aktivierung, während die ATF4-KO Zellen eine deutlich höhere Resistenz aufwiesen. Mechanistisch verminderte der ATF4-KO die PA-vermittelte Induktion spezifischer Gene, die an der Wiederaufnahme der Proteinsynthese (GADD34) und dem mitochondrialen Stress (HSPA9, LONP1) beteiligt sind. Des Weiteren wiesen die ATF4-KO Zellen signifikant weniger toxisches H₂O₂ in

Cytoplasma und Mitochondrien auf und verminderten die PA-vermittelte Depolarisierung des mitochondrialen Membranpotenzials signifikant.

Schlussfolgerungen: Der erzielte Schutz gegenüber PA-vermittelter Toxizität durch ATF4 knock-out deutet darauf hin, dass ATF4 als wesentlicher pro-apoptischer Faktor fungiert. Durch eine verfrühte Aufhebung der Translationshemmung und damit einhergehender Proteinneusynthese könnte es zu einer ungelösten ER- und mitochondrialen proteotoxischen Stressreaktion kommen, die letztlich in einem β -Zelltod unter lipotoxischen Bedingungen mündet.

Interessenkonflikt keine

P06.10 Expression and function of the NMDA receptor subunits GluN2A and GluN2B in the context of diabetes mellitus

Autorinnen/Autoren [Jana Osthues¹](#), [Héctor Noguera Hurtado¹](#), [Bernhard Wünsch²](#), [Martina Düfer¹](#)

Institute 1 Universität Münster, Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie, Pharmakologie, Münster, Germany; 2 Universität Münster, Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie, pharmazeutische und medizinische Chemie, Münster, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785340

Question: The NMDA receptor with its various subunits is discussed as a potential target in diabetes research. We investigate whether the expression level for 2 types of the GluN2 subunit (GluN2A and 2B) varies under physiological vs. pathophysiological conditions. We also examine the extent to which NMDA receptors containing GluN2A or GluN2B differ in their functionality in pancreatic islets.

Methods: MIN6 cells and islet cells (C57BL/6N mice) were cultivated. Medium supplemented with 500 μ M NMDA or 33 mM glucose and 500 μ M sodium palmitate plus 0.28% fatty acid-free BSA was applied for 2 or 7 d to achieve cell stress. For electrophysiology, NMDA and glycine were added acutely to the bath solution. A novel and a known GluN2A antagonist (WMS-58-172 and TCN-201), as well as GluN2B antagonists (WMS-1410 and Ro 25-6981) were used. RT-qPCR (2- $\Delta\Delta$ Ct method compared to the reference gene β -Actin), TUNEL assays and patch-clamp measurements were performed.

Results: Exposure of MIN6 cells to NMDA for 2 d resulted in dynamic changes in the subunit composition of the NMDA receptor. In 75% of the experiments Grin1 and Grin2A mRNA, encoding GluN1 and GluN2A, respectively, was downregulated by NMDA. The gene expression of the GluN2B subunit was much lower vs. GluN2A, but over-stimulation of the NMDA receptors resulted in a consistent upregulation ($p \leq 0.05$, $n = 6$). The same results were obtained when MIN6 cells were exposed to glucolipotoxicity for 7 d: Downregulation of the mRNA levels of Grin1 (0.8 ± 0.2 , $p \leq 0.05$, $n = 5$) and Grin2A (0.7 ± 0.2 , $p \leq 0.05$, $n = 5$) and upregulation of the mRNA levels of Grin2B.

To reveal possible differences between the GluN1/2A and GluN1/2B receptors for regulation of islet cell mass, cell death was monitored. We have already shown that targeting the NMDA receptor by blocking the GluN2B subunit resulted in a strong protective effect on islet cells challenged by NMDA(1). Our new data illustrates that inhibiting NMDA receptors via the GluN2A subunit by TCN-201 or WMS-58-172 (1 μ M) also protects against overstimulation (500 μ M NMDA, 2 d, $p \leq 0.001$, $n = 5$).

Finally, patch-clamp experiments show that the influence of NMDA receptors on K^+ channels of islet cells is subunit-dependent. The K^+ current density in islet cells increased in response to NMDA/glycine (500/10 μ M), which was prevented by the GluN2B antagonists WMS-1410 and Ro 25-6981 (1 μ M). Importantly, the application of the two GluN2A antagonists (1 μ M) did not have any impact on the NMDA-mediated activation of K^+ channels.

Conclusion: In terms of expression, the GluN2A subunit appears to be more relevant under physiological conditions. In contrast, its relevance decreases under pathophysiological conditions and the importance of GluN2B-subunits increases. Regarding islet cell mass, antagonists of both subunits are protective. However, signalling pathways depending on NMDA receptor-mediated

Ca^{2+} influx, e.g. activation of Ca^{2+} -gated K^+ channels, appear to require the GluN2B subunit.

Gresch, A., Hurtado, H.N., Wörmeyer, L., de Luca, V., Wiggers, R., Seebohm, G., Wünsch, B., and Düfer, M. (2021). Selective inhibition of N-methyl-d-aspartate receptors with GluN2B subunit protects β cells against stress-induced apoptotic cell death. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 379: 235–244.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P06.11 Investigating the impact of GPx3 on selenite induced insulin action in adipocytes.

Autorinnen/Autoren [Matteo Moretti¹](#), [Robert Hauffe²](#), [Lydia Häußler²](#), [Julia Sophie Meißner²](#), [André Kleinridders³](#)

Institute 1 University of Potsdam, Potsdam, Germany; 2 University of Potsdam, Institute für Ernährungswissenschaft, Potsdam, Germany; 3 University of Potsdam, Molecular and Experimental Nutritional Sciences, Potsdam, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785341

Glutathione peroxidase 3 (GPx3) is a protein belonging to the selenoprotein family. Selenoproteins, which contain the essential trace element selenium as a key component, play a significant role in regulating cellular redox homeostasis and metabolic processes by participating in antioxidative and redox reactions. Our previous work indicated that GPx3, canonically known as the circulating GPx, enhances adipocyte insulin receptor (IR) expression and sensitivity. However, it is unclear, whether GPx3 improves adipocyte differentiation and whether endogenous (by selenite treatment) or exogenous GPx3 (recombinant) impacts IR signalling and adipocyte functions.

Insulin action in 3T3L1 preadipocytes was investigated in untreated (10nM selenium in media, low Se) or 200nM selenite supplemented conditions (high Se, as inducer of endogenous GPx3 expression), and/ or extracellular application of 500 ng/ml recombinant GPx3. Importantly, the concentration of 500 ng/ml GPx3 has been found in mouse plasma, and can therefore be considered physiological. We analysed the effect of GPx3 on insulin dependent processes: Insulin signalling, mitochondrial respiration and lipid accumulation in undifferentiated 3T3L1 preadipocytes and during differentiation over 14 days.

After 5 min stimulation with 100nM insulin, GPx3 treated 3T3L1 cells exhibited increased level of pIRY1135 (65%) only in the high Se conditions, indicating increased insulin sensitivity in the presence of elevated extracellular GPx3 levels. Since insulin serves as the signal for lipogenesis, we further investigated how GPx3 and selenite impact the differentiation of adipocytes. Vital requirement for adequate adipocyte differentiation is increased mitochondrial respiration capacity.

Here, GPx3 treatment in high Se increased mitochondrial function during adipogenesis. Specifically, starting 36 hours after induction of differentiation we observed a 5% increase in O_2 consumption that persists until the end of differentiation at day 14. However, although GPx3 increases acute insulin signalling and mitochondrial function during adipogenesis, lipid accumulation, observed by oil red O staining showed no additional effect of GPx3 in high Se conditions at the final timepoint. Therefore, we believe that GPx3 treatment in high Se conditions does not lead to an overall increase in differentiation capacity, but rather acceleration of the differentiation process.

Strikingly, incubating gonadal white adipose tissue explants from B6N mice in media containing 500ng/ml GPx3 for 24h increased adipocyte IR mRNA levels by 92%.

In summary, we identify GPx3 as a regulator of insulin receptor expression and insulin sensitivity in white adipocytes in vitro and ex vivo. This modulation potentially occurs through paracrine or autocrine mechanism and is responsive to trace element intervention.

Interessenkonflikt Kein Interessenkonflikt

P06.12 Metabolic Profiling of Peripheral Blood Mononuclear Cells Respiration within High-Risk Prediabetes Clusters

Autorinnen/Autoren [Marta Campos](#), [Elisabeth Kliemank](#), [Axel Erhardt](#), [Thomas Fleming](#), [Julia Szendrödi](#)

Institut Heidelberg University Hospital, Department of Endocrinology, Diabetology, Metabolic Diseases and Clinical Chemistry, Heidelberg, Germany

DOI [10.1055/s-0044-1785342](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785342)

Research question Reduced mitochondrial oxidative capacity has been associated with insulin resistance in diabetes. Peripheral blood mononuclear cells (pBMCs) offer a non-invasive means to assess mitochondrial function. This study investigates whether mitochondrial respiration in pBMCs differs between prediabetes clusters 5 and 6 and controls with normal glucose tolerance. These clusters, associated with elevated complications and mortality risks, differ in diabetes progression risk. Thus, exploring pBMC respiration as a potential early marker for patient stratification with respect to diabetes development.

Methodology Within the Heidelberg Diabetes Complications Study (HEIST-DIC ClinicalTrials.gov NCT0302272), 21 male participants were categorized into three groups: controls (n = 8), prediabetes cluster 5 (n = 6), and prediabetes cluster 6 (n = 7) using the clustering tool at <https://katsiaryna.shinyapps.io/clusters/>. pBMCs were isolated via a blood density gradient and citric acid cycle (TCA)-linked respiration of pBMCs was measured using high-resolution respirometry (HRR). The O₂ consumption rate was normalized to cell number and respiratory (RCR) and leak (LCR) control ratios were calculated as markers for mitochondrial coupling and proton leak, respectively.

Results In cluster 6, TCA-linked pBMC respiration, indicated by the O₂ consumption rate AUC, was increased compared to both cluster 5 (1.3-fold, p < 0.001) and controls (1.5-fold, p < 0.0001). The RCR exhibited no significant differences, while the LCR increased by 1.1-fold in cluster 6 as compared to cluster 5 and controls (p < 0.05). There were no significant differences with respect to age or BMI. However, clusters 5 and 6 showed a 1.5-fold increase in insulin AUC post-oral glucose tolerance test (OGTT) as compared to controls (p > 0.05). Only cluster 5 displayed a 1.5-fold increase in glucose AUC post-OGTT compared to controls (p < 0.001). Whilst both clusters had elevating insulin levels, only cluster 6 maintained lower glucose levels after an OGTT.

Conclusion In both prediabetes clusters, only cluster 5 shows increased diabetes risk due to higher post-OGTT glucose levels and impaired insulin sensitivity compared to cluster 6. Cluster 6 exhibits elevated pBMC mitochondrial respiration, possibly due to enhanced substrate flux and insulin stimulation, but potentially leading to higher oxidative stress, supported by increased LCR. This heightened mitochondrial function in cluster 6 may stem from efficient glucose uptake and metabolism. Further experiments, including assessing reactive oxygen species production, are necessary to confirm this association. Exploring the correlation between pBMC respiration and that of glucose homeostasis-related tissues will deepen our understanding of metabolic dynamics.

Interessenkonflikt Authors have no conflict of interest to declare.

Posterwalk 7 – Versorgungsforschung, Gesundheitsökonomie

P07.01 Interpretation und Nutzung der Trendpfeile von CGM-Systemen im Rahmen des Diabetes-Selbstmanagements durch Nutzer:innen

Autor Birgit Olesen

Institut Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany

DOI [10.1055/s-0044-1785343](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785343)

Interpretation und Nutzung der Trendpfeile von CGM-Systemen im Rahmen des Diabetes-Selbstmanagements durch Nutzer:innen
Autoren:

Birgit Olesen, Timm Roos, Dominic Ehrmann, Bernhard Kulzer, Thomas Haak, Norbert Hermanns

Fragestellung: Wie sicher und hilfreich empfinden Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes die Interpretation und Nutzung der Trendpfeile des CGM-Systems beim Selbstmanagement ihres Diabetes?

Methodik: Personen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes, die derzeit ein CGM-System verwenden, wurden über das dia-link-Portal zur Online-Befragung eingeladen. Die Teilnehmenden wurden zu Fragen bezüglich der Nutzung und Interpretation von Trendpfeilen befragt. Alle Teilnehmenden haben ihre Einwilligung nach vorheriger Aufklärung gegeben.

Ergebnisse: Insgesamt nahmen 136 Menschen mit Diabetes teil (52,9 % Typ-1-Diabetes, 47,1 % Typ-2-Diabetes). Die Verwendung von Trendpfeilen zur Unterstützung des Diabetesselbstmanagements wird als sehr hilfreich empfunden. Dabei gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes (p = .203). Es gibt keinen Unterschied im Vertrauen in die vom CGM-System angezeigten Trendpfeile und die damit verbundene Vorhersage des Glukosespiegels zwischen Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes (p = .117). Allerdings fällt es Menschen mit Typ-1-Diabetes im Vergleich zu Menschen mit Typ-2-Diabetes leichter, auf die Trendpfeile zu reagieren, sowohl bei fallenden (p = .011) als auch bei steigenden Trends (p = .034). Interessanterweise gibt es keine Unterschiede bei der Interpretation der Trendentwicklung zwischen Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes (fallender Trend p = .776, steigender Trend p = .604). Im Nutzungsverhalten zeigt sich, dass sowohl Menschen mit Typ-1-Diabetes (fallender Trend 53,5 %, steigender Trend 63,4 %) als auch Menschen mit Typ-2-Diabetes (fallender Trend 62,5 %, steigender Trend 60,9 %) in den meisten Fällen keine direkte Entscheidung zur Therapieanpassung treffen, sondern vermehrt die Entwicklung der Glukosewerte in den nächsten Minuten beobachten.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse zeigen, dass sowohl Menschen mit Typ-1-Diabetes als auch Menschen mit Typ-2-Diabetes eine positive Unterstützung im Alltag durch die Interpretation und Nutzung der Trendpfeile erfahren. Nur wenige der befragten Teilnehmende mit Typ-1-Diabetes haben im Vergleich zu Teilnehmenden mit Typ-2-Diabetes Schwierigkeiten bei der Interpretation und Nutzung der Trendpfeile im Alltag. Menschen mit Typ-2-Diabetes benötigen jedoch möglicherweise zusätzliche Unterstützung. Für eine finale Therapieanpassung ist insbesondere der Glukoseverlauf von entscheidender Bedeutung.

Interessenkonflikt Die Befragung ist von Roche Diabetes Care Deutschland finanziert.

P07.02 Bariatrische Chirurgie bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 oder 2 – eine multizentrische Analyse der DPV-Wiss-Datenbank

Autorinnen/Autoren [Katharina Laubner](#)¹, [Angeliki Pappa](#)², [Anton Gilliesen](#)³, [Marcus Altmeier](#)⁴, [Petra Augstein](#)⁵, [Sebastian Meyhöfer](#)⁶, [Julia K. Mader](#)⁷, [Frank Wosch](#)⁸, [Jochen Seufert](#)¹, [Tittel Sascha](#)⁹, [Reinhard W. Holl](#)⁹, [Nicole Prinz](#)⁹

Institute 1 Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Freiburg, Germany; 2 Universitätsklinikum Aachen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen, Germany; 3 Herz-Jesu-Krankenhaus Münster, Zentrums für Innere Medizin, Münster, Germany; 4 Klinikum Dortmund Nord, Klinik für Diabetologie, Dortmund, Germany; 5 Klinikum Karlsburg, Herz- und Diabeteszentrum, Karlsburg, Germany; 6 Universität zu Lübeck, Institut für Endokrinologie & Diabetes, Lübeck, Germany; 7 Medizinische Universität Graz, Abteilung Endokrinologie und Diabetologie, Graz, Austria; 8 Diabetes Praxis Wosch, Diabetes Praxis Wosch, Hanau, Germany; 9 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Germany

DOI [10.1055/s-0044-1785344](https://doi.org/10.1055/s-0044-1785344)

Fragestellung: Bariatrische Chirurgie (BC) ist eine etablierte Therapieoption für Menschen mit Typ-2-Diabetes (T2D) mit einem BMI ≥ 35 kg/m² und zeigt

im Vergleich zur konservativen Therapie häufiger eine Remission des T2D, sowie nachhaltigen Gewichtsverlust. Auch bei Menschen mit Typ-1-Diabetes (T1D) nimmt die Prävalenz von Adipositas und Parametern des metabolischen Syndroms zu. Die Rolle der BC bei T1D ist jedoch unzureichend charakterisiert. Ziel dieser Analyse ist es, die derzeitige Praxis und die Auswirkungen verschiedener bariatrischer Verfahren auf die diabetische Stoffwechsellage, das Gewicht und die kardiovaskulären Risikofaktoren bei adipösen Personen mit T1D und T2D zu untersuchen.

Methodik: Von 629784 Erwachsenen mit T1D oder T2D im DPV-Register erhielten 685 eine BC. 489, deren Daten zu metabolischen Parametern, medikamentöser Therapie, genauem Datum der BC vorlagen, wurden hinsichtlich krankheits- und behandlungsspezifischer Parameter mittels deskriptiver Statistik ausgewertet. Für 101 Personen lagen Verlaufsdaten bis 18 Monate nach BC vor. Die metabolische Verbesserung (Gewichtsabnahme $\geq 20\%$ und/oder HbA1c $< 6,5\%$ ohne Medikation) wurde adjustiert für Alter, Geschlecht, BMI, Diabetesdauer mittels logistischer Regression analysiert.

Ergebnisse: 39 Personen mit T1D (74,4% w) und 450 mit T2D (67,3% w) unterzogen sich einer BC. Personen mit T1D vs. T2D hatten präoperativ eine längere Diabetesdauer [Median(Q1;Q3): 22,4 (10,4;32,5) vs. 10,5 (5,0;17,0)] Jahre, $p < 0,005$, jüngerer Alter [43,8 (32,1;54,0) vs. 55,5 (47,0;62,0)] Jahre, $p < 0,005$, höheren HbA1c [7,8 (7,1;8,5) vs. 6,8 (5,9;8,1) %], $p < 0,001$, niedrigeren BMI [34,5 (28,7;43,2) vs. 40,3 (34,6;46,3) kg/m², n.s.] und zu 100% eine Insulintherapie vs. 50%. Blutdruck, Lipide, mikro- und makrovaskuläre Komplikationen unterschieden sich nicht signifikant. Sowohl bei T1D als auch T2D wurde am häufigsten ein Roux-en-Y-Bypass durchgeführt (46,2%; 45,6%), gefolgt von einer Sleeve-Gastrektomie (33,3%; 32,9%), Magenband (5,1%; 5,6%) und anderen Verfahren. Nachbeobachtungsdaten lagen nur von 11 Personen mit T1D vor und zeigten eine Verringerung des BMI [38,4 (34,5;39,9) vs. 30,9 (26,8;37,4) kg/m², n.s.], des HbA1c [8,6 (7,1;9,6) vs. 7,8 (6,6; 8,8) %], n.s.] und der Insulindosis [0,75 (0,44; 0,93) vs. 0,54 (0,33; 0,99) IE/kg, n.s.]. Menschen mit T2D (n=90) zeigten im Verlauf eine Verringerung des BMI [44,8 (39,7;51,6) vs. 36,6 (31,5;43,5) kg/m², $p < 0,001$], des HbA1c [7,4 (6,3;9,0) vs. 6,4 (5,6; 7,1) %], $p < 0,001$] und des Anteils der Insulinbehandelten [58,9% vs. 37,8%, n.s.]. Bei Menschen mit T2D war Prädiktor für die metabolische Verbesserung allein die Dauer seit Operation.

Schlussfolgerung: In der Diabetesversorgung in Deutschland und Österreich ist der Anteil adipöser Menschen mit T1D und T2D, die für eine BC ausgewählt werden, trotz günstiger Verlaufsdaten für beide Diabetestypen weiterhin gering. Die durchgeführten Verfahren unterscheiden sich nicht bei T1D und T2D.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte in Zusammenhang mit der eingereichten Arbeit.

P07.03 Multimodale Komplexbehandlung und Verweildauer von Patienten mit Diabetischen Fußsyndrom im DDG-Zentrum des Klinikums Worms

Autorinnen/Autoren [Marsha Hanif](#), [Tim Zimmermann](#), [Anca Zimmermann](#)
Institut [Klinikum Worms, Medizinische Klinik II, Worms, Germany](#)
DOI [10.1055/s-0044-1785345](#)

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 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 [1–4].

Ergebnisse: Die Verweildauer betrug im Mittel 12,69 Tage (Standardabweichung 10,85). 144 Patienten (57,14%) hatten eine Polyneuropathie, 189 (75%)

eine pAVK. 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) sowie 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.

References

- [1] Heidemann C et al. DDG: Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2022. J Health Monit 2017; (2): 98–121
- [2] Armstrong DG et al. Management of diabetic foot ulcers. UpToDate 2022
- [3] Weintrob AC et al. Clinical manifestations, diagnosis, and management of diabetic infections of the lower extremities. UpToDate 2022
- [4] Heller G et al. Dtsch Med Wochenschr 2004; 129 (9): 429–33

P07.04 Diabetesschulung für Patienten mit Typ-2-Diabetes führt zu niedrigeren HbA1c- und Glukosewerten sowie zu besserem Diabeteswissen in Turkmenistan.

Autorinnen/Autoren [Ajapsoltan Kaibova¹](#), [Maysa Kandymova¹](#), [Ogulsona Babayeva²](#), [Serdarov Nurmämät³](#), [Klaus Georg Parhofer⁴](#)
Institute **1** Internationales Zentrum für Chirurgie und Endokrinologie, Diabetologie, Ashgabat, Turkmenistan; **2** Internationales Zentrum für Chirurgie und Endokrinologie, Endokrinologie, Ashgabat, Turkmenistan; **3** Internationales Zentrum für Chirurgie und Endokrinologie, Chirurgie, Ashgabat, Turkmenistan; **4** LMU Klinikum, LMU München, Medizinische Klinik und Poliklinik IV-Großhadern, München, Germany
DOI [10.1055/s-0044-1785346](#)

Hintergrund: Nach Angaben der International Diabetes Federation (IDF) [1] gibt es weltweit 540 Millionen Menschen mit Diabetes mellitus (DM), von denen die Mehrheit in Ländern mit mittlerem und niedrigem Einkommen lebt und an Typ-2-DM (T2D) [2] leidet. Die DM-Schulung ist in vielen Ländern fester Bestandteil der DM-Behandlung, und Studien haben gezeigt, dass dadurch die Blutzuckereinstellung verbessert und langfristige Komplikationen verhindert werden können [3]. Da es in Turkmenistan keine systematische DM-Schulung gibt, wurde diese Pilotstudie durchgeführt, um zu prüfen, ob eine IDF basierte DM-Schulung zu einer Verbesserung der Blutzuckerwerte und des DM-Wissens führt.

Methodik: 51 Männer und 63 Frauen (53,6 \pm 3,5 Jahre) mit T2D wurden in eine randomisierte, kontrollierte, offene Pilotstudie aufgenommen. Nach Bestimmung der Ausgangsparameter wurden die Patienten in eine Schulungs- (S-Gruppe; n = 59) und eine Kontrollgruppe (K-Gruppe; n = 55) randomisiert. Die Patienten der S-Gruppe wurden von 2 ärztlichen Beratern nach dem IDF-Programm geschult (5 h über 4 Tage), während die Patienten der K-Gruppe allgemeine DM-Informationen, aber keine spezifische Schulung erhielten. Die Parameter wurden in beiden Gruppen zu Beginn sowie nach 3 und 6 Monaten bestimmt. Darüber hinaus füllten alle Teilnehmer zu Beginn und nach 6 Monaten einen Fragebogen (20 Fragen) zum DM-Wissen aus. Ausschlusskriterien waren Typ-1-DM, Schwangerschaft, onkologische und psychische Erkrankungen, Alkohol- oder Drogenmissbrauch. Die Daten wurden statistisch ausgewertet, wobei ein p -Wert von $< 0,05$ als signifikant angesehen wurde.

Ergebnisse: Bei Studienbeginn unterschieden sich die Gruppen nicht in Bezug auf Alter (S: 51 \pm 9; K: 55 \pm 10 Jahre), BMI (S: 29 \pm 4 kg/m²; K: 28 \pm 6 kg/m²), HbA1c (S: 9,7 \pm 2,1%; K: 10,2 \pm 2,2%), Nüchternblutzucker (S: 11,9 \pm 3,7 mmol/l;

K: $12,0 \pm 2,8$ mmol/l), Diabetesdauer (S: $6,2 \pm 5,0$ Jahre; K: $7,7 \pm 5,2$ Jahre), Gesamtcholesterin (S: $5,6 \pm 2,0$ mmol/l; K: $6,0 \pm 1,9$ mmol/l), Triglyceride (S: $2,8 \pm 3,0$ mmol/l; K: $2,8 \pm 2,2$ mmol/l) und Blutdruck. In der S-Gruppe sank der HbA1c-Wert signifikant ($p < 0,05$) von $9,7 \pm 2,1\%$ auf $8,7 \pm 2,3\%$ nach 3 Monaten und $8,6 \pm 2,2\%$ nach 6 Monaten, während es in der K-Gruppe zu keinen Veränderungen kam. Der Blutzuckerspiegel sank in der S-Gruppe von $11,9 \pm 3,7$ auf $9,4 \pm 3,3$ mmol/l, $p < 0,05$ nach 6 Monaten (keine Veränderungen in der K-Gruppe). In beiden Gruppen veränderten sich BMI, Blutdruck und Plasmalipide nicht. Die im DM-Wissenstest (maximal 20 Punkte) erreichte Punktzahl stieg in der S-Gruppe von $8,1 \pm 2,9$ auf $14,6 \pm 3,1$ (keine Veränderung in K-Gruppe).

Diskussion: Ein IDF-basiertes DM-Schulungsprogramm verbesserte das Diabeteswissen und die Diabeteskontrolle in Turkmenistan nach 3 Monaten. Nach 6 Monaten wurde jedoch keine weitere Verbesserung beobachtet. Dies deutet darauf hin, dass eine wiederholte und/oder angepasste Schulung notwendig ist, um eine gute langfristige Diabeseinstellung zu erreichen und auch andere diabetesrelevante Parameter günstig zu beeinflussen.

Interessenkonflikt Keine

References

- [1] <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
 [2] <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/middle-income-countries>
 [3] J Family Med Prim Care 2019; 8 (1): 261–268

P07.05 Understanding Patient Preferences of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Second-Line Drug Intervention: A Discrete Choice Experiment

Autorinnen/Autoren Ann-Kathrin Fischer¹, Andrew Sadler¹, Magdalene Bravo Guijarro², Elke Mathey², Marielle Girke³, Axel Mühlbacher¹
Institute 1 Gesellschaft für empirische Beratung mbH, An-Institut Hochschule Neubrandenburg, Neubrandenburg, Germany; 2 Novo Nordisk Pharma GmbH, New Indications, Market Access & Strategic Pricing, Mainz, Germany; 3 Formerly with Novo Nordisk Pharma GmbH, Formerly with New Indications, Market Access & Strategic Pricing, Mainz, Germany
 DOI 10.1055/s-0044-1785347

Background: Type 2 diabetes mellitus (T2D) and its escalation treatment plays an increasing role in health care systems caused by increasing T2D prevalence numbers worldwide. Clinical guidelines provide numerous second-line therapy options for managing T2D. Currently, there is no clear understanding of patient preferences involved in choice decisions for therapy options. This study aims to assess the relative importance of different attributes associated with second-line pharmaceuticals for T2D from patient's perspective in Germany.

Methods: Data was collected between August and November 2023 among German diabetes patients who were taking one diabetes medication (Population 1, only experiences in monotherapy) or two medications (Population 2, experienced in second-line therapy). The study used a mixed-methods approach to develop a discrete choice experiment (DCE), started with a targeted literature review for attribute identification followed and supplemented by formative quality interviews with pre-tests for questionnaire designing and resulting in final quantitative data collection by using online surveys. In the DCE with a partial profile design, patients were given 12 choice tasks, each with 3 treatment alternatives. The alternatives differed systematically in terms of benefits, side effects, and administration including the attributes risk of myocardial infarction, risk of stroke, risk of nerve damage, risk of nausea, risk of severe hypoglycemia, weight change, type and frequency of intake, and schedule of intake. A random parameter logit model (RPL) was used for statistical analyses to examine both main effects and heterogeneity in patients preferences.

Results: The online survey reached 615 respondents with a final study population of 583 adult patients (50% in each population) after data cleansing. Risk of nausea, risk of nerve damage, and weight change were found to be the most important attributes influencing choice decision. This was followed by weekly type and frequency of intake, risk of myocardial infarction, risk of stroke, and

risk of severe hypoglycemia. In contrast, intake schedule having the least impact. Analyzing the two populations separately, both seem to have the same preferences on average. However, large standard deviations in the data indicate considerable heterogeneity between respondents, particularly regarding weight changes.

Conclusion: Low to no risk of nausea and nerve damage as well as weight changes are desirable features of treatment regimens for patients with T2D. Risk of myocardial infarction and weekly application also appear to play a crucial role in the evaluation of treatment from patient's perspective. For both populations, some respondents may react more strongly to specific attributes than others. The findings suggest the existence of specific subgroups of patients with varying preferences, particularly concerning weight changes and type and frequency of intake, which could be a part of further analysis.

Interessenkonflikt Funded by Novo Nordisk Pharma GmbH. The authors declare that they have no conflicts of interest.

P07.06 Häufigkeit und Trend des Diabetes mellitus bei Krankenhausaufnahmen in Deutschland von 2015 bis 2022 – Analysen getrennt nach Diabetestyp, Geschlecht und Altersgruppe auf Basis der DRG-Statistik

Autorinnen/Autoren Marie Auzanneau¹, Andreas Fritsche², Monika Kellerer³, Andrea Icks⁴, Stefanie Lanzinger¹, Alexander Eckert¹, Andreas Neu⁵, Wolfgang Trosbach⁶, Joachim Rosenbauer⁷, Martin Heni⁸, Karsten Müssig⁹, Reinhard W. Holl¹

Institute 1 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, CAQM, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), Munich-Neuherberg, Ulm, Germany; 2 Medizinische Universitätsklinik, Innere Medizin IV, Universität Tübingen. Institut für Diabetesforschung und Metabolische Erkrankungen des Helmholtz-Zentrums München an der Universität Tübingen, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), Munich-Neuherberg, Tübingen, Germany; 3 Marienhospital Stuttgart, Zentrum für Innere Medizin 1, Stuttgart, Germany; 4 Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie, Centre for Health and Society, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie des Deutschen Diabetes-Zentrums, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), Munich-Neuherberg, Düsseldorf, Germany; 5 Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Tübingen, Germany; 6 Diabetes-Klinik Bad Mergentheim, Bad Mergentheim, Germany; 7 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Institut für Biometrie und Epidemiologie, Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), Munich-Neuherberg, Düsseldorf, Germany; 8 Klinik für Innere Medizin I Universitätsklinikum Ulm, Sektion für Endokrinologie und Diabetologie, Ulm, Germany; 9 Franziskus-Hospital Hardeberg der Niels-Stensen-Kliniken, Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Diabetologie, Georgsmarienhütte, Germany
 DOI 10.1055/s-0044-1785348

Fragestellung: Wie haben sich die Anzahl der Krankenhausaufnahmen und der Anteil der Fälle mit Diabetes zwischen 2015 und 2022 entwickelt?

Methodik: Unter allen Krankenhausaufnahmen im Alter von ≥ 20 Jahren in der deutschen Fallpauschalen-bezogenen Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) 2015-2022 wurden die Häufigkeiten von fünf Diabetestypen (Typ 1, Typ 2, sonstiger/pankreoopriver Diabetes, „seltener Diabetes“ ICD-E12 oder E14, Gestationsdiabetes) sowie von Prädiabetes, anhand der ICD-10-Codes, unter allen Haupt- oder Nebendiagnosen identifiziert. Absolute und relative Häufigkeiten der Fälle wurden nach Diabetestyp, Geschlecht und Altersgruppe über die acht Jahre untersucht.

Ergebnisse: Die Gesamtzahl aller Krankenhausaufnahmen in Deutschland ist von 2015 bis 2022 von 16,4 auf 14,3 Millionen pro Jahr zurückgegangen. Jedoch

war 2022 der Anteil mit Diabetes mit 18,8% (2,7 Millionen Fälle) auf dem höchsten Niveau seit 2015 (18,3%, relativer Anstieg über die acht Jahre: 2,7%). Diabetes wurde auch in 2022 überwiegend (94% der Fälle) als Nebendiagnose codiert, und nur selten (163.674 Fälle, 6%) als Hauptdiagnose. Am häufigsten wurde ein Typ-2-Diabetes codiert (17,3% der Krankenhausaufnahmen), gefolgt von Typ-1-Diabetes (0,5%) und Gestationsdiabetes (0,4%). Obwohl es 2022 in der Gesamtbevölkerung (Alter \geq 20 Jahre) mehr Frauen als Männer gab (51,2% vs. 48,8%) und bei den Krankenhausaufnahmen ohne Diabetes in dieser Altersgruppe auch mehr weibliche Fälle dokumentiert wurden (54,3% vs. 45,7%) war das Geschlechterverhältnis bei den Fällen mit Diabetes umgekehrt (Typ-1-Diabetes: 46,6% vs. 53,4%; Typ-2-Diabetes: 43,6% vs. 56,4%). Die meisten Krankenhausaufnahmen mit Diabetes im Gesamtzeitraum fanden sich bei Männern im Alter von 60 bis 79 Jahre. Jedoch nahm 2022 diese Subgruppe ab (n = 791.298; - 15% seit 2015), während die Anzahl bei Männern ab 80 Jahre kontinuierlich zunahm (n = 421.532; + 27% seit 2015). Die Anzahl der Krankenhausaufnahmen bei Frauen mit Diabetes war ebenfalls in der Altersgruppe 60 bis 79 Jahre rückläufig (2022: n = 494.547; - 27% seit 2015), während sie in der Altersgruppe ab 80 Jahre nur leicht abnahm (n = 474.478, - 3% seit 2015).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der bundesweit verpflichtenden DRG-Statistik zeigen, dass nahezu bei jeder fünfnten Krankenhausaufnahme in Deutschland eine Diabetes Diagnose codiert ist, mit ansteigendem Trend. Innerhalb der Fälle mit Diabetes stellen solche bei Männern zwischen 60 und 79 Jahre immer noch die größte Gruppe dar. Auffällig ist der kontinuierliche Anstieg der Fälle bei Männern mit Diabetes über 80 Jahre. Die weitere Beobachtung der Häufigkeit des Diabetes mellitus bei stationären Behandlungsfällen ist wichtig, um die Ressourcen für eine diabetologische Betreuung im Krankenhaus bedarfsgerecht anzupassen und so eine angemessene diabetologische Versorgung sicherstellen zu können.

Interessenkonflikt Keine

P07.07 Aktuelle Versorgungssituation von jungen Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes aus Kriegsgebieten (Ukraine, Syrien/Afghanistan) im Vergleich zu Gleichaltrigen ohne Migrationshintergrund: Ergebnisse aus dem DPV Register

Autorinnen/Autoren Marie Auzanneau¹, Peter Fasching², Marianne Pavel³, Andrej Zeyfang⁴, Kirsten Mönkemöller⁵, Dieter Erath⁶, Heike Vollbach⁷, Reinhard W. Holl¹

Institute 1 Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, CAQM, Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), Munich-Neuherberg, Ulm, Germany; 2 Klinik Ottakring, 5. Medizinische Abteilung mit Endokrinologie, Rheumatologie und Akutgeriatrie mit Ambulanz, Wiener Gesundheitsverbund, Wien, Austria; 3 Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg, Medizinische Klinik 1, Erlangen, Germany; 4 medius Klinik Ostfildern-Ruit, Klinik für Innere Medizin, Altersmedizin und Diabetologie, Ostfildern, Germany; 5 Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße, Köln, Germany; 6 Praxis für Innere Medizin, Diabetologie, Notfallmedizin, Rottweil, Germany; 7 Zentrum für Kinderheilkunde des Universitätsklinikums Bonn, Abteilung für Kinder-Endokrinologie, -Diabetologie, -Adipositas und Stoffwechsel (KEDAS), Bonn, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785349

Fragestellung In deutschsprachigen Ländern (D/Ö/L/CH) leben aktuell mehr als 2 Millionen Kriegsflüchtlinge, vor allem aus der Ukraine, aber auch aus Syrien und Afghanistan. Ziel dieser Analyse war es, die aktuelle Versorgungssituation von jungen Flüchtlingen mit Typ-1-Diabetes (T1D) aus der Ukraine oder aus Syrien/ Afghanistan im Aufnahmeland mit gleichaltrigen Patienten ohne Migrationshintergrund zu vergleichen.

Methodik Unter allen jungen Erwachsenen mit T1D ab 16 Jahre, die in den letzten zehn Jahren im DPV Register dokumentiert worden sind, wurden alle Patienten eingeschlossen, die in der Ukraine [U] oder Syrien/ Afghanistan [S/A]

geboren sind, sowie Gleichaltrige ohne Migrationshintergrund (Patient und Eltern in D/Ö/L/CH geboren) [O]. Deskriptive Daten wurden als Median oder Anteile angegeben. Diabetestherapie, HbA1c, schwere Hypoglykämie, diabetische Ketoazidose [DKA] im Verlauf, und psychische Komorbiditäten im aktuellsten Behandlungsjahr wurden mit Regressionsmodellen, adjustiert für Alter, Geschlecht und Diabetesdauer, zwischen diesen drei Gruppen verglichen. Das Signifikanzniveau wurde zweiseitig bei $P < 0,05$ festgelegt (*).

Ergebnisse Aktuell sind im DPV Register (D/Ö/L/CH) 115 junge Erwachsene mit T1D (59% männlich, 17,0 Jahre alt) aus der Ukraine [U], 276 (62% männlich, 17,5 Jahre alt) aus Syrien/Afghanistan [S/A] und 15.498 (57% männlich, 17,7 Jahre alt) ohne Migrationshintergrund [O] dokumentiert. Die Patienten aus der Ukraine sind seit 1,5 Jahren im Aufnahmeland und 23% wurden dort diagnostiziert; die Patienten aus S/A leben seit 6 Jahren im Aufnahmeland und 39% wurden dort diagnostiziert. Die Patienten aus der Ukraine haben einen signifikant niedrigeren BMI (22,3 vs. 23,8* [S/A] und 24,5* [O]). Die Patienten aus S/A haben einen höheren HbA1c-Wert (8,5% [S/A] und 8,2% [U] vs. 7,9%* [O]) und die höchste Rate von DKA (5,3/100 P [S/A] vs. 0,9* [U] und 2,4* [O]). Sie verwenden seltener eine Insulinpumpe (18,2% [S/A] und 22,3% [U] vs. 31,0%* [O]) oder ein CGM-System (52,8% [S/A] vs. 68,4%* [U] und 69,9%* [O]). Die Häufigkeit schwerer Hypoglykämien oder diagnostizierter psychischer Komorbiditäten unterschied sich nicht signifikant.

Schlussfolgerung Trotz im Durchschnitt längerer Zeit im Aufnahmeland sind die Therapieergebnisse von jungen Erwachsenen aus Syrien oder Afghanistan, im Vergleich zu Flüchtlingen aus der Ukraine, deutlich ungünstiger als die der einheimischen Patienten. Auch die Verwendung von Diabetestechnologie war in dieser Patientengruppe am geringsten. Für psychische Komorbiditäten besteht eine diagnostische Lücke. Junge Erwachsene mit T1D aus Syrien oder Afghanistan sollten unter Berücksichtigung der kulturellen und sozioökonomischen Unterschiede in ihrem Diabetes-Management besonders unterstützt werden.

Interessenkonflikt keine

P07.08 Status quo des labordiagnostischen Screenings und Monitorings der chronischen Nierenerkrankung (CKD) bei Patient:innen mit Typ-2-Diabetes mellitus in deutschen Hausarztpraxen – die InSpeCKD Studie

Autorinnen/Autoren Philipp Stahl¹, Christoph Wanner², Elke Schaeffner³, Ulrich Opfermann⁴, Christoph Weber⁵, Frank Radowsky⁶,

Fabian Burckhardt⁷, Felix Scherg⁷, Thomas Frese⁸, Frederik Mader^{9, 10}

Institute 1 Hausärztliche Gemeinschaftspraxis Meinecke & Stahl, Burg, Germany; 2 Abteilung klinische Studien und Epidemiologie, Deutsches Zentrum für Herzinsuffizienz, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Germany; 3 Institut für Public Health, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; 4 SYMEDICUM MVZ GmbH, Berlin, Germany; 5 Praxis Rheinlanddamm, Dortmund, Germany; 6 Allgemeinmedizinische Praxis Radowsky, Leipzig, Germany; 7 AstraZeneca GmbH, Hamburg, Germany; 8 Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Halle (Saale), Halle, Germany; 9 Gemeinschaftspraxis Nittendorf, Nittendorf, Germany; 10 IU Internationale Hochschule, Erfurt, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785350

Fragestellung: Die chronische Nierenerkrankung (CKD) ist, neben der Herzinsuffizienz, mit einer Inzidenz von 36% die häufigste Komorbidität bei Patient:innen mit Typ-2-Diabetes mellitus. Betroffene sollten daher gemäß nationaler Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes gescreent, überwacht und behandelt werden, wobei eine jährliche Bestimmung der eGFR zur Überprüfung der Nierenfunktion vorgesehen ist und eine jährliche Kontrolle der UACR angezeigt sein kann. Die Früherkennung der CKD ist auch deshalb wichtig, weil Therapien angeboten werden können, die den Krankheitsverlauf der CKD verlangsamen und kardiovaskuläre Komplikationen sowie Mortalität reduzieren können.

Die Datenlage zur CKD-Diagnostik bei Patient:innen mit Typ-2-Diabetes mellitus in deutschen Hausarztpraxen ist bisher stark begrenzt. Die hier vorliegende Analyse aus der InSpeCKD-Studie untersucht die Häufigkeit des Einsatzes CKD-spezifischer Labordiagnostik bei Patient:innen mit Typ-2-Diabetes mellitus in der hausärztlichen Routineversorgung in Deutschland.

Methodik: Es wurden vollständig anonymisierte elektronische Patient:innen-Datensätze aus deutschen Hausarztpraxen im Studienzeitraum 2020-2023 ausgewertet. Eingeschlossen wurden gemäß den KDIGO Screening-Empfehlungen Patient:innen mit Diabetes mellitus, Bluthochdruck oder kardiovaskulären Vorerkrankungen, für die ein Beobachtungszeitraum von mindestens einem Jahr vorliegt.

Ergebnisse: Die Gesamtkohorte umfasste 448.837 Patient:innen aus 1244 deutschen Hausarztpraxen. Der Anteil der Patient:innen mit Typ-2 Diabetes betrug 27,1 %. Von diesen Patient:innen nahmen 36,0% an einem Disease Management Programm (DMP) Typ-2-Diabetes mellitus teil. Das Durchschnittsalter der Patient:innen betrug 67 Jahre.

In der Subgruppe der Typ-2 Diabetiker wurde im Beobachtungszeitraum von 1,7 Jahren bei 53,5% der Patient:innen mindestens einmal Serumkreatinin zur GFR-Schätzung (eGFR) bestimmt. 22,3% der Patient:innen erhielten mindestens eine Messung der Urin-Albumin-Kreatinin-Ratio (UACR). Unter Patient:innen, die je mindestens eine Messung erhielten, erfolgte eine entsprechende Kontrolle der eGFR 2,5x pro Jahr und der UACR 1,0x pro Jahr.

Schlussfolgerungen: Die Analyse verdeutlicht, dass ein großer Teil der Patient:innen mit Typ-2-Diabetes mellitus entgegen den Empfehlungen der aktuellen NVL Typ-2-Diabetes bisher keine ausreichende Diagnostik zur Früherkennung der CKD in der hausärztlichen Versorgung in Deutschland erhalten. Durch eine frühzeitige Erkennung der CKD und den Einsatz evidenzbasierter Therapien kann das Progressionsrisiko der CKD deutlich verringert werden. Die Förderung eines stärkeren Bewusstseins der Hausärzt:innen zur Sekundär- und Tertiärprävention bei Patient:innen mit Typ-2-Diabetes mellitus ist daher essentiell und dringend erforderlich.

Interessenkonflikt Philipp Stahl,

- Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: niedergelassener Arzt in Gemeinschaftspraxis
- Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: AstraZeneca
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds: Nein
- Patente, Urheberrecht, Verkaufslizenz: Nein
- Honorare: AstraZeneca
- Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Nein
- Andere finanzielle Beziehungen: Nein
- Immaterielle Interessenkonflikte: Nein

Christoph Wanner

- Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Seniorprofessor
- Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: AstraZeneca
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds: Nein
- Patente, Urheberrecht, Verkaufslizenz: Nein
- Honorare: Amgen, Astellas, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, CSL-Vifor, FMC, GSK, Lilly, MSD, Novartis, NovoNordisk, Sanofi
- Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Nein
- Andere finanzielle Beziehungen: Nein
- Immaterielle Interessenkonflikte: Nein

Elke Schaeffner

- Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Stellvertretende Institutsleitung Institut für Public Health, Berlin
- Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: AstraZeneca
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds: Nein
- Patente, Urheberrecht, Verkaufslizenz: Nein
- Honorare: National Kidney Foundation (für AJKD-editorial board)
- Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Förderung von Versorgungsforschungsprojekten durch G-BA (Innovationsfonds)
- Andere finanzielle Beziehungen: Nein

- Immaterielle Interessenkonflikte: Nein

Ulrich Opfermann

- Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Geschäftsführer/Ärztlicher Leiter Symedicum Berlin MVZ GmbH
- Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: Ja, Beratertätigkeit für die HWS – Hausärztliche Wirtschafts- und Service GmbH Berlin
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds: Nein
- Patente, Urheberrecht, Verkaufslizenz: Nein
- Honorare: Ja, Beratertätigkeit für die HWS – Hausärztliche Wirtschafts- und Service GmbH Berlin
- Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Nein
- Andere finanzielle Beziehungen: Nein
- Immaterielle Interessenkonflikte: Nein

Christoph Weber

- Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Niedergelassener Arzt,
- Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: GSK
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds: Nein
- Patente, Urheberrecht, Verkaufslizenz: GSK
- Honorare: Nein
- Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Nein
- Andere finanzielle Beziehungen: Nein
- Immaterielle Interessenkonflikte: Nein

Frank Radowsky

- Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Niedergelassener Arzt
- Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: AstraZeneca
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds: Nein
- Patente, Urheberrecht, Verkaufslizenz: Nein
- Honorare: Institut für hausärztliche Förderung, Hexal, AstraZeneca, Santis
- Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Nein
- Andere finanzielle Beziehungen: Nein
- Immaterielle Interessenkonflikte: Nein

Fabian Burckhardt

- Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Angestellter AstraZeneca
- Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: Nein
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds: Nein
- Patente, Urheberrecht, Verkaufslizenz: Nein
- Honorare: Nein
- Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Nein
- Andere finanzielle Beziehungen: Nein
- Immaterielle Interessenkonflikte: Nein

Felix Scherg

- Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Angestellter AstraZeneca
- Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: Nein
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds: Nein
- Patente, Urheberrecht, Verkaufslizenz: Nein
- Honorare: Nein
- Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Nein
- Andere finanzielle Beziehungen: Nein
- Immaterielle Interessenkonflikte: Nein

Thomas Frese

- Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Direktor IAM Halle, Geschäftsführer Primärmedizinisches Versorgungszentrum Oberes Vogtland, Geschäftsführer MVZ Prof. Dr. Frese & Dr. Heitzer, Alleingesellschafter und Mit-Geschäftsführer praxisnahMVZ GmbH
- Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: keine außer AstraZeneca, Gutachten für Justiz bis Ende 2022
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds: o.g. Gesellschaften (48, 51 und 100%), 12,5% Institut für Restrukturierung und Sanierung im Gesundheitswesen GmbH, Aktien maßgeblich GSK mit <0,1% des Gesamtvermögens
- Patente, Urheberrecht, Verkaufslizenz: Nein
- Honorare: Nein
- Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Nein

- Andere finanzielle Beziehungen: Nein
- Immaterielle Interessenkonflikte: Nein

Frederik Mader

- Anstellungsverhältnis oder Führungsposition: Praxispartner in der Gemeinschaftspraxis für Hausärztliche Versorgung Nittendorf, Professor an der IU Internationale Hochschule im Fernstudiengang Physician Assistant
- Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit: AstraZeneca
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds: Nein
- Patente, Urheberrecht, Verkaufslizenzen: Nein
- Honorare: AstraZeneca
- Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen: Nein
- Andere finanzielle Beziehungen: Nein
- Immaterielle Interessenkonflikte: Ja, seit 2014 aktive Mitarbeit in der Ständigen Leitlinienkommission der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin & Familienmedizin (DEGAM), 2020 Federführender Autor der interdisziplinären und interprofessionellen S3-Leitlinie Schlaganfall (DEGAM), aktuell DEGAM-Delegierter bei der Erstellung der S3-Leitlinie Vorhofflimmern (DGK)

P07.09 Von der IST-Analyse zur evidenzbasierten Optimierung: Wege zur effektiveren Diabetesprävention im Öffentlichen Gesundheitsdienst Baden-Württembergs

Autorinnen/Autoren [Alana Schoch¹](#), [Dominique Michels¹](#), [Hannah Haumann¹](#), [Andreas Deckert²](#), [Janine Wendt³](#), [Falko Sniehotta⁴](#), [Daniela Fröhlich¹](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Tübingen, Institut für Allgemeinmedizin & Interprofessionelle Versorgung, Tübingen, Germany](#); 2 [Heidelberg Institute for Global Health \(HIGH\), Institute for Global Health \(HIGH\), Heidelberg, Germany](#); 3 [Universitätsklinikum Ulm, Innere Medizin II, Sportmedizin, Ulm, Germany](#); 4 [Medizinische Fakultät Mannheim, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Zentrum für Präventivmedizin und Digitale Gesundheit \(CPD\), Mannheim, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785351](#)

Fragestellung: Das Kompetenznetzwerk Präventivmedizin (KNPM) Baden-Württemberg (BW) fördert die Entwicklung evidenzbasierter Prävention und Gesundheitsförderung in BW. Dabei nimmt der öffentliche Gesundheitsdienst (ÖGD) mit den Gesundheitsämtern als regionale Akteure der Gesundheitsförderung eine relevante Rolle ein. Regionale Diversität der Präventionsangebote sowie unterschiedliche Schwerpunkte und Zielsetzungen im ÖGD und den Kommunen bedingen eine heterogene Präventionslandschaft in BW. Im Rahmen der Studie wird untersucht, wie vorhandene Präventionsmaßnahmen im Bereich der Diabetesprävention, effizienter erfasst, evaluiert und wissenschaftlich weiterentwickelt werden können. Ziel ist es, in enger Zusammenarbeit mit dem ÖGD, die kommunale Gesundheitsförderung im Bereich Diabetes in BW durch evidenzbasierte Ansätze zu optimieren.

Methodik: Anhand eines Mixed-Method-Designs wird eine IST-Analyse über aktuelle Angebote im Bereich der Diabetesprävention in BW durchgeführt. Diese umfasst ein Screening der Internetauftritte der Gesundheitsämter sowie leitfadengestützte Interviews mit Fachkräften des ÖGD. Eine anschließende Evidenzsynthese in Form eines Scoping Reviews zielt darauf ab, systematisch Literatur zu sichten, um internationale Best Practice Beispiele und innovative Ansätze in der Diabetesprävention zu identifizieren und zu analysieren. Ziel ist es, fundierte Handlungsempfehlungen zu generieren, die in Zusammenarbeit mit dem ÖGD unter Einbeziehung ihrer Expertise entwickelt werden.

Die Ergebnisse und Handlungsempfehlungen werden in Workshops mit dem ÖGD geteilt. Hierbei steht vor allem die partizipative Kooperation im Vordergrund, um gemeinsam Herausforderungen und Schlüsselfaktoren für eine erfolgreiche flächendeckende Implementierung evidenzbasierter Angebote in der Diabetesprävention zu identifizieren.

Ergebnisse: Im Rahmen des Kongresses werden die Ergebnisse der IST-Analyse der bestehenden Diabetespräventionsangebote im ÖGD BW vorgestellt.

Vorläufige Auswertungen zeigen eine Vielzahl von Maßnahmen, die jedoch von den Gesundheitsämtern nicht einheitlich spezifiziert und standardisiert angeboten werden. Allgemeine Maßnahmen zur Gesundheitsförderung, einschließlich Ernährung und körperlicher Aktivität, werden als spezifische Programme zur Diabetesprävention klassifiziert.

Schlussfolgerungen: Diese Erkenntnisse legen nahe, dass die Heterogenität und die mangelnde Spezifität präventiver Maßnahmen wesentliche Herausforderungen in der Diabetesprävention des ÖGD darstellen. Eine verbesserte Erfassung und Bewertung existierender Programme ist entscheidend, um deren Wirksamkeit zu steigern und fundierte, evidenzbasierte Präventionsstrategien in BW zu entwickeln. Die Unterscheidung zwischen allgemeiner Gesundheitsförderung und spezifischer Diabetesprävention ist dabei essenziell. Die Kooperation der Gesundheitsämter könnte die fragmentierte Präventionslandschaft vereinheitlichen und flächendeckenden Zugang zu Präventionsangeboten ermöglichen [1–3].

Interessenkonflikt Die Autoren dieser Studie erklären hiermit, dass keinerlei finanzielle, persönliche oder professionelle Interessenkonflikte existieren, die die Ergebnisse oder Schlussfolgerungen der vorliegenden Forschungsarbeit beeinflussen haben könnten.

References

- [1] Baumert J., Heidemann C., Reitzke L., Schmidt C. Healthy life years among people with and without diabetes in Germany. 2021; 2: 43–50. doi:10.25646/8331
- [2] Haschka SJ, Gar C, Sacco V, Banning F, Ferrari U, Freibothe I, Kern-Matthies S, Potzel AL, Rauch B, Fueessl LU, Meisel M, Benz I, Then C, Seissler J, Lechner A. Pre-diabetes, diabetes and fluctuations of glucose tolerance after gestational diabetes mellitus: 5-year follow-up of a contemporary, prospective study in Germany. *BMJ Open Diabetes Research & Care* 2022; 10 (2): e002621. doi:10.1136/bmjdr-2021-002621
- [3] Heidemann C, Paprott R, Stühmann LM, Baumert J, Mühlenbruch K, Hansen S, Schiborn C, Zahn D, Gellert P, Scheidt-Nave C. Perceived diabetes risk and related determinants in individuals with high actual diabetes risk: Results from a nationwide population-based survey. *BMJ Open Diabetes Research & Care* 2019; 7 (1): e000680. doi:10.1136/bmjdr-2019-000680

P07.10 Wie sehen Diabetologen aus Deutschland, Österreich und Schweiz die Indikation von CGM-Systemen bei Menschen mit Diabetes? – Ergebnisse einer multinationalen Analyse der Daten des DT-Report 2024

Autorinnen/Autoren [Bernhard Kulzer¹](#), [Norbert Hermanns¹](#), [Dominic Ehrmann¹](#), [Timm Roos²](#), [Peter Diem³](#), [Myriam Tinner⁴](#), [Cordelia Trümpy⁴](#), [Derek Brandt⁴](#), [Derek Brandt⁴](#), [Julia Mader⁵](#), [Michael Resl⁶](#), [Lutz Heinemann⁷](#)

Institute 1 [diateam, Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim \(FIDAM\), Bad Mergentheim, Germany](#); 2 [Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim, \(FIDAM\), Bad Mergentheim, Germany](#); 3 [Universität Bern, Endokrinologie und Diabetologie, Bern, Switzerland](#); 4 [Diabetes Centre Bern, \(DCB\), Bern, Switzerland](#); 5 [Medizinische Universität Graz, Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz, Austria](#); 6 [Barmherzige Brüder, Konventspital Linz, Linz, Austria](#); 7 [diateam, Science Consult, Düsseldorf, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785352](#)

Hintergrund: In einer multi-nationalen Befragung von Diabetologen/innen aus Deutschland (DE), Österreich (AT) und der Schweiz (CH) haben wir die Verordner um eine Einschätzung gebeten, für welche Subgruppen von Menschen mit Diabetes (MmD) sie CGM-Systeme für indiziert halten. Konkret wurde nach der Indikationsstellung von CGM-Systemen für Kinder/Jugendliche, Erwachsene und Schwangere mit Typ-1-Diabetes sowie für MmD mit Typ-2-Diabetes mit intensiver, nicht intensiver und ohne Insulintherapie gefragt.

Methodik Im Rahmen des Digitalisierungs- und Technologiereports wurden 512 Diabetologen/innen (DE: n = 340; AU: n = 139; CH n = 29) in den 3 Ländern

vom 1. November bis 22. Dezember 2023 online zu ihren Einschätzungen bezüglich Digitalisierung und Diabetestechnologie befragt.

Ergebnisse: Eine Indikation für ein CGM-System sahen die Befragten bei 95,2 % der Kinder/Jugendlichen (DE 93,3 %, AT 92,8 %, CH 98,9 % $p=0,645$), bei 95,8 % der Erwachsenen (DE 96,1 %, AT 93,2 %, 98,9 % $p=0,468$) und bei 95,0 % der schwangeren Frauen mit Typ-1-Diabetes (DE 95,0 %, AT 94,5 %, CH 96,7 % $p=0,940$). Eine Indikation für CGM wurde auch bei 82,6 % der Personen mit Typ-2-Diabetes und intensiverter Insulintherapie gesehen (DE 80,9 %, AT 87,2 %, 91,7 % $p=0,231$). Überraschend hoch war die Indikationsstellung mit 53,8 % (DE 50,9 %, AT 63,7 %, 65,6 % $p=0,104$) bzw. 42,0 % (DE 39,7 %, AT 52,0 %, CH 44,4 % $p=0,285$) bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und nicht intensiverter Insulintherapie bzw. ohne Insulintherapie. Nach den Gründen dafür befragt, nannten die Diabetologen/innen als wichtigsten Grund für ein CGM System die Rückmeldung über den Einfluss von Nahrungsmitteln auf den Glukoseverlauf (28,9 % aller Diabetologen/innen). Der zweitwichtigste Grund war die Rückmeldung über Auswirkungen von Bewegung auf den Glukoseverlauf (21,3 % aller Diabetologen/Innen) und der drittwichtigste Grund war der Überblick über nächtliche Glukoseverläufe (16,6 % aller Diabetologen/innen). Signifikante Länderunterschiede gab es hier nicht.

Schlussfolgerung: Insgesamt zeigte sich eine hohe Übereinstimmung in der Indikationsstellung der Diabetologen/innen für CGM-Systeme in den 3 Ländern. Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes liegt die Indikationsstellung für CGM-Systeme bei nahezu 100 %. Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und intensiverter Insulintherapie wird die Indikation für CGM-Systeme ähnlich wie bei Typ-1-Diabetes gesehen. Überraschend ist die relativ hohe Indikationsstellung für CGM-Systeme bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und nicht intensiverter Insulintherapie bzw. ohne Insulintherapie. Gründe hierfür sind vor allem die Unterstützung bei der Veränderung des Ernährungs- und Bewegungsverhaltens. Insbesondere für die letztgenannten Indikationen von CGM besteht jedoch ein dringender Bedarf an besserer Evidenz zu den Effekten von CGM-Systemen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes ohne intensivierte Insulintherapie.

Interessenkonflikt Der Digitalisierungs- und Technologie Report wird von Dexcom, Abbott, Roche, Ascensia, Sanofi, Diabetes Centre Bern unterstützt. B.K. berichtet Honorare als Advisory-Board Mitglied von Abbott Diabetes Care, Embecta, Roche Diabetes Care, Novo Nordisk, Berlin Chemie AG und Dexcom Deutschland sowie über Honorare für Vorträge von Sanofi Deutschland, Novo Nordisk, Abbott Diabetes Care, Roche Diabetes Care, Berlin Chemie AG, Embecta, Dexcom und Feen. Darüber hinaus berichtet B.K. über Reisekosten und Honorare für wissenschaftliche Tagungen von Sanofi, Roche Diabetes Care und der Berlin Chemie AG sowie über unentgeltliche Verpflichtungen als Workshopleiter und Mitglied von Arbeitsgruppen der Deutschen Diabetes Gesellschaft.

P07.11 Bedeutung und Nutzung der Videoschulung

Autorinnen/Autoren Bernhard Kulzer¹, Norbert Hermanns², Dominic Ehrmann², Timm Roos³, Lutz Heinemann⁴

Institute 1 diateam, Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut Diabetes-Akademie Bad Mergentheim, Bad Mergentheim, Germany; 2 diateam, Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim, Bad Mergentheim, Germany; 3 Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim, FIDAM, Bad Mergentheim, Germany; 4 diateam, Science Consulting in Diabetes, Neuss, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785354

Fragestellung Während der Coronapandemie war die Videoschulung als alternative Schulungsform vom GBA erlaubt, zukünftig soll dies auch wieder möglich sein. Bisher gibt es nur wenige empirische Daten, wie Diabetologen*innen und Menschen mit Diabetes (MwD) die Videoschulung einschätzen, welche Schulungsform und welche Form von Schulungsmaterialien sie wünschen.

Methodik An einer Online-Umfrage (dt-report 2024) nahmen insgesamt 340 Diabetolog*innen aus Deutschland (Alter: 55 ± 8,3 Jahre; Geschlecht: 43,8 % weiblich; 95 % DDG-Mitglied) und 2747 Menschen mit Diabetes (Alter: Eltern/

Kinder Typ-1-Diabetes (TD1): 10,1 ± 4,8 Jahre; Typ-1-Diabetes: (TD2) 54,8 ± 14,9 Jahre; Typ-2-Diabetes: 64,1 ± 11,9 Jahre; Geschlecht 47 weiblich; 80 % Typ-1-Diabetes) teil.

Ergebnisse Aktuell schätzen Ärzte die Bedeutung der Videoschulung als eher gering ein (8,9 %) mit einer Steigerung in den nächsten 5 Jahren auf 42,1 %. Dies korrespondiert mit der Nutzung der Videoschulung in der Praxis (aktuell: 7,6 der Patienten*innen, in 5 Jahren 31 %). MwD schätzen aktuell (Eltern TD1: 41,7 %; TD1: 38,5 %; TD2: 37 %) wie auch in 5 Jahren (Eltern TD1: 68 %; TD1: 63 %; TD2: 67,4 %) die Bedeutung der Videoschulung deutlich höher ein als die Diabetologen ohne signifikanten Unterschied zwischen den Patienten*innengruppen. Befragt nach der bevorzugten Schulungsform (Präsenzschi- lung/Videoschulung) wurde bei allen Patientengruppen die Präsenzschi- lung bevorzugt: (Eltern TD1: 54,9%/45,1 %; TD1: 65,1%/34,9 %), TD2: 63,5%/36,5 %). Als Schulungsmaterialien (Buch gedruckt/App/E-Book) wün- schen sich MwD: Eltern TD1: 43,4/44,6%/12 %; TD1: 43,4%/42,6 %, 13,6 %; TD2: 44,2%/43,9%/11,9 %).

Schlussfolgerungen MwD stehen der Videoschulung deutlich positiver ge- genüber als Diabetologen und schätzen sie aktuell und auch in der Zukunft bedeutsamer ein. Aktuell wird bei allen 3 befragten Patientengruppen die Prä- senzschi- lung als bevorzugte Schulungsform angesehen. Allerdings wünschen sich fast die Hälfte aller Eltern und ca. jeder 3. Patient mit TD1 oder TD2 ein Onlineschulungsangebot. Bei den präferierten Schulungsmaterialien werden gleichermaßen Schulungsbücher wie Apps gewünscht. Interessanteweise gibt es bei der Einschätzung der Schulungsform, der -materialien fast keine Unter- schiede zwischen Menschen mit TD1 und TD2.

Interessenkonflikt Bernhard Kulzer; Norbert Hermanns; Dominic Ehrmann; Lutz Heinemann Abbott, Dexcom, Roche, Sanofi, Ascensia, Diabetes-Center Bern

P07.12 Versorgungsrealität weit entfernt von der G-BA Richtlinie: In der Kohorte von 185.069 Versicherten der AOK Hessen mit Typ-2-Diabetes ist die Intensivierte konventionelle Therapie (ICT) die häufigste Form der Insulintherapie

Autorinnen/Autoren Bernardo Mertes¹, Sybille Gödde¹, Nadine Kuniß², Guido Kramer², Christof Kloos², Til Uebel³, Andreas Klinge⁴

Institute 1 Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Diabetologie, Frankfurt a. M., Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Fachbereich Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany; 3 Universitätsklinikum Würzburg, Institut für Allgemeinmedizin, Würzburg, Germany; 4 Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft, Vorstand, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785354

Hintergrund: Im Verlauf des Typ-2-Diabetes kann Insulin indiziert sein. Die Komplexität der Insulintherapie-Form sollte nach der Nationalen Versorgungs- Leitlinie (NVL) schrittweise intensiviert werden. Die letzte Eskalationsstufe ist mit der Intensivierten konventionellen Insulintherapie (ICT) erreicht. Arznei- mittelverordnungszahlen weisen jedoch auf eine sehr hohe Prävalenz der ICT bei Menschen mit Typ-2-Diabetes hin. Zur Häufigkeit unterschiedlicher Insulin- therapie-Formen liegen keine systematischen Untersuchungen großer Kohor- ten vor.

Methodik: Es wurden die Insulin-Verordnungen aller Versicherten der Allge- meinen Ortskrankenkasse (AOK) Hessen mit Typ-2-Diabetes (n = 185.069) untersucht (Datenbank-System des Wissenschaftlichen Instituts der AOK; Zeit- raum 01.01. bis 31.07.2022). Insuline wurden anhand des Anatomisch-thera- peutisch-chemischen Klassifikationssystem (ATC) kodiert. Individuelle ATC- Codes wurden einer Insulintherapie-Klasse zugeordnet: nur intermediär wirkende (NPH-)Insuline (NPH; Klasse 1, ATC-Code A10AC), nur langwirkende Insuline entsprechend einer Basal unterstützten oralen Therapie (Klasse 2a, ATC-Code A10AE), nur intermediär- und kurzwirkende Insuline in fester Kom- bination entsprechend einer Konventionellen Therapie (Klasse 2b, ATC-Code

A10AD), nur kurzwirkende Insuline entsprechend einer Supplementären Therapie (SIT; Klasse 3a, ATC-Code A10AB), kurz- und intermediär wirkende Insuline entsprechend einer SIT plus NPH (Klasse 3b, ATC-Code A10AB + A10AC) und kurz- und langwirkende Insuline entsprechend einer ICT (Klasse 3c, ATC-Code A10AB + A10AE).

Ergebnisse: 20,3 % (n = 37.498) haben im untersuchten Zeitraum eine Insulin-Verordnung erhalten. Die häufigsten Insulintherapie-Klassen waren 3c mit 37,8 % (n = 14.179) und 2a mit 30,8 % (n = 11.533). Andere Klassen wurden seltener gezählt (3a: 13,1 %, n = 4.902; 2b 8,3 %, n = 3.120; 3b: 5,2 %, n = 1.939; 1: 2,1 %, n = 803). 2,7 % (n = 1022) konnten keiner Klasse zugeordnet werden. Diskussion Erstmals wurden in Deutschland Insulintherapie-Formen in einer großen Kohorte von Menschen mit Typ-2-Diabetes untersucht. Die häufigste Form war mit 37,8 % die ICT (Insulintherapie-Klasse 3c). Dieser Befund passt zu aktuellen Arzneimittelverordnungsanzahlen. Die ICT ist in der Behandlung des Typ-2-Diabetes mit dem höchsten Hypoglykämie-Risiko verbunden und schützt nicht vor diabetesassoziiierter Morbidität oder Mortalität. Sie führt zu Gewichtszunahme, verursacht den größten Kosten- und Schulungsaufwand und senkt wegen häufiger Blutzuckerkontrollen und Injektionen die Lebensqualität. Die Insulintherapie-Form der ersten Wahl ist nach der aktuellen Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Therapie in strukturierten Behandlungsprogrammen die Gabe eines intermediär wirkenden Insulins zur Nacht (Insulintherapie-Klasse 1). Diese Therapie-Form wurde mit 2,1 % sehr selten verordnet. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um länderspezifische Insulin-Verordnungsanzahlen zu vergleichen.

Interessenkonflikt Bei keiner Autorin und keinem Autor bestehen Interessenkonflikte in Bezug auf den vorgestellten Inhalt. Die vorliegende Untersuchung wurde im Rahmen der klinischen Tätigkeit ohne Sponsoren erstellt.

Posterwalk 8 – Diabeteskomplikationen, Begleiterkrankungen

P08.01 Understanding patients' needs through analyses of baseline data from a digital therapeutic targeting obesity

Autorinnen/Autoren Marco Lehmann¹, Matthias Blüher²

Institute 1 Oviva AG, Potsdam, Germany; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785355

Background With the current divide between clinical need and reimbursed obesity treatment opportunities across Europe, innovation in care delivery methods are crucial. Digital therapeutics (DTx) are reimbursed in Germany as DiGAs, once proven clinical efficacious, and have the unique capability of scalability. Understanding the patient cohorts who use DTx allows further targeted improvements of the treatments to enhance their effectiveness.

Methods We invited a real world sample of German patients who enrolled into a DiGA for obesity (ICD10 E66.9). Patients obtained a doctor's prescription and subsequently initiated a DTx treatment with the goal of weight loss. At treatment start, patients completed questions related to their nutritional habits; completing the Short Food Literacy Questionnaire (SFLQ1).

Results Data were obtained from 207 patients with obesity. All patients had a BMI between 34 and 40 kg/m². Men (n = 39) started treatment with significantly higher average weight than women (MMen = 115.56 kg, SD = 9.95, n = 39; MWomen = 102.17 kg, SD = 8.4, n = 167; t (51.349) = -7.78, p (two-sided) < 0.001). Whereas most patients reported eating fruit frequently and including a high variety of food in their meal plans, several reported challenges with restricting salt consumption. This holds for both sexes. Women more often than men reported to be able to restrict fat consumption (p = 0.01). Regarding food literacy, the SFLQ sum score as an overall indicator was significantly lower on average compared with data from a validation cohort of the Swiss working population [1] (M = 30.81, t (195) = -20.17, p (two-si-

ded) < 0.001). 72.9 % of patients reported severe difficulties in creating a balanced meal when they were not at home and that they find it difficult to assess the trustworthiness of nutritional information in the media (49.5 %).

Conclusions Baseline analyses conducted during onboarding to an obesity DTx revealed mixed nutritional behaviors, with certain healthy nutritional habits already reportedly in place whilst other areas seemed more in need of specific interventions. Women tended to report healthier baseline food habits, including lower fat consumption than men. Other important nutritional habits such as salt consumption however showed no gender association and high variability across the cohort. Food literacy is comparably low in patients who seek digital health interventions. The fact that patients seek help by enrolling for treatment, however, indicates awareness of the problem. To successfully support patients, DTx manufacturers should address frequently reported problems including meals eaten outside of home and confusing nutritional messages in the media. Moreover, with the significant variances seen, including a baseline assessment of nutritional habits for each participant is likely to be needed in order to personalize the therapy to each individual.

Interessenkonflikt Marco Lehmann is employee at Oviva AG.

References

[1] Gréa Krause C., Beer-Borst S., Sommerhalder K., Hayoz S., Abel T. A short food literacy questionnaire (SFLQ) for adults: Findings from a Swiss validation study. *Appetite* 2018; 120: 275–280

P08.02 Verbesserung der Diabetes Typ 2 Kontrolle und Lebensqualität durch die Biodaten-gestützte Lebensstilintervention Una Health: eine Beobachtungsstudie

Autorinnen/Autoren Madlen Ungersboeck¹, Maxi Pia Bretschneider², Peter Schwarz², Matthew Fenech¹

Institute 1 Una Health GmbH, Medical & Regulatory, Hamburg, Germany; 2 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden an der TU Dresden, Abteilung Prävention und Versorgung des Diabetes, Medizinische Klinik III, Dresden, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785356

Fragestellung Diabetes Typ 2 (T2D) ist eine komplexe metabolische Erkrankung, welche mit verschiedenen Komorbiditäten und Komplikationen assoziiert ist, die sowohl physisch als auch psychologisch sein können. Ein unzureichendes Verständnis von Ernährung, Bewegung und deren Einfluss auf den Glukosespiegel kann die Adhärenz bei Lebensstiländerungen beeinträchtigen. Die Hypothese, dass die gezielte Nutzung von Biodaten bei T2D dazu beitragen kann, das unzureichende Verständnis zu überwinden und die Gesundheit zu verbessern, wurde untersucht.

Methoden In einer dreimonatigen prospektiven Beobachtungsstudie, mit einer intraindividuellen Kontrollgruppe, wurde der Einfluss einer Biodaten-gestützten Lebensstilintervention, vermittelt durch die digitale Anwendung Una Health, bei Menschen mit T2D und einem HbA1c-Wert $\geq 7\%$ untersucht. Dazu wurden die HbA1c Werte zu drei Zeitpunkten gemessen: rückwirkend 3 Monate vor Beginn, zu Beginn und 3 Monate nach Beginn der Nutzung von Una Health. In der Interventionsgruppe wurden zusätzlich das Körpergewicht erfasst sowie die Lebensqualität mittels WHO-5 und die diabetesbezogene Belastung mittels PAID erhoben. Die statistische Signifikanz der HbA1c-Messungen wurde mittels ANOVA mit Messwiederholung ermittelt, während die Veränderungen des Körpergewichts und der Patient Reported Outcomes (PROs) mittels des Wilcoxon Matched-Pairs Signed Rank Test beurteilt wurden.

Ergebnisse 53 Teilnehmende mit einem HbA1c-Wert $\geq 7\%$ wurden bei der Analyse berücksichtigt. Die Interventionsgruppe zeigte eine durchschnittliche Veränderung des HbA1c von $-1,03 \pm 0,94\%$, im Vergleich zu $-0,12 \pm 1,12\%$ in der Kontrollgruppe. Die durchschnittlichen HbA1c Werte unterschieden sich signifikant zwischen den Zeitpunkten (Friedman-Teststatistik = 54,07, $p < 0,0001$). Bei 46 Teilnehmenden konnten vollständige Körpergewichtsdaten erfasst werden, dabei wurde eine signifikante Abnahme von $-3,26 \pm 3,58$ kg

($p < 0,0001$) festgestellt. Von 41 Teilnehmende wurden die PROs erhoben. Die Teilnehmenden zeigten eine signifikante Verbesserung sowohl der diabetesbezogenen Belastung mit einer durchschnittlichen Veränderung von $-12,10 \pm 14,89$ bei den PAID-Werten ($p < 0,0001$) sowie des Wohlbefindens mit einer durchschnittlichen Verbesserung der WHO-5-Werten von $9,07 \pm 17,64\%$ ($p = 0,0021$).

Schlussfolgerungen Die Biodaten-gestützte digitale Lebensstilintervention Una Health zeigte bei den Teilnehmenden mit T2D eine signifikante Verbesserung des HbA1c-Wertes und Körpergewichts sowie eine verbesserte Lebensqualität und reduzierte die diabetesbezogenen Belastungen. Zukünftige Studien werden die möglichen kausalen Verbindungen zwischen Biodatennutzung, reduzierter kognitiver Belastung, erhöhter Therapieadhärenz und verbesserten Ergebnissen genauer untersuchen.

Interessenkonflikt Madlen Ungersboeck und Matthew Fenech sind Angestellte, Auftragnehmer oder Anteilseigner bei der Una Health GmbH und werden daher als Personen betrachtet, die ein Interesse an der Una Health GmbH haben. PS hat in einer bezahlten Beraterposition für Una Health gearbeitet.

P08.03 Welche Faktoren sind mit einer erhöhten Diabetesbelastung bei Nutzern von AID-Systemen assoziiert? – Ergebnisse einer multinationalen Analyse der Daten des Digitalisierungs- und Technologie-Reports 2024.

Autorinnen/Autoren Norbert Hermanns¹, Dominic Ehrmann¹, Timm Roos², Lutz Heinemann³, Peter Diem⁴, Myriam Tinner⁵, Cordelia Trümpy⁵, Derek Brandt⁵, Julia Mader⁶, Michael Resl⁷, Bernhard Kulzer¹

Institute 1 diateam, Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 2 Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim, (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 3 diateam, Science Consult, Düsseldorf, Germany; 4 Universität Bern, Diabetologie und Endokrinologie, Bern, Switzerland; 5 Diabetes Centre Bern, (DCB), Bern, Switzerland; 6 Medizinische Universität Graz, Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Graz, Austria; 7 Barmherzige Brüder, Konventspital Linz, Linz, Austria

DOI 10.1055/s-0044-1785357

Hintergrund: Automatische Insulin-Dosiersysteme (AID) oder hybride Closed-Loop-Systeme werden bei Menschen mit Typ-1-Diabetes immer beliebter. In dieser in Deutschland, Österreich und der Schweiz durchgeführten Befragung von AID-Nutzern wurde analysiert, welchen Einfluss soziodemographische und medizinische Faktoren sowie bisherige Erfahrungen mit einem AID-System auf das Auftreten von diabetesbezogenen Belastungen haben.

Methodik. Im Rahmen des Digitalisierungs- und Technologie-Reports wurde eine Online-Befragung von Menschen mit Diabetes (MmD) zu ihren Erfahrungen, Bewertungen und Nutzungen von Diabetes-Technologien in Deutschland, Österreich und der Schweiz durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels einer schrittweisen multivariaten Regressionsanalyse mit der Diabetesbelastung (PAID – 5 Fragebogen) als abhängige Variable und demographischen, medizinischen und bisherigen Erfahrungen mit Diabetestechnologie als unabhängige Variablen.

Ergebnisse: 2914 MmD aus den 3 Ländern konnten für diese Analyse ausgewertet werden, 914 Teilnehmer hatten eine AID-Therapie. Der mittlere PAID-5 Score betrug $6,2 \pm 4,8$, was auf eine moderate Diabetesbelastung hinweist. Eine erhöhte Diabetesbelastung berichteten 26,3% der Stichprobe. Das multivariate Regressionsmodell erreicht eine Varianzaufklärung von 21,6% und zeigt, dass eine erhöhte Diabetesbelastung mit folgenden demographischen und medizinischen Faktoren assoziiert ist: jüngeres Alter ($\beta = -0,226$), weibliches Geschlecht ($\beta = 0,061$), schwere Hypoglykämien ($\beta = 0,0084$), höherem HbA1c-Wert ($\beta = 0,102$) sowie einem höheren Hypoglykämie-Unawareness-Score ($\beta = 0,09$). Zusätzlich ist eine höhere Diabetesbelastung auch mit AID-bezogenen Variablen assoziiert: Einschätzung, mit dem AID-System weniger gut zurechtzukommen ($\beta = -0,156$), kürzerer Zeitspanne, in der das AID auto-

matisch Insulin dosiert ($\beta = 0,116$), vermehrter gedanklicher Beschäftigung mit dem Diabetes infolge von AID ($\beta = 0,080$) und einer Einschätzung der AID-Therapie als eher riskant ($\beta = 0,079$).

Schlussfolgerung: Erhöhte Diabetesbelastungen bei AID-Nutzern weisen bekannte Zusammenhänge mit demographischen und medizinischen Variablen auf. Darüber hinaus zeigen subjektive Bewertungen der AID-Therapie, aber auch spezifische Produkteigenschaften wie die Dauer der automatischen Insulindosierung einen Zusammenhang mit diabetesbezogenen Belastungen. Erstere können z.B. durch eine AID-Schulung/Beratung modifiziert werden, während letztere durch den Hersteller der AID-Systeme adressiert werden können.

Interessenkonflikt Der Digitalisierungs- und Technologie Report wird von Dexcom, Abbott, Roche, Ascensia, Sanofi, Diabetes Centre Bern unterstützt. N.H. Honorare als Advisory Board Mitglied von Abbott Diabetes Care und Insulet sowie über Honorare für Vorträge von Berlin Chemie AG, Becton Dickinson, Sanofi Deutschland, Roche Diabetes Care und Dexcom Deutschland.

P08.04 AID-Systeme in der Praxis: Nutzungshäufigkeit, Therapieverbesserung und Gründe für die Ablehnung und den Abbruch der AID-Therapie

Autorinnen/Autoren Dominic Ehrmann¹, Timm Roos², Norbert Hermanns¹, Bernhard Kulzer¹, Lutz Heinemann³

Institute 1 diateam, Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 2 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 3 diateam, Science Consulting, Bad Mergentheim, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785358

Fragestellung Systeme zur automatisierten Insulindosierung (AID) bestimmen immer mehr den klinischen Alltag bei Typ-1-Diabetes. Allerdings ist wenig über die Versorgungsrealität in der klinischen Praxis bekannt. Daher wurde im Rahmen des Digitalisierungs- und Technologie-Reports Diabetes (dt-report) Diabetolog*innen gefragt, wie viele AID-Nutzer ihre Therapieziele erreichen, wie viele geeignete Patient*innen die AID-Therapie ablehnen, wie viele Abbrecher es gibt und was die jeweiligen Gründe hierfür sind.

Methodik Der dt-report 2024 wurde als online-Umfrage gestaltet. Über verschiedene Kanäle (E-Mail-Listen, Werbung, social media) wurden Diabetolog*innen zur Umfrage eingeladen. Alle Teilnehmenden wurden vor dem Ausfüllen über Umfang und Ziele der Befragung aufgeklärt und erklärten ihren informed consent. Die Diabetolog*innen wurden nach der Anzahl der AID-Nutzer, sowie nach den Abbruch- und Ablehnraten gefragt und sollten die häufigsten Gründe für den Abbruch und die Ablehnung der AID-Therapie nennen.

Ergebnisse Insgesamt 340 Diabetolog*innen aus ganz Deutschland erklärten ihr Einverständnis an der Umfrage teilzunehmen (Alter: $55 \pm 8,3$ Jahre; Geschlecht: 43,8% weiblich; 95% DDG Mitglied). In den teilnehmenden Praxen nutzen 21% der Menschen mit Typ-1-Diabetes ein AID-System. Im Vergleich zum Vorjahr nutzten im Jahr 2023 90% mehr Menschen mit Typ-1-Diabetes ein AID-System. Die teilnehmenden Diabetolog*innen gaben an, dass 80% der erstmaligen AID-Nutzer ihre Therapieergebnisse verbessern, aber 21% der AID-Nutzer nicht mit ihrem AID-System zurechtkommen und 6% die AID-Nutzung abbrechen. Die Teilnehmenden schätzen, dass 24% der eigentlichen geeigneten Patienten ein AID-System ablehnen. Zu den am häufigsten genannten Gründen für den Abbruch der AID-Therapie gehören überhöhte Erwartungen an AID-Systeme (16% der Nennungen), Schwierigkeiten die Kontrolle abzugeben (12%), die Überforderung durch die Therapie (12%) und die Vielzahl der Alarmer (11%). Zu den am häufigsten genannten Gründe für die Ablehnung der AID-Therapie gehören ein beeinträchtigtes Körpergefühl (18% der Nennungen), die Abhängigkeit von der Technik (16%), Schwierigkeiten die Kontrolle abzugeben (15%) und mangelndes Vertrauen in das AID-System (14%).

Schlussfolgerungen Der Anteil der AID-Nutzer nimmt in Deutschland stetig zu. Der Großteil der AID-Nutzer kann seine Therapieergebnisse verbessern,

doch rund ein Fünftel der AID-Nutzer kommen nicht mit dem AID-System zu recht. Rund ein Viertel der prinzipiell geeigneten Menschen mit Typ-1-Diabetes lehnen ein AID-System aktiv ab, wobei psychologische Barrieren wie beeinträchtigt Körpergefühl und Abhängigkeit die größte Rolle spielen. Auch bezüglich des Abbruchs spielen psychologische Barrieren (überhöhte Erwartungen, Kontrollverlust) die größte Rolle. Diese Barrieren könnten mittels AID-spezifischer Schulung adressiert werden.

Interessenkonflikt Der dt-report wurde von folgenden Partnern finanziell unterstützt: Abbott Diabetes Care, Dexcom, Roche Diabetes Care, Sanofi-Aventis, Ascensia Diabetes Care, Diabetes Center Bern

P08.05 A 3-protein signature is associated with baseline and persistently elevated or recurrent depressive symptoms in individuals with recent-onset diabetes

Autorinnen/Autoren Maria Spagnuolo^{1,2}, Pascal Gottmann^{2,3}, Jana Sommer^{2,4}, Sandra Olivia Borgmann^{2,4,7}, Klaus Straßburger^{2,5}, Wolfgang Rathmann^{2,5}, Oana-Patricia Zaharia^{1,2,6}, Sandra Trenkamp^{1,2}, Robert Wagner^{1,2,6}, Andrea Icks^{2,4,7}, Christian Herder^{1,2,6}, Michael Roden^{1,2,6}, Haifa Maalmi^{1,2}

Institute 1 Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center, Düsseldorf, Germany; 2 German Center for Diabetes Research (DZD), München-Neuherberg, Germany; 3 Department of Experimental Diabetology, German Institute of Human Nutrition, Potsdam-Rehbrücke, Germany; 4 Institute for Health Services Research and Health Economics, German Diabetes Center, Düsseldorf, Germany; 5 Institute for Biometrics and Epidemiology, German Diabetes Center, Düsseldorf, Germany; 6 Department of Endocrinology and Diabetology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; 7 Institute for Health Services Research and Health Economics, Centre for Health and Society, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Düsseldorf, Germany.

DOI 10.1055/s-0044-1785359

Research question: Are inflammatory and neurological protein biomarkers associated with baseline and persistently elevated or recurrent depressive symptoms in middle-aged individuals with recent-onset diabetes?

Methodology: We included 430 adults with a known diabetes duration < 1 year from the German Diabetes Study (65% type 2 and 35% type 1 diabetes, mean age 46 years, 64% men), in whom we measured 135 inflammatory and neurological proteins in serum with proximity extension assay technology and evaluated depressive symptoms at baseline and annually over five years with the Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D; range 0 to 60). Among individuals with available information on depressive symptoms at baseline and at least two follow-up visits (3-time points minimum) (n = 305), we defined persistent/recurrent depressive symptoms as a CES-D score ≥ 16 in at least two-time points and never/transient depressive symptoms as a CES-D score < 16 in all-time points or CES-D score ≥ 16 once. We assessed the associations of each biomarker (per 1-SD increase) with baseline CES-D score (continuous) and persistent/recurrent depressive symptoms using multiple linear and logistic regression models, respectively.

Results: At baseline, 21% of individuals experienced depressive symptoms (CES-D score ≥ 16). Individuals with persistent/recurrent depressive symptoms (23%) were more likely to be women and to have a higher BMI than those with never/transient depressive symptoms. After adjustment for covariates, we identified a 3-protein signature associated with both baseline and persistent/recurrent depressive symptoms. CUB domain-containing protein 1 (CDCP1) and NAD-dependent protein deacetylase sirtuin-2 (SIRT2) were positively associated with baseline (β 1.24 [95% CI 0.19, 2.29]; β 0.89 [95% CI 0.06, 1.72]), respectively) and persistent/recurrent depressive symptoms (OR 1.58 [95% CI 1.08, 2.31]; OR 1.32 [95% CI 1.03, 1.71]), respectively, whereas leptin receptor

(LEPR) was inversely associated with baseline (β -0.99 [95% CI -1.87, -0.11]) and persistent/recurrent depressive symptoms (OR 0.70 [95% CI 0.49, 0.99]). In addition, 7 and 10 other biomarkers were associated with baseline and persistent/recurrent depressive symptoms, respectively (all $p < 0.05$).

Conclusions: We identified a 3-protein signature (CDCP1, SIRT2 and LEPR) associated with baseline and persistently elevated or recurrent depressive symptoms in middle-aged adults with recent-onset diabetes. This signature may provide novel insights into the underlying mechanisms of depressive symptoms occurring in diabetes and might ultimately open new therapeutic avenues.

Interessenkonflikt This study was funded with a grant from the EFSD/Novo Nordisk Foundation (NNF22SA0079478).

P08.06 Differential associations between biomarkers of inflammation and depressive symptoms in people with type 1 and type 2 diabetes

Autorinnen/Autoren Christian Herder^{1,2,3}, Anna Zhu^{1,3}, Maria Spagnuolo^{1,3}, Andreas Schmitt^{3,4,5}, Bernhard Kulzer^{3,4,5,6}, Michael Roden^{2,3,1}, Dominic Ehrmann^{3,4,6}, Norbert Hermanns^{3,4,5,6}

Institute 1 Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center, Düsseldorf, Germany; 2 Department of Endocrinology and Diabetology, Medical Faculty and University Hospital Düsseldorf, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany; 3 German Center for Diabetes Research (DZD), München-Neuherberg, Germany; 4 Research Institute of the Diabetes Academy Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 5 Diabetes Center Mergentheim, Bad Mergentheim, Germany; 6 Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, University of Bamberg, Bamberg, Germany.

DOI 10.1055/s-0044-1785360

Aim: Inflammation is a probable biological pathway underlying the relationship between diabetes and depression, but data on potential differences between diabetes types are scarce. Therefore, this cross-sectional study aimed to compare associations of a multimarker panel of biomarkers of inflammation with depressive symptoms between people with type 1 (T1D) and type 2 diabetes (T2D).

Methods: This study combined data from six studies (n = 706 T1D, n = 454 T2D) using standardised phenotyping at Diabetes Center Mergentheim. Depressive symptoms were assessed using the Center for Epidemiological Studies-Depression (CES-D) scale (range 0 to 60, with higher values indicating elevated depressive symptoms). Serum levels of 92 biomarkers of inflammation were quantified by the OLINK Target 96 Inflammation assay. After quality control, 76 biomarkers of inflammation remained for statistical analysis. Associations between biomarkers and CES-D scores were estimated with multivariable linear regression models adjusting for demographic, anthropometric and metabolic covariables including comorbidities and medication use.

Results: Individuals with T1D were younger (mean 39 vs. 54 years), more often female (60% vs 42%) and had a longer time since diabetes diagnosis (17 vs. 12 years) than individuals with T2D (all $p < 0.001$). Both groups had similar CES-D scores (T1D: 21.7 vs. T2D: 22.2, $p = 0.40$). Nine biomarkers were positively associated with depressive symptoms in the total study population (CCL11, CCL25, CDCP1, FGF-21, IL-8, IL-10RB, IL-18, MMP-10, TNFRSF9; all $p < 0.05$) without interaction by diabetes type. Associations differed for 8 biomarkers (p for interaction < 0.05). TNF β was inversely associated with depressive symptoms in T1D, whereas 3 biomarkers (GDNF, IL-18R1, LIF-R) were positively associated with depressive symptoms in T2D. For the remaining 4 biomarkers (CD6, CD244, FGF-5, IFN γ) associations were not significant in either subgroup.

Conclusions: These associations of biomarkers of inflammation with depressive symptoms indicate that different proinflammatory pathways may contribute to depression in T1D and T2D.

Interessenkonflikt Keine Interessenkonflikte.

P08.07 Objektive vs. subjektive Quellen für Diabetes Distress: ein Präzisionsmedizinischer Ansatz mittels Ecological Momentary Assessment und CGM

Autorinnen/Autoren Dominic Ehrmann, Bernhard Kulzer, Andreas Schmitt, Laura Klinker, Thomas Haak, Norbert Hermanns

Institut Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Bad Mergentheim, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785362

Fragestellung Die Kombination von Ecological Momentary Assessment (EMA: tägliche Smartphone-basierte Befragung) und kontinuierlicher Glukosemessung (CGM) erlaubt die Durchführung von N = 1 Analysen und die Identifikation von individuellen Zusammenhängen zwischen PRO und CGM-Parametern. In dieser Analyse wurde für jede Person untersucht, ob sich Diabetes Distress eher aus objektiven CGM-Parametern oder subjektiven Einschätzungen der Glukoseeinstellung speist. Die Assoziationen dieser individuellen Quellen mit klinisch-relevanten Variablen wurde untersucht.

Methodik Über 17 Tage wurden täglich subjektive EMA-basierte Erfahrungen mit dem Glukosemanagement (Belastung durch Hypoglykämie, Hyperglykämie und Glukosevariabilität) und objektive CGM-basierte Marker des Glukosemanagements (Zeit in Hypo- und Hyperglykämie, Glukosevariabilität) erfasst. Zudem wurde täglich genereller Diabetes Distress mittels EMA erhoben. Es wurde eine Multilevel-Regressionsanalyse durchgeführt, mit täglichem Diabetes Distress als abhängige Variable und den täglichen subjektiven und objektiven Marker des Glukosemanagements als unabhängige Variablen. Die individuellen Assoziationen der subjektiven bzw. objektiven Marker zum Diabetes Distress wurden pro Person bestimmt, um individuelle Zusammenhänge zu identifizieren. Die Assoziationen zwischen subjektiven und objektiven Distress-Quellen und dem psychosozialen Wohlbefinden 2 Monate später wurden untersucht.

Ergebnisse Daten von 379 Teilnehmenden der DIA-LINK1 und 2 Studien konnten analysiert werden (50,9 % Typ-1-Diabetes, 92,9 % Insulintherapie). Subjektive Belastungen durch Glukoseschwankungen ($t = 14,4$, $p < .0001$) und Hyperglykämie ($t = 13,6$, $p < .0001$) waren die stärksten Prädiktoren für täglichen Diabetes Distress, während die objektive CGM-basierte Glukosevariabilität nicht signifikant mit täglichem Distress verbunden war ($t = 1,13$, $p = 0,26$). Personen, bei denen subjektive Marker eine bedeutendere Quelle für Diabetes Distress waren, hatten zum Follow-up mehr depressive Symptome (DS: $r = 0,32$), mehr Diabetes Distress (DD: $r = 0,39$) und mehr Hypo-Angst (FoH: $r = 0,34$) (alle $p < .001$). Personen, für die objektive Marker eine bedeutendere Quelle für Diabetes-Belastung waren, hatten zum Follow-up ein günstigeres psychosoziales Wohlbefinden (DS: $r = -0,31$; DD: $r = -0,33$; FoH: $r = -0,27$; $p < .001$).

Schlussfolgerungen Über alle Personen konnte gezeigt werden, dass subjektive Einschätzungen des Glukoseverlaufs bedeutsamere Prädiktoren von Diabetes Distress sind als objektive CGM-Parameter. Für jede Person konnte der individuelle Beitrag von subjektiven vs. objektiven Quellen von Diabetes Distress bestimmt werden. Für das langfristige psychosoziale Wohlbefinden schien es besser zu sein, wenn der Diabetes Distress aus den objektiven Glukosedaten kommt und nicht aus der subjektiven Interpretation. Dies zeigt die klinische Relevanz der individualisierten Identifikation von Quellen von Diabetes Distress und die Möglichkeiten des precision mental health.

Interessenkonflikt In Bezug auf den vorgestellten Inhalt bestehen keine Interessenkonflikte.

P08.08 Belastungen im Zusammenhang mit dem Essverhalten als relevanter Faktor von Diabetes Distress: Ergebnisse aus fünf Studien zu Diabetes Distress aus der tertiären Versorgung

Autorinnen/Autoren Laura Klinker¹, Andreas Schmitt², Dominic Ehrmann³, Bernhard Kulzer³, Norbert Hermanns³

Institute 1 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM)/Otto-Friedrich-Universität Bamberg, Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim

(FIDAM), Bad Mergentheim, Germany; 2 Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM), Diabetes-Akademie Bad Mergentheim e.V., Bad Mergentheim, Germany; 3 Forschungsinstitut Diabetes Akademie Mergentheim, Forschungsinstitut Diabetes Akademie Mergentheim, Bad Mergentheim, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785362

Fragestellung Emotionale Belastung im Zusammenhang mit dem Essverhalten wird in der bisherigen Literatur als relevanter Faktor von Diabetes Distress (DD) beschrieben. Probleme im Kontext des Essverhaltens stehen in Wechselwirkung mit Schwierigkeiten im Diabetes-Selbstmanagement. Es wurde untersucht, bei welchen Personengruppen (Geschlecht, BMI) Belastungen beim Essverhalten eine große Rolle spielen und wie dies mit der subjektiven Bewertung des Diabetes-Selbstmanagements im Zusammenhang steht.

Methoden Es wurden Basisdaten von fünf Studien aus der tertiären Versorgung zu DD und depressiven Symptomen aus dem Zeitraum 2009-2021 zusammengefasst und bzgl. PE und der subjektiven Bewertung des Essverhaltens untersucht (DDCT, DIAMOS und ECCE-Homo, dia-link 1 und 2). Aufgrund der Studiendesigns wies die Stichprobe von 891 Teilnehmenden eine erhöhte affektive Belastung auf: entweder hoher DD mit PAID $> = 40$ oder eine erhöhte depressive Symptomatik mit CES $> = 16$. Belastungen im Zusammenhang mit dem Essen wurden anhand der Subskala "Probleme im Zusammenhang mit dem Essen" (PE) des PAID ausgewertet, das Diabetes-Selbstmanagementverhalten wurde anhand der Subskala "Essverhalten" (EV) des Diabetes-Selbstmanagement-Fragebogens (DSMQ) bewertet. Mittels Median-Split wurden zwei Gruppen ermittelt: Gruppe A: Teilnehmende mit geringem Anteil an PE zum DD und Gruppe B: Teilnehmende mit hohem Anteil an PE zum DD.

Ergebnisse In der Stichprobe von N = 891 Personen (Alter = $44,7 \pm 13,7$), 57,7 % Frauen; 60,2 % T1DM und 39,2 % T2DM, Diabetesdauer = $15,0 \pm 10,3$ Jahre, BMI = $30,1 \pm 7,4$, 43 % übergewichtig, HbA1c = $9,0 \pm 1,7$ %) hatten 88,8 % erhöhte depressive Symptome und 62,4 % hatten hohen Diabetes Distress. 59,6 % der Teilnehmenden gaben erhöhte Belastungen beim Essverhalten an, wie sich durch PE > 5 zeigte. Übergewichtige und adipöse Teilnehmende hatten mit $M = 5,9 \pm 3,0$ vs. $M = 5,1 \pm 3,1$, $p < .001$ einen signifikant höheren Wert bei PE als Teilnehmende mit einem BMI < 25 , weibliche Teilnehmende hatten mit $M = 5,6 \pm 3,1$ vs. $M = 5,1 \pm 3,1$, $p = .005$ signifikant mehr PE als Männer. [1–6] Gruppe A mit einem geringen Anteil an PE zum DD hatte höhere Selbstmanagementwerte beim EV ($M = 4,5 \pm 2,3$ vs. $M = 4,0 \pm 2,3$, $p = .001$) und einen niedrigeren BMI ($M = 29,4 \pm 6,9$ vs. $M = 31,0 \pm 7,5$, $p = .008$) als Gruppe B. Das Item DSMQ13, das Heißhunger und Binge-Eating beschreibt, war in Gruppe B signifikant höher ($M = 1,8 \pm 1,1$ vs. $M = 1,4 \pm 1,1$, $p < .001$). Für den HbA1c-Wert konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Schlussfolgerungen Fast 60 % der MmD mit erhöhten affektiven Belastungen berichten auch von Problemen im Zusammenhang mit dem Essen. Weibliche und adipöse MmD zeigen deutlich höhere Belastungen bzgl. des Essverhaltens als männliche und normalgewichtige Personen. Menschen mit großem Anteil an PE bei DD schätzen ihr Diabetes-Selbstmanagement bzgl. des Essverhaltens auch schlechter ein als Menschen mit geringeren PE ein.

Unterstützt durch das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD).

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte. Die Studien wurden durch das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung finanziert ohne Einfluss auf die Ergebnisse.

References

- [1] Delahanty L.M., Grant R.W., Wittenberg E., Bosch J.L., Wexler D.J., Cagliero E., Meigs J.B. Association of diabetes-related emotional distress with diabetes treatment in primary care patients with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine* 2007; 24 (1): 48–54. doi:10.1111/j.1464-5491.2007.02028.x
- [2] Dennick K., Sturt J., Speight J. What is diabetes distress and how can we measure it? A narrative review and conceptual model. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2017; 31 (5): 898–911. doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.12.018
- [3] Polonsky W.H., Fisher L., Earles J.E., Dudl R.J., Lees J.A., Mullan J.T., Jackson R.A. Assessing psychosocial distress in diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (3): 626–631. doi:10.2337/diacare.28.3.626

[4] Schmitt A., Gahr A., Hermanns N., Kulzer B., Huber J., Haak T. The Diabetes Self-Management Questionnaire (DSMQ): development and evaluation of an instrument to assess diabetes self-care activities associated with glycaemic control. *Health and Quality of Life Outcomes* 2013; 11 (1): 138. doi:10.1186/1477-7525-11-138

[5] Snoek F.J., Pouwer F., Welch G., Polonsky W.H. Diabetes-related emotional distress in Dutch and U.S. diabetic patients: cross-cultural validity of the problem areas in diabetes scale. *Diabetes Care* 2000; 23 (9): 1305–1309. doi:10.2337/diacare.23.9.1305

[6] Tanenbaum M.L., Kane N.S., Kenowitz J., Gonzalez J.S. Diabetes distress from the patient's perspective: Qualitative themes and treatment regimen differences among adults with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2016; 30 (6): 1060–1068. doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.04.023

P08.09 Hypoglykämieangst: Häufigkeit, Relevanz und Erfassung mithilfe der deutschen Version des Hypoglycemia Fear Survey II–Short Form

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

Institut [Diabetes Zentrum Mergentheim \(DZM\)](#), [Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim \(FIDAM\)](#), [Bad Mergentheim, Germany](#)
DOI [10.1055/s-0044-1785363](#)

Fragestellung: Ausgeprägte Angst vor Unterzuckerungen stellt eine gravierende Belastung der Lebensqualität dar und Verhaltensweisen zur Vermeidung der Angst wie die Bevorzugung höherer Glukoselevel können die Glukoseeinstellung beeinträchtigen. Diese Untersuchung beschreibt die Häufigkeit von Hypoglykämieangstproblemen, deren Assoziationen mit Gesundheitsoutcomes und die Erfassung mithilfe des Kurzfragebogens Hypoglycemia Fear Survey II–Short Form (HFS-II-SF).

Methodik: Im Rahmen der PRO-MENTAL-Studie wurden Menschen mit Diabetes mithilfe der deutschen Version des HFS-II-SF zu Hypoglykämieangst (Sorgeskala mit 6 Items, Summenscore 0–24) und assoziierten Vermeidungsverhaltensweisen (Vermeidungsskala mit 5 Items, Summenscore 0–20) untersucht. Als Referenz für stark ausgeprägte Hypoglykämieangst wurden Ergebnisse diagnostischer Interviews, in denen neben Angststörungen auch Hypoglykämieangst mit phobischen Merkmalen (z. B. übermäßiges Kontrollieren und Hochhalten der Werte) erfasst wurde. N = 562 Personen nahmen an der Studie teil (51,7 % T1D, 47 % T2D, 1,3 % and. spez. Typ, 44,7 % Frauen, Alter $54,6 \pm 15,3$ J., Diabetesdauer $19,6 \pm 12,5$ J., 80,2 % mit Insulin, HbA1c $7,3 \pm 1,4$ %).

Ergebnisse: Starke Hypoglykämieangst wurde bei 4,5 % der Befragten in Interview ermittelt. Diese Personen zeigten eine weniger günstige Glukoseeinstellung (HbA1c % $8,2 \pm 1,3$ vs. $7,2 \pm 1,2$, $p < .001$) und berichteten deutlich mehr mentale Belastungen (u. a. Schlafstörungen, depressive Symptome und Diabetes Distress, alle $p \leq .005$).

Die zwei Skalen des HFS-II-SF-Fragebogens zeigten gute bis sehr gute Messeigenschaften (Sorgeskala: $M \pm SD = 5,0 \pm 5,0$, interne Konsistenz $\alpha = 0,90$; Vermeidungsskala: $M \pm SD = 2,8 \pm 3,5$, interne Konsistenz $\alpha = 0,78$) und ließen sich auch faktorenanalytisch validieren (zwei Faktoren mit 63,6 % Varianzaufklärung). Mögliche Cut-Off-Werte für klinisch relevante Hypo-Angst bzw. -Vermeidung wurden bei ≥ 11 bzw. ≥ 8 Punkten in der jeweiligen Skala ermittelt. Diese Kriterien erfüllten 13,7 bzw. 11,6 % der Befragten (T1D: 20,8 bzw. 14,5 %, T2D: 5,8 bzw. 8,6 %).

Schlussfolgerungen: Ausgeprägte Hypoglykämieangst kann einer optimalen Glukoseeinstellung entgegenstehen und die mentale Gesundheit belasten. Die deutsche Version des HFS-II-SF-Fragebogens ist ein ökonomisches Assessment-Tool, das die Beurteilung erhöhter Hypoglykämieangst und damit verbundener Vermeidungsverhaltensweisen erleichtern kann.

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

Interessenkonflikt Alle Autoren erklären, keine Interessenkonflikte in Bezug auf dieses Abstract.

P08.10 Assoziationen zwischen Belastungen bzgl. des Essverhaltens und glykämischen Parametern: Ergebnisse der dia-link Studien 1 & 2

Autorinnen/Autoren [Laura Klinker](#)¹, [Andreas Schmitt](#)², [Dominic Ehrmann](#)², [Bernhard Kulzer](#)², [Norbert Hermanns](#)²

Institute [1 Diabetes Zentrum Mergentheim \(DZM\)/Otto-Friedrich-Universität Bamberg](#), [Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim \(FIDAM\)](#), [Bad Mergentheim, Germany](#); [2 Forschungsinstitut Diabetes Akademie Mergentheim](#), [Forschungsinstitut Diabetes Akademie Mergentheim](#), [Bad Mergentheim, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785364](#)

Fragestellung Das Essverhalten von Menschen mit Diabetes spielt eine wichtige Rolle für das Diabetesmanagement und kann mit Belastungen einhergehen. Belastungen des Essverhaltens sind ein relevanter Faktor von Diabetes Distress (DD). Ziel dieser Analyse ist es, die Zusammenhänge zwischen Distress bzgl. des Essens bzw. des Essverhaltens und den mit Hilfe von Glukosemesssystemen (CGM) ermittelten glykämischen Parametern zu verstehen. [1–5]

Methoden Die dia-link-Studien 1 und 2 wurden in der tertiären Versorgung durchgeführt. Aufgrund des Studiendesigns wiesen 75 % der Teilnehmenden entweder erhöhten DD (25 %), depressive Symptome (25 %) oder beides (25 %) auf, 25 % der Teilnehmenden hatten keines von beidem. Belastungen im Zusammenhang bzgl. des Essens/Essverhaltens wurde über die Subskala "Probleme mit dem Essen/Essverhalten" (PE) des PAID erfasst. Die Teilnehmenden trugen zwei Wochen lang ein CGM-System, um die Zeit im Zielbereich (tir) sowie die Glukose-Variabilität (CV) zu messen.

Ergebnisse N = 401 Personen mit T1DM und T2DM nahmen an der Studie teil (Alter = $45,7 \pm 13,4$ Jahre, 49,4 % Frauen; 50,6 % T1DM, Diabetesdauer = $15,4 \pm 10,5$ Jahre, BMI = $30,8 \pm 7,8$, HbA1c = $8,9 \pm 1,8$, PAID-Score = $41,0 \pm 18,5$, PE = $5,3 \pm 3,1$).

Höhere PE waren mit einem niedrigeren Glukose-CV ($r = -.211$, $p < .001$) und einer höheren tir ($70-180$ mg/dl: $r = .109$, $p = .049$) verbunden. PE der männlichen Teilnehmer korrelierten positiv mit der tir ($r = .170$, $p = .02$) und negativ mit der CV ($r = -.250$, $p < .001$) und hohen Glukosewerten (> 180 mg/dl: $r = -.151$, $p = .049$). PE der weiblichen Teilnehmerinnen zeigten nur einen negativen Zusammenhang mit der CV ($r = -.224$, $p < .001$). Analytisierte man nur die Teilnehmenden mit erhöhtem emotionalem Stress, waren die Assoziationen bei den männlichen Teilnehmern sogar noch höher (tir: $r = .276$, $p = .001$; CV: $r = -.379$, $p < .001$ und hohe Glukosewerte: $r = -.276$, $p = .001$).

Schlussfolgerungen Es zeigten sich Assoziationen des DD bzgl. des Essverhaltens mit glykämischen Parametern wie einer überraschend geringeren glykämischen Variabilität und einer höheren Zeit im Zielbereich. Dies könnte darauf hindeuten, dass Menschen mit Diabetes, die glykämisch mehr Zeit im Zielbereich verbringen, ihre Ernährung strenger kontrollieren und sich dabei eingeschränkt oder belastet fühlen. Interessanterweise scheinen diese Zusammenhänge bei Männern stärker ausgeprägt zu sein.

Unterstützt durch das Deutsche Zentrum für Diabetesforschung (DZD)

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenskonflikt. Die Studien wurden dem Deutschen Zentrum für Diabetesforschung finanziert.

References

[1] Delahanty L.M., Grant R.W., Wittenberg E., Bosch J.L., Wexler D.J., Cagliero E., Meigs J.B. Association of diabetes-related emotional distress with diabetes treatment in primary care patients with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine* 2007; 24 (1): 48–54. doi:10.1111/j.1464-5491.2007.02028.x

[2] Dennick K., Sturt J., Speight J. What is diabetes distress and how can we measure it? A narrative review and conceptual model. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2017; 31 (5): 898–911. doi:10.1016/j.jdiacomp.2016.12.018

[3] Embaye J., Bassi G., Dingemans A.E., Doesborg L., Snoek F.J., De Wit M. Associations between disordered eating behaviour, diabetes distress and emotion regulation strategies in adults with type 1 diabetes: Results from a Dutch-Italian cross-sectional study. *Diabetic Medicine* 2023; 40 (8): doi:10.1111/dme.15122

[4] Schmitt A., Bendig E., Baumeister H., Hermanns N., Kulzer B. Associations of depression and diabetes distress with self-management behavior and glycemic control. *Health Psychology* 2021; 40 (2): 113–124. doi:10.1037/hea0001037

[5] Snoek F.J., Pouwer F., Welch G., Polonsky W.H. Diabetes-related emotional distress in Dutch and U.S. diabetic patients: cross-cultural validity of the problem areas in diabetes scale. *Diabetes Care* 2000; 23 (9): 1305–1309. doi:10.2337/diacare.23.9.1305

P08.11 Epidemiologie psychischer Störungen bei Diabetes im strukturierten klinischen Interview: Affektive Störungen, Angststörungen, Essstörungen – Erste Ergebnisse der PRO-MENTAL-Studie

Autorinnen/Autoren Andreas Schmitt, Laura Klinker, Dominic Ehrmann, 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-0044-1785365

Fragestellung: Die PRO-MENTAL-Studie implementiert einen Precision Monitoring-Ansatz für mentale Gesundheit bei Menschen mit Diabetes. Mentale Gesundheitsaspekte werden über zwei Jahre halbjährlich monitoriert mithilfe von Fragebögen, Smartphone-basiertem Ecological Momentary Assessment sowie CGM-Glukosdaten. Die Initialuntersuchung beinhaltet ein klinisches Interview für ausgewählte psychische Störungen, was die vorliegende epidemiologische Analyse ermöglicht.

Methodik: Affektive, Angst- und Essstörungen wurden mithilfe eines strukturierten, ICD-10-basierten Interviewsystems (digitale Kurzversion des DIPS OA) diagnostiziert, welches Punkt-, 12-Monats- und Lifetime-Prävalenzen bestimmt. Dieses Abstract fasst die 12-Monats-Prävalenzen der Gesamtstichprobe zusammen. Daten von N = 465 Teilnehmenden wurden analysiert (53,5% T1D, 45% T2D, 1,5% and. spez. Typ, 46% Frauen, Alter 53 ± 16 J., Diabetesdauer 19 ± 12 J., 81,5% mit Insulin, HbA1c 7,3 ± 1,4%).

Ergebnisse: Die 12-Monats-Prävalenzen der erfassten Störungen betragen:

- Unipolare Depressionen 8,8% – Einzelne depressive Episode 4,1%, Rezidivierende depressive Störung (Lifetime 15,9%) mit depressiver Episode letzte 12 Monate 4,3%, Depressive Episode mind. 2 Jahre persistierend 3,4%, Dysthymie Störung 0,6%
- Bipolare Störung (Lifetime 1,7%) mit affektiver Episode letzte 12 Monate 1,7%, mit manischer Episode letzte 12 Monate 0,6%, mit hypomanischer Episode 0,6%
- Angststörungen 25,8% – Panikstörung 3,4%, Agoraphobie 4,3%, Soziale Phobie 6,5%, Spezifische Phobien 17,0% (inkl. phobische Hypoglykämie-Angst 4,5%), Generalisierte Angststörung 7,1%
- Essstörungen 5,6% – Anorexie 0,2%, Bulimie 0,4%, Andere Essstörungen 4,9% (Binge-Eating-Störung 3,0%, Purging-Störung 0,4%, Night-Eating-Syndrom 1,5%)
- Häufigkeiten erhöhter Symptomwerte in Selbstberichts-Fragebögen zum Vergleich betragen: Erhöhte depressive Symptome: 19,2% mit Werten ≥ 10 im PHQ-9. Erhöhte Angstsymptome: 16,3% mit Werten ≥ 10 im GAD-7. Erhöhte Essverhaltenssymptome: 14,7% mit Werten ≥ 20 im DEPS-R.
- Evidenz möglicher Unterschiede der 12-Monats-Prävalenzen zwischen T1D und T2D: Depressive Episoden: T1D 9,8% – T2D 5,8%, p = .121. Dysthymie: T1D 1,2% – T2D 0%, p = .111. Anorexie/Bulimie/Purging: T1D 2,0% – T2D 0%, p = .039. Binge-Eating: T1D 1,2% – T2D 5,3%, p = .012.

Schlussfolgerungen: Verglichen der deutschen Allgemeinbevölkerung weisen diese vorläufigen Ergebnisse auf erhöhte Prävalenzraten für Angststörungen sowie andere Essstörungen (Binge-Eating, Night-Eating, Purging) hin. Es zeigen

sich mit Populationsraten vergleichbare Prävalenzen für Anorexie und Bulimie, unipolare Depressionen und bipolare Störungen. Die Häufigkeiten erhöhter Angst- und Depressionswerte nach Fragebögen (GAD-7, PHQ-9) lagen jeweils über Vergleichswerten der Allgemeinbevölkerung.

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

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

P08.12 Welche komorbiden psychischen Störungen sind bei Diabetes mit einer weniger guten Glukoseeinstellung assoziiert? – Erste Ergebnisse der PRO-MENTAL-Studie

Autorinnen/Autoren Andreas Schmitt, Laura Klinker, Dominic Ehrmann, 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-0044-1785366

Fragestellung: Mögliche Auswirkungen komorbider psychischer Störungen auf Selbstbehandlung und Glukoseeinstellung werden häufig diskutiert. Bisherigen Studien fehlen jedoch meist zuverlässige Störungsdiagnosen als Untersuchungsgrundlage. In der PRO-MENTAL-Studie wurden relevante psychische Störungen per strukturiertem klinischen Interview erfasst. Die vorliegende Analyse untersucht Glukoseoutcomes anhand dieser Störungen.

Methodik: Affektive, Angst- und Essstörungen (zurzeit = Punktprävalenz) wurden mithilfe eines strukturierten, ICD-10-basierten Interviewsystems (digitale Kurzversion des DIPS OA) diagnostiziert. Als Maß der Glukoseeinstellung wurde der aktuelle HbA1c-Wert in % (DZM-Labor) genutzt. Unterschiede im HbA1c wurden mittels ANOVA, adjustiert für Diabetestyp, analysiert. Daten von N = 453 Teilnehmenden konnten verwertet werden (53,5% T1D, 45% T2D, 1,5% and. spez. Typ, 46% Frauen, Alter 53 ± 16 J., Diabetesdauer 19 ± 12 J., 81,7% mit Insulin, HbA1c 7,3 ± 1,4%).

Ergebnisse: Der mittlere HbA1c-Wert (± SD), geschichtet nach aktuell bestehenden Störungen, betrug für:

- Alle affektiven Störungen (n = 40): 7,9 ± 2,2 vs. 7,3 ± 1,3, p = .014 – Depressive Episoden (n = 30): 7,9 ± 2,3 vs. 7,3 ± 1,3, p = .022; Dysthymie (n = 3): 6,6 ± 1,2 vs. 7,4 ± 1,4, p = .299; Bipolare Störung (n = 8): 8,2 ± 1,7 vs. 7,3 ± 1,4, p = .083; Manische/Hypomanische Episoden (n = 2): 10,0 ± 2,6 vs. 7,3 ± 1,4, p = .005.
- Alle Angststörungen (n = 110): 7,7 ± 1,5 vs. 7,2 ± 1,3, p = .003 – Panikstörung (n = 12): 8,5 ± 2,2 vs. 7,3 ± 1,3, p = .004; Agoraphobie (n = 20): 8,1 ± 1,5 vs. 7,3 ± 1,4, p = .018; Soziale Phobie (n = 29): 7,6 ± 1,4 vs. 7,3 ± 1,4 (p = .353); Spezifische Phobien (n = 73): 7,6 ± 1,3 vs. 7,3 ± 1,4, p = .154; Generalisierte Angststörung (n = 32): 7,6 ± 1,4 vs. 7,3 ± 1,4, p = .267.
- Alle Essstörungen (n = 17): 8,9 ± 3,1 vs. 7,3 ± 1,2, p < .001 – Anorexie/Bulimie/Purging-Störung (n = 3): 11,7 ± 6,7 vs. 7,3 ± 1,3, p < .001; Binge-Eating-Störung (n = 9): 8,2 ± 1,6 vs. 7,3 ± 1,4, p = .044; Night-Eating-Störung (n = 5): 8,5 ± 1,9 vs. 7,3 ± 1,4, p = .062; Binge-Eating/Night-Eating (n = 14): 8,3 ± 1,7 vs. 7,3 ± 1,4, p = .006.

Schlussfolgerungen: Die Untersuchung zeigt signifikant erhöhte HbA1c-Werte bei allen Formen von Essstörungen, affektiven Störungen (insbesondere bei depressiven Episoden) sowie auch bestimmten Angststörungen (speziell Panikstörung und Agoraphobie). Die Ergebnisse hinsichtlich bipolarer Störung und manischen/hypomanischen Episoden, Dysthymie sowie Anorexie und Bulimie im Einzelnen lassen sich aufgrund der geringen Fallzahlen noch nicht zuverlässig beurteilen.

Interessenkonflikt Alle Autoren erklären, es bestehen keine Interessenkonflikte in Bezug auf dieses Abstract.

Posterwalk 9 – Adipositas

P09.01 Klinische Langzeit-Effekte des voll kassenfinanzierten vierjährigen Adipositas-Programms „Leipziger Adipositasmanagement“

Autorinnen/Autoren [Haiko Schlögl¹](#), [Sarah Frenzel²](#), [Michael Stumvoll¹](#), [Matthias Blüher²](#)

Institute 1 Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Universitätsklinikum Leipzig, Bereich Endokrinologie, Leipzig, Germany; 2 Helmholtz-Institut für Metabolismus-, Adipositas- und Gefäßforschung des Helmholtz Zentrums München an der Universität Leipzig und dem Universitätsklinikum Leipzig, HI-MAG, Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785367

Die konservative Gewichtsreduktion steht sowohl in den Leitlinien zur Therapie des Typ-2-Diabetes [1], als auch der Adipositas [2] als Basistherapie an erster Stelle der Therapieempfehlungen. Randomisierte klinische Studien haben gezeigt, dass eine Kombination aus Ernährungs-, Bewegungs- und Verhaltenstherapie effektiver ist als eine Therapie mit nur einer der Behandlungskomponenten [2]. In Kombination mit einer Formuladiätphase konnten beispielsweise in der DIRECT-Studie innerhalb eines Jahres sogar Gewichtsreduktionen von 10 kg (9 kg vs. Kontrollgruppe) und eine Remissions-Rate des Typ-2-Diabetes von 46% (42% vs. Kontrollgruppe) erreicht werden [3]. In Deutschland ist allerdings trotz eindeutiger Leitlinienempfehlungen bisher eine Finanzierung über die Krankenkassen innerhalb der Regelversorgung nicht möglich.

Das Universitätsklinikum Leipzig bietet über einen Vertrag mit der Krankenkasse AOK PLUS (Sachsen und Thüringen) seit 2014 ein vollständig kassenfinanziertes Programm für Personen mit Body-Mass-Index ≥ 35 kg/m² an. Das erste intensive Therapiejahr besteht aus in der Regel 14 Terminen Ernährungstherapie (davon 8 in der Gruppe), 10 Terminen Gruppenschulung Verhaltenstherapie und 60 min. Sport pro Woche [4]. Im 2. bis 4. Jahr des Programms finden dann noch insgesamt 36 Sporteinheiten, und in Gruppenschulung 8 Einheiten Ernährungs- und 10 Einheiten Verhaltenstherapie statt.

Für die Auswertung der Therapieeffekte über die gesamten vier Jahre des Programms wurden anthropometrische und metabolische Parameter als Baseline-Messung vor Programmstart (t₀, n = 381, 71 % Frauen) und nach jedem der vier einjährigen Programmabschnitte (t₁₋₄, n = 243, 126, 94 bzw. 77) erfasst. Wir sahen im Laufe des Programms signifikante, klinisch bedeutsame Verbesserungen der anthropometrischen und metabolischen Daten. Das niedrigste Gewicht wurde im Mittel nach zwei Jahren erreicht, danach stieg das Gewicht wieder leicht an. Das mittlere Körpergewicht zu t₀ betrug 127,3 kg, zu t₄ 124,2 kg ($p < 0,01$). Der Hämoglobin-A1c-Wert sank für die Gesamtkohorte von 5,8 % auf 5,7 % ($p < 0,001$), in der Subgruppe der Personen mit Typ-2-Diabetes von 6,6 % auf 6,4 % ($p < 0,001$). Weitere metabolische Parameter wie z.B. das Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin verbesserten sich ebenfalls signifikant.

Unsere Real-World-Daten zeigen, dass ein Adipositas-Programm, das vollständig von einer gesetzlichen Krankenkasse übernommen wird, zu klinisch signifikantem Gewichtsverlust mit entsprechenden metabolischen Verbesserungen führen kann. Das multimodale Programm „Leipziger Adipositasmanagement“ liefert damit notwendige Daten für die Diskussion um die Finanzierung von konservativer Adipositas-Therapie in Deutschland. Dies ist insbesondere in Anbetracht des vor kurzem auf den Weg gebrachten Disease-Management-Programms Adipositas und zum Vergleich mit ähnlichen Programmen wie DocWeight 2.3, das eine Formuladiätphase enthält und dessen Evaluations-Studie gerade gestartet ist, wichtig.

Interessenkonflikt Der Referierende (Haiko Schlögl) erklärt, dass kein Interessenkonflikt vorliegt. Matthias Blüher erklärt, dass er Honorare für Vortrags- und/oder Beratertätigkeit von Amgen, Astra-Zeneca, Bayer, Boehringer-Ingel-

heim, Daiichi-Sankyo, Lilly, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer und Sanofi erhalten hat. Alle anderen Autor:innen erklären, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

References

- [1] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Teilpublikation der Langfassung, 2. Auflage. Version 1. 2021. DOI: 10.6101/AZQ/000475.
- [2] Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“, AWMF-Register Nr. 050/001, Version 2.0 (April 2014).
- [3] 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: 541–51. doi:10.1016/S0140-6736(17)33102-1
- [4] Frenzel SV, Bach S, Ahrens S et al. Ausweg aus der Versorgungslücke: Voll Krankenkassen-finanzierte konservative Adipositas-Therapie. *DMW* 2020; 145: e78–e86. doi:10.1055/a-1134-1896

P09.02 Serum GLP-1 and Thrombospondin-2 predict improved metabolism and attenuated liver fibrogenesis in severely obese patients undergoing an intensive weight loss (Kiel Intervention Cohort)

Autorinnen/Autoren [Julia Koppenhagen¹](#), [Rambabu Surabattula²](#), [Nathalie Rohmann¹](#), [Alexia Beckmann³](#), [Perdita Wietzke-Braun³](#), [Tim Hollstein⁴](#), [Sudha Myneni²](#), [Ute Settgast³](#), [Katharina Hartmann¹](#), [Lucy Kruse¹](#), [Johannes Epe¹](#), [Kristina Schlicht¹](#), [Corinna Geisler¹](#), [Kathrin Türk¹](#), [Dominik M. Schulte⁴](#), [Detlef Schuppan⁵](#), [Matthias Laudes⁴](#)

Institute 1 University Medical Center Schleswig-Holstein, Institute of Diabetes and Clinical Metabolic Research, Kiel, Germany; 2 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University, Institute of Translational Immunology, Mainz, Germany; 3 University Medical Center Schleswig-Holstein, Division of Endocrinology, Diabetes and Clinical Nutrition, Kiel, Germany; 4 University Medical Center Schleswig-Holstein, Institute of Diabetes and Clinical Metabolic Research, Division of Endocrinology, Diabetes and Clinical Nutrition, Kiel, Germany; 5 University Medical Center of the Johannes Gutenberg University, Institute of Translational Immunology, Mainz, Germany, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Division of Gastroenterology, Boston, USA, Mainz, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785368

Background: Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) is one of the most promising biological targets in weight loss therapy due to its involvement in the central regulation of food intake and satiety. Still, the qualities of GLP-1 are not fully understood. Thrombospondin-2 (TSP-2) is a novel key serum fibrosis marker that reflects fibrosis and especially the dynamics of liver fibrogenesis in patients with fatty liver disease. Therefore, we investigated serum GLP-1 and TSP-2 levels in association to multimodal weight loss therapy with special regard to liver inflammation and fibrogenesis upon lifestyle intervention.

Material and Methods: The Kiel Intervention Cohort is constituted of 180 patients with severe obesity who underwent a multimodal intensive interdisciplinary weight loss program for 6 months at the University Medical Center Schleswig-Holstein. At baseline, after 10 weeks of VLCD, and after another 16-week of a normo-caloric maintenance phase, serum concentrations of GLP-1 were measured using a valid commercial ELISA, and those of TSP-2 using a validated in-house ELISA for TSP-2. GLP-1 and TSP-2 were correlated with anthropometric and clinical laboratory parameters including liver enzymes, and -elastography.

Results: A significant decrease of BMI (-16.8 ± 6.2 kg/m²) was achieved by the weight loss therapy, which, aside from other metabolic improvements, significantly correlated with a decrease in GLP-1. This was pronounced during fasting and remained stable during maintenance. Interestingly, a similar correlation and course was observed for the fibrogenesis marker TSP-2. There was also a

significant correlation between GLP-1 und TSP-2 at baseline. However, when assessing individual GLP-1 and TSP-2 courses, a lot of variation can be noted, indicating the need for differentiated further analyses. Indeed, sex-specific differences were apparent with men having higher GLP-1 and TSP-2 values than women. Furthermore, when stratifying participants into quartiles of baseline GLP-1 levels (Overall range: 3.66 – 600.94 pg/ml), an approximation of GLP-1 but not consistent decrease can be observed for these groups. In terms of structural liver improvements, liver enzymes, stiffness assessed by liver elastography, and TSP-2 show similarly decreasing courses during weight loss. Still, when comparing these measures, deviations in risk estimation become apparent which reflect in the absence of correlation between elastography and BMI.

Conclusion and Outlook: Our results confirm the modulation of both the metabolic parameter GLP-1 and of obesity related liver fibrogenesis via the extracellular fibrosis marker TSP-2 through multimodal weight loss therapy. Notably, both parameters correlated with baseline BMI and efficient weight loss, but showed only a mild correlation, indicating that improved metabolism will not always result in attenuated (liver) fibrogenesis. Further analyses will include changes in body composition, metabolic status and inflammatory activity.

Interessenkonflikt Julia Koppenhagen und Rambabu Surabattula contributed equally and share the first authorship. Detlef Schuppan and Matthias Laudes contributed equally and share the last authorship. Nathalie Rohmann received project-related funding by the German Diabetes Association. Detlef Schuppan received project-related grant support by EU Horizon 2020 project nr. 777377 (LITMUS, Liver Investigation on Marker Utility in Steatohepatitis).

P09.03 Subphänotyp-abhängige Effekte bariatrischer Chirurgie in datengestützten Clustern von Menschen mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes

Autorinnen/Autoren Leontine Sandforth¹, Violeta Raverdy², Arvid Sandforth¹, Pierre Bauvin², Marlene Ganslmeier¹, Estelle Chatelain², Robert Wagner³, Katsiaryna Prystupa³, Andreas Fritsche¹, Norbert Stefan¹, Hubert Preißl¹, Andreas L. Birkenfeld¹, Reiner Jumpertz von Schwartzberg¹, François Pattou²

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 University Hospital of Lille, Department of General and Endocrine Surgery, Lille, France; 3 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-0044-1785369

Eine datengestützte Klassifikation von Menschen mit erhöhtem Risiko für Typ-2-Diabetes (T2D) hat 6 Cluster identifiziert, von denen 3 mit Adipositas assoziiert sind. Cluster 4 (C4) weist ein niedrigeres Risiko für T2D und assoziierte Komplikationen auf, Cluster 5 (C5) hat ein hohes kardiovaskuläres, T2D- und Mortalitätsrisiko und Cluster 6 (C6) zeigt ein hohes Nephropathie- und Mortalitätsrisiko, aber ein moderates T2D-Risiko. Bislang ist nicht bekannt, ob diese Cluster hinsichtlich der Prädiabetesremission und der kardiovaskulären Risikoreduktion unterschiedlich von einer bariatrischen Operation profitieren.

Aus der Atlas Biologique de l'Obésité Sévère-Kohorte (ABOS, Lille, Frankreich) wurden Menschen mit erhöhtem Risiko für T2D, die eine bariatrische Operation (Roux-Y-Magenbypass, Schlauchmagen- oder Magenbandoperation) erhielten (n = 806), den Risikoclustern zugeordnet und für 12 Monate nachverfolgt. Die Prädiabetesremission wurde nach den Kriterien der American Diabetes Association definiert. Die statistische Analyse erfolgte mittels Mixed effects models und Chi-Quadrat-Tests.

Von allen Teilnehmern wurden 15,0% (n = 121) C4 zugeordnet, 22,3% (n = 180) C5 und 62,4% (n = 503) C6. C6 hatte den höchsten BMI ($47,5 \pm 7,56 \text{ kg/m}^2$ vs C4: $42,7 \pm 5,24$ und vs C5: $46,4 \pm 6,57$, $p < 0,001$) und C5 zeigte die höchsten Triglyzeridwerte ($1,90 \pm 0,91 \text{ mmol/l}$ vs C4 $1,14 \pm 0,50$ vs C6 $1,31 \pm 0,49$,

$p < 0,001$) und die stärkste Insulinresistenz (HOMA-IR: $5,04 \pm 2,96$ vs C4 $1,68 \pm 0,61$ vs C6 $3,8 \pm 1,97$, $p < 0,001$). Dennoch zeigte C4 die niedrigste Prädiabetesremissionsrate (54%), während sie in C5 (77%, p vs C4 $< 0,05$) und C6 (74%, $p = \text{ns}$) am höchsten war. Der relative Framingham Risk Score war am höchsten in C5 ($1,15 \pm 0,42$ vs C4: $1,00 \pm 0,40$, $p < 0,05$ vs C6: $1,02 \pm 0,39$, $p < 0,01$), sank jedoch nach der Operation auf vergleichbare Werte wie von C4 und C6 ($0,80 \pm 0,03$ vs $0,77 \pm 0,03$ vs $0,79 \pm 0,02$, beide $p = \text{ns}$).

Diese Daten zeigen, dass die Prädiabetesremissionsrate trotz ausgeprägter metabolischer Dysregulation in C5 in diesem Cluster am höchsten und überraschenderweise am niedrigsten im Niedrigrisikocluster C4 war. Die Zuordnung von Individuen mittels dieser datengestützten Klassifikation könnte dazu beitragen, Menschen zu identifizieren, die besonders von einer bariatrischen Operation profitieren.

Interessenkonflikt Keine.

P09.04 Etablierung einer spezifischen metabolischen Phänotypisierung zur Personalisierung der Adipositas-therapie für Menschen mit morbidem Adipositas

Autorinnen/Autoren Wiebke Diederich¹, Nathalie Rohmann¹, Dana Bohlmann¹, Katharina Hartmann¹, Lucy Kruse¹, Alexia Beckmann², Perdita Wietzke-Braun², Kristina Schlicht¹, Corinna Geisler¹, Ulla Becker², Ursula Ziegenbruch², Ute Settgast², Anja Bösy-Westphal³, Dominik M. Schulte⁴, Matthias Laudes⁴, Tim Hollstein⁴

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Institut für Diabetologie und klinische Stoffwechselforschung, Kiel, Germany; 2 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Abt. Endokrinologie, Diabetologie, Ernährungsmedizin, Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Germany; 3 Christian-Albrechts-University, Kiel, Germany, Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde, Kiel, Germany; 4 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Institut für Diabetologie und klinische Stoffwechselforschung; Abt. Endokrinologie, Diabetologie, Ernährungsmedizin, Klinik für Innere Medizin I, Kiel, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785370

Hintergrund & Zielsetzung: Eine Herausforderung in der Adipositas-Forschung ist die Identifikation von Menschen die anfälliger für Übergewicht und resistent gegenüber Gewichtsverlust sind. Sie können mittels Messung ihrer Stoffwechselreaktion auf kurzzeitige Fastenperioden identifiziert werden, wobei der Energieverbrauch bei Menschen mit einem „metabolisch sparsamen Phänotyp“ während des Fastens überdurchschnittlich stark absinkt. In Interventionsstudien haben sie während einer Kalorienrestriktion weniger Gewicht verloren und während einer Überernährungsphase mehr Gewicht zugenommen. Der 24h- Energieverbrauch wurde dabei in einem Raumkalorimeter mittels indirekter Kalorimetrie bestimmt. Um die Implementation im klinischen Alltag und damit die Personalisierung der Therapie zu ermöglichen, soll eine vereinfachte Phänotypisierung mittels Hauben-Kalorimetrie etabliert werden. Weiterhin sollen Biomarker des sparsamen Stoffwechsels identifiziert werden.

Methodik: In die aktuell laufende Studie werden PatientInnen mit morbidem Adipositas (BMI $> 40 \text{ kg/m}^2$) eingeschlossen, die eine 12-wöchige very low calorie diet (800 kcal/Tag) als Teil einer 6-monatigen multimodalen Adipositas-therapie durchlaufen. Vor Beginn dieser wird in der Baselinephase (BL) der Grundumsatz (GU) vor und nach einer 24h-Fastenperiode gemessen, um den Stoffwechseltyp zu bestimmen. Nach 12 Wochen wird die Messung wiederholt, um Gewichtsverlust-bedingte Veränderungen zu untersuchen. Basierend auf Vorstudien besteht bei einem GU-Anstieg um mehr als $+3,8\%$ nach dem Fasten ein „verschwenderischer“ Stoffwechseltyp. Fällt er um mehr als $-5,7\%$ ab, besteht ein „sparsamer“ Stoffwechseltyp. Um Biomarker zu identifizieren, wird vor und nach dem Fasten das Metabolom in Blut-, Urin-, Speichel- und Stuhlproben analysiert. Weiterhin wird die Stoffwechselreaktion auf eine hochkalorische, proteinarme Testmahlzeit nach dem Fasten bestimmt. Die Körperzusammensetzung wird in der BL und während der Diätphase regelmäßig mittels

Bioimpedanzanalyse (wöchentl.), quantitativer Magnetresonanztomographie und Air-Displacement-Plethysmographie (monatl.) bestimmt. Während der Diätphase wird die tägliche Energiebilanz mittels Ernährungsprotokoll und Aktivitätstracker erfasst. Daraus erfolgt die Berechnung der täglichen Kalorienzufuhr sowie die Erfassung des Gesamtenergieumsatzes.

Ergebnisse: Seit Oktober 2023 konnten 13 PatientInnen eingeschlossen werden. Zwei haben die Studie aus persönlichen Gründen vorzeitig beendet. 12 PatientInnen haben die BL erfolgreich absolviert, dabei konnten ein sparsamer und zwei verschwenderische Stoffwechselformen identifiziert werden. Insgesamt ist die Phänotypisierung von 80 Personen geplant.

Fazit: Die Bestimmung des metabolischen Phänotyps könnte zukünftig zur Personalisierung der Adipositas-Therapie im klinischen Alltag beitragen. Weiterhin könnten Individuen mit einer Neigung zur Gewichtszunahme frühzeitig identifiziert werden, um die Entwicklung einer Adipositas zu verhindern.

Interessenkonflikt keine

P09.05 Weight reduction course boosts impact of GLP-1 agonist

Autorinnen/Autoren [Hermann von Lilienfeld-Toal¹](#), [Anna von Lilienfeld-Toal²](#), [Dietrich Tews³](#)

Institute 1 [Diabetes Zentrum Dr. Tews, Entwicklung, Gelnhausen, Germany](#); 2 [Praxis für Psychotherapie und Coaching Marburg, Praxis, Marburg, Germany](#); 3 [Diabetes Zentrum Dr. Tews, Praxis, Gelnhausen, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785371](#)

Introduction Studies describing the weight reducing effect of GLP-1 agonists include placebo controlled trials. Such trials might imbed an independent weight reduction course (WredCourse: calory reduction, physical activity and counseling) in parallel to the tested substance. However, in real world it is not unusual that this medication is being taken without concomittant WredCourse. We were interested which weight reduction under these conditions is achieved and if the additional WredCourse appears to be necessary.

Method We looked for an answer in data sets deriving from the literature and from our own patient treatment records. We compared group results in controls with standard care but patients refusing WredCourse (group Control, Gr 1), groups treated with a WredCourse without an GLP-1 Agonist (group only WredCourse, Gr 2), groups treated with GLP-1 Agonist only without a WredCourse (group only Med, Gr 3) and groups with both procedures (group both procedures, Gr 4). Data from Gr 1, Gr 2 and Gr 3 derived from our institution, Data from Gr 2 and Gr 3 and Gr 4 could be found in the literatur. The evaluated data refer to a treatment with Semaglutid 1 mg/week.

Results (weigt reduction% (mean) at the end of 1 year):

Gr 1 (Control)... our institution:.....2,3% *;.....published data on Semaglutid: none.....

Gr 2 (only Wred Course) our institution.....8.6%(3);.....published data on Semaglutid: 3- 5% (4,5,6,7,8)

.....(independent of GLP-1 studies).....(controls in GLP-1 studies).....

Gr 3 (only med) our institution:..... 5,6% *.....published data on Semaglutid: 6.6 , 6,0% (1,2),

Gr 4 (both):.....our institution:..nonepublished data on Semaglutid: 8,6% (4).....

* Patients in Gr 1 and Gr 3 from our institution were randomly selected to give a sample similar to Gr 2 (3), (n = 18)

Conclusion: When comparing studies with semaglutid on the weight reduction, there is a discrepancy in published data between the effect of the drug when a WredCourse is offered concomittant with the medikation or not. When the drug is taken without a WredCourse its effect seems to be lower than it can be expected from the studies with it. These data show that given in the in Germany permitted dosis to treat diabetes (1mg/week) Semaglutid alone will achieve a weight reduction only less than the effect of appropriate WredCourses availa-

ble without the drug. This means that in order to achieve the full effect of the medication a concurrent WredCourse in general seems to be necessary. [1–8]

Interessenkonflikt Anna von Lilienfeld-Toal gibt keine Interessenskonflikte an. Dietrich Tews war in Beratungsgremien, erhielt Vortragshonorare und führte Studien durch bei folgenden Firmen und Organisationen: Sanofi, Abbott, AstraZeneca, Santis, Ascensia, BerlinChemie, OmniaMed, Wort & Bild Verlag, Elli Lilly, Böhlinger-Ingelheim, NovoNordisk, MSD, Hessische Genossenschaft Diabetologen eG, winDiab, Dexcom, Roche. Hermann von Lilienfeld-Toal erhielt Vortragshonorare und Einladungen zu Kongressen von Novo, Sanofi, Berlin Chemie, Böhlinger Ingelheim, Lilly, Novartis , Hessische Genossenschaft Diabetologen eG.. Er hat Anteile und Patente in folgenden Unternehmungen: – Elté Sensoric GmbH (non-invasive glucose measuring), Quantune Technologies GmbH (QCL Herstellung), Koala GbR: kontinuierliche Manschetten-lose Blutdruckmessung. Er hat ein Buch veröffentlicht: „Jetzt nehmen Sie doch mal ein bisschen ab!- Ja, wie denn, Herr Doktor?!“

References

- [1] . doi:10.1016/S2213-8587(18)30024-x
- [2] . doi:10.1056/NEJMoa2107519
- [3] . doi:10.1055/a-2185-7846
- [4] . doi:10.1016/S0140-6736(18)31773-2
- [5] . doi:10.1056/NEJMoa2032183
- [6] . doi:10.1001/jama.2021.3224
- [7] . doi:10.1001/jama.2021.1831
- [8] . doi:10.15605/jafes.037.02.14

P09.06 Changes in taste sensitivity and eating patterns after a structured non-surgical weight-loss intervention or bariatric surgery.

Autorinnen/Autoren [Lena Griese¹](#), [Kristina Schlicht¹](#), [Lisa Rabe¹](#), [Carina Knappe¹](#), [Alexia Beckmann²](#), [Perdita Wietzke-Braun²](#), [Anna Katharina Seoudy²](#), [Nathalie Rohmann¹](#), [Lucy Kruse¹](#), [Katharina Hartmann¹](#), [Corinna Geisler¹](#), [Ute Settgast²](#), [Kathrin Türk¹](#), [Dominik M. Schulte³](#), [Tim Hollstein³](#), [Jan Henrik Beckmann⁴](#), [Matthias Laudes³](#)

Institute 1 [University Medical Center Schleswig-Holstein, Kiel, Germany, Institute of Diabetes and Clinical Metabolic Research, Kiel, Germany](#);

2 [University Medical Center Schleswig-Holstein, Kiel, Germany, Division of Endocrinology, Diabetes and Clinical Nutrition, Kiel, Germany](#); 3 [University Medical Center Schleswig-Holstein, Kiel, Germany, Institute of Diabetes and Clinical Metabolic Research, Division of Endocrinology, Diabetes and Clinical Nutrition, Kiel, Germany](#); 4 [University Medical Center Schleswig-Holstein, Kiel, Germany, Department of General-, Visceral-, Thoracic-, Transplantati-on- and Pediatric Surgery, Kiel, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785372](#)

Background: The number of people living with obesity continues to rise dramatically and presents us with major challenges in the form of secondary diseases such as type 2 diabetes. Food intake is the main factor responsible for weight gain and is in turn partly controlled by taste perception in terms of food selection and quantity. Many studies have shown that taste sensitivity is reduced in obesity. We aimed to quantify the extent to which taste perception and eating habits change after non-surgical intervention or bariatric surgery and whether any conclusions can be drawn about long-term success. Modifiable factors of the various treatment options will also be identified.

Methods: At the University Hospital Schleswig-Holstein Campus Kiel, 50 patients from the obesity outpatient center as well as 49 patients with bariatric surgery (Roux-Y bypass or sleeve gastrectomy) underwent a taste test at two points in time (shortly before the intervention and 6 months later) using standardized taste strips with the tastes sweet, sour, salty, bitter and umami. Self-assessment of taste and eating habits were recorded using a questionnaire. Group differences were analyzed using the appropriate univariate or multivariate statistical procedure.

Results: Although the taste self-assessment of patients did not change significantly during intervention, a nominally significant increase in the perception

of bitter ($p = 0.02$), sweet ($p < 0.01$) and umami ($p = 0.03$) was found in patients who had undergone Roux-Y bypass surgery. Similarly, perception of sweet ($p < 0.01$) and umami ($p = 0.02$) was significantly increased in subjects with gastric sleeve surgery. There were no significant differences in taste sensitivity in patients with non-surgical therapy. Correlations between self-assessment and tested sensitivity were low to moderate and inconsistent. Proband with higher sour taste perception tended to consume lower amounts of fruit ($p < 0.01$) and generally higher amounts of dairy products ($p = 0.04$). In addition, there were significant differences in umami taste and the amount of bread consumed ($p = 0.03$), in alcohol consumption and the perception of bitter ($p = 0.04$) and in vegetable intake and salt tasting ($p = 0.05$). Compared to their nutritional patterns before treatment, patients that underwent surgical intervention exhibited significant differences in the intake of fruits ($p < 0.01$), drinks ($p = 0.03$), sausage products ($p < 0.01$) and bread ($p = 0.01$) after intervention.

Conclusion: Our results indicate an increase in taste sensitivity in bariatric surgery patients but not after non-surgical therapy, potentially leading to a less sweet and spicy diet after surgical treatment. This finding should be considered in long-term patient care, since it might influence post-intervention dietary behavior.

Interessenkonflikt Lena Griese: Promotionsförderprogramm der Deutschen Diabetes Gesellschaft

P09.07 Transcriptomics on the Tip of Your Tongue: The contribution of salivary extra-cellular vesicles to taste-cell transcriptomics and eating behaviour in obesity.

Autorinnen/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 Research, Leipzig, Germany](#)
DOI 10.1055/s-0044-1785374

Research Question: Can the intricate relationship between metabolic changes in obesity, alterations in taste perception, and the distribution and composition of extracellular vesicles (EVs) be unraveled? This study seeks to explore this uncharted territory by enrolling 111 subjects from the Obese Taste Bud (OTB) Study, subjecting them to both quantitative and qualitative analyses of salivary EVs. As we delve into the correlation between metabolic changes in obesity and shifts in taste perception, the focus on EVs aims to uncover their potential role as carriers of molecules, particularly microRNAs, and their influence on eating behavior. Through this exploration, we aim to contribute valuable insights into the medical prospects of EVs for targeted therapeutic and diagnostic purposes on a cellular level within the context of obesity research.

Methods: Using ÄKTA, a size- and molecular weight-based separation system, EVs were isolated from 2 ml saliva per subject. Nanosight technology and western blot analyses were performed for quantification and characterization of EVs. A standardized taste test was used to assess taste perception of study participants, while data on eating behaviour were obtained using standardized questionnaires. The study participants were extensively phenotyped for parameters such as body mass index, waist-to-hip circumference and further anthropometrics including data from bioimpedance analyses and clinically relevant parameters of obesity (e.g. blood pressure, lipid status, parameters of glucose and insulin metabolism, adipokine level in serum).

Results: The findings indicate a relationship between the EV size and markers of nutritional status (all $P < 0.05$). Increased EV concentration is associated with lower adiponectin serum level ($P = 0.017$). Furthermore, EV concentration correlates negatively with reduced arm ($P = 0.025$) and calf circumferences ($P = 0.035$), suggesting that body composition, rather than obesity per se, is related to EVs in saliva. The study successfully demonstrated the isolation of clean vesicles from saliva, confirmed by the presence of characteristic EV mar-

kers and the intriguing presence of PPAR γ , hinting at a possible origin EVs from fat cells.

Conclusion: These findings provide valuable insights into the intricate interplay between salivary EVs and obesity. Ongoing analyses on microRNA composition of salivary EVs might enlighten our understanding of how these particles may affect taste buds and eating behavior in obesity. These results may contribute to the development of effective interventions for obesity as burgeoning health concern.

Interessenkonflikt The authors declare to have no conflict of interest.

P09.08 DEP-1: a novel regulator of neuronal energy metabolism

Autorinnen/Autoren [Otsuware Linda-Josephine Kadiri](#)¹, [Simran Chopra](#)¹, [Jannis Ulke](#)², [Kai Kappert](#)², [André Kleinridders](#)¹

Institute **1** [University of Potsdam, Molecular and Experimental Nutritional Medicine, Nuthetal, Germany](#); **2** [Charité Berlin, Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Pathobiochemistry, Berlin, Germany](#)
DOI 10.1055/s-0044-1785374

Background: The precise regulation of insulin signaling is imperative for a healthy metabolism since insulin can control food intake by influencing hypothalamic neurons and dopaminergic neurons [1]. A subset of Protein tyrosine phosphatases (PTPs) is able to negatively regulate the insulin receptor [2] and some of these show a higher expression in peripheral tissues of obese individuals [3]. It is hypothesized that the higher activity of PTPs in obese individuals contributes to the reduced insulin sensitivity commonly observed in obese individuals (3). Density-Enhanced Phosphatase 1 (DEP-1), a PTP that negatively regulates the insulin receptor in peripheral organs, also showed higher expression in obese mice [4]. Whether DEP-1 is a neuronal PTP is unknown. The influence of DEP-1 on neuronal energy metabolism was investigated in this study.

Methods: To study cell metabolic effects of DEP-1, we generated a knockout (KO) of DEP-1 in undifferentiated dopaminergic-like Neuro2a (N2a) cells using CRISPR/Cas9. Insulin and metabolic stress signaling was assessed by determining phosphorylation of insulin signaling proteins and activity of the mitochondria and the endoplasmic reticulum. RNA sequencing and phosphoproteomics were used to analyze the global effect of DEP-1 on metabolic signaling pathways.

Results: The results show that DEP-1 is a neuronal PTP and that a deficiency of DEP 1 can improve insulin sensitivity, seen by a higher phosphorylation of the insulin receptor and downstream targets ERK and AKT upon acute insulin stimulation. The improved insulin signaling is accompanied by an activation of anabolic processes. Simultaneously DEP-1 deficiency also led to the dysregulation of the calcium homeostasis which led to the activation of 5'adenosine monophosphate activated protein kinase (AMPK) and stress in the endoplasmic reticulum (ER), in turn leading to an activation of catabolic responses. Thus, DEP-1 is crucial to prevent the formation of futile cycles (states in which anabolic and catabolic processes are occurring at the same time) in dopaminergic-like N2a cells.

Summary: DEP-1 deficiency improves insulin sensitivity but simultaneously activates AMPK signaling and ER Stress causing the concurrently activation of anabolism and catabolism.

Interessenkonflikt The authors do not declare any conflicts of interest.

References

- [1] Kleinridders A, Pothos EN. Impact of Brain Insulin Signaling on Dopamine Function, Food Intake, Reward, and Emotional Behavior. *Curr Nutr Rep* 2019; 8: 83–91. doi:10.1007/s13668-019-0276-z
- [2] Sevillano J, Sánchez-Alonso MG, Pizarro-Delgado J, Ramos-Álvarez MDP. Role of Receptor Protein Tyrosine Phosphatases (RPTPs) in Insulin Signaling and Secretion. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 5812. doi:10.3390/ijms22115812
- [3] Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest* 2000; 106: 473–481. doi:10.1172/JCI10842

[4] Krüger J, Brachs S, Trappiel M, Kintscher U, Wellnhofer E, Thöne-Reineke C, Stawowy P, Östman A, Birkenfeld AL, Böhmer FD et al. Enhanced insulin signaling in density-enhanced phosphatase-1 (DEP-1) knockout mice. *Mol Metab* 2015; 4: 325–336. doi:10.1016/j.molmet.2015.02.001

P09.09 Segregation of adiposity and intraepidermal nerve fibre density in the ob/ob mouse model of prediabetes

Autorinnen/Autoren Sebastian Sill¹, Fariba Zivehe², Carina Heitmann³, Delia Bahn³, Julia Busch², Bernd Ringel², Cesare Granata², Gidon J. Bönhof², Michael Roden⁴, Hadi Al-Hasani⁵, Alexander Strom⁴, Alexandra Chadt⁵

Institute 1 German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine University, Institute for Clinical Biochemistry and Pathobiochemistry and Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Germany; 2 German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine University, Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Germany; 3 German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine University, Institute for Clinical Biochemistry and Pathobiochemistry, Düsseldorf, Germany; 4 German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University; German Center for Diabetes Research (DZD), Partner Düsseldorf, München-Neuherberg, Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Germany; 5 German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University; German Center for Diabetes Research (DZD), Partner Düsseldorf, München-Neuherberg, Institute for Clinical Biochemistry and Pathobiochemistry, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785375

Background and aims Diabetic neuropathy (DN) is one of the most common diabetes-related complications, and recent evidence suggests that it may develop already in the prediabetic stage. The pathophysiological mechanisms of DN are not yet fully understood. However, there is growing evidence indicating that carbonyl stress, mediated by methylglyoxal, plays a role in its development. Magnesium and thiamine deficiencies are risk factors for the progression of DN due to their link to increased carbonyl stress. Both factors are reported to be involved in metabolic pathways within the mitochondria and carbonyl stress is known to affect renal mitochondrial metabolism. This study aimed to investigate the effect of dietary magnesium and thiamine deficiency and supplementation on the development of small fibre neuropathy and mitochondrial respiratory function in a mouse model of prediabetes.

Methods C57BL/6J and ob/ob mice were fed a normal magnesium-normal thiamine (NMG-NT) high-fat diet (30% kcal fat) after weaning and then segregated into 3 groups (NMG-NT, low magnesium-low thiamine (LMG-LT), and high magnesium-high thiamine (HMG-HT), 12 mice each) from 9 to 17 weeks of age. Mice were metabolically characterized during the dietary intervention to determine the metabolic effects of the diets. Following sacrifice, mitochondrial respiration was assessed in the brain and kidney by high-resolution respirometry (Oroboros O2k). In addition, intraepidermal nerve fibre density (IENFD) was assessed using the free-floating method in 50 µm tissue sections of mouse paws.

Results The ob/ob mice had an overall increased body weight, decreased glucose and insulin tolerance, and a transient hyperglycemic phase in weeks 6 to 7 compared to the C57BL/6J mice. However, there were no differences in blood glucose, body weight, body composition, or glucose and insulin tolerance between the diet groups. The IENFD was also similar in all six groups. The C57BL/6J, but not the prediabetic ob/ob mice, showed higher mitochondrial respiration in the HMG-HT group compared to the LMG-LT group in the kidney, but not in the brain.

Conclusion This study provides evidence that short-term hyperglycemic episodes during adolescence do not lead to a loss of intraepidermal nerve fibres. Furthermore, transient hyperglycemia during adolescence does not adversely affect mitochondrial respiration in the brain or kidney. However, concurrent magnesium and thiamine supplementation increased renal mitochondrial re-

spiration only in the diet-induced obese C57BL/6J mouse model, but not in the severely obese and prediabetic ob/ob mouse model. Most importantly, there was no negative impact of severe obesity on the IENFD. These results raise the question of whether ob/ob mice are suitable as an experimental model of small fibre neuropathy.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt!

P09.10 Transgenerational effects of maternal hypothyroidism on metabolic and whole body energy phenotype in mice

Autorinnen/Autoren Carla Leidhold¹, Leonie Wagner², Lisa Roth¹, Luise Müller¹, Maria Keller³, Anke Tönjes¹, Kerstin Krause¹

Institute 1 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Leipzig, Germany; 2 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Leipzig, Germany; 3 Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research (HI-MAG) of the Helmholtz Zentrum München at the University of Leipzig, HI-MAG, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785376

Background: Thyroid hormones affect fetal energy metabolism, particularly by regulating oxygen consumption and glucose disposal. Previous studies in rats have shown that maternal hypothyroidism during pregnancy increases visceral fat mass and causes glucose intolerance in the offspring. To date, little is known about the transgenerational effects of maternal hypothyroidism on intrauterine programming of adiposity and the implications for energy homeostasis and metabolic health.

Aim: To investigate the transgenerational effects of maternal hypothyroidism on metabolic and whole body energy phenotype of adult offspring.

Study design: Maternal hypothyroidism was induced in mice by feeding an iodine-deficient diet supplemented with propylthiouracil between days 14–21 of gestation. Transgenerational transmission of programmed effects on metabolic and energy phenotype was investigated in offspring of both genders across three generations.

Results: We observed transgenerational effects on anthropometric and metabolic parameters such as basal metabolic rate, thermoregulation, food intake, glucose tolerance and insulin sensitivity, especially in male offspring. The magnitude of these effects varies from generation to generation.

Conclusion: Maternal thyroid hormones perpetuates transgenerational effects on metabolic and energy metabolism of offspring in a sex-specific manner.

Interessenkonflikt Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

P09.11 Hochfett-diät führt durch systemische, funktionelle und molekulare Veränderungen zu Maladaptation des Energiestoffwechsels in der Leber

Autorinnen/Autoren Aleksandra Nikolic, Pia Fahlbusch, Sylvia Jacob, Sonja Hartwig, Maike Brückner, 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-0044-1785377

Fragestellung: Eine fettreiche Ernährung beeinflusst die Zusammensetzung des Mikrobioms mit massiven Auswirkungen auf das Plasma-Metabolom. In Folge führt dies zur metabolischen Dysfunktion-assoziierten steatotischen Lebererkrankung (MASLD). Inwieweit die mitochondriale Dynamik sowie Funktion durch die HFD-induzierte Präsenz von metabolisch- oder signalaktiven Metaboliten reguliert wird, ist noch unklar.

Methodik: Männliche C57Bl6-Mäuse (n = 6–17) wurden 8 Wochen mit einer Hochfett-diät (HFD) (Fettanteil = 60%) im Vergleich zu Standarddiät (SD) gefüttert. Das Mikrobiom wurde mittels 16S Sequenzierung an Faeces des Ileums bestimmt. Die physiologischen Daten wurden mittels NMR, indirekter Kalorimetrie, und GTT erhoben. Metabolom-Daten (MxP Quant 500, BioCrates) wur-

den in Serum und Leber erhoben. Transkriptom- und Methylomanalysen wurden direkt aus Leberbiopsien durchgeführt. Für Proteomanalysen und der Charakterisierung des Energiestoffwechsels mittels extrazellulärer Fluxanalyse wurden angereicherte Organell-Fractionen verwendet.

Ergebnisse: Die HFD steigerte massiv den Anteil der Firmicutes (> 3x) im Mikrobiom und veränderte die Triglyzerid-, Phospholipid-, Ceramid- und Sphingolipid-Zusammensetzung im Plasma-Metabolom. Durch HFD fiel der RER folgerichtig auf fast 0.7 und das Gesamtgewicht (> 1.5x) stieg durch Zunahme der Fettmasse (> 2.5x). In der Leber wurde ein Anstieg des Fettgehalts (2x) mit Schwerpunkt auf gesteigerten Sphingolipiden und Acylcarnitinen ermittelt werden. Dies indiziert, dass unter HFD CPT-1 und die mitochondriale Fettsäureoxidation reduziert war. In Proteomanalysen war die Abundanz der ETC reduziert, insbesondere der mitochondrialen Komplexe CI, CII und CIII. Die Aktivitätsanalysen zeigten, dass die ungekoppelte Respiration des CI erhöht und des CII vermindert war, die ATP-Produktion reduziert und das Redox-Gleichgewicht unter HFD deutlich erhöht war. HFD reduziert insgesamt die metabolische Kapazität. Auch die nicht-glykolytische Atmung war reduziert (2x). In der Folge konnte eine erhöhte ROS Aktivität gezeigt werden. Dies ist konsistent mit erhöhter proteomischer und genregulatorischer Abundanz von Genen, die im peroxisomalen Transport, peroxisomaler alpha- und beta-Oxidation, aber auch in der Genese von Peroxisomen involviert waren.

Schlussfolgerung: Das präklinische Modell zeigt, dass der metabolische Druck unter HFD in der Leber durch eine funktionelle Anpassung der Mitochondrien auf Kosten von zelltoxischem oxidativem Stress kompensiert wird. Die systemisch veränderten Lipidspezies, insbesondere die Sphingolipide, beeinflussen wiederum die Regeneration der Leber, die Genexpression und Genregulationsmechanismen sowie die Fluidität der Mitochondrienmembran selbst. Dies verändert die mitochondriale Dynamik in Bezug auf Integrität und Kapazität, und beeinflusst andere Organelle, insbesondere die Peroxisomen, die als metabolische Reserve bei extremen Belastungen dienen können.

Interessenkonflikt No conflict of interest Aleksandra Nikolic; Pia Fahlbusch; Sylvia Jacob; Sonja Hartwig; Maike Brückner; Hadi Al-Hasani; Jörg Kotzka; Birgit Knebel

P09.12 Identification of contraction-specific phosphorylation pattern of TBC1D1 in murine C2C12 myotubes

Autorinnen/Autoren Leon Peifer-Weiß, Stefan Lehr, Sonja Hartwig, Michael Turewicz, Ulrike Kettel, Martina Schiller, Hadi Al-Hasani, Alexandra Chadt

Institut German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich Heine University, Düsseldorf; German Center for Diabetes Research (DZD), Partner Düsseldorf, München-Neuherberg, Institut für Klinische Biochemie und Pathobiochemie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785378

Research question: In addition to insulin stimulation, glucose uptake into skeletal muscle is enhanced by contraction during exercise. While insulin-stimulated glucose uptake is significantly impaired in individuals with insulin resistance and/or type 2 diabetes, contraction-mediated glucose uptake remains functional in these cases. Glucose uptake into skeletal muscle occurs through the facilitative glucose transporter type 4 (GLUT4) and is activated by insulin signaling and muscle contraction. To a large extent, this process is regulated through the Rab-GTPase-activating protein (RabGAP) TBC1D1 which is a downstream target of various kinases. Among these kinases, AMPK is one of the most extensively studied as part of the contraction-activated intracellular signaling cascade. Previous results from our working group show a differential regulation of TBC1D1 in skeletal muscle glucose uptake in response to muscle contraction and activation of AMPK via the AMP-mimetic AICAR (5-Aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide).

The aim of this study is to identify the phosphorylation sites of TBC1D1 following contraction. The study will determine whether any sites are phospho-

rylated in response to contraction alone, rather than solely by the activation of AMPK, which would suggest the involvement of other major kinases.

Methodology: A cultured C2C12 myoblasts cell line stably overexpressing Flag-tagged TBC1D1 has been generated. The cells are differentiated to myotubes and either treated with the AMP-mimetic AICAR or electric pulse stimulation (EPS) as a method to mimic muscle contraction in vitro. TBC1D1 is purified from C2C12 cell lysates using immunoprecipitation and gel electrophoresis. To map phosphorylation sites, tryptic digest and mass spectrometric measurement of FLAG-TBC1D1 is performed.

Results: A total of over 20 distinct phosphorylation sites in TBC1D1 were mapped, including both canonical and novel sites, with 84% of the protein sequence covered by mass spectrometry. A fraction of the measured phosphorylation sites show a stimulus-dependent pattern, as they were not equally phosphorylated during EPS contraction or AICAR stimulation.

Conclusion: Our analysis has identified novel phosphorylation sites in TBC1D1 that have not been described in the literature. Based on the stimulus-dependent phosphorylation pattern, we propose that certain sites are specific for either EPS stimuli or AMPK. The mechanism of AMPK-dependent and -independent contraction-stimulated glucose uptake represents an important building block for understanding contraction- and insulin signaling in skeletal muscle.

Interessenkonflikt The authors declare no conflicts of interest.

Posterwalk 10 – GLP-1 Agonisten, Doppel- und Mehrfachagonisten bei Typ-2-Diabetes

P10.01 Retatrutide, a triple GIP/GLP-1/glucagon receptor agonist, provides robust HbA1c and body weight reductions to people with type 2 diabetes: a 36-week, phase 2 study

Autorinnen/Autoren Tamer Coskun¹, Julio Rosenstock², Juan Frias³, Ania M. Jastreboff⁴, Yu Du⁵, Jitong Lou⁶, Sirel Gurbuz⁷, Mark L. Hartman⁸, Axel Haupt⁹, Zvonko Milicevic¹⁰, Jochen Seufert¹¹

Institute 1 Eli Lilly and Company, Clinical Research – Incretins & Incretin Combinations, Indianapolis, IN, United States; 2 Velocity Clinical Research, Type 2 diabetes, Dallas, TX, United States; 3 Velocity Clinical Research, Los Angeles, CA, Medical Director and Principal Investigator, Los Angeles, CA, United States; 4 Yale University, Diabetes and Endocrinology, New Haven, United States; 5 Eli Lilly and Company, Statistics – Diabetes, Indianapolis, IN, United States; 6 Eli Lilly and Company, Statistics, Indianapolis, IN, United States; 7 Eli Lilly and Company, GPS UK Medical & Safety Science, Indianapolis, IN, United States; 8 Eli Lilly and Company, Clin Research-Diabetes & Complications, Indianapolis, IN, United States; 9 Eli Lilly and Company, Diabetes & Metabolic Research, Indianapolis, IN, United States; 10 Eli Lilly and Company, Next Generation Incretins (NILEX), Indianapolis, IN, United States; 11 Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät, Department of Internal Medicine, Freiburg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785379

How efficacious is retratrutide (RETA) for HbA1c reduction in people with type 2 diabetes (T2D) compared to dulaglutide (DULA) and placebo?

Methods: In this 36-week, phase 2, randomized, double-blinded, parallel, placebo- and active comparator-controlled study, participants with T2D treated with diet and exercise alone or with a stable dose of metformin, an HbA1c (glycated hemoglobin) ≥ 53 to ≤ 91 mmol/mol ($\geq 7\%$ to $\leq 10.5\%$), and body mass index (BMI) of 25 to 50 kg/m² were eligible to participate. Participants were randomized to PBO, DULA 1.5 mg, or maintenance doses of RETA 0.5 mg, 4 mg, 8 mg, or 12 mg. Gradual dose escalation was employed to improve tolerability; two starting doses (2 mg vs 4 mg) were explored for doses greater than 0.5 mg. Treatments were administered once weekly via subcutaneous injection. The primary endpoint was change in HbA1c from baseline to 24 weeks, and

secondary endpoints included change in HbA1c and body weight at 36 weeks, and several additional measures relevant for cardiovascular risk.

Results: At 24 weeks, RETA decreased HbA1c in a dose-dependent manner, ranging from -4.7 to -22.1 mmol/mol (-0.4 to -2.0%) vs -0.1 mmol/mol (<0.1%) with PBO and -15.4 mmol/mol (-1.4%) with DULA. Findings were consistent for HbA1c at 36 weeks. The proportion of participants achieving HbA1c <7.0%, ≤6.5%, or <5.7% at 36 weeks was higher in the RETA-treated participants vs PBO. Body weight decreased dose-dependently with RETA at 36 weeks, with 16.9% reduction with RETA 12 mg. Fasting glucose, waist circumference, non-HDL cholesterol, triglycerides, and systolic blood pressure also decreased to a greater extent with RETA vs PBO. Mild-to-moderate gastrointestinal-related adverse events, including nausea, diarrhea, vomiting, and constipation, were reported in 13-50% of RETA-treated participants, 13% with PBO, and 35% with DULA; these events occurred primarily during dose-escalation, and were mitigated by a lower starting dose (2 mg vs 4 mg). There were no reports of clinical meaningful or severe hypoglycemia. Dose-dependent increases in pulse rate of up to 3.9 bpm were observed with RETA at 36 weeks, vs -3.2 bpm for PBO ($p < 0.05$) and 1.8 bpm for DULA.

Conclusion: In people with T2D, RETA demonstrated clinically meaningful improvements in glycemic control and robust clinically meaningful body weight loss, with a safety profile consistent with GLP-1 receptor agonist and GIP/GLP-1 receptor agonist classes.

Interessenkonflikt Tamer Coskun is an employee and shareholder of: Eli Lilly and Company; Julio Rosenstock has served on scientific advisory boards and received honorarium/consulting fees from: Applied Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Hanmi Pharmaceutical, Intarcia Therapeutics, Janssen, Novo Nordisk, Oramed, Sanofi and Zealand; and has received grants/research support from: Applied Therapeutics, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Genentech, Intarcia Therapeutics, Janssen, Merck, Novartis, Novo Nordisk, Oramed, Pfizer and Sanofi; J. P. F has received grants from: 89bio, Akero Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Intercept Pharmaceuticals, Ionis Pharmaceuticals, Janssen, Madrigal Pharmaceuticals, Merck, NorthSea Therapeutics, Novartis, Novo Nordisk, Oramed Pharmaceuticals, Pfizer, Poxel and Sanofi; advisory board and consulting fees from: 89bio, Akero Therapeutics, Altimune, Axcella Health, Biomea Fusion, Boehringer Ingelheim, Carmot Therapeutics, Echosens, Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Intercept Pharmaceuticals, Merck, Metacrine, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi and Terns Pharmaceuticals; and has received speaker's bureau fees from: Eli Lilly and Company; employee and stockholder of: Biomea Fusion; A. M. J is on advisory boards/is a consultant for: Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Intellihealth, Novo Nordisk, Pfizer, Rhythm Pharmaceuticals, Structure Therapeutics, Terms Pharmaceutical and Weight Watchers; and has received research support from: Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, NIH/NIDDK and Novo Nordisk; Yu Du; Jitong Lou; Sirel Gurbuz; Mark L. Hartman; Axel Haupt and Zvonko Milicevic are employees and shareholders of: Eli Lilly and Company

P10.02 A long-acting glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor agonist improves gastrointestinal tolerability of glucagon-like peptide 1 receptor agonist therapy

Autorinnen/Autoren Filip K. Knop¹, Shweta Urva², Mallikarjuna Rettiganti³, Charles T. Benson⁴, William C. Roell⁵, Kieren J. Mather⁶, Axel Haupt⁷, Edward Pratt⁴, Martin Fuchtenbusch⁸

Institute 1 University of Copenhagen, Department of Clinical Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, Hellerup, Denmark; 2 Eli Lilly and Company, Global PK/PD&Pharmacometrics, Indianapolis, IN, United States; 3 Eli Lilly and Company, Statistics- Diabetes/ Endocrine, Indianapolis, IN, United States; 4 Eli Lilly and Company, Exploratory Medicine and Pharmacology, Indianapolis, IN, United States; 5 Eli Lilly and Company, Incretin

Discovery, Indianapolis, IN, United States; 6 Eli Lilly and Company, Clin Research-Diabetes & Complications, Indianapolis, IN, United States; 7 Eli Lilly and Company, Diabetes & Metabolic Research, Indianapolis, IN, United States; 8 Diabeteszentrum am Marienplatz, Diabetologie, München, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785380

How does LY3537021 (LY) in combination with liraglutide impact the safety and tolerability profile related to gastrointestinal (GI) adverse events?

Methods: In a phase 1, double-blinded, randomized, crossover study, participants were assigned to pre-treatment with a single subcutaneous dose of LY versus placebo, followed by 8 days of treatment with escalating doses of liraglutide from 0.6 to 2.4 mg intended to elicit GLP-1-related GI symptoms. The frequency of GI-related adverse events was measured. There was an 8-week washout between treatment phases.

Results: Thirty-two healthy participants were dosed and 31 completed both periods of the trial. All 32 patients were included for analyses of safety data. Compared with the liraglutide + placebo phase of the trial, the total number of GI adverse events in the liraglutide + LY phase was reduced (73 versus 41; $p = 0.02$), with fewer mean events per participant (2.28 versus 1.28). During the liraglutide + LY phase, a smaller proportion of participants experienced GI adverse events compared to the liraglutide + placebo phase (53% versus 72%; $p = 0.13$). While on LY, the proportion of participants affected by three of the most common GLP-1-related GI events (nausea, vomiting, and gastro-esophageal reflux) decreased by approximately 20-65% versus placebo (total of 13 on LY versus 26 on placebo). LY also reduced the total number of common liraglutide-associated GI events (nausea, vomiting, and gastro-esophageal reflux) by approximately 45-65% (20 on LY versus 41 on placebo).

Conclusion: These results suggest that long-acting GIP receptor agonism may enable improvement in tolerability to the GI adverse events associated with GLP-1 receptor agonist therapy, which may contribute to the improved clinical benefits noted with long-acting GIP/GLP-1 receptor co-agonism.

Interessenkonflikt Filip K. Knop has served in a consulting role for: 89bio, Altimune, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Sanofi, Structure Therapeutics, Zealand Pharma and Zucara Therapeutics; has received grants from: Novo Nordisk and Zealand Pharma; has received honorarium from: 89bio, Altimune, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Sanofi, Structure Therapeutics, Zealand Pharma and Zucara Therapeutics; has received lecture fees and/or other fees from: 89bio, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Sanofi and Zealand Pharma; has received non-financial support from: Bayer Pharmaceuticals and Novo Nordisk; is a minority shareholder of: Antag Therapeutics; and is a co-owner of: the weight loss clinic, Medicinsk Vaegttaabehandling ApS; Shweta Urva; Mallikarjuna Rettiganti; Charles T. Benson; William C. Roell; Kieren J. Mather; Axel Haupt and Edward Pratt are employees and shareholders of: Eli Lilly and Company

P10.03 Effect of Orforglipron versus Placebo and Dulaglutide on Glycemic Control and Body Weight in Patients with Type 2 Diabetes

Autorinnen/Autoren Juan Frias¹, Stanley Hsia², Sarah Eyde³, Rong Liu⁴, Xiaosu Ma⁵, Manige Konig⁶, Christof Kazda⁶, Edward Pratt⁷, Kieren J. Mather⁸, Axel Haupt⁹, Deborah Robins¹⁰, Daniel Robert Quast¹¹

Institute 1 Velocity Clinical Research, Medical Director And Principal Investigator, Los Angeles, CA, United States; 2 Velocity Clinical Research, Principal Investigator, Los Angeles, CA, United States; 3 Tigermed-BDM Inc., Biostatistics, Somerset, NJ, United States; 4 Eli Lilly and Company, Statistics – Diabetes, Indianapolis, IN, United States; 5 Eli Lilly and Company, Global PK/PD – Diabetes & Complications, Indianapolis, IN, United States; 6 Eli Lilly and Company, Clinical Research – Incretins & Incretin Combinations, Indianapolis, IN, United States; 7 Eli Lilly and

Company, Exploratory Medicine and Pharmacology, Indianapolis, IN, United States; 8 Eli Lilly and Company, Clin Research-Diabetes & Complications, Indianapolis, IN, United States; 9 Eli Lilly and Company, Diabetes & Metabolic Research, Indianapolis, IN, United States; 10 Eli Lilly and Company, Diabetes and Obesity, Indianapolis, IN, United States; 11 Katholisches Klinikum Bochum Sankt Josef-Hospital, Diabetes, Endocrinology and Metabolism Section, Department of Internal Medicine I, Bochum, Germany DOI 10.1055/s-0044-1785387

How does Orforglipron (OFG) impact glycemic control and body weight in comparison to Dulaglutide (DULA) in patients with type 2 diabetes (T2D)?

Methods: The 26-week, randomized, double-blind, double placebo, phase 2 study enrolled 383 patients with T2D treated with diet, exercise, ± metformin. At baseline, mean age was 58.9 years, HbA1c was 8.1%, and body weight (BW) was 100.3 kg. Patients were randomly assigned to OFG 3, 12, 24, 36, or 45 mg once daily, placebo (PBO), or DULA 1.5 mg. The starting OFG dose and escalation scheme was per protocol. Primary endpoint was HbA1c change from baseline (CFB) at week 26 for OFG vs PBO. Secondary endpoints included CFB at week 26 in HbA1c for OFG vs DULA, and CFB in fasting blood glucose (FBG) and body weight (BW) for OFG vs PBO and DULA.

Results: OFG resulted in significant improvements in glycemic control and BW compared to placebo. At week 26, HbA1c reduction with OFG ranged from 1.19 to 2.10% vs PBO 0.43% ($P < 0.001$, all doses vs PBO). Significantly greater reductions in HbA1c were also noted with 12, 24, 36, and 45 mg OFG vs DULA ($p < 0.001$). Most adverse events (AE) were gastrointestinal (nausea: PBO 5.5%, OFG 30.6%, DULA 18.0%) and mild or moderate in severity.

Conclusion: OFG resulted in significant reductions in HbA1c, FBG, and BW with an AE profile consistent with other GLP-1RAs. OFG does not have food or water administration restrictions and may provide a safe, effective, and convenient oral treatment option for patients with T2D.

Interessenkonflikt Juan Frias reports research funding from Akero, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, 89bio, Eli Lilly and Company, Intercept, Ionis, Janssen, Madrigal, Metacrine, Merck, NorthSea Therapeutics, Novartis, Novo Nordisk, Oramed, Pfizer, Poxel, Sanofi; consulting fees from Akero, Altimmune, Boehringer Ingelheim, Carmot Therapeutics, Echosens, 89bio, Eli Lilly and Company, Merck, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi; speaker bureau from Eli Lilly and Company; support for attending meetings and/or travel from Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi; participant advisory boards and consulting for Altimmune, Becton Dickinson, Boehringer Ingelheim, Carmot Therapeutics, Eli Lilly and Company, Gilead, Intercept, Merck, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi; and is on the board of directors for T1D Exchange. Stanley Hsia reports research funding from Eli Lilly and Company. Sarah Eyde reports funding from Eli Lilly and Company for statistical services provided by employer of Tigermed-BDM Inc. and travel support from Eli Lilly and Company. Rong Liu, Xiaosu Ma, Manige Konig, Christof Kazda, Kieren J. Mather, Axel Haupt, and Edward Pratt are employees and shareholders of Eli Lilly and Company. Deborah Robins is a shareholder and retired employee of Eli Lilly and Company. Study was funded by Eli Lilly and Company

P10.04 Tirzepatide Improves HRQoL Compared to Insulin Lispro in Poorly Controlled Basal Insulin-treated Adults with Long-standing T2D (SURPASS-6)

Autorinnen/Autoren Kristina Boye¹, Helene Sapin², Jiat Ling Poon³, Laura Fernández Landó⁴, Ruth Huh⁵, Mianbo Wang⁶, Hiren Patel⁷, Bernd-M. Scholz⁸

Institute 1 Eli Lilly and Company, Value Evidence Outcomes – Diabetes, Indianapolis, IN, United States; 2 Eli Lilly and Company, Statistics – RWA2 – RWE – Market Access, Indianapolis, IN, United States; 3 Eli Lilly and Company, VEO – Center of Innovation, Indianapolis, IN, United States; 4 Eli

Lilly and Company, Incretin Portfolio Development, Indianapolis, IN, United States; 5 Eli Lilly and Company, Statistics Innovation Center, Indianapolis, IN, United States; 6 Syneos Health, Biostatistician, Morrisville, NC, United States; 7 Eli Lilly and Company, Type 2 Diabetes Development, Indianapolis, IN, United States; 8 Diabetologische Schwerpunktpraxis Harburg, Germany, Internal Medicine and Diabetologists, Hamburg, Germany DOI 10.1055/s-0044-1785382

Does tirzepatide (TZP) improve HRQoL compared to insulin lispro (iLispro) in adults with type 2 diabetes (T2D) treated with basal insulin?

Methods: In SURPASS-6, adults with T2D and inadequate glycemic control were randomized (1:1:1:3) to TZP 5, 10, or 15 mg QW, or iLispro TID, as add-on to optimized insulin glargine, with or without metformin, for 52 weeks in this open-label, multicenter, Phase 3b study. HRQoL was measured at baseline and endpoint (Week 52) using the SF-36v2 acute form comprised of 8 domains and 2 component summary scores.

Results: Overall, 1428 participants with mean baseline age 59 y, T2D duration 14 y, HbA1c 8.8% and BMI 33.1 kg/m² were randomized. At endpoint, TZP-treated participants had statistically significantly improved scores across all SF-36v2 domains and component summaries compared to iLispro-treated participants, with the largest differences observed in the General health (LS mean [SE] change 3.0 [0.31] vs. -0.1 [0.32]) and Vitality (1.5 [0.31] vs. -1.1 [0.32]) domains.

Conclusion: TZP treatment resulted in greater improvements across multiple domains of HRQoL than iLispro in adults with long standing T2D already treated with basal insulin.

Interessenkonflikt Study was funded by Eli Lilly and Company. Kristina Boye, Helene Sapin, Jiat Ling Poon, Laura Fernández Landó, Ruth Huh, and Hiren Patel are full-time employees and minor stock-holders of Eli Lilly and Company. Mianbo Wang works as a consultant for Eli Lilly and Company.

P10.05 Characteristics of People with Young-Onset T2D in the SURPASS Program

Autorinnen/Autoren Rodolfo J. Galindo¹, Philip Zeitler², Melanie J. Davies³, Clare J. Lee⁴, Vivian T. Thieu⁵, Claudia Nicolay⁶, Sheryl Allen⁷, Brandon Bergman⁸, Tobias Wiesner⁹

Institute 1 University of Miami Miller School of Medicine, Director, Comprehensive Diabetes Center and Associate Professor of Medicine, Division of Endocrinology, Miami, FL, United States; 2 University of Colorado Anschutz Medical Campus, Children's Hospital Colorado, Aurora, CO, United States; 3 Leicester General Hospital, Diabetes Research Centre, University of Leicester and the Leicester NIHR Biomedical Research Centre, Leicester, United Kingdom; 4 Eli Lilly and Company, Trulicity and Tirzepatide Medical Affairs- Obesity/NILEX, Indianapolis, IN, United States; 5 Eli Lilly and Company, DGMA Incretins, Indianapolis, IN, United States; 6 Eli Lilly and Company, Statistics – RWA2 – RWE – Market Access, Indianapolis, IN, United States; 7 Eli Lilly and Company, CWM Development, Indianapolis, IN, United States; 8 Eli Lilly and Company, Medical Development-T2D-Tirzepatide/Retatrutide, Indianapolis, IN, United States; 9 Wiesner MVZ Stoffwechselforschung, Diabetes & Metabolic Research, Leipzig, Germany DOI 10.1055/s-0044-1785383

How do baseline characteristics in the SURPASS Program differ between individuals with young-onset vs later-onset type 2 diabetes (T2D)?

Methods: In this post-hoc analysis, baseline demographics and clinical characteristics were compared in participants with young-onset vs later-onset T2D from the SURPASS-1, -2, -3, and -5 clinical trials (N = 4267). Analyses were performed by study.

Results: Across the SURPASS program, which included participants at various stages of T2D management, participants with young-onset T2D were younger, had longer duration of diabetes, worse glycemic control, higher mean body

weight and BMI, and a worse lipid profile at baseline vs patients with later-onset T2D. Data from SURPASS-1 [2.3 (1.7-3.2) vs 1.8 (1.2-2.7), $p < 0.05$ respectively] and SURPASS-2 [2.2 (1.5-3.3) vs 2.0 (1.3-3.0), $p < 0.05$ respectively] also showed participants with young-onset T2D had greater insulin resistance (HOMA2-IR) at baseline.

Conclusion: Despite their younger age at baseline, participants with young-onset T2D in the SURPASS program had an overall worse health status as compared to patients with later-onset T2D. Early intervention in young-onset T2D may be important to optimize long-term outcomes.

Interessenkonflikt Rodolfo J. Galindo is supported in part by grants from: the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases of the National Institutes of Health under award numbers P30DK111024-04S and 1K23DK123384; has received research grants and/or support (to Emory University) from: Dexcom, Eli Lilly and Company, and Novo Nordisk; and has received consulting, advisory, and/or personal fees from: Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi, and Weight Watchers; P. Z has acted as a consultant on research design for: Boehringer Ingelheim and Eli Lilly and Company; serves on a data monitoring committee for: Novo Nordisk; and has received grants in support of investigator- and company-initiated trials from: Eli Lilly and Company and Janssen; M. J. D has acted as a consultant, advisory board member, and speaker for: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, and Sanofi; has served as an advisory board member for: Gilead Sciences and Servier; has served as a speaker for: Mitsubishi Tanabe Pharma, Napp Pharmaceuticals, and Takeda; and has received grants in support of investigator- and investigator-initiated trials from: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Novo Nordisk, and Sanofi; Clare J. Lee, Vivian T. Thieu, Claudia Nicolay, Sheryl Allen, and Brandon Bergman are employees and shareholders of: Eli Lilly and Company

P10.06 Tirzepatide Reduces Albuminuria in Patients with T2D: Post-hoc Pooled Analysis of SURPASS 1-5

Autorinnen/Autoren Hiddo L Heerspink¹, Katherine R Tuttle², Imre Pavo³, Axel Haupt⁴, Zhengyu Yang⁵, Russell J Wiese⁶, Andrea Hemmingway⁷, David I Cherney⁸, Naveed Sattar⁹, Stephan Jacob¹⁰

Institute 1 University of Groningen, Groningen, Netherlands; The George Institute for Global Health, Department of Clinical Pharmacy and Pharmacology, University Medical Center Groningen, Sydney, NSW, Australia;

2 University of Washington, Providence Health Care, Spokane, WA, United States; 3 Eli Lilly and Company, Incretin Portfolio Development, Indianapolis, IN, United States; 4 Eli Lilly and Company, Diabetes & Metabolic Research, Indianapolis, IN, United States; 5 Eli Lilly and Company, Diabetes and Obesity, Indianapolis, IN, United States; 6 Eli Lilly and Company, SURPASS CVOT, Indianapolis, IN, United States; 7 Eli Lilly and Company, RDMC-GSC-Publications Strategy, Indianapolis, IN, United States;

8 University Health Network, University of Toronto, Division of Nephrology, Department of Medicine, Toronto General Hospital, Toronto, Ontario, Canada; 9 University of Glasgow, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, Glasgow, United Kingdom; 10 Praxis für Prävention und Therapie, Diabetes and Obesity, Villingen-Schwenningen, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785384

Does tirzepatide (5, 10, 15 mg) reduce urine albumin-creatinine ratio (UACR) compared to placebo or other diabetes medications?

Methods: In this post-hoc analysis, UACR (% difference) for TZP (5, 10, 15 mg) vs comparators (COMPs) was analysed. Analyses were conducted in the pooled entire SURPASS 1-5 population and populations pooled by COMP: placebo (SURPASS 1 & 5); active (SURPASS 2 [semaglutide 1 mg] & SURPASS 3-4 [insulins]); and insulins. In each pooled population, data were examined in all patients and in subgroups defined by baseline UACR ≥ 30 mg/g or eGFR < 60 mL/min/1.73m². Mixed model for repeated measures was used to analyse on-treatment data from baseline up to the end of treatment visit.

Results: UACR data was available in 6263 patients of whom 1846 had UACR ≥ 30 mg/g and 537 had eGFR < 60 mL/min/1.73m². UACR decreased more with TZP 5, 10, and 15 mg vs COMPs in pooled SURPASS 1-5 and consistently across pooled placebo, active, and insulin COMP studies. UACR lowering appeared more pronounced in subgroups with baseline UACR ≥ 30 mg/g or eGFR < 60 mL/min/1.73m².

Conclusion: In people with T2D, including those with reduced kidney function, TZP decreased UACR vs COMPs to a clinically relevant degree, supporting a potential kidney protective effect.

^ denotes square root of in this submission

Interessenkonflikt Hiddo J L Heerspink has received grants or contracts from: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Janssen, and Novo Nordisk; consulting fees from: AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Chinook Therapeutics, CSL Behring, Dimerix, Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Goldfinch Bio, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novo Nordisk, and Travere Therapeutics; payment or honoraria for speaking from: AstraZeneca; and support for attending meetings from: Eli Lilly and Company; K. Thas received grants or contracts from: Bayer Pharmaceuticals, Goldfinch Bio, and Travere Therapeutics; consulting fees from: AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Goldfinch Bio, Novo Nordisk, and Travere Pharmaceuticals; payment or honoraria for speaking from: AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals, Eli Lilly and Company, and Novo Nordisk; has participated on data safety monitoring or advisory boards for: the George Clinical Institute for Global Health, National Institutes of Health, and the US National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and reports a leadership or fiduciary role as: Chair of the Diabetic Kidney Disease Collaborative Task Force, American Society of Nephrology; Imre Pavo, Axel Haupt, Zhengyu Yang Russell J Wiese, and Andrea Hemmingway are employees and shareholders of: Eli Lilly and Company; David Z I Cherney has received grants or contracts from: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim–Eli Lilly and Company, CSL Behring, Janssen, Merck, Novo Nordisk, and Sanofi; and consulting fees and speaking honoraria from: AbbVie, AstraZeneca, Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim–Eli Lilly and Company, Bristol Myers Squibb, CSL Behring, Gilead Sciences, Janssen, Maze Therapeutics, Merck, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novartis, Novo Nordisk, Otsuka, Prometic, Sanofi, and Yeungene; N. Sattar has received grants from: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis, and Roche Diagnostics; and consulting fees from: Aimmune, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Hanmi Pharmaceutical, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, and Sanofi

P10.07 Efficacy of Tirzepatide in People with Early-Onset T2D in the SURPASS Program

Autorinnen/Autoren Philip Zeitler¹, Rodolfo J. Galindo², Melanie J. Davies³, Brandon Bergman⁴, Vivian T. Thieu⁵, Claudia Nicolay⁶, Sheryl Allen⁷, Clare J. Lee⁸, Karsten Milek⁹

Institute 1 University of Colorado Anschutz Medical Campus, Children's Hospital Colorado, Aurora, CO, United States; 2 University of Miami Miller School of Medicine, Director, Comprehensive Diabetes Center and Associate Professor of Medicine, Division of Endocrinology, Miami, FL, United States; 3 Leicester General Hospital, Diabetes Research Centre, University of Leicester and the Leicester NIHR Biomedical Research Centre, Leicester, United Kingdom; 4 Eli Lilly and Company, Medical Development-T2D-Tirzepatide/Retatrutide, Indianapolis, IN, United States; 5 Eli Lilly and Company, DGMA Incretins, Indianapolis, IN, United States; 6 Eli Lilly and Company, Statistics – RWA2 – RWE – Market Access, Indianapolis, IN, United States; 7 Eli Lilly and Company, CWM Development, Indianapolis, IN, United States; 8 Eli Lilly and Company, Trulicity and Tirzepatide Medical Affairs- Obesity/ NILEX, Indianapolis, IN, India; 9 Hausarzt- und Diabetologische Schwerpunktpraxis Hohenmölsen – Weißenfels, Diabetes & Metabolic Research, Hohenmölsen, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785385

Does treatment with tirzepatide (TZP) improve glycemic control, body weight (BW) and cardiometabolic markers in participants with early-onset T2D?

Method: In this post-hoc analysis changes from baseline in mean HbA1c, BW, waist circumference (WC), and cardiometabolic markers including lipids, and blood pressure (BP) were compared in participants with early-onset (N = 873, 20.5%) vs later-onset type 2 diabetes (T2D) (N = 3394, 79.5%) at Week 40 (SURPASS-1, -2, -5) or Week 52 (SURPASS-3).

Results: No differential treatment effect was observed for participants with early- vs later-onset T2D. TZP treatment led to similar improvements in HbA1c and BW in both subgroups at Week 40/52 for all TZP doses. Furthermore, TZP (all doses) improved WC, lipids (triglycerides and HDL) and systolic BP similarly between the two groups.

Conclusion: TZP treatment led to similar improvements in HbA1c, BW and cardiometabolic markers (WC, lipids, systolic BP) in participants regardless of having early-onset or later-onset T2D.

Interessenkonflikt Philip Zeitler has acted as a consultant on research design for: Boehringer Ingelheim and Eli Lilly and Company; serves on a data monitoring committee for: Novo Nordisk; and has received grants in support of investigator- and company-initiated trials from: Eli Lilly and Company and Janssen; Rodolfo J. Galindo is supported in part by grants from: the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases of the National Institutes of Health under award numbers P30DK111024-04S and 1K23DK123384; has received research grants and/or support (to Emory University) from: Dexcom, Eli Lilly and Company, and Novo Nordisk; and has received consulting, advisory, and/or personal fees from: Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi, and Weight Watchers; Melanie J. Davies has acted as a consultant, advisory board member, and speaker for: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, and Sanofi; has served as an advisory board member for: Gilead Sciences and Servier; has served as a speaker for: Mitsubishi Tanabe Pharma, Napp Pharmaceuticals, and Takeda; and has received grants in support of investigator and investigator-initiated trials from: AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Novo Nordisk, and Sanofi; Brandon Bergman, Vivian T. Thieu, Claudia Nicolay Sheryl Allen, and Clare J. Lee are employees and shareholders of: Eli Lilly and Company

P10.08 Characterization of people achieving different weight reduction categories with tirzepatide

Autorinnen/Autoren Reshmi Srinath¹, Sue D. Pedersen², Clare J. Lee³, Dachuang Cao⁴, Christi Y. Kao⁴, Adam Stefanski⁵, Nadia Nazir Ahmad⁵, Lisa M. Neff⁶, Wiebke Fenske⁷

Institute 1 Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Division of Endocrinology, Diabetes and Bone Disease, New York, NY, United States; 2 C-ENDO Diabetes and Endocrinology Clinic, Diabetes and Endocrinology, Calgary, Canada; 3 Eli Lilly and Company, Diabetes and Obesity, Indianapolis, IN, India; 4 Eli Lilly and Company, Statistics, Indianapolis, IN, United States; 5 Eli Lilly and Company, CWM Development, Indianapolis, IN, United States; 6 Eli Lilly and Company, Diabetes and Obesity, Indianapolis, IN, United States; 7 BG Universitätsklinikum Bergmannsheil, Diabetologie und Endokrinologie, Bochum, Germany, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785386

What were the characteristics of participants who achieved body weight reduction in different categorical measures (<5%, ≥5% to <15%, ≥15% to <20%, ≥20% to <25%, ≥25% to <30%, and ≥30%) treated with tirzepatide in SURMOUNT-1?

Methods: Tirzepatide, a once weekly GIP and GLP-1 receptor agonist approved in the US for treatment of type 2 diabetes (T2D) and chronic weight management, resulted in robust reductions in body weight in people with obesity without T2D in SURMOUNT-1. Baseline characteristics and change from baseline to week 72 for several efficacy parameters were summarized descriptively for

treatment-adherent participants (≥75% doses administered), treated with tirzepatide 5, 10, or 15 mg (N = 1834).

Results: Participants achieving higher categorical weight reduction (%) were more likely to be female (53% to 87% from lowest to highest weight reduction category, respectively), White (65% to 84%), and to have a lower baseline body weight (115-102 kg). There were no apparent differences across categories in mean age, ethnicity (Hispanic or Latino [yes/no]), duration of obesity, current smoker status, or years of education. Higher percentage body weight reduction categories were associated with greater reductions in systolic blood pressure (SBP; -0.2 to -12.9 mmHg from lowest to highest weight reduction category, respectively), waist circumference (-2.3 to -29.9 cm), total cholesterol (-5.8 to -19.3 mg/dL), non-high-density lipoprotein cholesterol (-3.4 to -25.8 mg/dL), triglycerides (7.9 to -58.9 mg/dL), HbA1c (-0.2 to -0.6%), and fasting serum insulin (1.0 to -7.4 mIU/L).

Conclusion: In SURMOUNT-1, tirzepatide-treated participants reaching higher percentage body weight reduction categories were more likely to be of female sex, White race, and have a lower baseline body weight. Greater percentage body weight reduction translated to greater improvements in cardiometabolic risk factors including SBP, waist circumference, lipid levels, HbA1c, and serum insulin.

Interessenkonflikt Reshmi Srinath is the recipient of a grant from Dexcom. Sue D. Pedersen has acted as consultant, advisory board member and/or speaker for AstraZeneca, Bausch, Eli Lilly, Novo Nordisk, Janssen, Boehringer Ingelheim, Sanofi, Merck, Abbott, Dexcom, HLS, Bayer, Pfizer. CJL, Dachuang Cao, Christi Y. Kao, Adam Stefanski, Nadia Nazir Ahmad, and Lisa M. Neff are employees and shareholders of Eli Lilly and Company.

P10.09 Tirzepatide vs Insulin Lispro TID Added-On to Poorly Controlled Basal Insulin-Treated Type 2 Diabetes

Autorinnen/Autoren Julio Rosenstock¹, Juan Frias², Helena Rodbard³, Santiago Tofé⁴, Emmalee Sears⁵, Ruth Huh⁶, Laura Fernández Landó⁷, Hiren Patel⁸, Jörg Simon⁹

Institute 1 Velocity Clinical Research, Type 2 diabetes, Dallas, TX, United States; 2 Velocity Clinical Research, Los Angeles, CA, Medical Director and Principal Investigator, Los Angeles, CA, United States; 3 Endocrine and Metabolic Consultants, Endocrinology and Diabetes, Rockville, MD, United States; 4 University Hospital Son Espases, Department of Endocrinology and Nutrition, Palma de Mallorca, Spain; 5 Eli Lilly and Company, Computational Stats-Diabetes, Indianapolis, IN, United States; 6 Eli Lilly and Company, Statistics Innovation Center, Indianapolis, IN, United States; 7 Eli Lilly and Company, Incretin Portfolio Development, Indianapolis, IN, United States; 8 Eli Lilly and Company, Type 2 Diabetes Development, Indianapolis, IN, United States; 9 MVZ im Altstadt-Caree Fulda GmbH, Diabetes and Obesity, Fulda, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785381

Is adding tirzepatide (TZP) superior to insulin lispro TID for glycemic control in patients with long-standing type 2 diabetes (T2D) and poor glycemic control in spite of optimized basal insulin treatment with or without metformin?

Methods: In this 52 week open-label, multicentre, Phase 3b study, 1428 patients with T2D (mean baseline [BL] age 59 years; T2D duration 14 years; HbA1C 72.67 mmol/mol (8.80%); BMI 33 kg/m²; insulin glargine (iGlar) dose-46 IU/day) were randomised (1:1:1:3) to TZP (5, 10, 15 mg) or insulin lispro (iLispro) TID, as an add-on to iGlar ± metformin. Insulin doses were titrated to a target fasting and pre-prandial glucose of 100-125 mg/dL. Primary and secondary efficacy measures were change in HbA1C from BL for TZP (pooled) vs iLispro at 52 weeks, change from BL in body weight (BW), and proportion of patients at HbA1C and BW loss goals (TZP pooled and each dose vs iLispro).

Results: TZP (pooled) was superior vs iLispro in change from BL in HbA1C, achieving a mean HbA1C of 47.53 mmol/mol vs 59.55 mmol/mol, BW loss of 10 kg vs gain of 4 kg, with less insulin use (iGlar: 13 IU/day vs 42 IU/day [iLispro

62 IU/day)) respectively. Rate of Level 2 and 3 hypoglycemia was 10-fold higher with lispro. The most common adverse events with TZP were nausea, diarrhea, and vomiting mostly of mild to moderate severity.

Conclusions: TZP demonstrated clinically meaningful and superior glycemic and BW control vs lispro associated with less clinically significant hypoglycemia.

Interessenkonflikt Julio Rosenstock has served on scientific advisory boards and received honoraria or consulting fees from: Applied Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Hanmi Pharmaceutical, Intarcia Therapeutics, Novo Nordisk, Oramed Pharmaceuticals, Sanofi, Structure Therapeutics, Terns Pharmaceuticals, and Zealand Pharma; and has received grants and research support from: Applied Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, GlaxoSmithKline, Hanmi Pharmaceutical, Intarcia Therapeutics, Lexicon Pharmaceuticals, Merck, Novo Nordisk, Oramed Pharmaceuticals, Pfizer, and Sanofi; J. P. Frias has received grants from: 89bio, Akero Therapeutics, Bristol Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Intercept Pharmaceuticals, Ionis Pharmaceuticals, Janssen, Madrigal Pharmaceuticals, Merck, NorthSea Therapeutics, Novartis, Novo Nordisk, Oramed Pharmaceuticals, Pfizer, Poxel, and Sanofi; advisory board and consulting fees from: 89bio, Akero Therapeutics, Altimune, Axcella Health, Becton Dickinson, Boehringer Ingelheim, Carmot Therapeutics, Echosens, Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Intercept Pharmaceuticals, Merck, Metacrine, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi, and Terns Pharmaceuticals; and has received speaker's bureau fees from: Eli Lilly and Company and Sanofi; H. W. Rodbard has consulted for and received research support from: Bayer Pharmaceuticals, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Merck, Novo Nordisk, Regeneron, Sanofi, VIVUS, and Zealand Pharma; Santiago Tofé has received research support from, been on advisory boards for, and received consulting fees from: Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, and Sanofi, which are relevant for this communication; Emmalee Sears, Ruth Huh, Laura Fernández-Landó, and Hiren Patel are employees and shareholders of: Eli Lilly and Company; Study was sponsored by Eli Lilly and Company

P10.10 A Long-Acting Glucose Dependent Insulinotropic Polypeptide Receptor Agonist Shows Weight Loss Without Nausea or Vomiting

Autorinnen/Autoren Edward Pratt¹, Filip K. Knop², Shweta Urva³, Mallikarjuna Rettiganti⁴, Charles T. Benson¹, William C. Roell⁵, Kieren J. Mather⁶, Axel Haupt⁷, Andreas H. Pfeiffer⁸

Institute 1 Eli Lilly and Company, Exploratory Medicine and Pharmacology, Indianapolis, IN, United States; 2 University of Copenhagen, Department of Clinical Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, Hellerup, Denmark; 3 Eli Lilly and Company, Global PK/PD&Pharmacometrics, Indianapolis, IN, United States; 4 Eli Lilly and Company, Statistics- Diabetes/Endocrine, Indianapolis, IN, United States; 5 Eli Lilly and Company, Incretin Discovery, Indianapolis, IN, United States; 6 Eli Lilly and Company, Clin Research-Diabetes & Complications, Indianapolis, IN, United States; 7 Eli Lilly and Company, Diabetes & Metabolic Research, Indianapolis, IN, United States; 8 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselforschung, Berlin, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785388

Do multiple ascending doses (MAD) of LY3537021 (LY), a selective, long-acting GIP receptor agonist, result in weight loss (WL) effects versus placebo?

Methods: In this phase 1, randomized study, the safety and tolerability of LY3537021 (LY) was evaluated. In single ascending doses (SAD), healthy participants (N = 39) had a mean age of 43.5 yrs and mean weight of 74.4 kg and were administered placebo or LY doses 0.3 mg, 1 mg, 3 mg, 10 mg, or 25 mg. People with T2D (N = 6) had a mean age of 58.5 yrs and mean weight of 75.1 kg and were administered a dose of 25mg or placebo. In multiple ascending doses (MAD), healthy participants (N = 18) had a mean age of 38.3 yrs and mean weight of 75.4 kg and were administered placebo or LY doses 4 mg or 12 mg. People with T2D (N = 18) had a mean age of 57.1 yrs and mean weight of 74.3 kg and were administered placebo or LY doses 12 mg or 25 mg.

Results: In healthy MAD participants at day 57, numerically greater mean weight loss was reported in those who received LY (-1.1 to -2.2 kg) versus placebo (PBO) (-0.4 kg). In people with T2D, numerically greater mean weight loss was reported for those receiving LY (-1.9 to -3.1 kg) versus PBO (-0.4 kg). Median Tmax was 12 to 84 hrs post dose and mean terminal T_{1/2} was approximately 11 to 14 days. Pharmacokinetics in people with T2D appeared comparable to healthy participants. LY did not result in gastric emptying delay. No serious adverse events or hypoglycemia occurred. Study participants had few mild gastrointestinal (GI) adverse events. Study findings included decreased appetite (LY: n = 4, PBO: n = 1), abdominal pain (LY: n = 1, PBO: n = 0) and diarrhea (LY: n = 1, PBO: n = 2). No nausea or vomiting was observed.

Conclusion: Repeated dosing of a long-acting GIP receptor agonist, once weekly for 4 weeks, induced weight loss without gastric emptying delay or nausea and vomiting. The results suggest that GIP agonism can contribute to weight loss effects seen with multi-agonist incretins such as tirzepatide.

Interessenkonflikt Filip K. Knop has served in a consulting role for: 89bio, Altimune, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Sanofi, Structure Therapeutics, Zealand Pharma, and Zucara Therapeutics; has received grants from: Novo Nordisk and Zealand Pharma; has received honorarium from: 89bio, Altimune, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Sanofi, Structure Therapeutics, Zealand Pharma, and Zucara Therapeutics; has received lecture fees and/or other fees from: 89bio, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Sanofi, and Zealand Pharma; has received non-financial support from: Bayer and Novo Nordisk; is a minority shareholder of: Antag Therapeutics; and is a co-owner of: the weight loss clinic, Medicinsk Vaegttaabehandling ApS; Shweta Urva, Mallikarjuna Rettiganti, Charles T. Benson, William C. Roell, Kieren J. Mather, Axel Haupt, and Edward Pratt are employees and shareholders of: Eli Lilly and Company. Study was funded by Eli Lilly and Company

P10.11 Once-weekly Triple Receptor (GIP/GLP-1/ Glucagon) Agonist Retatrutide (LY3437943): Efficacy and Safety in a 48-week Obesity Phase 2 Trial

Autorinnen/Autoren Ania M. Jastreboff¹, Lee M. Kaplan², Juan Frias³, Qiwei Wu⁴, Yu Du⁴, Sirel Gurbuz⁵, Tamer Coskun⁶, Axel Haupt⁷, Zvonko Milicevic⁸, Mark L. Hartman⁹, Matthias Blüher¹⁰

Institute 1 Yale University, Diabetes and Obesity, New Haven, United States; 2 Massachusetts General Hospital, Obesity, Metabolism, and Nutrition, Boston, United States; 3 Velocity Clinical Research, Medical Director and Principal Investigator, Los Angeles, CA, United States; 4 Eli Lilly and Company, Statistics – Diabetes, Indianapolis, IN, United States; 5 Eli Lilly and Company, GPS UK Medical & Safety Science, Indianapolis, IN, United States; 6 Eli Lilly and Company, Clinical Research – Incretins & Incretin Combinations, Indianapolis, IN, United States; 7 Eli Lilly and Company, Diabetes & Metabolic Research, Indianapolis, IN, United States; 8 Eli Lilly and Company, Next Generation Incretins (NILEX), Indianapolis, IN, United States; 9 Eli Lilly and Company, Clin Research-Diabetes & Complications, Indianapolis, IN, United States; 10 Universität Leipzig, Obesity and Metabolic diseases, Leipzig, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785389

How efficacious is retratrutide (RETA) for weight reduction in adults with obesity compared to placebo (PBO)?

Methods: This phase 2 trial randomly assigned adults aged 18-75 years with BMI ≥ 30 kg/m², or ≥ 27 kg/m² and ≥ 1 weight-related condition (type 2 diabetes excluded), to 48 weeks of once-weekly subcutaneous RETA (1, 4, 8 or 12 mg maintenance doses) or placebo. Gradual dose escalation was employed to improve tolerability; two starting doses (2 mg and 4 mg) were explored for doses greater than 1 mg. Primary outcome was % weight change vs. placebo from baseline to 24 weeks. Secondary outcomes assessed at 48 weeks included % change in body weight vs. placebo, % of participants reaching weight

reduction targets and several additional measures relevant for cardiovascular risk. Differences in body weight change were explored in subgroups based on sex and BMI.

Results: Participants included 338 adults (48.2% female) with mean age 48.2 years and BMI 37.3 kg/m². The mean % change in weight at 24 weeks was -7.2 (RETA 1 mg), -12.9 (4 mg), -17.3 (8 mg), and -17.5 (12 mg) and -1.6 (placebo) (all $p < 0.001$ versus placebo). The mean % change in weight at 48 weeks was -8.7 (RETA 1 mg), -17.1 (4 mg), -22.8 (8 mg), and -24.2 (12 mg) and -2.1 (placebo) (all $p < 0.001$ versus placebo). At 48 weeks, weight reduction $\geq 10\%$ and $\geq 15\%$ was achieved in 91 and 75% (RETA 8 mg), and 93 and 83% (12 mg) and in 9 and 2% (placebo) of participants (all $p < 0.001$ versus placebo). Trends for greater % weight reduction were observed for women compared to men and for participants with BMI ≥ 35 kg/m² compared to those with BMI < 35 kg/m². Improvements in waist circumference, lipids, HbA1c, and blood pressure were observed with RETA. Most common adverse events were gastrointestinal (nausea, diarrhea, vomiting), were mild-to-moderate in severity, occurred primarily during dose-escalation, and were mitigated by a lower starting dose (2 mg vs 4 mg). Dose-dependent increases in pulse rate (bpm) were observed at 48 weeks: 1.7 (RETA 1 mg), 3.1 (4 mg), 4.7 (8 mg), and 6.0 (12 mg) and 0.4 (placebo) (all except 1 mg group $p < 0.05$ vs. placebo).

Conclusions: In participants with obesity, RETA was well-tolerated and provided substantial and clinically meaningful reductions in body weight and improvements in cardiovascular risk factors.

Interessenkonflikt Ania M. Jastreboff MD, PhD conducts multi-center trials with Eli Lilly, Novo Nordisk, and Rhythm Pharmaceuticals; serves on scientific advisory boards for Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Biohaven, Eli Lilly, Intellihealth, Novo Nordisk, Pfizer, Rhythm Pharmaceuticals, Scholar Rock, Structure Therapeutics, Terms Pharmaceutical, WeightWatchers, Zealand Pharmaceuticals; and receives institutional grant funding from the NIH/NIDDK.; Juan Frias has received grants from: 89bio, Akero Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Intercept Pharmaceuticals, Ionis Pharmaceuticals, Janssen, Madrigal Pharmaceuticals, Merck, NorthSea Therapeutics, Novartis, Novo Nordisk, Oramed Pharmaceuticals, Pfizer, Poxel and Sanofi; advisory board and consulting fees from: 89bio, Akero Therapeutics, Altimmune, Axcella Health, Biomea Fusion, Boehringer Ingelheim, Carmot Therapeutics, Echosens, Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Intercept Pharmaceuticals, Merck, Metacrine, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi and Terns Pharmaceuticals; and has received speaker's bureau fees from: Eli Lilly and Company; employee and stockholder of: Biomea Fusion; Qiwei Wu, Yu Du, Sirel Gurbuz, Tamer Coskun, Axel Haupt, Zvonko Milicevic and Mark L. Hartman are employees and shareholders of: Eli Lilly and Company. Study was sponsored by Eli Lilly and Company

P10.12 Tirzepatide reduces HbA1c and body weight significantly more than placebo or semaglutide irrespective of baseline beta-cell function: post-hoc analysis from SURPASS-1 and SURPASS-2

Autorinnen/Autoren Juan M. Maldonado¹, Christophe De Block², Juan Frias³, Clare J. Lee⁴, Katelyn Brown⁵, Hui Wang⁶, Melissa K. Thomas⁷, Thomas Forst⁸

Institute 1 Eli Lilly and Company, Global Medical Affairs Portfolio Plan, Indianapolis, IN, United States; 2 University of Antwerp, Laboratory Experimental Medicine and Pediatrics (LEMP), Antwerp, Belgium; 3 Velocity Clinical Research, Medical Director and Principal Investigator, Los Angeles, CA, United States; 4 Eli Lilly and Company, Trulicity and Tirzepatide Medical Affairs- Obesity/NILEX, Indianapolis, IN, United States; 5 Eli Lilly and Company, Port Proj Mgmt-Diabetes, Indianapolis, IN, United States; 6 TechData Service Company, Diabetes and Obesity, King of Prussia, PA, United States; 7 Eli Lilly and Company, Diabetes & Metabolic Research, Indianapolis, IN, United States; 8 CRS Clinical Research Services, Diabetes & Metabolic Research, Mannheim, Deutschland, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785390

Is tirzepatide (TZP 5, 10, 15mg) efficacious in reducing HbA1c and body weight (BW) compared to placebo (PBO) and semaglutide 1mg (SEMA) in people with type 2 diabetes (T2D) irrespective of baseline beta-cell function?

Method: Exploratory post-hoc analyses of people with T2D controlled by diet and exercise [SURPASS 1 (PBO)] and Metformin [SURPASS-2 (SEMA)] examined changes from baseline in HbA1c and BW at 40 weeks across HOMA2-B (C-peptide) and HOMA2-IR (insulin) quartiles (Q) from low (lower beta-cell function/insulin resistance) (Q1) to high (Q4) as assessed by mixed model repeated measures (MMRM).

Results: HbA1c reductions were greater with all TZP doses than PBO or SEMA within each HOMA2-B and HOMA2-IR baseline Q. HbA1c reductions were largest in people within HOMA-2B Q1, yet similar across all HOMA2-IR Qs. BW reductions were greater across Qs with all TZP doses (ranging from 6%-14%) than PBO (up to 2%) or SEMA (up to 7%).

Conclusion: TZP was more efficacious than PBO or SEMA in reducing HbA1c and BW across a spectrum of pancreatic beta-cell function, notably achieving greater glycemic improvement in people with markers of diminished pancreatic beta cell function at baseline.

Interessenkonflikt Juan M. Maldonado, Clare J. Lee, Katelyn Brown, and Melissa K. Thomas are employees and shareholders of: Eli Lilly and Company; Christophe De Block has received consulting fees and honoraria for speaking from: Abbott, A. Menarini Diagnostics, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Medtronic, Novo Nordisk, and Roche; Juan Frias has received research support from: Akero Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Carmot Therapeutics, Eli Lilly and Company, Intercept Pharmaceuticals, Ionis Pharmaceuticals, Janssen, Madrigal Pharmaceuticals, Merck, Metacrine, NorthSea Therapeutics, Novartis, Novo Nordisk, Oramed NorthSea Therapeutics, Pfizer, Poxel, and Sanofi; has received advisory board and consulting honoraria from: 89bio, Akero Therapeutics, Altimmune, Axcella Health, Boehringer Ingelheim, Carmot Therapeutics, Echosens, Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Intercept Pharmaceuticals, Merck, Metacrine, Novo Nordisk, Pfizer, and Sanofi; and has received speaker's bureau support from: Eli Lilly and Company and Sanofi; Hui Wang is an employee of: TechData Service Company

Posterwalk 11 – Begleiterkrankungen, Nephropathie, Neuropathie, Komplikationen

P11.01 Hyperglycemia-induced monocyte and endothelial dysfunction is reversed by Empagliflozin

Autorinnen/Autoren Dilvin Semo¹, Julius Obergassel¹, Marc Dorenkamp¹, Rinesh Godfrey¹, Johannes Waltenberger²

Institute 1 University Hospital Münster, Molecular Cardiology, Department of Cardiology I – Coronary and Peripheral Vascular Disease, Heart Failure, Münster, Germany; 2 University of Münster, Department of Cardiovascular Medicine, Medical Faculty, Münster, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785391

Introduction: Recent studies implicate a positive effect of empagliflozin, a selective sodium-glucose co-transporter-2 (SGLT-2) inhibitor, on cardiovascular mortality in Type 2 Diabetes mellitus (T2DM) patients. Since SGLT-2 is expressed on monocytes and endothelial cells (EC) and a dysfunction of those cells in T2DM is known, we investigated the potential ability of empagliflozin to regulate glucose transport and alleviate HG-induced dysfunction of these cells.

Methods: CD14+ + monocytes were isolated from healthy controls and T2DM patients. Primary human umbilical vein endothelial cells (HUVEC) and human coronary artery endothelial cells (HCAEC) were used as EC model cells. Cells were exposed to HG conditions in vitro in the presence of empagliflozin. The expression levels of SGLT-2 were analysed by RT-qPCR and FACS. Glucose uptake assays were carried out with a fluorescent derivative of glucose, 2-NBDG. Reactive oxygen species accumulation was detected using the H2DFFDA method

via FACS and fluorescence microscopy. Monocyte and endothelial cell chemotaxis were analysed using modified Boyden chamber assays.

Results: Monocytes and EC express SGLT-2. DM-status does not alter the transcripts of SGLT-2. Glucose uptake assays carried out in the presence of GLUT inhibitors revealed that SGLT-2 inhibition very mildly suppresses glucose uptake (around 8-12 %) but does not significantly alter the glucose uptake by monocytes or EC. We observed a significant suppression of HG-induced ROS accumulation in monocytes (1.3-fold, $p=0.02$) and ECs (1.5-fold, $p=0.003$) when Empagliflozin was present. HG monocytes and EC display an impaired chemotaxis behaviour. The co-treatment with Empagliflozin reversed the PIGF-1 resistance phenotype of HG monocytes (1.4-fold, $p=0.002$). Similarly, the blunted VEGF-A responses of HG-ECs were restored by Empagliflozin (1.35-fold, $p=0.03$), which could be attributed to the restoration of the VEGFR-2 receptor levels on the EC surface. Oxidative stress induction completely recapitulated the aberrant phenotypes exhibited by HG monocytes and EC. The observed effects of Empagliflozin could be mimicked using the general antioxidant N-acetyl-L-cysteine(NAC).

Conclusions: Our findings indicate a beneficial role of Empagliflozin in reversing HG-induced vascular cell dysfunction. Albeit, monocytes and endothelial cells express functional SGLT-2, it is not the primary glucose transporter in these cells. Therefore, it seems likely that HG-mediated enhanced glucotoxicity in these cells is not directly prevented by Empagliflozin through inhibition of glucose uptake. We identified the reduction of oxidative stress by Empagliflozin in HG conditions as a primary reason for the improved function of HG monocytes and EC. In conclusion, independent of glucose transport, the antioxidant properties of Empagliflozin reversed vascular cell dysfunction. These findings could play a role for the beneficial role on cardiovascular mortality in T2DM patients.

Interessenkonflikt No conflicts of interest.

P11.02 Die strukturelle Integrität des N. ischiadicus ist in Individuen mit Typ-2-Diabetes mit der intradermalen Ablagerung von Advanced Glycation Endproducts assoziiert.

Autorinnen/Autoren Christoph Matthias Mooshage¹, Dimitrios Tsilingiris², Lukas Schimpfle², Julia Szendrödi², Thomas Fleming², Sabine Heiland¹, Martin Bendszus¹, Stefan Kopf², Felix Kurz¹, Johann Jende¹, Zoltán Kender²

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Neuroradiologie, Heidelberg, Germany; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785392

Fragestellung Klinische Studien konnten zeigen, dass die Autofluoreszenz der Haut (sAF), als Maß der intradermalen Ablagerung von Advanced Glycation Endproducts (AGE), einen Marker für mikroangiopathische Komplikationen bei Individuen mit Typ-2-Diabetes darstellt. Bisher wurden jedoch keine Daten zu Zusammenhängen zwischen sAF und bildgebenden Markern peripherer Nerven bei Patienten mit Typ-2-Diabetes untersucht. In dieser Studie sollte daher der Zusammenhang der strukturellen Integrität des N. ischiadicus, gemessen mittels Diffusionstensor-Bildgebung, und der sAF in Patienten mit Typ-2-Diabetes untersucht werden.

Methoden In dieser Studie wurden 62 Teilnehmer mit Typ-2-Diabetes (20 Frauen, 42 Männer), von denen bei 29 eine distal-symmetrische Polyneuropathie (DSPN) diagnostiziert wurde, und 10 gesunde Probanden (HC) einer Diffusionstensor-Bildgebung des rechten Nervus Ischiadicus zur Erhebung der Fraktionalen Anisotropie (FA) als Marker für die strukturelle Integrität bei 3 Tesla unterzogen. Zudem wurden eine sAF-Messung in Kombination mit klinischen, serologischen und elektrophysiologischen Untersuchungen durchgeführt. Hierzu zählte unter anderem die Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit mittels nicht-invasiver Blutdruckmessungen an den Armen und Knöcheln.

Ergebnisse Die sAF war bei Patienten mit DSPN höher (HC 2,1 ± 0,25 AU (arbitrary unit), ohne DSPN 2,3 ± 0,47 AU, DSPN 2,6 ± 0,43 AU; $p=0,005$) im Vergleich zu HC ($p=0,010$) und Patienten ohne DSPN ($p=0,035$).

Eine partielle Korrelationsanalyse der FA des N. ischiadicus in allen Individuen mit Typ-2-Diabetes, kontrolliert für die eGFR und Alter, ergab eine negative Korrelation mit der sAF ($r=-0,30$, $p=0,039$). In Individuen mit DSPN korrelierte die sAF positiv mit dem hochsensitiven Troponin-T ($r=0,58$, $p=0,005$) und mit der Pulswellengeschwindigkeit ($r=0,52$, $p=0,007$).

Schlussfolgerung Zusammenfassend konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen der intradermalen Ablagerung von AGEs und der FA des N. ischiadicus in Individuen mit Typ-2-Diabetes besteht. Die Ergebnisse deuten somit darauf hin, dass die intradermale AGE-Ablagerung im Zusammenhang mit der strukturellen Schädigung des proximalen peripheren Nervensystems steht. Als potenzieller Pathomechanismus lässt sich eine durch die Glukotoxizität vermittelte Nervenschädigung vermuten.

Interessenkonflikt Die (Co-) Autoren dieses Abstracts haben keine Interessenkonflikte in Bezug auf die präsentierte Studie zu berichten.

P11.03 Prävalenz neurokognitiver Störungen bei älteren Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 und 2 und Assoziationen zu Therapie und Folgeerkrankungen

Autorinnen/Autoren Anke Hilger¹, Benedict L. Weber¹, Christof Kloos¹, Konstantin Heimrich², Christiane Kellner¹, Sebastian Schmidt¹, Gunter Wolf³, Nicolle Müller¹

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, BF Endokrinologie, Diabetologie & Stoffwechselkrankheiten, Jena, Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Geriatrie, Jena, Germany; 3 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785393

Fragestellung Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 und 2 (DM1 und DM2) weisen eine höhere Prävalenz neurokognitiver Störungen auf. Wie sich das im Versorgungsalltag der Betroffenen bemerkbar macht, ist jedoch unklar.

Methodik: Im Zeitraum vom 01.11.2022 bis 28.02.2023 wurden alle Patienten mit DM und einem Alter ≥ 65 Jahre, welche sich routinemäßig in der Hochschulambulanz für Diabetes und Stoffwechselerkrankungen vorgestellt haben, zur Studienteilnahme eingeladen. Teilaspekte einer kognitiven Funktionsstörung wurden mittels neuropsychologischer Tests (MoCA 0-30; < 24 Punkte pathologisch) erfasst, Visus und Feinmotorik mittels Geldzähltest, instrumentelle Aktivitäten (IADL 0-8; 0 = abhängig bis 8 = unabhängig) und das Wohlbefinden (WHO-Score 0-25; < 13 Punkte bei reduziertem Wohlbefinden) anhand validierter Fragebögen.

Ergebnisse: Von 161 Patienten haben 132 Erwachsene eingewilligt, 7 Probanden wurden wegen schwerer sensorischer oder motorischer Beeinträchtigung nicht eingeschlossen. Insgesamt wurden 125 Erwachsene untersucht, 28,0% mit DM1 (Alter: 73,2J.; Diabetesdauer: 30,9J.; HbA1c: 7,9%; nicht schwere Hypoglykämien/Woche: 1,1; Selbstmanagement: 97,1%) und 72,0% mit DM2 (Alter: 74,8J.; Diabetesdauer: 21,2J.; HbA1c: 7,8%; Insulintherapie: 58,9%; nicht schwere Hypoglykämien/Woche: 0,2; Selbstmanagement: 92,2%). Ein pathologisches Testergebnis (MoCA < 24 Punkte) wurde bei 38,4% der Teilnehmenden ermittelt (DM1: 29,2%; DM2: 62,5%; Diabetesdauer: 26J.; HbA1c: 8,0%; Insulintherapie: 77,1%; nicht schwere Hypoglykämien/Woche bei DM1: 1,6). Diese benötigten mehr Zeit im Geldzähltest (47,4s vs. 40,2s, $p=0,083$) und erzielten im IADL weniger häufig die volle Punktzahl (58,3% vs. 77,9%, $p=0,010$). Nach Anpassung an Geschlecht, Alter und Ausbildungsjahre lag bei 28,0% bzw. 16,0% eine milde bzw. schwere bisher nicht diagnostizierte neurokognitive Störung vor. Waren Probanden von einer kognitiven Störung betroffen, zeigten sich signifikante Unterschiede bzgl. des Selbstmanagements (80,0% vs. 95,9%, $p=0,028$). Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. Diabetestyp, Diabetesdauer, HbA1c, Insulintherapie, nicht-schwerer Hypoglykämien bei DM1 und Anzahl Diabetes-assoziiierter Folgeerkrankungen

nachweisen. Der MoCA-Score korrelierte negativ mit dem Geldzähltest ($r = -0,242$; $p = 0,007$), der Diabetesdauer ($r = -0,182$; $p = 0,043$), der Anzahl Diabetes-assoziiierter Folgeerkrankungen ($r = -0,182$; $p = 0,042$) und positiv mit dem WHO-Score ($r = 0,183$; $p = 0,042$), aber nicht mit dem HbA1c oder dem Auftreten nicht schwerer Hypoglykämien bei DM1. Hilfsbedürftigkeit im Geldzähltest ging mit einem erhöhten Risiko für ein diabetisches Fußsyndrom einher.

Schlussfolgerungen: Verminderte neurokognitive Funktion kennzeichnet ein Risikokollektiv. Diese Erkenntnis kann bei Beratung und Therapieplanung helfen, um Therapieziele anzupassen und Diabetes-assoziierten Akutkomplikationen vorzubeugen.

Interessenkonflikt Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

P11.04 Eine verminderte Nierenfunktion ist mit einer Abnahme der strukturellen Integrität des N. ischiadicus in Individuen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes vergesellschaftet.

Autorinnen/Autoren Christoph Matthias Mooshage¹, Dimitrios Tsilingiris², Lukas Schimpfle², Zoltán Kender², Alba Sulaj¹, Julia Szendrödi², Thomas Fleming², Sabine Heiland¹, Martin Bendszus¹, Stefan Kopf², Felix Kurz¹, Johann Jende¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung für Neuroradiologie, Heidelberg, Germany; 2 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785394

Fragestellung Die distal-symmetrische Polyneuropathie (DSPN) stellt die häufigste Komplikation in Individuen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes dar und wird maßgeblich durch mikroangiopathische Mechanismen bedingt. Da die diabetische Mikroangiopathie gleichzeitig zu einer Schädigung der Nieren führt und vorherige Studien einen Zusammenhang des Maßes der Nerven- und Nierenschädigungen beschreiben, war es das Ziel zu untersuchen, inwiefern ein Zusammenhang zwischen der strukturellen Integrität des N. ischiadicus und der Nierenfunktion in Individuen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes besteht.

Methoden 56 Individuen mit Typ-2-Diabetes (18 Frauen, 38 Männer) und 14 Individuen mit Typ-1-Diabetes (8 Frauen, 6 Männer) wurden klinisch, serologisch und MR-neurographisch charakterisiert. Hierfür wurden alle Teilnehmer einer MR-Neurographie mit Diffusions-Tensor-Bildgebung des rechten Oberschenkels bei 3 Tesla unterzogen und die Fraktionale Anisotropie als Marker für strukturelle Integrität wurde erhoben. Zur Bestimmung der GFR wurde Cystatin C aus dem Serum bestimmt und Individuen mit einer GFR < 60 ml/min/1.73 m² von der Studie ausgeschlossen. Zudem wurde die Albumin-Kreatinin-Ratio aus dem Spontanurin bestimmt. Die Diagnose der DSPN wurde gestellt bei 1. NDS > 5 oder 2. NDS > 2 und NSS > 3.

Ergebnisse Sowohl die GFR (DSPN 82,2 ml/min/1.73 m² ± 14,9; ohne DSPN 93,1 ml/min/1.73 m² ± 12,2; $p = 0,011$) als auch die Fraktionale Anisotropie des N. ischiadicus (DSPN 0,40 ± 0,05; ohne DSPN 0,45 ± 0,05; $p = 0,001$) waren in Individuen mit Typ-2-Diabetes mit DSPN gegenüber denen ohne DSPN vermindert. Es konnte kein Unterschied der Albumin-Kreatinin-Ratio zwischen der Gruppe der Individuen mit Typ-2-Diabetes mit und ohne DSPN gefunden werden.

In Individuen mit Typ-1-Diabetes korrelierte die Fraktionale Anisotropie des N. ischiadicus mit der GFR positiv ($r = 0,55$, $p = 0,042$). Weiterhin zeigte eine partielle Korrelationsanalyse kontrolliert für das Alter eine positive Korrelation der Fraktionalen Anisotropie des N. ischiadicus mit der GFR in Individuen mit Typ-2-Diabetes ($r = 0,29$, $p = 0,034$) sowie gemeinsam in Individuen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes ($r = 0,33$, $p = 0,005$).

Schlussfolgerung Sowohl in Individuen mit Typ-1-Diabetes als auch mit Typ-2-Diabetes lässt sich ein Zusammenhang zwischen der Nierenfunktion und der FA als Marker für die periphere Nervenschädigung nachweisen. Da Individuen mit einer schweren Niereninsuffizienz von der Studie ausgeschlossen wurden,

lassen die Ergebnisse vermuten, dass bereits vor Eintritt einer diabetischen Nephropathie eine synchrone mikroangiopathische Schädigung der peripheren Nerven und der Nieren in Individuen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes nachzuweisen ist.

Interessenkonflikt Die (Co-) Autoren dieses Abstracts haben keine Interessenkonflikte in Bezug auf die präsentierte Studie zu berichten.

P11.05 Untersuchung der C-Faser-Aktivität und Schmerzempfindlichkeit in diabetischer sensomotorischer Neuropathie (DSPN) mittels C-Faser Stimulation durch langsam depolarisierende Reize

Autorinnen/Autoren Lukas Seebauer¹, Omar Eldesouky¹, Roman Rukwied², Richard Carr², Mani Roshan¹, Alba Sulaj¹, Dimitrios Tsilingiris¹, Stefan Kopf¹, Thomas Fleming¹, Martin Schmelz², Julia Szendrödi¹, Zoltán Kender¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 2 Medizinische Fakultät Mannheim, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Experimentelle Schmerzforschung, Mannheim, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785395

Einleitung: Die quantitative sensorische Testung (QST) ermöglicht die Identifizierung von Personen mit einer Progression der DSPN anhand bestimmter sensorischer Phänotypen: gesund, thermale Hyperalgesie (TH), mechanische Hyperalgesie (MH) und sensorischer Verlust (SL – „sensory loss“). Die QST kann bisher jedoch nicht vollständig die Ebene der sensorischen Beeinträchtigung erfassen. Um die Erregbarkeit der C-Nozizeptoren in verschiedenen sensorischen Phänotypen zu untersuchen, haben wir ein elektrisches Stimulationsprotokoll durchgeführt.

Methodik: 66 Probanden mit Diabetes mellitus, davon 51 mit DSPN, wurden via QST sensorisch phänotypisiert. Langsam depolarisierende transkutane elektrische Reize mit 4 Hz Sinusprofil und 500 ms Halbsinuspulsen wurden für die Stimulation der C-Fasern verwendet. Schmerzempfindung wurde mittels numerischer Rating-Skala (0-10) bewertet. Zudem wurden Detektions- und Schmerzschwellen, sowie Schmerzveränderungsdynamik bestimmt.

Ergebnisse: Die SL-Gruppe zeigte reduzierte Schmerzempfindlichkeit (NRS) in der Halbsinusstimulation (SL: 2,1 ± 0,3 vs. TH: 5,9 ± 0,4 vs. MH: 6,0 ± 0,7) ($p < 0,05$), höhere Stromdetektionsschwelle (SL: 0,19 ± 0,04 vs. TH: 0,025 ± 0,03 vs. MH: 0,025 ± 0,05) und reduzierte Schmerzempfindlichkeit während 1-minütiger Stimulation (SL: 2,9 ± 0,2 vs. TH: 7,2 ± 0,6 vs. MH: 7,6 ± 0,3) im Vergleich zu den Gruppen von TH und MH ($p < 0,01$). Über 50% der Patienten mit DSPN zeigten erhöhte Schmerzempfindung bei elektrischer Stimulation in Regionen mit reduzierter Hitzeschmerzempfindlichkeit, während < 6% ähnliche Reaktionen in Bereichen mit vermindert mechanischer Schmerzempfindlichkeit zeigten.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse der C-Faser-Stimulation bestätigen das Fortschreiten der DSPN in Richtung Denervierung. Mechanischer Schmerzverlust deutet auf axonale Degeneration hin, während fehlende Hitzewahrnehmung mit normalem elektrisch induziertem Schmerz eine beeinträchtigte Transduktion vermuten lässt. Ein elektrisches Stimulationsprotokoll zur C-Faser-Stimulation bietet differenzierte Einblicke in den natürlichen Verlauf von DSPN und hilft bei der Identifizierung von Risikopatienten.

Interessenkonflikt Keine

P11.06 Untersuchung der C-Faser-Aktivität mittels depolarisierender Reize bietet Einblicke in den natürlichen Verlauf der diabetischen Polyneuropathie

Autorinnen/Autoren Omar Eldesouky¹, Lukas Seebauer¹, Roman Rukwied², Richard Carr², Mani Roshan¹, Alba Sulaj¹, Dimitrios Tsilingiris¹, Stefan Kopf¹, Thomas Fleming¹, Martin Schmelz², Julia Szendrödi¹, Zoltán Kender¹

Institute 1 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselerkrankungen und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 2 Medizinische Fakultät Mannheim, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, Experimentelle Schmerzforschung, Mannheim, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785396

Einführung Die Messung von Erregbarkeit erlaubt die Beurteilung der C-Faserfunktion bei Polyneuropathien. Ziel der Studie war es, die Erregbarkeit der C-Fasern mittels transkutane elektrischer Stimulation bei diabetischer sensorischer Neuropathie (DSPN) und ihren Zusammenhang mit der epidermalen Innervation und quantitativen sensorischen Testung zu untersuchen. Das Schmerzempfinden wurde bei glukosetoleranten Menschen (n = 14) und Patienten mit Typ-2-Diabetes mit folg. DSPN-Kriterien untersucht: keine DSPN (n = 15), mögliche DSPN (n = 21), wahrscheinliche DSPN (n = 19) und bestätigte DSPN (n = 11). Darüber hinaus wurde die Erregbarkeit der C-Faser bei Patienten mit positiven (n = 17) und negativen Symptomen (n = 16) analysiert.

Methodik Langsam depolarisierende transkutane elektrische Reize geringer Intensität mit einem sinusförmigen Stimulationsprofil von 4 Hz und 500 ms Halb-Sinuswellenimpulse wurden verwendet, um C-Fasern zu stimulieren. Die Schmerzempfindung wurde mittels numerischer Rating-Skala (0-10) quantifiziert. Schwellenwerte für Wahrnehmung, Schmerz und Bewertung der Schmerzveränderungsdynamik wurden analysiert.

Ergebnisse Patienten mit bestätigter DSPN zeigten eine verminderte Schmerzempfindung ($1,72 \pm 0,50$ vs. $4,98 \pm 0,46$), erhöhte Detektions- ($0,19 \pm 0,04$ vs. $0,05 \pm 0,01$) und Schwellenwerte für Schmerz ($0,28 \pm 0,04$ vs. $0,1 \pm 0,01$), sowie eine reduzierte Schmerzhabituation im Vergleich zur Kontrollgruppe. Mechanischer Schmerz (QST Z-score) korrelierte positiv mit elektrisch induziertem Schmerz ($r = 0,757$, $p < 0,001$), während nur eine schwach-positive Korrelation zwischen elektrischem Schmerz und thermischen Schmerz festgestellt wurde ($r = 0,403$, $p < 0,01$). Erhöhte Schmerzempfindlichkeit durch elektrischen Schmerz trat bei Probanden mit reduzierter thermischer Schmerzempfindlichkeit auf, jedoch nicht bei Probanden mit reduziertem mechanischem Schmerz.

Schlussfolgerungen Der Verlust von mechanischem Schmerz weist auf axonale Degeneration hin, da elektrische Reize bei diesen Probanden keine C-Fasern stimulieren konnten. Das Fehlen von Wärmeempfindung bei normalem elektrisch induziertem Schmerz deutet auf eine mögliche Beeinträchtigung der Transduktion oder oberflächliche Degeneration der sensorischen Nervenenden hin. Transkutane elektrische Stimulation bietet Einblicke in den natürlichen Verlauf der DSPN und unterstützt die Identifizierung von Hochrisikopatienten.

Interessenkonflikt Keine

P11.07 Kann das alleinige Abfragen typischer Symptome eine diabetische Polyneuropathie diagnostizieren ohne Menschen mit Diabetes mellitus zu gefährden?

Autorinnen/Autoren Christiane Kellner¹, Sebastian Schmidt¹, Nicolle Müller¹, Gudrun Eidner¹, Gunter Wolf², Christof Kloos¹

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, KIM III, FB Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin 3, Jena, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785397

Fragestellung Ca. 30% der Menschen mit Diabetes mellitus (DM) entwickeln eine diabetische Polyneuropathie (DPN), ca. 3% ein diabetisches Fußsyndrom (DFS). Ein Screening auf DPN wird nach Leitlinie jährlich empfohlen, um Risikopatienten zu identifizieren und so Ulzerationen und Amputation zu vermeiden. Im Rahmen zunehmender telemedizinischer Beratungsmöglichkeiten ergibt sich die Frage, ob alle Menschen mit DM immer eine klinische Untersuchung der Füße benötigen oder ob eine gezielte Anamnese bzgl. typischer Symptome einer DPN ausreichend und sicher ist.

Methodik Als Pilotstudie wurden retrospektiv Daten der elektronischen Patientenakte einer Hochschulambulanz für DM analysiert bis folgende Einschlusskriterien für eine Kohorte von 100 Patienten zutraten: DM Typ 2, Erstvorstellung ohne DPN, im Verlauf ein pathologischer Neuropathie-Test (Diagnose nach Young und Boulton, mindestens moderate Symptome (NSS) und milde klinische Zeichen (NDS) oder mindestens moderate klinische Zeichen).

Ergebnisse Patientencharakteristika: 54% weiblich; Alter 71J; Diabetesdauer 25J; BMI $32,5 \text{ kg/m}^2$; HbA1c DCCT normiert 6,9%; Blutdruck 142/75mmHg (Mittelwerte über Behandlungszeitraum von 8,6J). Zum letzten Untersuchungszeitpunkt hatten 16% ein Albuminur/Kreatinin $> = 300 \text{ mg/g}$, GFR $< 60 \text{ ml/min}$ bei 40,7% (GFR vorhanden bei 86 der 100 Patienten).

92% hatten zum Diagnosezeitpunkt der DPN Symptome angegeben, 8% gaben keine Beschwerden an. Diese unterschieden sich nicht signifikant in den obigen Patientencharakteristika. In der weiteren Analyse der 8 Patienten ohne Symptome hinsichtlich Komorbiditäten lag bei 3 Patienten eine Leberzirrhose bzw. fortgeschrittene NASH vor, 1 Patient hatte zwischen 2008 und 2014 keine Konsultation und wurde dann stationär mit DFS aufgenommen, 1 Patient hat einen perinatalen Hirnschaden sodass vermutlich die Anamnese erschwert ist, 1 Patientin entwickelte bei chronisch atrophischer Gastritis einen Vitamin-B12-Mangel, 1 Patient hatte nur einmalig einen auffälligen Test, die anschließenden Untersuchungen blieben unauffällig, 1 Patient hatte 2011 die Diagnose einer DPN, erste Symptome wurden 2018 erfasst, in diesem Zeitraum trat kein DFS auf, 1 Patient hatte direkt vor der Diagnose einer DPN einen Schlaganfall erlitten. Von den 100 Patienten entwickelten im Erfassungszeitraum 9 (9%) ein DFS mit Ulzerationen, davon in der Gruppe ohne Symptome 1 Patient (12,5%), in der Gruppe mit Symptomen 8 Patienten (9%).

Schlussfolgerungen In der vorliegenden monozentrischen Pilotstudie aus Daten der Routineversorgung war nur bei 8% eine PNP ohne typische Symptome aufgetreten. Noch seltener ist dies, wenn Menschen mit Komorbiditäten wie z.B. kognitiver Beeinträchtigung und bekannter Alkoholkrankheit ausgeschlossen werden. Bei eingeschränkter Anamneseverlässlichkeit sollte immer eine klinische Untersuchung erfolgen. Diese Daten können helfen, medizinische Betreuungsstrukturen effizienter zu gestalten, ohne die Patientensicherheit zu gefährden.

Interessenkonflikt Keine

P11.08 Wirkung des hochkonzentrierten (179 mg) Capsaicin-Pflasters (HCCP) auf neuropathische Schmerzen, Lebensqualität und Suizidalität bei schmerzhafter diabetischer peripherer Neuropathie: Ergebnisse einer 12-monatigen retrospektiven Kohortenstudie

Autorinnen/Autoren Michael A. Überall¹, Mariëlle Eerdeken², Sylvia Engelen³, Rita Freitas⁴, Myriam Heine⁵, Tamara Quandt⁵

Institute 1 IFNAP und O.Meany-MDPM GmbH, Direktor und Geschäftsführer, Nürnberg, Germany; 2 Grüenthal GmbH, Medical Affairs, Aachen, Germany; 3 Grüenthal GmbH, Data Science, Aachen, Germany; 4 Grüenthal S.A., Market Access, Algés, Portugal; 5 Grüenthal GmbH, Medical Affairs, Stolberg, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785398

Fragestellung Die schmerzhaft diabetische periphere Neuropathie (pDPN) ist eine häufige Komplikation des Diabetes mellitus, die durch quälende Schmerzen und Missempfindungen in den Extremitäten die Lebensqualität erheblich beeinträchtigt. Das Deutsche Schmerzregister erhebt standardisiert demografische Daten, Krankengeschichte sowie selbstberichtete Ergebnisse von Patienten, einschließlich multidimensionaler Fragebögen zur Bewertung von Schmerz, Lebensqualität, Schmerzbeeinträchtigung und Stimmung. Ziel unserer Studie ist die Analyse von anonymisierten Routedaten einer Kohorte von Patienten mit pDPN aus dem PraxisRegister Schmerz, um den Effekt wiederholter Behandlungen mit HCCP über einen Zeitraum von bis zu 12 Monaten

auf neuropathische Schmerzen, Einschränkung der Lebensqualität und Suizidalität zu evaluieren.

Methodik Für diese Kohortenanalyse wurden die Daten von Patienten mit bekannter pDPN ausgewählt, die mindestens eine HCCP-Behandlung erhielten und über 12 Monate nachbeobachtet wurden. Die grundlegenden Charakteristika der Patienten werden beschrieben. Die Effektivitätsanalysen fokussieren sich auf Veränderungen bei jeder aufeinanderfolgenden Behandlung in Bezug auf 1) die durchschnittliche maximale 24-Stunden-Schmerzintensität (HPI, 0-100 mm), 2) die schmerzbezogene Lebensqualität gemäß dem Fragebogen zur Beeinträchtigung der Lebensqualität durch Schmerzen (QLIP) und 3) das Ausmaß von Suizidgedanken.

Ergebnisse Insgesamt wurden die Daten von 826 Patienten mit pDPN in die Studie aufgenommen und ausgewertet. Von diesen waren 51 % weiblich, das mittlere Alter betrug 66,8 Jahre mit einer Schmerzdauer von durchschnittlich 5 Jahren. Alle 826 Patienten erhielten HCCP, 653, 464 bzw. 279 eine zweite, dritte oder vierte Behandlung im Abstand von durchschnittlich 12 Wochen. Nach der ersten bis vierten Behandlung sanken die HPI-Werte von anfänglich 76,6 jeweils auf 53,4, 52,1, 51,6 bzw. 51,7. Insgesamt erreichten 51,7 %, 61,4 %, 61,2 % bzw. 60,9 % der Patienten eine Reduktion des mittleren HPI-Werts um ≥ 30 % im Vergleich zum Ausgangswert. Der Anteil der Patienten mit klinisch relevanten schmerzbedingten Einschränkungen (QLIP-Score < 20) verringerte sich im Behandlungsverlauf von 82,7 % zu Beginn auf 63,4 %, 43,5 %, 27,6 % bzw. 16,8 %. Gleichzeitig sank der Anteil der Patienten mit Suizidgedanken von 31,7 % auf 17,4 %, 5,9 %, 2,4 % bzw. 0,7 %. Alle Parameter zeigen eine signifikante Reduktion im Vergleich zum Ausgangswert ($p < 0,001$).

Schlussfolgerung Die Studienergebnisse unterstützen die Wirksamkeit der HCCP-Behandlung bei Patienten mit pDPN in der klinischen Praxis. Die signifikante Verringerung von Schmerzintensität, schmerzbedingten Einschränkungen und Suizidgedanken legt nahe, dass HCCP nicht nur Schmerzen lindern, sondern auch die Lebensqualität und psychische Gesundheit verbessern kann. Die besten Ergebnisse wurden bei Patienten beobachtet, die bis zu vier Behandlungen innerhalb von 12 Monaten erhielten.

Interessenkonflikt Tamara Quandel, Mariëlle Eerdeken, Sylvia Engelen, Rita Freitas und Myriam Heine sind Mitarbeiter der Firma Grünenthal. MAÜ ist Direktor des IFNAP und Geschäftsführer der O.Meany-MDPM GmbH, welche für Konzeption, Entwicklung und Bereitstellung des PraxisRegister Schmerz verantwortlich ist. Die Studie wurde mit Unterstützung der Firma Grünenthal GmbH durchgeführt.

P11.09 Cardiorenal Effectiveness of Empagliflozin vs. GLP-1 Receptor Agonists in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease: Results from the EMPRISE study

Autorinnen/Autoren Phyo T. Htoo¹, Elisabetta Patorno¹, Helen Tesfaye¹, Deborah J. Wexler², Robert J. Glynn², Niklas Schmedt³, Anouk Déruaz-Luyet³, Lisette Koeneman⁴, Sebastian Schneeweiss², Julie M. Paik², Constantin Stautner⁵ (Non-Author Presenter)

Institute 1 Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Dept. of Medicine, Boston, United States; 2 Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, Dept of Medicine, Boston, United States; 3 Boehringer Ingelheim International GmbH, Global Epidemiology, Ingelheim am Rhein, Germany; 4 Lilly Deutschland GmbH, Global Medical Affairs, Bad Homburg, Germany; 5 Lilly Deutschland GmbH, Medical Science Liaison, Bad Homburg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785399

Introduction: Patients with chronic kidney disease (CKD) are at an increased risk of cardiovascular disease, heart failure, and mortality. We reported the final year results of the EMPRISE study program in patients with type 2 diabetes (T2D) and advanced CKD. Here, we aimed to assess the cardiovascular effec-

tiveness of empagliflozin compared to glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) in patients with T2D and CKD stages 3-4.

Methods: Using claims data from 2 commercial insurance datasets (Optum Clinformatics (CDM) and IBM® MarketScan®) and Medicare (2014-2019), we evaluated the cardiovascular effectiveness of empagliflozin compared to glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) in patients with T2D and CKD stages 3-4. The Study design is a new-user active-comparator cohort study and included adults ≥ 18 years (≥ 65 years in Medicare) with T2D and diagnoses for CKD stages 3-4. The exposure and comparator were Initiators of empagliflozin relative to GLP-1RA. The measured outcomes were hospitalizations for myocardial infarction, ischemic or hemorrhagic stroke, and heart failure, which were identified using validated claims-based algorithms with high specificity. End-staged kidney disease (ESKD) included CKD stage 5, dialysis, kidney transplant, and replacement therapy.

Confounding was addressed via 1:1 propensity score (PS) matching adjusting for 143 baseline patient characteristics. PS was estimated as the predicted probability of initiating empagliflozin vs. GLP-1RA using multivariable logistic regression, and PS estimation and matching were conducted separately within each data source. Hazard ratios (HR) and rate differences (RD), accounting for mortality as a competing risk, were estimated in the final database pooled across 3 data sources.

Results: Using Medicare, Optum, and MarketScan data (2014-19), we identified 10,930 pairs of 1:1 propensity score-matched patients aged > 18 years with T2D and CKD stage 3-4 who initiated empagliflozin (EMPA) or a glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA). Primary outcomes were hospitalization for heart failure (HHF), a composite of myocardial infarction (MI) or stroke, and end-stage renal disease (ESRD). Secondary outcomes were MI, stroke, and all-cause mortality. We estimated hazard ratios (HR) and rate differences (RD), adjusting for 143 baseline covariates. Compared to GLP-1RA, EMPA was associated with a reduced risk of HHF [HR 0.68 (0.55-0.85); RD -9.44 (-14.78, -4.10)], and ESRD [HR 0.70 (0.56-0.87); RD -9.01 (-14.30, -3.72)], and a trend towards reduced risk for the composite outcome [HR 0.88 (0.72-1.07); RD -3.84 (-9.60, 1.93)]. Estimates for the secondary outcomes were: MI [HR 0.78 (0.61-1.00)], stroke [HR 1.16 (0.83-1.62)], and all-cause mortality [HR 1.08 (0.86-1.36)].

Conclusion: In patients with T2D and advanced CKD in routine care, we observed risk reductions for cardiorenal outcomes with EMPA vs. GLP-1RA.

Funding: Boehringer Ingelheim (116283)

Interessenkonflikt This study was supported by a research grant to the Brigham and Women's Hospital from Boehringer-Ingelheim. The authors had full control of the design and conduction of the study and interpretation of the study's findings. The authors retained the right of publication and determined the final wording of the poster. Dr. Htoo is supported by the grant (4-22-PDF-PM-15) from the American Diabetes Association. Dr Patorno is supported by grants from the National Institute on Aging (K08AG055670) and the Patient Centered Outcomes Research Institute (DB-2020C2-20326). P.T.Htoo: Employee; Johnson & Johnson. E.Patorno: Research Support; Boehringer Ingelheim Inc., National Institutes of Health, Patient-Centered Outcomes Research Institute, US Food and Drug Administration. H.Tesfaye: None. D.J.Wexler: Other Relationship; Novo Nordisk A/S. R.Glynn: Research Support; Amarin Corporation, AstraZeneca, Kowa Pharmaceuticals America, Inc., Novartis, Pfizer Inc. N.Schmedt: Employee; Boehringer Ingelheim International GmbH. L.Koeneman: Employee; Eli Lilly and Company, Stock/Shareholder; Eli Lilly and Company. S.Schneeweiss: Consultant; Aetion, Inc., Research Support; UCB, Inc., Boehringer Ingelheim International GmbH, Stock/Shareholder; Aetion, Inc. J.M.Paik: None. C. Stautner: Employee; Lilly Deutschland GmbH.

P12.01 Effect of oral non-peptide GLP-1 receptor agonist orforglipron (LY3502970) in participants with obesity or overweight: A Phase 2 study

Autorinnen/Autoren Sean Wharton¹, Thomas Blevins², Lisa Connery³, Julio Rosenstock⁴, Sohini Raha⁵, Kieren J. Mather⁶, Axel Haupt⁷, Deborah Robins⁸, Edward Pratt⁷, Christof Kazda⁹, Manige Konig⁹, Thomas Forst¹⁰

Institute 1 McMaster University, York University and Wharton Weight Management Clinic, Health Sciences, Toronto, Ontario, Canada; 2 Texas Diabetes and Endocrinology, Diabetes and Endocrinology, Austin, TX, United States; 3 Alliance for Multispecialty Research, Family Medicine, Norman, OK, United States; 4 Velocity Clinical Research, Type 2 diabetes, Dallas, TX, United States; 5 Eli Lilly and Company, Central Biopharm/Clinpharm Statistics, Indianapolis, IN, United States; 6 Eli Lilly and Company, Clin Research-Diabetes & Complications, Indianapolis, IN, United States; 7 Eli Lilly and Company, Diabetes & Metabolic Research, Indianapolis, IN, United States; 8 Eli Lilly and Company, Diabetes and Obesity, Indianapolis, IN, United States; 9 Eli Lilly and Company, Clinical Research – Incretins & Incretin Combinations, Indianapolis, IN, United States; 10 CRS Clinical Research Services, Endocrinology and Diabetes, Mannheim, Deutschland, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785400

Does treatment with Orforglipron (OFG) achieve significant greater change in body weight (BW) and waist circumference (WC) from baseline compared to placebo (PBO)?

Methods: In this phase 2 study, participants (N = 272) were randomized to placebo or OFG (12, 24, 36, or 45 mg) maintenance treatment. OFG doses were increased to target using different dose escalation schemes in each arm. The primary endpoint was to compare percent body weight (BW) change from baseline in OFG vs placebo at Week 26, with a secondary endpoint at 36 weeks. Secondary endpoints included also change from baseline in waist circumference (WC) and BMI, and the percentage of participants achieving ≥ 5 or $\geq 10\%$ weight loss.

Results: At baseline, mean BW was 108.7 kg, BMI was 37.9 kg/m², and 94% of participants had a BMI ≥ 30 kg/m². Mean percentage BW loss, mean change in BMI and WC, and the percentage of participants achieving $\geq 5\%$ or $\geq 10\%$ weight loss were significantly greater with all OFG doses vs placebo. The AE profile was similar to other GLP-1 RAs; most were GI-related and mild to moderate in severity.

Conclusion: The novel non-peptide GLP-1 receptor agonist OFG led to greater reductions in BW, BMI, and WC compared with placebo. These promising data support continued development of OFG as an oral treatment for obesity.

Interessenkonflikt Sean Wharton has served on advisory panels for: Bausch Health Canada, Biohaven, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk and Rhythm Pharmaceuticals; has served as a board member for: Boehringer Ingelheim; is an employee of: Wharton Medical Clinic; has received research support from Bausch Health Canada and Novo Nordisk; and has served on speakers bureaus for: Bausch Health Canada, Eli Lilly and Company and Novo Nordisk; Thomas Blevins has served on advisory boards for: Insulet and MannKind; has received clinical research support from: AstraZeneca, Eli Lilly and Company, Insulet, MannKind, Medtronic, Merck, Novo Nordisk and Tandem Diabetes Care; and has received speaker fees from: Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Janssen, Merck, Novo Nordisk and Sanofi; Lisa Connery has received contracts for clinical research from: Eli Lilly and Company (for the present work), Intarcia Therapeutics, Mylan, Novo Nordisk, OROMED, Pfizer, Vivus and vTv Therapeutics; has received consulting fees from: Eli Lilly and Company and Intarcia Therapeutics; has received speaker fees from: Eli Lilly and Company, Intarcia Therapeutics and Vivus; has received support for attending meetings from: Eli Lilly and Company and Novo Nordisk; and

has participated on advisory board for: Eli Lilly and Company and Intarcia Therapeutics; Julio Rosenstock has served on scientific advisory boards and received honoraria or consulting fees from: Applied Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Hanmi Pharmaceutical, Intarcia Therapeutics, Novo Nordisk, Oramed Pharmaceuticals, Sanofi, Structure Therapeutics, Terns Pharmaceuticals and Zealand Pharma; and has received grants and research support from: Applied Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, GlaxoSmithKline, Hanmi Pharmaceutical, Intarcia Therapeutics, Lexicon Pharmaceuticals, Merck, Novo Nordisk, Oramed Pharmaceuticals, Pfizer and Sanofi; Sohini Raha, Kieren J. Mather, Axel Haupt, Deborah Robins, Edward Pratt, Christof Kazda and Manige Konig are employees and shareholders of: Eli Lilly and Company

P12.02 Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity (SURMOUNT-3)

Autorinnen/Autoren Thomas A. Wadden¹, Ariana M. Chao², Sriram Machineni³, Robert Kushner⁴, Jamy Ard⁵, Gitanjali Srivastava⁶, Bruno Halpern⁷, Shuyu Zhang⁸, Jiaxun Chen⁹, Mathijs C. Bunck¹⁰, Nadia Nazir Ahmad¹¹, Tammy Forrester¹², Uwe Lindner¹³

Institute 1 Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Department of Psychiatry, Philadelphia, PA, United States; 2 Johns Hopkins School of Nursing, Assistant Professor, Baltimore, MD, United States; 3 Albert Einstein College of Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, Bronx, NY, United States; 4 Northwestern University Feinberg School of Medicine, Department of Medicine, Chicago, IL, United States; 5 Wake Forest School of Medicine, Department of Epidemiology and Prevention, Winston-Salem, NC, United States; 6 Vanderbilt University School of Medicine, Department of Medicine, Division of Diabetes, Endocrinology & Metabolism, Department of Pediatrics, Department of Surgery, Nashville, TN, United States; 7 Universidade de São Paulo, Obesity Group, Department of Endocrinology, São Paulo, Brazil, United States; 8 Eli Lilly and Company, Statistics – Diabetes, Indianapolis, IN, United States; 9 Eli Lilly and Company, Advisor-Statistics, Indianapolis, IN, United States; 10 Eli Lilly and Company, Incretin Portfolio Development, Indianapolis, IN, United States; 11 Eli Lilly and Company, Chronic Weight Management Development, Indianapolis, IN, United States; 12 Eli Lilly and Company, CWM Development, Indianapolis, IN, United States; 13 Klinikum Chemnitz, Diabetes and Obesity, Chemnitz, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785401

What is the effect of tirzepatide on bodyweight reduction after a successful intensive lifestyle intervention?

Methods: SURMOUNT-3 is a double-blind, placebo-controlled trial in which adults with body mass index ≥ 30 kg/m² or ≥ 27 kg/m² and at least one obesity-related complication were enrolled. After a 12-week intensive lifestyle intervention (ILI), participants who achieved a weight reduction of $\geq 5\%$ were randomized to the maximum tolerated dose (MTD) of tirzepatide (10 or 15 mg) or placebo once weekly for 72 weeks (n = 579). The coprimary endpoint was to demonstrate that tirzepatide MTD is superior to placebo from randomization to week 72 in terms of percent body weight change and proportion of participants with $\geq 5\%$ weight reduction. The efficacy estimand was used to assess efficacy which represented the average treatment effect, prior to treatment discontinuation.

Results: SURMOUNT-3 met the coprimary endpoint. The mean percentage weight change from randomization to week 72 was -21.1% with tirzepatide and 3.3% with placebo (on top of an average weight change of -6.9% after 12-week ILI). The percentage of participants achieving additional weight reduction $\geq 5\%$ was 94.4% with tirzepatide and 10.7% with placebo. Furthermore, 98.6% of participants treated with tirzepatide MTD maintained $\geq 80\%$ of weight reduction achieved during the ILI lead-in period. The most common adverse events with tirzepatide were gastrointestinal, generally being mild to moderate in severity.

Conclusion: Tirzepatide provided substantial additional reduction in body-weight in participants who had achieved $\geq 5.0\%$ weight reduction with intensive lifestyle intervention.

[^] denotes square root for this submission

Interessenkonflikt Jamy Ard reports grants or contracts from Nestle Healthcare Nutrition, Eli Lilly and Company, Boehringer Ingelheim, Epitomee, Inc., UnitedHealth Group R&D, KVKTech, and WW; consulting fees from Nestle Healthcare Nutrition, Eli Lilly and Company, Optum Labs R&D, Novo Nordisk, Spokes Health, Inc., Intuitive, Regeneron, Brightseed, Level2, and WW; receipt of equipment, materials, drugs, medical writing, gifts or other services from KVK Tech, WW, and Nestle Healthcare Nutrition; and is President Elect of The Obesity Society, and an Executive Board Member of the American Society for Nutrition Foundation. Shuyu Zhang, Jiaxun Chen, Mathijs C. Bunck, Nadia Nazir Ahmad & Tammy Forrester are all employees and share holders of Eli Lilly and Company. Study was funded by Eli Lilly and Company

P12.03 Effects of Tirzepatide on Eating Behaviour: A Phase 1 Study in People Living with Obesity

Autorinnen/Autoren Corby K Martin¹, Owen T Carmichael², Robert V Considine³, David A Kareken⁴, Susan Carnell⁵, Ulrike Dydak⁶, Richard D Mattes⁷, Diana Otero Svaldi⁸, Hiroshi Nishiyama⁹, Shweta Urva¹⁰, Lukasz Biernat¹¹, Edward Pratt¹², Axel Haupt¹³, Zvonko Milicevic¹⁴, Tamer Coskun¹⁵, Michael A. Nauck¹⁶

Institute 1 Pennington Biomedical Research Center, Louisiana State University System, Baton Rouge, LA, United States; 2 Pennington Biomedical Research Center, Louisiana State University System, Baton Rouge, LA, United States; 3 Indiana University School of Medicine, Department of Neurology, Indianapolis, IN, United States; 4 Indiana University School of Medicine, Department of Medicine, Indianapolis, IN, United States; 5 Johns Hopkins University School of Medicine, Department of Psychiatry and Behavioural Sciences, Baltimore, ML, United States; 6 Purdue University, School of Health Sciences, West Lafayette, IN, United States; 7 Purdue University, Department of Nutrition Science, West Lafayette, IN, United States; 8 Eli Lilly and Company, Advanced Image Analysis, Indianapolis, IN, United States; 9 Eli Lilly and Company, Statistics- Diabetes/Endocrine, Indianapolis, IN, United States; 10 Eli Lilly and Company, Global PK/PD&Pharmacometrics, Indianapolis, IN, United States; 11 Eli Lilly and Company, DOCTA Scientific, Indianapolis, IN, United States; 12 Eli Lilly and Company, Exploratory Medicine and Pharmacology, Indianapolis, IN, United States; 13 Eli Lilly and Company, Diabetes & Metabolic Research, Indianapolis, IN, United States; 14 Eli Lilly and Company, Next Generation Incretins (NILEX), Indianapolis, IN, United States; 15 Eli Lilly and Company, Clinical Research – Incretins & Incretin Combinations, Indianapolis, IN, United States; 16 St. Josef Hospital, Division of Diabetology, Bochum, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785402

Does tirzepatide (TZP) influence energy intake and eating attitudes in chronic weight management (CWM)?

Methods: In this Phase 1, multicentre, parallel arm study with a 6 week treatment period, participants with overweight/obesity (N = 114) were randomised 1:1:1 to once-weekly blinded TZP (5 mg to week 3 then 10 mg) or placebo, or once-daily liraglutide (0.6 mg with weekly stepwise escalation to 3 mg, open label). At baseline and the week 3 and 6 visits, a multi-item ad libitum food intake test at lunch was conducted, along with questionnaires Visual Analogue Scale (VAS), Food Craving Inventory (FCI), Food Craving Questionnaire-State (FCQ-S), Eating Inventory (EI), Power of Food Scale (PFS), and Barrett Impulsiveness Scale (BIS).

Results: At 3 and 6 weeks, reductions in energy intake were significantly greater with TZP (mean -532.4 and -657.8 kcal, respectively) than placebo (-7.9 and 28.3 kcal) and liraglutide (-299.3 and -314.5 kcal), all $p < 0.05$.

At 6 weeks, reductions in appetite (VAS and perceived hunger from the EI); food cravings, except for fruit and vegetables (FCI, FCQ-S); self-reported tendency

to overeat (disinhibition from the EI); and impulsivity (BIS); along with increases in the ability to resist palatable foods in a food abundant environment (PFS); were all significantly greater with TZP than placebo, all $p < 0.05$. Reductions in appetite (VAS); state cravings and cravings for sweets (FCI, FCQ-S); and disinhibition and perceived hunger (EI) were all significantly greater with TZP than liraglutide, all $p < 0.05$.

Conclusion: TZP decreased food intake, appetite, food craving, drive to eat, and impulsivity, highlighting possible mechanisms by which it reduces body weight.

Interessenkonflikt Corby K Martin serves on advisory boards for: EHE Health and Wondr Health; receives compensation to facilitate continuing education events for: Commission on Dietetic Registration; receives royalties from: ABGIL (paid to his institution); receives research support from: Eli Lilly and Company, Foundation for Food & Agriculture Research, Henry M. Jackson Foundation for the Advancement of Military Medicine, Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, National Institute for Health and Care Research, National Institutes of Health National Science Foundation, State of Louisiana Federal American Rescue Plan, United States Department of Agriculture, and WW International; and receives honoraria and/or travel reimbursement for giving presentations and other academic activities from: Bray Course Planning Committee, Brigham Young University, Duke University, Indiana University Bloomington, University of Alabama at Birmingham, University of Kansas Medical Center, and University of Nebraska–Lincoln; Robert V Considine receives research support from Eli Lilly and receives grant funding from Adipo Therapeutics; D. A. K serves on the National Advisory Council for the National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) at the NIH; U. D as a consultant for American Regent; Diana Otero Svaldi Hiroshi Nishiyama, Shweta Urva, Lukasz Biernat, Edward Pratt, Axel Haupt, Zvonko Milicevic, Tamer Coskun are all employees and share holders of Eli Lilly and Company. Study was funded by Eli Lilly and Company

P12.04 Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults with Obesity (SURMOUNT-4)

Autorinnen/Autoren Louis J. Aronne¹, Naveed Sattar², Deborah B. Horn³, Harold E. Bays⁴, Sean Wharton⁵, Wen-Yuan Lin⁶, Nadia Nazir Ahmad⁷, Shuyu Zhang⁸, Ran Liao⁸, Mathijs C. Bunck⁹, Irina Jouravskaya¹⁰, Madhumita A. Murphy¹⁰, Thomas Ebert¹¹

Institute 1 Weill Cornell Medicine, Comprehensive Weight Control Center, Division of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, New York, United States; 2 University of Glasgow, School of Cardiovascular and Metabolic Health, BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre, Glasgow, United Kingdom; 3 University of Texas McGovern Medical School, University of Texas Center for Obesity Medicine and Metabolic Performance, Department of Surgery, Houston, Texas, United States; 4 Louisville Metabolic and Atherosclerosis Research Center, (L-MARC), Louisville, Kentucky, United States; 5 McMaster University, Diabetes and Obesity, Toronto, Ontario, Canada; 6 China Medical University Hospital, Department of Family Medicine, Taichung, Taiwan; 7 Eli Lilly and Company, Chronic Weight Management Development, Indianapolis, IN, United States; 8 Eli Lilly and Company, Statistics – Diabetes, Indianapolis, IN, United States; 9 Eli Lilly and Company, Incretin Portfolio Development, Indianapolis, IN, United States; 10 Eli Lilly and Company, CWM Development, Indianapolis, IN, United States; 11 Universitätsklinikums Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Leipzig, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785403

DOI 10.1055/s-0044-1785403

How does once-weekly subcutaneous tirzepatide affect maintenance of weight loss in individuals with obesity or overweight?

Methods: SURMOUNT-4 is a phase 3, double-blind, 88-week study that investigates the maximum tolerated dose (MTD) of tirzepatide (10 mg or 15 mg QW), compared with placebo, on the maintenance of weight loss for 52 weeks after an initial 36-week open-label tirzepatide lead-in treatment period. In the

study, participants without T2DM and with obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) or overweight (BMI ≥ 27 kg/m²) with at least 1 weight-related comorbid condition were enrolled. The efficacy estimand was used to assess efficacy which represented the average treatment effect, prior to treatment discontinuation.

Results: 803 participants enrolled in the lead-in period and 670 were randomized to continue tirzepatide MTD (N = 335) or switch to placebo (N = 335). For randomized participants, the mean weight loss was 20.9% following 36-week open-label treatment. SURMOUNT-4 met the primary endpoint. From week 36 to week 88, those taking tirzepatide had an additional weight change of -6.7%, while those taking placebo had a mean weight regain of 14.8%. The percentage of participants at 88 weeks who maintained $\geq 80\%$ of the weight loss during the lead-in period was 93.4% with tirzepatide and 13.5% with placebo. In addition, participants who remained on tirzepatide achieved a total of 26.0% mean weight loss over the 88-week period. The most frequent adverse events with tirzepatide were gastrointestinal disorders, generally being mild to moderate in severity.

Conclusion: In this 88-week trial in participants with obesity or overweight, withdrawing tirzepatide after 36 weeks treatment led to substantial regain of lost weight, whereas continued treatment maintained and augmented initial weight reduction.

^ denotes square root in this submission

Interessenkonflikt Louis J. Aronne reported receiving grants from Allurion, Altimune, AstraZeneca, Eli Lilly and Company, Gelesis, Janssen Pharmaceuticals, Novo Nordisk, and Versanis; consulting fees from Altimune, Amgen, Eisai, Eli Lilly and Company, Gelesis, Jamieson Wellness, Janssen Pharmaceuticals, Jazz Pharmaceuticals, Novo Nordisk, Optum, Pfizer, and Senda Biosciences; speaker fees honoraria from Cardiometabolic Health Congress, Harvard Obesity CME Course, and Obesity Medicine Association; a patent with Intellihealth; participating on scientific advisory boards for Altimune, Amgen, Boehringer Ingelheim, Eisai, Eli Lilly and Company, ERX Pharmaceuticals, Gelesis, Jamieson Wellness, Janssen Pharmaceuticals, Jazz Pharmaceuticals, Novo Nordisk, Pfizer, Senda Biosciences, and Versanis; serving as the chair emeritus on the American Board of Obesity Medicine, and on the board of directors for ERX Pharmaceuticals, Intellihealth, Jamieson Wellness, and MYOS Corp; and being a shareholder of Allurion, ERX Pharmaceuticals, Gelesis, Intellihealth, and Jamieson Wellness. Naveed Sattar reported receiving consulting fees or speaker honoraria from Abbott Laboratories, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Hanmi Pharmaceuticals, Janssen, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Roche Diagnostics, and Sanofi; and grant support paid to his university from AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Novartis, and Roche Diagnostics. Deborah B. Horn reported serving as a consultant/scientific advisor to Eli Lilly and Company, Gelesis, and Novo Nordisk; receiving speaker honoraria from Novo Nordisk; and research funding paid to her university from Eli Lilly and Company and Novo Nordisk. Harold E. Bays research site institution has received research grants from 89Bio, Alon Medtech/Epitomee, Altimune, Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly and Company, Fractyl, Kallyope, Novartis, NovoNordisk, Pfizer, Shionogi, Viking, and Vivus; Dr Bays reported serving as a consultant/advisor for 89Bio, Altimune, Amgen, Boehringer Ingelheim, and Eli Lilly and Company. Sean Wharton reported receiving research funding, advisory/consulting fees, and/or other support from Bausch Health Canada Inc., Boehringer Ingelheim, CIHR, Eli Lilly and Company, BioHaven Pharmaceuticals, and Novo Nordisk. Wen-Yuan Lin reported no conflicts of interest. Nadia Nazir Ahmad, Shuyu Zhang, Ran Liao, Mathijs C. Bunck, Irina Jouravskaya, Madhumita A. Murphy are full-time employees of and shareholder in Eli Lilly and Company. No other disclosures were reported.

P12.05 The Inhibitor of Oxidative Phosphorylation, Oligomycin, suppresses Depolarization-induced Insulin Secretion without diminishing Ca²⁺ Influx or Mitochondrial Membrane Potential

Autorinnen/Autoren [Carolin Tappe](#), [Bastian Gaus](#), [Mohammed Alshafei](#), [Ingo Rustenbeck](#)

Institut Technische Universität Braunschweig, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und klinische Pharmazie, Braunschweig, Germany
DOI [10.1055/s-0044-1785404](#)

Background and aims: There is little doubt that the onset of glucose-stimulated insulin secretion is caused by ATP-driven closure of the ATP-sensitive K⁺ channels (KATP channels) and subsequent depolarization. The extent of stimulated secretion is further modulated by a still poorly understood pathway, named the metabolic amplification. Here, we tested the hypothesis that the role of ATP in eliciting stimulated insulin secretion is not restricted to depolarize the beta cell via closure of the KATP channels.

Method: After collagenase digestion of pancreata from female NMRI-mice, islets were hand-picked under the stereomicroscope and used either freshly isolated or after culture for 24 hours in RPMI with 5 mM glucose. MIN6 pseudo-islets were generated by culturing MIN6 cells in DMEM (25 mM glucose). To promote the formation of pseudo-islets, dishes for suspension cell culture were used. MIN6 pseudo-islets were harvested after ten days of culture. Insulin secretion was measured by perfusion and ELISA of the fractionated efflux. ATP was measured by the luciferase method. The mitochondrial membrane potential and the cytosolic Ca²⁺ concentration were measured by live cell imaging, using TMRE or Fura-2, respectively, as fluorescent indicators.

Results: The islets were perfused with Krebs-Ringer medium (5 mM Glucose), 40 mM KCl was used to stimulate insulin secretion. Oligomycin, a specific inhibitor of the F₀ subunit of the complex V of the respiratory chain was added at 4 µg/ml either 20 min or 5 min prior to the KCl stimulus. In either case, the stimulation was virtually suppressed, irrespective of the use of fresh or cultured islets. At 0.4 µg/ml oligomycin was nearly ineffective. In MIN6 pseudo-islets the insulin secretion was also suppressed by 4 µg/ml oligomycin when applied 20 min prior to 40 mM KCl. At this concentration oligomycin strongly reduced the ATP/ADP ratio, but less so than the uncoupler CCCP. In contrast to CCCP, oligomycin did not diminish the mitochondrial membrane potential and did not affect the increase of the cytosolic Ca²⁺ concentration caused by 40 mM KCl.

Conclusion: The data suggest that in the absence of mitochondrial ATP production, the depolarization-induced Ca²⁺ influx is virtually unable to stimulate insulin secretion. Apparently, the secretion-ready pool of insulin granules is much smaller than currently assumed or may require a constant supply of ATP to remain secretion-ready. The data do not show, however, that ATP is the only coupling agent.

Interessenkonflikt Keine

P12.06 The impact of exercise on insulin sensitivity, mitochondrial dynamics and oxidative capacity

Autorinnen/Autoren [Alessandro Falcone](#), [Lucia Mastrototaro](#), [Mona Hendlinger](#), [Cesare Granata](#), [Michael Roden](#)
Institut German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine University Düsseldorf, Institute for Clinical Diabetology, Düsseldorf, Germany
DOI [10.1055/s-0044-1785405](#)

Background Decreased oxidative phosphorylation capacity and mitochondrial contents as well as altered mitochondrial dynamics in skeletal muscle (SkM) characterizes people with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus.

Hypothesis Exercise training alters mitochondrial dynamics towards a more fused mitochondrial network, which results in enhanced SkM oxidative phosphorylation capacity and improved insulin sensitivity.

Methods We employed simulated exercising in murine C2C12 myoblasts using electrical pulse stimulation (EPS) for 24 hours, which was validated by release of interleukin-6 (IL-6), as measured using enzyme-linked immunosorbent assay. Palmitate treatment (PAL) for 24 hours was performed to mimic lipid-induced insulin resistance. Using Western blotting, insulin sensitivity was assessed from insulin-stimulated serine/threonine phosphorylation of AKT at S473 and T308, respectively, while lipid-induced insulin resistance was assessed from serine

phosphorylation of insulin receptor substrate 1 (IRS1) at S1101. Furthermore, we measured protein expression of markers reflecting mitochondrial dynamics (pDRP1, DRP1, MFN1, MFN2, OPA1). Oxidative phosphorylation capacity was quantified by high-resolution respirometry and corrected for mitochondrial content, which as assessed from citrate synthase activity. We compared four experimental groups: (i) control (CON), (ii) EPS, (iii) PAL and (iv) combined EPS + PAL to examine the combined effect of exercising and palmitate on insulin signalling.

Results EPS did not affect insulin signaling, while PAL decreased AKT phosphorylation at S473 and T308 by 41 and 54%, respectively, compared to CON ($p=0.0015$ and $p=0.0044$). EPS + PAL led to a 19% and 17% lower decrease of AKT-phosphorylation at S473 and T308, respectively, than PAL alone (p). Serine phosphorylation of IRS1 did not differ between the groups. Of note, mitochondrial proton leakage was 38% and 64% higher in PAL and EPS + PAL, respectively, than in CON (p). The maximal oxidative phosphorylation capacity, expression of markers of mitochondrial dynamics and mitochondrial content were not different between the groups.

Conclusions In myotubes, palmitate induces insulin resistance by interfering with distal, but not with proximal insulin signaling. The 24-h EPS protocol, which resembles characteristics of in vivo exercising, partly reverses lipid-induced insulin resistance. This effect is largely independent of mitochondrial function and mass. These data indicate that exercising may help to improve, but cannot reverse lipid-induced muscle insulin resistance.

Interessenkonflikt Michael Roden received personal fees from Allergan, Astra-Zeneca, Boehringer-Ingelheim, Echosens, Eli Lilly, Gilead Sciences, Madrigal, Novo Nordisk, Pfizer and investigator-initiated research support from Boehringer-Ingelheim, Nutricia/Danone and Sanofi-Aventis.

P12.07 Wirkung von Imeglimin auf die Insulinsekretion und die mitochondriale Aktivität von isolierten Inseln der NMRI-Maus

Autorinnen/Autoren Mohammed Alshafei, Ingo Rustenbeck
Institut Technische Universität Braunschweig, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Klinische Pharmazie, Braunschweig, Germany
 DOI 10.1055/s-0044-1785406

Hintergrund und Ziel: Imeglimin ist seit kurzem in Japan und Indien als Antidiabetikum zugelassen. Imeglimin ist strukturell eng verwandt mit Metformin, das die Insulinwirkungen verstärkt, jedoch keinen verstärkenden Einfluß auf die Insulinsekretion hat. Im Gegensatz dazu soll Imeglimin sowohl die Insulinwirkung als auch die Insulinsekretion verstärken. Die Mechanismen der Wirkungen auf die Beta-Zelle sind jedoch noch unklar.

Method: NMRI Mausinseln wurden durch Kollagenaseverdau isoliert und frisch oder nach Kultur verwendet. Frisch isolierte Inseln wurden für Bestimmung der Insulinsekretion bei akuter Exposition mit Imeglimin verwendet. Die Kultur der Inseln erfolgte für 24h in RPMI (5 mM Glucose) mit oder ohne Imeglimin (0,1 mM). Die mitochondriale Funktion wurde durch die Messung der NAD(P)H- und FAD- Autofluoreszenz und der TMRE-Fluoreszenz als Indikator des mitochondrialen Membranpotentials bestimmt.

Ergebnisse: Die Wirkung von 0,1 mM und 1 mM Imeglimin auf die statische Insulinsekretion wurde in Gegenwart von 5 mM und 25 mM Glucose charakterisiert. In Gegenwart von 5 mM Glucose hatte 0,1 mM Imeglimin einen geringfügig steigernden Effekt auf die Sekretion, während 1 mM Imeglimin die Sekretion verdoppelte. In Gegenwart von 25 mM Glucose waren sowohl 0,1 mM als auch 1 mM Imeglimin stark sekretionsverstärkend. Zur Charakterisierung der Wirkung auf die Mitochondrienfunktion wurde die Glucosekonzentration im Umströmungsmedium der Inseln von 5 mM auf 25 mM erhöht und anschließend Oligomycin (5 μ M) als Hemmer des Atmungskettenkomplex 5 und schließlich Antimycin (2 μ M) plus Rotenon (2 μ M) als Hemmer von Komplex 3 und 1 zur Umströmung gegeben. Die Inseln die in Gegenwart von 0,1 mM Imeglimin kultiviert worden waren, zeigten bei Zugabe von Antimycin und

Rotenon einen geringeren Abfall des mitochondrialen Membranpotentials als die Kontroll-Inseln.

Schlussfolgerung: Imeglimin steigert konzentrationsabhängig die Insulinsekretion, wobei die Steigerung bei 25 mM Glucose ausgeprägter als bei 5 mM Glucose ist. Der geringere Abfall des mitochondrialen Membranpotentials bei Zugabe von Antimycin und Rotenon deutet auf eine Verminderung der Protonenleitfähigkeit der inneren Mitochondrienmembran durch Imeglimin hin. Die dadurch bedingte engere Kopplung der oxidativen Phosphorylierung könnte Ursache der gesteigerten Insulinsekretion sein.

Interessenkonflikt Kein Interessenkonflikt

P12.08 Protective effects of carbohydrate restriction on the liver of insulin resistant mice with a deficiency in TBC1D4

Autorinnen/Autoren Leonie Paula Förster¹, Anna Scheel², Hadi Al-Hasani², Alexandra Chadt²

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 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-0044-1785407

Background and aims: The Rab-GTPase activating protein (RabGAP) TBC1D4 (AS160) plays a crucial role in glucose homeostasis by facilitating glucose uptake from the blood into skeletal muscle and adipose tissue. In Arctic populations, a muscle-specific nonsense mutation (p.Arg684Ter) in the Tbc1d4 gene has been associated with postprandial hyperglycemia, hyperinsulinemia and a substantially elevated Type 2 Diabetes Mellitus (T2D) risk. This variant is hypothesized to represent an evolutionary adaptation to the traditional lifestyle of indigenous populations, which is characterized by a diet high in protein and low in carbohydrate content (Arctic diet). A previous study has shown that Greenlanders with T2D have a more favourable outcome on liver complications caused by diabetes, compared to a reference population. The aim of our study is to gain a better understanding of the role of the liver in Tbc1d4-deficiency and the interactions between insulin-responsive tissues. To this end, we assess liver function in Tbc1d4-deficient mice after a dietary intervention with either an Arctic or a Western diet high in saturated fats and carbohydrates.

Methods: Previously, we have developed Tbc1d4-deficient mouse lines as models for genetically induced insulin resistance. Therefore, whole-body (D4KO), muscle-specific (mD4KO) and adipose tissue-specific (aD4KO) Tbc1d4-deficient mice were subjected to diets differing in their protein and carbohydrate content, resembling the Arctic and the Western diet, respectively. Circulating factors were analysed in plasma samples from these mice. Moreover, we assessed gene expression and protein abundance of relevant markers for liver function in these mice via qPCR and WB analysis [1–3].

Results: D4KO and aD4KO, but not mD4KO mice showed reduced fasting plasma glucose and significantly elevated plasma ketone bodies on a Western diet. Both effects were absent when the mice were fed the Arctic diet. Moreover, gene expression levels and protein abundance of hepatic markers previously associated with T2D show opposite expression levels in D4KO mice subjected to the Arctic but not the Western diet.

Conclusion: Our data indicate that the Arctic diet could have a protective effect on the liver of D4KO mice. Thus, our findings support the initial hypothesis that a dietary carbohydrate restriction could prevent the onset of T2D-associated liver complications in homozygous p.Arg684Ter carriers and provide novel treatment options for this specific subtype of T2D.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

References

- [1] Moltke I, Grarup N, Jørgensen ME et al. A common Greenlandic TBC1D4 variant confers muscle insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2014; 512 (7513): 190–193. doi:10.1038/nature13425
- [2] Chadt A, Immisch A, de Wendt C et al. Deletion of both Rab-GTPase-activating proteins TBC1D1 and TBC1D4 in mice eliminates insulin- and AICAR-stimulated glucose transport. *Diabetes* 2015; 64 (3): 746–759. doi:10.2337/db14-0368
- [3] Muhammad AG, Hansen FO, Gantzel RH et al. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes in Greenland: a register-based cross-sectional study. *Int J Circumpolar Health* 2022; 81 (1): 2065755. doi:10.1080/22423982.2022.2065755

P12.09 Investigations of intracellular Ca²⁺ concentrations in direct vicinity of GLUT4-storage-vesicles in adipocytes

Autorinnen/Autoren Sofie Groß¹, Ingo Rustenbeck¹, Gwyn Gould²

Institute 1 Technische Universität Braunschweig, Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Klinische Pharmazie, Braunschweig, Germany;

2 University of Strathclyde, Institute of Pharmacy and Biomedical Sciences, Glasgow, United Kingdom

DOI 10.1055/s-0044-1785408

Background and Aims: The presence of calcium in the submembrane space is a fundamental requirement for the regulated fusion of intracellular vesicles with the plasma membrane. This is true for insulin granules but also for GLUT4 vesicles in insulin-sensitive cells like adipocytes or striated muscle cells. Since adipocytes are not electrically excitable and do not express voltage-dependent calcium channels the role of calcium for the fusion of GLUT4 vesicles has gained very little attention. However, it is conceivable that calcium released from intracellular calcium storages contributes to the fusion of GLUT4 vesicles with the plasma membrane and that disturbances contribute to the deficient fusion of GLUT4 vesicles in states of insulin resistance. To test this hypothesis, a tool to measure perivesicular calcium in the submembrane space is needed.

Methods: GCaMP6m-XC, a genetically engineered calcium indicator (GECI) was fused to the cytosolic N-terminal domain of insulin-responsive amino peptidase (IRAP), located in the membrane of the GLUT4-storage-vesicles (GSV) in adipocytes. Adipocytes were differentiated from 3T3-L1 fibroblasts using an established protocol, then adenovirally transduced with GCaMP6m-XC-IRAP and measured before and after stimulation with 1 µM Ionomycin and Calcium. Images were taken with TIRF microscopy.

Results: The transduction efficiency was high, approximately 90% of the adipocytes expressed the GECI. When imaged by TIRF microscopy the GLUT4 vesicles appeared as small spherical structures, which were evenly distributed throughout the entire cytosol of the 3T3-L1 adipocytes. Live-cell imaging showed occasional vesicle movement under basal condition, however, the fluorescent label was prone to photobleaching upon repeated imaging.

Intensity increases of the label were brought about by increases of the cytosolic Ca²⁺ concentration as generated by use of the Ca²⁺ ionophore Ionomycin.

Conclusion: The newly generated fusion protein, consisting of the GECI and the vesicle membrane anchor IRAP, enables live-cell imaging of GLUT4 vesicles and shows potential as a tool for studying intracellular changes in calcium concentration and their impact on the movement of GLUT4-storage-vesicles in adipocytes.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P12.10 Einfluss von kohlenhydrat- und fettreichen Mahlzeiten mit und ohne anschließende physische Aktivität auf den Blutglukoseverlauf bei Menschen mit Typ 2 Diabetes. Eine randomisierte, kontrollierte Crossover-Studie

Autorinnen/Autoren Janis Schierbauer, Sabrina Sanfilippo, Auguste Grothoff, Ulrich Fehr, Sascha Hoffmann, Nadine Wachsmuth, Thomas Voit, Paul Zimmermann, Othmar Moser

Institut Universität Bayreuth, Exercise Physiology & Metabolism (Sportmedizin), Bayreuth, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785409

Eine ausgewogene Ernährung und regelmäßig physische Aktivität sind Grundbausteine in der Therapie des Typ 2 Diabetes mellitus (T2D). Dabei geht man davon aus, dass beispielsweise physische Aktivität postprandiale Blutglukosespitzen reduziert und zugleich die glykämische Variabilität stabilisiert. Allerdings sind Studienergebnisse diesbezüglich widersprüchlich und es existieren auch kaum Untersuchungen, die die Blutglukoseverläufe nach einer fett- und kohlenhydratreichen Mahlzeit mit anschließender physischer Aktivität analysiert haben.

Elf Personen mit T2D (4 Frauen, 65 ± 6 J, BMI: 29.5 ± 5.2 kg/m², HbA1c: 6.9 ± 0.8%) erhielten nach nächtlicher Nahrungskarenz eine kohlenhydrat- (Studienarm CHO; 1 g pro kg Glukose und Fruktose, 1:1) und fettreiche Flüssigmahlzeit (Studienarm FAT; 100 g Palmfett mit 300 g griechischem Joghurt) und verblieben im Anschluss in physischer Inaktivität oder führten eine 30-minütige Laufband-Belastung (Studienarm CHO + Ex und Studienarm FAT + Ex) bei selbstgewählter Geschwindigkeit durch (3.5 ± 0.5 km/h). Kapilläre Glukoseproben wurden in Ruhe (t₀) und bis drei Stunden (t₁₈₀) nach der Mahlzeit entnommen und unter den Studienarmen über eine Area Under the Curve (AUC)-Berechnung [t₀-t₁₈₀] mit Angabe des Standardfehlers des arithmetischen Mittels (SEM) quantifiziert und mittels einfaktorieller Varianzanalyse analysiert (p < 0,05).

Die Blutglukosekonzentrationen bei t₀ während den einzelnen Bedingungen betragen 118 ± 17 mg/dL (CHO), 115 ± 15 mg/dL (FAT), 118 ± 18 mg/dL (CHO + Ex) und 118 ± 12 mg/dL (FAT + Ex, p = 0.95-0.99). Die AUC + SEM der Blutglukose für CHO war signifikant höher als die für FAT (29568 + 1372 vs. 21213 + 1051, p = 0.0001) und FAT + Ex (21490 + 811, p < 0.0001). Die AUC für CHO + Ex (27654 + 1779) war ebenfalls signifikant höher als für FAT (p < 0.01) und FAT + Ex (p < 0.01). Die AUC für CHO und CHO + Ex unterschieden sich nicht signifikant (p = 0.74). Ebenso wurde kein signifikanter Unterschied zwischen FAT und FAT + Ex gefunden (p = 0.95).

Postprandial durchgeführte körperliche Aktivität in Form eines 30-minütigen Spaziergangs hat keinen positiven Effekt auf die Blutzuckerantwort bei Menschen mit T2D. Dies wurde sowohl nach einer kohlenhydrat- als auch fettreichen Mahlzeit festgestellt.

Interessenkonflikt Diese Studie wurde durch die Simon-Nüssel-Stiftung in Bayreuth mitfinanziert.

P12.11 Eine einzelne Kohlenhydratmahlzeit hemmt die Lipolyse für mehrere Tage, besonders bei Personen mit erhöhten Insulinspiegeln

Autorinnen/Autoren Kerstin Kempf, Stephan Martin

Institut Westdeutsches Diabetes- und Gesundheitszentrum (WDGZ), Verbund Katholischer Kliniken Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785410

Fragestellung Aufgrund der steigenden Prävalenz von Übergewicht und Adipositas ist es notwendig Ernährungsempfehlungen zu geben, mit denen eine erfolgreiche und langfristige Gewichtsreduktion möglich ist. In der Vergangenheit wurde vor allem die Reduktion von Nahrungsfetten, nicht aber von Kohlenhydraten (KH), propagiert. Nach jeder KH-haltigen Mahlzeit wird jedoch Insulin ausgeschüttet, was neben der Aufnahme der Glukose in die Zielzellen, eine Hemmung der Lipolyse bewirkt. Wir haben die Low-Insulin-Methode entwickelt, bei der durch Vermeidung insulinogener Lebensmittel, die Insulinsekretion reduziert, die Lipolyse angeregt und die Energiegewinnung auf die Verstoffwechslung von Ketonkörpern (= Ketose) umgestellt wird. In einer stabilen Ketose werden überschüssige Ketonkörper in Form von Aceton abgeatmet. In der vorliegenden Studie wurde untersucht (i) wie schnell Testpersonen eine stabile Ketose erreichen, (ii) ob und wie lange eine KH-reiche Mahlzeit die Ketose hemmt und (iii) ob sich die Reaktionen bei Personen mit unterschiedlichen Insulinspiegeln unterscheiden.

Methodik Bei gesunden Erwachsenen (7 Frauen, 3 Männer; mittleres Alter 48 Jahre, Body Mass Index (BMI) 22,4–34,6 kg/m²) wurde vor Studienbeginn ein oraler Glukosetoleranztest durchgeführt und zusätzlich bei Studienbeginn und -ende die Körperkomposition sowie Nüchterninsulin bestimmt. Die Teilnehmenden ernährten sich 14 Tage lang KH-reduziert und bestimmten ihr Ketose-Level mittels Atemacetonmessung (KetoScan mini, KetoScan). An Tag 8 nahmen sie ein KH-reiches Frühstück bestehend aus zwei Weißmehlbrötchen mit Marmelade (72 g KH; 6 BE) zu sich. Veränderungen der Körperkomposition über die Zeit wurden mittels Wilcoxon signed rank Test bestimmt.

Ergebnisse In der 14-tägigen Studienphase nahmen die Teilnehmenden im Mittel 3,0 ± 1,9 kg Gewicht ab ($p = 0,002$), die Nüchterninsulinpiegel sanken um 2,5 ± 1,9 µU/ml ($p = 0,006$). Nach 7 Tagen hatten die Teilnehmenden eine stabile Ketose (definiert als Atemacetonkonzentration ≥ 7,0 ppm) erreicht, die (nüchtern 8,2 ppm an Tag 8) nach der KH-Mahlzeit auf 5,7 ppm abfiel. Es dauerte 5 Tage bis wieder eine stabile Ketose erreicht wurde (7,9 ppm an Tag 13). Stratifizierung der Teilnehmenden in Tertilen anhand ihrer Nüchterninsulinwerte (welche positiv mit dem BMI assoziiert waren) zeigte, dass Personen mit niedrigen Nüchterninsulinwerten bereits nach 2 Tagen wieder eine stabile Ketose erreichen, während Personen mit hohen Ausgangswerten bis zum Studiende nicht mehr in den Bereich der stabilen Ketose gelangten.

Schlussfolgerungen Bei KH-Verzicht wird im Mittel nach 7 Tagen eine stabile Ketose erreicht. Eine einzige KH-Mahlzeit reicht jedoch aus, um die Ketose für mehrere Tage zu hemmen. Dieser Effekt tritt besonders deutlich bei Personen mit erhöhten Nüchterninsulinspiegeln auf. Daher sollten übergewichtige bzw. adipöse Personen mit erhöhten Insulinspiegeln geschult werden, dass zur erfolgreichen Gewichtsreduktion ein konsequenter KH-Verzicht notwendig ist.

Interessenkonflikt K.K.: keine Interessenskonflikte in Bezug auf das eingereichte Abstract; Stephan Martin: keine Interessenskonflikte in Bezug auf das eingereichte Abstract

P12.12 Impact of the time-restricted eating on the plasma lipidome in subjects with high diabetes risk

Autorinnen/Autoren Kristof Szekeley¹, Mathias J. Gerl², Beeke Peters¹, Julia Schwarz³, Bettina Schuppelius³, Christian Close², Kai Simons², Andreas F.H. Pfeiffer³, Achim Kramer³, Andreas Michalsen³, Olga Pivovarova-Ramich¹

Institute 1 German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbruecke (DIFE), MEM, Nuthetal, Germany; 2 Lipotype GmbH, -, Dresden, Germany; 3 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785411

Aims: In the past, only few studies have examined the effects of time-restricted eating (TRE) on plasma lipidome, and no study has investigated possible differences in this regard between early (eTRE) and late TRE (lTRE). Our study aimed to fill this gap to better understand and compare the impact of both eTRE and lTRE on lipid metabolism.

Methods: A crossover study was conducted with 31 overweight or obese non-diabetic women (58.4 ± 1.5y; 30.5 ± 0.5kg/m²). They followed both a two-week eTRE (eating window: 8 a.m. to 4 p.m.) and a two-week lTRE (eating window: 1 p.m. to 9 p.m.). Before and after both interventions, blood plasma was tested for lipids of 14 lipid classes using high throughput shotgun plasma lipidomics. Totally 300 lipid species were quantified.

Results: The eTRE intervention affected 104 lipid species significantly reducing ceramide and phosphatidylcholine classes. After eTRE, the delta-5 desaturase (D5D) and stearyl-CoA desaturase 1 (SCD1/D9D for C18) activity indices increased, while the delta-6 desaturase (D6D) and elongation (ELOVL6) indices decreased, showing alterations of the double bond number in 12 lipid classes. lTRE resulted in a D5D increase, but no other substantial changes of lipid species and classes were observed. Notably, our study found no differences in lipid profiles between individuals with and without prediabetes.

Conclusion: Our investigation revealed that eTRE has more pronounced effects on plasma lipidome compared to lTRE. This provides a first evidence that TRE impact on the lipid metabolism depends on the daytime which has to be considered in future research.

Interessenkonflikt Funders are not involved in the study design, collection, analysis, interpretation of data, writing of this abstract, or the decision to submit it for the presentation during the Congress.

Posterwalk 13 – Insulintherapie, Schulung, Versorgungsfor-schung

P13.01 CGM outcomes and hypoglycemia duration with once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin glargine U100 in insulin-naïve T2D: ONWARDS 1 exploratory analysis

Autorinnen/Autoren Ute Seidel¹, Richard Bergenstal², Sara Watt³, Ana Laura Matos⁴, Ildiko Lingvay⁵, Julia K. Mader⁶, Tomoyuki Nishida⁷, Julio Rosenstock⁸

Institute 1 Novo Nordisk, Medical Affairs, Mainz, Germany; 2 International Diabetes Center, HealthPartners Institute, Minneapolis, United States; 3 Novo Nordisk A/S, Medical & Science, Søborg, Denmark; 4 Novo Nordisk A/S, Global Medical Affairs, Søborg, Denmark; 5 Endocrinology Division, Department of Internal Medicine and Peter O'Donnell School of Public Health, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, United States; 6 Medical University of Graz, Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Diabetology, Graz, Austria; 7 Novo Nordisk Pharma Ltd, Clinical Statistics, Tokyo, Japan; 8 Dallas Diabetes and Endocrine Center, Velocity Clinical Research at Medical City, Dallas, United States

DOI 10.1055/s-0044-1785412

In ONWARDS 1, a phase 3a, treat-to-target trial in insulin-naïve T2D randomized 1:1 to once-weekly icodec or once-daily glargine U100, time in, above and below range (TIR, TAR, TBR) and hypoglycemia duration were assessed with double-blinded CGM at pre-specified periods throughout the trial.

TIR (70–180 mg/dL), TAR (> 180 mg/dL), TBR (< 70 and < 54 mg/dL), median duration of hypoglycemia < 70 mg/dL and the proportion of an episode spent < 54 mg/dL were assessed at weeks 0–4, 22–26, 48–52, and 74–78.

At weeks 22–26, 48–52, and 74–78, mean TIR with icodec met the recommended target of > 70%, and TIR and TAR were significantly improved with icodec vs glargine, with no significant difference between arms in TBR < 54 mg/dL. There was a difference in favor of glargine in TBR < 70 mg/dL at weeks 48–52 and 74–78, but mean TBR < 70 mg/dL and TBR < 54 mg/dL were below recommended targets (4% and 1%, respectively) at all time periods for both arms. TIR, TBR and TAR did not differ significantly between arms at weeks 0–4. Median duration of hypoglycemia < 70 mg/dL and proportion of time < 54 mg/dL were similar between arms at all time periods.

In summary, TIR and TAR at weeks 22–26, 48–52, and 74–78 were significantly improved with icodec vs glargine U100, with no significant difference in TBR < 54 mg/dL and a similar duration of hypoglycemia < 70 mg/dL between arms.

Interessenkonflikt Ute Seidel ist bei der Novo Nordisk Pharma GmbH angestellt. Aktienbesitz: Ja

P13.02 Similar hypoglycemia duration with once-weekly icodec versus degludec or glargine U100 in insulin-treated T2D: a post hoc CGM analysis from ONWARDS 2 & 4

Autorinnen/Autoren Monika Kellerer¹, Harpreet Singh Bajaj², Björg Ásbjörnsdóttir³, Lisbeth Carstensen⁴, Lars Lang Lehrskov³, Chantal Mathieu⁵, Athena Philis-Tsimikas⁶, Tadej Battelino⁷

Institute 1 Marienhospital Stuttgart, Zentrum für Innere Medizin 1, Stuttgart, Germany; 2 LMC Diabetes and Endocrinology Brampton, ON, Canada, Diabetes and Endocrinology, Brampton, Canada; 3 Novo Nordisk A/S, Global Medical Affairs, Søborg, Denmark; 4 Novo Nordisk A/S, Biostatistics Diabetes & NIS, Søborg, Denmark; 5 University of Leuven, Department of Clinical and Experimental Medicine, Leuven, Belgium; 6 Scripps Whittier Diabetes Institute, Endocrinology, Diabetes and Metabolism, San Diego, United States; 7 University Children's Hospital, University Medical Centre Ljubljana, Faculty of Medicine, Ljubljana, Slovenia
DOI 10.1055/s-0044-1785413

Once weekly (OW) icodec is a basal insulin in development. Hypoglycemia duration during the switch (weeks 0–4) and steady state (weeks 22–26) periods from two phase 3, randomized, treat-to-target trials in T2D was investigated, using double-blinded Dexcom G6 CGM.

Insulin-treated individuals were randomized to OW icodec or once-daily (OD) degludec (ONWARDS 2), or OW icodec or OD glargine U100 with mealtime insulin aspart (ONWARDS 4). When switching, a one-time only additional 50 % icodec dose was administered. Basal insulins were titrated weekly. Median hypoglycemia < 70 mg/dL duration for episodes lasting \geq 15 minutes and the proportion of such episodes spent < 54 mg/dL were assessed.

Median duration of hypoglycemia < 70 mg/dL was similar between icodec and comparators during switch and at steady state, with no apparent clustering in either time-period. At steady state (icodec/degludec and icodec/glargine U100), of the episodes < 70 mg/dL, 66.6/63.9 % and 60.4/60.0 % spent no time < 54 mg/dL; 23.2/26.6 % and 29.2/28.8 % included episodes < 54 mg/dL for \geq 15 minutes; and 10.2/9.5 % and 10.4/11.2 % included episodes < 54 mg/dL for < 15 minutes, respectively.

In insulin-treated T2D, the duration of hypoglycemic episodes < 70 mg/dL was similar, with no apparent clustering, during switch and at steady state for OW icodec versus OD degludec or glargine U100.

Interessenkonflikt Beratungs- bzw. Gutachtertätigkeit, Honorare, Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen, Andere finanzielle Beziehungen

P13.03 The effect of various degrees of hepatic impairment on the pharmacokinetic characteristics of once-weekly insulin icodec

Autorinnen/Autoren Birgit Nicola¹, Janne Rasmus Hingst², Blanka Cieslarova³, Anders Møller Donatsky², Josmin Rose Joseph⁴, Viera Kupčová⁵, Hanne Haahr²

Institute 1 Novo Nordisk Pharma GmbH, Medical Affairs Diabetes, Mainz, Germany; 2 Novo Nordisk A/S, Medical & Science, Diabetes, Søborg, Denmark; 3 ICON, ICON, Prague, Czech Republic; 4 Novo Nordisk GBS India, Biostatistics Diabetes & NIS, Bangalore, India; 5 Dérer's Hospital, Comenius University, Bratislava, Slovakia

DOI 10.1055/s-0044-1785414

This study investigated the effects hepatic impairment of on pharmacokinetic characteristics of insulin icodec.

25 individuals were allocated to four groups based on hepatic function: normal (n = 6), mild impairment (Child-Pugh A; n = 6), moderate impairment (Child-Pugh B; n = 6) and severe hepatic impairment (Child-Pugh C; n = 7). The group with normal hepatic function was matched to the groups of hepatic impairment with respect to age and body weight. Icodec was administered as a single s.c. dose (1.5 U/kg) followed by determination of serum insulin icodec concentrations until 840 hours post-dose. Observed serum insulin icodec concentrations after a single dose were extrapolated to once-weekly administration at steady state using pharmacokinetic modelling.

Total exposure of insulin icodec after single dose (area under the serum insulin icodec concentration-time curve from zero to infinity; AUC_{0-∞},SD) was statistically significantly greater for mild (by 13 %) and moderate (by 15 %) hepatic impairment versus normal hepatic function, while no difference was observed for severe hepatic impairment. As total exposure is not influenced by extrapo-

lation from single dose to steady state, results for total exposure at steady state (AUC_{T,SS}) were similar to those for AUC_{0-∞},SD. Maximum concentration of insulin icodec was not affected by hepatic impairment after single dose (C_{max},SD) or when extrapolated to steady state (C_{max},SS).

Insulin icodec exposure trended to be slightly higher for mild and moderate hepatic impairment versus normal hepatic function. As insulin icodec should be dosed according to individual need, no specific dose adjustment of insulin icodec is required in individuals with hepatic impairment.

Interessenkonflikt Birgit Nicola ist angestellt bei Novo Nordisk Pharma GmbH, Aktienbesitz

P13.04 Pharmacokinetic properties of once-weekly insulin icodec in individuals with renal impairment versus normal renal function

Autorinnen/Autoren Dagmar Westrup¹, Hanne Haahr², Nils Rode Kristensen³, Jonas Larsen⁴, Frank Wagner⁵, Stanislav Ignatenko⁵
Institute 1 Novo Nordisk Pharma GmbH, Medical Affairs Diabetes, Mainz, Germany; 2 Novo Nordisk A/S, Medical & Science, Diabetes, Søborg, Denmark; 3 Novo Nordisk A/S, Pharmacometrics, Søborg, Denmark; 4 Novo Nordisk, Novo Nordisk, Aalborg, Denmark; 5 Charité Research Organisation, Charité Research Organisation, Berlin, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785415

This trial investigated effects of renal impairment on the pharmacokinetic properties of insulin icodec.

58 individuals were allocated to five groups according to renal function based on measured GFR normal (\geq 90 mL/min; N = 12), mild (60 to < 90 mL/min; N = 12), moderate (30 to < 60 mL/min; N = 12), severe renal impairment (< 30 mL/min; N = 12) and end-stage renal disease (N = 10). After administration of a single s.c. dose of icodec (1.5 U/kg) serum insulin icodec concentration was measured until 840 hours post-dose. Serum insulin icodec concentration at steady state during once-weekly administration was predicted by pharmacokinetic modelling. With decreasing GFR a minor increase was observed in total exposure of insulin icodec after single dose. The estimated effect of GFR on AUC_{0-840h},SD did not differ statistically significantly from zero (-0.069; 95 % CI [-0.150; 0.013]; p = 0.099). As extrapolation from single dose to steady state has no effect on total exposure, results for AUC_{0-840h},SD also reflect total exposure at steady state (AUC_{T,SS}). Pairwise group comparisons showed numerically slightly higher AUC_{0-840h},SD for renal impairment versus normal renal function (statistically significant for moderate renal impairment). After single dose no differences between renal impairment groups and normal renal function in maximum insulin icodec concentration were observed, while simulated to steady state, maximum insulin icodec concentration was numerically slightly higher.

Insulin icodec exposure trended to be slightly higher for renal impairment versus normal renal function. As insulin icodec should be dosed according to individual need, no specific dose adjustment of insulin icodec is required in individuals with renal impairment.

Interessenkonflikt Dagmar Westrup ist angestellt bei Novo Nordisk Pharma GmbH, Aktieninhaber

P13.05 Once Weekly (QW) Insulin Efsitora alfa (Efsitora) and Daily Degludec (DEG) Achieve Comparable Glycemic Control in 3 Patient Populations Studied During Phase 2: Clinical Insights from CGM Assessments

Autorinnen/Autoren Christof Kazda¹, Juliana Bue-Valleskey², Qianyi Zhang³, Axel Haupt⁴, Juan Frias⁵, Dominik Dahl⁶, Alexander Segner⁷
Institute 1 Eli Lilly and Company, Clinical Research – Incretins & Incretin Combinations, Indianapolis, IN, United States; 2 Eli Lilly and Company, Insulins and Devices, Indianapolis, IN, United States; 3 Eli Lilly and Company, Diabetes and Obesity, Indianapolis, IN, United States; 4 Eli Lilly

and Company, Diabetes & Metabolic Research, Indianapolis, IN, United States; 5 Velocity Clinical Research, Los Angeles, CA, Medical Director and Principal Investigator, Los Angeles, CA, United States; 6 Gemeinschaftspraxis für Innere Medizin und Diabetologie, Diabetologie, Hamburg, Germany; 7 Diabetologische Schwerpunktpraxis, Diabetologie, St. Ingbert, Germany DOI 10.1055/s-0044-1785416

Does once weekly (QW) Insulin Efsitora alfa (Efsitora) achieve similar glycemic control compared to daily degludec (DEG) in people with diabetes using continuous glucose monitoring (CGM)?

Methods: Three randomized, open-label, treat-to-target phase 2 studies of 26 or 32 week duration assessed 912 people with T2D previously treated with basal insulin (T2D-Switch) or new to insulin therapy (T2D-Naïve), or T1D on multiple daily injections (T1D). Studies assessed QW efsitora vs once daily DEG. Key results were previously disclosed and met the primary endpoint of non-inferiority in HbA1c change from baseline (non-inferiority margin = 0.4%). The T2D-Naïve study had blinded, intermittent CGM using 14-day sessions, the other two studies had real-time CGM throughout treatment.

Results: Patients had baseline HbA1c of 8.1, 8.0, and 7.5% for T2D-Switch, T2D-Naïve, and T1D respectively. Time in range at endpoint was similar. Glucose profiles at end point appeared comparable between treatments with 24-hour average glucose for efsitora vs DEG in T2D-Naïve: 137 vs 127 mg/dL $p = .042$ and T1D: 175 vs 169 mg/dL $p = .075$ (T2D-Switch not available). Average duration of hypoglycemia, <70mg/dL (min) per patient for efsitora vs DEG: T2D-Switch 31 vs 35 $p = NS$, T2D-Naïve 51 vs 91 $p < .001$, and T1D 35 vs 35 $p = NS$.

Conclusion: QW efsitora achieved similar glycemic control vs DEG as seen in several CGM derived measures providing useful and reassuring insights into the use of QW efsitora in these patient populations.

Interessenkonflikt Christof Kazda, Juliana Bue-Valleskey, and Axel Haupt are employees of: Eli Lilly and Company; Qianyi Zhang was an employee of: Eli Lilly and Company during this study (current affiliation: Novavax); Juan Frias has received research grants from: 89bio, Akero Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Intercept Pharmaceuticals, IONIS, Janssen, Madrigal Pharmaceuticals, Merck, NorthSea Therapeutics, Novartis, Novo Nordisk, Oramed Pharmaceuticals, Pfizer, Poxel, and Sanofi; has received advisory board and consulting fees from: 89bio, Akero Therapeutics, Altimmune, Axcella Health, Becton Dickinson, Boehringer Ingelheim, Carmot Therapeutics, Echosens, Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Intercept Pharmaceuticals, Merck, Metacrine, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi, and Terns Pharmaceuticals; and has received speaker's bureau fees from: Eli Lilly and Company and Sanofi; Dominik Dahl has received personal fees during the study from: Eli Lilly and Company; and has received personal fees outside of the study from: Afimmune, Amgen, Boehringer Ingelheim, Novartis, and Novo Nordisk

P13.06 Initiation of Once Weekly (QW) Insulin Efsitora alfa (efsitora) in 3 Patient Populations in Phase 2 Studies Using a One-time Loading Dose (LD) Minimizes Transient Hyperglycemia and is not Associated with Excess Hypoglycemia Risk vs Degludec

Autorinnen/Autoren Juliana Bue-Valleskey¹, Christof Kazda², Qianyi Zhang³, Axel Haupt⁴, Dominik Dahl⁵, Juan Frias⁶, Andreas Liebl⁷

Institute 1 Eli Lilly and Company, Insulins and Devices, Indianapolis, IN, United States; 2 Eli Lilly and Company, Clinical Research – Incretins & Incretin Combinations, Indianapolis, IN, United States; 3 Eli Lilly and Company, Diabetes and Obesity, Indianapolis, IN, United States; 4 Eli Lilly and Company, Diabetes & Metabolic Research, Indianapolis, IN, United States; 5 Gemeinschaftspraxis für Innere Medizin und Diabetologie, Diabetologie, Hamburg, Germany, Germany; 6 Velocity Clinical Research, Medical Director and Principal Investigator, Los Angeles, CA, United States;

7 m&i-Fachklinik Bad Heilbrunn, Zentrum für Diabetes und Stoffwechselerkrankungen, Bad Heilbrunn, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785417

Does Insulin Efsitora alfa (efsitora) One-time Loading Dose (LD) minimize transient hyperglycemia compared to Degludec (DEG), and is it associated with excess hypoglycemia risk?

Methods: The safety population from 3 randomized, open-label, phase 2 treat-to-target studies included 942 people with T2D previously treated with basal insulin (T2D-Switch) or new to insulin therapy (T2D-Naïve), or with T1D on multiple daily injections (T1D). Once Weekly (QW) efsitora was compared to once daily (OD) DEG for 26 or 32 weeks.

Results: Given efsitora's slow accumulation and extended pharmacokinetic profile, initiation of or transition from prior OD basal insulin to efsitora was managed by "boosting" initial exposure with a one-time ~ 3-fold LD strategy to achieve therapeutic concentration more quickly. In the absence of a definitive mg to unit conversion factor, determination of the starting QW dose differed by study and was based on PK/PD modelling and individual patient characteristics. Fasting glucose and patient reported hypoglycemia <70 mg/dL were compared during the first 6 weeks of treatment and showed no clinically significant differences between treatments. T2D-Switch and T1D studies included CGM and data during first 6 weeks of the study were reviewed; no severe hypoglycemia was reported during this time.

Conclusion: These data suggest that the efsitora LD strategy is safe and effective in reducing transient hyperglycemia, especially in T2D, and the LD use was not associated with increased hypoglycemia risk.

Interessenkonflikt Juliana Bue-Valleskey, Christof Kazda, and Axel Haupt are employees of: Eli Lilly and Company; Qianyi Zhang was an employee of: Eli Lilly and Company during this study (current affiliation: Novavax); Dominik Dahl has received personal fees during the study from: Eli Lilly and Company; and has received personal fees outside of the study from: Afimmune, Amgen, Boehringer Ingelheim, Novartis, and Novo Nordisk; Juan Frias has received research grants from: 89bio, Akero Therapeutics, Boehringer Ingelheim, Bristol Myers Squibb, Eli Lilly and Company, Intercept Pharmaceuticals, IONIS, Janssen, Madrigal Pharmaceuticals, Merck, NorthSea Therapeutics, Novartis, Novo Nordisk, Oramed Pharmaceuticals, Pfizer, Poxel, and Sanofi; has received advisory board and consulting fees from: 89bio, Akero Therapeutics, Altimmune, Axcella Health, Becton Dickinson, Boehringer Ingelheim, Carmot Therapeutics, Echosens, Eli Lilly and Company, Gilead Sciences, Intercept Pharmaceuticals, Merck, Metacrine, Novo Nordisk, Pfizer, Sanofi, and Terns Pharmaceuticals; and has received speaker's bureau fees from: Eli Lilly and Company and Sanofi

P13.07 Remissionsraten nach Lebensstilintervention in spezifischen Hoch-Risiko Prädiabetes-Clustern

Autorinnen/Autoren Sarah Katzenstein¹, Arvid Sandforth², Vitória Minelli-Faiao³, Leontine Sandforth⁴, Fritz Schick⁵, Jürgen Machann⁶, Hubert Preißl², Andreas Peter⁷, Jochen Seissler⁸, Hans Hauner⁹, Nikolaos Perakakis¹⁰, Annette Schürmann¹¹, Andreas F.H. Pfeiffer¹², Stefan Kabisch¹³, Matthias Blüher¹⁴, Julia Szendrodi¹⁵, Michele Solimena¹⁶, Martin Hrabě de Angelis¹⁷, Stefan Bornstein¹⁸, Andreas Fritsche¹⁹, Robert Wagner²⁰, Michael Roden²¹, Norbert Stefan⁴, Reiner Jumpertz von Schwartzberg⁴, Andreas L. Birkenfeld⁴

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 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Tübingen, Germany; 3 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Tübingen, Germany; 4 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz

Zentrums München an der Universität Tübingen, Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Tübingen, Germany; 5 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Sektionsleiter Sektion für Experimentelle Radiologie, Tübingen, Germany; 6 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, AG Magnetresonananz-Bildgebung und Spektroskopie zur Phänotypisierung von Personen mit erhöhtem Risiko für metabolische Erkrankungen, Tübingen, Germany; 7 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Tübingen, Germany; 8 LMU Klinikum der Universität München, Leiter des Diabeteszentrums, München, Germany; 9 Technische Universität München (TUM), Klinik für Ernährungsmedizin, München, Germany; 10 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden an der TU Dresden, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Tübingen, Germany; 11 Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE), Experimentelle Diabetologie, Potsdam, Germany; 12 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Berlin, Germany; 13 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Endokrinologie, Berlin, Germany; 14 Universitätsklinikums Leipzig, Klinik für Endokrinologie, Leipzig, Germany; 15 Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany; 16 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden an der TU Dresden, Molekulare Diabetologie, Dresden, Germany; 17 Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Research Director Helmholtz Zentrum München, München, Germany; 18 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Medizinischen Klinik und Poliklinik III, Dresden, Germany; 19 Institut für Diabetesforschung und metabolische Erkrankungen (IDM), des Helmholtz Zentrums München an der Universität Tübingen, Klinik für Diabetologie und Endokrinologie, Tübingen, Germany; 20 Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinisches Studienzentrum, Düsseldorf, Germany; 21 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-0044-1785418

Wie wir kürzlich zeigen konnten, wird eine Remission von Prädiabetes durch verbesserte Insulinsensitivität (IS) vermittelt und ist gekennzeichnet durch eine Reduktion des viszeralen Fettgewebes (VAT). Remission reduziert das Risiko für Typ 2 Diabetes (T2D) deutlich. Aufgrund dieser Daten prüfen wir die Hypothese, dass Personen spezifischer Hoch-Risiko-Gruppen der Tübinger Prädiabetes-Cluster eine verminderte Remissionsrate nach Lebensstilintervention (LI) zeigen.

707 Personen mit Prädiabetes der Prädiabetes Lebensstil Interventionsstudie (PLIS), die vor und nach 12 Monaten LI untersucht wurden, wurden in die 3 Tübinger Hoch-Risiko Prädiabetes-Cluster kategorisiert: Cluster 3 (C3, n = 334), Cluster 5 (C5, n = 188), Cluster 6 (C6, n = 185). C3 und C5 zeigen ein hohes Risiko für T2D und Komplikationen, C6 primär für Komplikationen.

Remission wurde als normale Glukoseregulation nach ADA-Kriterien definiert. Es erfolgte eine umfassende Phänotypisierung, inklusive Messung des Leberfettgehalts (1H-MRS) und der Körperfettverteilung (MRT), sowie die Bestimmung OGTT-abgeleiteter Indizes für IS und Insulinsekretion (InsSec). In der statistischen Analyse mittels Mixed Effects Models erfolgte der Vergleich zwischen Personen, die eine Remission erreichten (R) vs. Personen, die keine Remission erreichten (NR) [1–3].

Nach der LI zeigte C5 trotz der größten Gewichtsabnahme (C3: $-3.3 \pm 5.4\%$ vs. C5: $-4.8 \pm 6.4\%$ vs. C6: $-3.8 \pm 5.2\%$, $p < 0.001$) und Leberfettreduktion (C3: $-1.8 \pm 3.4\%$ vs. C5: $-8.1 \pm 7.7\%$ vs. C6: $-3.0 \pm 4.2\%$ and; $p < 0.0001$) die niedrigste Remissionsrate im Vergleich zu C3 und C6 (C3: 21% vs. C5: 16% vs. C6: 36%, $p < 0.001$). In allen Clustern stieg die IS in R stärker an als in NR (OGIS (ml/min/

m²); C3: R +72 ± 56 vs. NR +18 ± 49; C5: +98 ± 80 vs. +26 ± 58; C6: +56 ± 52 vs. +21 ± 53, jedes $p < 0.001$). In C3 stieg die InsSec stärker in R vs. NR (AUC C-PEPO-30/AUC Gluc0-30); R +6.7 ± 34.7 vs. NR +2.6 ± 30.5, $p = 0.006$) und fiel in C6 bei NR signifikant deutlicher ab (R -2.9 ± 50.4 vs. NR -14.5 ± 46.3, $p = 0.007$). In C5, mit der geringsten Remissionsrate, zeigte sich kein Unterschied zwischen R vs. NR in der InsSec (R -22.9 ± 53.7 vs. NR -1.1 ± 39.2, $p = 0.337$).

Diese Daten zeigen, dass eine Untergruppe von Personen mit Prädiabetes, nämlich C5, eine deutlich geringere Wahrscheinlichkeit hat, mittels LI in Prädiabetes-Remission zu gehen, als die anderen Tübinger Hoch-Risiko Prädiabetes Cluster – obwohl die Personen in dieser Gruppe den deutlichsten Gewichtsverlust erreichten. Präzisere und wahrscheinlich intensivere präventive Strategien sind für die Behandlung dieser Personen erforderlich.

Interessenkonflikt None.

References

- [1] Sandforth A, von Schwartzberg RJ, Arreola EV, Hanson RL, Sancar G, Katzenstein S, Lange K, Preißl H, Dreher SI, Weigert C, Wagner R, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Lehmann R, Peter A, Katsouli N, Ntziachristos V, Dannecker C, Fritsche L, Perakakis N, Heni M, Nawroth PP, Kopf S, Pfeiffer AFH, Kabisch S, Stumvoll M, Schwarz PEH, Hauner H, Lechner A, Seissler J, Yurchenko I, Icks A, Solimena M, Häring HU, Szendroedi J, Schürmann A, de Angelis MH, Blüher M, Roden M, Bornstein SR, Stefan N, Fritsche A, Birkenfeld AL. Mechanisms of weight loss-induced remission in people with prediabetes: a post-hoc analysis of the randomised, controlled, multicentre Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS). *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; 11 (11): 798–810. doi:10.1016/S2213-8587(23)00235-8. Epub 2023 Sep 25. Erratum in: *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2024 Jan;12(1):e1PMID: 37769677
- [2] Wagner R, Heni M, Tabák AG, Machann J, Schick F, Randrianarisoa E, Hrabě de Angelis M, Birkenfeld AL, Stefan N, Peter A, Häring HU, Fritsche A. Pathophysiology-based subphenotyping of individuals at elevated risk for type 2 diabetes. *Nat Med* 2021; 27 (1): 49–57. doi:10.1038/s41591-020-1116-9. Epub 2021 Jan 4PMID: 33398163
- [3] Fritsche A, Wagner R, Heni M, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Lehmann R, Peter A, Dannecker C, Fritsche L, Valenta V, Schick R, Nawroth PP, Kopf S, Pfeiffer AFH, Kabisch S, Dambach U, Stumvoll M, Blüher M, Birkenfeld AL, Schwarz P, Hauner H, Clavel J, Seißler J, Lechner A, Müssig K, Weber K, Laxy M, Bornstein S, Schürmann A, Roden M, de Angelis MH, Stefan N, Häring HU. Different Effects of Lifestyle Intervention in High- and Low-Risk Prediabetes: Results of the Randomized Controlled Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS). *Diabetes* 2021; 70 (12): 2785–2795. doi:10.2337/db21-0526. Epub 2021 Sep 16PMID: 34531293

Posterwalk 14 – Gestationsdiabetes, Diabetes und Schwangerschaft

P14.01 Gestationsdiabetes mellitus (GDM) als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen – Intima-Media-Dicke der A. carotis bei Z.n. GDM signifikant erhöht

Autorinnen/Autoren Claudia Eberle, Sandra Pohl, Ann-Cathrin Schmidt
Institut Hochschule Fulda – University of Applied Sciences, Innere Medizin und Allgemeinmedizin, Fulda, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785419

Hintergrund: Gestationsdiabetes mellitus (GDM) ist mit einem erhöhten Risiko für spätere kardiovaskuläre Erkrankungen assoziiert. Unabhängig davon zeigen Frauen eine höhere Mortalität in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen als Männer. Vor diesem Hintergrund spielt die frühzeitige Erkennung von spezifischen Risikofaktoren in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen eine zentrale Rolle. Somit wurde die Intima-Media-Dicke der A. carotis (CIMT) bei Frauen nach diagnostiziertem (Z.n.) Gestationsdiabetes mellitus (GDM) analysiert.

Methoden: Empirische multizentrale internationale Analyse, inklusive Meta-Analyse und outcome-zentrierte Subgruppenanalyse. Einschluss von n0 = 818 Studienteilnehmerinnen, davon nGDM = 458 in der GDM-Gruppe (GDM) und nKG = 360 in der Kontrollgruppe (KG). CIMT-Messungen und Subgruppen-Meta-Analysen und Meta-Analysen 1 Jahr, 3 Jahre und 4-7 Jahre postpartal. Andere kardiovaskuläre Risikofaktoren (CVRf) wurden ausgeschlossen.

Ergebnisse: Meta-Analyse und outcome-zentrierte Subgruppenanalyse:

* GDM zeigt insgesamt signifikant höhere Intima-Media-Plaques der A. carotis (CIMT) im Vergleich zu KG ($p < 0.00001$; Standardabweichung $STD = 0.81\text{mm}$ [0.24, 1.37])

* Subgruppenanalyse GDM vs. KG postpartal:

– 1 Jahr postpartum: $p = 0.02$; $STD = 0.04\text{mm}$ [-0.83, 0.91]

– 3 Jahre postpartum: $p = 0.00001$; $STD = 1.16\text{mm}$ [-0.39, 2.71]

– 4-7 Jahre postpartum: $p = 0.00001$; $STD = 1.01\text{mm}$ [0.26, 1.76]

Diskussion: Gestationsdiabetes zeigt sich als Risikofaktor in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen. Insbesondere 3 Jahre postpartal und später zeigt sich eine signifikante Assoziation zwischen Z.n. GDM und kardiovaskulären Erkrankungen. Vor diesem Hintergrund sollte die Intima-Media-Dicke der A. carotis postpartal im Rahmen der GDM-Nachsorge und i.R. der Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen berücksichtigt werden. Weitere Analysen werden empfohlen.

Interessenkonflikt - keine

P14.02 Verkürzte Schlafdauer während der Schwangerschaft als Risikofaktor in Bezug auf einen Gestationsdiabetes mellitus (GDM)

Autorinnen/Autoren [Claudia Eberle](#), [Alexander Petry](#), [Nurmukhammed Arynov](#)

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

DOI 10.1055/s-0044-1785420

Hintergrund: Im Jahr 2019 wiesen ca. 16% der Lebendgeburten eine Hyperglykämie während der Schwangerschaft auf, ca. 84% davon fielen auf einen Gestationsdiabetes mellitus (GDM). GDM ist mit ungünstigen Schwangerschafts- und Geburtsoutcomes bei Mutter und Kind assoziiert. Da eine nicht ausreichende Schlafdauer ebenfalls einen Einfluss auf ungünstige Schwangerschaftsoutcomes haben kann, haben wir die Assoziation zwischen einer kurzen Schlafdauer während der Schwangerschaft und der Diagnose GDM analysiert.

Methoden: Empirische multizentrale internationale Analyse, inklusive retrospektive und prospektive subgruppenspezifische Meta-Analyse: Einschluss von insgesamt n0 = 65.486 Studienteilnehmerinnen, davon gaben nVSD = 12.110 Studienteilnehmerinnen eine verkürzte Schlafdauer (VSD) (< 7 Stunden/Nacht gemäß American Academy of Sleep Medicine und Sleep Research Society) und nKO = 53.376 Studienteilnehmerinnen gaben eine Schlafdauer ≥ 7 Stunden/Nacht in ihrer Schwangerschaft an.

Ergebnisse: Insgesamt konnte eine signifikante Assoziation zwischen VSD und GDM gezeigt werden: $p < 0,01$; OR 2,03 [1,39; 2,95].

Retrospektive Subgruppenanalyse: nVSDR = 657 vs. nKOR = 2.367: $p < 0,01$; OR 4,68 [1,51; 14,54]

Prospektive Subgruppenanalyse: nVSDP = 11.453 vs. nKOP = 51.009: $p < 0,01$; OR 1,43 [1,09; 1,88]

Diskussion: Es konnte eine signifikante Assoziation zwischen einer verkürzten Schlafdauer und der Manifestation eines GDMs gezeigt werden. Die Meta-Analysen der retrospektiven Untersuchungen zeigten für Studienteilnehmerinnen mit einer verkürzten Schlafdauer ein ca. 4,68-fach erhöhtes Risiko einen GDM zu entwickeln. Vor diesem Hintergrund sollte die Schlafdauer im Sinne eines Risikofaktors in Bezug auf einen GDM bedacht werden. Weitere Untersuchungen sind notwendig.

Interessenkonflikt - keine

P14.03 Einfluss der Gewichtsretention nach der Schwangerschaft auf das Rezidiv-Risiko eines Gestationsdiabetes in der Folgeschwangerschaft

Autorinnen/Autoren [Yvonne Heimann](#), [Ekkehard Schleußner](#), [Tanja Groten](#), [Friederike Weschenfelder](#)

Institut Universitätsklinikum Jena, Klinik für Geburtsmedizin, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785421

Fragestellung: Gestationsdiabetes mellitus (GDM) ist die häufigste Schwangerschaftskomplikation, die in der Ätiologie einem Prädiabetes entspricht. Die Rezidivrate in der Folgeschwangerschaft liegt bei nahezu 50%. Um hier geeignete Präventionsstrategien zu entwickeln, ist es wichtig Risikofaktoren für ein GDM-Rezidiv zu identifizieren. Wir haben daher den Einfluss möglicher Faktoren, wie der Gewichtsretention nach und zwischen aufeinanderfolgenden Schwangerschaften (interpregnancy weight gain, IPWG) und dem BMI auf das Rezidivrisiko untersucht.

Methoden: Aus den Jahren 2015 bis 2023 wurde eine Kohorte von Schwangeren identifiziert, die sich in diesem Zeitraum während zwei aufeinanderfolgenden Einlings-Schwangerschaften und Geburten in unserer Betreuung befanden. Untersucht wurden alle Fälle zu denen BMI, Gewichts- und Outcome-Daten aus beiden Schwangerschaften vorlagen. Für die statistische Analyse wurden generalisiert lineare Modelle verwendet, die auf Alter der Mutter, Parität, BMI zur Erstuntersuchung, Gewichtszunahme in der Schwangerschaft, Insulintherapie während der Schwangerschaft und familiäre Prädisposition für Diabetes adjustiert wurden.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1.660 Frauen mit konsekutiven Schwangerschaften einbezogen. Die Gesamtinzidenz vom GDM betrug 10.2%. Der Median des IPWG betrug 3 kg (IQR: -1–6) bei den Frauen mit $BMI < 30\text{ kg/m}^2$ und 4 kg (-2.5–8) bei den adipösen Frauen. Der Median des Anstiegs des BMI lag bei 1.05 kg/m^2 (IQR: -0.4-2.28) für normalgewichtige und für adipöse Frauen bei 1.7 (IQR -1.2–3). Frauen nach GDM in der ersten Schwangerschaft und einem $BMI < 30\text{ kg/m}^2$ wiesen eine Rezidivrate von 59% auf, adipösen Frauen von 75%. Nur adipöse Frauen mit GDM in der Indexschwangerschaft zeigen eine signifikante Risikoerhöhungen für ein Rezidiv aufgrund einer relativen Gewichtszunahme pro Jahr zwischen den Schwangerschaften. Beispielsweise erhöht sich die Wahrscheinlichkeit eines GDM-Rezidivs um das 2.5-fache je BMI-Einheit pro Jahr (95%-CI: 1.14–7.16) und um das 1.4-fache pro kg pro Jahr (95%-CI: 1.04–2.09).

Schlussfolgerung: Diese ersten Ergebnisse zeigen, dass das Rezidivrisiko bei GDM durch die Gewichtsentwicklung zwischen den Schwangerschaften beeinflusst werden kann. Dies gilt insbesondere für Frauen, die schon in der ersten Schwangerschaft eine Kombination von Adipositas und GDM aufweisen. Diese ersten Daten zeigen erneut die Notwendigkeit und den Benefit der Nachbetreuung von Frauen mit GDM und der nachhaltigen Einhaltung der in der Schwangerschaft erlernten Lebensstilveränderungen.

Interessenkonflikt Es bestehen keine Interessenskonflikte.

P14.04 Untersuchung zur Wertigkeit verschiedener Methoden der fetalen Überwachung bei Gestationsdiabetes

Autorinnen/Autoren [Leonie Kömmel](#)¹, [Janine Zöllkau](#)¹, [Yvonne Heimann](#)¹, [Alexander Schmidt](#)², [Helena Ortlam](#)¹, [Rebekka Loewe](#)¹, [Tanja Groten](#)¹, [Friederike Weschenfelder](#)¹

Institute 1 Universitätsklinikum Jena, Klinik für Geburtsmedizin, Jena, Germany; 2 Universitätsklinikum Jena, Biomagnetisches Zentrum, Klinik für Neurologie, Jena, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785422

Fragestellung: Der Gestationsdiabetes (GDM) ist eine der häufigsten Schwangerschaftserkrankungen mit einer Prävalenz von fast 10%. Als Komplikation können Veränderungen und Funktionseinschränkungen des fetalen Herzens auftreten. Zusätzlich zu etablierten fetalen Überwachungsmethoden kann die

fetale Herzfunktion noninvasiv durch die computerisierte kardiokardiographiebasierte Herzfrequenzvariabilitätsanalyse (HRV), welche indirekt auch Aufschluss über die Aktivität des autonomen Nervensystems gibt, und durch die Messung der Herzzeitstrecken, die das kardiale Reizleitungssystem repräsentieren, näher beschrieben werden. Kann die HRV- und Herzzeitstrecken-Analytik in der Prädiktion des neonatalen Outcomes in Abhängigkeit der maternalen Stoffwechsellage bei GDM genutzt werden indem wir mehr Informationen über die fetale kardiale Elektrophysiologie sowie autonomen Funktion generieren?

Methodik: Das Studienkollektiv besteht aus 56 Schwangeren mit GDM und 116 Schwangeren in der stoffwechselgesunden Vergleichskohorte. Präpartal wurde neben einer Ultraschalluntersuchung und einer Blutentnahme im Rahmen der Routineversorgung, eine computergestützte Kardiokardiographie (cCTG) mit konsekutiver, standardisierter HRV-Analyse sowie ein fetales Elektrokardiogramm (fEKG) durchgeführt. Die HRV ist ein etablierter Marker des fetalen autonomen Nervensystems und ermöglicht die Erkennung von Störungen desselben. Die Analyse des fEKG ermöglicht die Früherkennung von Erregungsleitungsstörungen. Postpartal erfolgte die Bestimmung stoffwechselrelevanter Parameter im Nabelschnurblut sowie ein neonatales EKG innerhalb der ersten 48 Lebensstunden. Der Vergleich der erfassten Untersuchungsergebnisse erfolgt zwischen der Kohorte der Gestationsdiabetikerinnen und der gesunden Schwangeren, sowie innerhalb des Kollektivs der Schwangeren mit GDM in Abhängigkeit des fetalen Outcomes unter der Frage der Risikoprädiktion.

Ergebnisse: Die werdenden Mütter mit GDM, deren Kinder ein ungünstiges Outcome (definiert als kombinierter Endpunkt: operative Entbindung oder sekundäre Sektio wegen fetalem Stress, Verlegung auf die Neonatologie, Nabelarterien-pH < 7,1, APGAR 5' < 7) hatten, wiesen signifikant erhöhte mütterliche HbA1c-Werte sowohl bei der ersten Untersuchung während der Schwangerschaft als auch bei der Geburt auf. Weitere Analysen der HRV und Herzzeitstrecken stehen derzeit aus.

Schlussfolgerung: Diese ersten Ergebnisse zeigen, dass eine schlechte maternale Stoffwechseleinstellung das perinatale Outcome negativ beeinflusst. Eine erweiterte multimodale Untersuchung mit Schwerpunkt auf modernen Methoden der fetalen Herzüberwachung kann zum Verständnis der fetalen kardialen Dysfunktion bei Schwangerschaftsdiabetes beitragen.

Interessenkonflikt Keine.

P14.05 Fetal circulating protein biomarkers and their association with early child weight development

Autorinnen/Autoren [Noura Kabbani¹](#), [Holger Stepan¹](#), [Thomas Ebert²](#), [Ulrike Löbner²](#), [Matthias Blüher³](#), [Michael Stumvoll²](#), [Mandy Vogel⁴](#), [Wieland Kiess⁴](#), [Ronny Baber⁵](#), [Anke Tönjes²](#), [Susanne Schrey-Petersen¹](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Leipzig, Abteilung für Geburtshilfe, Leipzig, Germany](#); 2 [Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Endokrinologie, Nephrologie, Rheumatologie, Leipzig, Germany](#); 3 [Helmholtz Institute for Metabolic, Obesity and Vascular Research \(HI-MAG\) of the Helmholtz Zentrum München at the University of Leipzig, Research Group Clinical Obesity Research, Leipzig, Germany](#); 4 [Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Germany](#); 5 [Universitätsklinikum Leipzig, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Leipzig, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785423](#)

Pregnancy is accompanied by diverse changes in metabolic, endocrinological, vascular and immunogenic processes. Fluctuations of various cardiovascular biomarkers have been associated with pregnancy diseases such as gestational diabetes mellitus and preeclampsia, as well as neonatal outcomes such as birthweight and resulting child weight development. Even in healthy pregnancies, certain proteins such as TGFβ1 present in cord blood at birth have been found to be associated with child weight gain in the early years of life. Therefore, we

investigated the association of circulating cardiovascular biomarkers in cord serum at birth with child weight development in the first year of life.

Serum samples from 87 mothers taken at the 36th gestational week as well as cord serum from their respective offspring at birth were collected through the LIFE Child cohort study. All mothers were healthy and had uncomplicated pregnancies. All offspring were healthy term births with appropriate-for-gestational-age birthweight. Serum samples were analyzed using Olink® Target 96 Cardiovascular III high-multiplex immunoassays targeting 92 biomarkers. Maternal and cord serum normal protein expression (NPX) values were compared using Mann-Whitney U-test. Spearman's correlation of the assessed biomarkers with parameters of child growth measured at standardized U-checkups during the first year of life was performed. All statistical analyses were carried out with R. Of the 92 biomarkers assessed in our study, 54 had significantly higher NPX values in cord serum when compared to maternal serum. Furthermore, the NPX values of 8 biomarkers in maternal serum and 19 biomarkers in cord serum correlated positively and significantly with child weight at 1 year of age. Both tyrosine-protein kinase receptor UFO (AXL) in maternal serum and scavenger receptor cysteine-rich type 1 protein M130 in cord serum correlated positively and significantly with birthweight as well as weight at 1 year of age. Nine biomarkers simultaneously had significantly higher NPX values in cord serum in comparison to maternal serum and correlated significantly and positively with weight at 1 year of age. These included AXL, complement component C1q receptor, cadherin-5, contactin-1, collagen alpha-1(I) chain, ephrin type B-receptor 4, TNF receptor superfamily member 3, neurogenic locus notch homolog protein 3, and TNF receptor superfamily member 1B.

Our study showed that 54 of the assessed biomarkers found in cord serum at birth appear to be predominantly of fetal or placental origin. Furthermore, we found associations between several biomarkers detected in cord serum with child weight development in the first year of life, suggesting their possible role in the programming of fetal metabolic processes.

Interessenkonflikt keine Interessenskonflikte

P14.06 LDL/HDL- und Gesamtcholesterol/HDL-Quotienten vor der Schwangerschaft sind starke Prädiktoren für Gestationsdiabetes bei künstlicher Befruchtung

Autorinnen/Autoren [Yvonne Liu¹](#), [Johann-Georg Hocher¹](#), [Shujuan Ma²](#), [Liang Hu²](#), [Huijun Chen¹](#), [Xiaoli Zhang¹](#), [Fei Gong²](#), [Bernhard Krämer¹](#), [Ge Lin²](#), [Berthold Hocher¹](#)

Institute 1 [Universitätsklinikum Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim, Deutschland, Fünfte Medizinische Klinik \(Nephrologie/Endokrinologie/Rheumatologie/Pneumologie\), Mannheim, Germany](#); 2 [Reproductive and Genetic Hospital of CITIC-Xiangya, Changsha, China, Reproductive Medicine, Changsha, China](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785424](#)

Hintergrund: Einige Studien haben bereits gezeigt, dass erhöhte Lipidwerte mit einer erhöhten Inzidenz von Gestationsdiabetes assoziiert sind. Dies wurde jedoch bisher noch nicht bei Frauen untersucht, die durch künstliche Befruchtung schwanger wurden, eine Gruppe mit erhöhtem Risiko für Gestationsdiabetes. Um das Auftreten von Gestationsdiabetes sowie den kurz- und langfristigen Folgen bestmöglich zu verhindern, ist es wichtig, Risikofaktoren zu identifizieren, einschließlich die Rolle der Lipide.

Fragestellung: Unser Ziel war es daher, zu analysieren, ob es einen Zusammenhang zwischen Lipidparametern (gemessen vor der Schwangerschaft) und Gestationsdiabetes bei künstlich befruchteten Frauen gibt, und wenn ja, welcher Parameter am stärksten assoziiert ist.

Methodik & Statistik: Die Daten wurden im Reproduktionsmedizinischen- und Genetikkrankenhaus CITIC-Xiangya in Changsha, China, von Januar 2017 bis Dezember 2018 erhoben und retrospektiv analysiert. Dabei wurden die Lipidparameter LDL, HDL, Gesamtcholesterol und Triglyceride gemessen. Die statistische Analyse umfasste einen Vergleich zwischen Patientinnen, die Gestations-

diabetes entwickelten und denen, die keinen Gestationsdiabetes entwickelten, in univariater und multivariater Analyse. Weiterhin haben wir Interaktionen mit anderen Risikofaktoren (u.a. maternales Alter, BMI, Nüchternblutzucker, LH und Estradiol) analysiert und eine Subgruppenanalyse durchgeführt.

Ergebnisse: 119 (15,5%) der 767 Patientinnen entwickelten Gestationsdiabetes. Im Durchschnitt waren diese Frauen, älter, hatten einen höheren BMI, LDL, Gesamtcholesterol und Triglyceride und einen niedrigeren HDL-Wert. Nach multivariater Analyse mit Einbeziehung von Störfaktoren zeigten LDL und HDL immer noch einen signifikanten Zusammenhang mit Gestationsdiabetes ($p < 0,05$), Gesamtcholesterol und Triglyceride jedoch nicht. Die binären LDL/HDL- und Gesamtcholesterol/HDL-Quotienten zeigten den stärksten Zusammenhang mit dem Auftreten von Gestationsdiabetes (OR 1,957 [95%CI 1,258-3,044] bzw. 1,942 [95%CI 1,243-3,034]). Die Subgruppenanalyse zeigte, dass insbesondere junge Frauen mit niedrigem BMI und niedrigem Blutdruck ein höheres Risiko für Gestationsdiabetes hatten, wenn sie einen hohen LDL/HDL-Quotienten aufwiesen. Beide Lipidquotienten (LDL/HDL und Gesamtcholesterol/HD) zeigten starke Interaktionen mit dem maternalen Alter, Nüchternblutzucker und LH.

Schlussfolgerungen: In dieser Kohorte chinesischer Frauen, die durch künstliche Befruchtung schwanger wurden, waren die Lipidquotienten LDL/HDL und Gesamtcholesterol/HDL vor der Schwangerschaft von den Lipidparametern am stärksten mit Gestationsdiabetes assoziiert. Zusammen mit anderen bekannten Risikofaktoren könnten diese Parameter bereits vor einer Schwangerschaft eine kosteneffiziente Methode zur Identifizierung von Frauen mit einem hohen GDM-Risiko darstellen.

Interessenkonflikt Es besteht kein Interessenkonflikt.

P14.07 Totgeburt bei Frauen mit Diabetes mellitus Typ 1 – immer noch ein aktuelles Thema

Autorinnen/Autoren [Tanja Groten¹](#), [Susanne Dargel¹](#), [Christof Kloos²](#), [Friederike Weschenfelder¹](#)

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

DOI [10.1055/s-0044-1785425](#)

Hintergrund: Verglichen mit der allgemeinen Totgeburtenrate in Deutschland von 0,12% bei Termingeburten ist das Risiko bei Typ-1-Diabetes bis zu zehnmal höher. Die Gründe für dieses erhöhte Risiko eines intrauterinen Fruchttodes sind noch nicht vollständig geklärt. Zu den Risikofaktoren gehören eine schlechte Blutzuckereinstellung vor und während der Schwangerschaft sowie das Auftreten einer Ketoazidose. Darüber hinaus könnte eine diabetesbedingte Plazenta-Funktionsstörung vorliegen, die in der Spätschwangerschaft zu Organversagen führt. Das Verständnis der zugrundeliegenden Ursachen ist unabdingbar, um Strategien zur Verringerung der Inzidenzen zu entwickeln.

Methode und Ergebnisse: Wir stellen eine Fallserie von vier Totgeburten vor, die bei Patientinnen mit Typ-1-Diabetes mellitus in unserem Level I Perinatalzentrum in einem Zeitraum von fünf Jahren auftraten. Die zugrundeliegenden Ursachen für den intrauterinen Tod bei Typ-1-Diabetes werden im Licht der aktuellen Literatur diskutiert.

Schlussfolgerungen: Die Hauptrisikofaktoren für Totgeburten bei diabetischen Schwangerschaften sind hohe mütterliche Blutzuckerwerte, einschließlich des präkonzeptionellen HbA1c und der diabetischen Ketoazidose. Eine späte akute Plazentainsuffizienz ist mit dem intrauterinen Tod bei Typ-1-Diabetes verbunden. Dennoch gibt es derzeit keine geltenden Richtlinien für die Überwachung von Schwangerschaften mit Typ-1-Diabetes im dritten Trimester oder gültige Schwellenwerte für fetale Dopplerdaten, die auf fetale Notlagen schließen lassen. Weitere klinische und histologische Studien sind erforderlich, um die Ursachen der Plazentainsuffizienz bei präexistentem Diabetes weiter abzuklären.

Interessenkonflikt Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

P14.08 Trophoblastäre Epithelial-Mesenchymale-Transition mit konsekutiver Fibrose: Eine Ursache für die reduzierte Plazentafunktion in hyperglykämischen Schwangerschaften?

Autorinnen/Autoren [Lara Hausdorf](#), [Silke Große](#), [Friederike Weschenfelder](#), [Tanja Groten](#)

Institut [Universitätsklinikum Jena, Klinik für Geburtsmedizin, Jena, Germany](#)

DOI [10.1055/s-0044-1785426](#)

Zielsetzung: Die perinatale Mortalität liegt bei Frauen mit Typ 1 Diabetes mellitus (T1DM) in Deutschland weiterhin bei 1,5 bis 2% deutlich höher als im gesunden Normalkollektiv. Oft kommt es dabei in Terminnähe zu einem plötzlichen Versagen der plazentaren Funktion und die Kinder versterben im Mutterleib. Dabei greifen die üblichen Überwachungsinstrumente der Geburtshilfe nicht. Auch histologisch können in diesen Plazenten nicht die für eine Plazentain-suffizienz typischen Veränderungen nachgewiesen werden. In Organen wie der Niere und der Leber ist im Zusammenhang mit Diabetes eine Fibrosierung und ein damit einhergehender Funktionsverlust beschrieben worden. Wir haben daher untersucht, ob der Eintritt der Tro-phoblastzellen in die Epitheliale-Mesenchymale Transition (EMT) mit resultierendem Funktionsverlust eine Ursache für das Versagen der Plazenta bei maternaler Hyperglykämie darstellt.

Methoden: Um die hyperglykämie Stoffwechsellage auf maternaler Seite in vitro zu imitieren, werden zunächst Trophoblastzellen und Plazenta-Explantate unterschiedlichen Glukose-Konzentrationen im Wachstumsmedium ausgesetzt. Anschließend wird mittels ELISA die Kon-zentration des EMT-aktivierenden Wachstumsfaktors TGF-beta1 und die Marker der EMT im Western Blot untersucht (SNAIL1, Vimentin E-Cadherin).

Zusätzlich werden formalin-fixierte und paraffinierte Plazentaprobe n schwangerer Typ-1-Diabetikerinnen und passender Kontrollen durch Multiplex-Immunfluoreszenz (miF) angefärbt und auf das Vorkommen des Zuckerstoffwech-selendprodukts CML sowie EMT-Marker unter-sucht. Dabei soll untersucht werden, welcher Zelltyp der Plazenta am stärksten vom vermute-ten Pathomechanismus betroffen ist. Die Versuche der miF werden voll automatisiert erfolgen. Ausserdem ist auch eine Elastika-van-Giesson Färbung der Plazentaprobe n vorgesehen, um festzustellen, ob diabetische Plazenten im Vergleich zu den Kontrollen häufiger von Fibrose betroffen sind.

Ergebnisse: Wir erwarten, dass Explantate und Zellen mehr TGF-beta1 und CML exprimieren, je höher die Glukose-Konzentration ist, mit der sie stimuliert wurden. Bei Vorliegen der EMT in den Zellen, erwarten wir den Nachweis des Transkriptionsfaktors SNAIL1, vermehrte Konzentrationen des mesenchymalen Vimentins und verminderte Konzentrationen des epithelialen E-Cadherins. Diese Marker-Konstellation spricht für eine Zunahme von Stroma und Extrazellulär-matrix, bei gleichzeitigem Rückgang funktionellen Epithelgewebes, was wir auch in den Schnitten der isolierten Plazenten sehen wollen. Dieser Prozess wäre ein denkbarer Mecha-nismus hinter dem diabetes-assoziierten Plazenta-versagen in Terminnähe

Zusammenfassung: Durch die Ergebnisse der geplanten Versuche erstreben wir, eine Aus-sage bezüglich des Einflusses von hyperglykämie-induzierter Plazenta-fibrose auf die Funktion der Plazenten diabetischer Schwangerer treffen zu können.

Interessenkonflikt Es liegen keine Intressenskonflikte vor.

P15.01 Empagliflozin and the risk of Gout: Analysis from the EMPagliflozin compaRative effectiveness and SafEty (EMPRISE) study

Autorinnen/Autoren Lisette Koeneman¹, Helen Tesfaye², Julie M. Paik², Luke E. Zobotka², Phyo T. Htoo², Niklas Schmedt³, Leo Seman⁴, Deborah J. Wexler⁵, Elisabetta Patomo⁶, Nico Biermann⁷ (Non-Author Presenter)
Institute 1 Lilly Deutschland GmbH, Global Medical Affairs, Bad Homburg, Germany; 2 Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, Dept of Medicine, Boston, United States; 3 Boehringer Ingelheim International GmbH, Global Epidemiology, Ingelheim am Rhein, Germany; 4 Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc., Clinical development, Ridgefield, CT, United States; 5 Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, MGH Diabetes Center, Division of Endocrinology, Dept of Medicine, Boston, United States; 6 Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Dept. of Medicine, Boston, United States; 7 Lilly Deutschland GmbH, Medical Science Liaison, Bad Homburg, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785427

Introduction: Hyperuricemia is frequently observed in patients with type 2 diabetes (T2D) and is associated with increased risk of gout. Empagliflozin lowers serum urate levels by enhancing its urinary excretion. We aimed to compare initiators of empagliflozin vs. dipeptidyl peptidase 4 inhibitor (DPP4i) (cohort 1) and initiators of empagliflozin vs. glucagon like peptide 1 receptor agonist (GLP 1RA) (cohort 2) with respect to the risk of incident gout events.

Methods: Using claims data from 2 commercial insurance datasets (Optum Clinformatics (CDM) and IBM® MarketScan®) and Medicare (2014-2019), we evaluated the association between treatment with empagliflozin and the risk of incident gout in routine clinical practice. Our primary outcome was incident gout diagnosis defined as the occurrence of an inpatient gout diagnosis or an outpatient gout diagnosis co-occurring with a prescription claim or an outpatient medication administration to treat gout flares within 14 days of the recorded diagnosis. In a secondary analysis, incident gout was defined only based on a hospital inpatient discharge diagnosis in any position.

We estimated hazard ratios (HRs), rate differences (RD) and their 95% confidence intervals (CI) in 1:1 propensity score (PS) matched cohorts that adjusted for 141 baseline covariates in the PS model. Subgroup analyses were conducted by sex, age (< 65 and ≥ 65 years), BMI (30-39 and ≥ 40 kg/m²), heart failure, CKD, ASCVD, and concurrent use of loop and thiazide diuretics.

Results: After excluding patients with a history of gout or gout medications, we identified 102,262 pairs of 1:1 propensity score-matched adults with T2D initiating empagliflozin or a DPP4 inhibitor (DPP4i) (Cohort 1), and 131,216 pairs initiating empagliflozin or a GLP-1 receptor agonist (GLP-1RA) (Cohort 2). We estimated pooled HR and RD/1,000 PY with their 95% CI adjusting for 141 baseline covariates and conducted stratified analyses within multiple subgroups (Table). Over a mean follow-up of ~8 months on treatment, the risk of gout was lower in patients initiating empagliflozin compared with patients initiating DPP4i [HR, 0.69 (0.60, 0.79); RD -2.27 (-3.08, -1.46)] or GLP-1RA [HR 0.83 (0.73, 0.94); RD -0.99 (-1.66, -0.32)]. Results were consistent within sex, age, BMI, HF, CKD subgroups and among users of diuretics (Table).

Conclusion: In clinical practice, the initiation of empagliflozin was associated with a lower risk of incident gout compared with the initiation of DPP4i or GLP-1RA in patients with T2D.

Interessenkonflikt This study was supported by a research grant to the Brigham and Women's Hospital from Boehringer Ingelheim. The authors had full control of the design and conduction of the study and interpretation of the study's findings. H.Tesfaye: None. J.M.Paik: None. L.Zobotka: None. P.T.Htoo: Employee; Johnson & Johnson. N.Schmedt: Employee; Boehringer Ingelheim International GmbH. L.Koeneman: Employee; Eli Lilly and Company, Stock/Shareholder; Eli Lilly and Company. L.J.Seman: Employee; Boehringer Ingelheim

Pharmaceuticals Inc. D.J.Wexler: Other Relationship; Novo Nordisk A/S. E.Patorno: Research Support; Boehringer Ingelheim Inc., National Institutes of Health, Patient-Centered Outcomes Research Institute, US Food and Drug Administration. N. Biermann: Employee; Lilly Deutschland GmbH; Dr. Htoo is supported by the grant (4-22-PDFPM-15) from the American Diabetes Association. Dr Patorno is supported by grants from the National Institute on Aging (K08AG055670) and the Patient Centered Outcomes Research Institute (DB-2020C2-20326).

P15.02 Blinded Withdrawal of Long-term Randomized Treatment with Empagliflozin or Placebo in Patients With Heart Failure

Autorinnen/Autoren Julia Brandts, Nikolaus Marx
Institut RWTH Aachen University, Department of Internal Medicine, University Hospital, Aachen, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785428

Background: It is not known if the benefits of foundational drugs for heart failure – including sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors – persist after years of therapy since withdrawal trials with these drugs have not been performed.

Methods: The EMPEROR-Program consisted of two multicenter double-blind randomized placebo-controlled trials, conducted in parallel, which evaluated patients with NYHA class II-IV heart failure, with elevated levels of NT-proBNP, with an ejection fraction < 40% (in EMPEROR-Reduced) or > 40% (in EMPEROR-Preserved). Both trials were prospectively designed to have a forced 30-day withdrawal period in patients who completed a median of 17 and 27 months of double-blind therapy, respectively, with prespecified pre- and post-withdrawal assessments. A total of 7293 were receiving double-blind treatment 90 days before the start of the close-out period (placebo 3623, empagliflozin 3670). Of these, 6799 patients (placebo 3381, empagliflozin 3418) completed double-blind treatment and provided data following withdrawal, and of these, 3981 patients (placebo 2020, empagliflozin 1961) underwent in-person off-treatment assessments at the end of the 30-day withdrawal period. Withdrawal assessments were not performed in all patients due to COVID restrictions. Patients who were included in the withdrawal assessments were similar to those who were not.

Results: From 90 days from the start of close-out to the planned end of double-blind treatment, the annualized risk of cardiovascular death or hospitalization for heart failure was lower in the empagliflozin than the placebo group (10.7 [95%CI: 9.0,12.6] vs 13.5 [95%CI: 11.5,15.6] events per 100 patient-years), respectively, hazard ratio 0.76 [95%CI 0.60-0.96]). When the study drugs were withdrawn for 30 days, the annualized risk of major heart failure events increased in patients withdrawn from empagliflozin but not in patients withdrawn from placebo (17.0 [95% CI: 12.6, 22.1] vs 14.1 [95% CI: 10.1, 18.8] events per 100 patient-years for empagliflozin and placebo. The change in the annualized risk in the patients withdrawn from empagliflozin (from the on-treatment to the off-treatment period) was significant (HR 1.75 [95% CI 1.20-2.54], P = 0.0034), whereas the change in the annualized risk in patients withdrawn from placebo was not significant (HR 1.12 (95% CI: 0.76-1.66); time-period-by-treatment interaction, P = 0.068.

Following withdrawal, the KCCQ-CSS declined by 1.4 ± 0.4 (adjusted mean ± SE) in patients withdrawn from empagliflozin vs those from placebo (P = 0.0002).

Conclusions: These observations demonstrate a persistent effect of empagliflozin on the clinical status of patients with heart failure, which dissipated rapidly following withdrawal.

Interessenkonflikt Dr. Marx has given lectures for Boehringer Ingelheim, Sanofi-Aventis, MSD, BMS, AstraZeneca, Lilly, NovoNordisk; has received unrestricted research grants from Boehringer Ingelheim, and has served as an advisor for Bayer, Boehringer Ingelheim, Sanofi-Aventis, MSD, BMS, AstraZeneca, NovoNordisk. In addition, served in trial leadership for Boehringer Ingelheim and NovoNordisk. NM declines all personal compensation from pharma or de-

vice companies. Julia Brandts has received speaker honoraria from Amgen, and Novo Nordisk and research grant support from AstraZeneca. The EMPEROR program is sponsored by the Boehringer Ingelheim & Eli Lilly and Company Diabetes Alliance.

P15.03 Liver fibrosis is associated with cardiovascular disease burden amongst patients with non-alcoholic steatohepatitis: the unCoVer-NASH longitudinal cohort study

Autorinnen/Autoren Lina Jegodzinski¹, Kathleen Corey², Anurag Mehta³, Abishek Chandramouli⁴, Kamal Mangla⁵, Ahsan Shoeb Patel⁶, Sharat Varma⁷, Elisabetta Bugianesi⁸

Institute 1 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Lübeck, Germany; 2 Massachusetts General Hospital, MGH Fatty Liver Clinic, Boston, United States; 3 Virginia commonwealth university, VCU Health Pauley Heart Center, Richmond, United States; 4 Novo Nordisk Service Center India Pvt Ltd, Global Payer Evidence Generation, GEPA, Bangalore, India; 5 Novo Nordisk A/S, Global Payer Evidence, Søborg, Denmark; 6 Novo Nordisk A/S, GMA NASH, Søborg, Denmark; 7 Novo Nordisk A/S, Global Project Management, Søborg, Denmark; 8 University of Torino, Department of Medical Sciences, Turin, Italy

DOI 10.1055/s-0044-1785429

Background and aims: Cardiovascular (CV) disease (CVD) burden in patients with non-alcoholic

steatohepatitis (NASH) is incompletely understood. The unCoVer-NASH longitudinal cohort study assessed baseline CVD burden and subsequent CV events in patients with NASH stratified by Fibrosis-4 Index (FIB-4) using real-world deidentified US healthcare data from a federated network (TriNetX).

Method: Patients were identified using the International Classification of Diseases code (ICD-10-CM) for NASH from October 2015-June 2022 and required ≥ 1 FIB-4 measurement calculated from data obtained 180 days prior to, or 30 days after, NASH diagnosis (index date) and ≥ 12 months of data prior to index date (baseline period). FIB-4 score categories were low (< 1.3), intermediate (1.30-2.67) and high (≥ 2.67). Exclusion criteria included baseline evidence of cirrhosis, viral hepatitis, human immunodeficiency virus, liver-related complications and alcohol use disorder. Data analysed were baseline characteristics, CVD prevalence and risk of CV events in follow-up (index date to end of enrolment, death or study end) amongst patients with no history of respective CV event during baseline. For CV risk, cumulative incidence was plotted, incidence rate (IR) was presented per 100 person-years (PY) and hazard ratios (HR) were calculated using Cox proportional hazard models crude and adjusted for CV risk factors [age, sex, type 2 diabetes (T2D), chronic kidney disease, obesity, hyperlipidaemia, hypertension].

Results: Of 717 patients included, those with high FIB-4 (N = 102) vs intermediate (N = 201) and low (N = 414) were older (60 vs 57 and 44 years), less likely to have obesity (38% vs 45% and 54%), more likely to have T2D (50% vs 45% and 36%) and be female (71% vs 54% and 57%). The most prevalent CVD phenotypes in all FIB-4 groups (high, intermediate and low FIB-4, respectively) were ischaemic heart disease (18%, 17%, 11%), cerebrovascular disease (16%, 7%, 8%) and heart failure (10%, 9%, 6%). Cumulative incidence of any CV event increased with FIB-4 score. IRs for any CV event were 24.6, 17.2 and 10.4 per 100 PY for high, intermediate and low FIB-4, respectively. HRs (95% confidence interval) for high and intermediate vs low FIB-4 were 3.43 (2.21, 5.31); $p < 0.0001$ and 1.53 (1.02, 2.29); $p = 0.04$ and remained significant for high vs low FIB-4 after adjustment for CV risk factors, similar to results for individual CV events.

Conclusion: CVD prevalence and incidence in patients with NASH was associated with baseline FIB-4 score, indicating higher CV burden as fibrosis worsens. CV risk with high vs low FIB-4 was significantly higher even after adjusting for CV risk factors. Patients with intermediate FIB-4 had an increased incidence of

CV event relative to those with low FIB-4 and should be monitored and managed; further research around CV risk in this group may be needed.

Interessenkonflikt Kathleen Corey has acted as a consultant for Theratechnologies and Novo Nordisk and has received grants from BMS and Novartis. Anurag Mehta has no conflicts of interest. Kamal Mangla is an employee of Novo Nordisk A/S and may have employee shares/stocks. Abishek Chandramouli is an employee of Novo Nordisk A/S. Ahsan Shoeb Patel. is an employee of Novo Nordisk A/S. Sharat Varma is an employee of Novo Nordisk A/S. Elisabetta Bugianesi has acted as consultant for AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol-Meyers Squibb, Gilead Sciences, Intercept, Inventiva, Merck Sharp & Dome, Novo Nordisk and Pfizer. Lina Jegodzinski has no conflict of interest

P15.04 Empagliflozin on the risk of retinopathy in patients with type 2 diabetes: Results from the EMPRISE study

Autorinnen/Autoren Helen Tesfaye¹, Phyo T. Htoo¹, Julie M. Paik¹, Heidi Zakoul¹, Niklas Schmedt², Anouk Déruaz-Luyet², Lisette Koeneman³, Deborah J. Wexler⁴, Elisabetta Patorno¹, Carsten Esselun⁵ (Non-Author Presenter)

Institute 1 Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Division of Pharmacoepidemiology, Dept. of Medicine, Boston, United States; 2 Boehringer Ingelheim International GmbH, Global Epidemiology, Ingelheim am Rhein, Germany; 3 Lilly Deutschland GmbH, Global Medical Affairs, Bad Homburg, Germany; 4 Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Diabetes Center, Division of Endocrinology, Dept of Medicine, Boston, United States; 5 Lilly Deutschland GmbH, Medical Science Liaison, Bad Homburg, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785430

Introduction: Diabetic retinopathy (DR) affects one third of adults with diabetes. It is the leading cause of blindness among working age adults and is projected to affect 16 million people with diabetes in the US by 2050. Empagliflozin, a sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor (SGLT-2i), has demonstrated many cardiovascular and renal benefits for patients with type 2 diabetes (T2D) in large cardiovascular outcome trials. However, the role of empagliflozin and other SGLT-2is with respect to DR is not completely understood. We sought to assess the risk of non-proliferative DR (NPDR) onset (cohort 1) and the risk of DR progression (cohort 2) comparing initiation of empagliflozin vs. dipeptidyl peptidase-4 inhibitors (DPP4i) in routine care.

Methods: Using data from Medicare-fee-for-service and 2 U.S. commercial claims databases (2014-2019), we compared the risk of non-proliferative DR (NPDR) onset (cohort 1) and the risk of DR progression (cohort 2). Our primary outcome was Onset of NPDR (ICD codes for mild, moderate, and severe NPDR in any position, any setting) for cohort 1 and DR progression measured using diagnosis or procedure codes as a composite of intravitreal anti-VEGF injection initiation or panretinal photocoagulation initiation or onset of vitreous hemorrhage or onset of PDR for cohort 2. We estimated hazard ratios (HRs), rate differences (RD) and their 95% confidence intervals (CI) in 1:1 propensity score (PS) matched cohorts that adjusted for 143 baseline covariates in the PS model.

Results: To evaluate the onset of NPDR, we identified 34,262 1:1 propensity-score matched (PSM) patient pairs without history of any DR (Table). To evaluate DR progression (see Table for definition), we identified 7,839 1:1 PSM patient pairs with history of NPDR and without diagnosis or treatment for advanced DR prior to cohort entry. We estimated pooled HR and RD/1,000 PY with 95% CI adjusting for 143 baseline covariates. Compared to DPP4i, a similar risk of NPDR onset was observed with empagliflozin initiation [HR: 1.05 (0.95, 1.16); RD: 1.52 (-1.61, 4.65)] and a decreased risk of DR progression [HR: 0.77 (0.62, 0.95); RD: -9.49 (-16.90, -2.08)], over a mean follow-up of ~8 months on treatment.

Conclusion: In routine care in a broad population of patients with T2D empagliflozin was associated with a lower risk of DR progression in line with direction and magnitude of a similarly defined DR outcome in the EMPA-REG OUTCOME trial.

Interessenkonflikt This study was supported by a research grant to the Brigham and Women's Hospital from Boehringer Ingelheim. The authors had full control of the design and conduction of the study and interpretation of the study's findings. Dr. Htoo is supported by the grant (4-22-PDFPM-15) from the American Diabetes Association. Dr Patorno is supported by grants from the National Institute on Aging (K08AG055670) and the Patient Centered Outcomes Research Institute (DB-2020C2-20326). H.Tesfaye: None. J.M.Paik: None. L.Zabotka: None. P.T.Htoo: Employee; Johnson & Johnson. N.Schmedt: Employee; Boehringer Ingelheim International GmbH. L.Koeneman: Employee; Eli Lilly and Company, Stock/Shareholder; Eli Lilly and Company. L.J.Seman: Employee; Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc. D.J.Wexler: Other Relationship; Novo Nordisk A/S. E.Patorno: Research Support; Boehringer Ingelheim Inc., National Institutes of Health, Patient-Centered Outcomes Research Institute, US Food and Drug Administration. C. Esselun: Employee; Lilly Deutschland GmbH

P15.05 Schlechtere Zähne bei Diabetes mellitus? – Klinische Studie zur Mundgesundheit bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 und 2 und Lebensstil. Erhebung von zahnmedizinischen Parametern in Bezug auf Ernährungsgewohnheiten und Gesamtgesundheit.

Autorinnen/Autoren [Charlotte Ranger¹](#), [Charlotte Löffelholz²](#), [Christof Kloos²](#), [Markus Heyder³](#), [Gunter Wolf²](#), [Christiane Kellner²](#), [Sebastian Schmidt²](#), [Nicolle Müller²](#)

Institute **1** Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III FB Endokrinologie/Stoffwechselerkrankungen, Leinfelden-Echterdingen, Germany; **2** Universitätsklinikum Jena, Klinik für Innere Medizin III FB Endokrinologie/Stoffwechselerkrankungen, Jena, Germany; **3** Universitätsklinikum Jena, Zentrum für Zahn-, Mund-, und Kieferheilkunde/ Poliklinik für Konservierende Zahnheilkunde und Parodontologie, Jena, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785431

Hintergrund: Karies und Parodontitis bis hin zum Zahnverlust gelten als beachtenswerte Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus (DM), finden jedoch in der klinischen Routine und auch Schulung noch wenig Beachtung. Neben einer Befurdevaluation soll in der vorliegenden Studie untersucht werden, ob und wie sich die Mundgesundheit über veränderbare Parameter positiv beeinflussen lässt.

Methodik: Eingeschlossen wurden 103 Erwachsene einer Hochschulambulanz (35,0% DM1 (41,7% weiblich), 65,0% DM2 (37,3% weiblich); Alter: 62,7J.; Diabetesdauer: 18,4J.; HbA1c: 7,8%. Klinische Erhebung der Karieserfahrung (DMFT-Score) und Parodontalerkrankungen (PSI-Score), sowie Erfassung von Beschwerden in der Mundhöhle, zahnmedizinischer Vorsorgemaßnahmen (häuslich und professionell), Ernährungsanamnese, Wohlbefinden (WHO5, Score 2-25), und Sozialstatus (Score 4-21) anhand validierter Fragebögen. Labor- und Vitalparameter wurden aus der elektronischen Krankenakte entnommen. Zudem erfolgte ein Vergleich der Ergebnisse mit der fünften Deutschen Mundgesundheitsstudie (DMSV).

Ergebnisse: Menschen mit DM1 und DM2 weisen eine schlechtere Mundgesundheit als Menschen der Mundgesundheitsstudie auf: DMFT (Karieserfahrung) von 15,01% (DMSV 11,2), schwere Parodontitis bei 31,3% (DMSV 8,2%) bei jüngeren Erwachsenen (35–44-jährige) und Zahnlosigkeit bei 29,17% (DMSV 12,4%) bei jüngeren Senioren (65-74-jährige). Signifikante Abnahme der Karieserfahrung um etwa 2 Zähne bei Abnahme des HbA1c um 1% (-1,89, $p=0,034$), sowie eine leichte Abnahme bereits bei Erhöhung des Sozialstatus um einen Punkt (-0,503, $p=0,035$). Beinahe signifikanter Abnahme um mehr als einen Zahn bei einer zusätzlichen Portion frischem Obst oder Gemüse am Tag (-1,331, $p=0,080$). Signifikante Abnahme der Wahrscheinlichkeit schwerer Parodontalerkrankungen um 41% bei regelmäßiger häuslicher Zahnpflege ($p=0,033$) und um 19% bei einer Abnahme des HbA1c-Wertes um 1% ($p=0,012$). Eine positive Assoziation auf die Mundgesundheit ohne Signifikanz war gegeben bei Nichtrauchern, regelmäßigem Zahnarztbesuch, geringerer täglicher Koh-

lenhydrat-Zufuhr, weniger Mahlzeiten am Tag, besserem Befinden im WHO5 oder niedrigerem BMI unabhängig von Alter, Geschlecht oder Diabetesdauer.

Schlussfolgerungen: Insbesondere die Diabeteskontrolle und damit niedrige HbA1c-Werte sind mit weniger Karieserfahrung und Parodontitis assoziiert, aber auch Mund- und Zahnpflege, Sozialstatus und Ernährungsstil. Ob und welche Interventionen hier wirksam sein können, muss in prospektiven Studien untersucht werden.

Interessenkonflikt Es liegt kein Interessenkonflikt vor.

P15.06 Charakterisierung des kardiovaskulären Risikoprofils in neuen Subtypen von Prädiabetes

Autorinnen/Autoren [Malin Ansmann](#), [Elisabeth Kliemank](#), [Ekaterina von Rauchhaupt](#), [Lukas Schimpfle](#), [Lukas Seebauer](#), [Mani Roshan](#), [Zoltán Kender](#), [Stefan Kopf](#), [Julia Szendrői](#), [Alba Sulaj](#)
Institut Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin I- Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselerkrankungen und Klinische Chemie, Heidelberg, Germany
DOI 10.1055/s-0044-1785432

Fragestellung: Komplikationen des Typ 2 Diabetes mellitus, insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen, schränken die Lebensqualität der Betroffenen stark ein. Diese Komplikationen können schon bei gestörtem Glukosestoffwechsel (Prädiabetes) auftreten. Menschen mit Prädiabetes wurden anhand von klinischen, metabolischen und genetischen Parametern in 6 Subgruppen eingeteilt. Diese unterscheiden sich hinsichtlich des Risikos einer Diabetesmanifestation und der Entwicklung Diabetes-assoziiierter Komplikationen. Ziel dieser Studie ist es, das kardiovaskuläre Risikoprofil der Subgruppen zu vergleichen.

Methodik: Menschen mit Prädiabetes ($n=102$: 49/53 Frauen/Männer, HbA1c $5,6 \pm 0,4\%$, BMI $29,3 \pm 5,3$ kg/m²) wurden mittels einer validierten Clusteranalyse (Wagner et al., Nature medicine 2021) in 6 Prädiabetes-Cluster eingeteilt. Für die Cluster und Menschen mit normaler Glukosetoleranz (NGT; $n=70$) wurde der SCORE2 der European Society of Cardiology berechnet und analysiert. Zudem wurden die Patienten auf Grundlage des Scores und unter Berücksichtigung der Altersgruppen in Risikogruppen eingeteilt (gering bis moderat vs. hoch vs. sehr hoch) und verglichen. Des Weiteren wurde das Erreichen des LDL-Zielwerts nach ESC-Leitlinie evaluiert und die Statintherapie bei Indikation evaluiert. Metrische Daten wurden mittels Median [Unteres Quartil/Oberes Quartil] angegeben [1].

Ergebnisse: In Cluster 5 zeigten sich im Vergleich zur NGT-Gruppe signifikant höhere SCORE2-Werte ($8,5$ [6/10,3] vs. 4 [3/7]), $p=0,019$. In Cluster 3 waren im Vergleich zur NGT tendenziell erhöhte Werte zu beobachten (7 [5,5/11,5]), $p=0,070$. Hingegen waren für die restlichen Cluster keine signifikanten Unterschiede ersichtlich.

Der Anteil an Patienten mit sehr hohem Risiko war in Cluster 3 und 5 am höchsten (31,6% und 31,3%) im Vergleich zu Cluster 1,2,4,6 und NGT (25% vs. 17,4% vs. 20% vs. 23,5% vs. 13,5%). Auf der anderen Seite war der Anteil in der niedrigsten Risikogruppe (gering bis moderat) in Cluster 3 und 5 am niedrigsten (21,1% vs 18,8%) verglichen mit den anderen Clustern und NGT (25% vs. 47,8% vs. 30% vs. 35,3% vs. 50%).

In Cluster 3 und 5 wurden die LDL-Zielwerte nur selten erreicht (10% vs. 6,3%). Nur ein Teil dieser Patient*innen mit Indikation erhielten bereits eine Statintherapie (27,8% in Cluster 3 vs. 40% in Cluster 5).

Schlussfolgerung: Durch die neuen Prädiabetes-Cluster können Menschen mit erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen besser identifiziert werden. Somit erlauben sie die Entwicklung gezielter Präventionskonzepte. Strategien zur Risikominimierung wie die medikamentöse Lipidsenkung sind in der aktuellen Versorgung noch nicht ausreichend etabliert.

Interessenkonflikt Ich, Malin Ansmann, habe keine Interessenskonflikte.

References

[1] Wagner R et al. Pathophysiology based subphenotyping of individuals at elevated risk for type 2 diabetes. Nature Medicine 2021

P15.07 Gut microbiota clusters are associated with metabolic health and impaired insulin sensitivity

Autorinnen/Autoren Corinna Geisler¹, Kristina Schlicht¹, Nathalie Rohmann¹, Katharina Hartmann¹, Kathrin Türk¹, Ute Settgest², Tim Hollstein³, Lucy Kruse¹, Melissa Solano Marchini¹, Wiebke Diederich¹, Dominik M. Schulte³, Andre Franke⁴, Karin Schwarz⁵, Matthias Laudes³
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 I Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährungsmedizin, Kiel, Germany; 3 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) Campus Kiel, Institut für Diabetologie und klinische Stoffwechselforschung & Klinik für Innere Medizin I Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährungsmedizin, Kiel, Germany; 4 Christian-Albrechts-University, Kiel, Germany, Institut für Klinische Molekularbiologie, Kiel, Germany; 5 Christian-Albrechts-University, Kiel, Germany, Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde, Abteilung Lebensmitteltechnologie, Kiel, Germany
 DOI 10.1055/s-0044-1785433

Background and aims: Gut microbiota can influence health and degrade the host status by modulating metabolic homeostasis. Dysbiosis in microbiota has been associated with different metabolic disturbances, such as type 2 diabetes mellitus (T2DM) and obesity. Thus, the aim of this study was to characterise gut microbiota clusters associated with metabolic health.

Methods: Cluster analysis was used to evaluate the gut microbiota clusters at the genus level using 16S rRNA gene sequencing. The clusters were then integrated into univariate and multivariate logistic regression analyses to evaluate their influence on T2DM, high lipid levels, hypertension, and coronary heart disease (CHD). Data at the genus level were partial correlated (corrected for BMI, age, and sex) with anthropometric, metabolic, and inflammatory biomarkers. Data from 1,354 subjects of the FoCUS cohort stratified by HOMA-IR ($> / \leq 2$) were used for analysis.

Results: Data from 1,354 subjects (860 females and 494 males) were available for detailed analysis. Five clusters are generated. In cluster 5, more females (71.1%) were found, followed by males (28.9%) and BMI was the highest, and subjects had a higher metabolic risk based on waist-to-hip ratio. Triglyceride and interleukin-6 levels were higher, and a proinflammatory diet was more pronounced in cluster 5. In multivariate logistic regression analysis, subjects with higher HOMA-IR showed a higher risk of developing T2DM (OR 10.90 (2.25-75.12, $p = 0.006$) or hypertension (OR 2.34 (0.97-5.84, $p = 0.062$) related to cluster 5. Clusters 1 and 2 were related to high lipid levels, but no cluster was related to CHD. In participants with low HOMA-IR, no cluster was related to metabolic health. At the genus level, Alistipes, Bacteroides, and Faecalibacterium were depleted, whereas Blautia was increased in cluster 5. Partial correlation analysis showed that Blautia was positively correlated with insulin levels ($p < 0.01$), and Faecalibacterium was inversely related to all metabolic and inflammatory biomarkers ($p < 0.05$).

Conclusion: We were able to characterise five gut microbiota clusters, from which cluster 5 was more related to subjects with higher HOMA-IR values. None of the clusters was related to metabolic health in subjects with lower HOMA-IR values. Thus, we can assume that these clusters can discriminate subjects with a higher metabolic risk. In future, metabolomics will be integrated in the cluster generation, but these are currently under analysis.

Funding: This work was supported by the Deutsche Diabetes Gesellschaft (Allgemeine Projektförderung)

Interessenkonflikt No conflict of interest.

Posterwalk 16 – Qualitätssicherung im diagnostischen Routinelabor

P16.01 LabDIAB: Durchführung der Glukose-Messungen in 66 diabetologischen Praxen

Autorinnen/Autoren Lutz Heinemann¹, Matthias Kaltheuner²
Institute 1 DDG, Kommission für Labordiagnostik in der Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 2 winDiab gGmbH, GestDiab Studiengruppe, Kaarst, Germany
 DOI 10.1055/s-0044-1785435

Fragestellung Ziel dieser Befragung war es, Informationen darüber zu erhalten, wie die Glukose-Messungen in diabetologischen Praxen durchgeführt werden.

Methodik Mit Hilfe eines Internetbasierten Befragungstools wurden dazu Fragen gestellt. Dabei wurden primär Praxen angesprochen, die im Bereich der Erwachsenen-Diabetologie aktiv sind. Nach Abschluss der Befragung wurden die Daten aus dem Befragungstool heruntergeladen und in Excel ausgewertet. Es wurden die Datensätze von 66 Praxen ausgewertet, dabei liegen keine Informationen zu diesen Praxen vor.

Ergebnisse In 64 (97,0%) der 66 Praxen erfolgt die Messung von Glukose in-house (POCT), in 21 (31,8%) Praxen auch in einem externen Labor. 39 (66,1%) der Praxen nutzen für die Glukosemessung ein HemoCue-Gerät, 12 (20,3%) ein Gerät der Firma Hitado und 8 (13,6%) Praxen ein anderes Gerät. In 45 (70,3%) der Praxen erfolgt die Messung zentral in der Praxis, in 19 (29,7%) der Praxen in den Behandlungsräumen. Neun Praxen (14,3%) nutzen keine Teströhrchen, da sie Glukose nur im POCT-Setting in der Praxis messen. In 29 (46%) der Praxen werden Röhrchen mit mehreren Zusätzen zur Glykolysehemmung (Fluorid/Citrat/EDTA) genutzt, in 22 (34,9%) Praxen Röhrchen die nur NaF enthalten, in 7 (11,1%) Praxen werden Serum-Röhrchen verwendet und in 5 (7,9%) Praxen Röhrchen mit Citrat. Acht (12,2%) der 66 Praxen gaben an ein externes Labor zu nutzen, ohne Angabe zur Nutzung mehrfachgepufferter Röhrchen. 49 (74,2%) der Praxen gaben an, an einer externen Qualitätskontrolle (Ringversuche) nach Rili-BÄK teilzunehmen. Bei 9 (18,4%) von 49 Praxen gab es schon mal Probleme mit den Bestehensgrenzen. 54 (81,8%) Praxen gaben an eine interne Qualitätskontrolle durchzuführen, bei 9 (16,1%) gab es schon mal Probleme mit den Bestehensgrenzen.

Schlussfolgerungen Die Glukose-Messungen werden weit überwiegend im POCT-Setting in den diabetologischen Praxen durchgeführt. Dies ist aus Gründen der stringenten Versorgung zu begrüßen. Die Quote der internen und externen Qualitätssicherung lag niedriger. Dies mag überdacht werden im Sinne der Sicherheit möglichst korrekter Messungen. Mehrere Praxen gaben an – auch beim Versand in ein externes Labor – keine mehrfachgepufferten Röhrchen für die Glukosemessung zu verwenden, dies kann zu falsch-niedrigen Messwerten führen.

Interessenkonflikt Keine

P16.02 LabDIAB: Durchführung der HbA1c-Messungen in 66 diabetologischen Praxen

Autorinnen/Autoren Lutz Heinemann¹, Matthias Kaltheuner²
Institute 1 DDG, Kommission für Labordiagnostik in der Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 2 winDiab gGmbH, GestDiab Studiengruppe, Kaarst, Germany
 DOI 10.1055/s-0044-1785436

Fragestellung Ziel dieser Befragung war es, Informationen darüber zu erhalten, wie die Durchführung von HbA1c-Messungen in diabetologischen Praxen erfolgt.

Methodik Mit Hilfe eines Internetbasierten Befragungstools wurden dazu Fragen gestellt. Dabei wurden primär Praxen angesprochen, die im Bereich der Erwachsenen-Diabetologie aktiv sind. Nach Abschluss der Befragung wurden die Daten aus dem Befragungstool heruntergeladen und in Excel ausgewertet.

Es wurden die Datensätze von 66 Praxen ausgewertet, dabei liegen keine Informationen zu diesen Praxen vor.

Ergebnisse In 52 (78,8%) der Praxen erfolgt die HbA1c-Messung in-house, in 14 (21,2%) Praxen in einem externen Labor. 23 (35,4%) der Praxen gaben eine HPLC-Messung als Messmethode an und 8 (12,3%) einen Immun-Assay. In 43 (72,9%) von 59 Praxen die hierzu eine Angabe gemacht haben, erfolgt die Messung zentral in der Praxis, in 16 (27,1%) erfolgt diese in mehreren Behandlungsräumen. 41 (62,1%) der Praxen gaben an, an einer externen Qualitätskontrolle (Ringversuche) nach Rili-BÄK für die HbA1c Messung teilzunehmen. Bei 7 (13,5%) von diesen 41 Praxen gab es schon mal Probleme mit den Bestehensgrenzen. 49 (74,2%) Praxen gaben an eine interne Qualitätskontrolle durchzuführen, bei 8 (14,3%) gab es schon mal Probleme mit den Bestehensgrenzen.

Schlussfolgerungen Die HbA1c-Messungen werden überwiegend im POCT-Setting in den diabetologischen Praxen durchgeführt. Dies ist aus Gründen der stringenten Versorgung zu begrüßen. Die Quote der internen und externen Qualitätssicherung lag niedriger. Dies mag überdacht werden im Sinne der Sicherheit möglichst korrekter Messungen.

Interessenkonflikt keine

P16.03 LabDIAB: Glukoselösungen, die in 66 diabetologischen Praxen beim oGTT verwendet werden

Autorinnen/Autoren [Lutz Heinemann¹](#), [Manfred Krüger²](#), [Matthias Kaltheuner³](#)

Institute 1 DDG, Kommission für Labordiagnostik in der Diabetologie, Düsseldorf, Germany; 2 DDG, BAK, Kommission Apotheker in der Diabetologie, BAK/DDG, Krefeld, Germany; 3 GestDiab Studiengruppe, Kaarst, Germany

DOI [10.1055/s-0044-1785437](#)

Fragestellung Ziel dieser Befragung war es, Informationen darüber zu erhalten, welche Glukoselösungen in diabetologischen Praxen bei der Durchführung des oGTT verwendet werden.

Methodik Mit Hilfe eines Internetbasierten Befragungstools wurden dazu Fragen gestellt. Dabei wurden primär Praxen angesprochen, die im Bereich der Erwachsenen-Diabetologie aktiv sind. Nach Abschluss der Befragung wurden die Daten aus dem Befragungstool heruntergeladen und in Excel ausgewertet. Es wurden die Datensätze von 66 Praxen ausgewertet, dabei liegen keine Informationen zu diesen Praxen vor.

Ergebnisse In 28 (40,9%) dieser Praxen wird eine Fertiglösung für den oGTT verwendet, bei 9 Praxen wurde die Lösung von der Apotheke erstellt. Als konfektionierte Fertiglösung wurden am häufigsten angegeben: Valena Glukoselösung 25/100ml 300/ml (4x), Glukoselösung der Firma rainfarn München (3x), Glucosetted oGT Infectopharm (3x), Dextro OGT (2x) und medphano PZN 17874542 (1x).

Für die Selbstherstellung der Glukoselösung in der Praxis erhalten 29 (43,9%) der Praxen ein von der Apotheke abgepacktes Glukosepulver, in 16 (24,2%) der Praxen wird konfektionierte Glukosepulver verwendet (Mehrfachangaben waren möglich). In 18 (9,1%) Praxen wird die Glukoselösung manuell angerührt, in 6 Praxen wird ein Magnetrührer verwendet.

Schlussfolgerungen In gut 40% der Praxen werden Fertiglösungen für den oGTT verwendet, die anderen rühren die Lösung selber an. Dabei erfolgt dies überwiegend manuell, was fehleranfällig ist. Die Nutzung von kostengünstigen Magnetrührern erfolgt nur selten; dies könnte zeitsparend und qualitätssteigernd häufiger erfolgen. Bei den von Apotheken hergestellten Glukosepulvern sollte man von einer Herstellung nach der aktuellen NRF-Vorschrift ausgehen werden, dies ist aber nicht sicher. Bei einer unterschiedlichen Zusammensetzung ist die Sicherheit und Vergleichbarkeit nicht gewährleistet. Von Gesamtprozedere bei oGTT wäre die Verwendung von kostengünstig und standardisiert hergestellten Fertiglösungen zu bevorzugen aus Gründen der Patientensicherheit und Arbeitsökonomie.

Interessenkonflikt keine

P16.04 Untersuchung der internen Qualitätskontrolle von Blutglucosemesssystemen mit Unit-Use-Reagenzien und Zweckbestimmung für den professionellen Gebrauch unter Berücksichtigung der aktualisierten Anforderungen der Rili-BÄK

Autorinnen/Autoren [Annette Baumstark](#), [Jochen Mende](#), [Stefan Pleus](#), [Cornelia Haug](#), [Guido Freckmann](#)

Institut Institut für Diabetes-Technologie, Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, -, Ulm, Germany

DOI [10.1055/s-0044-1785438](#)

Fragestellung Die 2023 veröffentlichte Aktualisierung der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (Rili-BÄK) verringert die zulässige Abweichung der Kontrollproben-einzelmessung in der internen Qualitätskontrolle bei der Glukosebestimmung von $\pm 11\%$ auf $\pm 5\%$ mit einer Übergangsfrist von 3 Jahren. In einer Post-hoc-Analyse sollte geprüft werden, ob verschiedene Blutglucosemesssysteme (BGMS) mit Unit-Use-Reagenzien und Zweckbestimmung für den professionellen Gebrauch, diese Anforderungen erfüllen, da diese BGMS zum Einsatz in der patientennahen Sofortdiagnostik kommen können und daher die Anforderungen der Rili-BÄK anwendbar sind.

Methodik Bei 30 BGMS mit Unit-Use-Reagenzien und Zweckbestimmung für den professionellen Gebrauch, die sich zwischen 2016 und 2022 im Einsatz befanden, wurden Messdaten der internen Qualitätskontrolle mit herstellereigenem Kontrollmaterial erhoben (n = 54 bis n = 525). Für die retrospektive Analyse wurde geprüft, wie viel Prozent der Einzelmessergebnisse über alle verwendeten Kontrolllösungs-niveaus hinweg jeweils innerhalb von $\pm 11\%$ bzw. $\pm 5\%$ lagen. Zudem wurde berechnet in welchem Abweichungsbereich die Einzelmessergebnisse gefunden wurden. Die herstellereigenen Zielbereiche, die für die BGMS definiert waren, wurden in erlaubte relative Abweichungen umgerechnet und im Vergleich zu den Rili-BÄK-Anforderungen bewertet.

Ergebnisse Es wurden nur Einzelmessergebnisse in die Auswertung eingeschlossen, die in den vom Hersteller vorgegebenen Zielbereichen lagen, die abhängig von BGMS und Kontrolllösungs-niveau zwischen $\pm 10\%$ und $\pm 33\%$ betragen. Von den 30 BGMS mit Unit-Use-Reagenzien für den professionellen Gebrauch erzielten 18 BGMS über alle verwendeten Kontrolllösungs-niveaus hinweg 100% der Messergebnisse innerhalb von $\pm 11\%$, und 2 BGMS innerhalb von $\pm 5\%$. Der Bereich, in dem die Einzelmessergebnisse der 30 BGMS gefunden wurden, lag zwischen $\pm 4,3\%$ und $\pm 20,7\%$.

Schlussfolgerungen Nur ca. 7% der untersuchten BGMS mit Unit-Use-Reagenzien für den professionellen Gebrauch erreichten eine Abweichung von $\leq \pm 5\%$ mit allen Kontrollproben-Einzelmessergebnissen. Bereits die zum Zeitpunkt der Untersuchung gültigen Anforderungen von $\leq \pm 11\%$ wurden von einem Drittel der BGMS nicht zuverlässig erreicht. Die Messqualität der BGMS im Beobachtungszeitraum war vielfach nicht ausreichend, um die aktualisierten Anforderungen der Rili-BÄK an die interne Qualitätskontrolle zu erfüllen.

Interessenkonflikt Annette Baumstark, Jochen Mende., Stefan Pleus und Cornelia Haug sind Angestellte des Instituts für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm (IfDT). Guido Freckmann ist Ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des IfDT (Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm), welches klinische Studien zu Medizinprodukten für die Diabetestherapie auf eigene Initiative oder für verschiedene Firmen durchführt. Guido Freckmann/IfDT erhielt bzw. erhält Vortrags-/Beratungshonorare von Abbott, Ascensia, Berlin Chemie, Boynsense, Dexcom, Lilly Deutschland, Novo Nordisk, Perfood, Pharmasens, Roche, Sinocare, Terumo, Ypsomed

P16.05 LabDIAB: Angaben zur Messung von Typ 1 Diabetes-Antikörpern sowie zur MODY-Diagnostik von 66 diabetologischen Praxen

Autorinnen/Autoren [Matthias Kaltheuner¹](#), [Lutz Heinemann²](#)

Institute 1 winDiab gGmbH, GestDiab Studiengruppe, Kaarst, Germany;
2 DDG, Kommission für Labordiagnostik in der Diabetologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785439

Fragestellung Ziel dieser Befragung war es, Informationen darüber zu erhalten, wie die Messung von Typ 1 Diabetes-Antikörper und die MODY-Diagnostik in diabetologischen Praxen durchgeführt wird.

Methodik Mit Hilfe eines Internetbasierten Befragungstools wurden dazu Fragen gestellt. Dabei wurden primär Praxen angesprochen, die im Bereich der Erwachsenen-Diabetologie aktiv sind. Nach Abschluss der Befragung wurden die Daten aus dem Befragungstool heruntergeladen und in Excel ausgewertet. Es wurden die Datensätze von 66 Praxen ausgewertet, dabei liegen keine Informationen zu diesen Praxen vor.

Ergebnisse 63 (95,5%) der Praxen machten Angaben zur MODY-Diagnostik. Diese Messungen wurden von 23 (34,8%) der Praxen bei erhöhten Nüchtern-glukosewerten initiiert, von 26 (39,4%) Praxen nur bei Diabetesdiagnose erstgradiger Verwandten, 7 (10,6%) sahen einen milden Diabetesverlauf als Indikation. Im Median wurden 8 Messungen pro Jahr und Praxis initiiert. 45 (71,4%) der Praxen gaben an, eine Stufendiagnostik zu machen, 18 (28,6%) nicht. Die Kosten für die Messungen sind bei 29 (44,6%) der Praxen ein Hinderungsgrund für die Indikation. 64 (97,0%) der Praxen machten Angaben zur Bestimmung der Typ 1 Diabetes-Antikörper. Im Median wurden 67 Messungen pro Jahr und Praxis initiiert. 21 (32,8%) der Praxen gaben ein stufenweises Vorgehen an: "z.B. erst nur GAD (+ C-Peptid), dann alle T1AA". 36 (54,5%) der Praxen gaben das Alter des Patienten als Kriterium für die Anforderung an, 46 (69,7%) eine labile Stoffwechsellaage, 46 (69,7%) eine Ketose und 42 (63,6%) das Körpergewicht.

Schlussfolgerungen Die Praxen veranlassen die Messung von Typ 1 Diabetes-Antikörpern aktiv und differenziert. Die MODY Diagnostik scheint zurückhaltend und bewusst indiziert durchgeführt zu werden.

Interessenkonflikt keine

P16.06 LabDIAB: Angaben zur Messung von C-Peptid und Insulin sowie der Berechnung des HOMA-Index von 66 diabetologischen Praxen

Autorinnen/Autoren Matthias Kalthener¹, Lutz Heinemann²

Institute 1 winDiab gGmbH, GestDiab Studiengruppe, Kaarst, Germany;
2 DDG, Kommission für Labordiagnostik in der Diabetologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1785440

Fragestellung Ziel dieser Befragung war es, Informationen darüber zu erhalten, wie die Messung von C-Peptid und Insulin in diabetologischen Praxen durchgeführt wird und der Berechnung des HOMA-Index.

Methodik Mit Hilfe eines Internetbasierten Befragungstools wurden dazu Fragen gestellt. Dabei wurden primär Praxen angesprochen, die im Bereich der Erwachsenen-Diabetologie aktiv sind. Nach Abschluss der Befragung wurden die Daten aus dem Befragungstool heruntergeladen und in Excel ausgewertet. Es wurden die Datensätze von 66 Praxen ausgewertet, dabei liegen keine Informationen zu diesen Praxen vor.

Ergebnisse Alle 66 Praxen gaben an, das C-Peptid messen zu lassen: 62 (93,9%) der Praxen gaben an, diese Messung bei Verdacht auf Insulinmangel zu initiieren, 61 (92,4%) bei unklarem Diabetestyp, 31 (48%) zur Bestimmung des HOMA-Index, 23 (34,8%) bei Verdacht auf Hyperinsulinämie, 4 (6,1%) routinemäßig bis zu einem bestimmten Alter, zwei Praxen (3%) gaben an zur Be-

stimmung des Subtyps zu messen, und weitere zwei (3%) bei jedem neuen Patienten. Nur in 3 (4,6%) der Praxen erfolgt die Messung nach Glucagon-Stimulation. Im Median wurden 137 C-Peptid-Messungen pro Jahr und Praxis initiiert.

62 Praxen haben Angaben zur Serum-Insulinmessung gemacht, im Median wurden 49 Messungen pro Jahr und Praxis. 55 (83,3%) der Praxen gaben an, Messungen in Serum-Proben zu veranlassen, die unter Nüchtern-Bedingungen abgenommen wurden, 10 (15,2%) machen diese auch im Tagesverlauf. 41 (62,1%) der Praxen gaben an, bei niedrigen Messwerten einen Insulinmangel für wahrscheinlich zu halten, 33 (50%) messen bei Hypoglykämie Abklärung i.R. eines oGTT, 22(33,3%) bewerten hohe Insulinwerte als Insulinom-Verdacht, 46 (69,7%) als Insulin-Resistenz verdächtig. 18 (27,3%) der Praxen berechnen den HOMA-Index selber, 43 (65,2%) übernehmen die Berechnung ihres Labors, 21 (31,8%) nutzen einen HOMA-Calculator (z.B. Oxford-University).

Schlussfolgerungen Die Praxen veranlassen die Messung von C-Peptid und Insulin aktiv und differenziert. Die Berechnung des HOMA-Index geschieht überwiegend in den Labors.

Interessenkonflikt keine

P16.07 LabDIAB: Messungen der Albuminurie und Nierenfunktion in 66 diabetologischen Praxen

Autorinnen/Autoren Matthias Kalthener¹, Lutz Heinemann²

Institute 1 winDiab gGmbH, GestDiab Studiengruppe, Kaarst, Germany;
2 DDG, Kommission für Labordiagnostik in der Diabetologie, Düsseldorf, Germany

DOI 10.1055/s-0044-1786728

Fragestellung Ziel dieser Befragung war es, Informationen darüber zu erhalten, wie die Albuminurie- und Nierenfunktions-Messungen in diabetologischen Praxen durchgeführt werden.

Methodik Mit Hilfe eines Internetbasierten Befragungstools wurden dazu Fragen gestellt. Dabei wurden primär Praxen angesprochen, die im Bereich der Erwachsenen-Diabetologie aktiv sind. Nach Abschluss der Befragung wurden die Daten aus dem Befragungstool heruntergeladen und in Excel ausgewertet. Es wurden die Datensätze von 66 Praxen ausgewertet, dabei liegen keine Informationen zu diesen Praxen vor.

Ergebnisse Alle 66 Praxen haben Angaben zur Mikroalbuminurie und Kreatinin Messung gemacht, 32 (48,5%) Praxen gaben an, diese einmal jährlich entsprechend der Leitlinie durchzuführen, alle anderen Messen häufiger. In 40 (60,6%) der 66 Praxen wird die Messung bei pathologischem Befund im Folgequartal wiederholt und in 24 (36,4%) Praxen kurzfristig. In 12 (18,2%) der Praxen erfolgt die Messung quantitativ im Spontanurin und in 8 (12,1%) Praxen aus Sammelurin. 9 (13,6%) der Praxen überweisen bei pathologischer Mikroalbuminurie Messung zu einer NephrologIn. 28 (42,4%) der Praxen gaben an, das Serum Kreatinin einmal jährlich nach Leitlinienvorgabe zu messen, alle anderen messen häufiger. 54 (81,8%) der 66 Praxen gaben an, die Alters- und Geschlechts-Adaptierte GFR-Berechnung aus dem Labor zu übernehmen. In 22 (33,3%) Praxen wird die GFR nach der CKD-EPI-Formel berechnet, in 6 (9,1%) Praxen erfolgt dies manuell Alter-/Geschlechts- und Gewichts-adaptiert, in 5 (7,6%) Praxen nach der MDRD Formel.

Schlussfolgerungen Die Angaben zur Häufigkeit der Mikroalbuminurie-Messung und Bestimmung der Nierenfunktion stimmen gut mit den Leitlinien der DDG überein. Die Nutzung der GFR-Berechnung aus dem externen Labor kann zur Unterschätzung der GFR bei Adipositas führen, dies gilt es zu bedenken.

Interessenkonflikt keine

Namenverzeichnis/Authors' Index

A

Abshagen Hannah S37
Adamczewski Heinke S15
Adamek Henning Ernst S15
Affonso Juliana Marques S7
Aguayo Gloria A. S40
Ahmad Nadia Nazir S83, S84
Al-Hasani Hadi S9, S18, S71, S72, S86
Allen Sheryl S74, S75
Alshafei Mohammed S85, S86
Altmeier Marcus S54
Ambreen Saira S12
Ambrosi Javier Gómez S6
Ament Christoph S49
Ansmann Malin S97
Anstee Quentin S28
Apostolopoulou Maria S18
Ard Jamy S83
Arnold Joachim S39
Arold Dominic S21
Aronne Louis J. S84
Arreola Elsa Vazquez S27
Arynov Nurmukhammad S92
Ásbjörnsdóttir Björg S88
Augstein Petra S40, S42, S46, S54
Aurich Samantha S20
Aust Daniela S30
Auzanneau Marie S40, S56, S57

B

Babayeva Ogulsona S55
Baber Ronny S93
Bächle Christina S34
Bachmann Anette S12
Bahn Delia S71
Bali Hafida El S21
Baltrusch Simone S51
Bang Corinna S27
Baratashvili Ekaterine S12
Barovic Marko S30
Battelino Tadej S88
Baumstark Annette S99
Bauvin Pierre S68
Bays Harold E. S84
Bechtold-Dalla Pozza Susanne S16
Becker Diana S7
Becker Thomas S7
Becker Ulla S68
Beckmann Alexia S20, S67, S68, S69
Beckmann Jan Henrik S7, S20
Beger Christoph S35
Behr Andreas S47
Beige Joachim S12
Beltzer Anne S37
Bendszus Martin S79, S80
Benson Charles T. S73, S77
Berentzen Tina S28
Bergental Richard S88
Bergman Brandon S74, S75
Berg Sabine S18
Bernardon Fabio S21
Berndt-Zipfel Christine S33, S47
Bernhart Stephan H. S20
Beyna Torsten S22
Bielohuby Maximilian S6
Biermann Nico S95
Biernat Lukasz S84
Birkenfeld Andreas L. S5, S19, S26, S27, S68, S90
Blanco Alba Rodriguez S18
Blevins Thomas S83
Blüher Matthias S5, S7, S12, S15, S20, S26, S27, S61, S67, S70, S77, S90, S93

Bobrov Pavel S5, S32
Bochnig Sabine S42
Bódis Kálmán Benedikt S5, S9
Bodner Emma S46
Bohlmann Dana S68
Bombrich Maria S9
Bönhof Gidon J. S5, S71
Bornstein Stefan S5, S21, S26, S27, S90
Böswald Michael S37
Bosy-Westphal Anja S10, S68
Böttcher Claudia S16
Boye Kristina S74
Brachs Maria S6
Brachs Sebastian S6
Brandt Derek S59, S62
Brandts Julia S28, S95
Bravo Guijarro Magdalene S56
Bretschneider Maxi Pia S45, S61
Brix Fynn S27
Brown Katelyn S78
Brückner Maïke S71
Brunner-La Rocca Hans-Peter S28
Bue-Valleskey Juliana S89, S90
Bugianesi Elisabetta S96
Bulkescher Ruben S32
Bunck Mathijs C. S83, S84
Bung Julia S34
Burckhardt Fabian S57
Bürger-Büsing Jutta S17
Burkart Emma S28
Burkart Volker S5, S32
Busch Julia S71
Buschmann Natalie S42

C

Camacho Londoño Juan E. S41
Campos Marta S54
Cao Dachuang S76
Cao Helen S41
Carmichael Owen T S84
Carnell Susan S84
Caroline Honsek S25
Carr Richard S80
Carstensen Lisbeth S88
Castven Darko S7
Chadt Alexandra S71, S72, S86
Chakaroun Rima S20
Chandramouli Abishek S96
Chao Ariana M. S83
Chatelain Estelle S68
Chatenoud Lucienne S8
Chen Huijun S93
Chen Jiaxun S83
Chen Ying S12
Cherney David I S75
Cheshmeh Sahar S6
Chopra Simran S70
Cieslarova Blanka S89
Close Christian S88
Connery Lisa S83
Considine Robert V S84
Corey Kathleen S96
Coskun Tamer S72, S77, S84
Cosson Emmanuel S40
Cozzi Emily S22
Csanalosi Marta S25
Cucci Alessia S43

D

Dahl Dominik S89, S90
Dai Yun S41
Dambeck Ulrike S25

Dargel Susanne S94
Davies Melanie J. S74, S75
Dayan Colin M. S8
de Angelis Martin Hrabé S27
de Benito Alvaro Mallagaray S7
De Block Christophe S78
Deckert Andreas S59
Delgado Graciela S15
Demetrowitsch Tobias S27
Dempfle Astrid S27
Demuth Ilja S31
Denzer Christian S36
Déruaz-Luyet Anouk S82, S96
Diditchenko Svetlana S41
Diederich Wiebke S68, S98
Diem Peter S59, S62
Dietrich Arne S7, S20
Distler Marius S30
Donatsky Anders Meller S89
Dong Hua S20
Dorenkamp Marc S49, S78
Dransfeld Rike S24
Droste Alicia S45
Düfer Martina S51, S52, S53
Du Yu S72, S77
Dydak Ulrike S84

E

Eberle Claudia S48, S49, S91, S92
Ebert Thomas S12, S84, S93
Eckel Jürgen S16
Eckert Alexander S36, S41, S56
Eerdeken Mariëlle S81
Ehrlich Lauren S6
Ehrlich Stefan S21
Ehrmann Dominic S14, S37, S59, S60, S62, S63, S64, S65, S66
Eichenlaub Manuel S37, S47
Eidner Gudrun S81
Eldesouky Omar S80
Engelen Sylvia S81
Engel Marc W. S30
Epe Johannes S11, S67
Erath Dieter S57
Erdmann Silke S39
Erhardt Axel S54
Esselun Carsten S96
Ester-Nacke Theresa S19
Eyde Sarah S73

F

Fagherazzi Guy S40
Fahlbusch Pia S71
Falcone Alessandro S85
Farhan Muhammad Asad S12
Fasching Peter S57
Fatima Sameen S12
Fehr Ulrich S87
Fenech Matthew S61
Feng Yuxi S11
Fenske Wiebke S76
Fernández Landó Laura S76
Ferrari Uta S10
Fiedler Michél S22
Fischer Ann-Kathrin S56
Fleming Thomas S29, S32, S54, S79, S80
Follenzi Follenzi S43
Fornengo Ricardo S31
Forrester Tammy S83
Förster Leonie Paula S86
Forst Thomas S78, S83
Franke Andre S27, S98

Franke Ulrike S. S20
 Franssen Meike S37
 Freckmann Guido S37, S45, S47, S99
 Freiberg Clemens S16
 Freitas Rita S81
 Frenzel Sarah S67
 Frese Thomas S57
 Frias Juan S72, S73, S76, S77, S78, S89, S90
 Friedland Daniela S30
 Fritsche Andreas S26, S27, S56, S68, S90
 Friz Silas S35
 Fröhlich Daniela S59
 Frühwald Lisa S24
 Fuchtenbusch Martin S73

G

Galindo Rodolfo J. S74, S75
 Galler Angela S16
 Gancheva Sofiya S18
 Gansmeier Marlene S26, S68
 Gar Christina S10
 Gäth Stefan S44
 Gaugel Jasmin S6
 Gaus Bastian S85
 Gausche Ruth S35
 Geese Theresa S27
 Geisler Corinna S11, S20, S27, S67, S68, S69, S98
 Gemulla Gita S41
 Georg Parhofer Klaus S55
 Gerbracht Christiana S25
 Gerl Mathias J. S88
 Gerst Felicia S5
 Ghosh Adhideb S20
 Gil Estela Lorza S5
 Gillesen Anton S54
 Gil Miró Marta S37
 Gingele Arno J. S28
 Girke Marielle S56
 Gitelman Stephen E. S8
 Glynn Robert J. S82
 Gödde Sybille S21, S60
 Godfrey Rinesh S49, S78
 Golembowski Sven S41
 Golomb Rosa C. S36
 Gong Fei S93
 Gonzalves Susanne S41
 Göpel Eric S15
 Gottmann Pascal S50, S51, S63
 Gould Gwyn S87
 Granata Cesare S71, S85
 Griese Lena S20, S69
 Grimsmann Julia S25
 Grollmann Charlotte Marie S48
 Groß Christopher S14
 Große Silke S94
 Groß Sofie S87
 Groten Tanja S9, S92, S94
 Grothoff Auguste S38, S41, S47, S87
 Günther Rainer S7
 Günther Ulrich L. S7
 Gurbuz Sirel S72, S77
 Guthoff Rainer S5

H

Haacke Neele S6
 Haahr Hanne S89
 Haak Thomas S14, S64, S66
 Hagemann Tobias S20
 Halpern Bruno S83
 Hamada Yoshimasa S52
 Hamilton Justin S41
 Hammes Hans-Peter S12
 Hanif Marsha S55
 Hanschcow Martha S8
 Hanson Robert S27
 Harada Saori S10
 Hartman Mark L. S72, S77
 Hartmann Katharina S11, S20, S67, S68, S69, S98
 Hartwig Sonja S18, S71, S72
 Harutyunyan Aida S6

Hassoun Ahmed S31
 Hauffe Robert S6, S53
 Haug Cornelia S37, S99
 Haumann Hannah S59
 Hauner Hans S5, S26, S27, S90
 Haupt Axel S72, S73, S75, S77, S83, S84, S89, S90
 Hausdorf Lara S94
 Häußler Lydia S53
 Hayn Clara S35
 Heerspink Hiddo L. S75
 Heiland Sabine S79, S80
 Heilmann Geronimo S5
 Heimann Yvonne S9, S92
 Heimrich Konstantin S29, S30, S79
 Heineke Joerg S11
 Heinemann Lutz S31, S44, S59, S60, S62, S98, S99, S100
 Heine Myriam S81
 Heine Peter S46
 Heinrich Ria S48
 Heitmann Carina S71
 He Kaihui Hu S6
 Hellstern Peter S15
 Helm Dominic S29
 Hemmingway Andrea S75
 Hendlinger Mona S85
 Heni Martin S9, S15, S24, S56
 Henrik Beckmann Jan S69
 Herder Christian S63
 Hermanns Norbert S14, S59, S60, S62, S63, S64, S65, S66
 Herold Kevan C. S8
 Herzig Stephan S14, S32
 Hess Gregor M. S43
 Heyder Markus S97
 Hilger Anke S29, S30, S79
 Hiort Olaf S13
 Hocher Berthold S93
 Hocher Johann-Georg S93
 Hoffmann Anne S7, S20
 Hoffmann Sascha S38, S41, S47, S87
 Holder Martin S41
 Holl Reinhard W. S16, S17, S24, S25, S34, S36, S40, S41, S43, S54, S56, S57
 Hollstein Tim S20, S67, S68, S69, S98
 Honarpisheh Mohsen S43
 Hörber Sebastian S15
 Horn Deborah B. S84
 Hrabé de Angelis Martin S26
 Hrabé de Angelis Martin S90
 Hsia Stanley S73
 Htoo Phyo T. S82, S95, S96
 Huh Ruth S74, S76
 Hu Liang S93
 Hummel Michael S36, S43
 Hüseman Dieter S41

I

Icks Andrea S56, S63
 Ignatenko Stanislav S89
 Isermann Berend S12

J

Jacobsen Malte S28
 Jacob Stephan S75
 Jacob Sylvia S71
 Jähnert Markus S6, S11, S51
 Jandeleit-Dahm Karin S50
 Jander Luise S15
 Janiszewski Sophia S31
 Jara Maximilian S28
 Jasaszwilli Mariami S7
 Jastreboff Ania M. S72, S77
 Jegodzinski Lina S7, S28, S96
 Jehle Peter S40
 Jende Johann S79, S80
 Jensen Anders S28
 Jensen-Kroll Julia S27
 Jonas Wenke S19
 Joseph Josmin Rose S89

Jouravskaya Irina S84
 Jumpertz von Schwartzberg Reiner S26
 Junius Philine S21

K

Kabbani Noura S93
 Kabisch Stefan S24, S25, S26, S27, S90
 Käfferlein Heiko U. S39
 Kaibova Ajapsoltan S55
 Kalthener Matthias S15, S98, S99, S100
 Kämmer Jörg-C. S36
 Kamrath Clemens S34, S41
 Kandymova Maysa S55
 Kannenberg Swantje S45
 Kao Christi Y. S76
 Kaplan Lee M. S77
 Kappert Kai S70
 Kareken David A. S84
 Karges Oscar S8
 Karges Wolfram S24, S36, S40
 Karusheva Yanislava S18
 Katzenstein Sarah S26, S27, S90
 Kazda Christof S73, S83, S89, S90
 Keles Merve S11
 Kellerer Monika S56, S88
 Keller Maria S20, S71
 Kellner Christiane S22, S29, S30, S79, S81, S97
 Kelm Malte S15
 Kemnitz Klara S11
 Kemper Margrit S25
 Kempf Elena S8
 Kempf Kerstin S44, S87
 Kemter Elisabeth S43
 Kender Zoltán S5, S11, S32, S79, S80, S97
 Kenzler Julia S23
 Kermer Erik-Robby S24
 Kerner Wolfgang S42, S46
 Kettel Ulrike S72
 Khawaja Hamzah S12
 Khunti Kamlesh S28
 Kiess Wieland S15, S35, S93
 Kingwell Bronwyn A. S41
 Kipke Nicole S30
 Kirchner Henriette S7
 Kjær Mette S28
 Klasek Jan S45
 Kleber Markus S15
 Kleinridders André S6, S53, S70
 Kliemank Elisabeth S11, S32, S54, S97
 Klinge Andreas S60
 Klinker Laura S64, S65, S66
 Kloeting Nora S13
 Kloos Christof S21, S22, S29, S30, S40, S60, S79, S81, S94, S97
 Klöpffer Nina S51
 Klose Daniela S16, S36
 Klötting Nora S7
 Knappe Carina S20, S69
 Knebel Birgit S9, S71
 Knecht Laura A. S8
 Knop Filip K. S73, S77
 Koeneman Lisette S82, S95, S96
 Köhler Christina U. S39
 Kohli Shrey S12
 Komarov Nikita S20
 Kömmel Leonie S92
 König Manige S73, S83
 Kopf Stefan S11, S32, S79, S80, S97
 Kopenhagen Julia S15, S67
 Kordonouri Olga S8
 Körner Antje S8, S15, S35, S36
 Köster Leonie S16
 Kotzka Jörg S71
 Kouri Chrysanthi S16
 Kovacs Peter S20
 Kramer Achim S88
 Krämer Bernhard S12, S93
 Kramer Guido S21, S22, S40, S60
 Kratzsch Jürgen S15
 Krause Kerstin S71

Kristensen Nils Rode S89
Kroll Jens S50
Krüger Manfred S99
Krupka Sontje S7
Kruse Lucy S11, S20, S67, S68, S69, S98
Kschischo Maik S15
Kulle Alexandra S13
Kullmann Stephanie S19
Kulzer Bernhard S14, S31, S59, S60, S62, S63, S64, S65, S66
Kumar Rout Ashok S7
Kummer Sebastian S16
Kuniß Nadine S21, S22, S40, S60
Künle Christina S36
Kunz Séverine S6
Kupčová Viera S89
Kupriyanova Yuliya S5, S9, S32
Kurz Felix S79, S80
Kushner Robert S83
Kuß Oliver S17, S25

L

Lackner Helmut S38
Lahn Valentina S41
Landgraf Kathrin S8
Landó Laura Fernández S74
Lanzinger Stefanie S25, S34, S56
Larsen Jonas S89
Laubner Katharina S43, S54
Laudes Matthias S7, S11, S20, S27, S67, S68, S69, S98
Lazaratos Michail S6
Lechner Andreas S10
Lee Clare J. S74, S75, S76, S78
Lehmann Marco S61
Lehr Matthias S52
Lehrskov Lars Lang S88
Lehr Stefan S18, S72
Leidhold Carla S71
Lei Yutian S43
Le Marois Maxime S29
Lemmer Andreas S41
Lendeckel Uwe S18
Lenzen Sigurd S52
Leubner Philipp S15
Liao Ran S84
Lickert Heiko S50
Liebl Andreas S90
Liebrich Franziska S34, S35
Lieb Wolfgang S27
Linda-Josephine Kadiri Otsuware S70
Lindner Uwe S83
Lin Ge S93
Lingvay Ildiko S88
Lin Jihong S12
Linke Sabine S36
Lin Wen-Yuan S84
Lipaeva Polina S18
Lipinski Maria S44
Liu Rong S73
Liu Yvonne S93
Loewe Rebekka S92
Löffelholz Charlotte S97
Löffler Ivonne S49
Lomada Santosh S11
Longuespée Rémi S29
Lorenz Daniel S41
Lösch-Binder Martina S35
Löbner Ulrike S93
Louis Weber Benedict S29, S30
Lou Jitong S72
Lühmann Dagmar S23, S43

M

Maalmi Haifa S63
Machann Jürgen S26, S27, S90
Machineni Sriram S83
Mader Frederik S57

Mader Julia S59, S62
Mader Julia K. S25, S31, S36, S43, S54, S88
Mäder Melanie S48
Mai Knut S6, S31
Majer David S34
Maldonado Juan M. S78
Mangla Kamal S28, S96
Mankewitz Josefina S9
Marchini Melissa Solano S98
Mares Jan S45
Marquardt Jens U. S7
Martin Corby K S84
Martin Stephan S22, S44, S87
Marx Nikolaus S28, S95
März Winfried S15
Ma Shujuan S93
Massier Lucas S20
Mastrototaro Lucia S18, S85
Mather Kieren J. S73, S77, S83
Mathey Elke S56
Mathieu Chantal S88
Matos Ana Laura S88
Mattes Richard D S84
Matthias Mooshage Christoph S79, S80
Maxeiner Stephan S33, S47
Ma Xiaosu S73
Mehmeti Ilir S52
Mehta Anurag S96
Meier Juris J. S39
Meister Jaroslawn S50
Mende Jochen S99
Mendez Cardenas Dania Marel S9
Mendez Dania S5
Merger Sigrun S43
Mertes Bernardo S21, S60
Meyhöfer Sebastian S54
Meyhöfer Svenja S5, S7, S36
Michalsen Andreas S88
Michelotti Filippo S10
Michels Dominique S59
Milek Karsten S75
Milicevic Zvonko S72, S77, S84
Minelli-Faiao Vitória S90
Monica Magdalena S31
Mönkemöller Kirsten S57
Moretti Matteo S53
Morgenroth Yanni S30
Mori Tim S25
Möser Clara S5, S9
Moser Othmar S38, S41, S47, S87
Mühlbacher Axel S56
Müller Antonia S41
Müller Luise S20, S71
Müller Nicole S22, S29, S30, S79, S81, S97
Müller-Wieland Dirk S28
Murphy Madhumita A. S84
Müssig Karsten S56
Myneni Sudha S67

N

Nadalin Silvio S5
Nauck Michael A. S33, S39, S84
Naudorf Michael S25
Naundorf Lisa S52
Navdaev Alexey S41
Nawroth Peter P S32
Nazir Ahmad Nadia S76
Neff Lisa M. S76
Nestel Samantha S27
Neu Andreas S34, S35, S56
Nguyen Trung S31
Nicola Birgit S89
Nicolay Claudia S74, S75
Niedrist Tobias S38
Niemoeller Elisabeth S8
Niemöller Kathrin S24
Nikolic Aleksandra S71
Nikolov Jivko S31

Nishida Tomoyuki S88
Nishiyama Hiroshi S84
Nitze Louise S28
Noé Falko S20
Noguera Hurtado Héctor S53
Norman Kristina S31
Nurmämmet Serdarov S55

O

Obergassel Julius S78
Oeverink Rudolf S36
Ohlenschläger Ute S41
Olesen Birgit S38, S54
Olivia Borgmann Sandra S63
Opfermann Ulrich S57
Ortlam Helena S92
Osterhoff Martin A. S25
Osthues Jana S53
Ouni Meriem S11, S51
Oyadomari Seiichi S52

P

Pafilis Kalliopi S9
Pagnia Frank S24
Paik Julie M. S82, S95, S96
Palm Katja S36, S41
Pappa Angeliki S54
Pappa Eleni S10
Patel Hireen S74, S76
Patorno Elisabetta S82, S95, S96
Pattou François S68
Pauls Dennis S20
Pavel Marianne S43, S57
Pavo Imre S75
Pedersen Sue D. S76
Pegelow Katrin S23
Peifer-Weiß Leon S72
Perakakis Nikolaos S21, S26, S27, S90
Pesta Dominik S9
Peter Andreas S15, S26, S27, S90
Peters Andreas S29
Peters Beeke S88
Pethahn Kim Lina S45
Petry Alexander S92
Petry Johannes S44
Petry Sebastian S44
Pfäffle Roland S35
Pfeiffer Andreas F.H. S5, S24, S25, S26, S27, S88, S90
Pfeiffer Andreas H. S77
Pfohl Martin S23
Phillis-Tsimikas Athena S88
Pivovarova-Ramich Olga S88
Pleus Stefan S37, S47, S99
Pohl Sandra S91
Ponnuswamy Padmapriya S41
Poon Jiat Ling S74
Pöstges Timo S52
Pratt Edward S73, S77, S83, S84
Preißl Hubert S19, S26, S27, S68, S90
Prengemann Lea S35
Prianichnikova Mariia S50
Prinz Nicole S16, S24, S36, S43, S54
Prystupa Katsiaryna S5, S9, S15, S68

Q

Quandel Tamara S81
Quast Daniel S33
Quast Daniel Robert S73

R

Rabe Lisa S20, S69
Radowsky Frank S57
Raha Sohini S83
Raile Klemens S16
Rajagopalan Harith S22
Rami-Merhar Birgit S16
Ramos Eleanor L. S8

- Ranger Charlotte S97
 Rasmus Hingst Janne S89
 Rathmann Wolfgang S63
 Raverdy Violeta S68
 Reinauer Christina S34
 Reindel Jörg S24, S43, S46
 Reinecke Holger S49
 Reinehr Thomas S36
 Renard Eric S31
 Resl Michael S59, S62
 Rettiganti Mallikarjuna S73, S77
 Reznik Yves S31
 Rieck Karen S13
 Riese Janik S42
 Ringel Bernd S71
 Riveline Jean-Pierre S40
 Robins Deborah S73, S83
 Rodbard Helena S76
 Rodemer Claus S32
 Roden Michael S5, S9, S10, S15, S18, S26, S27, S32, S63, S71, S85, S90
 Roell William C. S73, S77
 Rohbeck Elisabeth S16
 Rohde-Zimmermann Kerstin S70
 Rohmann Nathalie S11, S20, S27, S67, S68, S69, S98
 Röhrborn Kristin S70
 Röhyryova Lenka S45
 Rolle-Kampczyk Ulrike E. S20
 Roos Timm S14, S59, S60, S62
 Rosenbauer Joachim S17, S34, S41, S56
 Rosenstock Julio S72, S76, S83, S88
 Roshan Mani S32, S80, S97
 Roth Lena S46
 Roth Lisa S71
 Rudolph Lorena S7
 Rukwied Roman S80
 Rummeny Sebastian S30
 Ruß Anne-Kathrin S27
 Rustenbeck Ingo S85, S86, S87
 Ryś Przemysław S31
- S**
- Sablone Laura S40
 Sachno Anna S24
 Sadler Andrew S56
 Salzsieder Eckhard S46
 Sandforth Arvid S5, S26, S27, S68, S90
 Sandforth Leontine S5, S26, S27, S68, S90
 Sanfilippo Sabrina S41, S47, S87
 Sapin Helene S74
 Sascha Tittel S54
 Sattar Naveed S75, S84
 Sayk Friedhelm S7
 Sbierski-Kind Julia S6, S10
 Schaeffner Elke S57
 Schäfer Ingmar S23, S43
 Scheel Anna S86
 Scherer Martin S23, S43
 Scherg Felix S57
 Schick Fritz S26, S27, S90
 Schierbauer Janis S38, S41, S47, S87
 Schiller Martina S72
 Schimpfle Lukas S32, S79, S80, S97
 Schlesinger Sabrina S17
 Schleußner Ekkehard S9, S92
 Schlicht Kristina S11, S20, S27, S67, S68, S69, S98
 Schlickeiser Stephan S10
 Schlögl Haiko S67
 Schlosser Michael S42
 Schmedt Niklas S82, S95, S96
 Schmelter Franziska S45
 Schmelz Martin S80
 Schmidt Alexander S92
 Schmidt Ann-Cathrin S91
 Schmidt Sebastian S22, S29, S30, S40, S79, S81, S97
 Schmitt Andreas S63, S64, S65, S66
- Schneeweiss Sebastian S82
 Schneider Florian S37
 Schoch Alana S59
 Scholz Bernd-M. S74
 Schönfelder Tonio S48
 Schöniger Eyke S30
 Schön Martin S5, S9
 Schrauwen-Hinderling Vera S5, S9, S10, S32
 Schreiber Stefan S7, S27
 Schreier Desiree S48
 Schrey-Petersen Susanne S93
 Schröder Torsten S45
 Schulte Dominik M. S11, S20, S27, S67, S68, S69, S98
 Schultz Julia S51
 Schuppan Detlef S67
 Schuppelius Bettina S88
 Schürfeld Robin S12
 Schürmann Annette S6, S11, S19, S26, S27, S50, S51, S90
 Schütt Katharina S28
 Schwanstecher Annetkatrin S39
 Schwarz Daniel S29
 Schwarz Julia S88
 Schwarz Karin S27, S98
 Schwarz Peter S45, S46, S61
 Schweizer Roland S34, S35
 Schwietzer Mariel S49
 Sears Emmalee S76
 Seebauer Lukas S32, S80, S97
 Segner Alexander S89
 Sehgal Ratika S51
 Seidel Ute S88
 Seissler Jochen S5, S10, S26, S27, S43, S90
 Seman Leo S95
 Semeia Lorenzo S10
 Semo Dilvin S49, S78
 Seoudy Anna Katharina S20, S69
 Settgast Ute S20, S67, S68, S69, S98
 Seufert Jochen S23, S24, S25, S43, S54, S72
 Shahzad Khurram S12
 Shao Feng S11
 Sharifi Sarah S52
 Sharma Arunabh S27
 Shoeb Patel Ahsan S96
 Shokri-Mashhadi Nafiseh S17
 Sieber Jochen S31
 Sill Sebastian S71
 Silva Alberto S41
 Simmons Kimber M. S8
 Simon Jörg S76
 Simon Marie-Christine S44
 Simons Kai S88
 Sina Christian S45
 Singer Stephan S5
 Singh Amandeep S11
 Singh Bajaj Harpreet S88
 Sniehotta Falko S59
 Söder Olle S13
 Solimena Michele S26, S27, S30, S90
 Soll Dominik S31
 Sommer Jana S63
 Sonntag Isabel S15
 Sophie Meßner Julia S53
 Spagnuolo Maria S63
 Speckmann Thilo S13, S50
 Spira Dominik S31
 Spörkel Olaf S17
 Spranger Joachim S6
 Sprecher Simon S20
 Srinath Reshmie S76
 Srivastava Gitanjali S83
 Stahl-Pehe Anna S17, S34
 Stahl Philipp S57
 Stautner Constantin S82
 Stefan Norbert S26, S27, S68, S90
 Stefanski Adam S76
 Stein Robert S15, S35
- Stepan Holger S93
 Stożek-Tutro Anita S31
 Strassburger Klaus S5, S10, S18
 Straßburger Klaus S63
 Strauss Oskar S5
 Strom Alexander S71
 Stumvoll Michael S12, S20, S67, S93
 Sturgeon Sharelle S41
 Sulaj Alba S5, S11, S32, S80, S97
 Šumník Zdeněk S8
 Sun Wenfei S20
 Surabattula Rambabu S67
 Svaldi Diana Otero S84
 Szekely Kristof S88
 Szendrödi Julia S5, S11, S14, S18, S26, S27, S29, S32, S50, S54, S79, S80, S90, S97
 Szybowska Agnieszka S8
- T**
- Tajdar Daniel S23, S43
 Tannapfel Andrea S39
 Tappe Carolin S85
 Tarp Jens S28
 Tesfaye Helen S82, S95, S96
 Tews Dietrich S69
 Thiele-Schmitz Susanne S16
 Thiel Franziska S18
 Thieme Nils S45
 Thieu Vivian T. S74, S75
 Thimm Ansgar S41
 Thomas Melissa K. S78
 Tian Wei S8
 Tinner Myriam S59, S62
 Tittel Sascha R. S36
 Tofé Santiago S76
 Tönjes Anke S12, S71, S93
 Toulis Konstantinos S33
 Trenkamp Sandra S18, S63
 Trinks Nina S10, S18
 Trogisch Felix S11
 Trosbach Wolfgang S56
 Trümpy Cordelia S59, S62
 Tsilingiris Dimitrios S79, S80
 Tsilingiris Dimitrios S11
 Turewicz Michael S72
 Türk Kathrin S11, S20, S27, S67, S69, S98
 Tuttle Katherine R. S75
- U**
- Überall Michael A. S81
 Uber Julia S35
 Uebel Til S21, S60
 Ueberberg Sandra S39
 Ufer Gisa S24
 Uhl Waldemar S39
 Ulke Jannis S70
 Ungersboeck Madlen S61
 Urva Shweta S73, S77, S84
 Üstünel Bilgen Ekim S14
- V**
- Vales-Villamarin Fernandez Claudia S8
 Varma Sharat S96
 Veiser Thomas S22
 Veit Ralf S19
 Verket Marlo S28
 Vettel Christiane S11
 Vieth Sybille S49
 Viola Frielitz-Wagner Isabel S13
 Vogel Heike S6, S19
 Vogel Mandy S15, S93
 Voggel Jenny S45
 Voit Thomas S38, S41, S47, S87
 Vollbach Heike S57
 von Bergen Martin S20
 von dem Berge Thekla S41
 von Lilienfeld-Toal Anna S69
 von Lilienfeld-Toal Hermann S69

von Rauchhaupt Ekaterina S32, S97
von Schönfels Witigo S7
von Schwartzberg Reiner Jumpertz S5, S27,
S68, S90

W

Wachsmuth Nadine S38, S41, S47, S87
Wadden Thomas A. S83
Wagner Christian S24
Wagner Frank S89
Wagner Leonie S71
Wagner Robert S5, S9, S10, S15, S26, S27, S32,
S63, S68, S90
Waldenmaier Delia S37, S47
Waltenberger Johannes S78
Walther Thomas S18
Wang Hui S78
Wang Mianbo S74
Wang Yixin S11
Wanner Christoph S57
Warncke Katharina S41
Warz Klaus-D. S17
Waterstradt Rica S51
Watt Sara S88
Weber Benedict L. S79
Weber Christoph S57
Weber Dietmar S15
Wefers Jakob S39
Weghuber Daniel S36
Weickert Martin O. S25
Welters Alena S36
Wendt Janine S59
Wenzel Sina S33

Weschenfelder Friederike S9, S92, S94
Westerbacka Jukka S8
Westrup Dagmar S89
Wexler Deborah J. S82, S95, S96
Wharton Sean S83, S84
White Kelly S22
Wiegand Susanne S36
Wieland Johanna S11
Wieland Thomas S11
Wiencke Kathleen S46
Wiese Russell J S75
Wiesner Tobias S23, S74
Wietzke-Braun Perdita S20, S67, S68, S69
Wilhelm Petry Friedrich S44
Wilmot Emma G S31
Wirth Marielle S17
Witt Oliver S45
Wohlfart Paulus S6
Wolf Eckhard S43
Wolf Gunter S22, S29, S30, S40, S79, S81, S97
Wolfrum Christian S20
Wolf van Bürck Lelia S43
Wolke Carmen S18
Wosch Frank S54
Wünsch Bernhard S53
Wu Qiwei S77
Wurm Donald S41
Wütherich Marjatta S41

X

Xu Zhiifeng S12

Y

Yang Zhengyu S75
Yıldırım Sümbül S14
Yurchenko Iryna S5, S9, S32

Z

Zabotka Luke E. S95
Zaharia Oana-Patricia S5, S9, S10, S63
Zakoul Heidi S96
Zarbock Alexander S49
Zeitler Philip S74, S75
Zemva Johanna S32
Zeyfang Andrej S57
Zhang Judan S25
Zhang Qianyi S89, S90
Zhang Shuyu S83, S84
Zhang Xiaoli S93
Zhong Jiawei S20
Zhu Anna S63
Ziegenbruch Ursula S68
Ziegler Eva S5
Ziegler Julian S34, S35
Ziegler Ralph S37
Zimmermann Anca S55
Zimmermann Paul S38, S41, S47, S87
Zimmermann Tim S55
Zimny Stefan S43
Zivehe Fariba S71
Zöllkau Janine S92
Zweier Christiane S16