

wiener klinische wochenschrift

The Central European Journal of Medicine

134. Jahrgang 2022

Wien Klin Wochenschr (2022) 134 :S229–S265
<https://doi.org/10.1007/s00508-022-02101-3>
© Springer-Verlag GmbH Austria, part of Springer
Nature 2022

Abstracts

50. Jahrestagung der Österreichischen Diabetes Gesellschaft

Glukosetoxizität

Salzburg, 17.–19. November 2022

Wissenschaftliche Leitung:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Martin Clodi

OA Dr. Michael Resl

Konventhospital Barmherzige Brüder Linz

Mit freundlicher Unterstützung von



1

Influence of hypoglycaemia on platelet activation-related microRNAs in people with type 2 diabetes: a stepwise hypoglycaemic clamp study

Faisal Aziz^{1*}, Ceren Eyileten^{2,3}, Zofia Wicik², Disha Keshwani², Felix Aberer¹, Peter Pferschy¹, Norbert Tripolt¹, Caren Sourij⁴, Barbara Prietl⁵, Florian Prüller⁶, Dirk von-Lewinski⁴, Salvatore De Rosa⁷, Jolanta Siller-Matula^{2,8}, Marek Postula², Harald Sourij¹

¹Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit, Department of Endocrinology and Diabetology, Medical University of Graz, Graz, Austria

²Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Center for Preclinical Research and Technology CEPT, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

³Genomics Core Facility, Center of New Technologies (CeNT), University of Warsaw, Warsaw, Poland

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

⁵Center for Biomarker Research in Medicine, CBmed, Graz, Austria

⁶Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University of Graz, Graz, Austria

⁷Division of Cardiology, Department of Medical and Surgical Sciences, "Magna Graecia" University, Catanzaro, Italy

⁸Department of Cardiology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: In patients with type 2 diabetes, hypoglycaemia is known to increase the risk of cardiovascular events.

Objectives: This study investigated the influence of induced hypoglycaemia on several diabetes- and platelet-related miRNAs.

Methods: Following miRNAs were chosen by performing bioinformatic analysis and literature search: hsa-miR-16, hsa-miR-34a, hsa-miR-129-2, hsa-miR-15a, hsa-miR-15b, hsa-miR-106a, miR-223, and miR-126. These miRNAs were validated by performing qRT-PCR analysis of 14 patients with T2 DM taking metformin monotherapy, without cardiovascular disease and antiplatelet therapy during a stepwise hypoglycaemic clamp experiment and a 7-day follow-up after the experiment. A targeted prediction of highly expressed genes in platelets was performed to identify pathways and phenotypes of validated miRNAs.

Results: Circulating levels of miR-106a-5p, miR-15b, miR-15a, miR-16-5p, miR-223, and miR-126 showed increasing trend after euglycaemic and hypoglycaemic clamps. MiR-16-5p was negatively correlated with interleukin-6 ($p=0.002$), intercellular adhesion molecule ($p<0.001$), and vascular cell adhesion molecule (VCAM) ($p=0.016$). MiR-126 was positively correlated with VCAM ($p<0.001$). MiR-16-5p and miR-126 were negatively correlated with factor VIII and von Willebrand factor. MiR-126, miR-129-2-3p, and miR-15b were correlated with platelet function. Bioinformatic analysis of platelet-related targets of miRNAs revealed strong enrichment of IL-2 signaling. Significant enrichment of pathways and diseases related to cancer, cardiovascular diseases, hyperglycaemia, and neurological diseases was noted.

Die mit Sternchen (*) markierten Autoren sind die korrespondierenden Autoren.

Conclusions: Hypoglycaemia significantly alters the expression of platelet-enriched miRNAs by following a time trend parallel to that of platelet activation. These miRNAs could serve as potential biomarkers for platelet activation and cardiovascular risk in response to hypoglycaemia in people with diabetes.

2

Joint Longitudinal and Time-to-Event Modell versus Cox Proportional Hazard Modell zur Vorhersage von primären und sekundären kardiovaskulären Ereignissen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes eine Analyse der EXSCEL-Studie

Faisal Aziz^{1*}, Abderrahim Oulhaj^{2,3}, Abubaker Suliman², Ruth Coleman⁴, Rury Holman⁴, Harald Sourij¹

¹Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

²Department of Epidemiology and Population Health, College of Medicine and Health Sciences, Khalifa University, Abu Dhabi, United Arab Emirates

³Research and Data Intelligence Support Center, Khalifa University, Abu Dhabi, United Arab Emirates

⁴Diabetes Trials Unit, Radcliffe Department of Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom

Grundlagen: Die derzeitigen Instrumente zur Vorhersage des kardiovaskulären Risikos beruhen auf dem Standard Cox Proportional Hazard Modell, das nur einzelne Messungen ausgewählter Risikofaktoren zur Vorhersage von kardiovaskulären Ereignissen heranzieht. Jüngste Studien legen jedoch nahe, dass die Einbeziehung wiederholter Messungen bestimmter Risikofaktoren die Vorhersagekraft dieser Risikoinstrumente verbessern könnte.

Ziele: In dieser Studie wurde ein „Joint Longitudinal and Time to Event Modell“ mit einem „Cox Modell“ zur Vorhersage von schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen (major adverse cardiovascular events, MACE) bei Menschen mit Typ-2 Diabetes mit und ohne etablierte kardiovaskuläre Erkrankung verglichen.

Methodik: Die Daten der Studie „Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering (EXSCEL)“ wurden verwendet, um die Vorhersagekraft eines Joint Modelles (mit wiederholten Messungen von Risikofaktoren) und eines Standardmodells (mit einmaliger Messung von Risikofaktoren) für MACE innerhalb von 3-Jahren für die folgenden Risikofaktoren zu vergleichen: HbA1c, HDL-C, Nicht-HDL-C, Triglyceride, eGFR, LDL-C, Gesamtcholesterin und systolischer Blutdruck bei Personen mit und ohne Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die Vorhersageleistung für jeden Risikofaktor wurde anhand der zeitabhängigen Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (aROC; für die Diskriminierung) und des zeitabhängigen Brier-Scores (für die Kalibrierung) gemessen.

Ergebnisse: Sowohl die Diskriminierungs- als auch die Kalibrierungsparameter verbesserten sich für jeden Risikofaktor bei Verwendung des gemeinsamen Modells im Vergleich zum Cox-Modell. Die Verbesserung der Diskriminierung und Kalibrierung für das Joint Modell war bei Personen ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen ausgeprägter (siehe Abbildung).

Schlussfolgerungen: Der „Joint Longitudinal and Time to Event Modell“-Ansatz zeigte im Vergleich zum Cox-Modell eine überlegene Prädiktion von MACE bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, sowohl in der primären als auch in der sekundären Präventionskohorte.

3

Gender differences in within-day glycaemic variations in people with T1D. Insights from long-duration CGM data from a diabetes registry

Petra Baumann*, Daniel A. Hochfellner, Monika Cigler, Laura Roubik, Tina Pöttler, Julia K. Mader

Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: Long-duration CGM data from a diabetes registry were used to compare men and women regarding glycaemic variability and hypoglycaemia over the course of the day.

Methods: 66 people with T1D (25 women=37.9%) used CGM over 366 [341; 393] days (median [Q1,Q3]). We compared glycaemic parameters of men and women by daytime (night 0–6am, day 6–0am). In addition to times in ranges, CV and mean glucose, we explored hypoglycaemic episodes (HE) lasting ≥ 15 minutes.

Results: Men had lower mean glucose (172.9 [154.4; 187.2] vs. 174.8 [150.3; 192.6] mg/dl), while women had larger differences between day and night (higher mean glucose during the day by 9.3 [2.8; 18.3] vs. 7.0 [–0.6; 18.0] mg/dl). Men and women had similar number of hypoglycaemic episodes per day (0.9 [0.5; 1.2] vs. 1.1 [0.6; 1.3]), but men’s were shorter (30.0 [15.0; 60.0] vs. 44.0 [15.0; 75.0] mins). Differences in HE duration were mostly due to women experiencing longer nighttime HE during (75.0 [30.0; 165.0] vs. 60.0 [30.0; 150.0] mins). Daytime HE duration was comparable with slightly higher variability among women vs. men (30.0 [15.0–60.0] vs. 30.0 [15.0–45.0] mins). Graphical analysis revealed that both genders show a nighttime drop in glycaemia, but this is more pronounced for women. Women also had greater variability in overall glucose.

Conclusions: Men appeared to have slightly better glycaemic control and more evenly distributed overall glycaemia than women. Moreover, men had higher variability in hypoglycaemia, while women had lower (nighttime) hypoglycaemia as well as more and longer HE. A limitation of our study is that women differed from men regarding number, younger age and higher baseline HbA1c.

Parameter	Median (Q1 - Q3)	
	Women	Men
Age (years)	31.0 (28.0 - 40.0)	42.0 (31.8 - 57.0)
Diabetes Duration (years)	18.0 (12.0 - 23.0)	21.0 (7.5 - 30.0)
BMI (kg/m ²)	23.5 (22.2 - 26.2)	24.8 (23.0 - 27.0)
C-Peptide (ng/ml)	0.0 (0.0 - 0.1)	0.0 (0.0 - 0.3)
Creatinine (mg/dl)	0.8 (0.6 - 0.8)	1.0 (0.9 - 1.1)
HbA1c (mmol/mol)	61.0 (52.0 - 70.0)	57.0 (54.0 - 64.2)
CGM runtime (days)	365 (331 - 366)	366 (347 - 401)

Table 1: Baseline characteristics

Paper 3 | Abb. 1

Glycaemic variability	Female (N=25)		Male (N=41)	
	Median (Q1-Q3)	Mean (S.D.)	Median (Q1-Q3)	Mean (S.D.)
Mean CGM glucose (mg/dl)	174.8 (150.3-192.6)	174.1 (34.0)	172.9 (154.4-187.2)	173.8 (27.7)
— day	176.1 (155.6-194.0)	176.4 (34.6)	175.8 (156.0-193.0)	176.2 (29.4)
— night	170.5 (147.3-191.3)	166.9 (34.8)	169.8 (146.5-180.0)	166.8 (27.1)
Coefficient of Variation (CV) [%]	42.8 (38.4-44.8)	41.6 (6.6)	40.0 (34.9-42.3)	39.4 (6.2)
Time above range >180 mg/dl [%]	43.5 (29.4-55.3)	42.2 (17.6)	42.1 (29.9-49.3)	40.7 (16.6)
Time above range >250 mg/dl [%]	15.7 (8.9-22.3)	17.2 (11.0)	14.3 (8.5-21.5)	15.6 (10.7)
Time in range 70-180 mg/dl [%]	49.9 (43.3-56.6)	51.1 (14.6)	53.7 (46.0-62.0)	54.8 (16.1)
Time below range <70 mg/dl [%]	6.0 (3.3- 9.2)	6.7 (5.2)	4.1 (2.4- 6.3)	4.5 (2.9)
Time below range <54 mg/dl [%]	1.9 (0.8- 2.9)	2.6 (3.0)	0.9 (0.7- 2.1)	1.5 (1.5)
Time below range ≤ 40 mg/dl [%]	0.6 (0.2-1.1)	1.0 (1.6)	0.3 (0.1-0.6)	0.6 (0.8)
Hypoglycaemic episodes (HE) ≥ 15 minutes				
N per day (mean)				
<70mg/dl	1.1 (0.6- 1.3)	1.1 (0.7)	0.9 (0.5- 1.2)	0.9 (0.5)
<54mg/dl	0.4 (0.2- 0.6)	0.5 (0.4)	0.2 (0.2- 0.4)	0.3 (0.2)
Duration <70mg/dl (mins)				
— day	44.0 (15.0-75.0)	66.9 (76.4)	30.0 (15.0-60.0)	57.6 (69.2)
— night	30.0 (15.0-60.0)	51.2 (57.4)	30.0 (15.0-45.0)	44.7 (0.6)
Duration <54mg/dl				
— day	30.0 (15.0-75.0)	61.9 (69.1)	30.0 (15.0-75.0)	60.2 (71.1)
— night	30.0 (15.0-59.0)	45.2 (47.6)	30.0 (15.0-45.0)	43.2 (52.0)
— night	60.0 (30.0-135.0)	91.9 (88.9)	60.0 (30.0-120.0)	91.1 (88.7)

Table 2: Glycaemic variability and hypoglycaemic episode in men and women

Paper 3 | Abb. 2

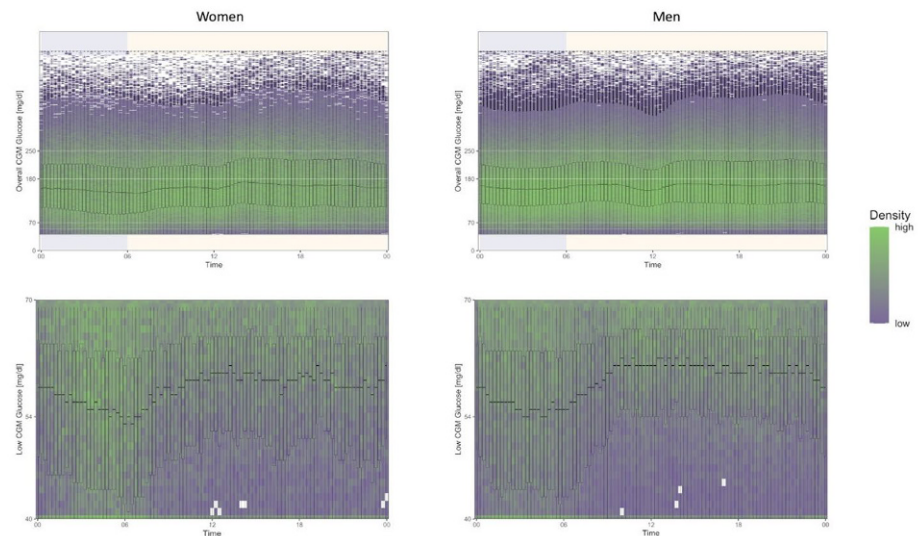


Figure 1: Density (N persons) and boxplots of (low) CGM glucose over the course of the day (0-24h)

Paper 3 | Abb. 3

4

Der Einfluss von Schwangerschaften nach bariatrischer Operation auf die Kindergesundheit – eine retrospektive, bevölkerungsbezogene Datenanalyse

Hannes Beigböck^{1*}, Eric Mörth², Berthold Reichardt³, Tanja Stamm⁴, Bianca Itariu¹, Jürgen Harreiter¹, Jakob Eichelter⁵, Gerhard Prager⁵, Alexandra Kautzky-Willer¹, Peter Wolf¹, Michael Krebs¹

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

²Abteilung für Informatik, Universität Bergen, Bergen, Norwegen

³Österreichische Gesundheitskasse (ÖGK), Gesundheitssystem und Qualität, Eisenstadt, Österreich

⁴Institut für Outcomes Research, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

⁵Abteilung für Bariatrische Chirurgie, Universitätsklinik für Allgemeinchirurgie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Die Bariatrische Chirurgie hat einen positiven Effekt auf die Fertilität von Frauen. In der Phase der Gewichtsabnahme (bis zu 18–24 Monate nach der Intervention) sollte eine Schwangerschaft allerdings vermieden werden, um potenzielle negative Einflüsse auf das Ungeborene zu reduzieren. Diese bevölkerungsbasierte Datenanalyse hatte zum Ziel, den Einfluss des Zeitraumes zwischen bariatrischer Operation und der Entbindung auf die Kindergesundheit zu untersuchen.

Methodik: Die Abrechnungsdaten der österreichischen Gesundheitskasse (ÖGK) von allen Patientinnen mit einer bariatrischen Operation zwischen Jänner 2010 und Dezember 2018 und einer nachfolgenden Geburt wurden analysiert 1057 Frauen mit 1369 Geburten konnten eingeschlossen werden. Die Kindergesundheit wurde anhand der Krankenhaustage und Diagnosen (ICD-Codes) im ersten Lebensjahr analysiert. Drei

verschiedene postoperative Entbindungszeitpunkte wurden verglichen: 12 Monate, 18 Monate und 24 Monate.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 421 (31 %) Geburten innerhalb von 24 Monaten postoperativ registriert, wovon 70 (5 %) innerhalb des ersten Jahres auftraten. Das mütterliche Alter zum Zeitpunkt der Operation war $27,1 \pm 4,9$ Jahre und zum Zeitpunkt der Entbindung $30,4 \pm 5,0$ Jahre. Bei der Anzahl der Krankenhaustage im ersten Lebensjahr der Kinder zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Kinder die vor/nach 12 Monaten (Median:7, IQR:3–24 vs. Median:6, IQR:3–11); vor/nach 18 Monaten (Median:6, IQR:3–20 vs. Median:6, IQR:3–11) und vor/nach 24 Monaten (Median:6, IQR:3–12 vs. Median:6, IQR:3–12) geboren wurden. In den Analysen der Diagnosen der Krankenhausaufenthalte (ICD-Codes A00-Z99) zeigte sich kein relevanter Unterschied zwischen den verglichenen Zeitpunkten.

Schlussfolgerungen: Diese Datenanalyse zeigt, dass Schwangerschaften innerhalb von 24 Monaten nach einer bariatrischen Operation häufig sind. Jedoch scheint der Abstand zwischen der Operation und der Entbindung keinen nachweisbaren Einfluss auf die Kindergesundheit zu haben.

5

Höhere Prävalenz von Prädiabetes bei adipösen Kindern und Jugendlichen in den Kohorten eines Adipositas-Therapieprogrammes während der COVID-19-Pandemie

Gabriele Berger^{1*}, Martin Grossfurthner², Franziska Reisner², Jeannine Andrich², Stefana Holoher-Benetka², Barbara Ivenz¹, Karin Ronco¹, Claudia Martino¹, Anita Zankl¹, Dennis Rosner¹, Doris Lipp³, Nazanin Sedille-Mostafaie³, Gregor Hörmann⁴, Ernst Mayerhofer⁵, Claudia Wojnarowski¹

¹ÖGK Mein Gesundheitszentrum Floridsdorf, Wien, Österreich

²Sigmund Freud PrivatUniversität, Fakultät für Psychologie, Kinderpsychologisches Zentrum, Wien, Österreich

³Mein Hanusch Krankenhaus, Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik, Wien, Österreich

⁴MLL Münchner Leukämie Labor, München, Deutschland

⁵Center for Genomic Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, USA

Grundlagen: Adipositas spielt in der Pathogenese von Typ 2 Diabetes eine zentrale Rolle. Zur Behandlung von Adipositas bei Kindern und Jugendlichen von 10–14 Jahren gibt es in Wien ein Gruppen-Therapieprogramm der Österreichischen Gesundheitskasse („Enorm in Form“). Vor Therapiebeginn werden medizinische Parameter bei allen Teilnehmer:innen erhoben. In unserer Auswertung wurden metabolische Parameter von Teilnehmer:innen vor und während der COVID-19-Pandemie miteinander verglichen.

Methodik: Vergleich medizinischer Daten vor Therapiebeginn der PRÄ-COVID-KOHORTE (Teilnehmer:innen von Februar 2018 bis September 2019) mit Daten der COVID-KOHORTE (Teilnehmer:innen von Februar 2020 bis September 2021): Alter, BMI-Standard-Deviation-Score, Nüchterninsulin, Nüchtern-glucose, 120min-Glucosewert (oraler Glucosetoleranztest mit 1,75 g Glucose/kgKG), erhöhte Nüchtern-glucose (≥ 100 mg/dl aber ≤ 125 mg/dl), gestörte Glucosetoleranz (120 min-Glucosewert ≥ 140 mg/dl aber ≤ 200 mg/dl).

Ergebnisse: Datensätze von 92 Teilnehmer:innen der PRÄ-COVID-KOHORTE (Alter 9,7–14,7a) und von 94 Teilnehmer:innen der COVID-KOHORTE (Alter 9,5–15,1a) wurden ausgewertet.

Die Teilnehmer:innen der COVID-KOHORTE waren jünger, wiesen aber keinen Unterschied im BMI-Standard-Deviation-Score auf.

In der COVID-KOHORTE zeigten sich signifikant höhere Werte bei Nüchtern-glucose, Nüchterninsulin und 120min-Glucose (siehe Tabelle).

In der PRÄ-COVID-KOHORTE hatten 13 (14,1%) Teilnehmer:innen vs. 42 (44,7%) in der COVID-KOHORTE eine erhöhte Nüchtern-glucose ($p < .001$). 4(4,4%) Teilnehmer:innen der PRÄ-COVID-KOHORTE vs. 16 (17,0%) in der COVID-KOHORTE hatten eine gestörte Glucosetoleranz ($\chi^2 p = 0,005$).

Schlussfolgerungen: Teilnehmer:innen während der COVID-19-Pandemie hatten bei annähernd gleichem BMI-SDS schlechtere metabolische Parameter in Richtung einer prädiabetischen Stoffwechsellaage. Möglich wäre ein Zusammenhang mit verminderter körperlicher Aktivität z. B. durch Reduktion von strukturierten Bewegungsangeboten im Rahmen der Pandemie-Schutzmaßnahmen (Schließung von Schulen, Sportstätten, Aussetzen des Sportunterrichts). Das Risiko einer Zunahme von Typ-2-Diabetes bei adipösen Kindern und Jugendlichen als Folge der Pandemie sollte daher in den Fokus der Gesundheitsvorsorge rücken.

	PRÄ-COVID-KOHORTE		COVID-KOHORTE		d^{\S}	p
	MW	SD	MW	SD		
Alter (Jahre)	11.96	± 1.27	11.53	± 1.21	.35	.018
BMI-SDS*	+2.62	± 0.62	+2.66	± 0.44	-.07	.646
Nüchtern-glucose (mg/dl)	93.40	± 5.59	98.46	± 6.61	-.83	<.001
Nüchterninsulin (μ U/ml)	23.96	± 11.39	35.44	± 20.27	-.70	<.001
120min-Glucose im oGTT (mg/dl)	104.66	± 17.71	116.63	± 22.51	-.59	<.001

Tabelle: T-Test für parametrische Daten; * BMI-Standard Deviation Score; \S Effektstärke Cohen's d

Paper 5 | Abb. 1

6

Langzeitstudie zum Zuckergehalt in Milchprodukten als Maßnahme zur Diabetesprävention – 10-Jahresergebnisse

Juliana Bhardwaj¹, Manuel Schätzer^{1*}, Nadine Moser¹, Friedrich Hoppichler^{1, 2}

¹SIPCAN, Elsbethen, Österreich

²Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Salzburg, Salzburg, Österreich

Grundlagen: Milchprodukte sind als wichtige Nährstofflieferanten wesentliche Bestandteile einer ausgewogenen Ernährung. Durch einen hohen Zuckergehalt ist der gesundheitsförderliche Effekt vieler Milchprodukte jedoch zu hinterfragen. SIPCAN setzt sich mit dem Milchprodukte-Check für eine Reduktion des Zuckergehaltes ein. Ziel ist es, für alle Konsumenten die gesündere Wahl zu erleichtern und Stoffwechselerkrankungen vorzubeugen.

Methodik: Seit 2012 wird jährlich bundesweit eine Vollerhebung des Angebots in Supermärkten durchgeführt. 2022 wurden 937 Produkte hinsichtlich ihres Zucker- und Süßstoffgehaltes analysiert und vergleichbar dargestellt. Um eine klare Orientierung für die Produktauswahl zu schaffen, wurde auf Basis der WHO-Empfehlung ($x < 10$ E%) und in Abstimmung mit dem Gesundheits- und Bildungsministerium ein Grenzwert von max. 11,5 g Zucker pro 100 ml bzw. g festgelegt.

Ergebnisse: Der durchschnittliche Zuckergehalt von Milchprodukten hat sich seit 2012 um 18,7% reduziert und liegt aktuell bei 11,46 g pro 100 ml bzw. 100 g. Bei Milchprodukten zum Löffeln liegt dieser Wert bei 11,74 g (–20,7%) und bei Milchprodukten zum Trinken bei 10,28 g (–13,8%). Der Anteil an Produkten, die Süßstoffe enthalten, ist im gleichen Zeitraum von 15,2 auf 6,9% gesunken (zum Löffeln: von 13,6 auf 5,8%; zum Trinken: von 19,7 auf 11,6%). Der Anteil an Produkten, die den SIPCAN-Kriterien entsprechen, ist von 16,0 auf 43,1% gestiegen (zum Löffeln: von 5,6 auf 36,7%; zum Trinken: von 44,9 auf 68,4%).

Schlussfolgerungen: Durch Schaffung klarer und praxisbezogener Orientierungskriterien sowie der direkten Vergleichbarkeit von Produkten ist es möglich den Zucker- und Süßstoffgehalt langfristig zu senken und somit einen Beitrag zur Adipositas- und Diabetesprävention zu leisten.

7

Gender specific alterations in glucose homeostasis driven by glyoxalase 1

Marta Campos^{1*}, Jakob Morgenstern¹, Tanja Poth³, Nadine Volk³, Julia Szendrödi^{1, 2}, Peter Nawroth^{1, 2}, Thomas Fleming^{1, 2}

¹Department of Medicine I and Clinical Chemistry, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

²German Center for Diabetes Research (DZD), Neuherberg, Germany

³CMCP — Center for Model System and Comparative Pathology, Institute of Pathology, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany

Background: In vivo studies have shown that the loss of glyoxalase I (Glo1), the major enzyme responsible for the detoxification of methylglyoxal (MG), can lead to the development and progression of a type 2 diabetic phenotype. However, the impact that sex has on this effect remains unknown.

Methods: Glo1^{-/-} female and male mice were generated using CRISPR-Cas9 and compared to wildtype mice subjected to a high fat diet (HFD), as a model for type 2 diabetes. The mice were housed in these conditions for 12 months. The physiology of the mice was studied by means of glucose and insulin tolerance testing, whilst differences at the molecular level were studied, following insulin stimulation, at the end of the 12-month period by western blotting, qPCR and metabolic analysis by mass spectrometry.

Results: Glo1^{-/-} mice showed a tendency of impaired glucose tolerance, however they were not comparable with the effects of the HFD. Glo1^{-/-} male mice showed liver-specific insulin resistance, exhibiting a drastic decrease in the phosphorylation of the mediators of the insulin signaling pathway, and significantly increased hepatic levels of MG. In contrast, Glo1^{-/-} female mice, were found to be largely protected against such effects.

Conclusions: The loss of Glo1 is not comparable with the effects of a long-term HFD and its effects in mice are milder than those observed in non-mammalian organisms. However, there is a sexual dimorphism with respect to glucose homeostasis. The study of Glo1^{-/-} mice may therefore provide a model for investigating such differences in diabetes.

8

Improved HbA1c is associated with better glycemic control in continuous glucose monitoring systems, but glycemic control is not influenced by treatment type or CGM duration

Monika Cigler^{1*}, Petra Baumann¹, Hesham Elsayed³, Daniel Hochfellner¹, Tina Pöttler¹, Katharina Secco¹, Amra Simic¹, Slave Trajanoski¹, Andrea Groselj-Strele², Julia Mader¹

¹Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
²Center for Medical Research, Core Facility Computational Bioanalytic, Medical University of Graz, Graz, Austria
³Department of Pediatric Surgery, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: Continuous glucose monitoring (CGM) has become the gold standard in diabetes care in persons with type 1 diabetes (T1D). Recommended targets are: Time In Range >70% (TIR; 70–180 mg/dl), Time Below Range (TBR; <70 mg/dl) <5% and Time Above Range (TAR; >180 mg/dl) <25%.

Methods: Adults with T1D using intermittently-scanned CGM (isCGM; Abbott Libre Flash Glucose Monitoring System) >80% of time during one year were eligible for analysis. Clinical data were collected from the hospital’s electronic patient files. Subgroups with HbA1c <53 vs >53 mmol/mol, CGM use >3 months vs <3 months and pump vs pen were compared as to TIR, TBR and TAR.

Results: The participants’ baseline characteristics were as follows: Age 40.1 ± 14.3 years, diabetes duration 17.8 ± 12.4 years, body mass index (BMI) 24.4 ± 3.6 kg/m², HbA1c 59.5 ± 11.3 mmol/mol, C-peptides 0.17 ± 0.30 ng/ml, creatinine 0.90 ± 0.20 mg/dl. Participants had been using CGM sys-

		Glucose (mg/dl)	TIR ^{>70%} (%)	TAR ^{>180%} (%)	TAR ^{>150%} (%)	TBR ^{<70%} (%)	TBR ^{<50%} (%)
Treatment type	Pump (n=6)	169.86 (151.41;187.49)	51.82 (44.14;62.41)	41.18 (29.29; 51.64)	14.30 (8.39; 18.19)	6.44 (4.22; 7.82)	2.25 (1.14; 2.79)
	Pen (n=34)	169.73 (149.36; 192.53)	55.19 (42.74;67.88)	39.61 (26.81; 51.32)	11.24 (5.82; 22.84)	3.94 (1.78; 7.13)	0.85 (0.55; 2.20)
CGM use (duration)	CGM-use ≤3 mon (n=18)	167.33 ± 38.34	58.14 ± 22.28	37.17 ± 23.45	9.79 (1.40;23.82)	3.94 (2.08;7.38)	0.91 (0.45; 2.22)
	CGM-use >3 mon (n=21)	173.32 ± 32.99	53.06 ± 14.37	40.95 ± 16.63	12.43 (8.16; 18.33)	5.13 (2.55; 7.81)	1.44 (0.68; 2.73)
HbA1c (53)	HbA1c ≤53mmol/mol (n=13)	140.26 ± 20.69	72.01 ± 13.73	21.32 ± 12.51	4.81 ± 4.29	4.85 (3.37; 9.11)	1.39 (0.72; 2.87)
	>53mmol/mol (n=31)	186.15 ± 28.96	47.39 ± 13.55	48.24 ± 15.61	20.27 ± 11.39	3.35 (1.50; 7.07)	0.87 (0.51; 2.49)
		p<0.985	p=0.726	p=0.782	p=0.782	p=0.306	p=0.240
		p=0.603	p=0.413	p=0.561	p=0.606	p=0.477	p=0.443
		p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001	p=0.242	p=0.580

Table 1: Comparison of subgroups (pump vs pen, CGM-use ≤3 mon vs >3 mon, HbA1c ≤53mmol/mol vs >53mmol/mol) for TIR, TAR and TBR

Paper 8 | Abb. 1

tems for 6.0 ± 6.3 (0–19) months before data collection. 77.3% of participants had a pen-based therapy, 13.6% were using insulin pumps and 9.1% changed from pen to pump during the observation period.

No significant differences in TIR, TAR or TBR were found between the group treated with pumps and the group treated with pens or between CGM-use <3 vs. >3mon. However, TIR was significantly higher and TAR significantly lower in the group with improved HbA1c (HbA1c < 53).

Conclusions: Improved HbA1c is associated with better glycemic control in continuous glucose monitoring systems, but glycemic control is not influenced by treatment type or CGM duration.

9

Short-term trajectories and associated factors of prediabetes in an Austrian longitudinal general population-based cohort

Amiria Dal Grande^{1, 2*}, Robab Breyer-Kohansal^{2, 3}, Tobias Mraz^{2, 5}, Sylvia Hartl^{2, 4, 5}, Otto C. Burghuber^{2, 4}, Emiel F. M. Wouters², Owat Sunanta², Patricia Puchhammer², Alexandra Kautzky-Willer⁵, Marie-Kathrin Breyer^{2, 5}

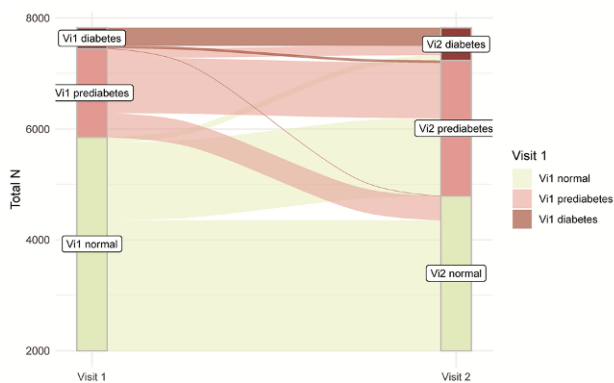
¹Department of Internal Medicine, Protestant Hospital, Vienna, Austria
²Ludwig Boltzmann Institute for Lung Health, Vienna, Austria
³Department of Respiratory and Pulmonary Diseases, Clinic Hietzing, Vienna Healthcare Group, Vienna, Austria
⁴Sigmund Freud University, Faculty of Medicine, Vienna, Austria
⁵Department of Respiratory and Pulmonary Diseases, Clinic Penzing, Vienna Healthcare Group, Vienna, Austria
⁶Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: The prevalence of prediabetes in the general population is high. Data so far available suggest that prediabetes is not a fixed condition. Short-term trajectories and associated risk factors of prediabetes should be important to guide preventive management strategies.

Short-term trajectories of glucose metabolism and associated factors, significant values ($p < 0.05$) marked with colour (green for lower and orange for higher values), arrows indicating higher (↑) vs. lower (↓) values, blank rows indicating non-significance. N= Number of participants.

Associated factors	Normoglycaemia to Prediabetes (compared to Normoglycaemia) N= 1345 (>18yrs)	Prediabetes to Diabetes (compared to Prediabetes) N= 167 (>18yrs)	Prediabetes to Normoglycaemia (compared to Prediabetes) N= 411 (>18yrs)
Sex (male/female)			↑ male
Age (years)	↑		↓
Height (cm)	↓		↑
Weight (kg)	↑	↑	↓
Body Mass Index (BMI) (kg/m ²)	↑	↑	↓
Healthy nutrition (% healthy vs. non-healthy)	↓		
Physical activity/day in minutes			
physical activity/day, 60 minutes or more, % active vs. non-active			
Triglycerides (mg/dl)	↑	↑	↓
hsCRP (mg/l)	↑		
Fibrinogen (g/l)	↑		↓
HDL- Cholesterolin (mg/dl)	↓	↓	
LDL- Cholesterolin (mg/dl)	↑	↓	↓
Waist circumference (cm)	↑	↑	↓
Fat mass index (FMI) (z- score)	↑	↑	↓
Appendicular lean mass index (LMI) (z- score)	↑	↑	↓
Visceral adipose tissue mass (VAT) (z- score)	↑	↑	↓
Alcohol consumption (<1 glass/day vs. >1 glass/day; %)	↑		
Smoking (never, former, current; %)	↑		

Paper 9 | Abb. 1



Graph: Short-term trajectories of prediabetes in an Austrian longitudinal general population-based cohort. X-Axis showing time (Visit 1 and Visit 2), Y-Axis showing number of participants. Vi= Visits, N= Number of participants.

Paper 9 | Abb. 2

Methods: The Austrian LEAD study is an observational, longitudinal (visits every four years), population-based cohort study including 7822 individuals aged 6–80 years. Health examinations included blood samples, DXA Scan and interviewer-administered questionnaires. Parameters between visit 1 and visit 2 were compared and groups were formed according to glucose metabolism (normoglycaemia, prediabetes, diabetes).

Results: Overall, 24% of participants with normoglycaemia at visit 1 progressed to prediabetes four years later as well as 10.5% progressed from prediabetes to diabetes, while 27% of participants with prediabetes converted to normoglycaemia, with only a male dominance in the latter group. Short-term trajectories are prevalent in the general population across all ages and associated factors are shown in the table.

Conclusions: Prediabetes seems not to be a fixed condition. Unhealthy lifestyles (nutrition, alcohol consumption, smoking) contribute to prediabetes development. Systemic inflammation markers are increasing in individuals developing prediabetes compared to those staying normoglycaemic, suggesting

an impact of systemic inflammation. In particular, body mass seems to play an important role as an associated factor in the short-term trajectories of prediabetes in the general population.

10

Prevalence and incidence of prediabetes and diabetes in an Austrian longitudinal general population cohort aged 6–80 years

Amiria Dal Grande^{1, 2*}, Robab Breyer-Kohansal^{2, 3}, Tobias Mraz^{2, 5}, Sylvia Hartl^{2, 4, 5}, Otto C. Burghuber^{2, 4}, Emiel F. M. Wouters², Owat Sunanta², Patricia Puchhammer², Alexandra Kautzky-Willer⁶, Marie-Kathrin Breyer^{2, 5}

- ¹Department of Internal Medicine, Protestant Hospital, Vienna, Austria
- ²Ludwig Boltzmann Institute for Lung Health, Vienna, Austria
- ³Department of Respiratory and Pulmonary Diseases, Clinic Hietzing, Vienna Healthcare Group, Vienna, Austria
- ⁴Sigmund Freud University, Faculty of Medicine, Vienna, Austria
- ⁵Department of Respiratory and Pulmonary Diseases, Clinic Penzing, Vienna Healthcare Group, Vienna, Austria
- ⁶Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: Prevalence and incidence rates of prediabetes and diabetes in population-based cohorts are scarce. We aim to investigate prevalence and incidence rates of both conditions in an Austrian general population aged 6–80 years.

Methods: The LEAD study is an observational, longitudinal (visits every four years), population-based cohort study including 7822 individuals aged 6–80 years. Blood samples included fasting blood glucose (FBG) and HbA1c analyses. Prevalence rates of prediabetes and diabetes were corrected for age according to visit 1 age distribution to allow comparison. Cumulative incidence rates were calculated from normal blood glucose (NBG) to prediabetes and from NBG or prediabetes to diabetes.

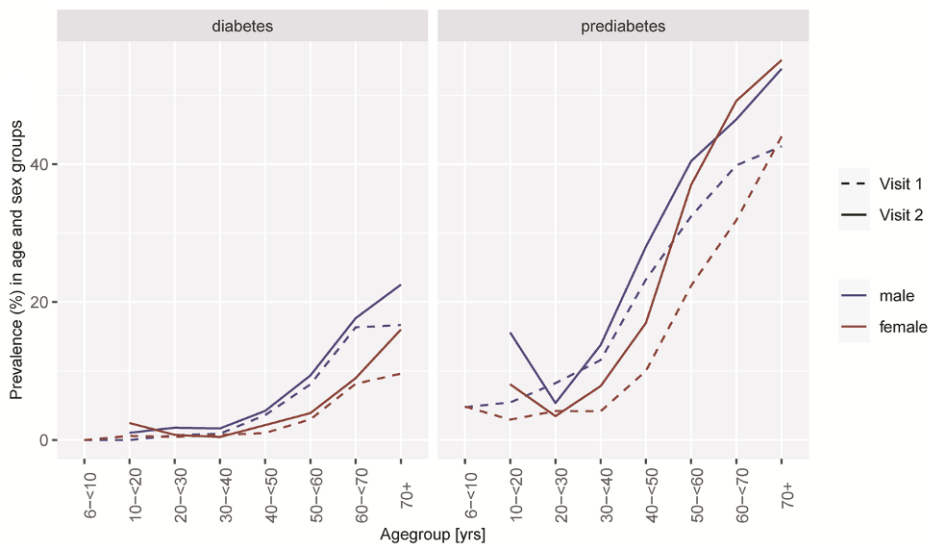
Results: Overall the prevalence of prediabetes at visit 1 was 20.4% and 27.9% at visit 2, showing an increase for all age groups (except 20–30 years). A first peak in adolescence (11.8% in 10–20 years, especially males with 15.6%), a drop in early adulthood (4.4% in 20–30 years), and a steady rise from the age of 30 years (11% in 30–40 years, 22.3% in 40–50 years, 54.5% in >70 years). Across all ages the cumulative incidence of prediabetes was 24%, showing a positive trend for all age groups (12.4% in >6–10 years up to 56.9% in >70 years).

Prevalence and cumulative incidence of diabetes showed positive trends for all age groups.

Overall the prevalence of diabetes at visit 1 was 4.8% and 6.2% at visit 2. Across all ages the cumulative incidence of diabetes was 3.6%.

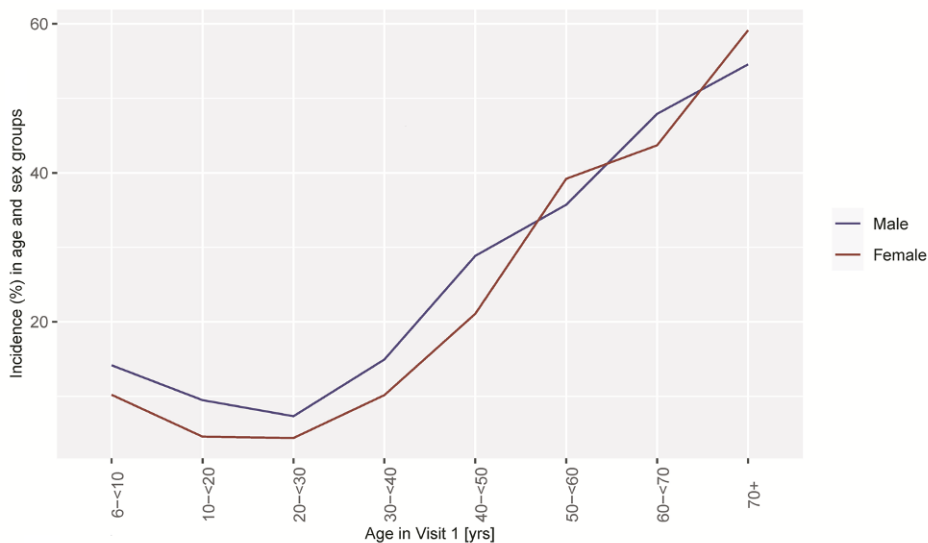
Conclusions: We report that prevalence and incidence rates of prediabetes in the Austrian population are high.

Prevalence rates in children/adolescents and early adulthood indicate a need of preventive strategies at all ages.



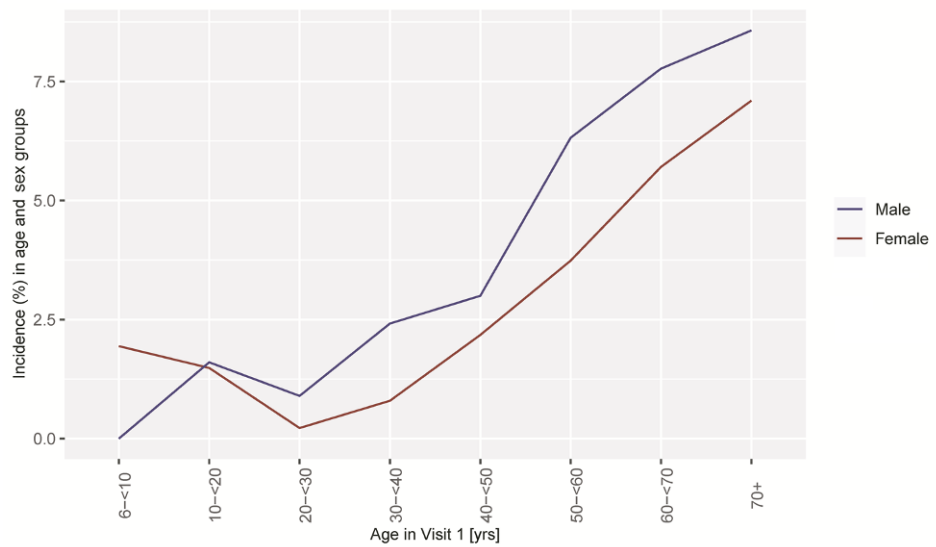
Graph: Prevalence of diabetes and prediabetes stratified by age and sex. Broken lines show prevalence at visit 1, full lines show prevalence at visit 2; blue lines represent males, red lines females. Age from 6-<10 years and in decades from 10-70+ years (X-Axis).

Paper 10 | Abb. 1



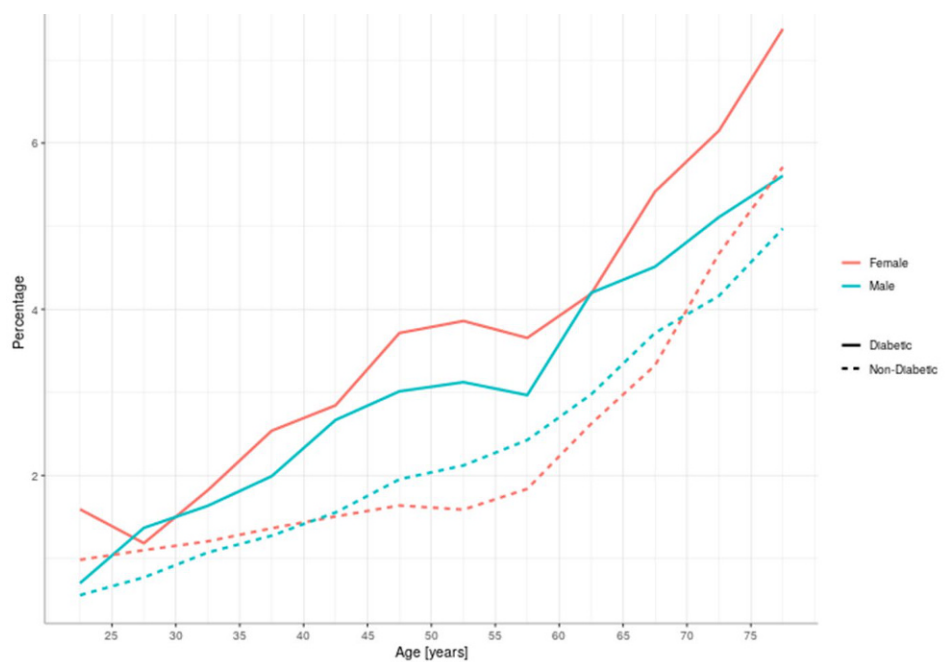
Graph: Cumulative incidence of prediabetes between visit 1 and visit 2 stratified by age and sex. The blue line represents males and the red line females. Age from 6-<10 years and in decades from 10-70+ years (X-Axis).

Paper 10 | Abb. 2



Graph: Cumulative incidence of diabetes between visit 1 and visit 2 stratified by age and sex. The blue line represents males and the red line females. Age from 6-<10 years and in decades from 10-70+ years (X-Axis).

Paper 10 | Abb. 3



Paper 11 | Abb. 1

11

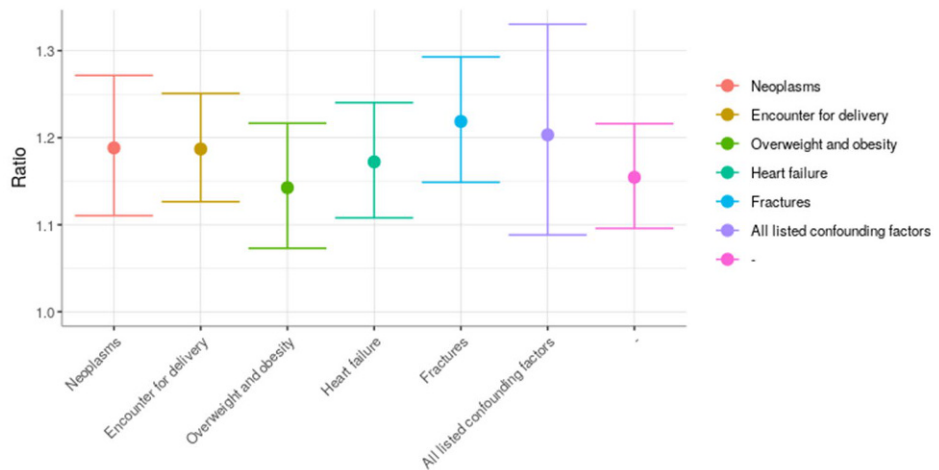
Diabetes mellitus is associated with a higher relative risk for venous thromboembolism in females than in males

Carola Deischinger*, Elma Dervic, Stephan Nopp, Michaela Kaleta, Peter Klimek, Alexandra Kautzky-Willer

Medical University of Vienna, Vienna, Austria

Background: Research suggests diabetes mellitus (DM) is a risk factor for pulmonary embolism and deep vein thrombosis, both forms of venous thromboembolism (VTE). VTE risk is about equal in both sexes but men have a higher risk of recurrence. We aimed at investigating the sex-specific impact of DM on VTE risk.

Methods: Medical claims data were analyzed in a cross-sectional, population-level study in Austria between 1997 and 2014. Between 20 and 79 years, 180034 patients (39.3% females, 60.07% males) with DM were extracted and compared to 540194 non-diabetic, sex and age-matched controls (39.3% females, 60.07% males) in terms of risk of developing VTE and whether specific DM medications might modulate VTE risk.



Paper 11 | Abb. 2

Results: The risk to develop VTE was 1.4 times higher amongst patients with DM than controls without DM (95% CI 1.36–1.43, $p < 0.001$). The association of DM with newly diagnosed VTE was significantly greater in females (OR = 1.52, 95% CI 1.46–1.58, $p < 0.001$) resulting in a relative risk increase of 1.17 (95% CI 1.11–1.23) across all age groups with a peak of 1.65 (95% CI 1.43–1.89) between 50 to 59 years. Dipeptidylpeptidase 4 inhibitors were associated with a higher risk for VTE amongst female DM patients (OR = 2.3, 95% CI 1.3–4.3, $p = 0.0096$). After their DM diagnosis, patients had a hazard ratio of 1.13 (95% CI 1.09–1.18, $p < 0.001$) for a VTE diagnosis compared to controls without DM.

Conclusions: Females seem to be associated with a higher relative risk increase in VTE amongst DM patients than males, especially during perimenopause.

sich in sechs Themenfelder gliedern: die glykämische Kontrolle unter enteraler und parenteraler Ernährung; die Abstimmung von Ernährungs- und Insulintherapie bei Hyperglykämien und Diabetes mellitus im Rahmen von COVID-19; kohlenhydratre-

12

Ernährungstherapie bei COVID-19-assoziierten Hyperglykämien & Diabetes mellitus: Stand der Forschung und Implikationen für die Diätologie – ein Scoping Review

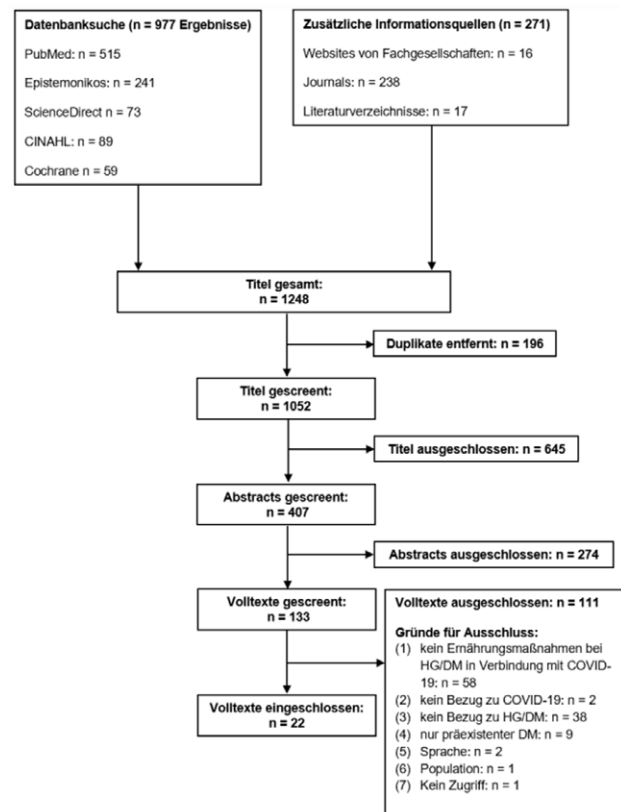
Katrin Derler*, Rieke Winter, Anna Tritscher

FH Campus Wien, Studiengang Diätologie, Wien, Österreich

Grundlagen: Im Verlauf der SARS-CoV-2-Pandemie gab es immer wieder Berichte über das Erstauftreten von Hyperglykämien und Diabetes mellitus im Zusammenhang mit COVID-19: Bis zu jeder sechste Hospitalisierte soll vorübergehend unter Hyperglykämien leiden, die auch im post-akuten Setting bestehen bleiben oder neu auftreten können. Ziel der Arbeit war es, den Wissensstand zur Ernährungstherapie bei COVID-19-assoziierten Hyperglykämien und Diabetes abzubilden.

Methodik: Im Rahmen eines Scoping Reviews wurde eine systematische Datenbankrecherche via PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, CINAHL und Epistemonikos sowie eine zusätzliche Handsuche in nicht gelisteten Fachjournals und Websites von Ernährungsfachgesellschaften durchgeführt.

Ergebnisse: 22 Volltexte wurden in das Scoping Review aufgenommen und ausgewertet, die Ergebnisse tabellarisch und narrativ synthetisiert. Die extrahierten Informationen ließen



Paper 12 | Abb. 1

duzierte und ketogene Ernährung; Nährstoffsupplementation; COVID-19-assoziierte Hyperglykämien oder Diabetes in Kombination mit Adipositas und Mangelernährung; sowie Ernährungstherapie nach der Akutphase von COVID-19.

Schlussfolgerungen: In einigen Literaturarbeiten wurde etwa die Supplementierung von Nährstoffen (z. B. Vitamin C,

D, Omega-3) in der Akutphase bzw. zur Manifestationsprophylaxe auf Basis von präklinischen Studien als möglicher ernährungstherapeutischer Ansatz identifiziert. Ein Effekt auf die Serumglukose konnte jedoch durch einzelne RCTs nicht bestätigt werden. Andere Maßnahmen wie eine Kohlenhydratrestriktion bis hin zu einer ketogenen Diät werden bisher nur auf Basis von Expert*innenmeinungen diskutiert. Allgemeine Ernährungsempfehlungen können daher zu diesem Zeitpunkt nicht gegeben werden. Klinische Studien, die die Effektivität und Sicherheit jener Interventionen untersuchen, sind dringend erforderlich.

13

Finale Ergebnisse der österreichischen Kohorte der paneuropäischen Beobachtungsstudie HEYMANS

Christoph Ebenbichler^{1*}, Hermann Toplak², Heinz Drexel³, Ursula Hanusch⁴, Ian Bridges⁵, Nafeesa Dhalwani⁶, Margit Hemetsberger⁷, Nadine Pigard⁸

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

²Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

³Vorarlberg Institute for Vascular Investigation & Treatment (VIVIT) am Akademischen Lehrkrankenhaus Feldkirch, Feldkirch, Österreich

⁴Zentrum für klinische Studien, Dr. Hanusch GmbH, Wien, Österreich

⁵Amgen Ltd., Uxbridge, United Kingdom

⁶Amgen Inc., Thousand Oaks, United States of America

⁷hemetsberger medical services, Wien, Österreich

⁸Amgen GmbH, Wien, Österreich

Grundlagen: Die HEYMANS Studie (05/2016 bis 06/2021) untersuchte die klinischen Charakteristika und LDL-C-Kontrolle bei Patienten unter Evolocumab-Therapie in 12 europäischen Ländern - präsentiert wird die österreichische Kohorte.

Methodik: Patientenmerkmale, lipidsenkende Therapien (LLT) und Lipidwerte wurden aus Krankenakten von einwilligenden Erwachsenen retrospektiv über ≤6 Monate vor und prospektiv bis zu 30 Monate ab Evolocumab-Initiierung (Baseline) entnommen.

Ergebnisse: In Österreich wurden 363 Patienten eingeschlossen (Baseline-Charakteristika: Tab. 1). Die mittlere Beobachtungsdauer betrug 20,3 Monate. Der mediane (Q1, Q3) Baseline-LDL-C-Wert betrug 142 (111, 187) mg/dl. Innerhalb von 3 Monaten nach Evolocumab-Initiierung sank der mediane LDL-C-Wert um 59 % auf 58 (37, 91) mg/dl. Diese LDL-C-Reduktion blieb über den Studienverlauf stabil (Monat 30: 58 (40, 78) mg/dl; Abb. 1). Die begleitende orale LLT änderte sich im Studienverlauf nicht. Zu Monat 12 erhielten >90 % der eingeschlossenen Patienten Evolocumab, zu Monat 30 noch >90 % der Teilnehmer der Studienverlängerung (Evolocumab-Persistenz: Abb. 1). LDL-C < 55 mg/dl wurde von 65 % der Patienten erreicht (76 % mit, 55 % ohne begleitende LLT: Abb. 2).

Schlussfolgerungen: In Österreich wiesen mit Evolocumab behandelte Patienten zu Studienbeginn LDL-C-Spiegel auf, die fast 3 × höher waren als der derzeit empfohlene Schwellenwert für PCSK9i-Initiierung bei Patienten mit sehr hohem Risiko.

Tabelle 1 – Patientencharakteristika and begleitende LLT zu Baseline

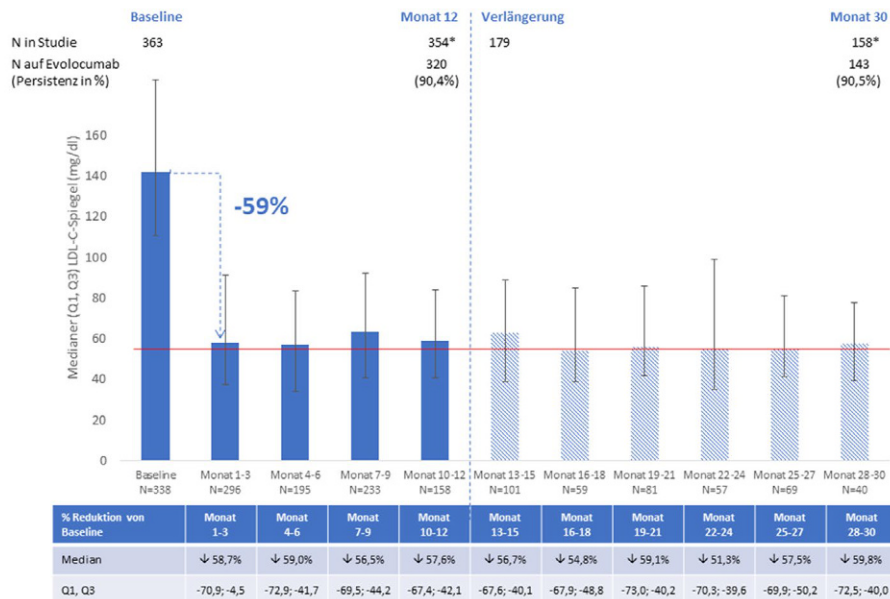
Baseline charakteristisch	Alle Patienten (N=363)
Männliches Geschlecht, n (%)	222 (61)
Mittleres (SD) Alter, Jahre	62 (10,7)
Primärprävention, n (%)	21 (6)
Sekundärprävention, n (%)	342 (94)
Post-Myokardinfarkt, n (%)	133 (37)
Familiäre Hypercholesterinämie, n (%)	115 (32)
Typ-2-Diabetes, n (%)	80 (22)
Hypertonie, n (%)	266 (73)
Chronische Nierenerkrankung, n (%)	31 (9)
Raucher früher/aktuell, n (%)	204 (56)
Vorgeschichte an Statinintoleranz, n (%)	241 (66)
Begleitende LLT zu Baseline	
Keine begleitende LLT, n (%)	187 (52)
Statin (± Ezetimib), n (%)	129 (36)
Hoch-intensives Statin, n/N (%)	93/129 (72)
Mittel-intensives Statin, n/N (%)	28/129 (22)
Statin ohne Ezetimib, n (%)	53 (15)
Ezetimib ohne Statin, n (%)	47 (13)

LLT, lipidsenkende Therapie, d.h. Statine ± Ezetimib

Paper 13 | Abb. 1

Evolocumab führte zu einer medianen LDL-C-Reduktion von 59 %; 65 % erreichten ein LDL-C < 55 mg/dl gemäß den 2019-er ESC/EAS-Richtlinien. Die LDL-C-Zielerreichung war bei Patienten, die Evolocumab mit begleitender LLT erhielten, höher; >50 % erhielten jedoch Evolocumab allein. Eine Gabe von PCSK9i in Kombination mit mittel-/hoch-intensiven Statinen ± Ezetimib kann die Wahrscheinlichkeit erhöhen, die aktuellen LDL-C-Ziele zu erreichen.

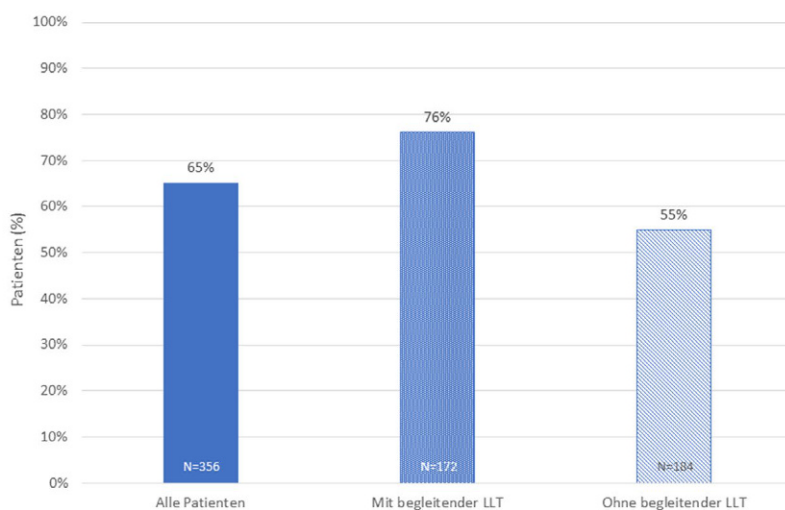
Abbildung 1 - LDL-C-Spiegel und prozentuale Veränderung nach Evolocumab-Initiierung



Die rote Linie stellt das LDL-C-Ziel von <math>< 55 \text{ mg/dl}</math> für Patienten mit sehr hohem CV-Risiko gemäß den 2019-er ESC/EAS-Dyslipidämie-Richtlinien dar. * N, Patienten bei denen der Evolocumab-Status in Monat 12 und Monat 30 bekannt war.

Paper 13 | Abb. 2

Abbildung 2 – Mindestens einmalige Erreichung von LDL-C <math>< 55 \text{ mg/dl}</math> gemäß den 2019-er ESC/EAS Richtlinien^{1*}



Hinweis: Patienten mit fehlenden Werten wurden bei den Prozentsätzen der Zielerreichung nicht berücksichtigt. N gibt die Anzahl der Patienten mit nicht fehlenden Werten an.

*Von den 356 Patienten hatten 344 ein sehr hohes Risiko, 11 ein hohes Risiko und 1 weder ein sehr hohes noch ein hohes Risiko.

LLT, lipidsenkende Therapie, d.h. Statine ± Ezetimib

1. Mach F et al. *Eur Heart J* 2020;41:111-188

Paper 13 | Abb. 3

14

Methylglyoxal induces endothelial dysfunction via a stunning-like phenotype

Thomas Fleming^{1,2*}, Bastian von Nettelbladt^{3,4,5},
Jacob Morgenstern¹, Marta Campos¹,
Maxime Le Marois¹, Maria Bartosova⁶,
Ingrid Hausser⁷, Constantin Schwab⁸,
Andreas Fischer^{1,9,10}, Peter Nawroth^{1,2,11},
Julia Szendroedi^{1,2,11}, Stephan Herzig^{2,11,12}

¹Internal Medicine I and Clinical Chemistry, University Hospital of Heidelberg, Heidelberg, Germany

²German Center for Diabetes Research (DZD), Neuherberg, Germany

³Department of Radiation Oncology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

⁴Heidelberg Institute of Radiation Oncology (HIRO), Heidelberg, Germany

⁵National Center for Tumor Diseases (NCT), Heidelberg, Germany

⁶Center for Pediatric and Adolescent Medicine, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany

⁷Institute of Pathology IPH, EM Lab, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

⁸Department of General Pathology, Institute of Pathology, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

⁹Vascular Signaling and Cancer Division (A270), German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany

¹⁰European Center for Angioscience, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany

¹¹Joint Heidelberg-IDC Translational Diabetes Program, Internal Medicine I, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

¹²Institute for Diabetes and Cancer at Helmholtz Zentrum Munich, Neuherberg, Germany

Background: Elevated levels of methylglyoxal (MG) have been reported to be associated with progression and development of numerous pathological conditions, of which diabetes is the most predominant. However, it still remains unclear, what the cellular effects of MG are and how such effects are induced.

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

Results: Stimulation with MG induced a loss in proliferation, as well as the classical indicators of endothelial dysfunction. These effects were only evident once the intracellular MG was 12-fold higher than the basal levels, leading to an equivalent increase in MG-H1. This represents an in vitro threshold which needs to be reached in order for MG to induce a cellular effect. Increasing the levels above this threshold was shown to be associated with the induction of DNA damage and cytotoxicity.

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

15

Sex-specific effects of Vitamin D status on the metabolic profile in prediabetic subjects

Teresa Gisinger¹, Michael Leutner¹,
Evelyn Wohlschläger-Krenn², Robert Winker²,
Sonja Nistler², Georg Endler², Alexandra Kautzky-Willer^{1,3}

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

²Gruppenpraxis Labors.at, Vienna, Austria

³Gender Institute, Gars am Kamp, Austria

Background: We aim to investigate the effect of vitamin D on metabolic parameters in a population with prediabetes and to detect possible sex differences.

Methods: In 621 patients with diagnosed prediabetes, glucose, lipid and anthropometric parameters were measured. Further the interaction of 25-OH-vitamin D (25-hydroxyvitamin D) with metabolic and glucose metabolism parameters was analysed in the total prediabetic population, as well as after stratification by sex (female vs. male prediabetic subgroup) by using logistic regression analysis.

Results: In the general cohort a negative correlation was evidenced between 25-OH-vitamin D level and triglycerides ($r=-0.14$, $p<0.001$), HDL cholesterol ($r=0.23$, $p<0.001$), LDL cholesterol ($r=-0.17$, $p<0.001$), cholesterol-HDL-quotient ($r=-0.26$, $p<0.001$), total cholesterol ($r=-0.11$, $p=0.009$), BMI ($r=-0.18$, $p<0.001$), abdominal circumference ($r=-0.18$, $p<0.001$), fatty liver index ($r=-0.19$, $p<0.001$), insulin levels ($r=-0.19$, $p<0.001$) and HOMA IR ($r=-0.19$, $p=0.001$). Especially in the male prediabetic cohort, 25-OH-vitamin D were also negatively related to triglycerides ($r=-0.17$, $p=0.001$), total cholesterol ($r=-0.17$, $p=0.001$), glucose ($r=0.99$, $p=0.001$) and HbA1c levels ($r=-0.14$, $p=0.010$). Particular in the female cohort, a negative correlation of 25-OH-vitamin D on systolic ($r=-0.18$, $p=0.005$) and diastolic blood pressure ($r=-0.23$, $p<0.001$) was evaluated.

Conclusions: The findings of our study could lead to greater awareness of sex differences in the association of 25-OH-vitamin D levels with metabolic parameters in a cohort of patients with prediabetes. The results may emphasize the importance of vitamin D measurements and possibly supplementation in case of deficiency in prediabetic patients. Additionally our sex-specific results of vitamin D's.

16

Need for improving immunization status and preventive care in diabetes mellitus patients

Teresa Gisinger^{1*}, Alexandra Kautzky-Willer^{1,2},
Michael Leutner¹

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

²Gender Institute, Gars am Kamp, Austria

Background: The incidence and comorbidities, such as infectious diseases of diabetes mellitus are increasing. There-

fore, the purpose of this study is to investigate the immunization status and preventive care in diabetes mellitus patients.

Methods: Two groups from the Austrian health interview survey, including a cohort of diabetes mellitus (DM) individuals ($n=678$) and a non-diabetes mellitus (non-DM) cohort ($n=15.093$) were investigated. The frequencies of doctor's visits, preventive care and immunization status were compared. Further the study population was divided by sex and age (>50 years, <50 years) and differences between women and men with DM, >50 years DM with <50 years DM and the >50 years DM and >50 years Non-DM cohort were investigated.

Results: In the DM cohort a higher frequency of influenza immunization (13.3% vs. 7.1%, $p<0.001$), doctor visits (89.4% vs. 75.4%, $p<0.001$), and preventive care investigations such as colonoscopies (11.2% vs. 6.8%, $p<0.001$) and hemocult tests (32.6% vs. 22.1%, $p<0.001$) were observed. Even though older DM individuals have a higher risk for complications, the >50 y DM cohort has similar frequencies of colonoscopy, hemocult test and immunization against influenza and FSME compared to >50 y Non-DM. Although the DM cohort had a higher frequency of doctor visits, they still had lower frequencies of mammographies and dentist's visits compared to >50 Non-DM. The comparison of men to women with DM showed no differences in preventive care.

Conclusions: Preventive care and immunization status in the DM cohort just differ slightly from the general cohort but still should be improved in both cohorts.

17

Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie-induzierter Diabetes mellitus Typ 1 oder Präzipitation eines präsymptomatischen (Stage 1) Diabetes mellitus Typ 1?

Clemens Harer*, Daniel Hochfellner, Felix Aberer, Julia K. Mader, Gerlies Treiber

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

Grundlagen: Die Inzidenz von Immuncheckpoint-Inhibitor (ICI)-assoziierten endokrinen Nebenwirkungen beträgt bis zu 10-20 % bei Monotherapien und bis zu 40 % bei Kombinationstherapien (Ipilimumab und Nivolumab), wobei Thyreoiditiden gefolgt von Hypophysitiden am häufigsten auftreten. Die Manifestation eines Typ 1 Diabetes im Rahmen einer ICI-Therapie wird auf 0,6-1,4 % geschätzt, wobei 40-76 % mit einer diabetischen Ketoazidose (DKA) erstmanifestieren. Die Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 1 (T1D) in Europa liegt bei 12,2/10.000, wobei Verwandte 1.Grades ein 8-15-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko und auch häufig nachweisbare Autoantikörper ohne Symptome oder Hyperglykämie (Stage 1 T1D) haben.

Methodik: Es erfolgte eine notfallmäßige Zuweisung einer 67-jährigen Patientin (BMI 21,6 kg/m²) aufgrund von Schwächegefühl, Übelkeit und Erbrechen bei Hyperglykämie (502 mg/dl). Die Patientin hatte eine laufende adjuvante ICI-Therapie mit Nivolumab bei malignem Melanom (Stadium IIIC -(pT4b, pN-1mi/sn) M0), mit Erstgabe 3 Wochen vor der Zuweisung, erhalten. Es erfolgte die stationäre Aufnahme bei DKA (pH 7,08, HCO₃ 8,6 mmol/L, BE -20 mmol/L) und die Einleitung einer Insulintherapie. In der endokrinologischen Abklärung zeigte sich neben einer manifesten Hyperthyreose mit negativen TSH-Rezeptor-AK, ein reduziertes C-Peptid (0,06 ng/mL) sowie posi-

tive GAD-AK (>250 U/L) und ZnT8-AK (598 U/mL). Der HbA1c war erhöht (55 mmol/mol). In der erweiterten Anamnese wurden leicht erhöhte Blutzuckerwerte sowie eine positive Familienanamnese für T1D (Sohn) erhoben.

Schlussfolgerungen: ICI-Therapien induzieren potentiell autoimmune Nebenwirkungen. Verwandte 1. Grades von T1D Patient*innen haben ein erhöhtes Risiko einer T1D Präzipitation durch eine ICI-Therapie. Dies legt nahe, dass Screeninguntersuchungen auf Autoantikörper vor Einleitung einer ICI-Therapie, bei familiärer T1D-Belastung sinnvoll sein könnten, um gegebenenfalls akute diabetische Entgleisungen durch engmaschige Blutzuckerkontrollen zu vermeiden.

18

Hematological variables and glucose level are differentially associated over time in persons with type-2-Diabetes

Geronimo Heilmann^{1,2*}, Klaus Strassburger^{2,3}, Clara Möser^{1,2}, Maria Bombrich^{1,2}, Martin Schön^{1,2}, Oana P. Zaharia^{1,2,4}, Sandra Trenkamp^{1,2}, Volker Burkart^{1,2}, Robert Wagner^{1,2,4}, Michael Roden^{1,2,4}

¹Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

²German Center for Diabetes Research, Munich-Neuherberg, Germany

³Institute for Biometrics and Epidemiology, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

⁴Division of Endocrinology and Diabetology, Medical Faculty, Heinrich-Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

Background: Methodological issues affect glucose level and therefore the diagnosis of prediabetes (PRE) or type-2-Diabetes (T2D). International guidelines recommend citrate-containing tubes, such as NaF-citrate (plasma), while point-of-care tests are often performed from venous whole blood (vWB). As hema-

Table 1: Multiple regression analysis of hematological variables with fasting plasma glucose in T2D. Multiple regression analysis with fasting plasma glucose as dependent variable. Independent variables were adjusted for each other. $n=101-455$. Asterisks indicate significant correlation ($p\leq 0.05$) and β -coefficient depicts estimate of the slope. RBC=red blood cell.

Variable	Sex	β at baseline	β at 5-year follow-up
Hematocrit [%]	M	-5.650*	-13.39*
	F	-11.92*	0.327
Hemoglobin [g/dL]	M	15.54*	16.10*
	F	35.59*	-7.774
RBC count [$10^6/\mu\text{L}$]	M	1.773	52.05*
	F	24.08	51.92*

Paper 18 | Abb. 1

tological variables may differently affect glucose levels assessed in various sample types, we elucidated glucose levels by different sample types and possible relationships with hematological variables.

Methods: We compared glucose levels from plasma and vWB in 584 paired measures. Differences were investigated with Bland-Altman plots in different glycaemic strata: persons with normal glucose tolerance (control, CON, $n=21$), PRE ($n=31$) and T2D ($n=27$). Temporal associations of glucose levels with hematological variables were assessed by linear and multiple regression analysis utilizing the German Diabetes Study (GDS) cohort ($n=101-455$).

Results: Glucose levels were 15% and 4.7% higher in plasma compared to vWB before and after adjustment for the recommended conversion factor (vWB glucose level $\times 1.11$ = plasma glucose level) [1] for comparison of glucose levels, respectively. The differences were consistent between different glycaemic strata. Moreover, the difference of glucose levels between sample types correlated with hematocrit ($p=0.0256$) but none of the additionally analyzed anthropometric or laboratory variables. In GDS cohort, multiple regression analyses of hematocrit, hemoglobin and red blood cell count with fasting plasma glucose level revealed associations in T2D in a time- and sex-dependent manner (Tab. 1).

Conclusions: Dependence of glucose levels on hematological variables can lead to marked underestimation of the prevalence of T2D, which renders glucose measurements in vWB and the recommended conversion factors are not suitable for diabetes diagnosis.

19

Identification of immunologic similarities between type 1 diabetes and rheumatoid diseases using disease sub-clustering

Laurin Herbsthofner^{1*}, Pablo Lopez-Garcia¹, Verena Pfeifer^{1,2}, Martin Stradner³, Jose Vera-Ramos², Thomas Pieber^{1,2}, Barbara Prietl^{1,2}

¹Center for Biomarker Research in Medicine (CBmed), Graz, Austria

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

³Division of Rheumatology and Immunology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: Immunological similarities between autoimmune diseases, including type 1 diabetes (T1D), rheumatoid arthritis (RA), and systemic lupus erythematosus (SLE), are not fully understood yet. However, a joint analysis could identify potential targets for drug repurposing, although the identification of meaningful similarities in a multi-parameter experiment is difficult.

Methods: We established a data analysis methodology to assess cross-disease similarity based on a deep immune cell phenotyping using multi-parameter flow cytometry (FACS, figure 1). The similarities between T1D, RA, SLE and healthy controls were assessed in samples from 189 samples from study participants. A L1-regularized logistic regression was performed to identify 26 relevant populations that were responsible for disease separation. Disease sub-clusters were defined for each disease and clinical confounders were analyzed. Finally, the inverse centroid distances between all disease sub-clusters were calculated.

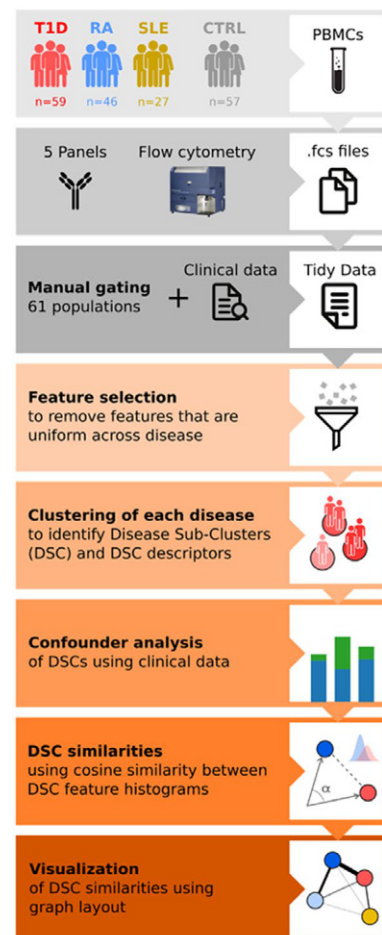


Figure 1: Workflow for identification of immunological similarities between autoimmune diseases based on subgroup identification

Paper 19 | Abb. 1

Results: The highest similarity was found between a T1D cluster and an RA cluster, driven by low expression of functional markers on regulatory T cells (Tregs), including HLADR and CD147. Additionally, the similarity was driven by low expression of the Fas receptor (CD95) on effector T cells.

Conclusions: These findings suggest that subtypes of Tregs are one of the main drivers behind the T1D and RA sub-cluster similarity. These populations are active Tregs with highly suppressive potential. Although preliminary, these insights into the similarity of the immunological states of subclusters within T1D and RA patients could hint at potential immunological targets that may enable repurposing immune modulating drugs in the future.

20

Wechsel von isCGM ohne Alarmer auf isCGM mit Alarmen: Was ist der Nutzen?

Daniel Alexander Hochfellner*, Petra Baumann, Anna Reinhard, Tina Pöttler, Laura Roubik, Stefan Kogler, Monika Cigler, Gerlies Treiber, Julia Mader

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

Grundlagen: Intermittently-scanned continuous glucose monitoring (isCGM) konnte nachweislich Stoffwechsellkontrolle, Komfort und Lebensqualität von Menschen mit Diabetes verbessern. Um die Technologie der kontinuierlichen Glukoseüberwachung (CGM) anzugleichen wurden Alarmer für Hypo- oder Hyperglykämien implementiert. Ziel dieser Analyse ist es den Wechsel auf isCGM mit Alarmen unter realen Bedingungen bei Patient*innen mit Diabetes mellitus Typ 1 (DM1) zu evaluieren.

Methodik: Diabetes-Technologie-Register-Daten wurden auf isCGM-Anwender mit Wechsel auf isCGM mit Alarmfunktionen (Freestyle Libre auf Freestyle Libre 2, Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA) durchsucht. CSV-Daten 90 Tage vor und nach dem isCGM-Wechsel wurden analysiert um CGM-Metriken wie Time-In-Range (TIR), Glukosemonitorindikator (GMI) und durchschnittliche Glukosewerte zu berechnen.

Ergebnisse: 18 Patient*innen mit DM1 wurden in die Analyse eingeschlossen (Alter: 41,0 (27,3–48,3) Jahre, weibliches Geschlecht: 27,8 %, BMI: 24,5 (23,8–26,7 kg/m²), C-Peptid: 0,02 (0,00–0,05) ng/dl, Kreatinin: 0,9 (0,9–1,0) mg/dl). Die TIR (70–180 mg/dl) betrug 56,6 % (46,9–73,5) während der isCGM-Anwendung ohne Alarmer und 58,7 % (47,1–72,4) mit Alarmen. Die Time-Below-Range (TRB < 70 mg/dl) betrug 4,8 % (1,9–6,2) vs. 3,6 % (2,1–7,2) und die Time-Above-Range (TAR > 180 mg/dl) betrug 39,2 % (21,9–50,9) vs. 35,7 % (22,4–51,7). Die durchschnittliche Glukose betrug 167,5 mg/dl (140,3–186,1) vs. 161,4 mg/dl (141,0–187,0), der GMI war 56,5 (49,4–61,3) vs. 54,9 (49,5–61,0). Die Insulindosen wurden nicht vollständig dokumentiert, da die Daten aus der Routineversorgung stammen.

Schlussfolgerungen: Der Wechsel auf isCGM mit Alarmen führte zu einer leichten, jedoch nicht klinisch relevanten, Verbesserung der CGM-Metriken. Bei der Mehrheit der Patient*innen wurden die Glukoseziele nicht erreicht. Weitere prospektive Forschung ist notwendig, um die Vorteile von isCGM mit Alarmen zu bewerten.

21

Erste Ergebnisse der DiabPeerS-Studie: Diabetes-Selbstmanagement zu Studienbeginn

Elisabeth Höld*, Ursula Hemetek, Tatjana Aubram, Daniela Wewerka-Kreimel

Fachhochschule St. Pölten, Institut für Gesundheitswissenschaften, St. Pölten, Österreich

Grundlagen: Als chronische Erkrankung ist der Verlauf des Diabetes mellitus Typ 2 maßgeblich vom Diabetes-Selbst-

management (DSM) der Betroffenen abhängig. Soziale Unterstützung fördert DSM und kann durch verschiedene Stakeholder wie durch andere von Diabetes-betroffenen – den Peers – erbracht werden. Instant Messaging Services (IMS) bieten innovative Möglichkeiten für eine peer-unterstützte Intervention zur Verbesserung des DSM. Die DiabPeerS-Studie, welche von der Fachhochschule St. Pölten, der Karl-Landsteiner Privatuniversität für Gesundheitswissenschaften/Universitätsklinikum St. Pölten und der Österreichischen Gesundheitskasse durchgeführt wird, untersucht wie sich eine peer-unterstützte IMS-Intervention zusätzlich zur Standarddiabetestherapie auf das DSM und in weiterer Folge auf die glykämische Kontrolle auswirkt.

Methodik: An vier Messzeitpunkten werden biochemische, verhaltensbezogene und psychosoziale Parameter erhoben. Dabei wird das DSM mit dem „Summary of Diabetes Self-Care Activities German“ (SDSCA-G) gemessen. Der SDSCA-G erfragt das Verhalten in den Domänen Ernährung (allgemein und spezifisch), Bewegung, Blutzuckermessung, Fußpflege und Rauchen der letzten sieben Tage.

Ergebnisse: 27 Studienteilnehmenden konnten bis Februar 2022 in die Studie eingeschlossen werden (nInterventionsgruppe=15; nKontrollgruppe=12). Die Baselineanalyse des SDSCA-G zeigt, dass die Studienteilnehmenden im Bereich Ernährung am häufigsten DSM umsetzen (allgemeine Ernährung: 4,1 ± 1,6 Tage/Woche; spezifische Ernährung: 3,7 ± 1,7 Tage/Woche). Danach folgen in absteigender Reihenfolge Blutzuckermessung (3,5 ± 3 Tage/Woche), Bewegung (3,4 ± 1,7 Tage/Woche) und Fußpflege (1,9 ± 2,1 Tage/Woche). Drei Personen rauchen (6,3 ± 1,2 Zigaretten täglich). Zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe bestehen keine Unterschiede ($p > 0,050$) bei der Baseline-Messung bezüglich des DSM.

Schlussfolgerungen: Die bisher eingeschlossenen Teilnehmenden weisen im Mittel zu Studienbeginn ein gutes Maß an DSM auf. Da die DiabPeerS-Studie darauf abzielt DSM zu fördern, werden Verbesserungen in der Interventionsgruppe erwartet.

22

Nutzen der IDx-DR Software als einfache Screening-Methode zur Erkennung Diabetischer Retinopathie ambulanter DiabetespatientInnen

Simone Leonora Sophia Huber^{1*}, Verena Parzer¹, Andreas Pollreisz², Johanna Brix¹, Bernhard Ludvik¹

¹Medizinische Abteilung mit Diabetologie, Endokrinologie und Nephrologie, Klinik Landstraße, Wien, Österreich

²Universitätsklinik für Augenheilkunde und Optometrie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: In Österreich erblinden jährlich rund 200 Menschen aufgrund von Diabetes mellitus. IDx-DR ist eine Algorithmus-basierte Software zum Screening von Diabetischer Retinopathie (DR). Die Software liefert hierzu drei unterschiedliche Ergebnisse: negativ, mäßige DR und visusbedrohende DR. Ziel dieser Querschnittstudie ist die Nutzenevaluierung der IDx-DR Software als Screening-Methode.

Methodik: Es handelt sich hierbei um eine fortlaufende Querschnittsstudie der Diabetesambulanz der 1. Medizinischen-Abteilung, Klinik Landstraße mit Studienstart März 2021. Insgesamt wurden bisher 896 Personen mit Diabetes eingeschlossen (46 % Frauen, medianes Alter 57 Jahre, medianer BMI

29,7 kg/m², medianer HbA1c 7,3 %, positive Raucheranamnese 66,7 %).

Ergebnisse: 62 % gaben einen augenärztlichen Besuch innerhalb des letzten Jahres an. In der IDx-DR Screening-Untersuchung konnte bei 20 % eine Veränderung festgestellt werden, davon 50 % mit visusbedrohender DR. Bei etwa 50 % mit positivem IDx-DR-Ergebnis war anamnestisch keine Augenerkrankung bekannt. Zudem konnte ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Höhe des HbA1c (bei HbA1c-Werten ≥ 7 %) und dem Vorhandensein einer DR festgestellt werden ($p=0,00018$). Weiteres konnte zwar keine Signifikanz zwischen der Regelmäßigkeit ophthalmologischer Kontrollen und dem Auftreten einer DR detektiert werden, allerdings lässt sich auch hier eine Tendenz feststellen (15 % mit DR ohne jährliche Kontrolle vs. 6 % mit DR mit jährlicher Kontrolle). Bei 20,5 % wurde kein Ergebnis geliefert, hier zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang mit Katarakterkrankung ($p=0,003$).

Schlussfolgerungen: Selbst in einer Diabetesspezialambulanz wiesen rund 2/5 der PatientInnen keine regelmäßigen ophthalmologischen Kontrollen auf. Bei 50 % wurde eine DR neu detektiert, bei visusbedrohender DR erfolgte eine akute, fachspezifische Überweisung. Die IDx-DR-Software stellt somit ein womöglich vielversprechendes Screening-Tool für die Früherkennung von DR dar.

23

Prävalenz von pathologisch erhöhten Nüchternblutzuckerwerten bei Österreichischen Vorsorgeuntersuchungen – eine retrospektive Analyse

Lisa Knoll¹*, Thomas Bergmair³, Martin Schaffenrath², Andreas Krauter², Eva Novak¹, Berthold Reichardt², Susanne Kaser⁴, Harald Sourij¹

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

²Österreichische Gesundheitskasse, Wien, Österreich

³Dachverband der Sozialversicherungsträger, Wien, Österreich

⁴Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

Grundlagen: Epidemiologische Daten zu undiagnostiziertem Diabetes mellitus und Prädiabetes liegen für Österreich aktuell nicht vor. Nur eine korrekte und vor allem frühzeitige Diagnosestellung eines (Prä)diabetes ermöglicht auch eine ehestmögliche adäquate Behandlung, welche zu einer Reduktion von Spätschäden beitragen kann. Nachdem im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung eine Nüchternblutzuckerbestim-

Tabelle 1: Nüchternblutzuckerwerte 100-125 mg/dl in % an der Gesamtzahl der Nüchternblutzuckerwerte in der jeweiligen Alters- und BMI-Kategorie:

Alter in Jahren	BMI <25 kg/m ²	BMI 25-30 kg/m ²	BMI >30 kg/m ²
<30	7,2	10,1	14,0
30-39	9,0	14,3	19,4
40-49	12,3	20,2	26,9
50-59	17,3	27,1	34,8
60-69	21,7	31,5	39,1
70-79	25,4	33,4	40,7
80+	27,5	33,9	38,7

Paper 23 | Abb. 1

Tabelle 2: Nüchternblutzuckerwerte >125 mg/dl in % an der Gesamtzahl der Nüchternblutzuckerwerte in der jeweiligen Alters- und BMI-Kategorie:

Alter in Jahren	BMI <25 kg/m ²	BMI 25-30 kg/m ²	BMI >30 kg/m ²
<30	0,5	0,7	1,3
30-39	0,6	1,0	2,3
40-49	0,8	1,6	4,4
50-59	1,2	2,9	6,8
60-69	2,0	4,2	9,1
70-79	3,1	5,4	9,8
80+	5,5	7,1	10,5

Paper 23 | Abb. 2

mung erfolgt, ist das Ziel dieser Untersuchung, die Prävalenz von Nüchternblutzuckerwerten im prädiabetischen und diabetischen Bereich bei Menschen ohne bis dahin bekannten Diabetes mellitus zu erheben.

Methodik: Ausgewertet wurden Nüchternblutzuckerwerte von Personen, die in den Jahren 2017 bis 2020 an einer allgemeinen Vorsorgeuntersuchung in Österreich teilgenommen haben und keinen bekannten Diabetes mellitus hatten. Die Daten wurden aggregiert und anonymisiert vom Dachverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger zur Verfügung gestellt. Prädiabetischer Nüchternblutzucker wurde definiert als 100-125 mg/dl und diabetischer Nüchternblutzucker als >125 mg/dl. Es liegen nur Einfach- und keine Bestätigungsmessungen vor.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 3,246.744 Nüchternblutzuckerwerte analysiert, davon lagen 709.634 (21,9 %) zwischen 100-125 mg/dl und 95.970 (3 %) über 125 mg/dl. Der prozentuelle Anteil der Nüchternblutzuckerwerte zwischen 100-125 mg/dl beziehungsweise >125 mg/dl an der Gesamtzahl der Nüchternblutzuckerwerte in der jeweiligen Alters- und BMI Kategorie sind in Tab. 1 beziehungsweise 2 dargestellt.

Schlussfolgerungen: Es zeigt sich eine hohe Prävalenz von erhöhten Nüchternblutzuckerwerten (≥ 100 mg/dl) bei Menschen, die an der allgemeinen Vorsorgeuntersuchung in Österreich teilnehmen. Die Zahl nimmt mit steigendem BMI und Alter zu. Nachdem die aktuellen Leitlinien eine Bestätigung einer einzelnen, erhöhten Blutzuckermessung vorsehen, erscheint die Bestimmung des HbA1c als zusätzlichen Parameter wichtig, um die Diagnose einer manifesten Glukosestoffwechselstörung in diesem Kollektiv zu verifizieren.

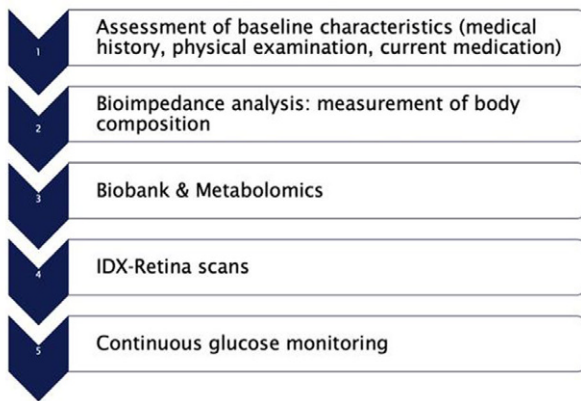
24

Technical devices and metabolomics will direct diabetes care to precision medicine (team) – a registry and biobank study

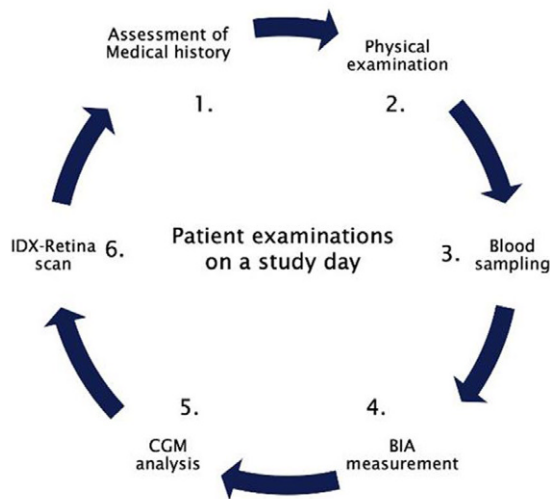
Sophie Knotzer*, Ferch Moritz, Paul Fellingner, Alexandra Kautzky-Willer, Yvonne Winhofer-Stöckl

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

Background: Diabetes mellitus is a progressive, chronic condition affecting 641.000 people in Austria. Despite all efforts to establish adequate glycemic goals to prevent microvascular and macrovascular complications, it remains unclear why some patients respond better to therapeutic regimens or maintain good health for a prolonged period of their lifetime, while others develop complications earlier.



Paper 24 | Abb. 1



Paper 24 | Abb. 2

Our aim is to find new algorithms through multifaceted data acquisition in the context of precision medicine and to establish a diabetes registry and biobank at the Medical University of Vienna. These algorithms will aid in therapeutic decision-making and patient stratification to drive precision medicine forward.

Methods: The study is set-up as a stepwise approach, consisting of five core parts:

- Assessment of baseline characteristics and medical history of patients
- Bioimpedance analysis
- Continuous glucose monitoring profiling
- Metabolomic profiling
- IDX-retina scans

The anticipated number of patients to be included in the study is estimated with 5.000, thereby expanding the biobank and diabetes registry over time.

Results: As precision medicine is a stepwise approach, pooling data from various fields of science and technology will generate new algorithms to directly show pharmacodynamic response to antihyperglycemic agents, to aid in risk prediction for diabetes-related complications and to facilitate precise patient stratification. To date, 183 patients have been included.

Conclusions: Finding new algorithms that can be implemented into routine clinical practice and daily lives of patients

will drive precision medicine forward and will contribute new scientific evidence to various hot topics in diabetology.

25

Einfluss der Pandemie auf die Schulverpflegung – Evaluierung der Getränkeversorgung mittels Kaltgetränkeautomaten

Julia Kolonovits^{1,3}, Manuel Schätzer^{1*}, Julia Schätzer¹, Friedrich Hoppichler^{1,2}

¹SIPCAN, Elisabethen, Österreich

²Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Salzburg, Salzburg, Österreich

³Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Zuckergesüßte Getränke stehen im Zusammenhang mit der Entwicklung von Adipositas und deren Folgeerkrankungen wie Diabetes. Kinder nehmen rund 40 % der täglichen Energie am schulischen Setting zu sich. Getränke können je nach Verfügbarkeit eine zentrale Rolle hierbei spielen. Deshalb wurde im Rahmen der Studie die Verbreitung von Kaltgetränkeautomaten an Schulen untersucht.

Methodik: Es wurde eine nach Bundesland und Schultyp geschichtete repräsentative Stichprobe aller Schulen ab der 5. Schulstufe ($n=331$; $N=2084$) gezogen. Schulverantwortliche Personen wurden telefonisch mit einem standardisierten Fragebogen interviewt. Die Daten wurden mit den Ergebnissen der repräsentativen Erhebung 2018 ($n=331$) verglichen.

Ergebnisse: An 61 % aller Schulen gab es Kaltgetränkeautomaten. Die Verfügbarkeit unterschied sich nach Schultypen (NMS 44 %, AHS 75 %, BMHS 85 %; $p < 0,001$). Im zeitlichen Verlauf von 2018 bis 2021 gab es einen Rückgang von 66 % auf 61 % ($p = 0,190$). Der stärkste Rückgang war dabei in AHS von 88 % auf 75 % zu beobachten. Durchschnittlich fanden sich 1,15 Getränkeautomaten an jeder Schule (NMS 0,6; AHS 1,62 und BMHS 1,96). Vor allem externe Lieferanten (68 %), aber an AHS auch Schulbuffetbetriebe (46 %), sind für den Betrieb verantwortlich. Die Frequentierung der Automaten wurde von 73 % der Schulen als gut bis sehr gut eingestuft. 6 % der Schulen gaben an, für die gesundheitsförderliche Gestaltung des Automatenangebots bereits eine Auszeichnung erhalten zu haben.

Schlussfolgerungen: Die Mehrheit der Schulen bietet ihren Schüler*innen Getränke aus Kaltgetränkeautomaten. Dies schafft die Möglichkeit die Schüler*innen mit einer zuckerreduzierten Getränkeauswahl schrittweise an weniger Süße zu gewöhnen. Eine breite Kontrolle und Auszeichnung des Getränkeangebots in Automaten sind empfehlenswert.

Gesundheitszustand bei Patientinnen und Patienten nach bariatrischer Operation – eine Fragebogen-basierte Langzeiterhebung

Lucia Helena Lehner^{1*}, Hannes Beiglböck¹, Moritz Zawodsky², Bianca Itariu¹, Jakob Eichelter², 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

²Abteilung für Bariatrische Chirurgie, Klinik für Allgemeinchirurgie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Bariatrische Operationen haben sich als wirksame Methode zur Gewichtsreduktion bei Menschen mit Adipositas erwiesen. Da diese Eingriffe vermehrt an jungen Personen durchgeführt werden sind die langfristigen Auswirkungen von besonderer Relevanz. Ziel war es daher, den Gesundheitszustand von Patientinnen und Patienten nach mindestens 10 Jahre nach bariatrischer Operation zu erheben.

Methodik: 844 Personen (78 % weiblich), die sich vor dem 31.03.2010 einer bariatrischen Operation unterzogen haben und an unserem Zentrum registriert sind wurden postalisch mittels Fragebogen kontaktiert. Von den 768 zustellbaren Fragebogen wurden 263 wieder retourniert (Rücklaufquote 34 %).

Ergebnisse: Das Alter zum Erhebungszeitpunkt war 55,8±12,0 Jahre, das Alter zum Operationszeitpunkt 41,0±11,6 Jahre, die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug somit etwa 15 Jahre. Der Magenbypass (RYGB) wurde in 69 % durchgeführt und Sleeve Gastrektomie (SG) bzw. Magenband (GB) in 8 % und 23%.16 % gaben Knochenbrüche an, wobei sich im Gegensatz zu anderen Studien kein zeitlicher Peak der Bruchverletzungen zeigte. Es zeigten sich Unterschiede zwischen restriktiven und malabsorptiven OP-Methoden: Vitaminmängel (RYGB=76 %, GB+SG=54 %, *p*=0,005), Gesundheitszustand „gut bis ausgezeichnet“ vs. „mittelmäßig bis schlecht“ (RYGB=64 % vs. 36 %, GB+SG=53 % vs. 46 %, *p*=0,265) und Ablehnung auf die Frage „Würden Sie sich wieder einer bariatrischen Operation unterziehen?“ (RYGB=12 %, GB+SG=33 %, *p*<0,001).

Schlussfolgerungen: Bariatrische Operationen sind auch im Langzeitverlauf eine effektive und sichere Therapie. Relevant ist die Wahl der initialen Operationsmethode. Trotz einer erhöhten Prävalenz für Vitaminmängel nach RYGB, zeigt sich dieses Verfahren langfristig überlegen in der subjektiven Beurteilung des Gesundheitszustands. Ein Drittel der Personen nach restriktiven Verfahren (GB + SG) würden sich nicht erneut für einen bariatrischen Eingriff entscheiden.

Ceramide-based lipid profiles and the prevalence of type 2 diabetes differ between patients with coronary artery disease and those with peripheral artery disease

Andreas Leiberer^{2, 1}, Axel Muendlein¹, Eva Maria Brandtner¹, Christoph H. Saely^{4, 1*}, Alexander Vonbank³, Arthur Mader³, Lukas Sprenger³, Maximilian Maechler³, Barbara Larcher³, Antti Jylha⁶, Mitja Laaperi⁶, Reijo Laaksonen⁶, Winfried Maerz⁷, Peter Fraunberger^{2, 3}, Marcus Kleber⁸, Heinz Drexel^{5, 4, 1}

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

²Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Private University in the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

⁵County Hospital Bregenz, Bregenz, Austria

⁶ZORA Biosciences, Espoo, Finland

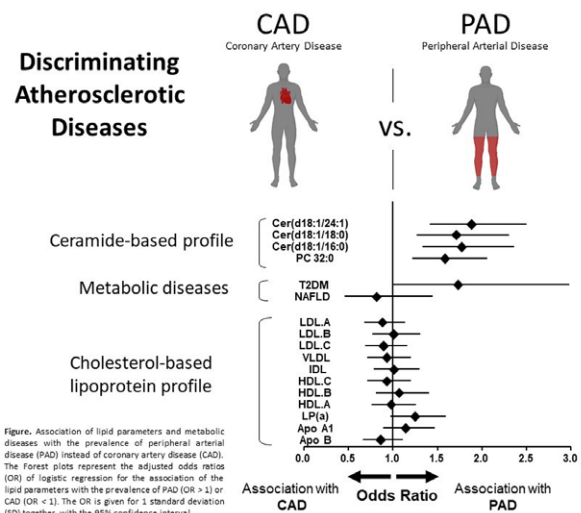
⁷Medical Faculty Mannheim, University Heidelberg, Mannheim, Germany

⁸Medical University Graz, Graz, Austria

Background: Serum lipids and metabolic diseases, in particular type 2 diabetes (T2D) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), predict the atherosclerotic diseases coronary artery disease (CAD) and peripheral arterial disease (PAD). However, it is not known in how far a more detailed characterization including serum lipids improves discrimination of PAD from CAD.

Methods: A cohort of 274 statin-naïve patients with either PAD (*n*=89) or stable CAD (*n*=185) were referred to metabolic screening and were characterized using nuclear magnetic resonance- and liquid chromatography-tandem mass spectrometry based advanced lipid and lipoprotein analysis.

Results: Results were validated in an independent cohort of 1239 patients with PAD or CAD. We found a significant difference in T2D prevalence and in the ceramide-based lipid profile between PAD and CAD patients.



Paper 27 | Abb. 1

Conclusions: However, neither cholesterol-based markers (including LDL-C, HDL-C) and detailed lipoprotein profiles nor the NAFLD status differed significantly between PAD and CAD patients (figure). The difference between ceramide-based lipid profiles of CAD and PAD remained significant also after adjusting for body composition, smoking, inflammatory parameters, and T2D.

We conclude that PAD and CAD differ in ceramide-based lipid profiles and T2D status, but not in other lipid characteristics or metabolic diseases.

28

Diabetesprävalenz und Qualität des Diabetesmanagements vor, während und nach der Implementierung einer digitalen Entscheidungsunterstützung für die mobile Pflege und Betreuung

Katharina Lichtenegger^{1*}, Lara Scholle¹, Julia Kopanz¹, Angela Libiseller¹, Johanna Reinisch-Gratzer², Gisela Ambrosch², Klaus Donsa³, Frank Sinner³, Thomas Pieber¹, Monika Klampfl-Kenny⁴, Julia Mader¹

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

²Österreichisches Rotes Kreuz, Landesverband Steiermark, Graz, Österreich

³JOANNEUM RESEARCH, Health, Graz, Österreich

⁴Amt der Steiermärkischen Landesregierung, Abteilung 8 Gesundheit und Pflege, Graz, Österreich

Grundlagen: Internationale Leitlinien empfehlen die mobile Pflege im Diabetesmanagement mit innovativen Lösun-

gen zu unterstützen, um die Diabetesversorgung älterer Menschen in der Primärversorgung zu verbessern. Ziel der Studie war die Diabetesprävalenz der Klient*innen in der mobilen Pflege sowie die Qualität des Diabetesmanagements im Rahmen der GlucoTab-Implementierung (Telemedizinprodukt zur Unterstützung der mobilen Pflege bei Insulintherapien) zu erheben.

Methodik: Für die Diabetesprävalenz in der mobilen Pflege wurde die Pflegedokumentation von 600 Klient*innen in 14 steirischen Stützpunkten (geschichtete Zufallsstichprobe einer Grundgesamtheit von ca. 18.000 Klient*innen, Jahr 2019) gesichtet. Die Qualität des Diabetesmanagements wurde aus der Pflegedokumentation von neun Klient*innen (77 ± 10 Jahre, 5 weiblich, HbA1c 59,5 ± 12,8 mmol/mol, BMI 27,9 ± 4,7 kg/m²) sechs Monate vor, drei Monate während und sechs Monate nach GlucoTab-Implementierung erhoben.

Ergebnisse: Die Diabetesprävalenz lag bei 23 % (138 Klient*innen, davon 126 mit Typ 2 Diabetes); davon wurden 40,6 % der Klient*innen mit Insulin therapiert. Die Klient*innen mit bzw. ohne Diabetes unterschieden sich nicht wesentlich (81,6 ± 11,3 vs. 81,6 ± 11,3 Jahre, 45,7 % vs. 39,6 % weiblich, 8,95 ± 10,61 vs. 8,93 ± 10,60 Pflegestunden/Monat).

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse der Qualität des Diabetesmanagements. Die Anzahl der diabetesbezogenen Besuche der mobilen Pflege reduzierte sich von 1,81 auf 1,01 pro Tag. Insgesamt wurden 35 diabetesrelevante Hausärzt*innenkontakte (19 vor vs. 16 nach Implementierung) erfasst (geplante Kontrollen 36,8 % vs. 31,3 %, Therapieanpassung 57,9 % vs. 68,8 %, HbA1c-Bestimmung 5,3 % vs. 0 %). Während GlucoTab-Implementierung passte die mobile Pflege im Mittel 9 mal/Quartal (bis zu 18 mal) die Therapie basierend auf den GlucoTab-Vorschlägen an.

Schlussfolgerungen: Die Diabetesprävalenz und damit verbundene Versorgungsaufwände spiegeln den Bedarf für innovative Lösungen wider. Die glykämische Kontrolle verbesserte sich durch die GlucoTab-Implementierung bei gleichzeitiger Vereinfachung der Therapie und Reduktion notwendiger Besuche der mobilen Pflege.

Tabelle: Qualität der Diabetesversorgung der Klient*innen (n=9) in der mobilen Pflege vor/während/nach GlucoTab-Implementierung

	6 Monate VOR GlucoTab (n=9)	3 Monate WÄHREND GlucoTab (n=9)	6 Monate NACH GlucoTab (n=8)**
Insulintherapie (n, %)			
Mischinsulin	7* (77,8%)	-	-
Basalinsulin	3 (33,3%)	9 (100%)	8 (100%)
Bolusinsulin bei Hyperglykämie	2 (22,2%)	9 (100%)	3 (37,5%)
Akute diabetesassoziierte Krankenhauszuweisungen (n)	5	0	4
Davon stationäre Aufenthalte	4	0	2
Morgendlicher Blutzucker (mg/dl, MW±SD)	212±72	171±68 (Monat 1) 150±46 (Monat 2) 145±35 (Monat 3)	162±42
Blutzucker nach Bereichen (%)			
<54 mg/dl	0,1	0	0
<70 mg/dl	0,239,0	0,3	0,4
70-180 mg/dl	60,8	77,0	70,8
>180 mg/dl		22,7	28,8

*Wechsel Mischinsulin auf Basalinsulin n=1, **ein Klient gestorben

29

Remnant cholesterol predicts major cardiovascular events in patients with coronary artery disease both among patients with type 2 diabetes and in non-diabetic individuals

Arthur Mader³, Lukas Sprenger³, Alexander Vonbank³, Barbara Larcher³, Maximilian Maechler³, Andreas Leihner^{2, 1}, Axel Muendlein¹, Heinz Drexel^{5, 1, 4}, Christoph H. Saely^{4, 1*}

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

²Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Private University in the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

⁵County Hospital Bregenz, Bregenz, Austria

Background: Remnant cholesterol, which is calculated as total cholesterol minus LDL cholesterol minus HDL cholesterol has attracted interest as a marker of cardiovascular event risk. The power of remnant cholesterol to predict major cardiovascular events (MACE) in patients with established coronary artery disease is unclear and is addressed in the present study.

Methods: We enrolled 1472 consecutive patients with established coronary artery disease. Prospectively, cardiovascular events were recorded over a mean follow-up period of 8.0 ± 5.03 years.

Results: At baseline, remnant cholesterol was significantly higher in patients with T2 DM (*n* = 446) than in non-diabetic subjects (27 ± 24 vs. 21 ± 23 mg/dl; *p* < 0.001). During follow-up, 493 of our patients suffered MACE; the event rate was significantly higher in patients with T2 DM than in non-diabetic subjects (62.5 vs. 37.5%; *p* < 0.001). Remnant cholesterol in Cox regression models adjusting for age, sex, hypertension, smoking, body mass index and LDL cholesterol independently predicted MACE in the total study population (standardized adjusted HR 1.17 [1.09–1.28], *p* < 0.001), and in patients with T2 DM as well as in non-diabetic subjects (standardized adjusted HRs 1.24 [1.07–1.44], *p* = 0.005 and 1.14 [1.02–1.26], *p* = 0.017, respectively).

Conclusions: From our data we conclude that remnant cholesterol in patients with established coronary artery disease predicts MACE both among patients with T2 DM and among non-diabetic subjects.

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Private University in the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

⁵County Hospital Bregenz, Bregenz, Austria

Background: The waist circumference-to-body-mass-ratio (W/BMI-Ratio) has attracted interest as a predictor of cardiovascular risk. Its power to predict cardiovascular events in patients with established coronary artery disease (CAD) is not known and is addressed in the present study.

Methods: We prospectively recorded cardiovascular events in 1472 patients with angiographically verified coronary artery disease. The mean follow-up time was 6.3 ± 3.2 years. At baseline, there the W/BMI-Ratio did not differ significantly between patients with T2 DM and nondiabetic patients (3.5 ± 0.4 vs. 3.6 ± 0.3; *p* = 0.234).

Results: Prospectively, the W/BMI-Ratio significantly predicted the incidence of cardiovascular events (*n* = 439) both univariately (standardized HR 1.36 [1.20–1.52]; *p* < 0.001) and after adjustment for age, gender, smoking, LDL cholesterol, HDL cholesterol, hypertension and T2 DM (standardized adjusted HR = 1.12 [1.03–1.21], *p* = 0.006), whereas T2 DM predicted cardiovascular events independently from the W/BMI-Ratio (HR = 1.34 [1.09–1.64], *p* = 0.006).

Conclusions: We conclude that the W/BMI-Ratio and T2 DM are mutually independent predictors of cardiovascular events in patients with established CAD.

31

The Lumee hydrogel optical glucose sensor in clinical evaluation for assessment of data processing in people with insulin-treated diabetes

Julia Mader^{1*}, Alexandru Tuca¹, Lara Scholle¹, Tina Pöttler¹, Felix Aberer¹, Anna Reinhard¹, Yvonne Herler¹, Julia Kopanz¹, Soya Gamsey², Ulrike Kamecke², Kerstin Rebrin²

¹Medical University of Graz, Graz, Austria

²Profusa Inc., Emeryville, USA

Background: Lumee Glucose is a small soft glucose-sensitive hydrogel (5.0 × 0.75 × 0.65 mm hydrated) intended for permanent subcutaneous placement by injection. The Lumee system is currently under development for continuous glucose

30

Waist-to-body-mass-index-ratio and type 2 diabetes mellitus are mutually independent predictors of cardiovascular events in patients with coronary artery disease

Arthur Mader³, Lukas Sprenger³, Alexander Vonbank³, Barbara Larcher³, Maximilian Maechler³, Andreas Leihner^{2, 1}, Axel Muendlein¹, Heinz Drexel^{5, 1, 4}, Christoph H. Saely^{4, 1*}

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

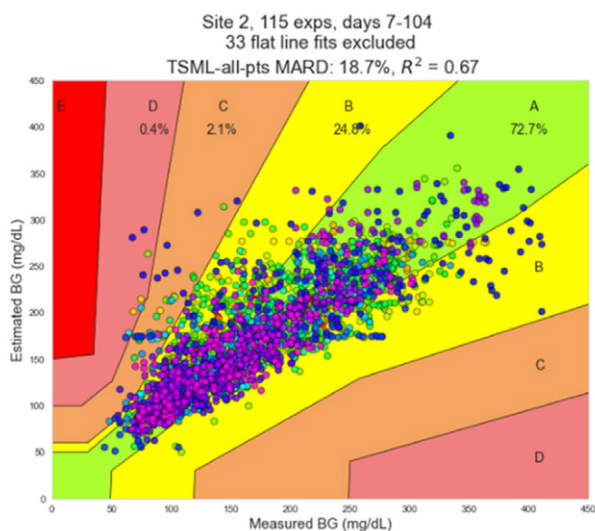
²Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

		Filter method	
		Simple threshold	Machine learning
Filter level	Per sample	Remove bad samples Ambient light Extreme acceleration Extreme temp change	PS-ML Per-sample Machine Learning Predicts per sample error from combination of all input signals
	Per experiment	Remove deficient located sensor experiments	ML Machine Learning Predicts experiment MARD from a combination of all input signals

Paper 31 | Abb. 1

Blood Glucose range (mg/dL)	Number of Paired	% SG within 15/15% of BG	% SG within 20/20% of BG	% SG within 30/30% of BG	% SG within 40/40% of BG	% SG greater than 40/40% of BG
Overall	1099	75.9%	85.7%	93.4%	95.6%	3.8%
0-40	0	0%	0%	0%	0%	0%
40-60	0	0%	0%	0%	0%	0%
60-80	6	0.0%	0.0%	0.0%	16.7%	83.3%
80-120	114	59.6%	71.1%	86.0%	90.4%	9.6%
120-160	173	76.3%	85.5%	91.3%	95.4%	4.6%
160-200	182	75.8%	87.4%	96.7%	98.9%	1.1%
200-260	260	76.5%	88.5%	97.7%	99.2%	0.8%
> 260	364	81.6%	89.0%	93.4%	94.5%	0.5%

Paper 31 | Abb. 2



Paper 31 | Abb. 3

monitoring (CGM). A reader attached to the skin utilizes a set of light-emitting diodes (LEDs) to excite fluorophores within the hydrogel, that in turn emit light containing information about glucose.

Presented studies assess the sensor performance with retrospective corrective and machine learning algorithms (Fig. 1).

Methods: Two glucose sensors have been inserted in the upper arm of 28 people with insulin-treated diabetes (11 females, 24 type 1, 48 yrs [20–82], BMI 26.2 kg/m² [19.7–40.3]). The glucose tracking capability was evaluated during in-clinic days with observation at a carbohydrate-rich breakfast and during everyday movements. Frequent blood glucose measurements with a Super GL laboratory analyzer were collected as reference.

Results: Assessment according to ISO-criteria for the most recent retrospective machine learning algorithm approach for all 1099 paired values during the 7-to-104-day monitoring period is indicated in figure 2. Values presented in the Parkes Error Grid result in 97.5% within zones A and B (72.7% and 24.8% respectively), 2.1% in zone C, and 0.4% in zone D (Fig. 3).

Conclusions: The Lumee Glucose System demonstrates glucose tracking functionality for a minimum of 3 months in subjects with type 1 and type 2 diabetes.

Signal processing algorithms should be further optimized with respect to compensating for signal perturbations resulting from motion, temperature, and ambient light changes.

32

Single and joint impact of type 2 diabetes and of coronary artery disease on albuminuria

Maximilian Maechler³, Lukas Sprenger³, Arthur Mader³, Barbara Larcher³, Alexander Vonbank³, Andreas Leiberer^{2, 1}, Axel Muendlein¹, Heinz Drexler^{5, 1, 4}, Christoph H. Saely^{4, 1*}

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

²Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Private University in the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

⁵County Hospital Bregenz, Bregenz, Austria

Background: Albuminuria is a characteristic feature of diabetic nephropathy, and increased urine albumin excretion is associated with an increased risk of coronary artery disease (CAD). However, type 2 diabetes (T2 DM) and CAD frequently coincide, and the single and joint effects of T2 DM and angiographically determined CAD with albuminuria are unclear. This issue therefore was addressed in the present study.

Methods: We investigated 831 patients with angiographically proven CAD, of whom 261 had T2 DM (CAD+/T2 DM+) and 570 did not have diabetes (CAD+/T2 DM-) and 263 controls without CAD, of whom 63 had T2 DM (CAD-/T2 DM+) and 200 did not have diabetes (CAD-/T2 DM-).

Results: The albumin/creatinine ratio (ACR) was 37 ± 108 in CAD-/T2 DM- patients. Compared to this group it was higher in CAD-/T2 DM+ patients (193 ± 642; *p* < 0.001), but not in CAD+/T2 DM- patients (52 ± 184; *p* = 0.421), in whom it was significantly lower than in CAD-/T2 DM+ patients (*p* < 0.001). In CAD+/T2 DM+ patients the ACR (162 ± 466) was higher than in CAD-/T2 DM- (*p* < 0.001) and in CAD+/T2 DM- patients (*p* < 0.001), but did not differ significantly to that in CAD-/T2 DM+ patients (*p* = 0.225). In multivariate analysis of covariance, T2 DM but not CAD proved to be an independent pre-

dicator of ACR after adjustment for age, sex, body mass index, LDL-C, smoking, hypertension and the use of ACE inhibitors/AT2-antagonists and statins ($F=22.06$; $p<0.001$ and $F=0.520$; $p=0.471$, respectively).

Conclusions: We conclude that T2 DM but not CAD is an independent determinant of albuminuria.

33

A comparison of Insulin Glargine U300 and Insulin Degludec around spontaneous exercise sessions in people with type 1 diabetes – the ULTRAFLEXI-1 study

Othmar Moser^{1,2,3*}, Alexander Müller^{1,2}, Felix Aberer^{1,2}, Faisal Aziz^{1,2}, Harald Kojzar^{1,2}, Caren Sourij⁴, Anna Obermayer^{1,2}, Farah Abbas^{1,2}, Philipp Birnbaumer⁵, Max Eckstein³, Lukas Hönger¹, Jaqueline Lenz^{1,2}, Ines Mursic², Christoph Sternad^{1,2}, Barbara Weber¹, Matthias Zanker¹, Haris Ziko¹, Peter Pferschy^{1,2,6}, Norbert Tripolt^{1,2}, Harald Sourij^{1,2}

¹Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit, Medical University of Graz, Graz, Austria

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

³Exercise Physiology & Metabolism, Institute of Sports Science, University of Bayreuth, Bayreuth, Germany

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

⁵Institute of Human Movement Science, Sport & Health, University of Graz, Graz, Austria

⁶Center for Biomarker Research in Medicine, CBmed, Graz, Austria

Background: Exercise-induced hypoglycemia remains the major barrier to exercise in T1D. The ULTRAFLEXI-1 study compared two basal insulin analogues, IGLar U300 and IDeg, in two different doses when used around spontaneous exercise sessions in T1D.

Methods: We performed a randomized, single-center, four-period, cross-over trial. In each of the four-2-weeks-periods, participants attended six spontaneous evening cycling sessions (60 minutes, moderate intensity). The days of exercising were randomized and announced at 8 A. M. The basal insulin used on the exercise days during the four periods were: IGLar U300 100% or 75% of the regular dose or IDeg 100% or 75%, respectively. 100% of the regular basal insulin dose was used at non-exercise days. The primary outcome was the time spent in hypoglycemia (<70 mg/dl, TBR) during the six 24-hour post-exercise periods in the four trial arms (blinded CGM). The difference in TBR between 100% IGLar and 100% IDeg or 75% IGLar and 75% IDeg was analyzed in hierarchical order using the repeated measures linear mixed model.

Results: 25 people were enrolled (14 male), aged 41.4 ± 11.9 years and a mean HbA1c of 59 ± 9 mmol/mol. Mean TBR during the 24-hour periods following the exercise sessions was $2.71 \pm 2.56\%$ for IGLar U300 (100%) and $4.37 \pm 3.43\%$ for IDeg (100%) ($p=0.025$) as well as $2.28 \pm 2.67\%$ for IGLar U300 compared to $2.55 \pm 2.87\%$ with IDeg when using the 75% dose on exercise days ($p=0.720$).

Conclusions: TBR after spontaneous exercise sessions was significantly lower in adults with T1D receiving IGLar U300 as compared to IDeg when the 100% dose was used.

34

Rezenter Myokardinfarkt ist mit Insulinresistenz, nicht jedoch mit nicht-alkoholischer Fettlebererkrankung assoziiert

Clara Möser^{1,2*}, Oana-Patricia Zaharia^{1,2,3}, Filippo Michelotti^{1,2}, Yuliya Kupriyanova^{1,2}, Vera Schrauwen-Hinderling^{1,2}, Sandra Trenkamp^{1,2}, Pavel Bobrov^{2,4}, Volker Burkart^{1,2}, Malte Kelm⁵, Robert Wagner^{1,2,3}, Julia Szendrödi^{1,2,6}, Michael Roden^{1,2,3}

¹Institut für Klinische Diabetologie, Deutsches Diabetes-Zentrum, Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Germany

²Deutsches Zentrum für Diabetesforschung (DZD), München-Neuherberg, Deutschland

³Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland

⁴Institut für Biometrie und Epidemiologie, Deutsches Diabetes-Zentrum, Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland

⁵Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf, Deutschland

⁶Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Stoffwechselkrankheiten und klinische Chemie, Medizinische Fakultät, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

Grundlagen: Personen mit Typ-2-Diabetes (T2D) und kardiovaskulären Erkrankungen weisen häufig nicht nur Insulinresistenz, sondern auch eine nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) schlechterer Prognose auf. Die vorliegende Studie untersuchte, ob Personen nach rezenterem Myokardinfarkt (MI) neben Insulinresistenz und geringerer linksventrikulärer Herzleistung (EF) auch eine höhere hepatozelluläre Lipidkonzentration (HCL) und Lebersteifigkeit (MRE) aufweisen als Personen ohne MI.

Methodik: Wir verglichen Probanden der Diabetes und ST-Hebungsinfarkt Studie (DISTEMI) 6-12 Wochen nach MI (MI+; $n=71$, 45 % Prädiabetes, 31 % T2D) mit Probanden aus der Deutschen Diabetes Studie (GDS) ohne MI (MI-; $n=57$, 33 % Prädiabetes, 37 % T2D), gematched nach Alter, BMI und Geschlecht. Die Ganzkörperinsulinsensitivität wurde mittels hyperinsulinämisch-euglykämischer Clamp-Tests, EF, HCL und MRE mittels ¹H-Magnetresonanztomographie, -spektroskopie und -elastographie gemessen.

Ergebnisse: Verglichen mit MI- hatten MI+ eine geringere EF (57 ± 1 vs. 49 ± 2 %, $p<0,0001$) und Ganzkörperinsulinsensitivität ($8,2 \pm 0,4$ vs. $7,0 \pm 0,3$ mg*kg⁻¹*min⁻¹, $p<0,0001$). Der HCL-Gehalt ($7,1 \pm 1,0$ vs. $4,6 \pm 0,9$ %, $p<0,05$) und die Prävalenz von NAFLD (41 vs. 22 %, $p<0,05$) waren geringer, der MRE Score jedoch vergleichbar ($2,3 \pm 0,1$ vs. $2,2 \pm 0,1$ kPa). Die Prävalenz eines neudiagnostizierten T2D (<12 Monate) (38 vs. 45 %) sowie die T2D-Erkrankungsdauer ($5,9 \pm 1,1$ vs. $4,3 \pm 1,5$ Jahre) waren zwischen MI- und MI+ nicht unterschiedlich. Die EF war bei MI+ mit neudiagnostiziertem T2D höher als bei MI+ mit einer Diabetesdauer von ≥ 12 Monaten (55 ± 6 vs. 40 ± 6 %, $p<0,01$). Die Ganzkörperinsulinsensitivität ($4,6 \pm 0,4$ vs. $4,0 \pm 0,7$ mg*kg⁻¹*min⁻¹) und der HCL-Gehalt ($6,5 \pm 2,2$ vs. $11,4 \pm 4,1$ %) waren hingegen vergleichbar.

Schlussfolgerungen: Rezenter Myokardinfarkt assoziiert mit höherer Insulinresistenz und verminderter Herzleistung,

nicht jedoch mit einer erhöhten Leberverfettung oder Lebersteifigkeit.

35

Einfluss von Ausdauertraining auf inflammatorische Marker bei Erwachsenen mit Typ 1 Diabetes – eine sekundäre Analyse der ULTRAFLEXI-1 Studie

Alexander Müller^{1*}, Othmar Moser^{1,2}, Faisal Aziz¹, Felix Aberer¹, Tobias Niedrist⁵, Farah Abbas¹, Jaqueline Lenz¹, Christoph Sternad¹, Onanong Jaruan^{1,4}, Ulrike Glatz¹, Christina Unteregger¹, Harald Kojzar¹, Caren Sourij³, Peter Pferschy¹, Norbert Tripolt¹, Harald Sourij¹

¹Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit, Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Österreich
²Exercise Physiology & Metabolism, Institute of Sport Science, University of Bayreuth, Bayreuth, Deutschland
³Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Österreich
⁴Department of Physiology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand
⁵Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnosis, Medical University of Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Physische Aktivität und Sport haben eine essentielle und gesundheitsrelevante Bedeutung, sowohl für gesunde Menschen als auch für Menschen mit Typ 1 Diabetes (T1D). Ziel dieser Untersuchung war, die Akut- und Langzeitveränderung von inflammatorischen Markern im Rahmen eines mehrwöchigen Ausdauertrainings bei Erwachsenen mit T1D zu untersuchen.

Methodik: Bei der ULTRAFLEXI-1 Studie wurden zwei aktuelle Basalinsuline, Glargine U-300 und Degludec U-100 bei Menschen mit T1D verglichen. Innerhalb von 8 Wochen wurden insgesamt 24 Trainingseinheiten absolviert. Während der 60-minütigen Ausdauerbelastungen wurden zur Erhebung

der inflammatorischen Marker vor Beginn (B0), bei Minute 30 (M30) und kurz vor Ende der Trainingseinheit (M60) venöse Blutproben entnommen. Diese Sekundäranalyse untersuchte die Akut- und Langzeitveränderung von inflammatorischen Markern unter dem Einfluss von mehreren Ausdauertrainingseinheiten. Die Daten wurden mittels ANOVA analysiert ($p < 0.05$).

Ergebnisse: An dieser Studie haben 25 Menschen (11 Frauen) mit T1D (Alter: $41,4 \pm 11,9$ Jahren, Gewicht: $74,4 \pm 15,3$ kg, BMI: $23,7 \pm 3,1$ kg/m² einem HbA1c: 60 ± 9 mmol/mol) teilgenommen. Während einer Ausdauerinheit von 60 min zeigte sich eine signifikante Erhöhung des IL-6 ($p < 0,001$). Dieser Anstieg während der Belastung blieb über die 8 Wochen Training erhalten, jedoch zeigte sich über die Zeit eine Reduktion der IL-6-Werte ($p < 0,001$). Ferritin verringerte sich ebenfalls über die Dauer von 8 Wochen signifikant ($p < 0,001$). Keine signifikanten Unterschiede waren für hsCRP innerhalb einer Trainingseinheit, zu den drei Messzeitpunkten ($p = 0,7651$) und im Verlauf über 8 Wochen ($p = 0,5165$) zu beobachten (Abb. 1).

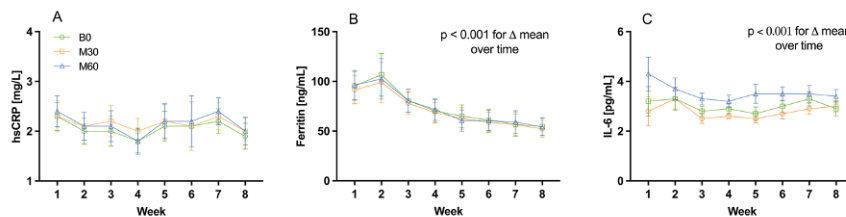
Schlussfolgerungen: Wir konnten feststellen, dass bei einer 60-minütigen Ausdauertrainingseinheit das Interleukin IL-6 signifikant ansteigt. Über das 8-wöchige Training zeigen sich reduzierte IL-6 und Ferritinwerte.

36

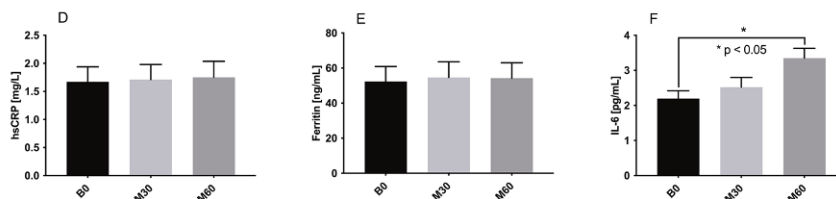
Intermittierendes Fasten ist sicher und verbessert Stoffwechselfparameter bei Menschen mit insulinbehandeltem Typ-2-Diabetes mellitus – eine randomisierte kontrollierte Studie

Anna Obermayer^{1,2*}, Norbert J. Tripolt^{1,2}, Peter N. Pferschy^{1,2,3}, Harald Kojzar^{1,2}, Faisal Aziz^{1,2}, Alexander Müller^{1,2}, Angela Jacan³, Markus Schauer², Abderrahim Oulhaj^{4,5}, Felix Aberer^{1,2}, Caren Sourij⁶, Thomas R. Pieber^{2,3}, Barbara Obermayer-Pietsch^{2,7}, Vanessa Stadlbauer^{3,8}, Harald Sourij^{1,2}

¹Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich



Die Grafiken A,B und C zeigen die Verläufe der drei Abnahmezeitpunkte (Vor Trainingsstart B0, Mitte Training bei Minute M30 und Ende Training bei Minute M60) der Parameter: hsCRP, Ferritin und IL-6 über den Zeitraum von 8 Wochen an denen dreimal pro Woche eine 60 minütige Sporteinheit am Fahrradergometer durchgeführt wurde.



Die Grafiken D,E und F zeigen die mittleren Werte der drei Abnahmezeitpunkte (Vor Trainingsstart B0, Mitte Training bei Minute M30 und Ende Training bei Minute M60) der Parameter: hsCRP, Ferritin und IL-6 während einer einzelnen 60 minütigen Trainingseinheit.

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

³CBmed—Center for Biomarker Research in Medicine, Graz, Österreich

⁴Khalifa Universität, Abu Dabi, Vereinte Arabische Emirate

⁵Universität der Vereinigten Arabischen Emirate, Al Ain, Vereinigten Arabische Emirate

⁶Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

⁷Laborplattform Endokrinologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

⁸Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Blutzuckereinstellung und Gewichtskontrolle sind bei insulinbehandeltem Typ-2-Diabetes mellitus (T2 DM) eine Herausforderung. Ziel dieser Studie war es, 12-wöchiges intermittierendes Fasten (IF an 3 nicht-konsequente Tagen pro Woche) zusätzlich zur Routineversorgung zu untersuchen.

Methodik: Personen mit T2 DM, HbA1c von ≥ 53 mmol/mol ($\geq 7,0$ %) und Mindestinsulintagesdosis von 0,3 IE/kg Körpergewicht wurden rekrutiert und zu einer Fastengruppe oder Kontrollgruppe randomisiert. Alle StudienteilnehmerInnen wurden auf ein Basis-Bolus-Insulinschema mit kontinuierlichem Glukose Monitoring (CGM) umgestellt. An Fastentagen wurde das Basalinsulin um 20 % reduziert und das Bolusinsulin weggelassen. Ko-primäre Endpunkte waren i.) Unterschied in der Veränderung des HbA1c-Wertes von Baseline zu 12 Wochen und ii.) Personenanzahl die eine Körpergewichtsreduktion ≥ 2 %, Insulintagesgesamtosisreduktion ≥ 10 % und HbA1c-Senkung ≥ 3 mmol/mol erreichen.

Ergebnisse: 46 Personen (22 Frauen/24 Männer) im Alter von 63 ± 7 Jahren mit einer Diabetesdauer von 21 ± 9 Jahren, einem BMI von $34,3 \pm 4,5$ kg/m², einem HbA1c von 67 ± 11 mmol/mol (8,3 %) und einer Insulintagesgesamtosis von 56 ± 27 IE wurden randomisiert. IF reduzierte den HbA1c-Wert ($-7,3 \pm 12,0$ mmol/mol) im Vergleich zur Kontrollgruppe ($0,1 \pm 6,1$ mmol/mol) nach 12 Wochen ($p=0,012$). Das Körpergewicht nahm in der Fastengruppe ab ($-4,8 \pm 4,6$ %), während es in der Kontrollgruppe stabil blieb ($0,2 \pm 1,2$ %) ($p < 0,001$) und die Insulintagesgesamtosis an den Essenstagen war in der Fastengruppe nach 12 Wochen niedriger (-9 ± 10 Einheiten) als in der Kontrollgruppe ($+4 \pm 10$ Einheiten) ($p < 0,001$). Acht Personen (40 %) in der Fastengruppe erreichten alle 3 Komponenten des ko-primären Endpunkts ($p < 0,001$). Es traten keine schwerwiegenden Hypoglykämien auf.

Schlussfolgerungen: IF ist ein sicheres Ernährungskonzept bei insulinbehandeltem Typ-2-Diabetes (Basis-Bolus) mit CGM und kann den HbA1c senken, Körpergewicht reduzieren und die täglichen Gesamtinsulindosis senken.

37

Einschätzung des NAFLD-Schweregrades anhand des Fibroscans im Vergleich zu nicht-invasiven Markern bei PatientInnen vor geplanter bariatrischer Operation

Verena Parzer^{1*}, Johanna Brix¹, Simone Huber¹, Birgit Lötsch², Bernhard Ludvik¹

¹1. Medizinische Abteilung, Klinik Landstraße, Wien, Österreich

²Diätologie, Klinik Landstraße, Wien, Österreich

Grundlagen: Die nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) geht mit einem erhöhten Risiko eines Diabetes mellitus Typ 2 (DMT2) einher. Der Goldstandard zur Diagnose ist die invasive Leberbiopsie. In dieser laufenden Studie wird die Vorhersage einer höhergradigen Leberfibrose bei PatientInnen mit NAFLD ohne DMT2 vor bariatrischer Operation anhand des Fibroscans mit verschiedenen nicht-invasiven Markern verglichen.

Methodik: Insgesamt sollen 60 PatientInnen mit morbidem Adipositas ohne DMT2 in diese prospektive Studie eingeschlossen werden. Es erfolgt ein Fibroscan sowie die Bestimmung des ELF-Score, NAFLD Fibrosis Score (NFS), APRI, FIB-4, HbA1c, HOMA- & Matsuda-Index. Die Fettmasse wurde anhand einer Bioimpedanzanalyse (BIA) gemessen. Die Vorhersage einer fortgeschrittenen Fibrose (F ≥ 3) durch die verschiedenen Methoden wurde verglichen. Anhand einer ROC Analyse wurde die Fettmasse herangezogen, um einen cut-off Wert für die Vorhersage eines Fibrorestadiums $\geq F3$ zu finden.

Ergebnisse: 23 ProbandInnen (BMI $45,0 \pm 6,1$ kg/m², Alter 41 ± 10 von 22–60 Jahren, 83 % Frauen) wurden bisher rekrutiert.

Der Fibroscan ergab mit $7,9 \pm 2,5$ kPa im Mittel ein Stadium F2. Die Ergebnisse in kPa korrelierten nicht signifikant mit dem ELF-Score ($r = -0,141$, $p = 0,564$), NFS ($r = -0,218$, $p = 0,418$), APRI ($r = -0,154$, $p = 0,570$), HOMA- ($r = 0,164$, $p = 0,529$), Matsuda-Index ($r = -0,107$, $p = 0,819$) oder HbA1c ($r = 0,248$, $p = 0,292$), aber signifikant mit dem FIB-4 ($r = -0,620$, $p = 0,010$) und der Fettmasse ($r = 0,550$, $p = 0,033$). Der optimale cut-off Wert der Fettmasse für die Vorhersage eines Fibrorestadiums $\geq F3$ war 66,2 kg (Sensitivität 80 %, Spezifität 60 %, AUC = 0,840, [95 % CI = 0,633; 1,000], $p < 0,037$).

Schlussfolgerungen: Trotz der noch geringen Fallzahl scheinen der FIB-4 und die anhand der BIA gemessene Fettmasse in diesem Kollektiv bereits mit den Ergebnissen des Fibroscans zu korrelieren.

38

Inclisiran in hypercholesterolemia – a retrospective real world efficacy evaluation

Maximilian Pichler^{1*}, Andreas Zitter^{1,2}, Slobodan Peric^{1,2}, Michaela Stögerer-Lanzenberger^{1,2}, Thomas Stulnig^{1,2}

¹Clinic Hietzing, Vienna, Austria

²Karl Landsteiner Institute for Metabolic Diseases and Nephrology, Vienna, Austria

Background: Inclisiran is a small interfering RNA therapy used for treatment of hypercholesterolemia. We aim to investigate its efficacy under real world circumstances in a tertiary lipid center.

Methods: All patients who were started on Inclisiran in the lipid outpatient ward in Hietzing clinic and who had at least one follow-up visit were retrospectively included in this analysis. We assessed clinical baseline data, medical history, concomitant lipid lowering therapy, efficacy after 3 and 9 months, whether individual lipid targets were achieved, and discontinuation rate.

Results: A total of 47 patients were included in the analysis. Mean baseline LDL was 113.1 mg/dl (SD ±60.2), HDL 53.4 mg/dl (SD ±13.4). 79% of patients were included for LDL lowering in primary prevention while 21% were on secondary prevention (mostly due to cardiovascular disease). 68% had a concomitant statin therapy, 66% ezetimibe, while 51% had full or partial statin intolerance. After 3 months mean LDL cholesterol was reduced by 43.7% (mean LDL 63.7 mg/dl (SD ±49.5). 64% of patients achieved their individualized LDL cholesterol targets. Therapy was discontinued in 12 patients (26%), mostly due to lack of efficacy. Patients who were not on concomitant statin therapy had a significantly higher probability of treatment failure (OR 3.55). Cholesterol values after 9 months were broadly similar to initial treatment response. No treatment discontinuation due to adverse events occurred.

Conclusions: Inclisiran is a safe and efficacious lipid lowering therapy under real world circumstances. Initial treatment efficacy must be supervised as some patients will fail to respond appropriately

39

Development of a harmonised core outcome set for more personalised care of patients with diabetes: results of a multi-country Delphi study

Ann-Kristin Porth^{1*}, Anouk Sjoukje Huberts², Alizé Rogge³, Angèle Bénard⁴, Angus Forbes⁵, Anja Strootker⁶, Carmen Hurtado Del Pozo⁷, Dagmar Kownatka⁸, David Hopkins^{9, 10}, David Nathanson¹¹, Jeanette Soderberg⁷, Katarina Eeg-Olofsson^{12, 13}, Kathryn Hamilton⁵, Laure Delbeque¹⁴, Lyudmil Ninov¹⁵, Mette Due-Christensen⁵, Michael Leutner¹, Sara Vikstrom-Greve¹¹, Sophia Rössner¹¹, Yuki Seidler¹⁶, Yvonne Hasler⁶, Tanja Stamm^{16, 17}, Alexandra Kautzky-Willer¹

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

²Department of Quality and patientcare, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherlands

³Health Outcomes Research, Department of Psychosomatic Medicine, Center for Internal Medicine and Dermatology, Charité—Universitätsmedizin, Berlin, Germany

⁴Department of Information Systems and Decision Support, Vall d’Hebron Institute of Research (VHIR), Vall d’Hebron Barcelona Hospital Campus, Barcelona, Spain

⁵Florence Nightingale Faculty of Nursing and Midwifery, Kings College London, London, United Kingdom

⁶Medtronic International Trading Sàrl, Tolochenaz, Switzerland

⁷JDRF International, New York, USA

⁸F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland

⁹Department of Diabetes, King’s College London, London, United Kingdom

¹⁰Institute for Diabetes, Endocrinology and Obesity, King’s Health Partners, London, United Kingdom

¹¹Department of Medicine, Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital, Huddinge, Sweden

¹²Department of Molecular and Clinical Medicine, Institute of Medicine, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden

¹³National Diabetes Register, Region of Västra Götaland, Gothenburg, Sweden

¹⁴Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA

¹⁵European Patients’ Forum (EPF), Brussels, Belgium

¹⁶Section for Outcomes Research, Center for Medical Statistics, Informatics and Intelligent Systems, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

¹⁷Ludwig Boltzmann Institute for Arthritis and Rehabilitation, Vienna, Austria

Background: Collecting patient-reported outcomes (PROs) and integrating them with clinical data can empower patients and support diabetes care at the individual and population level. A comprehensive standardised set of PROs for diabetes care is not widely implemented in Europe.

The Health Outcomes Observatory project addresses this by creating a European data governance and infrastructure system for collecting and integrating patient outcomes in clinical practice. We sought to develop a patient-centred core outcome set (COS) for diabetes using an international multi-stakeholder consensus process focusing on outcome relevance, feasibility and measurement frequency.

Methods: An online three-round Delphi exercise was used to reach consensus on the COS followed by a consensus meet-

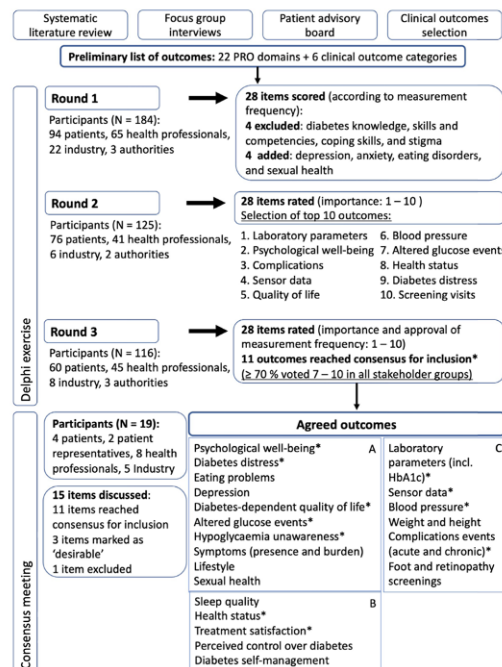


Figure 1: Study flow and results
Candidate outcomes included in the survey were drawn from the relevant evidence base and qualitative work with key stakeholders. The three-round Delphi study was followed by a consensus meeting. Participants included patients, health professionals, industry representatives and health authorities. Direct inclusion was reached for 11 outcomes (*) and 15 outcomes were discussed at the consensus meeting. Ultimately 22 outcomes were agreed and grouped into three categories: A. diabetes-specific and psychosocial PROs, B. generic PROs and self-management performance, and C. clinical outcomes, accounting for proposed frequencies of measurement. (PRO – patient-reported outcome)

ing. The candidate outcomes included in the surveys were drawn from the relevant evidence base and qualitative work with key stakeholders. Participants included patients, health professionals, researchers, industry, and health authorities.

Results: A total of 22 outcomes were included in the COS, of which 11 had reached direct consensus in the Delphi study (marked with * in figure 1). Votes on measurement frequency resulted in the following recommendations: collect diabetes-specific and psychosocial PROs (box A) before a medical visit; generic PROs, self-management (box B) and clinical outcomes (box C) annually; glycaemic targets and blood pressure every 3–6 months (figure 1).

Conclusions: PROs are often captured informally in diabetes care. Building on previous endeavours we developed a harmonised patient-centred dataset allowing for collecting patient-reported and clinical data in a standardised way to sustainably support diabetes management and inform research and policy making.

40

Current insulin infusion set criteria do not represent real-life setting and may skew infusion set failure outcomes in extended wear infusion set studies

Tina Pöttler^{1*}, Jasmin Kastner², Julia Kopanz¹, Daniel Hochfellner¹, Matt Romey², Dough Muchmore², Paul Strasma², Julia Mader¹

¹Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria
²Capillary Biomedical Inc., Irvine, USA

Background: For some people living with diabetes (PLWD), adherence to insulin infusion set failure criteria (ISFC) in clinical trials seems difficult because they do not represent real-life. We challenge the currently accepted insulin infusion-set failure criteria and propose a new set of criteria more representative of PLWD’s requirements.

Methods: Retrospective analysis of insulin infusion-set survival data, glucose and insulin profiles from an extended-wear (2 weeks) home-use study in PLWD. Following criteria were applied: (i) actual wear-time (days) and (ii) hypothetical wear-time according to ISFC. Data from 13 participants and 52 wear periods were analysed.

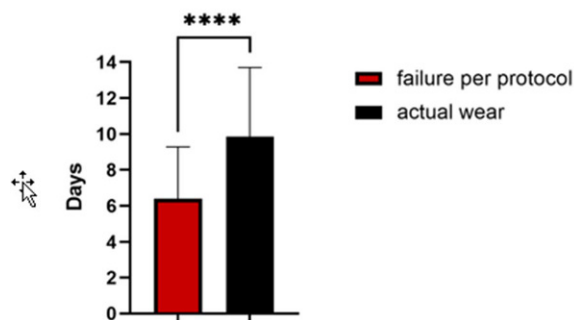


Figure 1: Actual (black) and hypothetical (red) average (+/- SD) wear time (days); p < 0.0001 (unpaired t-test).

Paper 40 | Abb. 1

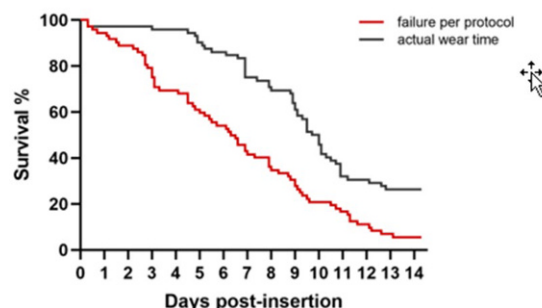


Figure 2: Comparison of survival curves of actual wear time (black) and after retrospective analysis of glucose and insulin data (red); p < 0.0001 (Log-rank [Mantel-Cox] test). For some participants multiple events of failure occurred before actual removal.

Paper 40 | Abb. 2

Results: In 12/13 participants, 46 failure events occurred prior to removal. Time until infusion-set failure significantly differed from actual wear-time (6.4 vs. 9.9 days; Fig. 1; p < 0.0001). 25 infusion-sets were removed stating that ISFC were met but only 11/25 (44%) infusion-set removals met protocol ISFC. Up to 5 infusion-set failures occurred for individual participants before removing the set. 26 infusion-sets were maintained after ISFC occurred: infusion-set wear was 0.2–11.8 days longer (median 4.3 days) than recommended. 13 infusion-sets were removed because of hyperglycemia even though ISFC were not met.

Conclusions: Current insulin infusion-set failure criteria are too stringent for home-use extended-wear studies and are more suitable for controlled research facility settings. PLWD often have a good understanding of their glucose profiles and will choose to leave an infusion-set in place longer than pre-defined in the protocol or recommended by manufacturers’ instructions. We propose a new set of less stringent criteria for future use in extended-wear infusion-set studies.

41

Verbindung von Stress und dem Konsum süßer Getränke bei Jugendlichen

Peter Bastian Preissler^{1,3}, Manuel Schätzer^{1*}, Juliana Bhardwaj¹, Friedrich Hoppichler^{1,2}

¹SIPCAN, Elsbethen, Österreich
²Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Salzburg, Salzburg, Österreich
³Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Stress ist ein unausweichlicher Teil des täglichen Lebens, allerdings kann starker oder chronischer Stress die Gesundheit und das Verhalten negativ beeinflussen. Bisherige Daten zeigen, dass Stress mit der Aufnahme schmackhafter, energiedichter Nahrung assoziiert ist. Darauf aufbauend wurden Zusammenhänge zwischen der Stresswahrnehmung und dem Konsum von süßen Getränken bei Jugendlichen zur Zeit der COVID-19-Pandemie untersucht.

Methodik: Hierzu wurden im Zeitraum 04.-05.2021 der Getränkekonsument und die Stresswahrnehmung des vergangenen Monats von Wiener Schüler*innen der 9., 10. und 11. Schulstufe aus allgemeinbildenden höheren Schulen mittels

Fragebogen untersucht. Außerdem wurden ausgewählte Kontrollvariablen erhoben, welche ebenfalls mit der Aufnahme süßer Getränke in Verbindung gebracht werden konnten. Zusätzlich wurde der wahrgenommene Einfluss der Pandemie auf das allgemeine Stresslevel sowie auf den durchschnittlichen Konsum süßer Getränke ermittelt.

Ergebnisse: Für die Untersuchung konnten 430 Schüler*innen (weiblich: 52,1%; Durchschnittsalter: 16,3 Jahre) eingeschlossen werden. 27,7% empfanden ihren Süßgetränkekonsum als gesteigert und 69,3% der Teilnehmer*innen nahmen ein gesteigertes Stresslevel aufgrund der Covid-19-Pandemie wahr. Neben dem Geschlecht und der Aufnahmehäufigkeit ernährungsphysiologisch unvorteilhafter Lebensmittel erwies sich die Interaktion von Stresswahrnehmung und gezügelterm Essverhalten als signifikanter Prädiktor für die tägliche Aufnahmemenge süßer Getränke. Ein signifikanter Haupteffekt von Stress konnte für die tägliche Aufnahmemenge von koffeinhaltigen Süßgetränken ermittelt werden.

Schlussfolgerungen: Die beobachtete positive Assoziation zwischen der mitunter pandemiebedingten Stresswahrnehmung und der Aufnahme koffeinhaltiger Süßgetränke ist besonders hinsichtlich potenzieller Gesundheitsauswirkungen einer langfristigen und höheren Aufnahme süßer Getränke und somit auch für die Diabetesprävention bedeutsam.

effect of insulin resistance caused by high caloric nutrition on cellular processes, which potentially lead to the development of T2 DM, or fatty liver disease.

Results: Insulin resistant states were mimicked in liver cells with elevated glucose and fatty acid concentrations in cell culture media followed by microscopy, lipid staining and DNA methylation analysis. We detected significant differentially methylated genes important for glucose and fatty acid metabolism, as well as epigenetic clock genes, which directly link high caloric diet with elevated cell aging. In addition, we showed an accumulation of lipid droplets in liver cells. These lipid storage organelles are not only significantly enriched by 2.5-fold, but also show an about doubled size compared to the normoglycemic state. Since these organelles are directly interacting with mitochondria, they can disturb important signaling pathways such as the controlled cell death and lead to mitochondrial dysfunction.

Conclusions: In fact, these mechanisms are very likely triggering the observed changes in DNA methylation and with this, causing also deregulated gene transcription patterns leading to T2 DM. By studying these cellular processes, we added a small piece of information to a very complex picture opening up the possibility for new treatment strategies.

42

Deregulated epigenetic mechanisms drive the development of type II diabetes and non-alcoholic fatty liver disease

Rosa Quintilla, Angela Risch, Angelika Lahnsteiner

University of Salzburg, Salzburg, Austria

Background: Epigenetic marks including DNA methylation are directly influenced by environmental factors like nutrition, physical activity, smoking or stress. While DNA mutations directly change the genetic code, alterations in epigenetic marks lead to deregulated gene transcription, without changing the nucleotide pattern. Since in the last decades metabolic diseases have become a major global health burden, we investigated the

43

Langzeitbehandlung mit Testosteron kann bei hypogonadalen Männern mit Typ-2-Diabetes (T2D) zur Remission des T2D führen: Ergebnisse einer urologischen Registerstudie

Farid Saad^{1,2*}, Ahmad Haider³, Karim Sultan Haider³

¹Bayer AG, Berlin, Deutschland

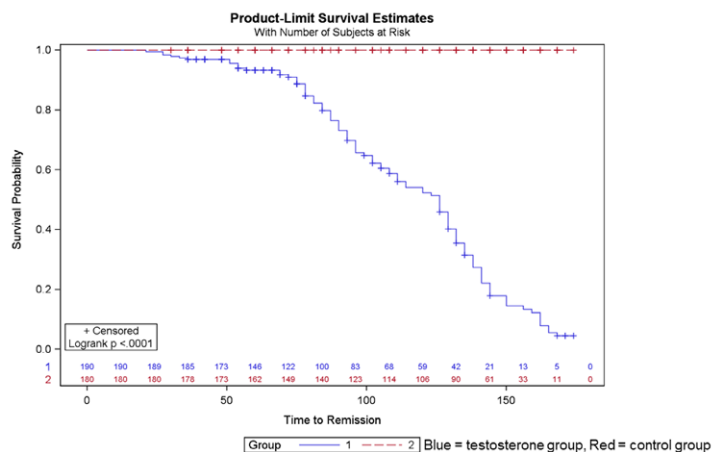
²Gulf Medical University, Ajman, VAE

³Urologische Facharztpraxis, Bremerhaven, Deutschland

Grundlagen: Wir untersuchten Langzeiteffekte der Testosterontherapie auf die glykämische Kontrolle über 13 Jahre.

Methodik: Von 883 hypogonadalen Männern in einer urologischen Registerstudie haben 370 (41,9%) T2D. 190 erhalten Testosteron-Undecanoat 1000 mg alle 3 Monate nach einem

Darstellung des Anteils Patienten mit Remission als Survival Probability in der Kaplan-Meier Kurve



anfänglichen 6-Wochen-Intervall (T-Gruppe), 180 entschieden sich gegen diese Behandlung (KTRL). Teilnahme an Lifestyle-Schulungen des Diabeteszentrums waren für alle Männer verpflichtend. Mittelwerte und Standardabweichungen der Messwerte wurden für bis zu 13 Behandlungsjahre analysiert. Remission war definiert als das Absetzen aller Diabetes-Medikamente und HbA1c <6,5 % für mindestens als drei Monate.

Ergebnisse: Anfangsalter: 61,0±5,3 Jahre (T-Gruppe), 63,0±4,9 Jahre (KTRL) ($p<0,0001$), mittlere (mediane) Beobachtungszeit: 9,3±3,1 (10) Jahre.

HbA1c fiel von 9,5±1,4 % auf 5,5±1,2 % (79,8±15,5 auf 36,6±1,9 mmol/mol) (T-Gruppe) und stieg von 7,8±0,7 % auf 10,5±1,2 % (61,8±7,7 auf 91,7±13,3 mmol/mol) (KTRL) (jeweils $p<0,0001$).

Nüchternblutglukose (mmol/l) fiel von 7,9±1,3 auf 5,4±0,1 (T-Gruppe) und stieg von 6,4±0,8 auf 8,2±1,3 (KTRL) (jeweils $p<0,0001$).

HOMA-IR fiel von 10,2±2,1 auf 1,5±0,3 (T-Gruppe) und stieg von 7,3±1,3 auf 14,8±2,5 (KTRL) (jeweils $p<0,0001$).

T-Gruppe: 89 Männer (46,8 %) erhielten Insulin. Die Dosis wurde von 38,0±13,3 auf 4,1±5,7 U/d nach 13 Jahren reduziert. KTRL: 71 men (39,4 %) erhielten Insulin. Die Dosis wurde von 31,2±6,1 auf 44,5±5,6 erhöht (jeweils $p<0,0001$).

In der T-Gruppe erreichten 108 Patienten (56,8 %) Remission. Die mediane Zeit bis zur Remission betrug 87 Monate. Kein Patient in KTRL erreichte Remission.

Schlussfolgerungen: Langzeitbehandlung mit Testosteron bei hypogonadalen Männern mit T2D verbesserte die glykämische Kontrolle bis zur Erreichung einer Remission bei mehr als der Hälfte der Patienten, während sich Kontrollpatienten kontinuierlich verschlechterten.

44

Langzeitbehandlung mit Testosteron bei hypogonadalen Männern mit Typ-2-Diabetes (T2D) verbessert Surrogat-Parameter der Nierenfunktion: Ergebnisse einer urologischen Registerstudie

Farid Saad^{1,2*}, Karim Sultan Haider³, Ahmad Haider³

¹Bayer AG, Berlin, Deutschland

²Gulf Medical University, Ajman, VAE

³Urologische Facharztpraxis, Bremerhaven, Deutschland

Grundlagen: Wir untersuchten Langzeiteffekte über der Testosterontherapie bei hypogonadalen Männern auf die Nierenfunktion über 13 Jahre.

Methodik: Von 883 hypogonadalen Männern in einer urologischen Registerstudie haben 370 (41,9 %) T2D. 190 erhalten Testosteron-Undecanoat 1000 mg alle 3 Monate nach einem anfänglichen 6-Wochen-Intervall (T-Gruppe), 180 entschieden sich gegen diese Behandlung (KTRL). Teilnahme an Lifestyle-Schulungen des Diabeteszentrums waren für alle Männer verpflichtend. Mittelwerte und Standardabweichungen der Messwerte wurden für bis zu 13 Behandlungsjahre analysiert. Die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) wurde mit der MDRD- und der CKD-EPI-Formel berechnet.

Ergebnisse: Anfangsalter: 61,0±5,3 Jahre (T-Gruppe), 63,0±4,9 Jahre (KTRL) ($p<0,0001$), mittlere (mediane) Beobachtungszeit: 9,3±3,1 (10) Jahre.

Kreatinin (mg/dl) fiel von 0,95±0,15 auf 0,81±0,07 (T-Gruppe) und stieg von 1,00±0,14 auf 1,27±0,22 (KTRL) (jeweils $p<0,0001$).

Der systolische Blutdruck (mmHg) fiel von 163,0±13,3 auf 129,8±6,5 (T-Gruppe) und stieg von 145,5±14,5 auf 162,9±13,1 (KTRL) (jeweils $p<0,0001$).

Der diastolische Blutdruck (mmHg) fiel von 97,3±10,7 auf 74,8±3,1 (T-Gruppe) und stieg von 84,7±10,2 auf 96,8±7,5 (KTRL) (jeweils $p<0,0001$).

eGFR (MDRD) (ml/min/1,73 m²) stieg von 82,5±12,8 auf 94,4±9,1 (T-Gruppe) und fiel von 77,2±12,1 auf 56,9±10,6 (KTRL) (jeweils $p<0,0001$).

eGFR (CKD-EPI) (mL/min/1,73 m²) stieg von 84,0±15,4 auf 87,5±4,7 (T-Gruppe) und fiel von 77,0±13,9 auf 49,8±12,3 (KTRL) (jeweils $p<0,0001$).

Diabetische Nephropathie wurde bei 1 Mann (0,01 %) in der T-Gruppe und 7 (0,4 %) in KTRL diagnostiziert ($p=0,05$). 21 Todesfälle (11,1 %) ereigneten sich in der T-Gruppe und 62 (34,4 %) in KTRL ($p<0,0001$).

Schlussfolgerungen: Langzeitbehandlung mit Testosteron bei hypogonadalen Männern mit T2D verbesserte trotz fortschreitenden Alters Surrogat-Parameter der Nierenfunktion, die sich bei Kontrollpatienten kontinuierlich verschlechterten.

45

Sustained improvement of physical fitness but not insulin sensitivity after detraining of people with type 2 diabetes

Nina Saatmann^{1,2*}, Lucia Mastrototaro^{1,2}, Maria Apostolopoulou^{1,2,3}, Cesare Granata^{1,2}, Sonja Hartwig^{2,4}, Yanislava Karusheva^{1,2}, Sofiya Gancheva^{1,2,3}, Stefan Lehr^{2,4}, Hadi Al-Hasani^{2,4}, Julia Szendroedi^{1,2,3}, Michael Roden^{1,2,3}

¹Institute for Clinical Diabetology, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

²German Center for Diabetes Research, Partner Düsseldorf, Munich-Neuherberg, Germany

³Department of Endocrinology and Diabetology, Medical Faculty and University Hospital, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany

⁴Institute for Clinical Biochemistry and Pathobiochemistry, German Diabetes Center, Leibniz Center for Diabetes Research at Heinrich-Heine University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

Background: Although high-intensity interval training (HIIT) improves physical fitness in humans with different degrees of insulin sensitivity, mainly insulin resistant individuals (IR, T2D) respond to exercise by increasing insulin sensitivity along with the number of circulating small extracellular vesicle (SEV) and lower inhibitory metabolic (protein kinase C (PKC)θ activity) or inflammatory (nuclear factor (NF)-κB) signaling in skeletal muscle. In order to examine the sustainability of metabolic effects induced by 12-week HIIT, this study tested whether the observed effects sustain and/or differ between insulin sensitive (IS), IR and T2D humans.

Methods: Insulin sensitivity of 16 T2D-exercise responders (R), 9 IR-R and 7 IS non-responders was assessed by hyperinsulinemic-euglycemic clamps, physical fitness (VO₂max) by spiroergometry and myocellular pathways by immunoblotting

of skeletal muscle biopsies at baseline, 72 h after the last HIIT bout and after 4 weeks of detraining. SEV were isolated from serum by size exclusion chromatography.

Results: Compared to HIIT, insulin sensitivity decreased in T2D-R after detraining ($p < 0.01$), instead VO₂max decreased ($p < 0.01$), although it remained higher than baseline ($p < 0.05$). Of note, skeletal muscle PKC θ activity and NF- κ B protein content were not different between HIIT and detraining in all groups, whereas T2D-R showed higher circulating SEV number compared to baseline ($p < 0.01$).

Conclusions: HIIT-induced increases in physical fitness and SEV number, but not insulin sensitivity are maintained at least after short-term detraining in T2D. Characterization of SEV cargo might help to better understand the differences in metabolic responses to detraining in individuals with and without T2D.

46

Correlation between glycaemic control and maximum oxygen uptake in individuals with type 1 diabetes: a systematic review and comprehensive analysis

Janis Schierbauer^{1*}, Florian Dobler², Faisal Aziz², Daniel Herz¹, Rebecca Zimmer¹, Sandra Haupt¹, Max Erlmann¹, Paul Zimmermann¹, Nadine Wachsmuth¹, Max Eckstein¹, Harald Sourij², Othmar Moser^{1,2}

¹Exercise Physiology & Metabolism, University of Bayreuth, Bayreuth, Germany
²Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: The aim of this systematic review and comprehensive analysis was to evaluate the correlation between glycaemic control (HbA1c) and maximum oxygen uptake (VO₂max) in individuals with type 1 diabetes mellitus (T1 DM).

Methods: A systematic literature search for publications in the period from January 1950 to July 2020 was conducted in EMBASE, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Tri-

als, and ISI Web of Knowledge. Randomized and observational controlled trials with a minimum number of three participants were included if cardio-pulmonary exercise tests to determine VO₂max and HbA1c measurements were performed. Pooled mean values were estimated for VO₂max and HbA1c. Weighted Pearson correlation and meta-regression were performed to assess the correlation between VO₂max and HbA1c.

Results: 187 study results ($n = 3278$) were included. Pooled mean HbA1c was 8.1% (95% CI: 7.9–8.3%) with a relative VO₂max of 39 mL·min⁻¹·kg⁻¹ (37–40 mL·min⁻¹·kg⁻¹). The pooled mean VO₂max was significantly lower in studies reporting a mean HbA1c > 7.5% as compared to a mean HbA1c ≤ 7.5% (37 vs 41 mL·min⁻¹·kg⁻¹, $p = 0.001$). Weighted Pearson correlation revealed a significant negative correlation between relative VO₂max and HbA1c ($r = -0.19$, $p < 0.001$). Meta-regression adjusted for age and sex showed a significant 0.94 mL·min⁻¹·kg⁻¹ decrease in VO₂max with every 1% (~10.9 mmol·mol⁻¹) increase in HbA1c ($p = 0.024$).

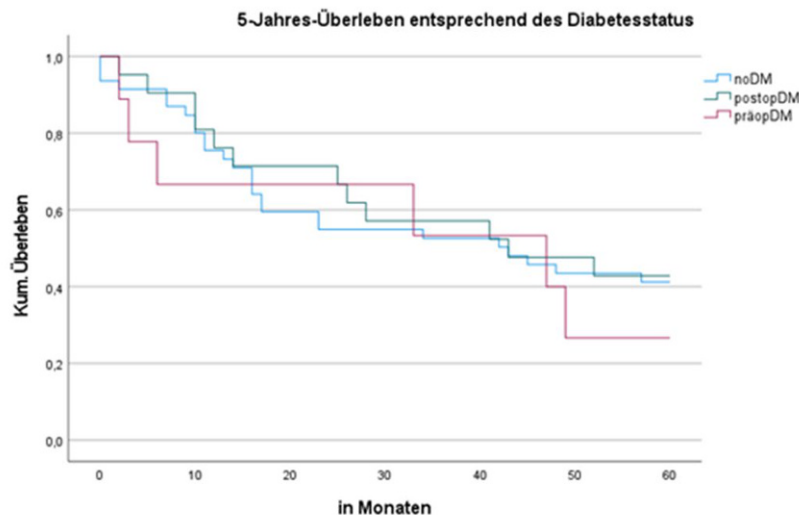
Conclusions: We conclude that a statistically significant negative correlation exists between HbA1c and VO₂max in individuals with T1 DM. However, as the correlation coefficient was rather small, it remains speculative whether the correlation between HbA1c and VO₂max might be of clinical relevance in individuals with T1 DM.

47

Inzidenz von Diabetes und dessen Einfluss auf das Überleben nach Pankreastumoroperation – eine retrospektive Datenanalyse

Anna Schranz^{1*}, Christoph Sternad¹, Hans-Jörg Mischinger³, Doris Wagner³, Phillipp J. Jost², Jakob Riedl², Albert Wölfli⁴, Thomas Pieber¹, Harald Sourij¹, Felix Aberer¹

¹Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
²Klinische Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich



Paper 47 | Abb. 1

³Abteilung für Allgemeinchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich
⁴Klinische Abteilung für Hämatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Grundlagen: Das Vorliegen eines Diabetes mellitus ist ein Risikofaktor für Pankreasneoplasien und ein Prädiktor für ein ungünstiges Outcome in dieser Population. Bisher nicht bekannt ist, ob der postoperative Diabetesstatus nach einer pankreatobiliären Tumoroperation Einfluss auf das Überleben nimmt.

Methodik: In diese retrospektive Analyse wurden 79 konsekutive Patient*innen (42 weiblich, mittleres Alter 67,2 ± 11 Jahre) eingeschlossen. Bei der Studienpopulation erfolgte im Zeitraum von Jänner 2016 bis Juli 2017 eine Malignom-induzierte Pankreasoperation am Universitätsklinikum für Allgemeinchirurgie. Diese Analyse untersuchte den postoperativen Diabetesstatus und das damit assoziierte 5-Jahres Gesamtüberleben. Für die Überlebensanalysen wurden Kaplan-Meier-Kurven und der Log-rank-Test herangezogen.

Ergebnisse: Von 79 Patient*innen waren 11,4% (9 Personen) bereits präoperativ an Diabetes mellitus (präopDM) erkrankt, 29,1% (23 Personen) erst postoperativ (postopDM) und 59,5% (47 Personen) entwickelten postoperative keinen Diabetes (noDM). Bei 80% (n=64) lag ein Adenokarzinom des Pankreas vor. Zu 78,5% (n=62) wurde eine partielle Pankreatektomie als Operationstechnik gewählt, bei 21,5% (n=17) eine totale Pankreatektomie. Das mediane Gesamtüberleben aller Patient*innen lag bei 43 Monaten (95% CI: 27,4-58,6) und das 5-Jahres-Überleben entsprechend des Diabetesstatus war wie folgt verteilt: präopDM: 33,3%, postopDM: 47,8% und noDM: 44,7%.

Schlussfolgerungen: Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede des Gesamtüberlebens je nach Diabetesstatus nach Pankreastumoroperation festgestellt werden. Größere Stichproben und die weitere Identifizierung von Prädiktoren sind notwendig, um den tatsächlichen Einfluss einer Diabeteserkrankung auf Rezidiv- und Mortalitätswahrscheinlichkeit zu überprüfen.

²Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit, Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

³Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

⁴Center for Biomarker Research in Medicine (CBmed), Graz, Österreich

⁵Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

⁶Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

⁷Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

⁸Department of Infectious Disease, Imperial College, London, UK

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

Grundlagen: In der COVAC-DM-Studie konnten wir bereits zeigen, dass sich die humorale Immunantwort auf die ersten beiden COVID-19 Impfungen bei Menschen mit Diabetes und Menschen mit normalem Glukosestoffwechsel nicht unterscheidet. Wir untersuchten in dieser Analyse den Antikörperspiegelabfall nach der zweiten COVID-19 Impfung bei Menschen mit Diabetes im Vergleich zu gesunden Kontrollen und die humorale Immunantwort auf die dritte Covid-19 Impfung.

Methodik: In dieser prospektiven Kohortenstudie an der Medizinischen Universität Graz wurde der anti-Spike-Protein-Antikörpertiter bei Menschen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes sechs Monate nach der zweiten COVID-19 Impfung und 2-4 Wochen nach der dritten COVID-19 Impfung unter Verwendung des Roche Elecsys Anti-SARS-CoV-2S Tests am Cobas 8000

48

SARS-CoV-2S-Antikörperbildung ist bei Menschen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes nicht beeinträchtigt, der Antikörperspiegel sinkt in diesem Kollektiv jedoch rascher – die COVAC-DM-Studie

Caren Sourij^{1*}, Faisal Aziz², Harald Kojzar², Anna Obermayer², Christoph Sternad², Patrick Forstner³, Alexander Müller², Norbert Tripolt², Peter Pferschy^{2,4}, Felix Aberer^{2,5}, Peter Schlenke⁷, Barbara Kleinhapp³, Martin Stradner⁶, Nazanin Sareban⁷, Martina Moritz⁷, Margarita Dominguez-Villar⁸, Nick Oliver⁹, Harald Sourij^{2,5}

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

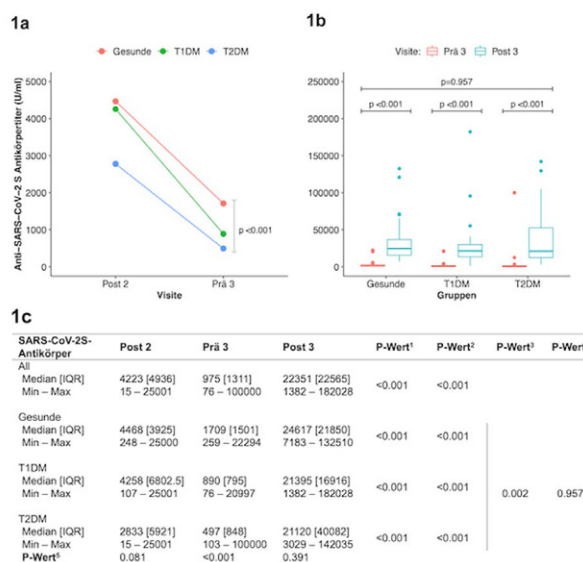


Abbildung 1
1a) Medianer SARS-CoV-2S-Antikörpertiter nach der 2. Impfung (post 2) und vor der 3. Impfung (prä 3) bei Gesunden, Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes. *p*-Wert: Antikörpertiteränderung von post 2 zu prä 3 zwischen den Gruppen.
1b) SARS-CoV-2S-Antikörpertiter vor der 3. Impfung (prä 3) und nach der 3. Impfung (post 3) bei Gesunden, Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes.
1c) SARS-CoV-2S-Antikörpertiter vor und nach der Impfung
¹*p*-Wert: Antikörpertiteränderung von post 2 zu prä 3; ²*p*-Wert: Antikörpertiteränderung von prä 3 zu post 3; ³*p*-Wert: Antikörpertiteränderung von post 2 zu prä 3 zwischen den Gruppen - *p*-Wert adjustiert für Antikörpertiter zu Baseline, Alter, Geschlecht und BMI; ⁴*p*-Wert Antikörpertiteränderung von prä 3 zu post 3 zwischen den Gruppen - *p*-Wert adjustiert für Antikörpertiter zu Baseline, Alter, Geschlecht und BMI; ⁵*p*-Wert: Antikörpertiteränderung zwischen den Gruppen zum jeweiligen Zeitpunkt.

gemessen. Als Kontrollgruppe wurden stoffwechselgesunde Personen aus der CoVVac-Studie (EudraCT 2021-001040-10) analysiert.

Ergebnisse: Die Antikörperspiegel von 159 Studienteilnehmern (67 gesunde Kontrollen, 44 Probanden mit Typ 1 Diabetes und 48 Probanden mit Typ 2 Diabetes) wurden untersucht. Sechs Monate nach der zweiten COVID-19 Impfung zeigte sich bei gesunden Kontrollpersonen ein signifikant höherer Antikörpertiter ($p < 0,002$) als bei Personen mit Diabetes, unabhängig vom Diabetestyp oder der Höhe des HbA1c. Die humorale Immunantwort auf die dritte Impfung war hingegen in den 3 Gruppen wieder vergleichbar.

Schlussfolgerungen: SARS-CoV-2S-Antikörperspiegel sinken rascher bei Menschen mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes über die sechs Monate nach der zweiten COVID-19 Impfung. Das Ansprechen auf eine wiederholte Boosterimpfung ist aber vergleichbar zu gesunden Kontrollen.

49

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

Lukas Sprenger³, Maximilian Maechler³, Alexander Vonbank³, Barbara Larcher³, Arthur Mader³, Andreas Leihner^{2, 1}, Axel Muendlein¹, Heinz Drexel^{5, 4, 1}, Christoph H. Saely^{4, 1*}

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

²Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Private University in the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

⁵County Hospital Bregenz, Bregenz, Austria

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 major cardiovascular events 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 1544 patients with established CVD (1297 patients with angiographically proven stable coronary artery disease and 247 patients with sonographically verified PAD) over a mean follow-up time of 10.0 ± 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 ± 0.6 ; $p < 0.001$). Prospectively, the ABSI significantly predicted the incidence of MACE ($n = 507$) after adjustment for age, gender, smoking, hypertension, LDL cholesterol, HDL cholesterol, and T2 DM (standardized adjusted HRs 1.14 [1.04–1.24]; $p = 0.004$, respectively). T2 DM in turn in this model also significantly predicted MACE with a HR of 1.61 [1.33–1.94]; $p < 0.001$ after adjustment for ABSI.

Conclusions: We conclude that ABSI and T2 DM are mutually independent risk factors for MACE in patients with established cardiovascular disease.

50

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

Lukas Sprenger³, Maximilian Maechler³, Alexander Vonbank³, Barbara Larcher³, Arthur Mader³, Andreas Leihner^{2, 1}, Axel Muendlein¹, Heinz Drexel^{5, 4, 1}, Christoph H. Saely^{4, 1*}

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

²Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Private University in the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

⁵County Hospital Bregenz, Bregenz, Austria

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.

Methods: Here, we therefore aimed at investigating the association of NAFLD with T2 DM as well as its impact on the incidence of major cardiovascular events (MACE) in a large series of 1517 patients with established CVD (1199 patients with angiographically proven coronary artery disease and 318 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 498 MACE over a mean follow-up period of 10.0 ± 4.5 years. The risk of MACE was higher in NAFLD patients than in those who did not have NAFLD (49.5 vs. 43.5%; $p = 0.020$) and in patients with T2 DM than in non-diabetic subjects (41.4 vs. 28.1%; $p < 0.001$). Cox regression models adjusting for conventional cardiovascular risk factors proved NAFLD and T2 DM to be mutually independent predictors of MACE, with adjusted hazard ratios of 1.34 [1.06–1.69] $p = 0.013$ and 1.59 [1.32–1.92]; $p < 0.001$, respectively.

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

51

Chronic kidney disease, type 2 diabetes and the risk of major cardiovascular events in coronary artery disease versus peripheral artery disease patients

Lukas Sprenger³, Maximilian Maechler³, Alexander Vonbank³, Barbara Larcher³, Arthur Mader³, Andreas Leihner^{2, 1}, Axel Muendlein¹, Heinz Drexel^{5, 1, 4}, Christoph H. Saely^{4, 1}

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

²Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Private University in the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

⁵County Hospital Bregenz, Bregenz, Austria

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a paramount indicator of cardiovascular risk and is highly prevalent in patients with established cardiovascular disease, especially among those with type 2 diabetes (T2 DM). Peripheral artery disease (PAD) confers an even higher risk than coronary artery disease (CAD). How cardiovascular risk compares between PAD and CAD patients when analyses are stratified by the presence of CKD is still unclear.

Methods: We prospectively recorded major cardiovascular events (MACE) over 10.0 ± 4.7 years in 1356 patients who had stable CAD, of whom 18.4% had CKD, and in 382 patients with PAD, of whom 20.9% had CKD. Four groups were analyzed: CAD patients without CKD (CAD/CKD-; $n=1106$), CAD patients with CKD (CAD/CKD+; $n=250$), PAD patients without CKD (PAD/CKD-; $n=316$) and PAD patients with CKD (PAD/CKD+; $n=66$).

Results: The incidence of MACE was lowest in CAD/CKD- patients (27.2%) and significantly higher in CAD/CKD+ patients (49.6%; $p<0.001$), in PAD/CKD- patients (40.9%; $p<0.001$), and in PAD/CKD+ patients (56.9%; $p<0.001$), who in turn were at a higher risk than CAD/CKD+ or PAD/CKD- patients ($p=0.015$ and $p<0.001$, respectively). The risk of MACE did not differ significantly between CAD/CKD+ and PAD/CKD- patients ($p=0.063$). In Cox regression analysis after multivariate adjustment including gender, age, BMI, hypertension, history of smoking, LDL-C, and HDL-C the presence of PAD versus CAD (HR=1.51 [1.25-1.84]; $p<0.001$), CKD (HR=1.85 [1.51-2.26]; $p<0.001$) and T2 DM (HR=1.53 [1.29-1.83]; $p<0.001$) were mutually independent predictors of MACE.

Conclusions: We conclude that CKD, T2 DM and the presence of PAD versus CAD are mutually independent predictors of MACE.

52

Type 2 diabetes, chronic kidney disease and major cardiovascular events in patients with established cardiovascular disease

Lukas Sprenger³, Maximilian Maechler³, Alexander Vonbank³, Barbara Larcher³, Arthur Mader³, Andreas Leiberer^{2, 1}, Axel Muendlein¹, Heinz Drexler^{5, 4, 1}, Christoph H. Saely^{4, 1*}

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

²Medical Central Laboratories Feldkirch, Feldkirch, Austria

³Academic Teaching Hospital Feldkirch, Feldkirch, Austria

⁴Private University in the Principality of Liechtenstein, Triesen, Liechtenstein

⁵County Hospital Bregenz, Bregenz, Austria

Background: Type 2 diabetes (T2 DM) and chronic kidney disease (CKD) both confer a high risk of cardiovascular disease (CVD), and these conditions frequently coincide. The aim of this study was to investigate the single and joint effects of T2 DM and CKD on major cardiovascular events (MACE) in patients with established cardiovascular disease.

Methods: We prospectively investigated 1738 patients with established cardiovascular disease—angiographically proven coronary artery disease (CAD) or sonographically proven peripheral artery disease (PAD)—over 10.0 ± 4.7 years.

Results: MACE occurred more frequently in T2 DM patients ($n=575$) than in non-diabetic subjects (42.5% vs 29.8%, $p<0.001$) and in patients with CKD (eGFR <60 ml/min/1.73 m²; $n=302$) than in those who did not have CKD (52.2% vs 30.1%, $p<0.001$). When both, T2 DM and CKD were considered, 996 subjects had neither T2 DM nor CKD, 440 had T2 DM but not CKD, 172 did not have diabetes but had CKD, and 130 had both T2 DM and CKD. Compared to the incidence of MACE among patients with neither T2 DM nor CKD (26.5%), MACE occurred more frequently in patients with T2 DM who did not have CKD (38.2%; $p<0.001$) as well as in non-diabetic patients with CKD (48.0%; $p<0.001$); the incidence of MACE was highest in patients with both, T2 DM and CKD (57.8%; $p<0.001$), in whom it was higher than in those with T2 DM but not CKD ($p<0.001$) or those without T2 DM but with CKD ($p=0.007$); the incidence of MACE was higher in non-diabetic CKD patients than in T2 DM patients who did not have CKD ($p=0.040$). In Cox regression analysis, T2 DM (HR=1.53 [1.29-1.83]; $p<0.001$) and CKD (HR=1.85 [1.51-2.26]; $p<0.001$) proved to be mutually independent predictors of MACE after adjustment for age, sex, BMI, hypertension, history of smoking, LDL-C, HDL-C and HbA1c.

Conclusions: We conclude that T2 DM and CKD in patients with established cardiovascular disease are mutually independent predictors of MACE. Cardiovascular disease patients with both CKD and T2 DM are at an extremely high risk for MACE.

53

Nationwide data analysis on adherence to PCSK9 inhibitors

Alissia Stummer^{1,2}, Robin Ristl³, Bernhard Kogler⁴, Melanie Muskovich⁴, Michael Kossmeier⁴, Thomas M. Stulnig^{2*}

¹Medical University of Vienna, Vienna, Austria

²Department of Medicine III and Karl Landsteiner Institute for Metabolic Diseases and Nephrology, Clinic Hietzing, Vienna, Austria

³Center for Medical Statistics, Informatics and Intelligent Systems, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

⁴Federation of Social Insurances Austria, Vienna, Austria

Background: Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitors (PCSK9i) are cholesterol-lowering substances that reduce low-density-lipoprotein cholesterol (LDL-C) up to 60% on top of other lipid-lowering therapy and lower the incidence of cardiovascular events. As there is no data so far, the aim of this study was to elucidate PCSK9i treatment adherence in a setting of a full reimbursement.

Methods: 7302 patients with PCSK9i treatment in Austria were enclosed in the study. Baseline characteristics as well as prescription patterns, including prescriptions dispensed in extramural settings on account of Austrian health insurance, were collected. A gap of ≥ 60 days after the last prescription was defined as treatment discontinuation. Kaplan Meier (KM) curves represented drop-out rates. Proportion of days covered (PDC) over the whole observation period was calculated to describe patient adherence.

Results: 27% of patients discontinued PCSK9i treatment during the study period and 49% of them reinitiated therapy. KM cumulative discontinuation rates were 17% after 6 months and 23% after 1 year. Male patients and those aged <64 showed a significantly lower discontinuation and higher re-initiation rate. Mean PDC was $82\% \pm 28$ and was significantly lower in female patients. PDC $\geq 80\%$ was considered as adequate adherence and was achieved in 74% of patients.

Conclusions: Considering the high PDC and low treatment discontinuation rates, patients in Austria are generally adherent to PCSK9i therapy. Hence, in a system where PCSK9i treatment is made available at minimal costs for patients this highly effective therapy is well accepted as a long-term treatment.

54

Cellular resistance to methylglyoxal is reversely affected by acute glucose stress and caloric restriction in type 2 diabetes patients with complications

Alba Sulaj^{1,2}, Ekaterina Von Rauchhaupt^{1,2*}, Claus Rodemer¹, Ruben Bulkescher¹, Elisabeth Kliemank^{1,2}, Stefan Kopf¹, Peter P. Nawroth^{1,2,3}, Julia Szendroedi^{1,2}, Johanna Zemva¹

¹Department of Endocrinology, Diabetology and Clinical Chemistry, Internal Medicine 1, Heidelberg, Germany

²German Center for Diabetes Research (DZD), Munich-Neuherberg, Germany

³Joint Heidelberg-IDC Translational Diabetes Program, Internal Medicine 1, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany

Background: Reactive metabolites can induce hormesis in low concentrations rendering cells more resistant to otherwise harmful agents. We aim to investigate the cellular resistance to H₂O₂ and methylglyoxal (MG) under acute glucose stress and caloric restriction in humans.

Methods: An oral glucose tolerance test (oGTT) was performed before and after 5-days of fasting-mimicking diet (FMD) in type 2 diabetes patients with (T2D+) and without (T2D-) complications and healthy subjects (Ctrl). Blood mononuclear cells were isolated before and 2 h after oGTT and incubated with increasing levels of H₂O₂/MG for 24hrs. Cell viability was measured with CellTiter-Glo. Change in EC₅₀ before and after oGTT (Δ EC₅₀) was analyzed.

Results: Thirty patients (6 males/4 females per group) were analyzed (age, BMI and HbA1c: Ctrl 63.8 [58.6, 69.0] yrs, 28.8 [25.5, 32.2] kg/m² and 5.5 [5.1, 5.8] %, T2D-63.8 [60.2, 67.4] yrs, 27.9 [25.7, 30.2] kg/m² and 7.0 [6.2, 7.7] %, T2D+ 66.3 [61.6, 71.0] yrs, 29.0 [26.5, 31.5] kg/m² and 7.4 [6.9, 7.9] %. Δ EC₅₀ of MG increased in healthy controls before (12.9%) and after (12.6%) FMD, was unaffected in T2D- (1.8% vs. -1.7%) and decreased in T2D+ Δ EC₅₀ after FMD (-3.9% vs. -19.0%, $p=0.005$). Δ EC₅₀ of MG after FMD in T2D+ was reduced compared to T2D- and to Ctrl (-19.0% vs. -1.7% vs. 12.6%, p for all <0.05). Δ EC₅₀ of H₂O₂ did not change.

Conclusions: Acute glucose stress induces hormetic cellular resistance to MG in glucose tolerant humans, a response which seems to be lost and further impaired following fasting mimicking diet in individuals with diabetes complications.

55

Phase I study investigating PK and PD of highly-concentrated insulin aspart AT278 U500

Eva Svehlikova¹, Vera Höller¹, Jan Gumilar^{1*}, Gabriele Fluhr¹, Martina Urschitz¹, Michael Wolf¹, Bettina Lackner², Christoph Magnes², Maria Ratzer², David J. Gerring³, Jan Jezek³, Sarah J. Howell³, Leon Zakrzewski³, Vijay Pillai³, Nicole Ashcroft³, Fiona J. Lawrence³, Thomas R. Pieber^{1,2}

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

²HEALTH—Institute of Biomedicine and Health Sciences, Joanneum Research, Graz, Austria

³Arecor Limited, Great Chesterford, United Kingdom

Background: Concentrated insulins allow administration of high insulin doses in a smaller volume. However, U500 insulin with a rapid PD profile is currently lacking. The aim of the study was to investigate PK and PD of a novel U500 insulin aspart (AT278 U500/ml) versus standard insulin aspart (IAsp U100/ml).

Methods: Serum insulin aspart and plasma glucose concentrations were measured in 38 adult male subjects with type 1 diabetes following a single s.c. dose (0.3 U/kg) of AT278 and IAsp in a randomised, double-blind, crossover, euglycaemic clamp study.

Results: AT278 showed a faster onset of insulin exposure compared with IAsp, as demonstrated by an earlier onset of appearance (-6.0 min; $P<0.0001$), earlier t_{Early50%}C_{max} (-23.0 min; $P<0.0001$), and 4.0 times higher insulin exposure within the first 30 min postdose (AUC_{Insulin,0-30min}; 95% CI: 3.29; 4.90). AT278 showed a more rapid onset of glucose-lowering effect, as demonstrated by an earlier onset of action (-9.5 min, $P<0.0001$), earlier t_{Early50%}GIR_{max} (-20.0 min, $P<0.0001$), and 8.9 times higher insulin action within the first 30 min postdose (AUC_{GIR,0-30min}; 95% CI: 5.96; 17.46). Overall insulin exposure and action were comparable between both insulins (AUC_{Insulin,0-8 h} treatment ratio 0.98 [95% CI: 0.92; 1.00]; AUC_{GIR,0-8 h} treatment ratio 1.02 [95% CI: 0.95; 1.09]).

Conclusions: The novel U500 insulin aspart AT278 maintains the rapid-acting characteristics in a reduced dose volume. It has the potential to enable dosing at meal or even after meal, to reduce injection burden, and thus to improve blood glucose management for people on high-dose insulin therapy.

56

Hypoglycaemia frequency and physiological response to double or triple doses of once weekly insulin icodec vs. once-daily insulin glargine U100 in type 2 diabetes

Eva Svehlikova^{1*}, Kristine Niss Arfelt², Roma Cailleateau², Sigrid Deller¹, Karen Margret Due Thomsen³, Marlies Hart¹, Ines Mursic¹, Thomas Pieber¹, Hanne Haahr²

¹Medical University of Graz, Graz, Austria

²Novo Nordisk, Søborg, Denmark

³Novo Nordisk, Aalborg, Denmark

Insulin icodex is a basal insulin being developed for once-weekly (OW) dosing. This randomised, open-label, two-period crossover trial compared the hypoglycaemia frequency and response after double (DD) and triple (TD) icodex vs. glargine U100 (IGlar) doses.

Forty-three individuals with T2D on basal insulin±metformin (mean±SD age 56±9 yrs, HbA1c 7.2±0.7%) received OW icodex (6 weeks) and once-daily IGlar (12 days) at equimolar total weekly doses based on individual run-in titration of daily IGlar (mean 30±14 U) to fasting SMPG of 80–130 mg/dL. At steady state, DD and TD of icodex and IGlar were followed by hypoglycaemia induction 44 h (icodex) or 7 h (IGlar) post-dose (time of maximum glucose-lowering effect). First, euglycaemia (100 mg/dL) was maintained by variable i. v. glucose. Then, PG was allowed to decrease to a nadir of ≥45 mg/dL maintained for 15 min, whereafter euglycaemia was restored. Counterregulatory hormones were assessed at PG100 mg/dL and at predefined PG levels until PGnadir. For DD, clinically significant hypoglycaemia (PG<54 mg/dL) occurred in 40 vs. 36% of subjects for icodex vs. IGlar (odds ratio 1.28; $p=0.63$). For TD, clinically significant hypoglycaemia occurred in 53 vs. 70% of subjects (odds ratio 0.48; $p=0.14$), mean PGnadir was 56 vs. 52 mg/dL (treatment ratio 1.07; $p<0.001$) and responses in adrenaline and cortisol during hypoglycaemia development were greater for icodex vs. IGlar.

In conclusion, a DD or TD of once-weekly insulin icodex does not lead to increased risk of hypoglycaemia vs. once-daily IGlar. During hypoglycaemia, a moderately greater endocrine response was seen for icodex vs. IGlar.

57

Evolution of lower extremity sensory phenotype over time in diabetic peripheral polyneuropathy

Dimitrios Tsilingiris^{1,2}, Zoltan Kender^{1,2*}, Lukas Schimpfle¹, Alba Sulaj^{1,2}, Ekaterina von Rauchhaupt¹, Julia Szendroedi^{1,2,3}, Stefan Kopf^{1,2}

¹Department for Endocrinology, Diabetology, Metabolic diseases and Clinical Chemistry, University Hospital Heidelberg, Heidelberg, Germany

²German Center for Diabetes Research (DZD), Munich-Neuherberg, Germany

³Joint Heidelberg-IDC Translational Diabetes Program, Helmholtz Center Munich, Neuherberg, Germany

Background: Quantitative sensory testing (QST) allows for sensory profiling in peripheral neuropathy. The evolution of lower extremity sensory phenotype in the development of diabetic neuropathy (DN) has not been adequately investigated.

Methods: 287 individuals with diabetes mellitus (DM) were studied (age 59.3±13.9, 38.3% females, 78.7% T2 DM). 225 were followed-up after 1–4 years. Sensory phenotyping (healthy, thermal hyperalgesia-TH, mechanical hyperalgesia-MH, and sensory loss-SL) was based on the 13 domains of QST measured on the right foot, according to published algorithms.

Results: At baseline, 76 (26.5%), 84 (29.3%), 69 (24.0%) and 58 (20.2%) were categorized as healthy, TH, MH, and SL, respectively. The prevalence of clinical neuropathy based on NSS/NDS was 9.2%, 21.4%, 42.0% and 74.1%, respectively ($p<0.001$). Electrophysiological studies of sensory and motor peripheral nerves

showed an increasing severity of neuropathic findings across the groups.

After 2.68±1.30 years, 119/225 followed-up participants showed a cluster change. Those healthy at baseline changed predominantly to TH (67.6%, $p<0.05$ vs. MH/SL), those TH at baseline to MH (56.8%, $p<0.05$ vs. Healthy/SL), those with SL at baseline to MH (69.2%, $p=0.01$ vs. healthy, $p=0.08$ vs. TH), while MH changed equally towards TH and SL (45.7% each, $p=0.003$ vs. healthy). The hazard ratios (HRs) for SL occurrence vs. healthy were 3.40 (1.10–10.56, $p=0.034$) and 6.06 (2.06–17.83, $p=0.001$) for those with TH and MH at baseline, respectively.

Conclusions: Our findings signify thermal and mechanical hyperalgesia as potential transitional phenotypes in the course of DN.

58

Einfluss des Ausgangs-BMI auf das Ausmaß der Gewichtsveränderung bei Therapie von Übergewicht und Adipositas mit Tiraglutid

Vivienne Leonie Wautsche*, Jürgen Harreiter, Michael Krebs, Michaela Riedl, Miriam-Kristin Hufgard-Leitner, Michael Leutner, Alexandra Kautzky-Willer, Bianca-Karla Itariu

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

Grundlagen: Tiraglutid, ein Glucagon-like Peptide 1 Rezeptor Agonist, kann bei Patient*innen mit Übergewicht und Adipositas zu einer klinisch relevanten Gewichtsreduktion beitragen. Ziel dieser Studie war das Outcome einer Therapie mit Tiraglutid retrospektiv zu ermitteln und zu untersuchen, ob der Ausgangs-BMI das Ausmaß der Tiraglutid-induzierten Gewichtsveränderung beeinflusst.

Methodik: Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse von Patient*innen, die im Zeitraum von 01.01.2017 bis 31.12.2020 an der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel der Medizinischen Universität Wien in ambulanter medizinischer Behandlung waren und Tiraglutid zur Therapie von Übergewicht oder Adipositas erhielten. Aus elektronischen Patient*innenakten wurden demographische und ergebnisrelevante Daten erhoben und statistisch ausgewertet. Für einige sekundäre Fragestellungen erfolgte eine Aufteilung der Studienpopulation anhand ihres Ausgangs-BMI in zwei Gruppen (BMI <40 kg/m² und BMI ≥40 kg/m²).

Ergebnisse: 18 Patient*innen mit einem medianen Ausgangsgewicht von 103,9 (IQR 97,4–127,5) kg, einem medianen Ausgangs-BMI von 37,0 (IQR 32,0–44,5) kg/m² und einer medianen Therapiedauer von 8,9 (IQR 4,3–11,7) Monaten konnten in die Studienpopulation eingeschlossen werden. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausgangs-BMI und der relativen mittleren Gewichtsveränderung pro Monat festgestellt werden ($p=0,119$; $p=0,639$). Die mediane relative Gewichtsreduktion zum letzten Kontrollzeitpunkt betrug 8,1% im Gesamtkollektiv und war in beiden BMI-Gruppen ähnlich mit 6,8% bei BMI <40 kg/m² und 8,2% bei BMI ≥40 kg/m² ($p=0,425$). Die mediane relative mittlere Gewichtsveränderung pro Monat betrug –1,07%. Es konnte kein Gruppenunterschied dieses Parameters festgestellt werden ($p=0,964$).

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse der Studie weisen darauf hin, dass eine Therapie mit Tiraglutid unabhängig vom

Ausgangs-BMI zu einer klinisch relevanten Gewichtsreduktion beitragen kann.

59

Unterschiede in Dyslipidämie-Profilen von Statin-behandelten pAVK Patienten mit und ohne Typ 2 Diabetes mellitus

Bernhard Zierfuss^{1*}, Clemens Höbaus¹, Herbert Stangl², Renate Koppensteiner¹, Gerit-Holger Schernthauer¹

¹Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

²Institut für Medizinische Chemie, Zentrum für Pathobiochemie und Genetik, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Grundlagen: Die diabetische Dyslipidämie ist klar charakterisiert, jedoch in seiner Ätiologie nicht gut verstanden. Funktionelle Analysen und Lipidomanalysen, speziell in Patienten mit manifester atherosklerotischer Erkrankung, sind nicht vorhanden. In dieser Studie soll ein mit nuclear-magnetic resonance (NMR) gemessenes Lipoproteinprofil in pAVK Patienten mit und ohne Typ 2 Diabetes mellitus analysiert werden.

Methodik: Es wurden 319 Patienten mit pAVK in diese cross-sectionale Studie eingeschlossen und Blut nach mindestens 6-stündigem Fastintervall abgenommen. Das Vorliegen einer pAVK wurde durch eine klinische Evaluation und mit Oszillographie erhoben (Fontaine I-II). Bei allen Patienten ohne bekannten oder behandelten T2 DM wurde eine HbA1c Messung und ein oGTT durchgeführt und in NGT/PRE (normale Glukosetoleranz/Prediabetes) vs. T2 DM aufgeteilt. Mittels NMR-spectroscopy konnten Lipoproteinpartikel in Subklassen für HDL, LDL, VLDL und IDL Partikel sowie deren Inhalt bestimmt werden.

Ergebnisse: Patienten dieser Studie wiesen hohe Raten an Statinbehandlung (87,3 % vs. 92,8 %, $p=0,113$) sowie gute HbA1c Zielwerte ($5,8 \pm 0,3$ vs. $6,9 \pm 1,1$, $p < 0,001$) auf. T2 DM Patienten hatten signifikant niedrigere LDL-C Werte ($102,8 \pm 30,7$ vs. $92,6 \pm 32,9$). Es konnte ein distinktes Muster zwischen NGT/PRE und T2 DM abgeleitet werden. Hierbei zeigten sich niedrigere Werte von allen HDL-P und LDL-P Subklassen sowie IDL-P. Bei Triglycerid-content fanden sich signifikant höhere Werte in VLDL-P zwischen NGT/PRE vs. T2 DM. Eine detaillierte Übersicht ist in Tab. 1 ersichtlich.

Schlussfolgerungen: Die bekannt niedrigeren Werte von HDL dürften in der diabetischen Dyslipidämie unabhängig von der HDL-P Subklasse sein. Niedrigere LDL-P Subklassen dürften durch eine aggressivere LDL-C Senkung bedingt sein. Weiters ist eine deutliche Erhöhung der Triglyceride in VLDL-P zu erkennen. Die Daten dieser Studie zeigen einen weiteren relevanten Aspekt der diabetischen Dyslipidämie.

	PRE/NGT	T2DM	p-value
XL-HDL-P (nmol/L)	339 (235-469)	289 (194-390)	0.006
L-HDL-P (nmol/L)	1114 (861-1429)	903 (698-1206)	<0.001
M-HDL-P (nmol/L)	2386	2165	<0.001
S-HDL-P (nmol/L)	5129 (4816-5520)	5004 (4655-5370)	0.030
L-LDL-P (nmol/L)	118 (97-148)	109 (88-132)	0.010
M-LDL-P (nmol/L)	89 (72-114)	85 (63-104)	0.015
S-LDL-P (nmol/L)	107 (87-133)	101 (78-120)	0.013
IDL-P (nmol/L)	78 (66-91)	73 (61-87)	0.007
L-VLDL-P (nmol/L)	2 (0-3)	2 (1-3)	0.074
M-VLDL-P (nmol/L)	9 (6-12)	10 (8-12)	0.067
S-VLDL-P (nmol/L)	23 (18-27)	24 (20-27)	0.137
XS-VLDL-P (nmol/L)	33 (29-38)	33 (28-38)	0.239
Triglycerides in VLDL (mmol/L)	0,52 (0,34-0,64)	0,55 (0,42-0,66)	0.019
Triglycerides in LDL (mmol/L)	0,15 (0,13-0,18)	0,16 (0,13-0,18)	0.331
Triglycerides in HDL (mmol/L)	0,12 (0,11-0,14)	0,12 (0,10-0,14)	0.063
Serum total triglycerides (mmol/L)	0,88 (0,70-1,04)	0,94 (0,76-1,08)	0.049

Tabelle 1: Konzentrationen und Lipidkonzentrationen von Lipoprotein-Subklassen und Triglycerid Content in NGT/PRE vs. T2DM

Paper 59 | Abb. 1

60

Blood glucose response to running versus cycling in individuals with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis

Rebecca Zimmer^{1*}, Faisal Aziz², Sandra Haupt¹, Sina Böckel¹, Janis Schierbauer¹, Nadine Wachsmuth¹, Daniel Herz¹, Maximilian Erlmann¹, Max Eckstein¹, Harald Sourji², Othmar Moser^{1,2}

¹BaySpo—Bayreuth Center of Sport Science, Research Group Exercise Physiology and Metabolism, University of Bayreuth, Bayreuth, Germany

²Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit, Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: The aim of this systematic review and meta-analysis was to assess how and to which extent running versus cycling influence blood glucose (BG) excursions in individuals with type 1 diabetes (T1D).

Methods: A systematic literature search from January 1950 until February 2021 was conducted in EMBASE, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials and ISI Web of Knowledge. Parameters included for analysis were population (adults and adolescents), exercise type, intensity, duration, and insulin preparation. The meta-analysis was performed to estimate the pooled mean with a 95% confidence interval of Δ BG levels. In addition, sub-group and meta-regression analyses were performed to assess the influence of these parameters on Δ BG.

Results: The database search identified 3192 studies, of which 69 articles were included in the meta-analysis. Due to incorporated crossover trials, 151 different study results were used for the analysis. Data from 1901 exercise tests of 613 individuals with T1D with a mean age of 29 ± 4 years were included. Independent of the type of exercise, BG during exercise declined by -55.73 mg/dL [-61.24 ; -50.21] within a mean duration of 46 ± 21 min. At comparable intensities, the pooled mean decrease in BG for running was -73.14 mg/dL [-84.37 ; -61.92],

while the pooled mean decrease in BG for cycling was 48.95 mg/dL [-54.81; -43.09] ($p < 0.0001$).

Conclusions: Running led to a larger decrease in BG in comparison to cycling. Active individuals with T1D should be aware that current recommendations for cycling might not be transferable to running.

61

Glucose and fructose supplementation and their impact on heart rhythm during anaerobic exercise in healthy individuals: secondary outcome analysis of a double-blind randomized crossover-controlled trial

Paul Zimmermann^{1,2*}, Max L. Eckstein¹, Maximilian Peter Erlmann¹, Nadine Wachsmuth¹, Sandra Haupt¹, Rebecca T. Zimmer¹, Janis R. Schierbauer¹, Daniel Herz¹, Felix Aberer³, Othmar Moser^{1,3}

¹Division of Exercise Physiology and Metabolism, Department of Sport Science, University of Bayreuth, Bayreuth, Germany

²Department of Cardiology, Klinikum Bamberg, Bamberg, Germany

³Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

Background: The aim of this secondary outcome analysis was to investigate the impact of Glucose (Glu), Fructose (Fru), Glucose and Fructose (GluFru) supplementation compared to placebo (Sucralose) on electrocardiogram (ECG) baseline criteria, heart rate variability (HRV), and heart rate turn points (H RTP) during cardiopulmonary exercise testing (CPET) performance analysis.

Methods: Fourteen healthy individuals (age 25.4 ± 2.5 years, body mass index 23.7 ± 1.7 kg/m², body mass 76.3 ± 12.3 kg) participated in our study, whereby 12 were included for analysis. Participants received 1 g/kg BM of Glu, 1 g/kg BM of Fru, 0.5 g/kg BM of GluFru (each), or placebo 30 minutes prior to CPET.

Results: No significant differences across participating subjects could be revealed for baseline ECG parameters, such as heart rate (HR) (70 ± 16 bpm), PQ interval (146 ± 20 ms), QRS interval (87 ± 16 ms) and the QT and QTc interval (405 ± 39 ms; 431 ± 15 ms). Preserved cardiac autonomic function was proven by Schellong-1 testing, and HRV parameters.

During CPET, HRV at different time points and H RTP within endurance testing (170 ± 12 bpm), pretreated with Glu (171 ± 10 bpm), Fru (171 ± 9 bpm), GluFru (172 ± 9 bpm) and Placebo (170 ± 8 bpm) ($p = 0.83$) did not reveal significant differences. Time to reach heart rate deflection point did not significantly differ across participants ($p = 0.59$).

Conclusions: The supplementation of Glu, Fru or GluFru in healthy adults led to a comparable cardiac autonomic response determined by ECG and CPET.

62

Real-world efficacy data in patients with type 2 diabetes on Semaglutide

Andreas Zitterl^{1,2*}, Slobodan Peric^{1,2}, Maximilian Pichler¹, Margarete Prager², Rudolf Prager^{1,2}, Thomas Stulnig^{1,2}

¹Department of Medicine III, Clinic Hietzing, Vienna, Austria

²Karl Landsteiner Institute for Metabolic Diseases and Nephrology, Vienna, Austria

Background: Phase 3 studies have demonstrated that Semaglutide is superior to other GLP-1 receptor agonists (GLP1-RA) regarding hemoglobin A1c (HbA1c) and weight reduction. We aim to investigate whether this translates into similarly better metabolic control in a real world setting.

Methods: All patients with type 2 diabetes who were prescribed Semaglutide at the diabetes outpatient ward of Hietzing Clinic and had at least one follow-up visit were included retrospectively. Patients were followed for up to 6 months with HbA1c and weight being taken at month 0, 3, 6 (± 1 month).

Results: A total of 241 individuals were included in the analysis. For 118 patients 6-month data were available. Patients who were started on Semaglutide without prior GLP1-RA therapy had a mean HbA1c of 9.0% on 2.3 concomitant therapies and on average improved by 1.5 percentage points (pp) (SD ± 2.1) and 2.1 pp (SD ± 2.5) after 3 and 6 treatment months, respectively. Mean starting weight was 105.4 kg (SD ± 20.1), mean weight loss 3.4 kg (SD ± 3.6) and 5.6 kg (SD ± 5.4). Those who were switched from another GLP1-RA to Semaglutide had a mean HbA1c of 8.3 pp (SD ± 1.5), achieved a mean HbA1c reduction of 0.8 pp (SD ± 1.3) and 0.9 pp (SD ± 1.4) and a weight change of -2.4 kg (SD ± 3.9) and -2.8 kg (SD ± 3.8) respectively. Discontinuation rate in the whole cohort was 28% while all remaining patients achieved a weekly dose of 1.0 mg.

Conclusions: In a real world cohort Semaglutide is as efficacious as in phase 3 studies. Switching from Liraglutide or Dulaglutide to Semaglutide leads to an additional improvement in HbA1c and weight.

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