wiener klinische wochenschrift

The Central European Journal of Medicine

132. Jahrgang 2020 · Supplement 6

Wien Klin Wochenschr (2020) 132 (Suppl 6):S331–S368
<https://doi.org/10.1007/s00508-020-01744-4>
© Springer-Verlag GmbH Austria, part of Springer
Nature 2020

Abstracts

48. Jahrestagung der Österreichischen Diabetes Gesellschaft

Virtuell, 19.–21. November 2020

Diabetologie im Fluss

Wissenschaftliche Leitung:

Univ.-Prof. Dr. Susanne Kaser
Medizinische Universität Innsbruck
Assoz. Prof. Priv.-Doz Dr. Harald Sourij
Medizinische Universität Graz

Mit freundlicher Unterstützung von

Boehringer
Ingelheim

wiener klinische wochenschrift

The Central European Journal of Medicine

founded in 1888

Edited by the members of the Medical University of Vienna, College of Physicians in Vienna, Medical University of Graz, and Medical University of Innsbruck

Official Journal of the Austrian Society of Internal Medicine (ÖGIM),
the Austrian Society of Cardiology (ÖKG), and
the Austrian Society of Pneumology (ÖGP)

Editor-in-Chief Gerold Stanek, Vienna

Managing Editor Heinz Burgmann, Vienna

Section Editors Richard Crevenna, Vienna (Physical Medicine & Rehabilitation)
Thomas Ernst Dorner, Vienna (Public Health)
Christian Fazekas, Graz (Psychosomatic Medicine)
Marco Idzko, Vienna (Pneumology)
Ulrich Jäger, Vienna (Education)
Franz Kainberger, Vienna (Imaging)
Maria Krauth, Vienna (Hemato-Oncology & Hemostaseology)
Michael Kundi, Vienna (Epidemiology, Biostatistics)
Julia Mascherbauer, Vienna (Cardiology)
Marcus Säemann, Vienna (Nephrology)

Editorial Board

Diana Bonderman, Vienna
Matthias Frick, Feldkirch
Friedrich Fruhwald, Graz
Christoph Högenauer, Graz
Heide Hörtnagl, Innsbruck
Walter Hruby, Vienna
Martin Hülsmann, Vienna
Meinhard Kneussl, Vienna
Ivan Krajnc, Maribor

Günter J. Krejs, Graz
Irene Lang, Vienna
Gert Mayer, Innsbruck
Hanns Moshhammer, Vienna
Christian Müller, Vienna
Angelika Reiner-Concin, Vienna
Georg Röggl, Neunkirchen
Tanja Stamm, Vienna
Franc Strle, Ljubljana

Georg Stummvoll, Baden
Peter Valent, Vienna
Beatrix Volc-Platzer, Vienna
Herbert Watzke, Vienna
Michael Wolzt, Vienna
Gary P. Wormser, Valhalla, NY

1

Genauigkeit dreier CGM-Systeme bei Kindern mit Typ 1 Diabetes auf einem Sommercamp – ein Vergleich zwischen Tag und Nacht

Katrin Nagl¹, Birgit Rami-Merhar¹, Gabriele Berger¹, Katharina Weimann¹, Ina Bozic¹, Anna Schütz¹, Felix Aberer², Julia K. Mader²

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

²Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Die Verwendung von kontinuierlichem Glukosemonitoring (CGM) nimmt in der Diabetesversorgung zu. Es bestehen weiterhin Bedenken hinsichtlich Sensorgenauigkeit, insbesondere nachts. Ziel der Studie: Vergleich der Genauigkeit häufig verwendeter CGM-Systeme bei Kindern mit Typ 1 Diabetes (T1D) unter Tags und während der Nacht.

Methodik: Während des zweiwöchigen ÖDV Diabetes-Sommercamps 2019 verwendeten 37 von 38 Kindern im Alter von 9–12 Jahren routinemäßig ein CGM-System. Kapillare Glukosemessungen wurden vor den Hauptmahlzeiten, vor dem Schlafengehen und wenn medizinisch notwendig durchgeführt. Nötige ENL-Kalibrierungen wurden zumindest zweimal täglich, während stabiler Phasen durchgeführt. Alle verfügbaren Sensor-Referenz-Datenpaare ($n=2079$) wurden für die statistische Analyse verwendet. Die Nachtzeit wurde als Zeitraum definiert, in dem Kinder im Bett sein sollten (22.00–07.00 Uhr).

Ergebnisse: Sensorverteilung:

51 % Abbott Libre (FSL), 35 % Medtronic Enlite 2 (ENL), 14 % Dexcom G6 (DEX). Die Gesamt-MARDs (mittlere absolute relative Differenz) (median 25.; 75. Perzentile) der im Camp verwendeten CGM-Systeme betrugen: FSL: 13,3 % (6,7; 21,6), DEX: 10,3 % (5,8; 16,7) und ENL 8,5 % (3,6; 15,6). ENL zeigte in allen glykämischen Bereichen die niedrigsten MARDs. Die höchsten MARDs (>15 %) wurden bei allen Systemen in der Hypoglykämie beobachtet. Während der Nacht lagen die MARDs aller Systeme höher als tagsüber. Nacht-MARDs: FSL: 13,5 % (5,7; 21,8), DEX: 16,0 % (4,9; 28,9), ENL: 12,6 % (4,6; 19,8).

Schlussfolgerungen: Während der Nächte war die Sensorgenauigkeit schlechter, möglicherweise vor allem aufgrund von Druckartefakten. Die Sensorleistung der unter Aufsicht kalibrierten ENL-Systeme übertraf in den meisten Situationen die der werkskalibrierten Sensoren. Alle Sensoren waren in der Hypoglykämie weniger genau.

2

Diabetes Typ, Krankheitsdauer und Blutzucker-Kontrolle: welche Parameter sind für die Schwangerschafts-Outcomes relevant?

Susanne Schnabel*, Carola Deischinger, Jürgen Harreiter, Alexandra Kautzky-Willer, Bianca-Karla Itariu

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Jede Schwangerschaft ist ein einzigartiges Ereignis im Leben einer zukünftigen Mutter und ihres Kindes. Diabetes mellitus kann das Schwangerschafts-Outcome negativ beeinflussen. Die betroffenen Patientinnen sollten daher eine adäquate Schwangerschaftsbetreuung in spezialisierten Zentren bekommen, um das Komplikationsrisiko zu minimieren.

Methodik: Ziel unserer Studie war es, retrospektiv das Outcome von Schwangerschaften von Frauen mit präkonzeptionellem T1 DM und T2 DM, die in medizinischer Betreuung an der Diabetesambulanz der Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel des Allgemeinen Krankenhauses Wien zwischen 2014 und 2019 standen, zu untersuchen. Dabei wollten wir Unterschiede hinsichtlich maternaler Parameter und Komplikationen bzw. Schwangerschaftsoutcomes identifizieren.

Ergebnisse: Wir haben $n=63$ Frauen mit T1 DM und $n=73$ Frauen mit T2 DM inkludiert. Wir fanden, dass Frauen mit T1 DM durchschnittlich früher entbunden haben (SSW: $36,94 \pm 2,53$ vs. $37,45 \pm 3,6$, $p=0,04$). Dabei war der HbA1c-Wert vor Entbindung signifikant mit Frühgeburten assoziiert (10,8 % bei Ziel-HbA1c < 6,5 % vs. 24,5 % bei HbA1c $\geq 6,5$ %, $p=0,035$). Frühgeburten zeigten eine Assoziation mit ungünstigen Schwangerschaftsoutcomes (inkl. Todgeburt: Spearman's $\rho=0,278$, $p=0,001$ und neonataler-Intensiv-Aufenthalt: $\rho=0,453$, $p=0,001$). Frauen, die das HbA1c-Ziel erreichten, hatten durchschnittlich mehr Ambulanzbesuche als jene mit HbA1c $\geq 6,5$ % vor Entbindung. Adipositas (BMI ≥ 30 kg/m² bei Erstvorstellung) hatte keinen Einfluss auf Outcomeparameter. Die Behandlung mit Metformin während der Schwangerschaft, welche signifikant mit Adipositas assoziiert war (62 % der Frauen mit BMI ≥ 30 kg/m²), zeigte keinen Einfluss auf das Outcome. Die Raten an Kaiserschnitten waren mit rund 70 % hoch, wobei alle per Kaiserschnitt entbundenen Säuglinge lebend geboren waren.

Schlussfolgerungen: Unsere Daten heben die Bedeutung einer engmaschigen Diabetes-Betreuung in der Schwangerschaft hervor.

3

Perioperatives Insulinmanagement zur Prävention von postoperativen Stoffwechselentgleisungen

Barbara Semlitsch¹, Sandra Omoregbee², Gerald Sendlhofer³, Julia K. Mader¹, Andreas Wedrich²

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Universitätsklinik für Augenheilkunde, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

³Stabstelle für Qualitätsmanagement, LKH Universitätsklinikum Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Das perioperative Management rund um kleinere chirurgische Eingriffe wie beispielsweise ophthalmo-

The authors marked with an asterisk (*) are the corresponding authors.

logische Operationen ist bei PatientInnen mit Diabetes mellitus komplex und bisher wenig standardisiert. Häufig wird bei PatientInnen mit insulinpflichtigem Typ 2 Diabetes (T2D) auf die morgendliche Insulingabe am OP-Tag aus Angst vor Hypoglykämien verzichtet. Ziel der aktuellen Studie war es zu untersuchen, ob eine standardisierte Vorgehensweise mit postoperativer Insulingabe der bisherigen Vorgehensweise überlegen ist.

Methodik: PatientInnen mit T2D mit vorbestehender Insulintherapie und geplanter kleinerer Augenoperation (Dauer <90 Minuten) wurden in die Untersuchung eingeschlossen. 15 PatientInnen wurden nach bisherigen lokalen Vorgaben behandelt (Kontrollgruppe), 15 PatientInnen erhielten standardisiert postoperativ eine vordefinierte Insulingabe basierend auf Insulindosen der Vortherapie (Interventionsgruppe). Glukosewerte vor sowie nach der Operation wurden erhoben.

Ergebnisse: Die Patientencharakteristika zwischen den Gruppen waren vergleichbar: Geschlecht: 6 Frauen/9 Männer vs. 8 Frauen/7 Männer; HbA1c $7,6 \pm 0,6\%$ vs. $7,7 \pm 1,2\%$; Kreatinin $1,3 \pm 0,4$ mg/dl vs. $1,3 \pm 0,6$ mg/dl; BMI $30,7 \pm 5,9$ kg/m² vs. $31,8 \pm 9,1$ kg/m² (jeweils Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe). Glukosewerte vor, direkt nach sowie am Abend nach der Operation waren wie folgt: 176 ± 43 mg/dl vs. 162 ± 53 mg/dl; 172 ± 46 mg/dl vs. 148 ± 40 mg/dl; 239 ± 56 mg/dl vs. 205 ± 57 mg/dl (jeweils Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe). Die OP-Dauer in beiden Gruppen war kurz: $21,5 \pm 20,4$ min vs. $31,4 \pm 20,6$ min (Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe).

Schlussfolgerungen: Ein vordefiniertes Insulinschema am Tag kleinerer chirurgischer Eingriffe kann zu einer verbesserten glykämischen Kontrolle bei PatientInnen mit insulinpflichtigem T2D führen ohne das Risiko von Hypoglykämien zu erhöhen. Entsprechende Schemata sollten in Abteilungen mit chirurgischen Fächern erarbeitet und umgesetzt werden.

4

Effizienz und Sicherheit eines elektronischen Entscheidungsunterstützungssystems zur Insulintherapie bei hospitalisierten PatientInnen mit Typ 2 Diabetes

Felix Aberer^{*1}, Daniel Hochfellner¹, Haris Ziko¹, Maximilian H. Sagmeister¹, Monika Cigler¹, Amra Simic¹, Tina Pöttler¹, Gerald Sendlhofer¹, Peter Beck², Julia K. Mader¹

¹Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Decide – Clinical Software GmbH, Graz, Österreich

Grundlagen: Die Erreichung einer guten Blutzuckereinstellung im Krankenhaus ist durch mangelndes Wissen sowie Angst vor Hypoglykämien oft herausfordernd. GlucoTab® ist ein Algorithmus-basiertes elektronisches Entscheidungsunterstützungssystem, welches die Basis-Bolus-Insulintherapie bei hospitalisierten Patienten steuert, aber auch rein zu Dokumentationszwecken verwendet werden kann. Im Rahmen der Routineanwendung wurde das Diabetesmanagement auf einer internistischen Normalstation eines tertiären Zentrums untersucht.

Methodik: GlucoTab® wurde zum Diabetesmanagement bei PatientInnen mit Typ 2 Diabetes und Bedarf einer subkutanen Insulintherapie während des Krankenhausaufenthaltes verwendet. Diese Analyse vergleicht Behandlungstage mit Entscheidungsunterstützung (DSS) und Standardtherapie laut behandelndem Arzt (ST). Die Auswertung beinhaltete einen Zeitraum von sechs Monaten nach Implementierung des DSS

in der Routineversorgung mit 535 Behandlungstagen (261 Tage mit DSS, 274 Tage mit ST) bei 71 Patienten.

Ergebnisse: Die Analyse untersuchte 39 % Frauen, Alter $73,5 \pm 12,5$ Jahre, Diabetesdauer $15,4 \pm 10,6$ Jahre, HbA1c $70,4 \pm 24,2$ mmol/mol, BMI $29,0 \pm 5,5$ kg/m², Kreatinin $1,6 \pm 1,2$ mg/dl. Die mittlere tägliche Blutglukose betrug: 157 ± 36 (DSS) und 172 ± 47 mg/dl (ST). Die mittlere tägliche Insulindosis war höher bei DSS: $42,2 \pm 25,2$ IE vs. $33,7 \pm 20,9$ IE. Mit DSS konnten mehr Werte im Zielbereich (70–180 mg/dl) erreicht werden: 70,0 % vs. 61,2 %. Hypoglykämien <70 mg/dl (1,6 % vs. 1,9 %) und <54 mg/dl (0,2 % vs. 0,6 %) waren bei DSS seltener. Die kontinuierliche Verwendung des DSS verbesserte die mittlere Blutglukose über die Behandlungszeit: 182 vs. 147 mg/dl (Behandlungstag 1 vs. Behandlungstag 10). Keine Veränderung zeigte sich bei ST: 188 vs. 177 mg/dl (Behandlungstag 1 vs. Behandlungstag 10).

Schlussfolgerungen: Die Verwendung des elektronischen Entscheidungsunterstützungssystems GlucoTab® konnte auch in der Routineanwendung eine Verbesserung des Diabetesmanagements bewirken.

5

Langzeitstudie zur Senkung des Zuckergehalts in Getränken

Manuel Schätzer^{*1}, Nadine Moser¹, Julia Schätzer¹, Friedrich Hoppichler^{1,2}

¹SIPCAN – Special Institute for Preventive Cardiology and Nutrition, Elsbethen, Österreich

²Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Salzburg, Salzburg, Österreich

Grundlagen: Zuckergesüßte Getränke gelten laut der WHO als eine der Hauptursachen für die Entstehung von Adipositas und Diabetes Typ-2. In Österreich werden pro Kopf rund 68 Liter Limonadetränke pro Jahr konsumiert. Deshalb setzt sich SIPCAN für eine schrittweise Reduktion der Süße in Getränken ein.

Methodik: Seit 2010 wird im Rahmen einer bundesweiten Langzeitstudie jährlich der Zuckergehalt in Getränken bis 0,75 Liter im Handel sowie im direkten Austausch mit der Industrie erhoben. Auf Basis der WHO-Empfehlung weniger als 10 % der Energieaufnahme aus freiem Zucker zuzuführen, wurde in Abstimmung mit dem Gesundheitsministerium der Wert von 6,7 g Zucker pro 100 ml abgeleitet. Zusätzlich gilt, dass keine Süßstoffe eingesetzt werden sollen. Beide Kriterien gelten für die Industrie und die Konsumenten als Zielparame-ter. Die Erhebungsergebnisse werden in der „SIPCAN-Getränkliste“ vergleichbar gemacht.

Ergebnisse: In den letzten 10 Jahren ist der durchschnittliche Zuckergehalt von 7,53 g pro 100 ml auf 6,04 g pro 100 ml (-19,7 %) gesunken. Der Anteil an süßstoffhaltigen Getränken hat sich von 19,3 % auf 11,8 % reduziert. Der Anteil an Getränken, die den Vorgaben entsprechen, ist von 39,3 % auf 59,0 % gestiegen. Weitere 13 % aller Getränke könnten die Vorgaben durch eine Zuckerreduktion um 2 g pro 100 ml oder weniger erreichen.

Schlussfolgerungen: Erreichbare Zielvorgaben sowie die Vergleichbarkeit des Angebots bewirken eine schrittweise Reduktion des Zuckergehaltes und des Einsatzes von Süßstoffen. Speziell bei Getränken, die nicht den genannten Kriterien entsprechen (inkl. Sport- und Energy Drinks), soll darauf geachtet werden, dass diese in möglichst kleinen Portionsmengen (0,25 l oder kleiner) konsumiert werden.

6

Prävention von Stoffwechselerkrankungen durch Maßnahmen am Arbeitsplatz

Manuel Schätzer^{*1}, Christine Putzhammer¹, Nadine Moser¹, Julia Schätzer¹, Friedrich Hoppichler^{1,2}

¹SIPCAN – Special Institute for Preventive Cardiology and Nutrition, Elisabethen, Österreich

²Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Salzburg, Salzburg, Österreich

Grundlagen: Stoffwechselerkrankungen wie DM Typ 2 stellen sowohl für Einzelpersonen als auch für Unternehmen ein Risiko dar. Laut aktuellem österreichischen Gesundheitsbericht nutzen nur 13,5 % der Erwachsenen die kostenlose Vorsorgeuntersuchung. Infolgedessen gibt es ein Informationsdefizit zu den zentralen Gesundheitsparametern. Um dem entgegenzuwirken, wurde ein modulares System mit Gesundheits-Checks entwickelt.

Methodik: In den Kalenderjahren 2018 und 2019 wurde bei 877 Personen (m: 70,7 %; w: 29,3 %) ein Gesundheits-Check durchgeführt. Neben der Messung des Bauchumfangs und der Berechnung des BMI wurden unter anderem auch der Blutdruck, der Blutzucker, das LDL- und Gesamtcholesterin gemessen.

Ergebnisse: 62,5 % aller Teilnehmer*innen waren übergewichtig bzw. adipös (m: 66,3 %; w: 53,5 %). Der Anteil der Personen mit Adipositas lag bei 11,5 % (m: 11,4 %; w: 11,7 %). Der Bauchumfang war bei 50,2 % aller Teilnehmer*innen erhöht (m: 47,6 %; w: 56,5 %). 36,5 % der untersuchten Personen wiesen erhöhte Blutdruckwerte auf (m: 42,3 %; w: 22,5 %). Bei 37,6 % der Personen war das Gesamtcholesterin (m: 38,8 %; w: 34,9 %) und bei 22,5 % das LDL-Cholesterin (m: 24,2 %; 20,4 %) erhöht. Der Blutzucker war, unabhängig ob die Personen nüchtern oder nicht nüchtern waren, bei 9,9 % (m: 9,4 %; w: 12,6 %) erhöht. Im Zuge der Untersuchung gaben 81 % der teilnehmenden Personen an neue Informationen zu ihrem Gesundheitszustand erhalten zu haben.

Schlussfolgerungen: Maßnahmen zur Kontrolle der zentralen Stoffwechselwerte direkt am Arbeitsplatz stellen einen wichtigen Baustein in der Prävention dar, die sowohl für die Einzelperson als auch für den Betrieb wichtig sind.

7

Unrecognized diabetes in critically ill COVID-19 patients

Sebastian Klein^{*1}, Dietmar Fries², Susanne Kaser³, Simon Mathis⁴, Claudius Thomé⁵

¹Division of Intensive Care and Emergency Medicine, Department of Internal Medicine, Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria

²Department of General and Surgical Critical Care Medicine, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

³Department of Internal Medicine I, Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria

⁴Department of Anaesthesia and Critical Care Medicine, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

⁵Department of Neurosurgery, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

Fig. 1 | Abstract 7

Background: Since the first description of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), a pandemic has evolved. We retrospectively analyzed the incidence of diabetes in all critically ill patients admitted to four dedicated COVID-19-intensive care units (ICU) at the University Hospital in Innsbruck, Tyrol, Austria.

Methods: Patients were eligible for inclusion if they were ≥ 18 years old, had confirmed COVID-19 and were admitted to an ICU. Glycated hemoglobin (HbA1c) was measured on admission by high-performance liquid chromatography (HPLC-UV/VIS).

Results: Of 47 COVID-19 patients, HbA1c was measured in 44, which were included in analysis. The median age of patients was 61.5 (IQR 53.0–68.0). 35 (80 %) patients required invasive mechanical ventilation (IMV). At the time of writing this article, 11 patients (25 %) have died in the hospital.

Median HbA1c was 6.5 % (IQR 6.1–6.7 %). When categorizing patients according to HbA1c, 24 (54.5 %) were considered to have diabetes (HbA1c ≥ 6.5 %), 16 (36.3 %) were considered to have prediabetes (HbA1c ≥ 5.7 % < 6.5 %) and only four (9 %) had no diabetes (HbA1c < 5.7 %). Interestingly, only seven (15.9 %) patients showed a medical history of diabetes mellitus. Five (11.4 %) patients had previously been treated with antidiabetic medication and no patient had required insulin prior to hospitalization.

Median body mass index (BMI) was 29.4 kg/m² (IQR 26.2–32.7). BMI did not differ significantly between diabetic and non-diabetic patients (Fig. 1).

Conclusions: In conclusion, we recommend routine measurement of HbA1c in hospitalized COVID-19 patients for additional risk stratification, because most patients of our cohort were previously not diagnosed with having impaired glucose tolerance.

8

Verbesserung von Blutglukose, Glukosetoleranz und Insulinsensitivität durch regelmäßige Erythropoietinjektionen in Mäusen

Laura Nusko*, Lisa Pörtl, Andreea Corina Luca, Marianna Bhagini, Matthäus Metz, Alexandra Kautzky-Willer, Thomas Scherer, Clemens Fürnsinn

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Wir haben zuletzt berichtet, dass Haltung unter Hypoxie (10 % Sauerstoff) Insulinsensitivität und Blutglukose adipöser Mäusen verbessert. Um die Rolle von Erythropoietin als möglicher Vermittler der blutglukosesenkenden Hypoxiewirkung zu untersuchen, haben wir Mäuse mit Erythropoietin behandelt.

Methodik: Männliche C57BL/6J-Mäuse erhielten über zwei Monate drei intraperitoneale Injektionen von Epoetin theta pro Woche (EPO; 300 U/kg) oder nur das Vehikel. Diese Intervention wurde unter drei Bedingungen untersucht: (1) an gesunden, schlanken Mäusen; (2) an Mäusen mit Hyperinsulinämie und moderater Hyperglykämie zufolge alimentär induzierter Adipositas (high fat diet); und (3) an Mäusen mit Streptozotocin-induziertem, schwerem Insulinmangeldiabetes.

Ergebnisse: Im Unterschied zu früheren Berichten hatte regelmäßige EPO-Behandlung keinen Einfluss auf das Körpergewicht, sodass indirekte Effekte über Gewichtsverlust ausgeschlossen waren. EPO-Injektionen über zwei Monate senkten in gesunden schlanken Mäusen Basalglykämie und AUC im Glukosetoleranztest beträchtlich (98 ± 6 vs. 144 ± 8 mg/dl, $p=0,0001$; AUC: 18 ± 1 vs. 25 ± 1 min*mg/dl; $p < 0,0001$). In adipösen Mäusen verbesserte EPO ebenso deutlich Basalglykämie (108 ± 9 vs. 173 ± 7 mg/dl; $p < 0,0001$), Glukosetoleranz (AUC, 28 ± 2 vs. 45 ± 1 min*mg/dl; $p < 0,0001$) und Hyperinsulinämie (185 ± 32 vs. 712 ± 152 pmol/l; $p=0,009$), was auf Insulinsensitivierung hinweist. Akute Effekte nach einmaliger EPO-Injektion (500 U/kg) waren nicht feststellbar (Basalglykämie nach 30 min: 225 ± 10 vs. 220 ± 13 mg/dl, ns; AUC, 52 ± 4 vs. 56 ± 3 min*mg/dl, ns). Entsprechend der mutmaßlichen Wirkung über Insulinsensitivierung konnte EPO-Behandlung die schwere Hyperglykämie bei Insulinmangeldiabetes nicht vermindern (595 ± 77 vs. 632 ± 71 mg/dl; n. s.).

Schlussfolgerungen: Regelmäßige EPO-Injektionen haben bei gesunden schlanken wie auch bei insulinresistenten adipösen Mäusen starke blutglukosesenkende Wirkung, die auf Insulinsensitivierung beruhen dürfte. Erythropoietin könnte daher der Vermittler Hypoxie-bedingter Verbesserung der Glukosehomöostase sein.

9

Safely finishing a half marathon by an adult with type 1 diabetes being on a commercially-available hybrid closed-loop system

Louisa van den Boom*¹, Haris Ziko², Julia K. Mader²

¹Division of Pediatric Diabetology, DRK-Kinderklinik Siegen, Siegen, Germany

²Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

Fig. 1 | Abstract 9

Background: Glycemic targets in people with type 1 diabetes (T1D) are often difficult to achieve especially during exercise. Many people with T1D thus avoid exercise because of fear of hypoglycemia. Strenuous exercise such as a half marathon impose difficulties to people with T1D (Fig. 1).

Methods: A first commercial hybrid closed-loop (HCL) system has been marketed and facilitates diabetes management. So far, no data on HCL performance during strenuous exercise has been published.

Results: A woman with well-controlled T1D participated and safely finished a half marathon using HCL therapy. HCL could safely establish glycemic control without causing hypoglycemia, requirement of rescue carbohydrates or relevant hyperglycemia while running. Subsequent days did not show alterations in glycemic control as compared to the period before the half marathon (Fig. 2 and 3).

Conclusions: HCL use can safely manage diabetes during a half marathon in T1D.

10

Evaluierung des Gesundheitszustandes nach bariatrischer Operation – eine bevölkerungsbezogene, retrospektive Datenanalyse

Hannes Beiglbock*¹, Peter Wolf¹, Alexandra Kautzky-Willer¹, Bianca Itariu¹, Gerhard Prager², Berthold Reichardt³, Tanja Stamm⁴, Michael Krebs¹

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

²Adipositaschirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

³Österreichische Gesundheitskasse, Eisenstadt, Österreich

⁴Outcomes Research, Zentrum für Medizinische Statistik, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Die bariatrische Chirurgie hat wünschenswerte Auswirkungen auf das Körpergewicht von adipösen Patientinnen und Patienten. Eine Verringerung der Mortalität konnte durch eine gewichtsreduzierende Operation ebenfalls gezeigt werden. Jedoch gibt es auch kurzfristige und langfristige Nebenwirkungen, wie eine erhöhte Rate an psychischen Erkrankungen. Um den Gesundheitsstatus und die Auswirkungen von bariatrischen Operationen zu analysieren, wurde eine

Fig. 2 | Abstract 9

Fig. 3 Abstract | 9

Analyse der Versicherungsdaten der Österreichischen Gesundheitskasse (ÖGK) durchgeführt.

Methodik und Ergebnisse: 9151 Patientinnen und Patienten (73 % Frauen) wurden in die vorliegende Analyse eingeschlossen. Der Magenbypass war mit 68 % der am meisten durchgeführte Eingriff, gefolgt von der Sleeve-Gastrektomie in 29 %. Die Verwendung von Medikamenten mit Einfluss auf das Nervensystem im Jahr vor dem Eingriff war häufig zu beobachten und steigerte sich nach der Operation (vor/nach): Antidepressiva (24 %/28 %); Antipsychotika (7 %/9 %); Anxiolytika (4 %/6 %); Antiepileptika (6 %/8 %). Die Verwendung von Antidiabetika reduzierte sich nach der Operation.

Entgegen der Empfehlung zur Vermeidung einer Schwangerschaft innerhalb von 1,5 Jahren nach der Operation wurden 165 Schwangerschaften innerhalb von 2 Jahren beobachtet. Eine Häufung der Schwangerschaften konnte zwischen dem 12. und 18. Monat beobachtet werden.

Schlussfolgerungen: Diese vorläufige Datenanalyse zeigt, dass der psychischen Gesundheitsvorsorge und der Beratung im Hinblick auf eine Empfängnisverhütung rund um einen bariatrischen Eingriff besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden sollte.

11

Einfluss von präoperativen Sexualhormonkonzentrationen auf den Gewichtsverlust nach bariatrischer Operation

Hannes Beiglböck^{*1}, Paul Fellerger¹, Tamara Ranzenberger-Haider¹, Bianca Itariu¹, Gerhard Prager², Alexandra Kautzky-Willer¹, Michael Krebs¹, Peter Wolf¹

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

²Adipositaschirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Adipositas ist mit Hypogonadismus bei Männern und Hyperandrogenämie bei Frauen assoziiert. Sexualhormone beeinflussen Körperzusammensetzung und Zucker- und Fettstoffwechsel. Die bariatrische Operation zur Gewichtsreduktion ist eine etablierte Therapieoption. Jedoch ist der Ein-

fluss von präoperativen Sexualhormonkonzentrationen auf den postoperativen Gewichtsverlust bislang nicht bekannt.

Methodik: Für diese retrospektive Studie wurden 49 Männer und 104 Frauen analysiert. Parameter des Zucker- und Fettstoffwechsels, anthropometrische Daten und Androgenkonzentrationen wurden präoperativ und nach 18 ± 11 Monaten bei Männern und nach 19 ± 12 Monaten bei Frauen untersucht. Abhängig von präoperativen Androgenkonzentrationen wurden Männer mit Hypogonadismus und Männer ohne Hypogonadismus unterschieden (HYPO vs. KONMänner). Frauen wurden anhand der präoperativen Androgenkonzentrationen in Hyperandrogenämie und Frauen ohne Hyperandrogenämie (HYPER vs. KONFrauen) eingeteilt.

Ergebnisse: Präoperativer Hypogonadismus war in 55 % vorhanden und mit einem höheren BMI (HYPO $50 \pm 6 \text{ kg/m}^2$ vs. KONMänner $44 \pm 5 \text{ kg/m}^2$, $p=0,001$) assoziiert. Die Operation führte zu ähnlichen Veränderungen des BMI in HYPO und KONMänner ($-16 \pm 6 \text{ kg/m}^2$ vs. $-14 \pm 5 \text{ kg/m}^2$, $p=0,30$) und zu vergleichbaren Verbesserungen im Zucker- und Fettstoffwechsel. In 93 % kam es zu einer Normalisierung des Hypogonadismus. Hyperandrogenämie war bei Frauen in 22 %, unabhängig vom präoperativen BMI (KONFrauen $44 \pm 7 \text{ kg/m}^2$ vs. HYPER $45 \pm 7 \text{ kg/m}^2$, $p=0,57$), vorhanden. Veränderungen des BMI und Zucker- und Fettstoffwechsel waren ähnlich bei HYPER und KONFrauen ($-15 \pm 6 \text{ kg/m}^2$ vs. $-15 \pm 5 \text{ kg/m}^2$, $p=0,88$). Hyperandrogenämie normalisierte sich bei 61 % durch die Operation.

Schlussfolgerungen: Hypogonadismus bei Männern und Hyperandrogenämie bei Frauen haben keinen Einfluss auf den Gewichtsverlust nach bariatrischer Operation und auf Veränderungen im Zucker- und Fettstoffwechsel. Der Gewichtsverlust führte zu einer Umkehrung des Hypogonadismus bei fast allen Männern und zur Normalisierung des Androgenüberschusses bei der Mehrzahl der Frauen.

12

Einfluss von Psychopharmaka auf Vitaminmangelzustände nach bariatrischer Operation

Hannes Beiglböck^{*1}, Alexander Kautzky³, Paul Fellinger¹, Tamara Ranzenberger-Haider¹, Bianca Itariu¹, Thomas Wrba⁴, Gerhard Prager², Alexandra Kautzky-Willer¹, Peter Wolf¹, Michael Krebs¹

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

²Adipositaschirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

³Klinische Abteilung für Sozialpsychiatrie, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

⁴IT Systems & Communications, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Psychische Komorbiditäten bei Patientinnen und Patienten nach bariatrischer Operation sind häufig zu beobachten. Ob die Einnahme von Psychopharmaka einen Einfluss auf die Häufigkeit von Vitaminmangelzuständen nach bariatrischer Operation hat, ist bislang jedoch nicht geklärt.

Methodik: 524 Patientinnen und Patienten nach bariatrischer Operation mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 12 Monaten wurden in dieser retrospektiven Studie analysiert. Postoperative Nachsorgekontrollen im Zeitraum von

Jänner 2015 bis September 2019 wurden ausgewertet. Anthropometrische Parameter und Vitaminkonzentrationen wurden beim ersten Nachsorgetermin nach 40 ± 37 Monaten und bei jedem nachfolgenden Kontrolltermin betrachtet. Patientinnen und Patienten mit verschriebenen Psychopharmaka (PD) wurden verglichen mit Patientinnen und Patienten ohne Psychopharmaka (KON).

Ergebnisse: Die Verschreibung von Psychopharmaka war dokumentiert bei 25 % (132) der Patientinnen und Patienten. 59 Patientinnen und Patienten ist mehr als 1 Psychopharmakon verschrieben worden (POLY). Bei 73 Patientinnen und Patienten wurde eine Monotherapie mit Psychopharmaka vorgefunden. Die Häufigkeiten von Vitaminmangelzuständen war ähnlich zwischen den beiden Gruppen PD und KON (Vitamin A: $p=0,85$; Vitamin D: $p=0,62$; Vitamin E: $p=0,90$; Folsäure: $p=0,94$). Die Häufigkeit von Vitamin B12 Mangel war gering (6 % KON, 1 % PD), jedoch signifikant höher bei KON ($p=0,02$). Der Vergleich von KON und POLY zeigte keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Prävalenz von Vitaminmangelzuständen.

Schlussfolgerungen: Der Gebrauch von Psychopharmaka nach bariatrischer Operation ist häufig. Patientinnen und Patienten mit Psychopharmaka, welche regelmäßige Nachsorgekontrollen berücksichtigen, haben kein höheres Risiko für Vitaminmangelzustände als Patientinnen und Patienten ohne Psychopharmakaeinnahme.

13

Testosterone is not related to glucose metabolism in prediabetic females

Michael Leutner^{*1}, Caspar Matzhold^{2,3}, Luise Bellach¹, Evelyn Wohlschläger-Krenn⁴, Robert Winker⁴, Sonja Nistler⁴, Georg Endler⁴, Carola Deisinger¹, Peter Klimek^{2,3}, Stefan T. Thurner^{2,3}, Alexandra Kautzky-Willer^{1,5}

¹Unit of Gender Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

²Section for Science of Complex Systems, CeMSIS, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

³Complexity Science Hub Vienna, Vienna, Austria

⁴Health and Prevention Center, Sanatorium Hera, Vienna, Austria

⁵Gender Institute, Gars am Kamp, Austria

Background: Testosterone plays an important role in the regulation of glucose metabolism and thus earlier studies have shown that it has a protective effect in males. However in females, unfavorable effects have been reported. Whether there is a sex-specific relationship between testosterone and glucose metabolism in prediabetic patients has not been investigated in detail hitherto.

Methods: This cross-sectional analysis investigated 423 females and 287 males with diagnosed prediabetes. Detailed assessment of their metabolic profiles was performed, including a 2-hour oral glucose tolerance test (OGTT), HbA1c, calculation of insulin resistance with HOMA-IR, assessment of lipid metabolism, anthropometric parameters and the fatty liver index. By using multiple logistic regression analyses we investigated the sex-specific relationship between testosterone and metabolism in the prediabetic individuals.

Results: In the present study, prediabetic females (mean age: 58.56 ± 0.50) were characterized by lower fasting plasma

glucose levels (104.18 ± 0.60 vs. 106.94 ± 0.45) and a lower fatty liver index (49.47 ± 1.92 vs. 58.77 ± 1.53), but presented with a higher risk of developing a manifest type 2 diabetes in the next 10 years (findrisk score: 17.61 ± 0.27 vs. 16.10 ± 0.23) when compared to prediabetic males (mean age: 58.04 ± 0.54). Testosterone was negatively related to insulin resistance (HOMA-IR: $\rho = -0.32$, $p < 0.001$), stimulated glucose levels at 2 hours during the OGTT ($\rho = -0.16$, $p = 0.008$), HbA1c levels ($\rho = -0.14$, $p = 0.019$), FLI and BMI in prediabetic males. However, no relationship between testosterone and metabolic parameters could be found in prediabetic females.

Conclusions: In the present study, the increase of testosterone in prediabetic males was related to a more favorable glucose metabolism. However, in prediabetic females, testosterone was not related to glucose metabolism.

14

CTRP-1 levels are related to insulin resistance in pregnancy and gestational diabetes mellitus

Carola Deischinger^{*1}, Karoline Leitner¹, Sabina Baumgartner-Parzer¹, Dagmar Bancher-Todesca², Alexandra Kautzky-Willer¹, Jürgen Harreiter¹

¹Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

²Division of Obstetrics and Feto-Maternal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: Recent studies have shown higher levels of CTRP-1 (C1QTNF-related protein) in patients with type 2 diabetes compared to controls. We aimed at investigating CTRP-1 in gestational diabetes mellitus (GDM) as little is known on CTRP-1 in pregnancy.

Methods: CTRP-1 levels were investigated in 167 women (93 with normal glucose tolerance (NGT), 74 GDM) of a high-risk population for GDM at a tertiary treatment center. Glucose tolerance was assessed with indices (Matsuda index, Stumvoll first phase index, ISSI-2, AUC insulin, AUC glucose) derived from an oral glucose tolerance test (oGTT) performed at <21 and 24 to 28 weeks of gestation. GDM (44.3% of whole cohort) was further divided into GDM subtypes depending on a predominant insulin sensitivity (GDM-IR) or secretion deficit (GDM-IS).

Fig. 1 | Abstract 14

Results: In pregnancy, CTRP-1 levels of GDM (76.86 ± 37.81 ng/ml) and NGT (82.2 ± 35.34 ng/ml; $p = 0.104$) were similar. However, GDM-IR women (65.18 ± 42.18 ng/ml) had significantly lower CTRP-1 levels compared to GDM-IS (85.10 ± 28.14 ng/ml; $p = 0.009$) and NGT ($p = 0.006$). CTRP-1 levels correlated negatively with weight, AUC insulin, Stumvoll first phase index, bioavailable estradiol (see Fig. 1) and positively with HbA1c, Matsuda Index and ISSI-2. A multiple regression analysis revealed bioavailable estradiol ($\beta = -0.280$, $P = 0.008$) and HbA1c ($\beta = 0.238$; $P = 0.018$) as the main variables associated with CTRP-1 in GDM. Postpartum, CTRP-1 ceased to correlate with sex hormones. Instead, waist and hip measurements were predictive of CTRP-1 levels. CTRP-1 levels were higher postpartum than during pregnancy (91.92 ± 47.27 vs. 82.44 ± 38.99 ng/ml; $p = 0.013$).

Conclusions: CTRP-1 might be a metabolic biomarker for insulin resistance in GDM and is related to insulin resistance in pregnancy.

15

Sichere Basis-Bolus-Insulintherapie während Nüchternepisoden bei hospitalisierten Menschen mit Typ 2 Diabetes durch Decision Support Technologie

Daniel Hochfellner^{*1}, Raphael Rainer¹, Felix Aberer¹, Katharina Lichtenegger¹, Peter Beck², Friedrich Fruhwald³, Alexander Rosenkranz⁴, Lars-Peter Kamolz⁵, Julia K. Mader¹, Johannes Plank⁶

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²HEALTH, Joanneum Research GmbH, Graz, Österreich

³Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

⁴Klinische Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

⁵Klinische Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

⁶Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Während stationärer Aufenthalte kommt es oft zu (un)geplanten Nüchternepisoden. Das Blutzuckermanagement von Menschen mit Typ 2 Diabetes (T2D) unter Insulintherapie stellt hier eine Herausforderung dar. Für ein sicheres und effektives Blutzuckermanagement können elektronische Decision Support Systeme (eDSS) für Basis-Bolus-Insulintherapie eingesetzt werden.

Methodik: Es wurde eine retrospektive Analyse gepoolter Daten zweier klinischer Studien bei hospitalisierten Menschen mit T2D durchgeführt. Die Insulintherapie wurde über ein eDSS mit integriertem Basis-Bolusinsulin-Algorithmus gesteuert. Bei PatientInnen mit Nüchternepisoden wurden Blutzuckerläufe und Insulingaben analysiert.

Ergebnisse: 115 PatientInnen (33,9 % weiblich, Alter: $68,3 \pm 10,3$ Jahre, Diabetesdauer: $15,1 \pm 10,9$ Jahre, BMI: $30,1 \pm 5,4$ kg/m², HbA1c: $69,0 \pm 19,6$ mmol/mol, Kreatinin: $1,6 \pm 1,2$ mg/dl) mit 194 Tagen mit dokumentierten Nüchternepisoden wurden

objektiviert. Der mittlere Blutzucker (BZ) unter Algorithmus-gesteuerter Therapie war an Tagen mit Nüchternepisoden niedriger als an Tagen mit regulärer Nahrungsaufnahme ($149,2 \pm 35,6$ vs. $162,5 \pm 31,2$ mg/dl, $p < 0,05$). Mehr BZ-Werte waren im Zielbereich von 70–180 mg/dl (75,9 % vs. 68,1 %), gleichzeitig traten weniger Hypoglykämien <70 mg/dl auf (1,0 % vs. 1,6 %) (jeweils Nüchternepisode vs. Tage mit regulärer Nahrungsaufnahme). Die Gesamtinsulindosis war an Fastentagen geringer ($36,4 \pm 21,4$ vs. $46,2 \pm 24,7$ IE, $p < 0,05$), aufgrund einer geringeren Bolusinsulindosis ($14,9 \pm 12,0$ vs. $25,8 \pm 13,3$ IE, $p < 0,05$) und vergleichbarer Basalinsulindosis ($20,9 \pm 12,5$ vs. $21,8 \pm 12,7$ IE, $p = 0,37$).

Schlussfolgerungen: Die vorliegende Analyse zeigt, dass adäquat titrierte Basalinsulindosen auch während Nüchternepisoden weiter verabreicht werden können, hingegen eine korrekte Anpassung des Bolusinsulins nötig ist. Das eDSS zeigte eine sichere Therapiesteuerung während Nüchternepisoden bei hospitalisierten Menschen mit T2D.

16

Glukosemanagement bei physischer Aktivität/ Sport unter der Verwendung von kontinuierlichen Glukosemessgeräten (CGM/isCGM) bei Typ 1 Diabetes – EASD/ISPAD Position Statement, unterstützt von ADA und JDRF

Othmar Moser^{*1}, Michael C. Riddell², Max L. Eckstein¹, Peter Adolffsson^{3,4}, Rémi Rabasa-Lhoret⁵, Louisa van den Boom⁶, Pieter Gillard⁷, Kirsten Nørgaard⁸, Nick S. Oliver⁹, Dessi P. Zaharieva¹⁰, Tadej Battelino¹¹, Carine De Beaufort^{12,13}, Richard M. Bergenstal¹⁴, Bruce Buckingham¹⁰, Eda Cengiz^{15,16}, Asma Deeb¹⁷, Tim Heise¹⁸, Simon Heller^{19,20}, Aaron J. Kowalski²¹, Lalantha Leelarathna^{22,23}, Chantal Mathieu⁷, Christoph Stettler²⁴, Martin Tauschmann²⁵, Hood Thabit²², Emma G. Wilmot^{26,27}, Harald Sourij¹, Carmel E. Smart^{29,30}, Peter G. Jacobs³⁰, Richard M. Bracken³¹, Julia K. Mader¹

¹Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Österreich

²School of Kinesiology and Health Science, York University, Toronto, Kanada

³The Hospital of Halland, Department of Pediatrics, Kungälv, Schweden

⁴Sahlgrenska Academy at University of Gothenburg, Institution of Clinical Sciences, Gothenburg, Schweden

⁵Institut de recherches Cliniques de Montréal; Endocrinology division Centre Hospitalier Universitaire de Montréal; Nutrition Department, Faculty of Medicine, Université de Montréal; Montreal Diabetes Research Centre, Montréal, Kanada

⁶Division of Diabetology, DRK Children's Hospital, Siegen, Deutschland

⁷Department of Endocrinology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgien

⁸Steno Diabetes Center Copenhagen, University of Copenhagen, Copenhagen, Dänemark

⁹Department of Metabolism, Digestion and Reproduction, Faculty of Medicine, Imperial College, London, UK

¹⁰Department of Pediatric Endocrinology and Diabetes, Stanford University School of Medicine, Stanford, USA

¹¹Department of Paediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, UMC – University Children's Hospital, University Medical Centre Ljubljana; Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Slowenien

¹²Department of Pediatric Diabetes and Endocrinology, Centre Hospitalier Luxembourg, Luxembourg, Luxemburg

¹³Department of Pediatrics, Free University Brussels (VUB), Brussels, Belgien

¹⁴International Diabetes Center, Minneapolis, MN 55416, Minneapolis, USA

¹⁵Yale School of Medicine, New Haven, USA

¹⁶Bahçeşehir Üniversitesi, Istanbul, Türkei

¹⁷Paediatric Endocrinology Division, Shaikh Shakhboub Medical City, Abu Dhabi, Vereinigte Arabische Emirate

¹⁸Profil GmbH, Neuss, Deutschland

¹⁹Department of Oncology & Metabolism, University of Sheffield, Medical School, Sheffield, UK

²⁰Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Sheffield, UK

²¹JDRF, USA

²²Manchester Diabetes Centre, Manchester University NHS Foundation Trust, Manchester Academic Health Science Centre, Manchester, UK

²³Division of Diabetes, Endocrinology and Gastroenterology, Faculty of Biology, Medicine and Health, University of Manchester, Manchester, UK

²⁴Department of Diabetes, Endocrinology, Nutritional Medicine and Metabolism, Inselspital, Bern University Hospital and University of Bern, Bern, Schweiz

²⁵Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Österreich

²⁶Diabetes Department, Royal Derby Hospital, University Hospitals of Derby and Burton NHSFT, Derby, UK

²⁷Faculty of Medicine & Health Sciences, University of Nottingham, Nottingham, UK

²⁸School of Health Sciences, University of Newcastle, Callaghan, Australien

²⁹Department of Paediatric Diabetes and Endocrinology, John Hunter Children's Hospital, Newcastle, Australia

³⁰Department of Biomedical Engineering, Oregon Health & Science University, USA

³¹Applied Sport, Technology, Exercise and Medicine Research Centre (A-STEM), College of Engineering, Swansea University, Swansea, UK

Grundlagen: Physische Aktivität/Sport nehmen einen immer wichtigeren Stellenwert im Management bei Typ 1 Diabetes (T1D) ein. Neben dieser positiven Lebensstilentwicklung erleichtern CGM/isCGM Geräte das Glukosemanagement hinsichtlich Langzeit- und Kurzzeitblutzuckereinstellungen. Vor allem die holistische Betrachtung der interstitiellen Glukose verbunden mit Trendpfeilen ermöglicht eine flexible Therapieanpassung. Nichtsdestotrotz existiert keine einheitliche Empfehlung wie CGM/isCGM Daten in das Glukosemanagement bei physischer Aktivität/Sport integriert werden können. Ziel dieses EASD/ISPAD Position Statements ist es, die Anwendung von CGM/isCGM Geräten bei physischer Aktivität/Sport zu standardisieren und Empfehlungen für Therapieanpassungen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit T1D zu entwickeln.

Methodik: Es wurden 30 internationale ExpertInnen aus den Gebieten der Diabetologie und der Sportphysiologie selektiert, mit denen Einzel-Onlineinterviews durchgeführt wurden. Beim ATTD Kongress 2020 in Madrid wurde der Entwurf von allen Mitgliedern der ExpertInnengruppe diskutiert und darauffolgend die finale Version des Position Statements erstellt.

Ergebnisse: Es wurden vier Phasen selektiert, für welche spezifische Therapieanpassungen in Abhängigkeit von der

Sensorglukose während des Sports basierend auf Hypoglykämierisiko			Trendpfeil	Anstieg der Sensorglukose erwartet	Abfall der Sensorglukose erwartet
¹ Geringes Hyporisiko	² Moderates Hyporisiko	³ Hohes Hyporisiko	Richtung	Therapieanpassung	
>270 mg/dL UND >1.5 mmol/L Blutketone			↗↘↕	Sportstop, Mögliche Insulinkorrektur, Keine Sportwiederaufnahme	
>270 mg/dL UND ≤1.5 mmol/L Blutketone			↗↗	Mögliche Insulinkorrektur, Sport fortführen	Sport fortführen, Erwäge nur aeroben Sport
			→	Mögliche Insulinkorrektur, Sport fortführen	Sport fortführen
			↘↘	Sport fortführen	
181–269 mg/dL	199–269 mg/dL	217–269 mg/dL	↗↗	Mögliche Insulinkorrektur, Sport fortführen	Sport fortführen
			→	Sport fortführen	
			↘↘	Sport fortführen	
126–180 mg/dL	145–198 mg/dL	162–216 mg/dL	↗↗	Sport fortführen	
			→	Sport fortführen	
			↘↘	Sport fortführen	
			↗↗	Sport fortführen	
			→	~10g KH, Sport fortführen	~15g KH, Sport fortführen
			↘	~15g KH, Sport fortführen	~25g KH, Sport fortführen
			↘	~20g KH, Sport fortführen	~35g KH, Sport fortführen
			↓	Sport fortführen	
<70 mg/dL			↗	Sportstop, Überlegung Blutzuckermessung, Individuelle KH-Zufuhr, Sportwiederaufnahme möglich	
			→		
			↘		
			↓		
<54 mg/dL				Sportstop, Blutzuckermessung, Individuelle KH-Zufuhr, Sportwiederaufnahme NICHT möglich	

Abb. 1 | Abstract 16 Therapieanpassungen basierend auf Sensorglukosewert und Trendpfeil (generische Trendpfeile).

¹Geringes Hyporisiko: >2-mal pro Woche Sport und/oder Zeit unter dem Zielbereich (TBR 1) <4 % und keine Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung (IAH) und keine schwere Hypoglykämie (SH) in den letzten 6 Monaten

²Moderates Hyporisiko: 1–2-mal pro Woche Sport und/oder TBR 1 4–8 % und keine IAH und keine SH in den letzten 6 Monaten

³Hohes Hyporisiko: kein regelmäßiger Sport und/oder TBR 1 >8 % und/oder IAH und/oder SH in den letzten 6 Monaten

interstitiellen Glukose und den Trendpfeilen gegeben wurden: Vorbereitung auf Sport, während des Sports, unmittelbar nach dem Sport und für die Nachtphase nach dem Sport. Zusätzlich wurde in Bezug auf das Hypoglykämierisiko und Sportroutine sowohl für Kinder und Jugendliche als auch für Erwachsene unterschiedliche Empfehlungen formuliert, um sichere sportliche Aktivität zu gewährleisten. Folgende Empfehlungen wurden definiert für „während des Sports“ bei Erwachsenen mit T1D (Abb. 1).

Schlussfolgerungen: Dieses Position Statement dient als unterstützende Richtlinie für das medizinische Fachpersonal und Menschen mit T1D und soll das Ausüben von Sport erleichtern und zusätzlich zu einem physisch aktiven Lebensstil beitragen. Nichtsdestotrotz sollten diese Empfehlungen individualisiert werden.

17

Cellular model of diabetic cardiomyopathy using human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes

Eylem Acar^{*1}, Ibrahim Aykac¹, Pia Hager¹, Verena Tretter², Karl Heinrich Schneider¹, Bruno K. Podesser¹, Attila Kiss¹

¹Ludwig Boltzmann Institute for Cardiovascular Research at the Center for Biomedical Research, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

²Department of Anesthesiology Intensive Care and Pain Therapy, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: Diabetic Cardiomyopathy (DCM) is a clinical outcome of myocardial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus (T2 DM). The upregulation of Tenascin-C (TN-C) in the myocardium is associated with DCM. Nevertheless, the pathological role of TN-C in diabetic hearts remains elusive. The present study was aimed to establish a cellular model of DCM using human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes (hiPSC-CMs) and to analyze the gene expression of TN-C.

Methods: hiPSC-CMs were cultivated according to the iCell user's guide. After 48 hours, the hiPSC-CMs were treated with the following conditions: 1) control, 2) 10 mM glucose, 3) 30 mM glucose, 4) 10 mM glucose +10 nM endothelin 1 (ET-1), and 5) 10 mM glucose +10 nM ET-1 + 1 µM cortisol for 48 hours. Next, total RNA was isolated and RT-qPCR performed to assess a gene expression associated with cardiac stress.

Results: BNP expression was upregulated in 10 mM glucose +10 nM Et-1 + 1 µM Cortisol condition with a fold change of 7.6. The expression of Ca²⁺ handling genes including myosin light chains: MYL2 and MYL3 were markedly upregulated in 10 mM glucose +10 nM Et-1 + 1 µM cortisol condition compared to control ($p < .05$). None of the conditions were affected the expression of TN-C.

Conclusions: The cellular hiPSC model may represent a novel approach for a better understanding of DCM as well as provide a suitable platform to investigate novel therapies. TN-C mRNA expression remained unchanged in hiPSC-CMs under diabetic conditions.

18

Produktfehler bei Medical Apps in der Diabetologie – Analyse der 2005–2020 vom BfArM veröffentlichten Kundeninformationen

Rüdiger Siekmeier^{*}, Jürgen Hannig

Drug Regulatory Affairs, Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, Bonn, Deutschland

Grundlagen: Medical Applications (Apps) bzw. Gesundheits-Apps sind von zunehmender Bedeutung in der Medizin. Sind sie gemäß Zweckbestimmung Medizinprodukte, sind Vermarktung und Marktüberwachung geregelt und Vorkommnisse und korrektive Maßnahmen (Field Safety Corrective Action, FSCA) den zuständigen nationalen Behörden (Deutschland: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Österreich: BASG) zu melden. Die Hersteller müssen Kunden über Kundeninformationen (Field safety notice, FSN) informie-

ren, die auch den Behörden zur Verfügung gestellt werden. Ziel der Studie war die Untersuchung von auf der BfArM-Homepage veröffentlichten FSN bei FSCA zu Apps in der Diabetologie in Hinblick auf Produktprobleme, damit einhergehende Risiken sowie Art der FSCA.

Methodik: Analysiert wurden von 2005 bis 15. Juni 2020 auf der Homepage (<http://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/riskinfo/kundeninfo/functions/kundeninfo-node.html>) veröffentlichte FSCA und FSN.

Ergebnisse: Es fanden sich beginnend 2014 mit steigender Tendenz 14 FSCA zu Apps in der Diabetologie (zusätzlich 6 weitere Arzt-/Patienten-Apps seit 2011). Betroffene Produkte waren Blutzuckermess-/Diabetesmanagement-Apps (8), CGM/FLASH-Apps (5) und Insulinpumpen-Apps (1). Typische Probleme waren Fehler bei Erhebung, Transfer und Speicherung von Daten (z. B. in der Cloud), ausbleibende Alarmmeldungen, fehlerhafte Bolusberechnungen und eine vorzeitige Batterieentladung sowie ein Cybersecurityproblem bei einer Insulinpumpe. Keine Kundeninformation berichtete über bereits eingetretene Patientenschädigungen. Typische korrektive Maßnahmen waren Handlungsanweisungen, Software-Upgrades und interimsweise z. T. Sperrungen der Apps.

Schlussfolgerungen: Medical Apps sind zunehmend verbreitet. Diabetologie-Apps sind aufgrund ihrer Rolle zur Therapiesteuerung durch Laien (Messwertermittlung, Alarmmeldung, Bolusberechnung mit Hypo-/Hyperglykämierisiko) von hoher Bedeutung. Typische Herstellermaßnahmen zur Produktsicherheitsverbesserung sind Handlungsanweisungen, interimsweise Sperrung der Apps und Software-Upgrades. Aufgrund zunehmender Verbreitung von Medical Apps sollte diese verstärkte Überwachung durch Fachgesellschaften und Behörden unterliegen.

19

Evolocumab in der klinischen Praxis in Österreich: Interimsdaten zur LDL-C-Zielwerterreichung aus der europäischen, nicht-interventionellen HEYMANS-Studie

Christoph Ebenbichler^{*1}, Heinz Drexler², Ursula Hanusch³, Margit Hemetsberger⁴, Robert Hölzl⁵, Hermann Toplak⁶

¹Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

²VIVIT (Vorarlberg Institute for Vascular Investigation & Treatment), Landeskrankenhaus Feldkirch, Feldkirch, Österreich

³Zentrum für klinische Studien, Dr. Hanusch GmbH, Wien, Österreich

⁴hemetsberger medical services, Wien, Österreich

⁵Amgen GmbH, Wien, Österreich

⁶Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Die nicht-interventionelle Beobachtungsstudie HEYMANS untersucht Patienten mit Hypercholesterinämie unter Evolocumab-Therapie aus 10 europäischen Ländern; die Ergebnisse der österreichischen Kohorte werden hier präsentiert.

Methodik: Die Patienten wurden retrospektiv bis zu 6 Monate vor und prospektiv ab Initiierung von Evolocumab beobachtet (Datenschnitt 11/2019, bis zu 18 Monate Beobachtungsdauer). Demographische/klinische Charakteristika, lipid-

Abb. 1 | Abstract 19 LDL-C Werte nach Evolocumab Initiierung

senkende Therapien (LLT), Lipidwerte und unerwünschte Wirkungen wurden erhoben.

Ergebnisse: 364 Patienten wurden in diese Interimsanalyse aufgenommen. 88 % der Patienten hatten 12 Monate Beobachtungszeit, 31 % hatten 18 Monate; mediane (Q1; Q3) Beobachtungsdauer: 12,0 (12,0; 20,2) Monate. Folgende Risikofaktoren wurden dokumentiert: kardiovaskuläre Vorerkrankungen (95 %), diagnostizierte familiäre Hypercholesterinämie (32 %), Diabetes Typ 2 (22 %), Bluthochdruck (73 %), chronische Niereninsuffizienz (9 %), aktuelle/frühere Raucher (56 %). 67 % hatte eine Statinintoleranz. Eingeleitete Behandlungen zu Baseline: Statin ± Ezetimib (35 %); Statine hoher Intensität (25 %), Statin-Ezetimib (15 %), Ezetimib-Statine (13 %), -Statin-Ezetimib (52 %). Der mediane (Q1, Q3) Baseline-LDL-C-Wert war 142 (111, 187) mg/dl. Innerhalb von 3 Monaten sank der LDL-C-Wert im Median um 59 % auf 58 mg/dl. Die LDL-C-Spiegel blieben danach konstant niedrig (Abb. 1). Insgesamt erreichten 63 % mindestens einmalig einen LDL-C-Wert <55 mg/dl; dies erreichten 65 % der Patienten mit ≥12 Monaten Beobachtungszeit, und 72 % derer mit ≥18 Monaten, sowie 75 % der Patienten mit bzw. 51 % derer ohne Statine±Ezetimib zu Baseline. 13 % der Patienten hatten ein unerwünschtes Ereignis, 1 mit Evolocumab-Gabe in Zusammenhang stehendes Ereignis (Myokardinfarkt) war schwerwiegend.

Schlussfolgerungen: Nach Evolocumab-Initiierung erreichten mehr als 60 % den LDL-C-Zielwert nach den ESC/EAS Guidelines 2019 von <55 mg/dl. Evolocumab wurde gut toleriert.

20

Kann ein digitales Arbeitsablauf- und Entscheidungsunterstützungssystem für die mobile Pflege die Blutzuckereinstellung verbessern und Akutzuweisungen ins Krankenhaus verhindern?

Lara Scholle¹, Julia Kopanz^{*1}, Johanna Reinisch-Gratzer², Gisela C. Ambrosch², Angela Libiseller¹, Felix Aberer¹, Marlene Pandis¹, Klaus Donsa³, Thomas Truskaller³, Thomas R. Pieber^{1,3}, Julia K. Mader¹, Katharina M. Lichtenegger¹

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Österreichisches Rotes Kreuz, Landesverband Steiermark, Graz, Österreich

³Joanneum Research GmbH, HEALTH, Institut für Biomedizin und Gesundheitswissenschaften, Graz, Österreich

Grundlagen: Internationale Leitlinien empfehlen einfache und individualisierte Therapieschemata bei geriatrischen Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 (T2D). Ein Basal- bzw. Basal-Plus Insulin-Algorithmus integriert in ein digitales Arbeitsablauf- und Entscheidungsunterstützungssystem (GlucoTab@MobileCare) wurde für geriatrische PatientInnen mit T2D in Betreuung durch die mobile Pflege getestet. Ziel dieser retrospektiven Erhebung war es, die Blutzuckereinstellung und Akutzuweisungen ins Krankenhaus zu erheben.

Methodik: Die PatientInnen wurden drei Monate mit GlucoTab@MobileCare behandelt. Daten aus den elektronischen Gesundheitsakten sowie der Blutzuckerdokumentation wurden erhoben. Der Erhebungszeitraum umfasste drei Monate während der Intervention sowie jeweils sechs Monate vor Studienstart und sechs Monate nach Intervention.

Ergebnisse: Neun PatientInnen (5 Frauen, Alter 77 ± 10 Jahre, BMI 27,7 ± 4,7 kg/m², HbA1c 60 ± 13 mmol/mol (Interventionsbeginn) vs. 57 ± 12 mmol/mol (Interventionsende)) wurden ausgewertet. Die Ergebnisse der Blutzuckereinstellung sind in Abb. 1 dargestellt. Unter Anwendung von GlucoTab@MobileCare trat keine akute Krankenhauseinweisung wegen Blutzuckerentgleisung auf. Sechs Monate vor Intervention kam es zu acht, sechs Monaten nach Intervention zu vier diabetesbezogenen Notaufnahmebesuchen. Grund der Zuweisungen waren in 9 Fällen hyperglykämische Entgleisungen und einmal eine Hypoglykämie. Neun der zwölf Zuweisungen resultierten in stationären Aufenthalten.

Schlussfolgerungen: Das GlucoTab@MobileCare System konnte unter Anwendung der mobilen Pflege die glykämische

Zeitraum	6 Monate vor Studie (n=9)	3 Monate während Studie (n=9)	6 Monate nach Studie (n=8**)
Insulintherapie (n)			
Nur Basalinsulin	1	-	5
Basal + Bolus bei Bedarf	-	9	3
Mischinsulin	7	-	-
Mischinsulin + Bolus	1	-	-
Mittlerer Nüchternblutzucker (mg/dl)	212±72	156±33*	162±42
Nüchternblutzucker je Bereich (%)			
<54 mg/dl	0	0	0
<70 mg/dl	0,08	0,3	0,4
70-180 mg/dl	40,9	77,0	71,2
>180 mg/dl	59,0	22,7	28,5

*Nüchternblutzucker Monat 1: 171±68 mg/dl, Monat 2: 150±46 mg/dl, Monat 3: 145±35 mg/dl;

**ein Todesfall

Abb. 1 | Abstract 20 Blutzuckereinstellung vor, während, nach GlucoTab@MobileCare Intervention

Kontrolle ohne relevante Hypo-/Hyperglykämie verbessern und akute Krankenhauseinweisungen aufgrund von Blutzuckerentgleisungen konnten verhindert werden. Ein positiver Effekt auf die Blutzuckereinstellung konnte auch in den sechs Monaten nach Interventionsende objektiviert werden, da in den meisten Fällen ein optimiertes Therapieschema fortgeführt wurde. Studien in einer breiteren Population werden benötigt, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

21

Das FreeStyle Libre 1 isCGM System als erstes objektives Messinstrument zur Diagnose der Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung bei Menschen mit Typ 1 Diabetes – eine prospektive Beobachtungsstudie

Othmar Moser*, Haris Ziko, Hesham Elsayed, Daniel Hochfellner, Tina Pöttler, Alexander Müller, Max Eckstein, Harald Sourij, Julia K. Mader

Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Menschen mit Typ 1 Diabetes (T1D) und einer Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung (IAH) verspüren Hypoglykämie Symptome verspätet bis gar nicht. Bisher erfolgte die Diagnostik über Fragebögen, jedoch ist die IAH häufig unterdiagnostiziert. Ziel dieser Studie ist es zu untersuchen, ob Menschen mit T1D und IAH während einer Hypoglykämie später einen Glukosescan mit einem intermittierend-gescannten kontinuierlichen Glukosemessgerät (isCGM) durchführen als

	Gold Score IAH Mediane [IQR] Zeit (min) bis zum Scan nach Erreichen der Hypoglykämie (n=18)	Gold Score AH Mediane [IQR] Zeit (min) bis zum Scan nach Erreichen der Hypoglykämie (n=74)	p-Wert
Hypoglykämie 1 (<70 mg/dL)	78 [51–105]	63 [42–89]	0,029
Hypoglykämie 2 (<54 mg/dL)	103 [55–119]	96 [41–155]	0,059
Tageszeit Hypoglykämie 1 (<70 mg/dL)	66 [36–74]	42 [27–61]	0,084
Tageszeit Hypoglykämie 2 (<54 mg/dL)	59 [32–83]	42 [27–69]	0,178
Nachtzeit Hypoglykämie 1 (<70 mg/dL)	127 [84–191]	104 [61–175]	0,169
Nachtzeit Hypoglykämie 2 (<54 mg/dL)	140 [107–227]	96 [41–155]	0,004

Abb. 1 | Abstract 21 Vergleich der medianen (IQR) Zeit (min) bis zum Scan nach Erreichen der Hypoglykämie von Personen mit Typ 1 Diabetes und Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung (IAH) vs. Personen mit Typ 1 Diabetes und normaler Hypoglykämiewahrnehmung (AH) basierend auf Gold Score

	Clarke Score IAH Mediane [IQR] Zeit (min) bis zum Scan nach Erreichen der Hypoglykämie (n=12)	Clarke Score AH Mediane [IQR] Zeit (min) bis zum Scan nach Erreichen der Hypoglykämie (n=80)	p-Wert
Hypoglykämie 1 (<70 mg/dL)	80 [51–100]	59 [43–87]	0,150
Hypoglykämie 2 (<54 mg/dL)	76 [52–107]	66 [43–103]	0,496
Tageszeit Hypoglykämie 1 (<70 mg/dL)	63 [37–70]	44 [28–63]	0,150
Tageszeit Hypoglykämie 2 (<54 mg/dL)	58 [33–66]	44 [27–70]	0,509
Nachtzeit Hypoglykämie 1 (<70 mg/dL)	116 [74–203]	106 [63–171]	0,628
Nachtzeit Hypoglykämie 2 (<54 mg/dL)	121 [98–170]	106 [42–172]	0,266

Abb. 2 | Abstract 21 Vergleich der medianen (IQR) Zeit (min) bis zum Scan nach Erreichen der Hypoglykämie von Personen mit Typ 1 Diabetes und Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung (IAH) vs. Personen mit Typ 1 Diabetes und normaler Hypoglykämiewahrnehmung (AH) basierend auf Clarke Score

	Pedersen-Bjergaard Score IAH Mediane [IQR] Zeit (min) bis zum Scan nach Erreichen der Hypoglykämie (n=47)	Pedersen-Bjergaard Score AH Median [IQR] time (min) until scan after reaching hypoglycaemia (n=45)	p-Wert
Hypoglykämie 1 (<70 mg/dL)	76 [52–97]	54 [38–71]	0,011
Hypoglykämie 2 (<54 mg/dL)	75 [49–111]	55 [41–89]	0,093
Tageszeit Hypoglykämie 1 (<70 mg/dL)	56 [34–68]	38 [24–53]	0,124
Tageszeit Hypoglykämie 2 (<54 mg/dL)	53 [32–70]	38 [26–64]	0,151
Nachtzeit Hypoglykämie 1 (<70 mg/dL)	132 [79–206]	89 [59–143]	0,011
Nachtzeit Hypoglykämie 2 (<54 mg/dL)	134 [66–212]	80 [37–131]	0,002

Abb. 3 | Abstract 21 Vergleich der medianen (IQR) Zeit (min) bis zum Scan nach Erreichen der Hypoglykämie von Personen mit Typ 1 Diabetes und Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung (IAH) vs. Personen mit Typ 1 Diabetes und normaler Hypoglykämiewahrnehmung (AH) basierend auf Pedersen-Bjergaard Score

Menschen mit T1D und normaler Hypoglykämiewahrnehmung (AH).

Methodik: 92 Menschen mit T1D (46 Frauen, Alter 42 ± 14 Jahre, HbA1c 57 ± 9 mmol/mol) mit einer isCGM Tragedauer von mindestens 3 Monaten wurden eingeschlossen. Die Zeit bis zum Scannen der Sensorglukose nachdem Werte <70 mg/dl (Hypoglykämie1) bzw. <54 mg/dL (Hypoglykämie2) erreicht wurden, wurde verglichen zwischen T1D und IAH vs. T1D und AH.

Ergebnisse: Menschen mit T1D und IAH führten später einen Glukosescan durch nach Erreichen einer Hypoglykämie1 (IAH 78 min [51–105] vs. AH 63 min [42–89]; $p=0,03$) und Erreichen einer nächtlichen Hypoglykämie2 (IAH 140 min [107–227] vs. AH 96 min [41–155]; $p=0,004$) basierend auf dem Gold Score. Basierend auf Pedersen-Bjergaard Score wurden folgende Unterschiede festgestellt: Hypoglykämie1: IAH 76 min [52–97] vs. AH 54 min [38–71] ($p=0,011$); nächtliche Hypoglykämie1: IAH 132 min [79–209] vs. AH 89 min [59–143] ($p=0,011$); nächtliche Hypoglykämie2: IAH 134 min [66–212] vs. AH 80 min [37–131] ($p=0,002$) (Abb. 1–3). Wenn der Glukosescan >135 min nach Erreichen einer nächtlichen Hypoglykämie2 durchgeführt wurde, ist mit einer Sensitivität/Spezifität von 73 % eine IAH diagnostizierbar ($p<0,001$).

Schlussfolgerungen: Unser Verfahren könnte als erstes Messinstrument die IAH objektiv diagnostizieren. Folgestudien sind notwendig, um dieses Verfahren in das ambulante Glukoseprofil zu integrieren.

22

NAFLD bei Diabetes mellitus und Lipidstoffwechselstörungen: Daten aus dem Grazer Diabetesregister für Biomarkerforschung GIRO

Caren Sourij^{*1}, Rudolf Stauber², Faisal Aziz³, Harald Kojzar⁴, Anna Obermayer^{3,4}, Peter Pferschy^{3,4}, Norbert Tripolt⁴, Felix Aberer⁴, Harald Sourij^{3,4}

¹Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

³Center for Biomarker Research in Medicine (CBmed), Graz, Österreich

⁴Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Das Vorliegen einer metabolischen Erkrankung erhöht das Risiko für eine nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD), die das Spektrum von der benignen Fettleber bis zur nicht-alkoholischen Steatohepatitis umfasst. Ziel dieser Studie war es, das Risiko für das Vorliegen einer NAFLD bei Menschen mit Diabetes mellitus (Typ1 und Typ 2) und Lipidstoffwechselstörungen im Grazer Diabetesregister für Biomarkerforschung zu untersuchen.

Methodik: Bei insgesamt 659 Menschen im Grazer Diabetesregister mit T2 DM, T1 DM oder einer Lipidstoffwechselstörung wurde der Fibrose-4-Score (FIB-4-Score) zur Risikoabschätzung einer NAFLD erhoben. In diesen Score fließen das Alter, die Thrombozytenzahl, Aspartat-Aminotransferase (AST) und Alanin-Aminotransferase (ALT) ein. Die Kohorte wurden

	Alter (Jahre)	BMI (kg/m ²)	fib-4-score		
			<1,30	1,30-2,67	>2,67
T1DM	39,9 ± 15,8	24,8 ± 3,5	215 (84%)	38 (14,8%)	3 (1,2%)
T2DM	62 ± 11,3	30,8 ± 5,8	166 (52,7%)	136 (43,2%)	13 (4,1%)
Lipidstoffwechselstörung	57,8 ± 16,5	26,7 ± 3,9	41 (46,6%)	41 (46,6%)	6 (6,8%)

Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung bzw. als n (%) angegeben

Abb. 1 | Abstract 22

dann je nach Score in 3 Gruppen unterteilt: Niedriger Score (FIB-4 < 1,30), mittlerer Score (FIB-4 ≥ 1,30 und ≤ 2,67) und hoher Score (FIB-4 > 2,67).

Ergebnisse: Unter den Probanden mit T2 DM ($n=315$) hatten 52,7 % einen niedrigen FIB-4-Score, 43,2 % einen mittleren Score und 4,1 % einen hohen Score. Bei den Studienteilnehmern mit T1 DM ($n=256$) lag in 84 % ein niedriger, bei 14,8 % ein mittlerer und bei 1,2 % ein hoher FIB-4-Score vor. Bei nicht diabetischen Probanden mit einer Lipidstoffwechselstörung ($n=88$) lag ein niedriger FIB-4-Score in 46,6 %, ein mittlerer in 46,6 % und ein hoher FIB-4-Score in 6,8 % vor (Abb. 1).

Schlussfolgerungen: In unserer Kohorte wiesen etwa die Hälfte der Menschen mit T2 DM oder einer Lipidstoffwechselstörung und 16 % jener mit T1 DM ein mittleres bis hohes Risiko für eine NAFLD anhand des FIB-4-Scores auf. Der FIB-4-Score stellt ein einfaches Screeningtool dar, um Menschen mit höherem Risiko für eine Lebererkrankung zu identifizieren und diese dann einer erweiterten Diagnostik (FibroScan, Leberbiopsie) zu unterziehen.

23

Einfluss von Empagliflozin auf die kardiale Funktion und Biomarker der Herzinsuffizienz bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt – EMMY-Studie

Norbert Tripolt^{*1}, Peter Pferschy¹, Ewald Kolesnik², Nicolas Verheyen², Klemens Ablasser², Sandra Sailer², Jennifer Breitegger², Hannes Alber³, Rudolf Berger⁴, Katharina Leitner³, Michael Lichtenauer⁵, Deddo Mörtl⁷, Abderrahim Oulhaj⁸, Christian Reiter⁹, Thomas Rieder¹⁰, Christoph Säly⁶, Jolanta Siller-Matula¹¹, Franz Weidinger¹³, Peter Zechner¹², Dirk von Lewinski², Harald Sourij¹

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

³Klinische Abteilung für Kardiologie, Klinikum Klagenfurt, Klagenfurt am Wörthersee, Österreich

⁴Klinik für Innere Medizin, Krankenhaus Eisenstadt, Eisenstadt, Österreich

⁵Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg, Österreich

⁶VIVIT (Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment), Landeskrankenhaus Feldkirch, Feldkirch, Österreich

⁷Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum St.Pölten, St. Pölten, Österreich

⁸College of Medicine and Health Sciences, United Arab Emirates University, Al-Ain, Vereinigte Arabische Emirate

⁹Klinik für Interne 1 – Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Med Campus III, Kepler Universitätsklinikum, Linz, Österreich

¹⁰Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus Schwarzach, Schwarzach, Österreich

¹¹Klinische Abteilung mit Kardiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

¹²Abteilung für Innere Medizin, LKH II, Standort West, Graz, Österreich

¹³2. Medizinische Abteilung mit Kardiologie und internistischer Intensivmedizin, Krankenhaus Rudolfstiftung, Klinik Landstraße Wien, Österreich

Grundlagen: Natriumglukose-Cotransporter-2-(SGLT2)-Inhibitoren sind etablierte antihyperglykämische Substanzen mit nachgewiesenem kardiovaskulärem Nutzen. Obwohl Daten auf eine positive Wirkung von Empagliflozin auf das myokardiale Remodellierung, den Flüssigkeitshaushalt und die Herzfunktion hindeuten, ist der Einfluss von Empagliflozin, das kurz nach einem akuten Myokardinfarkt (AMI) eingesetzt wird, noch nicht untersucht worden. Daher wurde die Impact of Empagliflozin on Cardiac Function and Biomarkers of Heart Failure in Patients with Acute Myocardial Infarction (EMMY) Studie so konzipiert, dass die Wirksamkeit und Sicherheit von Empagliflozin bei Patienten mit und ohne Diabetes nach akutem Herzinfarkt untersucht wird.

Methodik: Im Rahmen einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3b-Studie untersuchen wir bei zumindest 432 PatientInnen mit AMI, welche Merkmale einer ausgeprägten Myokardnekrose aufweisen. Diese PatientInnen werden in einem Verhältnis von 1:1 zu Empagliflozin (10 mg einmal täglich) oder Placebo randomisiert. Der primäre Endpunkt ist der Einfluss von Empagliflozin auf Veränderungen von NT-proBNP innerhalb von 6 Monaten nach AMI. Zu den sekundären Endpunkten gehören Veränderungen von echokardiographischen Parametern, Veränderungen der Ketonkörperkonzentration, des HbA1c und des Körpergewichtes. Als explorative Endpunkte werden die Hospitalisierungsrate aufgrund von Herzinsuffizienz oder anderer Ursachen, die Dauer des Krankenhausaufenthalts und die Gesamtmortalität untersucht.

Diskussion: Die EMMY-Studie wird Empagliflozin bei Patienten mit AMI unabhängig von ihrem diabetischen Status untersuchen. Sie könnte daher das Konzept der SGLT2-Hemmung zur Verbesserung der kardialen Remodellierung, der Reduzierung der Vor- und Nachlast und des kardialen Metabolismus unabhängig von ihren antidiabetischen Wirkungen untermauern.

24

Der Einfluss der Glykämie und der Glukoseänderungsrate auf die Herzratenvariabilität bei Menschen mit Typ 1 Diabetes – eine prospektive sekundäre Analyse

Max Lennart* Eckstein¹, Othmar Moser¹, Haris Ziko¹, Norbert Tripolt¹, Peter Nikolaus Pferschy¹, Anna Maria Antonia Obermayer¹, Harald Kojzar¹, Alexander Müller^{1,2}, Caroline Linhart¹, Caren Sourij¹, Harald Sourij¹

¹Cardiovascular Diabetology Research Group, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Exercise Physiology, Training & Training Therapy Research Group, Institut für Bewegungswissenschaften, Sport und Gesundheit, Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Hyperglykämie stellt ein signifikantes Problem in der Therapie bei Typ 1 Diabetes (T1D) dar, welches mit einer Vielzahl an Komorbiditäten assoziiert ist. Frühere Studien haben gezeigt, dass Hyperglykämie zu Änderungen des vegetativen Tonus führen können. Es ist jedoch unklar, wie rapide Glukoseveränderungen (nach einer Fastenperiode) das autonome Nervensystem in Ruhe bei Menschen mit Typ 1 Diabetes beeinflussen.

Methodik: 21 Personen mit Typ 1 Diabetes wurden in diese Studie eingeschlossen, von denen 17 die Studie abgeschlossen haben (5 Frauen; Alter 37 ± 11 Jahre, Body Mass Index [BMI] $24,7 \pm 2,8$ kg/m², HbA1c $7,0 \pm 0,6$ % [$53 \pm 6,3$ mmol/mol], Diabetesdauer $20,2 \pm 10,8$ Jahre, 8 MDI/9 CSII, TDD 41 ± 15 IU). Die Studienteilnehmer haben mindestens 12 Stunden gefastet und danach einen 4-stündigen oralen Glukosetoleranztest (OGTT) mit 75 g Glukose durchgeführt. Während des Tests haben die ProbandInnen ein Holter-EKG, sowie ein intermittently scanned continuous glucose monitoring (isCGM) getragen. Für

	54 – 69 mg/dL	70 – 180 mg/dL	181 – 250 mg/dL	>250 mg/dL	p - Wert
Herzfrequenz (bpm)	67 ± 13	73 ± 9	74 ± 9	73 ± 8	0.15
SDNN (ms)	80 ± 42	76 ± 23	75 ± 28	74 ± 24	0.37
RMSSD (ms)	40 ± 13	41 ± 17	38 ± 16	40 ± 18	0.18
pNN50 (%)	24 ± 19	17 ± 14	15 ± 12	17 ± 12	0.10
QTc (ms)	396 ± 22	412 ± 23	408 ± 18	405 ± 18	0.08
Total Power (ms ²)	7262 ± 3423	5043 ± 2795	5129 ± 3634	4845 ± 2386	0.55
Log LF/HF	0.68 ± 0.27	0.58 ± 0.27	0.55 ± 0.24	0.54 ± 0.23	0.24

Abb. 1 | Abstract 24 Einfluss der glykämischen Bereiche auf die EKG generierten Daten

	Glukose Abfallsrate ↓ >10 mg/dL Every 5 min	Glukose Abfallsrate ↓ 5-10 mg/dL Every 5 min	Stabile Glukose ↔ ± 5 mg/dL Every 5 min	Glukose Anstiegsrate ↗ 5-10 mg/dL Every 5 min	Glukose Anstiegsrate ↗ >10 mg/dL Every 5 min	p - Wert
Herzfrequenz (bpm)	72 ± 9	70 ± 8	73 ± 9	75 ± 11	76 ± 10	<0.0001
SDNN (ms)	78 ± 19	79 ± 24	76 ± 22	70 ± 26	70 ± 29	0.07
RMSSD (ms)	42 ± 19	41 ± 16	38 ± 15	35 ± 16	33 ± 17	0.002
pNN50 (%)	20 ± 15	19 ± 13	17 ± 12	14 ± 12	13 ± 12	0.0004
QTc (ms)	407 ± 19	403 ± 17	406 ± 18	408 ± 18	411 ± 21	0.04
Total Power (ms ²)	4832 ± 2022	5269 ± 2444	5174 ± 2491	4720 ± 2921	4493 ± 2852	0.42
Log LF/HF	0.53 ± 0.26	0.54 ± 0.23	0.58 ± 0.25	0.57 ± 0.26	0.57 ± 0.21	0.88

Abb. 2 | Abstract 24 Einfluss der Änderungsrate der Glukose auf die EKG generierten Daten

diese sekundäre Analyse wurden die EKG generierten Daten für verschiedene glykämische Bereiche in Abhängigkeit der Änderungsrate der Glukose analysiert.

Ergebnisse: Der Einfluss der glykämischen Bereiche und der Änderungsrate der Glukose auf die EKG generierten Daten, sind in Abb. 1 und 2 dargestellt.

Schlussfolgerungen: Die unterschiedlichen glykämischen Bereiche weisen keine signifikant unterschiedlichen Parameter des vegetativen Nervensystems auf. Unterschiedlich stellt sich die Herzfrequenzvariabilität im Verhältnis zur Änderung der Glykämie bei Personen mit Typ 1 Diabetes dar. Weitere Untersuchungen, die die Herzfrequenzvariabilitätsänderungen in den verschiedenen glykämischen Bereichen untersuchen sollen, sind notwendig.

25

Incidence, mortality, and trends of major lower extremity amputations in individuals with diabetes in Austria – evidence from the Austrian Health Insurance

Faisal Aziz*², Berthold Reichardt³, Caren Sourij⁴, Hans-Peter Dimai¹, Daniela Reichart³, Gerd Köhler¹, Marianne Brodmann⁵, Harald Sourij¹

¹Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

²Center for Biomarker Research in Medicine, CBmed, Graz, Austria

³Austrian Health Insurance Fund, Vienna, Austria

⁴Division of Cardiology, Department of Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

⁵Division of Angiology, Department of Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

Objectives: To estimate the incidence rate, mortality rate, and trend of major lower extremity amputation (LEA), and to evaluate risk factors of mortality in individuals with diabetes undergoing major LEA in Austria.

Methods: MEL codes of individuals with diabetes (N=507,184) who underwent major LEA (hip, femur, knee, lower leg) between 2014 and 2017 were extracted from the Austrian Health Insurance database. Amputation rates were calculated per 100,000 population. All-cause short- (30-day and 90-day) and long-term (1-year and 5-year) cumulative mortal-

AAPC: Average Annual Percent Change

Fig. 1 | Abstract 25 Age-standardized rates of major LEA, overall and by gender, between 2014 and 2014

ity rates were estimated from the date of amputation till the date of death.

Results: The age-standardized rate of major LEA was 6.44 and it changed insignificantly ($p=0.825$) from 5.71 in 2014 to 6.66 in 2017 (Fig. 1). The rate increased with age ($p < 0.001$) and was higher ($p < 0.001$) in males (9.38) than females (5.66). 30-day mortality was 13.5 %, 90-day 22.0 %, 1-year 34.4 %, and 5-year 66.7 %. Age, male sex, above-knee amputation, Charlson index, and heart failure were significantly associated with 30-day, 90-day, 1-year, and 5-year mortality. Renal disease and dementia were associated with 1-year and 5-year mortality. Cancer and peripheral vascular disease were associated with 5-year mortality.

Conclusions: The rate of major LEA remained steady from 2014 to 2017 in Austria. Short- and long-term mortality rates after major LEA were high. Old age, male sex, above-knee amputations, heart failure, and Charlson Index were significant predictors of both short- and long-term mortality, whereas, cancer, dementia, peripheral vascular disease, and renal disease were significant predictors of long-term mortality only.

26

Unterschiede in der physiologischen Reaktion auf kardio-pulmonale Ausbelastungstests in Menschen mit Typ 1 Diabetes und Nichtdiabetikern – eine gepoolte Analyse

Max Lennart Eckstein^{*1}, Juliano Farinha², Olivia McCarthy³, Daniel West⁴, Jane Yardley^{5,6}, Lia Bally⁷, Thomas Zueger⁷, Christoph Stettler⁷, Winston Boff⁸, Alvaro Reischak-Oliveira², Michael Riddell⁹, Dessi Zaharieva¹⁰, Thomas Pieber¹, Alexander Müller^{1,11}, Philipp Birnbaumer¹¹, Faisal Aziz¹, Laura Brugnara¹², Hanne Haahr¹³, Eric Zijlstra¹⁴, Tim Heise¹⁴, Harald Sourij¹, Michael Roden^{15,16}, Peter Hofmann¹¹, Richard Bracken³, Dominik Pesta^{15,17}, Othmar Moser¹

¹Cardiovascular Diabetology Research Group, Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Österreich

²School of Physical Education, Physiotherapy and Dance (ESEFID), Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasilien

³Applied Sport, Technology, Exercise and Medicine Research Centre (A-STEM), College of Engineering, Swansea University, Swansea, UK

⁴Population Health Science Institute, Faculty of Medical Science, Newcastle University, Newcastle, UK

⁵Alberta Diabetes Institute, Edmonton, Kanada

⁶Augustana Faculty, University of Alberta, Camrose, Kanada

⁷Department of Diabetes, Endocrinology, Nutritional Medicine and Metabolism, Inselspital, Bern University Hospital and University of Bern, Bern, Schweiz

Abb. 2 | Abstract 26

Schematische Präsentation welche den Winkel sowie den Verlauf von Typ 1 Diabetikern (linearer Verlauf) sowie non-T1D zeigen (physiologischer Verlauf)

Charakteristika der eingeschlossenen Kohorte

	non-T1D (n=308)	T1D (n=303)	p-Wert
Alter (Jahre)	32 [26; 41]	33 [22; 43]	0.88
BMI (kg/m ²)	24.1 [22; 26]	23.6 [22; 26]	0.21
Männer/Frauen (n)	220/88	210/93	0.59
Diabetesdauer (Jahre)		0.8 [0.4; 12.3]	
TDD (IU)		30 [14; 50]	
HbA _{1c} (%)		6.9 [6.2; 7.7]	
HbA _{1c} (mmol/mol)		52 [44; 61]	
C-peptid (nmol/L)		0.27 [0.14; 0.43]	

Abb. 1 | Abstract 26

⁸Institute for Children with Diabetes, Conceição Hospital Group, Porto Alegre, Brasilien

⁹School of Kinesiology and Health Science, York University, Toronto, Kanada

¹⁰Department of Pediatric Endocrinology and Diabetes, Stanford University School of Medicine, Stanford, USA

¹¹Exercise Physiology, Training & Training Therapy Research Group, Institute of Sports Science, University of Graz, Graz, Österreich

¹²CIBERDEM – Spanish Biomedical Research Centre in Diabetes and Associated Metabolic Disorders; IDIBAPS – August Pi i Sunyer Biomedical Research Institute/Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spanien

¹³Novo Nordisk A/S, Søborg, Dänemark

¹⁴Profil, Neuss, Deutschland

¹⁵Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Centre, Leibniz Institute for Diabetes Research, Düsseldorf, Deutschland

¹⁶Division of Endocrinology and Diabetology, Medical Faculty, Heinrich Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

¹⁷German Center for Diabetes Research (DZD e. V.), München-Neuherberg, Deutschland

Grundlagen: Das Ziel dieser Studie war die physiologischen Reaktionen auf kardio-pulmonale Ausbelastungstests von erwachsenen Menschen mit Typ 1 Diabetes (T1D) und Alters-, Geschlechts- sowie Body-Mass-Index gematchten Menschen ohne T1D zu untersuchen.

Methodik: In dieser gepoolten Analyse wurden kardio-pulmonale Ausbelastungstests (CPX) auf einem Fahrradergometer von Menschen mit T1D und ohne T1D (non-T1D) verglichen. Die Daten wurden von Studienzentren aus Europa, Nord- und Südamerika zusammengetragen und monozentrisch ausgewertet. Zielgrößen für diese Analyse waren submaximale Schwellen und maximale Werte der Sauerstoffaufnahme (mL/Kg/min), Herzfrequenz (bpm) und Power (W) während eines CPX Tests. Zusätzlich wurde der Herzfrequenzverlauf über die Dauer des CPX Tests (kHR) ausgewertet. Beide Gruppen wurden via Mixed-Model Analyse verglichen und Unterschiede mit einer schrittweise-linearen Regression untersucht ($p < 0,05$). Die Daten werden anhand ihrer Verteilung entweder als Mittelwert

Abb. 3 | Abstract 26

Physiologische Reaktion auf CPX-Tests. Schwarze Kreise zeigen non-T1D. Offene Kreise zeigen T1D: * $p < 0.05$. ** $p < 0.01$. *** $p < 0.001$

± Standardabweichung oder Median [Interquartilrange] dargestellt.

Ergebnisse: Die 303 Erwachsenen mit T1D vs. den 308 non-T1D hatten eine maximale Sauerstoffaufnahme von 32,55 [26,49; 38,72] vs. 42,67 ± 10,44 (mL/kg/min), eine maximale Herzfrequenz von 179 [170; 187] vs. 184 [175; 191] (S/min) und eine maximale Power von 216 [171; 253] vs. 245 [200; 300] (Watt) (für alle $p < 0,0001$). Die kHR zeigte, dass Menschen mit T1D einen linearen Verlauf in der Herzfrequenz zeigen, während non-T1D einen physiologischen abflachenden Verlauf der Herzfrequenzkurve zeigen ($p < 0,0001$). Die Regressionsanalysen zeigten, dass kein physiologischer Parameter durch den HbA1c Wert bei den TeilnehmerInnen mit T1D beeinflusst wurde (Abb. 1–3).

Schlussfolgerungen: Menschen mit T1D haben eine veränderte physiologische Reaktion auf CPX Tests im Vergleich zu non-T1D, welche jedoch nicht auf die Langzeitblutzuckereinstellung zurückzuführen ist.

27

Changing the dietary composition without caloric restriction improves adipose tissue inflammation in diet-induced obese mice

Sabrina Folie*, Bernhard Radlinger, Karin Salzmann, Gabriele Staudacher, Claudia Röss, Herbert Tilg, Susanne Kaser

Department of Internal Medicine I, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

Background: Significant weight loss, achieved by drastic caloric restriction and bariatric surgery can improve obesity-related harmful effects. It is not known to which degree changing the composition of diet without caloric restriction can restore adipose tissue function.

Methods: 7 weeks old, male C57BL/6 mice were fed a western diet for 10 weeks. Subsequently, mice were switched to a standard diet for 8 more weeks (WD/SD mice). Control groups were either fed a standard (SD mice) or western (WD mice) diet

for 18 weeks. Food intake and body weight were monitored, blood, visceral (VAT), subcutaneous (SAT) and brown (BAT) adipose tissue were harvested and analysed by focusing on food regulation, inflammation and differentiation.

Results: Despite elevated leptin plasma levels and expression in adipose tissue, food intake relative to bodyweight was similar between groups. This indicates switching diet without caloric restriction cannot restore leptin resistance or appetite regulation.

Expression analysis from adipose tissue macrophages, revealed switching is sufficient to reduce adipose tissue inflammation. In WD/SD mice expression of M1 macrophage markers, such as F4/80, Tnfa, Cclr, Mrc2, Cd11c and activation of NF-kb pathway in aVAT, SAT and BAT were comparable with SD mice and significantly downregulated when compared to WD mice.

Adipogenesis was only partially improved. In SAT the most prominent markers for beiging, Ucp1, Cox and Cidea were drastically downregulated in both WD/SD and WD mice.

Conclusions: Changing composition of diet without caloric restriction is sufficient to reduce adipose tissue inflammation but cannot restore adipogenesis or leptin resistance.

28

Verschreibungsindikationen und metabolische Effekte von PCSK9-Hemmern in einem tertiären Zentrum – eine retrospektive Studie

Laurenz Tizian Fischer*, Felix Aberer, Daniel Hochfellner, Lisa Knoll, Tina Pöttler, Julia K. Mader

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Studien konnten den positiven Effekt von Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9 (PCSK9) Inhibitoren auf die LDL-Senkung und die damit einhergehende Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen belegen. Bisher gibt es jedoch lediglich wenig Daten aus dem Real-World-Setting aus der klinischen Praxis. Ziel dieser retrospektiven Analyse war es den Einsatz von PCSK9-Hemmern in der klinischen Routine zu untersuchen.

Methodik: Wir analysierten retrospektiv Daten aus der elektronischen Patientenakte von PatientInnen, die an einem tertiären Zentrum mit einem PCSK9-Hemmer behandelt wurden. PatientInnencharakteristika zu Therapiebeginn, sowie Effekte auf Lipidstoffwechsel und ein möglicher Einfluss auf HbA1c wurden untersucht.

Ergebnisse: Es konnten 425 PatientInnen identifiziert werden, bei denen zwischen März 2014 und Oktober 2019 eine PCSK9-Inhibitor Therapie eingeleitet wurde. Zu Therapiebeginn hatten lediglich 11,7 % der Kohorte eine lipidsenkende Begleittherapie mit einem Statin, 18,9 % mit Ezetimib und 17,2 % eine Kombination aus Statin und Ezetimib. In den meisten Fällen wurde über eine Unverträglichkeit von Statinen (82,4 %), von Ezetimib (38,8 %), beziehungsweise von Statinen und Ezetimib (37,4 %) berichtet.

PatientInnenmerkmale sind in Abb. 1 dargestellt. LDL-C-Werte und HbA1c im Verlauf sind veranschaulicht in Abb. 2.

Schlussfolgerungen: Diese Real-World-Daten zeigen, dass unter PCSK9-Hemmer bei einem hohen Prozentsatz der PatientInnen LDL-Cholesterin in den Zielbereich gebracht werden konnte. An mehreren Zeitpunkten der Analyse erreichten jedoch einige Patienten die LDL-Zielwerte der aktuellen Guidelines nicht. HbA1c blieb in der Subgruppe der PatientInnen

Tabelle 1. PatientInnenmerkmale zur Baseline

PatientInnenmerkmale	Alirocumab (N=171)	Evolocumab (N=254)	Gesamt (N=425)
Alter – Jahre			
Median (IQR)	65.1 (57.6 – 72.3)	65.1 (58.0 – 71.8)	65.1 (57.8 – 71.9)
Minimum	38.7	21.6	21.6
Maximum	80.5	84.6	84.6
Weiblich – Nr. (%)	80 (46.8%)	112 (44.1%)	192 (45.2%)
Präventionsart – Nr. (%)			
Primärprävention	5 (2.9%)	5 (2.0%)	10 (2.4%)
Sekundärprävention	166 (97.1%)	249 (98.0%)	415 (97.6%)
Krankengeschichte – Nr. (%)			
Koronare Herzkrankheit	131 (76.6%)	193 (76.0%)	324 (76.2%)
Perkutane Koronarintervention	81 (47.4%)	114 (44.9%)	195 (45.9%)
Koronararterien-Bypass	29 (17.0%)	31 (12.2%)	60 (14.1%)
Schlaganfall oder Transitorische ischämische Attacke	24 (14.0%)	44 (17.3%)	68 (16.0%)
Periphere oder zerebrale Verschlusskrankheit	80 (46.8%)	107 (42.1%)	187 (44.0%)
Arterielle Hypertonie	123 (71.9%)	176 (69.3%)	299 (70.4%)
Familiäre Hypercholesterinämie	42 (24.6%)	61 (24.0%)	103 (24.2%)
Retinopathie	6 (3.5%)	12 (4.7%)	18 (4.2%)
Chronische Niereninsuffizienz	13 (7.6%)	35 (13.8%)	48 (11.3%)
Raucher	12 (7.0%)	8 (3.1%)	20 (4.7%)
Diabetes mellitus	35 (20.5%)	58 (22.8%)	93 (21.9%)
Diabetes mellitus type 1	5 (2.9%)	5 (2.0%)	10 (2.4%)
Diabetes mellitus type 2	29 (17.0%)	52 (20.5%)	81 (19.1%)
Diabetes mellitus andere Form	1 (0.6%)	1 (0.4%)	2 (0.5%)
Unverträglichkeit lipidsenkender Medikamente – Nr. (%)			
Statin-Unverträglichkeit	137 (80.1%)	213 (83.9%)	350 (82.4%)
Ezetimib-Unverträglichkeit	51 (29.8%)	114 (44.9%)	165 (38.8%)
Statin + Ezetimib -Unverträglichkeit	49 (28.7%)	110 (43.3%)	159 (37.4%)

Abb. 1 | Abstract 28

Tabelle 2. LDL-Cholesterin und Median HbA1c im Verlauf der Studie

	LDL-C – mg/dl				Median LDL-C (IQR) – mg/dl	Median HbA1c gesamt (IQR) – mmol/mol	Median HbA1c PatientInnen mit Diabetes mellitus (IQR) – mmol/mol
	≤55	≤70	≤100	>100			
PatientInnen-%							
Zur Baseline (n=350)	1.4%	3.7%	14.0%	86.0%	143 (114.75 – 183.25)	40 (37 – 48.25) n=214	52 (45.5 – 57.5) n=77
Nach 3 bis 6 Monaten (n=132)	44.7%	62.9%	84.1%	15.9%	59.75 (38 – 81.25)	40.5 (37 – 52) n=70	54 (43.375 – 65.375) n=28
Nach 6 bis 9 Monaten (n=120)	43.3%	60.0%	81.7%	18.3%	60 (43.25 – 92)	42.5 (37 – 52) n=54	52 (47 – 57) n=25
Nach 9 bis 12 Monaten (n=69)	39.1%	60.9%	87.0%	13.0%	64 (46.5 – 88.5)	41 (37 – 48) n=34	52 (46 – 56.250) n=12
Nach 12 bis 18 Monaten (n=93)	36.6%	54.8%	78.5%	21.5%	67 (44 – 89)	40 (37 – 49) n=43	50 (43.125 – 57.125) n=20
LDL-C Reduktion >50%	71.7%						

Abb. 2 | Abstract 28

mit Diabetes mellitus unverändert. Ein besonderes Augenmerk sollte auf die PatientInnen gelegt werden, die auch unter laufender PCSK9-Hemmer-Therapie die Zielwerte nicht erreichen. Eine Optimierung der Patientencompliance und Möglichkeiten der LDL-senkenden Therapieintensivierung sollten berücksichtigt werden.

Value of total cholesterol earlier versus later in life to predict cardiovascular death

Andreas Leiherer^{*1,2,4}, Hanno Ulmer^{5,6}, Axel Mündlein^{1,2}, Christoph H. Sälly^{1,2,3}, Alexander Vonbank^{1,2,3}, Peter Fraunberger^{2,4}, Bernhard Foeger⁵, Wolfgang Brozek⁵, Gabriele Nagel^{5,7}, Emanuel Zitt^{3,5}, Heinz Drexel^{1,2,8}, Hans Concini⁵

¹Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch, Austria

²Private University of the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁵Agency for Preventive and Social Medicine, Bregenz, Austria

⁶Department of Medical Statistics, Medical University, Innsbruck, Austria

⁷Institute of Epidemiology and Medical Biometry, Ulm University, Ulm, Germany

⁸Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA

Background: Prognostic implications of blood cholesterol may differ at different stages of life. This study compares the value of total cholesterol (TC) earlier versus later in life to predict coronary atherosclerosis and fatal as well as non-fatal cardiovascular events.

Methods: In a cardiovascular observation study (CVOS) we performed coronary angiography and prospectively recorded cardiovascular events in 1090 patients over up to 19 years. These patients had participated in a health survey 15 years prior to the CVOS baseline. TC was measured both at the health survey and at the baseline of the CVOS and categorized into four groups, according to SCORE charts of the current ESC/EAS guidelines.

Results: Patients in the highest versus the lowest TC-category of the health survey had an OR of 4.38 [2.46–7.81]; $p=0.001$ for significant CAD at angiography, a HR of 1.80 [1.13–2.85]; $p=0.013$ for cardiovascular events, and a HR of 8.03 [1.11–57.98]; $p=0.039$ for cardiovascular death after multivariate adjustment. In contrast, TC as measured at the baseline of the CVOS was neither significantly associated with significant CAD

Cardiovascular Survival of T2D Patients with Respect to the ESC-SCORE

Fig. 1 | Abstract 29 Cardiovascular (CV) survival of patients with type 2 diabetes (T2D) is indicated according to four risk categories of the SCORE system for low risk European countries as proposed by the ESC/EAS 2019 guidelines, which is based on age, sex, smoking, total cholesterol (TC), and systolic blood pressure. The SCORE either comprises TC assessed in course of the cardiovascular observation study (CVOS, right chart) or TC which has been assessed in course of the health survey (HS), 15 years earlier (left chart)

nor with cardiovascular events or death during follow-up. In addition, the ESC/EAS-SCORE was found to be more powerful in predicting cardiovascular death when using earlier instead of later TC, with a continuous net reclassification improvement of 0.301 ($p<0.001$) (Fig. 1).

Conclusions: We conclude that TC assessed earlier in life is a better predictor of cardiovascular risk than TC assessed later in life, over and above other cardiovascular risk factors, enabling earlier therapy of patients at risk.

The A Body Shape index and type 2 diabetes are mutually independent predictors of cardiovascular events and mortality in patients with established cardiovascular disease

Alexander Vonbank^{1,2,3}, Barbara Larcher^{1,2,3}, Arthur Mader^{1,2,3}, Maximilian Mächler^{1,2,3}, Lukas Sprenger^{*1,2,3}, Andreas Leiherer^{1,2,4}, Daniela Zanolin-Purin^{1,2}, Axel Mündlein^{1,2}, Heinz Drexel^{1,2,5}, Christoph H. Sälly^{1,2,3}

¹Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch, Austria

²Private University of the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁵Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA

Background: The A Body Shape index (ABSI) is a validated measure of visceral adiposity that is calculated based on waist circumference, height and BMI. Its power to predict cardiovascular events and mortality in patients with established cardiovascular disease (CVD) is unclear and is addressed in the present study.

Methods: We prospectively recorded cardiovascular events in a large cohort of 1546 patients with established CVD (1299 patients with angiographically proven stable coronary artery disease and 247 patients with sonographically verified PAD) over a mean follow-up time of 9.7 ± 4.6 years.

Results: At baseline, the ABSI was higher in patients with type 2 diabetes (T2 DM; $n=502$) than in those who did not have diabetes (8.4 ± 0.6 vs. 8.3 ± 0.5 ; $p<0.001$). Prospectively, the ABSI significantly predicted the incidence of cardiovascular events ($n=749$) and death ($n=619$) after adjustment for age, gender, smoking, hypertension, LDL cholesterol, HDL cholesterol, and T2 DM (standardized adjusted HRs 1.11 [1.03–1.19]; $p=0.006$ and 1.18 [1.09–1.27]; $p<0.001$, respectively). T2 DM in turn also significantly predicted cardiovascular events and death in this fully adjusted model independently from the ABSI, with adjusted HRs of 1.37 [1.17–1.60]; $p<0.001$ and 1.40 [1.18–1.66]; $p<0.001$, respectively.

Conclusions: We conclude that the ABSI and T2 DM are mutually independent predictors of cardiovascular events and mortality in patients with PAD.

31

Single and joint impact of type 2 diabetes and of congestive heart failure on albuminuria

Maximilian Mächler^{*1,2,3}, Alexander Vonbank^{1,2,3}, Barbara Larcher^{1,2,3}, Arthur Mader^{1,2,3}, Lukas Sprenger^{1,2,3}, Andreas Leiherer^{1,2,4}, Daniela Zanolin-Purin^{1,2}, Axel Mündlein^{1,2}, Heinz Drexel^{1,2,5}, Christoph H. Sälly^{1,2,3}

¹Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch, Austria

²Private University of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁵Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA

Background: Albuminuria is a characteristic feature of diabetic nephropathy, and urine albumin excretion is also increased in patients with congestive heart failure (CHF). However, no data are available on the single and joint associations of type 2 diabetes (T2 DM) and CHF with albuminuria. This issue therefore was addressed in the present study.

Methods: We investigated 181 patients with CHF, of whom 84 had T2 DM (CHF+/T2 DM+) and 97 did not have diabetes (CHF+/T2 DM-) and 413 controls without CHF, of whom 79 had T2 DM (CHF-/T2 DM+) and 334 did not have diabetes (CHF-/T2 DM-).

Results: The albumin/creatinine ratio (ACR) was 34 ± 117 in CHF-/T2 DM- patients. Compared to this group it was higher in CHF-/T2 DM+ patients (56 ± 110 ; $p=0.002$), in CHF+/T2 DM-patients (98 ± 311 ; $p<0.001$) and in CHF+/T2 DM+ patients (286 ± 779 ; $p<0.001$), in whom in turn it was higher than in CHF-/T2 DM+ ($p<0.001$) or in CHF+/T2 DM- ($p=0.001$) patients. The ACR did not differ significantly between CHF-/T2 DM+ and CHF+/T2 DM-patients ($p=0.345$). In multivariate analysis of covariance, T2 DM and CHF proved to be independent predictors of the ACR after adjustment for age, sex, body mass index,

LDL-C, smoking and hypertension ($F=6.392$; $p=0.012$ and $F=13.14$; $p<0.001$, respectively).

Conclusions: We conclude that T2 DM and CHF are mutually independent determinants of albuminuria.

32

Comparison of two recent ceramide-based coronary risk prediction scores: CERT and CERT-2

Andreas Leiherer^{*1,2,4}, Axel Mündlein^{1,2}, Christoph H. Sälly^{1,2,3}, Reijo Laaksonen⁵, Mitja Laaperi⁵, Alexander Vonbank^{1,2,3}, Peter Fraunberger^{2,4}, Heinz Drexel^{1,2,6}

¹Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch, Austria

²Private University of the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁵Zora Biosciences, Espoo, Finland

⁶Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA

Background: The Coronary Event Risk Test (CERT) is a validated cardiovascular risk predictor that uses circulating ceramide concentrations to allocate patients into one of four risk categories. This test has recently been updated (CERT-2), now additionally including phosphatidylcholine concentrations.

Methods: We investigated the power of CERT and CERT-2 to predict cardiovascular mortality in 999 patients with cardiovascular disease (CVD).

Results: Overall, comparing survival curves for over 12 years of follow up and the predictive power of survival models using net reclassification improvement (NRI), CERT-2 was the best predictor of cardiovascular mortality, surpassing CERT (NRI=0.456; $p=0.01$) and also the 2019 ESC-Score (NRI=0.163; $p=0.04$). Patients in the highest risk category of CERT as compared to the lowest category had a HR of 3.63

Cardiovascular Survival of CVD Patients with Respect to CERT, CERT-2, and the ESC-Score

Fig. 1 | Abstract 32 Cardiovascular (CV) survival is shown according to ESC-Score categories and according to the four risk categories of the ceramide-based Coronary Event Risk Test (CERT) and of CERT-2. ESC-Score categories were built according to current ESC/EAS guidelines, using SCORE charts for low risk countries, which is based on age, sex, smoking, total cholesterol, and systolic blood pressure

[2.09–6.30] for cardiovascular death; for CERT-2 the corresponding HR was 6.02 [2.47–14.64]. Among patients with T2 DM ($n=322$), the HR for cardiovascular death was 3.00 [1.44–6.23] using CERT and 7.06 [1.64–30.50] using CERT 2; the corresponding HRs among non-diabetic subjects were 2.99 [1.20–7.46] and 3.43 [1.03–11.43], respectively (Fig. 1).

Conclusions: We conclude that both, CERT and CERT-2 scores are powerful predictors of cardiovascular mortality in CVD patients, especially in those patients with T2D. Performance is even higher with CERT-2.

33

Chronic kidney disease is a type 2 diabetes risk equivalent in patients with established coronary artery disease

Christoph H. Sälly^{1,2,3}, Lukas Sprenger^{*1,2,3}, Alexander Vonbank^{1,2,3}, Barbara Larcher^{1,2,3}, Arthur Mader^{1,2,3}, Maximilian Mächler^{1,2,3}, Daniela Zanolin-Purin^{1,2}, Andreas Leiberer^{1,2,4}, Axel Mündlein^{1,2}, Heinz Drexel^{1,2,5}

¹Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch, Austria

²Private University of the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁵Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA

Background: Both type 2 diabetes (T2 DM) and chronic kidney disease (CKD) confer a high risk of cardiovascular disease (CVD). We aimed at investigating the single and joint effects of T2 DM and of CKD on cardiovascular event risk in high-risk patients with established coronary artery disease (CAD).

Methods: We prospectively investigated 1460 patients with angiographically proven CAD over 10.3 ± 4.8 years.

Results: Cardiovascular events occurred more frequently in T2 DM patients ($n=449$) than in non-diabetic subjects (56.2 % vs. 44.5 %; $p < 0.001$) and in patients with CKD (eGFR < 60 ml/min/1.73 m²; $n=264$) than in those with an eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m² (61.7 % vs. 45.1 %; $p < 0.001$). When both, T2 DM and CKD were considered, 856 subjects had neither T2 DM nor CKD, 340 had T2 DM but not CKD, 155 did not have diabetes but had CKD, and 109 had both T2 DM and CKD. When compared with the cardiovascular event rate among patients with neither T2 DM nor CKD (42.5 %), cardiovascular risk was significantly higher in patients with T2 DM who did not have CKD (51.5 %; $p=0.002$) as well as in non-diabetic patients with CKD (55.2 %; $p=0.009$) and was highest in patients with both, T2 DM and CKD (71.0 %; $p < 0.001$), in whom the event risk was higher than in those with T2 DM but no CKD ($p < 0.001$) or those without T2 DM but with CKD ($p=0.005$); event risk however did not differ significantly between non-diabetic CKD patients and T2 DM patients who did not have CKD ($p=0.692$).

Conclusions: We conclude that CKD is a T2 DM risk equivalent in patients with established CAD.

34

Hand grip strength and type 2 diabetes are mutually independent predictors of cardiovascular events and of mortality in patients with established cardiovascular disease

Barbara Larcher^{1,2,3}, Alexander Vonbank^{1,2,3}, Arthur Mader^{1,2,3}, Maximilian Mächler^{1,2,3}, Lukas Sprenger^{*1,2,3}, Andreas Leiberer^{1,2,4}, Daniela Zanolin-Purin^{1,2}, Axel Mündlein^{1,2}, Heinz Drexel^{1,2,5}, Christoph H. Sälly^{1,2,3}

¹Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch, Austria

²Private University of the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁵Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA

Background: Impaired skeletal muscle function is involved in the pathogenesis of type 2 diabetes (T2 DM) as well as of cardiovascular disease (CVD). Hand grip strength (HGS) is a simple, inexpensive and non-invasive diagnostic parameter for muscle function. Its association with cardiovascular events and mortality in patients with established CVD is unclear and is addressed in the present study.

Methods: We prospectively recorded cardiovascular events over a mean follow up time of 8.9 ± 3.2 years in a cohort of 876 patients with established CVD (672 patients with angiographically proven coronary artery disease and 204 patients with sonographically proven peripheral artery disease).

Results: From our patients, 274 (31.3 %) had T2 DM at baseline; HGS did not differ significantly between patients with T2 DM and non-diabetic subjects (35.3 ± 11.9 vs. 36.6 ± 11.9 kg; $p=0.082$). Prospectively, cardiovascular events occurred in 387 patients, and 278 patients died during follow-up. T2 DM and low HGS after multivariate adjustment in Cox regression models proved to be mutually independent predictors of cardiovascular events (adjusted HR 1.52 [1.23–1.89]; $p < 0.001$ and standardized adjusted HR 0.85 [0.74–0.99]; $p=0.032$, respectively) as well as mortality (adjusted HR 1.79 [1.39–2.29]; $p < 0.001$ and standardized adjusted HR 0.69 [0.58–0.83]; $p < 0.001$, respectively).

Conclusions: We conclude that low HGS and T2 DM are mutually independent predictors of cardiovascular events as well as of mortality in patients with established CVD.

35

The new myokine myonectin is significantly associated with type 2 diabetes in patients with peripheral artery disease

Axel Mündlein^{1,2}, Kathrin Geiger^{1,4}, Andreas Leiherer^{*1,2,4}, Christina Zach¹, Alexander Vonbank^{1,2,3}, Christoph H. Säly^{1,2,3}, Christine Heinze^{1,4}, Peter Fraunberger^{2,4}, Heinz Drexel^{1,2,5}

¹Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch, Austria

²Private University of the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁵Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA

Background: The novel myokine myonectin is predominantly expressed in skeletal muscle and is involved in the regulation of metabolic homeostasis. A putative association between myonectin and type 2 diabetes mellitus (T2 DM) has been discussed controversially in current literature. The association between myonectin and T2 DM in subjects with peripheral artery disease (PAD) has not been investigated at all and is addressed in the present study.

Methods: We measured myonectin in 224 patients with sonographically proven PAD, of whom 93 had T2 DM (41.5 %).

Results: Myonectin concentrations were significantly decreased in PAD patients with T2 DM compared to non-diabetic PAD patients (median 2.00, interquartile range [1.19–3.35] versus 2.63 [1.58–3.88] ng/ml; $p=0.030$). Analysis of covariance revealed that the association between myonectin and T2 DM remained significant after adjusting for age, sex, body mass index, LDL-cholesterol, smoking, as well as systolic and diastolic blood pressure ($F=5.42$; $p=0.021$). Further, plasma myonectin significantly correlated with HbA1c (spearman's $\rho=-0.164$; $p=0.015$), but not with levels of fasting glucose or 2-hour glucose in oral glucose tolerance tests ($\rho=-0.059$; $p=0.387$ and $\rho=-0.148$; $p=0.053$, respectively).

Conclusions: We conclude that plasma myonectin levels are significantly associated with T2 DM in patients with PAD.

36

Der Einfluss von Begleiterkrankungen auf die Mortalität bei Menschen mit Diabetes, die aufgrund einer Influenza-Infektion hospitalisiert wurden – eine Analyse aus österreichischen Versicherungsdaten

Felix Aberer^{*1}, Faisal Aziz^{1,2}, Othmar Moser¹, Caren Sourij¹, Dirk von Lewinski¹, Susanne Kaser³, Berthold Reichardt⁴, Harald Sourij¹

¹Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Center for Biomarker Research in Medicine, Graz, Österreich

³Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

⁴Österreichische Gesundheitskasse, Wien, Österreich

Grundlagen: Diabetes Mellitus (DM) stellt einen Risikofaktor für eine erhöhte Influenza-Mortalität dar. Diese Analyse aus

österreichischen Versicherungsdaten untersucht PatientInnencharakteristika und Komorbiditäten von Menschen mit DM die aufgrund einer Influenza-Infektion hospitalisiert wurden.

Methodik: Daten von 507.180 Menschen mit DM wurden von 12 österreichischen Krankenversicherungsträgern im Zeitraum von 2013–2017 zur Verfügung gestellt und analysiert. Hospitalisierungen aufgrund einer Influenza-Infektion wurden mittels ICD-Codes identifiziert. Die 30- und 90-Tagesmortalität nach Hospitalisierung wurden ausgewertet. Multifaktorielle Regressionsanalysen wurden durchgeführt, um eine Assoziation von PatientInnencharakteristika, individuellen Komorbiditäten und altersadjustiertem Charlson-Comorbidity-Index (ACCI) mit der 90-Tagesmortalität zu untersuchen ($p < 0,05$).

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1990 Menschen mit DM (72,2 $\pm$ 14,3 Jahre, 45,6 % Frauen, 93 % DM2, mittlerer ACCI 5,4 $\pm$ 2,7) im Zeitraum von 2013–2017 aufgrund einer Influenza-Infektion hospitalisiert. Die kumulative 30- und 90-Tagesmortalität lag bei 5,97 % und 7,79 %. In der Regressionsanalyse konnten das PatientInnenalter (HR 95 %CI 1,05 [1,02–1,07]), sowie das Vorliegen einer malignen Tumorerkrankung (1,69 [1,06–2,72]), Demenz (1,84 [1,16–2,93]), Niereninsuffizienz (1,53 [1,01–2,33]) und der ACCI (1,21 [1,14–1,29]) als unabhängige Prädiktoren identifiziert werden.

Schlussfolgerungen: Diese Daten tragen zur weiteren Identifizierung von Risikogruppen innerhalb der Diabetespopulation bei, die im Rahmen von saisonalen Grippeepisoden besonders geschützt werden sollten.

37

Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes are mutually independent predictors of cardiovascular events in patients with established cardiovascular disease

Christoph H. Säly^{1,2,3}, Alexander Vonbank^{1,2,3}, Maximilian Mächler^{*1,2,3}, Barbara Larcher^{1,2,3}, Lukas Sprenger^{1,2,3}, Arthur Mader^{1,2,3}, Daniela Zanolin-Purin^{1,2}, Margaretha Klement², Andreas Leiherer^{1,2,4}, Axel Mündlein^{1,2}, Heinz Drexel^{1,2,5}

¹Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch, Austria

²Private University of the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁵Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA

Background: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is associated with insulin resistance, type 2 diabetes (T2 DM) and cardiovascular disease. However, data on NAFLD in patients with established cardiovascular disease (CVD) are scarce. We therefore aimed at investigating its association with T2 DM as well as its impact on cardiovascular event risk.

Methods: We investigated a large series of 1518 patients with established CVD (1274 patients with angiographically proven coronary artery disease and 244 patients with sonographically proven peripheral artery disease), using the validated fatty liver index for the diagnosis of NAFLD.

Results: At baseline, the prevalence of NAFLD was significantly higher in patients with T2 DM than in non-diabetic subjects (61.3 vs. 39.8 %; $p < 0.001$) respectively. Prospectively, we recorded 738 cardiovascular events over a mean follow-up period of 9.7 ± 4.6 years. Cardiovascular event risk was signifi-

cantly higher in NAFLD patients than in those who did not have NAFLD (52.0 vs. 46.4 %; $p=0.040$) and in patients with T2 DM than in non-diabetic subjects (58.2 vs. 44.8 %; $p<0.001$). Cox regression models adjusting for conventional cardiovascular risk factors proved NAFLD and T2 DM to be mutually independent predictors of cardiovascular events, with adjusted hazard ratios of 1.44 [1.19–1.74]; $p<0.001$ and 1.45 [1.24–1.9]; $p<0.001$, respectively.

Conclusions: We conclude that NAFLD and T2 DM are mutually independent predictors of cardiovascular events in patients with established CVD.

38

Type 2 diabetes, congestive heart failure and non-alcoholic fatty liver disease

Maximilian Mächler^{*1,2,3}, Alexander Vonbank^{1,2,3}, Barbara Larcher^{1,2,3}, Arthur Mader^{1,2,3}, Lukas Sprenger^{1,2,3}, Andreas Leiherer^{1,2,4}, Daniela Zanolin-Purin^{1,2}, Axel Mündlein^{1,2}, Heinz Drexel^{1,2,5}, Christoph H. Sälly^{1,2,3}

¹Vorarlberg Institute for Vascular Investigation Treatment (VIVIT), Feldkirch, Austria

²Private University of the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁵Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA

Background: Non-Alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is associated with both type 2 diabetes (T2 DM) and congestive heart failure (CHF). T2 DM is highly prevalent in CHF patients; however, the single and joint associations of T2 DM and CHF with NAFLD have not been investigated yet. This issue therefore is addressed in the present study.

Methods: We investigated 202 patients with CHF and 670 controls who did not have signs or symptoms of CHF and in whom significant coronary artery disease was ruled out angiographically. The presence of NAFLD was determined using the validated fatty liver index (FLI).

Results: The prevalence of T2 DM was 47.0 % in CHF patients and 22.1 % in controls ($p<0.001$). FLI and prevalence of NAFLD (FLI ≥ 60) in non-CHF subjects without T2 DM were 49 ± 28 and 38.6 %, respectively. They were significantly higher in non-CHF T2 DM patients (70 ± 25 , $p<0.001$ and 68.5 %, $p<0.001$, respectively), in CHF patients without T2 DM (63 ± 23 , $p<0.001$ and 58.6 %, $p<0.001$, respectively) and in CHF patients with T2 DM (73 ± 24 , $p<0.001$ and 78.0 %, $p<0.001$, respectively). In multivariate analysis of covariance, T2 DM and CHF proved to be mutually independent predictors of FLI after adjustment for age, sex, BMI, LDL-C, history of smoking and hypertension ($F=21.47$; $p<0.001$ and $F=53.92$; $0<0.001$, respectively); concordantly, T2 DM and CHF independently predicted the presence of NAFLD in logistic regression analyses, with adjusted odds ratios of 2.49 [1.55–3.99]; $p<0.001$ and 6.97 [3.95–12.29]; $p<0.001$, respectively.

Conclusions: We conclude that T2 DM and CHF are mutually independent predictors of NAFLD.

39

Type 2 diabetes and risk of cardiovascular events in peripheral artery disease versus coronary artery disease patients

Lukas Sprenger^{*1,2,3}, Alexander Vonbank^{1,2,3}, Barbara Larcher^{1,2,3}, Arthur Mader^{1,2,3}, Maximilian Mächler^{1,2,3}, Margaretha Klement², Daniela Zanolin-Purin^{1,2}, Andreas Leiherer^{1,2,4}, Axel Mündlein^{1,2}, Heinz Drexel^{1,2,5}, Christoph H. Sälly^{1,2,3}

¹Vorarlberg Institute for Vascular Investigation and Treatment (VIVIT), Feldkirch, Austria

²Private University of the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁵Drexel University College of Medicine, Philadelphia, USA

Background: The prevalence of type 2 diabetes (T2 DM) is higher in peripheral artery disease (PAD) than in coronary artery disease (CAD) patients, and PAD overall confers higher cardiovascular risk than CAD. How cardiovascular risk compares between PAD and CAD patients when analyses are stratified by the presence of T2 DM is unclear and is addressed in the present study.

Methods: We prospectively recorded cardiovascular events over 7.6 ± 5.0 years in 253 patients with PAD, of whom 41.9 % had T2 DM and in 923 patients with stable CAD, of whom 26.7 % had T2 DM. Four groups were analyzed: CAD patients without diabetes (CAD/T2 DM-; $n=677$), CAD patients with T2 DM (CAD/T2 DM+; $n=246$), PAD patients without diabetes (PAD/T2 DM-; $n=147$) and PAD patients with T2 DM (PAD/T2 DM+; $n=106$).

Results: The cardiovascular event rate was lowest in CAD/T2 DM-patients (40.5 %). It was significantly higher in CAD/T2 DM+ patients (50.2 %; $p=0.007$), in PAD/T2 DM-patients (55.2 %; $p<0.001$), and in PAD/T2 DM+ patients (67.6 %; $p<0.001$), who in turn were at a higher risk than CAD/T2 DM+ or PAD/T2 DM-patients ($p<0.001$ and $p=0.013$, respectively). Further, cardiovascular risk was significantly higher in PAD/T2 DM- than in CAD/T2 DM+ patients ($p<0.001$). Cox regression analysis after multivariate adjustment confirmed that PAD versus CAD (HR=2.58 [2.12–3.15]; $p<0.001$) more strongly than the presence of T2 DM (HR=1.55 [1.30–1.85]; $p<0.001$) predicted cardiovascular events.

Conclusions: We conclude that even when compared to CAD PAD confers a higher risk than T2 DM. PAD patients without diabetes are at a higher risk than the extremely high risk patients with the combination of CAD and T2 DM; risk is exceedingly high in PAD patients with T2 DM.

40

Apolipoprotein A5 beeinflusst Fruktose induzierte metabolische Dysregulationen

Claudia Ress^{*1,2}, Jochen Dobner^{1,2}, Kerstin Rufinatscha^{1,2}, Bart Staels³, Maximilian Hofer^{1,2}, Sabrina Folie^{1,2}, Bernhard Radlinger^{1,2}, Timon Adolph¹, Eddy Rubin⁴, Michael Roden^{5,6,7}, Herbert Tilg¹, Susanne Kaser^{1,2}

¹Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

²Christan Doppler Labor für Insulinresistenz, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

³Institut Pasteur de Lille, CHU Lille, Universität Lille – EGID, Lille, Frankreich

⁴Department of Genome Sciences, Lawrence Berkeley National Laboratory, Berkeley and DOE Joint Genome Institute, Walnut Creek, USA

⁵Institut für Klinische Diabetologie, Deutsches Diabetes Zentrum (DDZ), Heinrich Heine Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

⁶Deutsches Zentrum für Diabetes Forschung, München-Neuherberg, Deutschland

⁷Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland

Grundlagen: Metabolisch ungünstige Diäten beinhalten oft auch einen hohen Anteil an Fruktose. Dieser hohe Anteil an Fruktose wird mit der Entstehung und Progression einer nichtalkoholischen Fettlebererkrankung (NAFLD) in Verbindung gebracht, welche wiederum eine starke Assoziation mit der Entstehung einer Insulinresistenz aufweist. Apolipoprotein A5 (ApoA5) hat einen großen Einfluss auf den Lipidstoffwechsel und in der Vergangenheit konnte gezeigt werden, dass ApoA5 auch eine Rolle in der Pathogenese der NAFLD spielen könnte. Das Ziel dieser Studie war es die Rolle von ApoA5 in der Entstehung von Fruktose induzierten hepatischen und metabolischen Veränderungen zu untersuchen.

Methodik: ApoA5 defiziente (ko) und wildtyp (wt) Mäuse wurden entweder mit Standarddiät oder fruktosereicher Diät gefüttert. Metabolische Veränderungen wurden mittels Glukosetoleranztest (GTT) und Insulintoleranztest (ITT) untersucht. Hepatische Lipidablagerungen wurden mittels enzymatischer Bestimmung und histologischer Evaluierung ermittelt.

Ergebnisse: Fruktose gefütterte ApoA5 ko Mäusen zeigten eine bessere Insulinsensitivität als wt Mäuse mit derselben Diät. Zusätzlich zeigte sich in ApoA5 ko Mäusen ein signifikant geringerer hepatischer Triglyzeridgehalt im Vergleich zu wt Mäusen. Parallel hierzu zeigte die histologische Evaluierung einen geringeren, jedoch statistisch nicht signifikanten, Steatosegrad in ApoA5 ko Mäusen im Vergleich zu wt Mäusen. Der Vergleich von ApoA5 ko und wt Mäusen welche mit einer Standarddiät gefüttert wurden zeigte weder in der metabolischen noch in der hepatischen Evaluierung einen signifikanten Unterschied.

Schlussfolgerungen: ApoA5 spielt eine Rolle in Fruktose induzierten metabolischen und hepatischen Veränderungen und könnte in Zukunft ein neues Ziel für die Behandlung von Diät assoziierten metabolischen Erkrankungen darstellen.

41

Charakteristika von COVID-19 Erkrankten mit und ohne Diabetes mellitus: Daten aus einer Screening Ambulanz

Thomas Ploner^{*1}, Nora Riedmann¹, Frank Hartig¹, Claudia Ress¹, Harald Sourij², Susanne Kaser¹

¹Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

²Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: SARS-CoV-2 Infektionen gehen bei Menschen mit Diabetes mellitus gehäuft mit schweren Verläufen einher. Ziel dieser retrospektiven Datenanalyse war es, Symptome und klinische Charakteristika von Patienten mit COVID-19 Erkrankung in Abhängigkeit von der Diagnose Diabetes mellitus zu untersuchen.

Methodik: Es erfolgte eine retrospektive Analyse aller Personen, die von März bis Mitte April an der Screening Ambulanz der Univ. Klinik für Innere Medizin I ambulant vorstellig wurden und für die vollständigen Befunde vorlagen.

Ergebnisse: Bei 58 Personen wurde mittels PCR eine akute SARS-CoV-2 Infektion festgestellt, bei 8 schien dabei die Vordiagnose Diabetes mellitus auf. Das durchschnittliche Alter lag bei Patienten ohne Diabetes mit 45,7 Jahren signifikant unter jenem von 60,1 Jahren bei Menschen mit Diabetes, der BMI war tendenziell aber nicht signifikant höher bei Menschen mit Diabetes. Der durchschnittliche HbA1c Wert lag bei 8,1 % in der Diabetes Gruppe. In letzterer lagen häufiger die Zusatzdiagnosen Hypertonie, kardiovaskuläre Erkrankung und Nierenerkrankung vor. Zudem war der Raucheranteil in der Diabetesgruppe höher. Als Leitsymptom wurden in der Diabetesgruppe häufiger Dyspnoe und gastrointestinale Symptome als in der Kontrollgruppe genannt, umgekehrt wurden Kopfschmerzen häufiger bei Patienten ohne Diabetes angegeben.

Schlussfolgerungen: Das Risikoprofil hinsichtlich Alter und Begleiterkrankungen bei Menschen mit Diabetes, die wegen einer akuten SARS-CoV-2 Infektion in der Screening Ambulanz vorstellig wurden, war deutlich höher als bei Menschen ohne Diabetes. Die Leitsymptome waren im Wesentlichen vergleichbar. Limitierend für die Aussagekraft ist die geringe Patientenzahl.

42

Vergleichbare Effektivität in der Leberfettreduktion bei Exenatide und Dapagliflozin versus Dapagliflozin und Placebo trotz Unterschieden in der glykämischen Einstellung: EXENDA – eine 24-wöchige randomisiert-kontrollierte Studie

Jürgen Harreiter^{*1}, Michael Leutner¹, Magdalena Bastian¹, Helmut Brath², Christian Schelkshorn³, Radka Klepochova¹, Ivica Tusk¹, Martin Krssak¹, Alexandra Kautzky-Willer¹

¹Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

²Gesundheitszentrum Süd der Wiener Gebietskrankenkasse, Wien, Österreich

³Landeskrankenhaus Stockerau/Korneuburg, Stockerau, Österreich

Grundlagen: Sowohl für SGLT2-Inhibitoren als auch für GLP1-Agonisten wurden positive Effekte für eine Leberfettre-

duktion beschrieben. Die randomisiert-kontrollierte EXENDA Studie hatte als Ziel die Effekte einer Kombinationstherapie aus GLP1-Agonist und SGLT2-Inhibitor im Vergleich zu SGLT2-Inhibitor und Placebo auf Leberfett zu erheben.

Methodik: EXENDA ist eine monozentrische, randomisiert-kontrollierte Studie mit einer Kombinationstherapie aus Exenatide und Dapagliflozin (E + D) oder Dapagliflozin und Placebo (D + P). Die Medikamente wurden insgesamt 30 ProbandInnen (16 E + D, 14 D + P) über 24 Wochen verabreicht. Eine MR-spektroskopische Quantifizierung von Leberfett (LF), Pankreasfett (PF), intramyokardialem Fett (IMF), viszeralem (VF) und abdominalen Fettgewebe (AF) wurde zu Studienbeginn (BL) und nach 24 Wochen (EOS) durchgeführt. Ebenso wurden ein OGTT durchgeführt, sowie metabolische Parameter bestimmt. Multiple lineare Modelle mit Adjustierung für die Ausgangsvariable (Zwischengruppeneffekte) bzw. gepaarte T-tests (Innergruppeneffekte) wurden zur statistischen Berechnung angewendet.

Ergebnisse: Anthropometrische und metabolische Ausgangswerte bei den beiden Behandlungsgruppen zeigten keine signifikanten Unterschiede. Nach 24 Wochen wurde sowohl bei E + D (adjustierte mittlere Differenz -4,4, 95 % Konfidenzintervall -8,1; -0,7, $p < 0,01$) als auch bei D + P (-3,9, -6,1; -1,0, $p < 0,01$) eine signifikante LF-Reduktion beobachtet. Zwischen den Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied in der LF-Reduktion (-0,7, -4,4; 3,1, ns.). Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bei PF, IMF, VF oder SF festgestellt. Innerhalb der Gruppen wurde VF (E + D: -1,1, -1,8; -0,4, $p < 0,01$, D + P: -1,0, -1,6; -0,3, $p < 0,01$) und SF (E + D: -3,0, -4,4; -1,6, $p < 0,001$, D + P: -2,1, -3,6; -0,7, $p < 0,01$) signifikant reduziert. HbA1c war bei E + D signifikant niedriger als bei D + P (-0,6, -0,9; 0,2, $p < 0,01$), nicht jedoch Insulinresistenz oder Gewichtsreduktion.

Schlussfolgerungen: E + D und D + P konnten eine signifikante LF-Reduktion erzielen, wobei zwischen den Gruppen keine Unterschiede auftraten, obwohl bei E + D versus D + P eine signifikant bessere glykämische Stoffwechsellaage erreicht werden konnte.

43

Pausenverpflegung an Wiener Schulen – eine Bestandsaufnahme

Ruzica Miskovic^{1,2}, Manuel Schätzer^{*1}, Jürgen König², Friedrich Hoppichler³

¹SIPCAN – Special Institute for Preventive Cardiology and Nutrition, Elisabethen, Österreich

²Department für Ernährungswissenschaften der Universität Wien, Wien, Österreich

³Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Salzburg, Salzburg, Österreich

Grundlagen: Eine ausgewogene Schulverpflegung beeinflusst sowohl die kognitive Leistungsfähigkeit als auch das Ernährungs- und Gesundheitsverhalten unserer Kinder. Österreichweit wird an 73 % aller Schulen ab der 5. Schulstufe ein täglicher Pausenverkauf angeboten und auf diesem Weg werden 455.000 Schüler*innen verpflegt.

Methodik: SIPCAN entwickelte 2007 ein Public-Health-Tool zur Bewertung und Optimierung der schulischen Pausenverpflegung. Der sogenannte „Schulbuffet-Check“ umfasst 29 Kriterien und bewertet sowohl die Menge als auch die Präsentation des Angebots. Ein zentrales Ziel ist es das Angebot an süßen Lebensmitteln zu reduzieren. Im Jahr 2019 wurden in Wien mittels einer nach Schultypen geschichteten Stichprobe 56 Schulen

ab der 5. Schulstufe zufällig ausgewählt, um die aktuelle Verpflegungssituation zu bewerten.

Ergebnisse: 71 % (13 NMS, 19 AHS, 8 BHS) der Schulen offerieren einen täglichen Pausenverkauf. 25 % aller angebotenen Getränke enthalten mehr als 6,7 g Zucker/100 ml und/oder Süßstoffe. Der Anteil an Weißgebäck liegt bei 58 %. Es werden 3,9 Gemüse- und 2,4 Obstsorten offeriert. 13 % aller Milchprodukte enthalten mehr als 12 g Zucker/ml und/oder Süßstoffe. Es werden 12,6 Stück Mehlspeisen präsentiert, von denen 71 % als fettreiche Produkte einzustufen sind. Gleichzeitig finden sich 8,3 Sorten Süßigkeiten im Angebot, von denen 61 % eine Verpackung größer als 30 g aufweisen. Nur 35 % aller Schulbuffets kann ein „ausgezeichnetes Angebot“ zugesprochen werden. Alle diese Standorte werden extern beraten.

Schlussfolgerungen: Die schulische Pausenverpflegung ist ein wichtiger Teil der Verpflegungsstruktur Jugendlicher. Ohne externe Beratung muss aber ein Großteil der Angebote als nicht gesundheitsfördernd eingestuft werden.

44

Empagliflozin supplementation protects from diet induced insulin resistance in mice

Bernhard Radlinger^{*1,2}, Claudia Ress^{1,2}, Sabrina Folie^{1,2}, Bernhard Weiss^{1,2}, Ana Lechuga Guerrero^{1,2}, Gabriele Staudacher^{1,2}, Karin Salzmann^{1,2}, Herbert Tilg², Susanne Kaser^{1,2}

¹Christian Doppler Laboratory for Metabolic Crosstalk, Innsbruck, Austria

²Department of Internal Medicine I, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

Background: Hyperinsulinism and impaired insulin sensitivity are hallmarks of type II diabetes and both features precede manifest diabetes for several years. Hyperinsulinemic euglycemic clamp (HEC) studies are considered gold-standard in assessing peripheral insulin action in vivo. Aim of this study was to investigate whether Sgl2 inhibitor Empagliflozin affects peripheral insulin sensitivity.

Methods: 7-week old male C57Bl6/J mice were fed a western type diet (WD) or standard diet (SD) either supplemented with 30 mg/kg empagliflozin or without addition of empagliflozin. Body weight and blood glucose was measured every week.

Fig. 1 | Abstract 44

After 10 weeks a catheter was placed in the right jugular vein. Mice were allowed to recover from surgery after which hyperinsulinemic euglycemic clamps were performed in conscious mice.

Results: WD fed mice gained significantly more weight over the course of 10 weeks compared with SD fed mice. Supplementation of WD with empagliflozin normalized weight gain in WD fed mice. After 10 weeks WD fed mice displayed hyperinsulinemia and elevated fasting blood glucose levels, both features were improved upon empagliflozin supplementation. Glucose infusion rate indicating peripheral insulin sensitivity was significantly lower in WD fed mice than in SD mice. Remarkably, empagliflozin treatment normalized glucose infusion rate in WD fed mice (Fig. 1).

Conclusions: In summary our studies show beneficial effects of empagliflozin on insulin action in diet induced obese mice. From our data we hypothesize that empagliflozin protects from insulin resistance in states of overnutrition.

45

Effects of empagliflozin on skeletal muscle mitochondriogenesis in obese mice

Bernhard Radlinger^{*1,2}, Ana Lechuga Guerrero^{1,2}, Sabrina Folie^{1,2}, Claudia Röss^{1,2}, Bernhard Weiss^{1,2}, Gabriele Staudacher^{1,2}, Karin Salzmann^{1,2}, Herbert Tilg², Susanne Kaser^{1,2}

¹Christian Doppler Laboratory for Metabolic Crosstalk, Innsbruck, Austria

²Department of Internal Medicine I, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

Background: Skeletal muscle is strongly affected by insulin resistance, which is a common feature of type II diabetes. Mitochondrial dysfunction characterized by reduced mitochondriogenesis and accumulation of intramyocellular lipids might play a causal role in the development of skeletal muscle insulin resistance. Aim of this study was to investigate effects of SglT2 inhibitor empagliflozin on skeletal muscle mitochondria in diet induced obese mice.

Methods: 7 weeks old male C57Bl6/J mice were fed a western type diet (WD) or standard diet (SD) either supplemented with empagliflozin (30 mg/Kg/day) or without addition of empagliflozin for 10 weeks. After mice were sacrificed, quadriceps muscle was used for further analysis. Mitochondria related transcription factors were analyzed using qPCR. Citrate synthase activity as a marker of mitochondrial mass was measured in tissue samples using an enzymatic kinetic assay.

Results: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1α) mRNA which transcriptionally regulates mitochondriogenesis, was upregulated in empagliflozin treated WD fed mice when compared to mice fed a WD without addition of empagliflozin. Accordingly, mitochondrial transcription factor A (Tfam) and nuclear respiratory factor 1 (Nrf1) mRNA expressions were increased in WD fed mice upon empagliflozin supplementation. Confirmatory, citrate synthase activity was increased in empagliflozin treated mice compared to mice on WD alone. Skeletal muscle of treated WD fed mice also showed less ectopic fat deposition with lower intramuscular triglyceride levels ($p=0.062$) compared to untreated mice.

Conclusions: In conclusion our data suggest protective effects of empagliflozin on mitochondrial function and thus insulin sensitivity in skeletal muscle in states of overnutrition.

46

Empagliflozin restores glucose transporter expression in hearts of diet-induced obese mice

Bernhard Radlinger^{*1,2}, Sabrina Folie^{1,2}, Claudia Röss^{1,2}, Ana Lechuga Guerrero^{1,2}, Gabriele Staudacher^{1,2}, Karin Salzmann^{1,2}, Herbert Tilg², Susanne Kaser^{1,2}

¹Christian Doppler Laboratory for Metabolic Crosstalk, Innsbruck, Austria

²Department of Internal Medicine I, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

Background: Sodium glucose transporter 2 (SglT2) inhibitors have consistently been found to reduce hospitalization for heart failure in both, non-diabetic and diabetic subjects. Cardiac insulin resistance leading to decreased expression of glucose transporters (GLUT), especially Glut1 and Glut4, is thought to play a pivotal role in diabetic cardiomyopathy. In this study we aim to study the effect of empagliflozin on cardiac glucose transporters in obese insulin resistant mice.

Methods: 7 weeks old male C57/BL6 mice were fed either a standard diet (SD) or a Western type diet (WD) for 10 weeks. Empagliflozin (30 mg/kg body weight/day) was supplemented in half the SD and WD group. Mice were sacrificed and cardiac tissue was used for further analysis.

Results: In the WD group, empagliflozin treated mice gained significantly less weight and displayed improved fasting blood glucose levels after 10 weeks of treatment compared to untreated mice. Glut1 mRNA expression was significantly downregulated in WD fed mice when compared to SD fed mice. Remarkably, empagliflozin supplementation led to a significant upregulation of Glut1 expression in WD fed mice, while the opposite was found in mice fed a SD diet. Similarly, Glut4 mRNA levels decreased in WD-fed mice and empagliflozin restored Glut4 expression. Interestingly, in SD fed mice empagliflozin was associated with less Glut4 mRNA expression.

Conclusions: Our data suggest that in states of diet induced insulin-resistance empagliflozin restores diminished cardiac glucose transporter expression. We hypothesize that normalization of cardiomyocyte glucose uptake might contribute to cardioprotective effects of SglT2 inhibitors.

47

Telemedizinische Diabetesambulanz für Kinder und Jugendliche während der Covid-19 Pandemie an der Medizinischen Universität Innsbruck

Sabine Hofer^{*}, Lukas Hackl, Daniela Abt, Dagmar Meraner, Karin Christanell, Elisabeth Steichen

Department für Pädiatrie, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Grundlagen: Aufgrund des Covid-19 bedingten „Lockdown“ wurden die geplanten ambulanten Patientenkontakte eingestellt. Um Kinder und Jugendliche mit Diabetes weiterhin versorgen zu können, wurde eine telemedizinische Sprechstunde an der pädiatrischen Diabetesambulanz in Innsbruck etabliert.

Methodik: Patient*innen mit Diabetes wurde angeboten an einer telemedizinischen Visite teilzunehmen. Folgende Vorbereitungen wurden getroffen: Einverständniserklärung, elektronischer Download der CGM Daten, Blutzuckerprotokoll und Pum-

pendaten mussten via E-mail übermittelt werden. Nach Analyse der gesendeten Daten durch das Diabetesteam wurde die telefonische Sprechstunde mit der Familie durchgeführt. Der zeitliche Aufwand pro Patient wurde dokumentiert. In der Nachbearbeitung wird mittels Fragebogen die Patientenzufriedenheit erhoben.

Ergebnisse: Die telemedizinische Sprechstunde wurde vom 25.03. bis 15.05.2020 an der Diabetesambulanz der Pädiatrie 1 an der Medizinischen Universität Innsbruck angeboten. Von 92 angefragten Patienten haben 72 (82 %) das Angebot der telemedizinischen Betreuung angenommen, davon 52,63 % männlichen Geschlechts. Der durchschnittliche Zeitaufwand pro Patient lag bei 40 Minuten und setzt sich wie folgt zusammen: 15,34 Minuten Diabetesberater*in Tätigkeit (Kontaktaufnahme, Erklären der notwendigen Maßnahmen, E-mail Korrespondenz und Aufbereitung der Unterlagen zur Analyse), 5,56 Minuten ärztliche Tätigkeit zur Datenanalyse und 15,88 Minuten für den eigentlichen telefonischen Kontakt mit Patient*in und Familienangehörigen. Die Nachbearbeitung (Rezepte faxen, Briefe, Dokumentation) erforderten im Mittel 5,52 Minuten. Zwei Patienten wurden mittels telefonischer Befragung als potentiell für eine ketoazidotische Entgleisung gefährdet identifiziert und für eine unmittelbare stationäre Behandlung in die Klinik eingewiesen.

Schlussfolgerungen: Die telemedizinische Sprechstunde konnte effizient und mit akzeptablem Zeitaufwand durchgeführt werden. Familien empfanden es als sehr positiv, dass trotz des Covid-19 bedingten ‚Lockdown‘ auf chronisch kranke Kinder nicht vergessen wurde.

48

Reprogramming human gastrointestinal stem cells into insulin-secreting cells: developing a cell therapy for diabetes

Christoph Perti*

Weill Cornell Medical College, New York City, United States of America

Background: Treatment of type 1 diabetes requires renewal of insulin-secreting cells and protection against autoreactive

Fig. 1 | Abstract 48

Fig. 2 | Abstract 48

Fig. 3 | Abstract 48

T-cells. Here, we successfully reprogram adult gastro-intestinal stem cells into insulin-secreting cells and evaluate their potential for clinical applications.

Methods: Gastro-intestinal stem cells, transduced with AAV, vectors carry gene expression systems activated by 4-Hydroxytamoxifen and Doxycycline. The addition of 4-Hydroxytamoxifen induces Ngn3 expression and converts the gastro-intestinal stem cells into entero-endocrine cells. In Fig. 1, gastro-intestinal enteroendocrine cell clusters after Ngn3 induction can be seen. For further reprogramming into insulin-secreting cells, Doxycycline is added, which activates MafA and PDX1 expression. To evaluate the cell's survival and function, the reprogrammed beta-like cells are aggregated and transplanted into immune-deficient NSG mice.

Results: Immuno-staining of reprogrammed stem cells show that C-peptide, a biproduct of insulin, can be detected after 4 days of Doxycycline reprogramming. Long-term

reprogramming for 10 days result in more and better insulin-secreting cells. MafA, a gene associated with beta cells, is co-localized with C-peptide and confirms the reprogramming. A reprogramming efficiency of 30%–40% can be achieved in vitro. Fig. 2 depicts a multi-cellular aggregate with blue DAPI-stained nuclei, pink MafA-stained nuclei and green C-peptide stained cytoplasm. Transplantations and reprogramming of stem cells in vivo confirm low survival and no detectable reprogramming. The fluorescent red stem cells 5 weeks post-transplantation can be observed in Fig. 3. In vitro reprogramming optimization shows that the reduction of FBS in the medium increases the insulin expression. Co-aggregation of reprogrammed stem cells with ETV2-overexpressing HUVECs is hypothesized to increase survivability in vivo. Using the TetOff instead of the TetOn expression system is theorized to elevate the efficiency of the reprogramming.

Conclusions: Reprogramming gastro-intestinal stem cells into insulin-secreting cells shows great promise. This approach is difficult and requires constant optimization but reprogramming autologous tissue for transplantation purposes has many advantages.

49

Time-in-Range bei 31 Kindern vor und während eines Diabetes Camps

Ina Bozic^{*1}, Katrin Nagl¹, Birgit Rami-Merhar¹, Julia K. Mader², Katharina Weimann¹, Gabriele Berger¹

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

²Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Diabetes-Camps bieten neben Erholung für Kinder auch die Möglichkeit zur Schulung und Optimierung der Diabeseinstellung. Allerdings stellt Letzteres, auf Grund des abwechslungsreichen und aktiven Alltags von Kindern, oft eine Herausforderung dar. Sensorsysteme (CGM) unterstützen bei der Therapieanpassung und lassen präzise Rückschlüsse auf die glykämische Kontrolle der Anwender zu. Ziel dieser Studie ist es, Time-in-Range (TIR), Time-Above-Range (TAR) und Time-Below-Range (TBR) vor und während eines Diabetes Camps zu vergleichen.

Methodik: Retrospektive Auswertung von CGM-Daten vor und während der 14-tägigen Teilnahme am ÖDV Diabetes-Camp für Kinder mit Typ-1-Diabetes 2019. 31 Kinder (Alter: 10,9±1,4 Jahre; 48,8 % weiblich; 64,5 % mit Pumpe; Hb1Ac zu Camp-Beginn 7,3±0,2 %; Diabetesdauer 4,6±3,4 Jahre; CGM Systeme: 48,4 % Abbott FreeStyle Libre, 16,1 % Dexcom G6 und 35,5 % Medtronic Enlite).

Ergebnisse: Die mittlere CGM-Tragedauer betrug insgesamt 37,0 ±6,4 Tage. Die mittlere TIR während des Camps war signifikant größer (66,4±10,0 %) als vor der Camp-Teilnahme (56,5±16,9 %; $p<0,001$). Es bestand kein signifikanter Unterschied der Camp-TIR zwischen Patienten mit und ohne Insulinpumpen-Therapie. Die TAR verbesserte sich während des Camps ebenfalls signifikant (39,8±16,1 % vs. 27,7±9,8 %; $p<0,001$). Es kam zu einer signifikanten Zunahme der TBR im Vergleich zum Zeitraum vor dem Camp (3,7±3,1 % vs. 5,9±3,9 %; $p=0,003$).

Schlussfolgerungen: Während des Camps verbesserte sich die glykämische Kontrolle der teilnehmenden Kinder signifikant. Allerdings konnte das Therapieziel (TIR >70 %)

trotz hohem professionellem Aufwand im Durchschnitt nicht erreicht werden. Die Zunahme der TBR könnte durch eine gesteigerte körperliche Aktivität während des Camps erklärbar sein.

50

Tenascin-C aggravates cardiac and vascular dysfunction in diabetic mice

Zsuzsanna Arnold^{*1}, Felix Nagel¹, Petra Lujza Szabo¹, Eylem Acaer¹, Ibrahim Aykac¹, Alexander Fee^{2,3}, Attila Josvai⁴, Seth Hallström⁵, Verena Eva Tretter⁶, Fruzsina Balogh³, Maria Szekeres^{3,7}, György Nadasy³, Bruno Podesser¹, Attila Kiss¹

¹Center for Biomedical Research, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

²Kansas University, Kansas, USA

³Department of Physiology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

⁴Department of Neurosurgery, Medical Centre, Hungarian Defence Forces, Budapest, Hungary

⁵Division of Physiological Chemistry, Otto Loewi Research Center, Medical University Graz, Graz, Austria

⁶Department of Anesthesiology Intensive Care and Pain Therapy, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

⁷Department of Morphology and Physiology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Background: Deteriorating microvasculature leads to major complications in diabetes. Cardiac and vascular adverse remodeling processes are associated with higher expression of the extracellular matrix glycoprotein, Tenascin-C (TNC). TNC contributes to worse outcome in diabetes, though the underlying mechanisms have not yet been described. We aimed to investigate the role of TNC in diabetic cardio- and vasculopathy.

Methods: Echocardiography at baseline and at 18–20 weeks follow-up was performed in streptozotocin induced diabetic AJ and TNC-KO mice. Vascular function was evaluated by wire myography. Furthermore, cardiac fibrosis and coronary network geometry were assessed.

Results: Lack of TNC was accompanied by preserved ejection fraction (LVEF 52 % at baseline vs. 52 % at 18 weeks) in compared to AJ diabetic mice, (55 % vs. 45 %). In addition, diabetes induced significant impairment of the endothelium-dependent relaxation in AJ mice compared to nondiabetic ones (66.8 % vs. 85.6 %; $p<0.001$), which was markedly improved in the TNC-KO group (76.7 %; $p=0.059$). Histology revealed less cardiac fibrosis in TNC-KO diabetic animals than in the AJ diabetic group. Larger coronary arteries showed multiple branching distally and thicker arterial walls in diabetic animals, while TNC-KO diabetic mice had richer branching systems, especially more small-diameter arteries than those in the AJ group.

Conclusions: Tenascin-C aggravates left ventricular and vascular dysfunction in diabetic mice. TNC knock-out mice have less myocardial fibrosis, explaining the preserved LVEF. The richer coronary networks found in diabetic TNC-KO mice indicate better tissue perfusion which could offer novel therapeutic strategies especially in diabetic cardio- and vasculopathy known for shattered microperfusion.

51

Bewertung der Sensorperformance eines verblindeten, professionellen kontinuierlichen Glukosemesssystems bei hospitalisierten PatientInnen mit Typ 2 Diabetes

Hans Christian Haberl^{*1}, Tina Pöttler¹, Daniel Hochfellner¹, Felix Aberer¹, Haris Ziko¹, Amra Simic¹, Lirio Bytyqi¹, Petra Baumann¹, Judith Samonigg¹, Peter Beck², Astrid Fahrleitner-Pammer¹, Julia K. Mader¹

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²decide clinical software GmbH, Graz, Österreich

Grundlagen: Kontinuierliches Glukosemonitoring (CGM) hat zur Verbesserung des Diabetesmanagement beigetragen. Bisher gibt es nur wenige Daten aus dem stationären Bereich und CGM-Geräte sind nicht zur Anwendung im Krankenhaus zugelassen. CGM könnte während eines stationären Aufenthaltes zur Verbesserung des Diabetesmanagement und der PatientInnensicherheit beitragen. Ziel der Studie war es die Sensorperformance eines verblindeten, professionellen CGM-Systems unter stationären Bedingungen bei PatientInnen mit Typ 2 Diabetes (T2D) zu untersuchen.

Methodik: PatientInnen auf einer internistischen Normalstation wurden mit dem Abbott Libre Pro System ausgestattet. Das System misst kontinuierlich bis zu 14 Tage die Gewebsglukose und speichert die Werte alle 15 Minuten. Kalibrationen oder Scans sind nicht notwendig. Es erfolgten viermal tägliche kapilläre Referenzmessungen (AccuChek Inform II, Roche Diabetes Care). Die Daten wurden heruntergeladen, Sensor-Referenzwertpaare gebildet und die Genauigkeit wurde analysiert (mittlere absolute relative Differenz – MARD, Parkes-Error-Grid-Analyse).

Ergebnisse: Bei den 30 in die Studie eingeschlossenen PatientInnen (60 % weiblich, Alter 72,9 ± 11,5 Jahre, BMI 28,6 ± 5,6 kg/m², Diabetesdauer 12,8 ± 9,5 Jahre, HbA1c 71 ± 23 mmol/mol) standen 871 Sensor-Referenzwertpaare zur Auswertung zur Verfügung. Die Gesamt-MARD war 8,4 (3,7; 14,4)%. Aufgeteilt nach glykämischen Bereich waren die MARDs wie folgt: Hypoglykämie 11,7 (7,3; 24,6)%, (< 70 mg/dl; n = 11), Euglykämie 8,9 (4,0; 14,7)%, (70–180 mg/dl; n = 633) und Hyperglykämie 7,0 (3,2; 12,8)%, (> 180 mg/dl; n = 227). Im Parkes-Error-Grid lagen 99,9 % der Sensor-Referenzwertpaare in den Zonen A und B.

Schlussfolgerungen: Unsere Daten zeigten eine gute Sensor-Genauigkeit während des stationären Aufenthalts von PatientInnen mit T2D. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit der Sensor-Performance unter Routinebedingungen. Weitere Studien werden zeigen, ob die Sensordaten auch zur Therapiesteuerung genutzt werden können.

52

Diabetes mellitus ist (unabhängig vom HbA1c) ein Risikofaktor für verlängerte Hospitalisierung bei Covid-19

Michael Wagner^{*}, Sophia Ulrichshofer-Födermair, Romana Umgeher, Gloria Wagner, Delia Maftei, Herbert Liebming, Nawras Al-Taie, Harald Stingl

Landeskrankenhaus Melk, Melk, Österreich

Grundlagen: Diabetes mellitus gilt als Risikofaktor für komplikationsreiche Verläufe bei Infektionskrankheiten. In der Covid-19-Pandemie gelten hochbetagte multimorbide Patienten als Risikopopulation für Todesfälle. Schwieriger ist jedoch die Erkennung von Erkrankungen, die komplikationsreichen Krankheitsverläufen assoziiert sind. Die Rolle von Diabetes mellitus und metabolischer Kontrolle ist in diesem Zusammenhang noch unklar.

Methodik: In einer retrospektiven Analyse wurden die Krankengeschichten von 131 Patienten, die stationär im Landeskrankenhaus Melk wegen Covid-19 behandelt wurden, analysiert. Die Krankheitsverläufe von vordiagnostizierten Diabetikern (DM) und Nichtdiabetikern (Non-DM) wurden verglichen. Als schwerer Verlauf wurde eine Aufnahme an der ICU bzw. Tod definiert.

Ergebnisse: Die Patienten waren 67 ± 17 (MW ± SD) Jahre alt, wobei die DM (n = 20) älter waren (73 ± 9 vs. 66 ± 17 Jahre, p < 0,05). Das durchschnittliche HbA1c betrug 6,0 ± 2,4 % (DM: 7,0 ± 1,6 vs. Non-DM: 5,7 ± 2,4 %; p < 0,05). 27 Patienten (~21 %) erlitten einen schweren Krankheitsverlauf, wobei sich kein Unterschied zwischen DM (n = 5; 20 %) und Non-DM (n = 22; 25 %; n.s.) zeigte. Auch das HbA1c war bei schwerem Verlauf nicht signifikant höher (6,2 ± 0,9 vs. 5,9 ± 0,9 %, p = 0,06).

Die Liegedauer war bei DM deutlich länger als bei Non-DM (16 ± 12 vs. 9 ± 8 Tage, p = 0,01). Für HbA1c und Liegedauer zeigte sich keine Korrelation (p = 0,2; n.s.). Es fand sich jedoch eine positive Korrelation für HbA1c und CRP-Serumkonzentrationen (p = 0,3; p < 0,05). Diabetiker erhielten zudem deutlich häufiger als Nicht-Diabetiker eine antibiotische Therapie aufgrund des Verdachts einer bakteriellen Superinfektion (n = 16; 80 %; vs. n = 44; 40 %; p < 0,001).

Schlussfolgerungen: Diabetiker erleiden bei Covid-19 Infektion deutlich längere Spitalsaufenthalte und benötigen häufiger eine antibiotische Therapie, wobei diese Verläufe zum Teil durch das höhere Lebensalter erklärt werden können.

53

Assessing the accumulation of advanced glycation end products among patients with type 2 diabetes and the correlation to other cardiovascular risk factors

Nawras Al-Taie^{*}, Delia Maftei, Hussein Khadim, Jamal Jabr, Anton Palmeshofer, Andreas Posset, Martina Handl, Gabi Dirl, Reinhard Würfel, Harald Stingl

Landeskrankenhaus Melk, Melk, Austria

Background: Advanced glycation end-products (AGEs) play an important role in diabetes-related complications. Non-invasive measurement of skin autofluorescence (SAF) estimates the skin tissue AGEs content and thus may predict cardiovas-

cular complications. The aim of this pilot study was to measure AGEs in type 2 diabetic patients and to determine their correlation to cardiovascular risk factors.

Methods: This pilot study included 70 patients with type 2 diabetes mellitus who attended the diabetes center at Melk Hospital. SAF was used to assess the accumulation of AGEs in the skin and is given by relative arbitrary units (AU), which correspond to age. In addition, HbA1c, blood pressure, and lipid profiles were documented for each patient. Spearman correlation coefficient was used to evaluate the correlation between AGEs and other risk factors.

Results: The majority of the patients were male (55 %), the mean age was 66 ± 10 years (mean $\pm$ SD). HbA1c levels were 7.8 ± 1.3 %. Mean AGEs measurements resulted in 2.7 ± 0.27 AU. We found a moderate positive correlation between AGEs and age ($r=0.3$, $p<0.05$), and a weak positive correlation between AGEs and systolic blood pressure ($r=0.25$, $p<0.05$). However, there was no correlation between AGEs and other risk factors such as HbA1c and LDL cholesterol.

Conclusions: Non-invasive assessment of AGEs by measurement of skin autofluorescence can be used in daily clinical practice. In this pilot study, AGEs accumulation is positively correlated to age and systolic blood pressure. A larger sample size will be needed to further investigate the association between AGEs and cardiovascular risk factors.

54

Glukosestoffwechsel nach 12 Stunden und 36 Stunden Fasten bei Personen mit unterschiedlicher Glukosetoleranz

Norbert J. Tripolt¹, Peter N. Pferschy¹, Anna Obermayer¹, Harald Kojzar^{*1}, Barbara Obermayer-Pietsch¹, Matthias Zanker¹, Alexander Müller¹, Caren Sourij¹, Othmar Moser¹, Max Eckstein¹, Thomas Pieber¹, Regina Riedl², Harald Sourij¹

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Der Glukosemetabolismus kann durch Fasten positiv beeinflusst werden. Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Glukosestoffwechsels sowohl nach 12 wie auch nach 36 Stunden Fasten bei Menschen mit Normalgewicht, mit Adipositas und Personen mit Typ 2 Diabetes.

Methodik: Der Glukosestoffwechsel wurde durch einen oralen Glukosetoleranztest mit 75 g Glukose (OGTT) nach 12 bzw. 36 Stunden Fasten untersucht. Die area under the curve (AUC) wurde nach der Trapezregel berechnet und die Insulinsensitivität wurde unter Berechnung von QUICKI und HOMA-IR beurteilt ($p<0,05$).

Ergebnisse: Insgesamt wurden 60 Probanden (20, pro Kohorte, Alter 43 ± 16 Jahre, 62 % Frauen) in diese Studie eingeschlossen. Die Glukose-, Insulin- und C-Peptid-Nüchternwerte nach dem Fasten waren in den drei Kohorten nach 36 Stunden Fasten signifikant niedriger als nach 12 Stunden ($p<0,05$). Der mittlere Glukosespiegel nach 2 Stunden gemessen während des OGTTs war bei Normalgewichtigen nach der 36-Stunden Fastenperiode signifikant höher als nach 12-Stunden ($108,7 \pm 31,1$ mg/dL gegenüber $79,4 \pm 18,4$ mg/dL, $p<0,05$) mit signifikant niedrigeren 30-minütigen Insulinspiegeln ($56,1 \pm 29,7$ gegenüber $41,2 \pm 34,1$ mU/L). Innerhalb der beiden anderen Kohorten wurde keine Veränderung des 2 Stunden-Glukosespiegels beobachtet. Die Indizes der Insulinsensitivität verbesserten sich in allen Gruppen nach der 36 h Fastenperiode (Abb. 1).

Schlussfolgerungen: Unsere Daten zeigen höhere Glukoseabweichungen und eine reduzierte frühe Insulinantwort nach 36 Stunden Fasten im Vergleich zum 12 Stunden Fasten bei Personen mit unterschiedlichen Glukosetoleranzen.

55

Treatment induced neuropathy (TIND) – eine seltene Komplikation bei einem Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes

Maria Fritsch^{*1}, Elke Fröhlich-Reiterer¹, Viktor Wutzl², Elisabeth Hölbing², Doris Aigner³, Julia K. Mader⁴

¹Klinische Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Department für Allgemeine Innere Medizin und Intensivmedizin, LKH Hochsteiermark, Leoben, Österreich

³Abteilung für Neurologie, LKH Hochsteiermark, Leoben, Österreich

⁴Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Schmerzhafte diabetische Neuropathien bei Typ 1 Diabetes betreffen typischerweise PatientInnen mit einer langen Diabetesdauer und schlechter glykämischer Langzeitkontrolle. Im Gegensatz dazu ist die „therapy induced neuropathy of diabetes“ (TIND; therapie-assoziierte Neuropathie bei Diabetes) eine extrem seltene, schmerzhafte Komplikation bei

Abb. 1 | Abstract 54

	Normalgewichtig, gesund		Übergewichtig		Typ 2 Diabetes	
	nach 12h Fasten	nach 36h Fasten	nach 12h Fasten	nach 36h Fasten	nach 12h Fasten	nach 36h Fasten
Body Mass Index [kg/m ²]	22,9 $\pm$ 1,5	22,6 $\pm$ 1,4*	32,9 (31,3–36,4)	32,7 (30,9–36,2)*	29,4 (27,0–34,6)	29,1 (26,7–34,3)*
Nüchternglukose [mg/dL]	80,3 $\pm$ 7,3	73,4 $\pm$ 10,6*	93,7 $\pm$ 9,9	87,5 $\pm$ 12,6*	149,9 $\pm$ 36,9	135,7 $\pm$ 26,3*
Plasmaglukose 120min [mg/dL]	79,4 $\pm$ 18,4	108,7 $\pm$ 31,1*	104,5 (90,0–113,0)	115,5 (100,5 – 128,5)	261,8 $\pm$ 83,2	281,5 $\pm$ 58,5
Insulin nüchtern [mU/L]	4,3 (4,0–7,1)	2,5 (1,8–4,1)*	11,4 (6,7–15,9)	7,2 (5,0 – 14,5)*	11,3 $\pm$ 4,4	9,2 $\pm$ 5,8*
Insulin 30min [mU/L]	56,1 $\pm$ 29,7	41,2 $\pm$ 34,1*	82,3 $\pm$ 55,9	101,4 $\pm$ 68,8	32,4 $\pm$ 16,8	29,7 $\pm$ 22,4
Insulin 60min [mU/L]	57,7 $\pm$ 37,2	74,2 $\pm$ 58,5	107,2 $\pm$ 65,6	133,2 $\pm$ 103,6	59,1 $\pm$ 36,2	65,8 $\pm$ 49,0
Insulin 120min [mU/L]	23,7 (14,8–29,0)	28,0 (18,5–75,3)*	63,6 $\pm$ 67,8	86,5 $\pm$ 83,1	62,4 $\pm$ 40,8	74,0 $\pm$ 56,5
Nüchtern c-Peptid [ng/mL]	0,94 (0,83–1,13)	0,61 (0,43–0,82)*	2,00 (1,55–2,46)	1,65 (0,95 – 2,24)*	2,3 $\pm$ 0,8	1,9 $\pm$ 1,0*
AUC Glukose [mg/dl 180min]	17070 $\pm$ 3128	21627 $\pm$ 4002*	22638 $\pm$ 3872	23315 $\pm$ 3622	45407 $\pm$ 11709	44972 $\pm$ 8453
AUC Insulin [mU/L 180 min]	5592 $\pm$ 2679	7557 $\pm$ 5448	12621 $\pm$ 8364	13794 $\pm$ 9254	8193 $\pm$ 4451	9138 $\pm$ 5776
AUC c-Peptid [ng/ml 180 min]	792 $\pm$ 270	1129 $\pm$ 486*	1193 $\pm$ 441	1476 $\pm$ 618*	1071 $\pm$ 405	1214 $\pm$ 439*
QUICKI	0,39 (0,37–0,40)	0,45 (0,41–0,49)*	0,33 (0,31–0,35)	0,36 (0,32 – 0,39)*	0,31 (0,30–0,33)	0,32 (0,31–0,37)*
HOMA-IR	0,86 (0,75–1,41)	0,43 (0,27–0,67)*	2,52 (1,72–4,27)	1,37 (0,90 – 3,07)*	4,26 $\pm$ 2,06	3,17 $\pm$ 2,17*

PatientInnen mit Typ 1 Diabetes, die als Folge einer raschen Korrektur einer über Wochen bzw. Monate andauernden Hyperglykämie auftritt.

Fallbericht: Der 17-jährige Patient wurde nach Erstmanifestation eines Typ 1 Diabetes (T1D) auf eine funktionelle Insulintherapie eingestellt, worunter es zu einem raschen Absinken des HbA1c von 167 auf 84 mmol/mol innerhalb von 5 Wochen kam. Die Zeit im Zielbereich (70–180 mg/dl) lag in dieser Zeit bei 88 %. Ca. 7 Wochen nach Erstmanifestation entwickelte der Patient starke brennende Schmerzen bzw. extreme Berührungsempfindlichkeit beider Füße mit konsekutiver Schlaflosigkeit und massiver Einschränkung der Lebensqualität. Die Schmerzen waren unter jeweiliger, maximaler Therapie mit Gabapentin, Pregabalin bzw. Tramadol nicht kontrollierbar. Eine ausführliche Abklärung konnte andere metabolische, autoimmune, infektiöse sowie genetische Ursachen einer Polyneuropathie ausschließen. Die Diagnose T1ND wurde gestellt und der Blutzuckerzielbereich in den oberen Normalbereich angehoben. Nach einer Dauer von 4 Monaten kam es zu einem Sistieren der Beschwerden.

Schlussfolgerungen: T1ND ist eine extrem seltene, aber wichtige Differentialdiagnose bei Personen mit Typ 1 Diabetes, bei denen eine schmerzhaft Neuropathie in Folge einer raschen Korrektur einer länger andauernden Hyperglykämie auftritt.

56

Stadien der CKD und kardiovaskuläres Risiko bei Personen mit Diabetes mellitus: Daten aus dem Grazer Diabetesregister für Biomarkerforschung GIRO

Anna Obermayer^{*1}, Caren Sourij³, Faisal Aziz², Harald Kojzar¹, Peter N. Pferschy^{1,2}, Farah Abbas¹, Jacqueline Lenz¹, Norbert Tripolt¹, Felix Aberer¹, Harald Sourij¹

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Center for Biomarker Research in Medicine (CBMed), Graz, Österreich

³Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Hintergrund: Die diabetische Nephropathie stellt einen wichtigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse dar. Ziel dieser Analyse aus Registerdaten eines tertiären Zentrum war es, den Einfluss einer chronischen Niereninsuffizienz (CKD) nach KDIGO-Klassifikation auf das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse und Herzinsuffizienz zu untersuchen.

Methoden: Labordaten von 487 Personen (211 Typ 1 Diabetes [T1DM], 276 Typ 2 Diabetes [T2DM]) wurden ausgewertet. Nur vollständige Datensätze mit Blut- und Harnparametern wurden in die Analyse eingeschlossen, keine Personen mit Stadium G5. Gemäß der KDIGO Klassifikation (Glomeruläre Filtrationsrate und Albuminurie) erfolgte die Zuordnung der Kohorte in Risikogruppen (niedriges Risiko, mittelgradig erhöhtes Risiko, hohes Risiko und sehr hohes Risiko, dargestellt in Abb. 1 und 2). Entsprechend des CKD Stadiums erfolgte die Evaluierung der Prävalenz von kardiovaskulären Ereignissen. Zudem wurden Einflussfaktoren wie Geschlecht, Alter und Body mass index (BMI) mittels ordinaler logistischer Regression analysiert.

Abb. 1 | Abstract 56

		Albuminurie Stadium		
		A1	A2	A3
GFR-Stadium (ml/min/1.73m ²)	G1	133 (63 %)	12 (5,7 %)	4 (1,9 %)
	G2	46 (21,8 %)	10 (4,7 %)	3 (1,4 %)
	G3a	0 (0 %)	2 (0,9 %)	0 (0 %)
	G3b	0 (0 %)	1 (0,5 %)	0 (0 %)
	G4	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Grün: niedriges Risiko; gelb mäßiges Risiko; orange: hohes Risiko; rot: sehr hohes Risiko für terminale Niereninsuffizienz und kardiovaskuläre Komplikationen

Abb. 2 | Abstract 56

		Albuminurie Stadium		
		A1	A2	A3
GFR-Stadium (ml/min/1.73m ²)	G1	57 (20,7 %)	25 (9,1 %)	1 (0,4 %)
	G2	87 (31,5 %)	40 (14,5 %)	9 (3,3 %)
	G3a	23 (8,3 %)	11 (4,0 %)	4 (1,4 %)
	G3b	9 (3,3 %)	6 (2,2 %)	2 (0,7 %)
	G4	0 (0 %)	2 (0,7 %)	0 (0 %)

Grün: niedriges Risiko; gelb mäßiges Risiko; orange: hohes Risiko; rot: sehr hohes Risiko für terminale Niereninsuffizienz und kardiovaskuläre Komplikationen

Ergebnisse: Bei 84,8 % der PatientInnen mit T1DM und 52,2 % der PatientInnen mit T2DM wurde ein niedriges Risiko für terminale Niereninsuffizienz und kardiovaskuläre Ereignisse erhoben. 10,4 % bzw. 31,9 % zeigten ein mittelgradiges Risiko, 4,2 % bzw. 11 % ein hohes Risiko, sowie 0,5% bei T1DM und 5% bei T2DM ein sehr hohes Risiko für terminale Niereninsuffizienz und kardiovaskuläre Komplikationen. Diabetestyp und Geschlecht zeigten sich in dieser Kohorte als stärkere Risikofaktoren als Alter, Diabetesdauer oder BMI.

Schlussfolgerungen: In einem tertiären Diabeteszentrum weisen 15 % der PatientInnen mit T1DM und rund die Hälfte der PatientInnen mit T2DM ein erhöhtes Risiko für terminale Niereninsuffizienz und kardiovaskuläre Komplikationen auf. Männer waren bei T1DM und T2DM stärker von einem erhöhten Risiko betroffen als Frauen.

57

A retrospective assessment of blinded continuous glucose monitor accuracy during inpatient management of adults with type 2 diabetes

Amra Simic^{*1}, Haris Ziko¹, Tina Pöttler¹, Daniel Hochfellner¹, Judith Samonigg¹, Monika Cigler¹, Peter Beck², Felix Aberer¹, Julia K. Mader¹

¹Medical University Graz, Graz, Austria

²decide Clinical Software GmbH, Graz, Austria

Background: Recently, there has been growing interest in the continuous glucose monitor (CGM) potentially replacing the point-of-care (POC) glucose meter as the standard of care during inpatient diabetes management to improve the clinical outcomes across different types of care units. This study assessed the accuracy of a blinded CGM during inpatient management of non-critically ill adults with type 2 diabetes (T2D) at the general ward.

Methods: The accuracy of the Medtronic iPro2 blinded CGM was retrospectively assessed against the Roche AccuChek Inform II POC glucose meter. The analysis included glucose data of thirty patients with T2D (12 females; age 67 ± 11 years; HbA1c 70 ± 26 mmol/mol; BMI 31.8 ± 5.6 kg/m²; average length of stay 8.5 ± 4.5 days) treated at the general ward of a tertiary healthcare center.

Results: In total, 830 data pairs were available for analysis. The overall mean absolute relative difference (MARD) value for the blinded CGM was 6.2 (2.6–11.9) %. The MARD for the hypoglycemic (< 70 mg/dl; $n=5$), the euglycemic (70–180 mg/dl; $n=645$), and the hyperglycemic glucose range (> 180 mg/dl; $n=180$) was 13 (5.9–29) %, 6.2 (2.8–12.1) %, and 5.3 (2.4–10.1) %, respectively. The consensus error grid analysis showed that 100 % of glucose values fell into the clinically acceptable error zones A (96 %) and B (4 %).

Conclusions: The iPro2 blinded CGM demonstrated slightly better accuracy compared to that reported in the outpatient setting, suggesting it may be suitable for use in adults with T2D during inpatient stay at the general ward.

58

Evaluation of the interconnection of type 2 diabetes mellitus and maladaptive cardiac fibrosis in human cardiac fibroblast

Simon Watzinger^{*}, Ibrahim Aykac, Eylem Acar, Lujza Szabo, Bruno K. Podesser, Attila Kiss

Center for Biomedical Research, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: Diabetic cardiac fibrosis promotes cardiac dysfunction as well as arrhythmias. In our previous studies we demonstrated that upregulation of Tenascin-C (TN-C) is associated with cardiac fibrosis in mice and worse outcome in patients with T2 DM. The exact molecular pathway behind this phenom remains unknown today. This study aimed to 1) clarify the effect of TN-C on cardiac fibroblast-my fibroblast transition and 2) whether TN-C expression is upregulated in cellular model of “diabetes”.

Methods: CF were cultured in normal conditions (Fibroblast basal medium). First, CF were exposed to: 1) 20 ng/ml TGF- β , 2) 20 ng/ml TGF- β + 5 nM siRNA for TN-C and 3) 1 μ M TN-C. Second, CF were exposed to: 1) 10 mM glucose, 2) 30 mM glucose or 3) diabetic environment (10 mM glucose, + 10 nM ET-1 + 1 μ M Cortisol). Expression of fibrosis related proteins (α -SMA, Collagens, Lox) was evaluated and metabolic activity was measured.

Results: TGF- β stimulation resulted upregulation of α -SMA and collagen in CF, confirming their pro-fibrotic phenotype. These changes were reduced in CF treated with siRNA-TN-C. RT-qPCR highlighted that diabetic conditions trigger increased TN-C mRNA expression (2-fold, $p < 0.01$), matrix deposition (Coll: 3-fold, $p < 0.05$), matrix degradation and elastic fiber formation (Lox4: 2.4-fold, $p < 0.01$) and CF-activation (FAP: 5.7-fold, $p < 0.01$).

Conclusions: We successfully established a cellular model of fibrosis in diabetic conditions. Our data support and confirm the causative role of TN-C in the development of collagen-deposition and cross linking in diabetes. Targeting TN-C may be a novel therapeutic approach to limit cardiac fibrosis in diabetic patients.

59

Halbierung der Basalinsulindosis vor einem Laufwettbewerb bei physisch aktiven Erwachsenen mit Typ 1 Diabetes minimiert das Hypoglykämierisiko – eine prospektive, klinische, kontrollierte Beobachtungsstudie

Alexander Müller^{*1,2}, Othmar Moser¹, Max Lennart Eckstein¹, Haris Ziko¹, Felix Aberer¹, Gerlies Treiber¹, Christina Unteregger¹, Harald Kojzar¹, Julia K. Mader¹, Caren Sourij¹, Peter Pferschy¹, Anna Obermayer¹, Norbert Tripolt¹, Harald Sourij¹

¹Cardiovascular Diabetology Research Group, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Exercise Physiology, Training & Training Therapy Research Group, Institut für Bewegungswissenschaften, Sport und Gesundheit, Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Ziel der Studie war, die Glykämie und Therapieadaptation bei Menschen mit Typ 1 Diabetes (T1D) im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne T1D vor, während und nach einem Laufwettbewerb zu untersuchen.

Methodik: In diese prospektive, kontrollierte Beobachtungsstudie wurden 24 Personen (12 T1D) eingeschlossen (Alter: T1D 41 ± 12 vs. Kontrollgruppe 38 ± 6 Jahre, Frauen: 3 vs. 6, BMI: $25,5 \pm 3,0$ vs. $22,9 \pm 2,8$ kg/m²). Glukoseverläufe wurden bei beiden Gruppen für die Zeiträume von 24 Stunden vor, während und nach einem Lauf-Event (Distanz: $15,0 \pm 5,6$ km) mit einem kontinuierlichen Glukose Messsystem ausgestattet (isCGM; FreeStyle Libre 1, Abbott, USA). Die T1D-Gruppe zeichnete die verabreichten Insulindosen und die Ernährung auf. Die Datenanalyse erfolgte mittels 2-way-ANOVA ($p < 0,05$).

Ergebnisse: Die glykämische Variabilität war innerhalb der T1D-Gruppe während des Lauf-Events im Vergleich zu vor ($p=0,02$) und nach dem Wettkampf ($p=0,006$) am geringsten. Die Basalinsulindosis war im Vergleich zur Basalinsulindosis vor Studienbeginn signifikant niedriger (vor Studienbeginn 22 ± 6 vs. am Tag vor Wettkampf 11 ± 9 (-50 $\pm$ 41 %), Wettkampftag 15 ± 5 (-32 $\pm$ 11 %) ($p=0,02$). Im Vergleich T1D vs. Kontrollgruppe wurde für alle Glukosebereiche signifikante Unterschiede gefunden: Zeit im Zielbereich (63 ± 21 % vs. 89 ± 13 %, $p=0,001$), Zeit über dem Zielbereich 1 (21 ± 15 % vs. 0 ± 0 %, $p < 0,001$) und Zeit über dem Zielbereich 2 (8 % [0–16 %] vs. 0 ± 0 %, $p < 0,001$). Es wurden keine signifikanten Unterschiede bei den unteren Zielbereichen (Zielbereich 2: 0 % [0–1 %] vs. 0 % [0–2 %], $p=0,89$; Zielbereich 1: 4 % [0–8 %] vs. 6 % [0–16 %], $p=0,31$) gefunden.

Schlussfolgerungen: Eine Reduktion der Basalinsulindosis vor/am Wettkampftag ist ausreichend, um das Hypoglykämierisiko zu reduzieren. Interessanterweise war die glykämische Variabilität während des Laufwettbewerbs im Vergleich zu den Ruhebedingungen am geringsten.

60

Messgenauigkeit des intermittierend-gescannten kontinuierlichen Glukose-Messgerät (isCGM) während einer glykämischen Challenge bei Erwachsenen mit Typ 1 Diabetes – eine prospektive Analyse

Alexander Müller^{*1,2}, Othmar Moser¹, Norbert Tripolt¹, Peter Pferschy¹, Anna Obermayer¹, Harald Kojzar¹, Hakan Yildirim¹, Caren Sourij¹, Max Lennart Eckstein¹, Harald Sourij¹

¹Cardiovascular Diabetology Research Group, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Exercise Physiology, Training & Training Therapy Research Group, Institut für Bewegungswissenschaften, Sport und Gesundheit, Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Ziel dieser Studie war, die Messgenauigkeit von intermittierend-gescannten kontinuierlichen Glukose-Messgeräten (isCGM) während einer glykämischen Challenge in Relation zu unterschiedlichen Änderungsraten der Plasma-glukose (ÄndGluk) bei Erwachsenen mit T1D zu analysieren.

Methodik: 19 Personen mit T1D (7 Frauen; Alter 35 ± 11 Jahre; HbA1c $7,3 \pm 0,6$ % [56 ± 7 mmol/mol]) haben jeweils nach einer 12 und 36 Stunden Fastenperiode einen 75 g oralen Glukose-Toleranz-Test (OGTT) durchgeführt. Die Plasma-glukose wurde mit der gescannten Sensorglukose mittels des medianen absoluten Unterschieds (MAD) und des medianen absoluten relativen Unterschieds (MARD) verglichen. Des Weiteren wurde die Messgenauigkeit mittels Clark-Error-Grid (CEG) Analyse überprüft und für die glykämischen Bereiche und der ÄndGluk stratifiziert. Der MARD wurde in den einzelnen Kategorien der ÄndGluk mit dem Mann Whitney-U-Test geprüft ($p < 0,05$).

Ergebnisse: Der gesamte MARD (242 Vergleichspunkte) [Interquartilsbereich (IQR)] betrug 8,5 % [4,0–14,8], während Hypoglykämie 1: 18,8 % [15,8–22,0], Euglykämie: 9,5 % [4,3–15,1], Hyperglykämie 1: 9,4 % [4,0–17,2] und Hyperglykämie 2: 7,1 % [3,3–11,9]. Der MARD hat einen signifikanten Zusammenhang mit der ÄndGluk ($p < 0,001$) und zeigte signifikante Unterschiede im Vergleich der niedrigen, mittleren und hohen ÄndGluk (6,5 % [3,5–10,8] vs. 8,6 % [4,1–15,8] vs. 12,8 % [5,1–21,1], $p=0,008$). Insgesamt ergab die CEG Analyse, dass sich 88 % der Vergleichspunkte Zone A (keine klinische Auswirkung), 12 % Zone B (veränderte klinische Auswirkung mit geringem oder keinem signifikanten Einfluss auf das klinische Ergebnis) und 0,4 % Zone D (veränderter klinischer Einfluss, der ein erhöhtes medizinisches Risiko haben könnte) befanden.

Schlussfolgerungen: Die Studie zeigte eine zufriedenstellende Messgenauigkeit des isCGM Systems mit einer zunehmenden Ungenauigkeit im hypoglykämischen Bereich. Die Messgenauigkeit ist jedoch von der Änderungsrate des Gewebezuckers abhängig.

61

Unmittelbare Effekte von Dapagliflozin auf den hepatischen Lipid- und Glukosestoffwechsel im Menschen

Paul Fellinger^{*1}, Peter Wolf¹, Lorenz Pfleger^{1,2}, Hannes Beiglbock¹, Patrik Krumpolec², Chiari Barbieri³, Amalia Gastaldelli³, Sabina Baumgartner-Parzer¹, Rodrig Marculescu⁴, Siegfried Trattnig², Alexandra Kautzky-Willer¹, Martin Krssak^{1,2}, Michael Krebs¹

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

²Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

³National Research Council Institute of Clinical Physiology, Pisa, Italien

⁴Klinisches Institut für Labormedizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Rezente Studien zeigten, dass SGLT-2 Hemmer paradoxerweise die endogene Glukoseproduktion (EGP) erhöhen und somit die der Glukose-senkenden Wirkung entgegenwirken. Bisher sind die unmittelbaren Effekte der Hemmung von SGLT-2 auf den hepatischen Glykogen-, Lipid-, sowie Energiestoffwechsel unbekannt. Daher war es das Ziel dieser Studie, den Einfluss einer einzelnen Dosis von Dapagliflozin (D) bzw. Placebo (P) auf die hepatische Glykogenolyse, den Lipidgehalt (HCL), und die mitochondriale Aktivität (kATP) zu untersuchen.

Methodik: 10 gesunde Freiwillige (CON: Alter: 30 ± 3 Jahre; BMI 24 ± 1 kg/m²; HbA1c $5,2 \pm 0,1$ %) und 6 PatientInnen mit Typ 2 Diabetes (T2 DM: Alter 63 ± 4 Jahre; BMI $28 \pm 1,5$ kg/m², HbA1c $6,1 \pm 0,5$ %) wurden an jeweils 2 Studientagen (CON-P vs. CON-D/T2 DM-P vs. T2 DM-D) mittels doppelt-verblindet randomisierter Studie untersucht. 1H/13C/31P-Magnetresonanzspektroskopieuntersuchungen wurden vor, sowie 60 und 240 Minuten nach Verabreichung von Placebo bzw. 10 mg Dapagliflozin durchgeführt. EGP wurde mittels Tracer-Verdünnungsmethodik bestimmt.

Ergebnisse: Nach Verabreichung von Dapagliflozin war EGP 25 % erhöht im Vergleich zu Placebo und korrelierte stark mit Glukosurie ($p=0,867$; $p < 0,01$). Hepatische Glykogenkonzentrationen waren vor Verabreichung sowohl in CON als auch in T2 DM vergleichbar. Der beobachtete Rückgang in Glykogen war bei CON-P ungefähr fünfmal so hoch wie in T2 DM-P ($-30 \pm 0,06$ % vs. $-6 \pm 0,02$ %; $p < 0,001$) und nicht-signifikant höher in CON-D vs. T2 DM-D ($-20 \pm 0,06$ % vs. $-10 \pm 0,02$ %; $p=0,591$). Dapagliflozin hatte keinen Einfluss auf die Glykogenolyse in den beiden Gruppen. HCL und kATP waren signifikant höher in T2 DM zur Baseline-Messung. HCL stieg nicht signifikant um ca. 20 % in CON-D und T2 DM-D an. Keine signifikanten Unterschiede wurden in kATP zwischen den Studientagen beobachtet.

Schlussfolgerungen: Der Anstieg von EGP nach SGLT-2-hemmung ist hauptsächlich auf eine erhöhte Glukoneogenese zurückzuführen, jedoch nicht durch auf einen erhöhten Abbau von Glykogen. HCL und kATP wurden durch die einmalige Verabreichung von Dapagliflozin nicht beeinflusst.

62

Prävalenz und klinische Merkmale von LADA Diabetes

Paul Fellinger^{*}, Helene Kump, Peter Wolf, Michael Krebs, Alexandra Kautzky-Willer, Yvonne Winhofer-Stöckl

Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Der „Latent autoimmune diabetes in adults“ (LADA) gilt als Subform des Typ 1 Diabetes bei Erwachsenen (>35 Jahre) mit positiven GAD-Antikörpern und nicht-sofortiger Insulinpflichtigkeit und wird deshalb initial oft als Typ 2 Diabetes diagnostiziert. Das Ziel dieser Datenanalyse war es, die Prävalenz des LADA unter den verschiedenen Diabetes-Typen zu bestimmen sowie bestimmte Patientencharakteristika von LADA-PatientInnen mit denen von GAD-negativen DiabetikerInnen zu vergleichen.

Methodik: Es wurde eine retrospektive Datenanalyse von PatientInnen, die im Zeitraum von 2007 bis 2017 in der Diabetesambulanz des AKH Wien erstmals vorstellig waren durchgeführt. Um LADA-PatientInnen mit T2 DM zu vergleichen, wurden die GAD-pos. und GAD-neg. PatientInnen im Verhältnis 1:2 nach Alter gematcht; PatientInnen mit bekanntem Typ 1 Diabetes wurden ausgeschlossen.

Ergebnisse: Es erfüllten 9,7 % aller erstvorgestellten DiabetespatientInnen die LADA-Kriterien. LADA-PatientInnen wiesen im Vergleich zu GAD-neg. DiabetespatientInnen signifikant metabolisch gesündere Lipidparameter, einen niedrigeren BMI (LADA: $25,7 \pm 5,7$ kg/m² vs. DM2: $31,0 \pm 6,8$ kg/m²; $p < 0,001$) ein geringeres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, Nephropathie, und Mikroalbuminurie auf. Es wurde jedoch eine höhere Rate an Autoimmunerkrankungen, ein höheres Risiko für Neuropathie und Retinopathie, sowie eine schlechtere glykämische Kontrolle mit erhöhtem HbA1c bei PatientInnen mit LADA gefunden. Passend zur empfohlenen Therapie des LADA wurde früher der Beginn der Insulintherapie eingeleitet.

Schlussfolgerungen: Passend zum gängigen Bild des LADA-Diabetes konnten wir zeigen, dass LADA-PatientInnen geringere Zeichen eines metabolischen Syndroms aufweisen, früher eine Insulintherapie benötigen und häufiger an mikroangiopathischen Folgeerkrankungen leiden. Diese Daten zeigen, dass eine frühzeitige Erkennung des LADA-Diabetes enorm wichtig ist, um gezielter zu therapieren und um Spätkomplikationen möglichst vermeiden zu können.

63

Assessing glycemic control, glucose variability and acute diabetes complications in 286 pediatric patients with diabetes in Austria during the pandemic lockdown and telemedicine treatment

Nicole Blauensteiner^{*}, Pinky-Rose Espina, Renata Gellai, Martin Tauschmann, Katrin Nagl, Birgit Rami-Merhar, Gabriele Berger

Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: To prevent the spread of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) the Austrian government announced

restrictions and lockdowns including reduction of routine patient care in hospitals to a minimum. Therefore, care of pediatric patients with type 1 diabetes (T1D), type 2 diabetes (T2D) and type 3 diabetes (T3D) lead to new challenges as well as to novel approaches like telemedicine. The aim of this study is to describe the changes in diabetes care, the clinical course of pediatric patients with diabetes and possible collateral damage during the COVID-19 pandemic in Austria.

Methods: In this retrospective observational study clinical data are analyzed from patients with T1D, T2D and T3D who were in care of the outpatient clinic for diabetes at the Department of Pediatrics and Adolescent Medicine at the Medical University Vienna from March 16 to July 16, 2019 and compared to the clinical data during pandemic measures from March 16 to July 16, 2020. Number of patient contacts in the hospital and telemedicine contacts are described for both time periods. We compare glycemic control (HbA1c; % of "time in range" = glucose 70–180 mg/dl); glucose variability and number of events with acute diabetes complications (number of severe hypoglycemia or ketoacidosis).

Results: The period of observation is still ongoing. The results will be presented at the annual meeting of the Austrian Diabetes Association in November 2020.

Conclusions: Results can be used to adjust the care of pediatric diabetes patients in case of future lockdowns.

64

ACHIEVE Studie: Glargin 300 U/ml (Gla-300) im Vergleich zu Basalinsulinanaloge der ersten Generation bei insulinnaiven Patienten mit Typ-2-Diabetes (T2D) und eingeschränkter Nierenfunktion

Luigi F. Meneghini¹, Alexander Vonbank^{*2}, Alice Cheng³, Pierre Evenou⁴, Jas Gill⁵, Ayad Djala Mohamed⁶, Guillermo Umpierrez⁷

¹University of Texas Southwestern Medical Center and Parkland Health & Hospital System, Dallas, USA

²State Hospital Feldkirch, Feldkirch, Österreich

³Trillium Health Partners and St. Michael's Hospital and University of Toronto, Toronto, Kanada

⁴Sanofi, Reading, UK

⁵Sanofi, Bridgewater, USA

⁶IVDATA Stats for Sanofi, Chilly-Mazarin, Frankreich

⁷Emory University, Atlanta, USA

Fragestellung: Wirksamkeit und Sicherheit von Gla-300 im Vergleich zu SoC-BIs (Glargin 100 U/ml und Detemir) bei Patienten mit T2D und Nierenfunktionsstörung (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate von <60, 60– <90, und ≥90 ml/min/1,73 m²).

Methodik: Prospektive, randomisierten Kontrollstudie über 12 Monate mit insulin-naiven Patienten (≥18 Jahre) mit T2D (diagnostiziert ≥1 Jahr vor dem Screening) (n=3304), einem

HbA1C von 8–11 % und glomerulären Filtrationsraten von <60, 60– <90 und ≥90 ml/min/1,73 m².

Als Endpunkte wurde das Erreichen individueller HbA1C-Ziele (HbA1C <7 % oder HbA1C <8 % bei einem Alter von ≥65 Jahren oder mit definierten Komorbiditäten) sowie das Erreichen individueller HbA1C-Ziele ohne schwere oder dokumentierte symptomatische Hypoglykämien (≤70 mg/dl und <54 mg/dl) festgelegt, die nach 6 Monaten (primärer Endpunkt) und 12 Monaten evaluiert wurden.

Ergebnisse: Nach 6 Monaten konnte bei Patienten unter Gla-300 Therapie gegenüber Patienten, die SoC-BIs verwendeten, eine signifikant höhere HbA1C-Zielerreichung (31,3 % vs. 27,9 %; p=0,03), ohne schwere (externe Unterstützung erforderlich) und/oder symptomatisch dokumentierte Hypoglykämie (≤70 mg/dl), gezeigt werden.

Auch nach 12 Monaten erreichten Patienten unter Gla-300-Therapie mehr HbA1C-Ziele ohne ADA-definierte klinisch signifikante (Stufe 2) Hypoglykämie (<54 mg/dl) im Vergleich zu Patienten mit SoC-BIs (33,0 % vs. 29,5 %).

Schlussfolgerungen: Zusammenfassend konnte in der ACHIEVE Kontrollstudie die Überlegenheit von Gla-300 gegenüber Basalinsulinen der ersten Generation bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR <60 ml/min/1,73 m²) hinsichtlich des Erreichens individualisierter HbA1C-Ziele ohne Hypoglykämien, gezeigt werden.

65

COVID-19 und Diabetes Mellitus – Daten aus einem multizentrischen österreichischen Register

Harald Sourij^{1,2}, Faisal Aziz^{1,2}, Alexander Bräuer³, Christian Ciardi⁴, Martin Clodi⁵, Peter Fasching³, Mario Karolyi⁶, Alexandra Kautzky-Willer⁷, Carmen Klammer⁵, Oliver Malle¹, Erich Pawelka⁶, Slobodan Peric¹¹, Claudia Röss¹², Michael Schranz⁸, Caren Sourij⁹, Lars Stechemesser⁸, Harald Stingl¹⁰, Thomas Stulnig¹¹, Norbert Tripolt¹, Michael C. Wagner¹⁰, Peter Wolf¹, Andreas Zitterl¹¹, Susanne Kaser¹²

für die COVID bei Diabetes in Österreich Studiengruppe

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Österreich

²Center for Biomarker Research in Medicine (CBMed), Graz, Österreich

³5. Medizinische Abteilung mit Endokrinologie, Rheumatologie und Akutgeriatrie, Wilhelminenspital, Klinik Ottakring, Wien, Österreich

⁴Abteilung für Innere Medizin, Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechselerkrankungen, Krankenhaus St. Vinzenz, Zams, Österreich

⁵Abteilung für Innere Medizin, Konventhospital Barmherzige Brüder, Linz, Österreich

Tab. 1165 Übersicht über die Komorbiditäten

	Hypertonie	Herzinsuffizienz	KHK	Insult	Myokardinfarkt	CKD	Tumor	Autoimmunerkrankung	Lebererkrankung	Lungenerkrankung	zAVK/pAVK
n	172	30	63	20	29	55	38	5	12	50	38
%	69,6	12,2	25,5	8,1	11,7	22,3	15,4	2	4,9	20,2	15,4
KHK koronare Herzkrankheit, CKD chronic kidney disease, zAVK zentrale arterielle Verschlusskrankheit, pAVK periphere arterielle Verschlusskrankheit											

⁶4. Medizinische Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin, Sozialmedizinisches Zentrum Süd – Kaiser-Franz-Josef-Spital, Klinik Favoriten, Wien, Österreich

⁷Klinische Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität – AKH Wien, Wien, Österreich

⁸Universitätsklinik für Innere Medizin I, Paracelsus-Medizinische Privatuniversität, Salzburg, Österreich

⁹Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

¹⁰Abteilung Innere Medizin, Landesklinikum Melk, Melk, Österreich

¹¹3. Medizinische Abteilung und Karl Landsteiner Institut für Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie, Klinik Hietzing, Wien, Österreich

¹²Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Grundlagen: Die aktuell durch das neuartige Coronavirus (SARS-CoV-2) verursachte Pandemie stellt das Gesundheitssystem in Österreich und international vor große Herausforderungen. Menschen mit chronischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus werden dabei immer wieder als besonders vulnerable Patientengruppe dargestellt, jedoch gibt es bisher keine österreichischen Daten zu Menschen mit Diabetes und COVID-19.

Methodik: In dieser prospektiv angelegten, multizentrischen Beobachtungsstudie wurden in 9 nationalen Studienzentren Daten über Menschen mit Diabetes mellitus (T1 DM, T2 DM und Prädiabetes), bei denen eine Infektion mit SARS-CoV-2 nachgewiesen wurde, erhoben. Die Beschreibung des Patientenkollektivs erfolgte mittels deskriptiver Statistik, logistische Regressionsanalysen, adjustiert für Alter, Geschlecht und Raucherstatus wurden zur Identifikation von Prädiktoren für Krankenhaus-Mortalität verwendet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 247 (90 weiblich) Patienten erfasst, von denen 238 hospitalisiert wurden. Das mittlere Alter lag bei $70,9 \pm 13,2$ Jahren, 184 (74,5 %) hatten einen Typ 2 Diabetes, 20,2 % einen Prädiabetes und 5,3 % einen Typ 1 Diabetes. Der mittlere BMI betrug $29,2 \pm 5,8$ kg/m². Tab. 1 gibt eine Übersicht über die vorliegenden Komorbiditäten in der Kohorte. 59 (23,9 %) Patienten wurden während des stationären Aufenthaltes ICU-pflichtig, mit einer mittleren ICU-Aufenthaltsdauer von $18,8 \pm 16,6$ Tagen. 58 Personen (23,5 %) verstarben im Krankenhaus. Neben dem Alter waren vorbestehende Herzinsuffizienz, Lebererkrankung und Schlaganfall mit einem signifikant erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert.

Schlussfolgerung: In Österreich ist die Mortalität bei Menschen mit Diabetes mellitus, die aufgrund von COVID-19 hospitalisiert werden, hoch. Ausgewählte Komorbiditäten gehen neben dem Lebensalter mit einem erhöhten Sterberisiko einher.

Funding: Das „Covid-19 bei Diabetes in Österreich“ wurden mit Forschungsgrants von AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, NovoNordisk, Novartis und Sanofi unterstützt. Die Datenplattform und das eCRF wurde von KAPSCH BusinessCom, Icomedias und Microsoft Österreich zur Verfügung gestellt.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Aims and scope

The Wiener klinische Wochenschrift – The Central European Journal of Medicine – is an international scientific medical journal covering the entire spectrum of clinical medicine and related areas such as ethics in medicine, public health and the history of medicine. In addition to original articles, the Journal features editorials and leading articles on newly emerging topics, review articles, case reports and a broad range of special articles. Experimental material will be considered for publication if it is directly relevant to clinical medicine. The number of international contributions has been steadily increasing. Consequently, the international reputation of the journal has grown in the past several years.

Founded in 1888, the Wiener klinische Wochenschrift – The Central European Journal of Medicine is certainly one of the most prestigious medical journals in the world and takes pride in having been the first publisher of landmarks in medicine.

Copyright information

For Authors

As soon as an article is accepted for publication, authors will be requested to transfer copyright of the article (or to grant exclusive publication and dissemination rights) to the publisher (or the owner if other than Springer). This will ensure the widest possible protection and dissemination of information under copyright laws.

More information about copyright regulations for this journal is available at www.springer.com/508

For Readers

While the advice and information in this journal were believed to be true and accurate at the time of their publication, neither the authors, the editors, and the publisher assume no legal responsibility for any errors or omissions that may have been made. The publisher makes no warranty, express or implied, with respect to the material contained herein.

All articles published in this journal are protected by copyright, which covers the exclusive rights to reproduce and distribute the article (e.g., as offprints), as well as all translation rights. No material published in this journal may be reproduced photographically or stored on microfilm, in electronic databases, on video disks, etc., without first obtaining written permission from the publisher (or from the copyright owner if other than Springer). The use of general descriptive names, trade names, trademarks, etc., in this publication, even if not specifically identified, does not imply that these names are not protected by the relevant laws and regulations.

Springer has partnered with Copyright Clearance Center's RightsLink service to offer a variety of options for reusing Springer content. For permission to reuse our content please locate the material that you wish to use on SpringerLink.com or on SpringerImages.com and click on the permissions link or go to copyright.com and enter the title of the publication that you wish to use. For assistance in placing a permission request, Copyright Clearance Center can be contacted directly via phone: +1-978-750-8400 or e-mail: info@copyright.com.

© Springer-Verlag GmbH Austria, part of Springer Nature 2020

Journal Website

www.springer.com/508
Electronic edition:
link.springer.com/journal/508
For the actual version of record please always check the online version of the publication.

Subscription information

ISSN print edition 0043-5325
ISSN electronic edition 1613-7671

Volume 132 (24 issues) will appear in 2020.

Members of the Austrian Society of Internal Medicine (ÖGIM), the Austrian Society of Cardiology (ÖKG), and the Austrian Society of Pneumology (ÖGP) receive a free copy as part of their membership.

Further, subscription includes receiving a free copy of "Wiener Klinische Wochenschrift Education" and "Wiener Klinisches Magazin".

North and South America

Please ask for the appropriate price list in USD. Please mail orders and inquiries to: Springer, Journal Fulfillment
P.O. Box 2485, Secaucus, NJ 07096-2485, USA
Tel.: 1-800-SPRINGER (777-4643) or +1-212-4601500
Fax: +1-201-3484505
E-mail: customerservice@springer.com

All countries except North and South America

For information on subscription rates please contact Springer Customer Service Center: customerservice@springer.com

Orders or claims:

Springer Nature Customer Service Center GmbH
Tiergartenstraße 15
69121 Heidelberg
Germany
Tel.: +49(0)6221 – 345 – 0
Fax: +49(0)6221 – 345 4229
E-Mail: customerservice@springernature.com
Mo-Fr, 9.00am – 5.00pm

Cancellations must be received by September 30 to take effect at the end of the same year.

Changes of address. Allow six weeks for all changes to become effective. All communications should include both the old and new addresses (with postal codes) and should be accompanied by a mailing label from a recent issue.

Back volumes. Prices are available on request.

Microform editions are available from ProQuest. Further information is available at <http://www.il.proquest.com/umi>

Managing Directors

Joachim Krieger, Juliane Ritt, Dr. Alois Sillaber

Publishing editor

SpringerMedizin | Mrs. Gabriele Hollinek
Tel.: +43/1/330 24 15-256
Fax: +43/1/330 24 26
E-mail: gabriele.hollinek@springer.at

Editorial assistant

SpringerMedizin | Ms. Katharina Edtstadler
Tel.: +43/1/330 24 15-151
Fax: +43/1/330 24 26
E-mail: katharina.edtstadler@springer.at

Production

Springer Berlin Heidelberg
Mrs. Anna Wagner
Tel.: +49(0)6221 487 8410
E-mail: anna.wagner@springernature.com

Advertisements

SpringerMedizin | Mrs. Elise Haidenthaller
Tel.: +43/1/330 24 15-237
Fax: +43/1/330 24 26
E-mail: elise.haidenthaller@springer.at

Valid advertising price list for 2020.

Disclaimer

Springer publishes advertisements in this journal in the assumption that the advertiser complies with all legal requirements relating to the marketing and sale of the products or services advertised. Neither Springer nor the editors are responsible for any claims made in the advertisements published in the journal. The appearance of advertisements in Springer publications does not constitute endorsement, implied or intended, of the product advertised or the claims made concerning it by the advertiser.

Abstracted/Indexed in

BIOSIS, Biological Abstracts, CAB Abstracts, Chemical Abstracts Service (CAS), Current Contents/Clinical Medicine, EBSCO Biomedical Reference Collection, EBSCO Discovery Service, EMBASE, Gale, Gale Academic OneFile, Google Scholar, Institute of Scientific and Technical, Information of China, Japanese Science and Technology, Agency (JST), Journal Citation Reports/Science Edition, Medline, Naver, OCLC WorldCat Discovery Service, Pathway Studio, ProQuest-ExLibris Primo, ProQuest-ExLibris Summon, Reaxys, SCImago, SCOPUS, Science Citation Index, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Semantic Scholar

Springer-Verlag GmbH, AT,
Prinz-Eugen-Straße 8–10, 1040 Wien,
Austria