

**Diplomarbeit**

**Auswirkungen von der COVID-19 Impfung auf die  
Lebensqualität bei Personen mit Diabetes Mellitus  
COVAC - DM Studie**

eingereicht von

**Marlies Leitner**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Innere Medizin**

**Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie**

unter der Anleitung von

**Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med. Felix Aberer**

**Dr.scient.med Norbert Tripolt BSc, MSc**

Graz, 11.06.2024

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, 11.06.2024*

*Marlies Leitner eh.*

## Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen, um mich bei all jenen zu bedanken, die mich im Laufe meines Studiums unterstützt und mir den Weg in mein weiteres Berufsleben erleichtert haben.

Allen voran gilt mein Dank meinen beiden Betreuern, Univ. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med. Felix Aberer und Dr.scient.med Norbert Tripolt BSc, MSc. Vielen Dank, dass ihr so geduldig wart, mir mit Rat und Tat zur Seite gestanden habt und mich im Zuge dieser Arbeit unterstützt habt.

Auch möchte ich meiner Familie vor allem meiner Schwester Doris und meinem Freund danken, die mir immer Vertrauen und Verständnis entgegengebracht haben und mich in kräftezerrenden Momenten mit aufbauenden Worten unterstützt haben.

Mein Dank gilt auch allen weiteren, welche mich auf dem Weg zur Vollendung dieser Arbeit begleitet haben.

# Zusammenfassung

## Hintergrund:

Die im März 2020, aufgrund der rapiden globalen Verbreitung des Sars-CoV-2 Virus, deklarierte Pandemie weckte anhaltendes Interesse in der medizinischen Gemeinschaft und Allgemeinbevölkerung. Rasch kristallisierte sich heraus, dass spezifische Patient\*innengruppen insbesondere Personen mit Diabetes mellitus (DM), einen schwereren Krankheitsverlauf aufwiesen, erhöhte Mortalitätsraten verzeichneten und psychische Belastungen verstärkt auftraten. Die Entwicklung eines Impfstoffs gegen das Virus erfuhr sowohl aus medizinischer als auch psychologischer Perspektive eine herausragende Bedeutung und eine entsprechende Durchimpfung wurde in dieser Risikopopulation von Patient\*innen entsprechend forciert. Die prompte Entwicklung und Zulassung verschiedener Impfpräparate rief jedoch auch grundlegende Skepsis hervor, insbesondere in den vulnerablen Bevölkerungsgruppen.

**Ziel:** Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Lebensqualität bei Personen mit DM, vor und nach der ersten Covid-19 Impfung, zu vergleichen.

## Material und Methoden:

Die COVAC-DM Studie war eine prospektive Kohortenstudie, welche die Auswirkungen von COVID-19 Impfungen bei Menschen mit DM untersuchte, wenn sie routinemäßig gemäß dem Impfplan in Österreich verabreicht werden. Der primäre Endpunkt war die humorale Antwort auf die Impfung im Vergleich zu Menschen ohne DM. Hierzu wurden 4 Kohorten untersucht: Kohorte 1 umfasste Personen mit gut kontrolliertem (HbA1c-Wert  $\leq 58$  mmol/mol ( $\leq 7,5\%$ )) Diabetes mellitus Typ 1 (DM1). Kohorte 2 jene mit nicht suffizient kontrollierten DM1 (HbA1c-Wert  $\geq 58$  mmol/mol ( $\geq 7,5\%$ )). Bei den Kohorten 3 und 4 handelte es sich um Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 (DM2) wobei die jene mit gut kontrollierter Blutzuckereinstellung Teil der Kohorte 3 waren und jene mit nicht suffizient kontrollierter Teil der Kohorte 4.

Insgesamt wurden 4 Studienvisiten durchgeführt, die 1. Studienvisite diente als Screeningvisite vor jeglicher Covid-19 Immunisierung. Die 2. Visite fand 2-3 Wochen nach der Screeningvisite und nach erfolgter Erstimpfung statt. Die 3. Visite fand 15-18 Wochen nach der 1. Impfung statt. Es erfolgt jeweils eine Blutabnahme, eine physikalische Untersuchung, ein kontinuierliche Blutzuckermessung mittels subkutanem Glukosesensor

und ergänzend wurde ein Fragebogen zu gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EQ-5D-5L Gesundheitsfragebogen) erhoben. Gegenstand der Arbeit war es die Ergebnisse des EQ-5D-5L Gesundheitsfragebogens innerhalb der Kohorten zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten (vor und nach der ersten Impfung) miteinander zu vergleichen und zu interpretieren.

### **Ergebnisse:**

Die untersuchte Studienpopulation umfasste 141 Personen. Die Kohorten 1 und 2 umfassten 75 Teilnehmer\*innen mit DM1 (42 männlich und 33 weiblich, mittleres Alter  $42,2 \pm 13,9$  Jahre). Die DM2 Gruppe (Kohorte 3 und 4) zählte 66 Personen (37 männlich, 29 weiblich; mittleres Alter  $58,0 \pm 7,5$  Jahre).

Die Ergebnisse zeigen für alle 5 Dimensionen des Gesundheitsfragebogens („Beweglichkeit/Mobilität“, „Für sich selbst sorgen“, „alltägliche Tätigkeiten“, „Schmerzen/körperliche Beschwerden“, „Angst/Niedergeschlagenheit“), keine signifikanten Unterschiede (p-Wert jeweils  $> 0,05$ ) wenn man die verschiedenen Kohorten sowie die gepoolten Kohorten aus Menschen mit DM1 und DM2 miteinander verglich.

Auch in der Analyse der Visual Analogue Scale (VAS) konnte kein signifikanter Unterschied im Gruppen- und Visitenvergleich festgestellt werden.

### **Diskussion:**

Die vorliegende Analyse zeigt, dass sich die Lebensqualität von Personen mit DM durch die COVID Erstimpfung, gemessen am EQ-5D-5L Gesundheitsfragebogens und VAS, nicht signifikant änderte. Zum Teil gab es numerische Unterschiede. Insofern ist es zukünftig von Bedeutung diese Analysen in größeren Stichproben inklusive der Identifizierung von Einflussfaktoren zu überprüfen.

## Abstract

### Background:

The pandemic declared in March 2020 due to the rapid global spread of the Sars-CoV-2 virus aroused sustained interest in the medical community and general population. It quickly became clear that specific patient groups, in particular people with diabetes mellitus (DM), experienced a more severe course of the disease, higher mortality rates and increased psychological stress. The development of a vaccine against the virus was of paramount importance from both a medical and psychological perspective, and vaccination was pushed accordingly in this risk population of patients. However, the prompt development and approval of various vaccines also gave rise to fundamental scepticism, particularly in vulnerable population groups.

**Aim:** The aim of this study was to compare the quality of life in people with DM before and after the first Covid-19 vaccination.

### Material and methods:

The COVAC-DM study was a prospective cohort study that investigated the effects of COVID-19 vaccinations in people with DM when administered routinely according to the vaccination schedule in Austria. The primary endpoint was the humoral response to vaccination compared to people without DM. Four cohorts were analysed: Cohort 1 comprised people with well-controlled ( $\text{HbA1c} \leq 58 \text{ mmol/mol}$  ( $\leq 7.5\%$ )) type 1 diabetes mellitus (DM1). Cohort 2 those with inadequately controlled DM1 ( $\text{HbA1c} \geq 58 \text{ mmol/mol}$  ( $\geq 7.5\%$ )). Cohorts 3 and 4 consisted of people with type 2 diabetes mellitus (DM2), whereby those with well-controlled blood glucose control were part of cohort 3 and those with insufficiently controlled blood glucose control were part of cohort 4.

A total of 4 study visits were conducted, the 1st study visit served as a screening visit before any Covid-19 immunisation. The 2nd visit took place 2-3 weeks after the screening visit and after the first immunisation. The 3rd visit took place 15-18 weeks after the 1st immunisation. A blood sample, a physical examination, a continuous blood glucose measurement using a subcutaneous glucose sensor and a questionnaire on health-related quality of life (EQ-5D-5L health questionnaire) were collected. The aim of the study was to compare and interpret

the results of the EQ-5D-5L health questionnaire within the cohorts at the different examination times (before and after the first vaccination).

**Results:**

The study population analysed comprised 141 people. Cohorts 1 and 2 comprised 75 participants with DM1 (42 male and 33 female, mean age  $42.2 \pm 13.9$  years). The DM2 group (cohorts 3 and 4) comprised 66 people (37 male, 29 female; mean age  $58.0 \pm 7.5$  years). The results show no significant differences ( $p$ -value  $> 0.05$  in each case) for all 5 dimensions of the health questionnaire ("mobility", "self-care", "daily activities", "pain/physical discomfort", "anxiety/depression") when comparing the different cohorts and the pooled cohorts of people with DM1 and DM2.

The analysis of the Visual Analogue Scale (VAS) also showed no significant difference between the groups and visits.

**Discussion:**

The present analysis shows that the quality of life of people with DM did not change significantly as a result of the initial COVID vaccination, as measured by the EQ-5D-5L health questionnaire and VAS. There were some numerical differences. In this respect, it is important to review these analyses in larger samples in the future, including the identification of influencing factors.

# Inhaltsverzeichnis

<b>DANKSAGUNGEN</b>	<b>1</b>
<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>2</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>4</b>
<b>INHALTSVERZEICHNIS</b>	<b>6</b>
<b>ABKÜRZUNGEN UND DEREN ERKLÄRUNG</b>	<b>8</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>9</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>10</b>
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>11</b>
<b>1.1 Coronapandemie</b>	<b>11</b>
<b>1.2 Diabetes mellitus als Risikogruppe</b>	<b>11</b>
1.2.1 Typen des Diabetes mellitus	12
1.2.2 Immunresponse bei Personen mit Diabetes mellitus	13
<b>1.3 Psychosoziale Einflüsse von COVID-19 und Impfungen im Allgemeinen</b>	<b>14</b>
1.3.1 Impfskepsis und deren Bekämpfung: Historie, Herausforderungen und Lösungsansätze	15
1.3.2 Psychosoziale Einflüsse der COVID-19 Impfungen auf die Allgemeinbevölkerung	16
1.3.3 Haltung von Personen mit Diabetes mellitus gegenüber Impfungen	17
1.3.4 Auswirkungen auf Lebensqualität und Psyche bei chronisch Kranken mit und ohne COVID-19 Impfung	17
<b>1.4 Forschungsfragen</b>	<b>18</b>
<b>2 MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>19</b>
<b>2.1 Studienpopulation</b>	<b>19</b>
2.1.1 Einschlusskriterien (Diabetes mellitus Kohorte)	20
2.1.2 Ausschlusskriterien (Diabetes mellitus Kohorte)	20
2.1.3 Vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie	20
<b>2.2 Studiendesign</b>	<b>21</b>
2.2.1 Visite 1 (60 bis 2 Tage vor der 1. Impfung)	23
2.2.2 Visite 2 (1-2 Wochen nach der 1. Impfung)	23
<b>2.3 EQ-5D-5L Gesundheitsfragebogen</b>	<b>24</b>
<b>3 ERGEBNISSE – RESULTATE MIT GRAPHISCHEN DARSTELLUNGEN</b>	<b>26</b>
<b>3.1 Statistische Auswertung der Daten</b>	<b>27</b>

<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>27</b>
<b>4.1</b>	<b>. Auswertung deskriptiver Teil</b>	<b>27</b>
4.1.1	Beweglichkeit/Mobilität (MO)	27
4.1.2	Für sich selbst sorgen (SC)	31
4.1.3	Alltägliche Tätigkeiten (UA)	34
4.1.4	Schmerzen/körperliche Beschwerden (PD)	37
4.1.5	Angst/Niedergeschlagenheit (AD)	40
<b>4.2</b>	<b>Visual Analogue Scale (VAS)</b>	<b>43</b>
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>45</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>49</b>
<b>7</b>	<b>ANHANG</b>	<b>51</b>

## Abkürzungen und deren Erklärung

Abkürzung	Erklärung
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus Typ 1
DM2	Diabetes mellitus Typ 2
HbA1c	Glykiertes Hämoglobin
COVID-19	Erkrankung mit Coronaviren
CGM	Continuos Glucose Monitoring
β-Zellen	Insulinproduziernde Zellen des Pankreas
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrom
C4	Glykoprotein des Komplementsystems
IL-1, IL-6, IL-10	Interleukin 1,6 und 10
IFN-γ	Interferon gamma
TNF-α	Tumornekrosefaktor alpha
MHC-I	Major Histocompatibility Complex
G6PD	Glukose-6-Phospaht-Dehydrogenase
NADPH	Nicotinamidadenindinucleotidphosphat
SD	Standardabweichung
bzw.	beziehungsweise

# Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studienverlauf .....	21
Abbildung 2: Studienvisiten .....	22
Abbildung 3: Vergleich „Beweglichkeit/Mobilität“ – DM1 .....	28
Abbildung 4: Vergleich „Beweglichkeit/Mobilität“ – DM1 .....	29
Abbildung 5: Vergleich „Beweglichkeit/Mobilität“ – gut kontrolliert .....	30
Abbildung 6: Vergleich Beweglichkeit/Mobilität - insuffizient kontrolliert .....	30
Abbildung 7: Vergleich „Für sich selbst sorgen“ – DM1 .....	31
Abbildung 8: Vergleich "Für sich selbst sorgen" - DM2 .....	32
Abbildung 9: Vergleich „Für sich selbst sorgen“ – gut kontrolliert.....	33
Abbildung 10: Vergleich „Für sich selbst sorgen“ – insuffizient kontrolliert.....	33
Abbildung 11: Vergleich „Alltägliche Tätigkeiten“ – DM1 .....	34
Abbildung 12: Vergleich „Alltägliche Tätigkeiten“ – DM2 .....	35
Abbildung 13: Vergleich „Alltägliche Tätigkeiten“ – gut kontrolliert.....	36
Abbildung 14: Vergleich „Alltägliche Tätigkeiten“ – insuffizient kontrolliert .....	36
Abbildung 15: Vergleich „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ – DM1.....	37
Abbildung 16: Vergleich „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ – DM2.....	38
Abbildung 17: Vergleich „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ – gut kontrolliert.....	39
Abbildung 18: Vergleich „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ – insuffizient kontrolliert .....	39
Abbildung 19: Vergleich „Angst/Niedergeschlagenheit“ – DM1 .....	40
Abbildung 20: Vergleich „Angst/Niedergeschlagenheit“ – DM2 .....	41
Abbildung 21: Vergleich „Angst/Niedergeschlagenheit“ – gut kontrolliert .....	42
Abbildung 22: Vergleich „Angst/Niedergeschlagenheit“ – insuffizient kontrolliert .....	42
Abbildung 23: Boxplot Vergleich DM1 gut kontrolliert und insuffizient kontrolliert.....	43
Abbildung 24: Boxplot Vergleich DM2 gut kontrolliert und insuffizient kontrolliert.....	44

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Baseline Charakteristika .....	26
---	----

# 1 Einleitung

Zu Beginn dieser Arbeit wird zunächst der Hintergrund dieser Studie kurz beschrieben und der theoretische Rahmen erläutert. Die Auswirkungen der Coronapandemie auf Menschen mit DM wird beleuchtet, gefolgt von einer Erläuterung zur Erkrankung DM sowie den Auswirkungen und Reaktionen von an DM Erkrankten auf die Covid-19-Erkrankung und die darauf entwickelte Impfung gegen Covid-19.

## 1.1 Coronapandemie

In Wuhan (China) steckte sich im Dezember 2019 der\*die erste Patient\*in mit dem bis dahin unbekanntem Virus Sars-CoV-2 an und erkrankte in weiterer Folge an COVID-19. Dieses Ereignis sollte massive Konsequenzen für das weltweite Gesundheitssystem haben. Auf Grund der hohen Virulenz sowie der schnellen Ausbreitung auf den gesamten asiatischen Kontinent und darüber hinaus entschied sich Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Generaldirektor der Weltgesundheitsorganisation (WHO), am 11. März 2020 eine globale Pandemie auszurufen die in Österreich am folgenden Tag deklariert wurde und bis zum 30. Juni 2023 anhielt. (1) Stand 30. April 2023 gibt es weltweit 765 Millionen bestätigte Fälle an Sars-CoV-2 infizierten Personen sowie über 6,9 Millionen in Folge der Erkrankung Verstorbene.(2)

Zeitnah kristallisierten sich vulnerable Gruppen heraus, welche ein ungünstigeres Outcome im Rahmen einer Infektion erwarten mussten. Dazu zählen Personen mit Begleiterkrankungen das Herz-Kreislaufsystem, den Respirationstrakt, das cerebrovaskuläre- und das renale System betreffend. Allen voran jedoch Patient\*innen, welche an DMs leiden. Studien aus China zeigen, dass das Vorhandensein einer bzw. multipler Komorbidität/en mit einem erhöhten Risiko für Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS) und einer steigenden Mortalität bei COVID 19 einhergehen.(3)

## 1.2 Diabetes mellitus als Risikogruppe

In dieser Arbeit steht die Risikogruppe der an DM erkrankten Personen im Fokus. Hierbei handelt es sich um eine chronische metabolische Erkrankung, bei der die regelrechte Verstoffwechslung von Glucose gestört ist und es somit zum pathologischen Auftreten von Hyperglykämien kommt. Weltweit handelt es sich um 422 Millionen (2014) Patient\*innen vor allen in Ländern mit niedrigem bis mittlerem Einkommen.(4)

Symptomatisch äußert sich eine DM2 Erkrankung erst in fortgeschrittenen Stadien. Polyurie, Polydipsie, Fatigue und Gewichtsverlust können festgestellt werden, sind jedoch keine pathognomonischen Merkmale. Die Tatsache, dass es sich hierbei um eine Erkrankung handelt, welche zu den führenden Todesursachen (1,5 Millionen Tote 2019) weltweit zählt, ist auf die Langzeitfolgen zurückzuführen.(4) Die diabetische Makroangiopathie führen zu kardiovaskulären- sowie cerebralen Verschlusskrankheiten, Hypertonie und erhöhten Risiko für Aortenaneurysmen- und dissektionen. Im Rahmen der Mikroangiopathien sind die diabetische Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie und das diabetische Fußsyndrom zu nennen.(5)

### **1.2.1 Typen des Diabetes mellitus**

Es wird im groben zwischen zwei Typen des DMs unterschieden, welche durch unterschiedliche pathophysiologische Prozesse zum erhöhten Blutzucker führen. Zudem können noch einige spezifischere Unterformen der Erkrankung definiert werden, welche hier nicht genauer erläutert werden.

#### **1.2.1.1 Diabetes mellitus Typ 1**

Hierbei handelt es sich um eine autoimmune Fehlsteuerung mit multifaktorieller Genese, bei welcher die  $\beta$ -Zellen des Pankreas durch Autoantikörper angegriffen und zerstört werden und somit die Fähigkeit der Insulinsekretion verloren geht. Dieser Prozess zeigt sich mitunter in unterschiedlicher Ausprägung, so können zum Beispiel Patient\*innen noch eine Teilfunktion aufweisen und eine Ketoazidose, die als Erstmanifestation gilt, lange hinauszögern oder aber auch bereits in sehr jungen Jahren eine komplette Insuffizienz der Langerhans-Inseln aufweisen. DM1 tritt charakteristischerweise bei Kindern oder Adoleszenten auf, kann aber auch Erwachsene treffen.(6)

#### **1.2.1.2 Diabetes mellitus Typ 2**

Der mit 90-95% auftretende, häufigere Typ der Erkrankung charakterisiert sich zum einen durch eine periphere Insulinresistenz, das heißt  $\beta$ -Zellen des Pankreas sind hier in der Lage Insulin zu produzieren, jedoch ist die Insulinrezeptordichte an den Zellen vermindert und somit die Glukoseaufnahme nicht im ausreichenden Maß gegeben. Zum anderen kann es auch zu einer gestörten Insulinsekretion durch einen eingeschränkten Transport des Insulins aus den  $\beta$ -Zellen kommen. Diese pathologischen Prozesse führen somit zu einer erhöhten Glucosekonzentration im Blut.(7) Diese Variante der Zuckererkrankung manifestiert sich

typischerweise bei übergewichtigen bis adipösen Erwachsenen. Auch genetische Faktoren, Dyslipidämie und Hypertonie spielen eine Rolle als Risikofaktor.(6)

Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass eine genetische Veranlagung das Risiko für DM2 erhöhen kann. Menschen mit Verwandten ersten Grades, die an DM leiden, könnten ein höheres Risiko für die Entwicklung der Erkrankung haben. Es ist wichtig, die Bedeutung beider Faktoren, Lebensstil und Genetik, zu berücksichtigen, um eine ganzheitliche Herangehensweise an die Prävention und Behandlung von DM2 zu gewährleisten.(8)

### **1.2.2 Immunresponse bei Personen mit Diabetes mellitus**

Infektionen jeglicher Art stellen für Menschen mit DM im Vergleich zu gesunden Personen eine größere Hürde dar, da Menschen mit DM einerseits anfälliger sind sich mit Infektionen anzustecken und häufiger einen schwereren Verlauf ausgesetzt sind. Dieses Faktum beruht auf einer geschwächte Immunlage der metabolisch Kranken auf Grund der gestörten Glukosehomöostase.(9) Diese mit dem DM einhergehende Immundefizienz ist auf eine multifaktoriellen Genese zurückzuführen. In der humoralen Immunabwehr wurde eine Reduktion von C4 in Studien diskutiert, welche jedoch nicht ausschließlich auf DM zurückzuführen ist. Eindeutig ist, dass weniger antiinflammatorische Interleukine in Rahmen einer Infektion ausgeschüttet werden. Dies betrifft vor allem Interleukin-1 (IL-1), IL-6, welche vermutlich durch einen durch DM generierten Zelldefekt gestört werden. Die vermehrte Glykierung führt zudem zur Verringerung von IL-10, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  sowie die Expression von MHC-I an Zelloberflächen. In hyperglykämischen Phasen ist die Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase (G6PD) gestört, womit die Apoptose polymorphkerniger Leukozyten beschleunigt wird. Auch die Phagozytose, sowie die Bildung von Chemokinen nimmt in diesem Milieu ab. Zudem wird oxidativer Stress durch die Verminderung der NADPH-Konzentration gefördert.(9)

Studien zeigen, dass respiratorische Infektionen gefolgt von denen des Urogenital-, Gastrointestinaltrakt und Haut- und Weichteilinfektionen häufig verhängnisvoll für Individuen mit DM enden.(10) Es gibt jedoch Belege, welche zeigen, dass eine intensive intravenöse Insulintherapie und damit die Stabilisierung der diabetischen Stoffwechsellage, die Mortalität und Morbidität verbunden mit den genannten Infektionen senkt.(11) Zudem gilt eine Immunisierung gegen Influenza sowie Pneumokokken als günstig zur Krankheitsprävention.(10)

Da Infektionen der Atemwege, diese Liste anführen, ist es nicht von der Hand zu weisen, dass eine Sars-Cov2 Infektion für die beschriebene Gruppe ein besonderes Risiko darstellt.  
(10)

### **1.3 Psychosoziale Einflüsse von COVID-19 und Impfungen im Allgemeinen**

Zuvor wurden auf die pathophysiologischen Faktoren im Rahmen einer COVID-19 Infektion bei der beschriebenen Risikogruppe eingegangen. Jedoch ist es von essentieller Bedeutung den psychosozialen Aspekt nicht zu vernachlässigen, welcher im Folgenden näher beleuchtet wird, da auch diese mitunter Einfluss auf den Krankheitsverlauf nimmt.

Studien vor der Pandemie zeigen schon, dass kurzfristige erschwerte Zugänge zum Gesundheitssystem auf Grund von Naturkatastrophen oder ähnlichem nachweislich zu nachteiligen Auswirkungen führten. Insbesondere bei Individuen mit DM ist die Unterbrechung der routinemäßigen Kontrolle von Risikofaktoren (Gewicht, Blutdruck, Cholesterin, Raucherstatus, HbA1c, Serumkreatinin, Fußuntersuchungen) mit vermehrten mikro- und makrovaskulären Ereignissen, wie beispielsweise vermehrten Amputationen an der unteren Extremität als auch sehkräftgefährdende diabetische Retinopathie, assoziiert.(12) Die wiederholten Lockdowns im Rahmen der COVID-19 Pandemie stellten eine solche Unterbrechung dar, womit sich an DM erkrankte Personen auseinandersetzen mussten.

Für die Patient\*innen gestaltete sich die Beschaffung von Medikamenten und das Erscheinen bei Routineuntersuchungen erschwert. Die Furcht vor einer Infektion mit COVID-19 in Gesundheitseinrichtungen als auch die Sorge das System durch persönliches Erscheinen zusätzlich zu überlasten, führte zu verminderten Aufsuchen von Ärzt\*innen und Krankenhäusern.(12)

Personen mit chronischen metabolischen Erkrankungen wie DMs sind auch häufig in Bevölkerungsgruppen vorzufinden, welche ein höheres Alter erreicht haben (>65 Jahre) oder ethnischen Randgruppen angehören. Dies geht oft mit einem suboptimalen sozialen Netzwerk einher und erhöht in Verbindung mit der medizinischen Benachteiligung das Risiko für Langzeitfolgen. Auch Arbeitsplatzverlust und die damit verbundenen finanziellen Einbußen stellten für einige Patient\*innen vor allem in Ländern mit kostenpflichtigen Zugang zum Gesundheitssystem, eine zusätzliche Hürde dar.(12)

Britische Studien beschrieben auch eine Verringerung der Erstdiagnosen von DM2 als auch weniger Neuverordnungen von Metformin, welches meist als Erstlinientherapie des DM2 eingesetzt wird.(12)

Daher ist nicht auszuschließen, dass im Rahmen der COVID-19 Pandemie ein erhöhtes Risiko für Langzeitfolgen besteht.(12)

Psychische Belastungen wie depressive Verstimmungen, Einsamkeit, vermehrte Ängstlichkeit und in Folge dessen verminderte Motivation für körperliche Aktivitäten führten laut einer US-amerikanischen Studie zu Gewichtszunahme und damit zusätzlich zu einem erhöhtem DM-Risiko.(12)

Das Zusammenspiel all dieser Faktoren führt in letzter Konsequenz zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität für diese Risikogruppe.(12)

### **1.3.1 Impfskepsis und deren Bekämpfung: Historie, Herausforderungen und Lösungsansätze**

Impfungen haben eine lange Geschichte und Tradition bei der Bekämpfung von Infektionskrankheiten. Durch die Inanspruchnahme von Impfungen gegen das Coronavirus versprach man sich zum einen eine geringere Ansteckung und zum anderen mildere Verläufe der Erkrankung. Allerdings bestand seit Anbeginn große Skepsis gegenüber dieser äußerst effektiven Form der Infektionsbekämpfung.

Die Historie der Impfungen begann mit dem Pockenimpfstoff und damit der erfolgreichen Ausrottung dieser Infektionskrankheit. Im Laufe der Jahre sank durch die Entwicklung von Impfstoffen die Prävalenz vieler Infektionskrankheiten, wie beispielsweise Mumps oder Masern, auf Grund der hohen Durchimpfungsrate und der damit entstandenen Herdenimmunität. In Folge dessen kam es zu einer reduzierten Wahrnehmung in Hinsicht auf das Risiko im Zusammenhang mit diesen Erkrankungen. Aus diesem Grund sehen wir uns gegenwärtig mit dem Problem konfrontiert, dass ein Teil der Bevölkerung mehr Befürchtungen gegenüber der Impfrektionen hegen, als gegenüber der Infektion selbst. Diese „Unterlassungsmentalität“ ist auch oft bei Eltern vorzufinden, die meist auf emotionaler als auf rationaler Ebene solche Entscheidungen treffen. Als weitere Einflussfaktoren auf die Entscheidungsfindung der Bevölkerung sind Medien, Politik und der leichte Zugang zu Informationen und dessen Missinterpretation durch Laien oder auch das Verbreiten von Fakenews oder Verschwörungstheorien. Zahlreiche Studien belegen, dass Massenmedien bei der Berichterstattung über Impfungen hauptsächlich seltene Komplikationen im Rahmen der Impfung betonen, anstatt sich auf die mehrfach

nachgewiesenen positiven Effekte zu konzentrieren. Auch soziale Medien und Streamingdienste wie Instagram oder Netflix spielen eine bedeutende Rolle, da viele Personen ihre Informationen insbesondere aus diesen Netzwerken beziehen. Dies schürt somit die Angst und vor allem die Skepsis bei den Betroffenen.(13)

Um Impfungen wieder in ein besseres Licht zu rücken müssen daher Lösungsansätze gefunden werden. Eine Möglichkeit besteht darin, Ärzt\*innen in ihrer Kommunikation mit den Patient\*innen zu schulen und somit auf eine fachlich fundierte Aufklärung zu setzen. Ein weiterer Ansatz führt über politische Maßnahmen. Länder wie die USA und Italien haben bereits wirksame Maßnahmen ergriffen, darunter Impfpflicht bei Schulanmeldungen, Kürzungen von Kinderbetreuungsgeldern oder Geldstrafen. Allerdings sollte eine rein politische Lösung kritisch betrachtet werden, da sie von der Bevölkerung als polarisierend wahrgenommen werden kann.(14)

### **1.3.2 Psychosoziale Einflüsse der COVID-19 Impfungen auf die Allgemeinbevölkerung**

Die grundlegende Impfskepsis hat sich im Rahmen der COVID-19 Pandemie zunehmend verschärft. Dies ist hauptsächlich auf das sogenannte "Doomsurfing" zurückzuführen, wobei negative Nachrichten im Internet in großem Umfang konsumiert werden, ohne davon loslassen zu können. Diese Praxis löst in den Konsumenten Gefühle wie Pessimismus, Angst, Beklemmung und Traurigkeit in Bezug auf die Pandemie aus.(15) Auch Google Suchtrends bestätigten eine wachsende Furcht und Gefühl der Angst als auch wirtschaftliche Sorgen zum Zeitpunkt der Implementierung von Covid-19 Impfungen. Eine subjektiv wahrgenommene zu schnelle Entwicklung und unzureichende Testung des Impfstoffs führte zu Bedenken betreffend der Sicherheit und vermehrter Angst vor Impfnebenwirkungen. Darüber hinaus kursierten in den sozialen Medien viele Verschwörungstheorien und Fehlinformationen zu diesen Themen, die bestehende Sorgen weiter anheizten(16). Ein weiterer Faktor der zu zunehmenden Bedenken geführt hat, war die neue Technologie der mRNA Impfung und der damit verbundenen Fehlwahrnehmungen zu dessen Sicherheit.(17) Studien haben eine positive Korrelation zwischen dem Vertrauen in Verschwörungstheorien und der Zögerlichkeit vor den Impfungen sowie der Zurückhaltung bei Personen mit geringer Angst vor einer COVID-19-Infektion gezeigt.(18)

Die WHO betrachtete all diese Faktoren, die zu einer unzureichenden Akzeptanz der Impfmöglichkeiten führten, als eine der zehn größten Bedrohungen für die globale Gesundheit.(18)

### **1.3.3 Haltung von Personen mit Diabetes mellitus gegenüber Impfungen**

Wie bereits erwähnt zählen Personen mit DM auf Grund ihrer geschwächten Immunlage zur Risikopatient\*innengruppe insbesondere im Kontext respiratorischer Infektionskrankheiten. Folgen sind ein erhöhtes Risiko für Komplikationen, vermehrte Krankenhausaufenthalte und erhöhte Mortalität. Daher erlangt eine ausreichende Immunisierung mittels Impfung, vor allem Pneumokokken, Influenza sowie COVID-19, erhebliche Bedeutung für die betroffenen Personen und wird ausdrücklich empfohlen.(19)

Bedauerlicherweise herrscht auch hier große Skepsis vor allem bei jungen Erwachsenen und Menschen mit geringem Bildungsniveau. Das potenzielle Gefahrenausmaß, welches von diesen Erkrankungen vor allem für chronisch Erkrankte, ausgeht wird häufig verkannt und damit eine Impfung nicht in Anspruch genommen. Das Misstrauen in die Wissenschaft, verstärkt durch Meinungsverschiedenheiten unter Experten, trägt ebenfalls zu dieser Ablehnung bei.

Eine französische Studie untersuchte das Impfverhalten von Menschen mit DM im Zusammenhang mit Influenzaimpfungen und ergab, dass Einstellungen zu Impfungen oft in der Kindheit geprägt sind. Viele übernehmen die Ideologien ihrer Familie oder Freunde, bis eigene Erfahrungen, wie schwerwiegende Erkrankungen, eine Modifikation der Meinung bewirken. Zweifel entstehen auch bei Patienten, die trotz einer Impfung erkranken.. Weitere Gründe sind die Annahme, die Erkrankung zu kennen, und der Glaube, ihr präventiv durch Expositionsvermeidung oder durch alternative Heilbehandlungen begegnen zu können. (20) Eine entscheidende Rolle nimmt hier eine enge, langandauernde Ärzt\*innen-Patient\*innen-Beziehung ein. Ziel der Ärzt\*innen sollte sein Zweifel aus der Welt zu schaffen und wissenschaftlich fundierte Impfempfehlungen auszusprechen.(20)

### **1.3.4 Auswirkungen auf Lebensqualität und Psyche bei chronisch Kranken mit und ohne COVID-19 Impfung**

Personen mit Autoimmunerkrankungen erfahren durch eine Immunisierung nicht nur medizinische Vorteile, sondern auch hinsichtlich ihrer psychischen Verfassung und Lebensqualität.(21)

Eine Studie untersuchte die Lebensqualität von chronisch Kranken mit und ohne zweifache COVID-19-Impfung mithilfe des EUROQoL-5Q Gesundheitsfragebogens. Vor den Impfungen waren die durch COVID-19 bedingten Ängste in beiden Gruppen vergleichbar. Nach den Impfungen zeigte sich, dass geimpfte Personen deutliche Vorteile in Bezug auf die Gesamtlebensqualität erlebten, weniger psychische Belastungen erfuhren und eine

geringere Neigung zur Somatisierung aufwiesen. Es wurde angegeben, dass die Verrichtung häuslicher Tätigkeiten nach Impfung leichter fiel sowie Angst und Niedergeschlagenheit geringer ausfielen. Bei den ungeimpften Individuen sind jedoch vermehrte Angst, Somatisierung, Depression sowie Stress aufgefallen. Dies kann unter anderem auf die Sorge vor Ansteckung und die damit verbundene soziale Isolierung zurückzuführen sein. Darüber hinaus stellt diese Negativsymptomatik Risikofaktoren für eine Verschlimmerung der Grunderkrankung heraus. Ein zusätzlicher Faktor war, dass die Geimpften im Vergleich eine akkuratere Selbsteinschätzung bezüglich ihres eigenen Gesundheitszustandes abgeben konnten.(21)

#### **1.4 Forschungsfragen**

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Lebensqualität bei Personen mit DM1 und DM2 vor und nach der ersten Covid-19 Impfung zu untersuchen. Hierzu wurde der EQ 5D 5L Gesundheitsfragebogen verwendet.

Folgende fünf Forschungsfragen werden im Rahmen dieser Arbeit beantwortet:

- (1) Wie wirkt sich die Covid-19 Impfung auf die 5 Dimensionen des EQ-5D-5L Gesundheitsfragebogens aus?
- (2) Wie wirkt sich die Covid-19 Impfung auf die Lebensqualität gemessen anhand der Visual Analogue Scale (VAS) aus?
- (3) Gibt es Unterschiede zwischen den Gruppen der Personen mit DM1 bzw. DM2 in Bezug auf die Veränderung der Lebensqualität (VAS) im Verlauf der ersten beiden Studienvisiten?
- (4) Gibt es Unterschiede zwischen den Studienteilnehmer\*innen mit DM1 mit gut kontrollierter bzw. insuffizient kontrollierter diabetischer Stoffwechsellage in Bezug auf die Veränderung der Lebensqualität (VAS) innerhalb der ersten beiden Studienvisiten?
- (5) Gibt es Unterschiede zwischen den Studienteilnehmer\*innen mit DM2 mit gut kontrollierter bzw. insuffizient unkontrollierter diabetischer Stoffwechsellage in Bezug auf die Veränderung der Lebensqualität (VAS) innerhalb der ersten beiden Studienvisiten?

## 2 Material und Methoden

Das folgende Kapitel soll den Ablauf und die verwendeten Methoden und Materialien der durchgeführten Studie im Detail beschreiben. Dabei werden die Studienpopulation, die durchgeführten Interventionen sowie die Erhebung der Daten erläutert. Die vorliegende Diplomarbeit wurde im Rahmen der COVAC-DM Studie durchgeführt und ist somit eine sekundäre Analyse dieser klinischen Studie. Der primäre Endpunkt der Studie war die Untersuchung der humoralen Antwort auf die COVID Impfung bei Menschen mit DM1 bzw. DM2 im Vergleich zu Menschen ohne DM.

### 2.1 Studienpopulation

Im Rahmen der multizentrischen COVAC-DM Studie wurden an der Medizinischen Universität Graz, der Medizinischen Universität Innsbruck sowie an der Universität Bayreuth ,Teilnehmer\*innen entsprechend der festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie eingeschlossen.

Die Rekrutierung der Personen mit diagnostiziertem DM1 bzw. DM2 sowie geplanter COVID-19 Impfung erfolgte über die Ambulanzen der beteiligten Universitätskliniken. Zudem wurde das Grazer Diabetes-Register für Biomarker Forschung herangezogen und Anzeigen in lokalen Zeitungen geschaltet. Die Covid-19 Impfung wurde bei den Teilnehmer\*innen der Studie routinemäßig gemäß dem Impfplan in Österreich und Deutschland durchgeführt.

Die Teilnehmer\*innen wurden in vier Kohorten unterteilt.

- **Kohorte 1:** Personen mit gut kontrolliertem DM1 mit HbA1c-Wert  $\leq 58$  mmol/mol ( $\leq 7,5\%$ )
- **Kohorte 2:** Personen mit insuffizient kontrolliertem DM1 mit HbA1c-Wert  $> 58$  mmol/mol ( $> 7,5\%$ )
- **Kohorte 3:** Personen mit gut kontrollierten DM2 mit HbA1c-Wert  $\leq 58$  mmol/mol ( $\leq 7,5\%$ )
- **Kohorte 4:** Personen mit insuffizient kontrollierten DM2 mit HbA1c-Wert  $> 58$  mmol/mol ( $> 7,5\%$ )

### **2.1.1 Einschlusskriterien (Diabetes mellitus Kohorte)**

- Erwachsene im Alter zwischen 18 und 80 Jahren, mit DM1 oder Typ 2 der zumindest seit 1 Jahr bekannt ist
- Geplante COVID-19 Impfung

### **2.1.2 Ausschlusskriterien (Diabetes mellitus Kohorte)**

- Bekannte aktive maligne Erkrankungen im letzten Jahr, außer intraepitheliale Neoplasien der Prostata bzw. des GI-Traktes und Basaliom
- Schwangerschaft und Stillzeit sowie Frauen ohne angemessene Empfängnisverhütungsmaßnahmen
- Immunsuppressive Therapien
- akut entzündliche Erkrankungen
- Alkoholabusus (mehr als 15 Getränke/Woche)
- vorhandene Kontraindikationen laut Impfstoffhersteller
- bereits erfolgte Covid-19 Impfung oder Covid-19 Erkrankung

### **2.1.3 Vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie**

Jede\*r Proband\*in hatte das Recht, die Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen oder Nachteile für die weitere medizinische Betreuung vorzeitig zu beenden.

Prüfärzt\*innen konnten die Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig beenden im Falle von:

- Vorhandensein signifikanter Protokollabweichungen,
- erhebliche Non-Compliance bei Behandlungsschema und Untersuchungsverfahren
- jede andere Situation, in welcher die Teilnahme an der Studie nach Ansicht des Prüfarzte\*ärztin s oder der Studienleitung als nicht sinnvoll erachtet wurde

## 2.2 Studiendesign

Bei der COVAC-DM Studie handelt es sich um eine prospektive, multizentrische Kohortenstudie, welche an den Zentren der Medizinischen Universität Graz, der Medizinischen Universität Innsbruck sowie an der Universität Bayreuth (Deutschland) durchgeführt wurde. Die Studienteilnehmer\*innen dieses Projekts wurden jeweils vor und nach einer COVID-Impfung zu einer Studiervisite gebeten. Teil dieser vorliegenden Arbeit sind ausschließlich die Studiervisite V1 (vor der 1. Impfung) und Studiervisite V2 (nach der 1. Impfung). Abbildung 1 zeigt einen Überblick über den gesamten Studienverlauf.

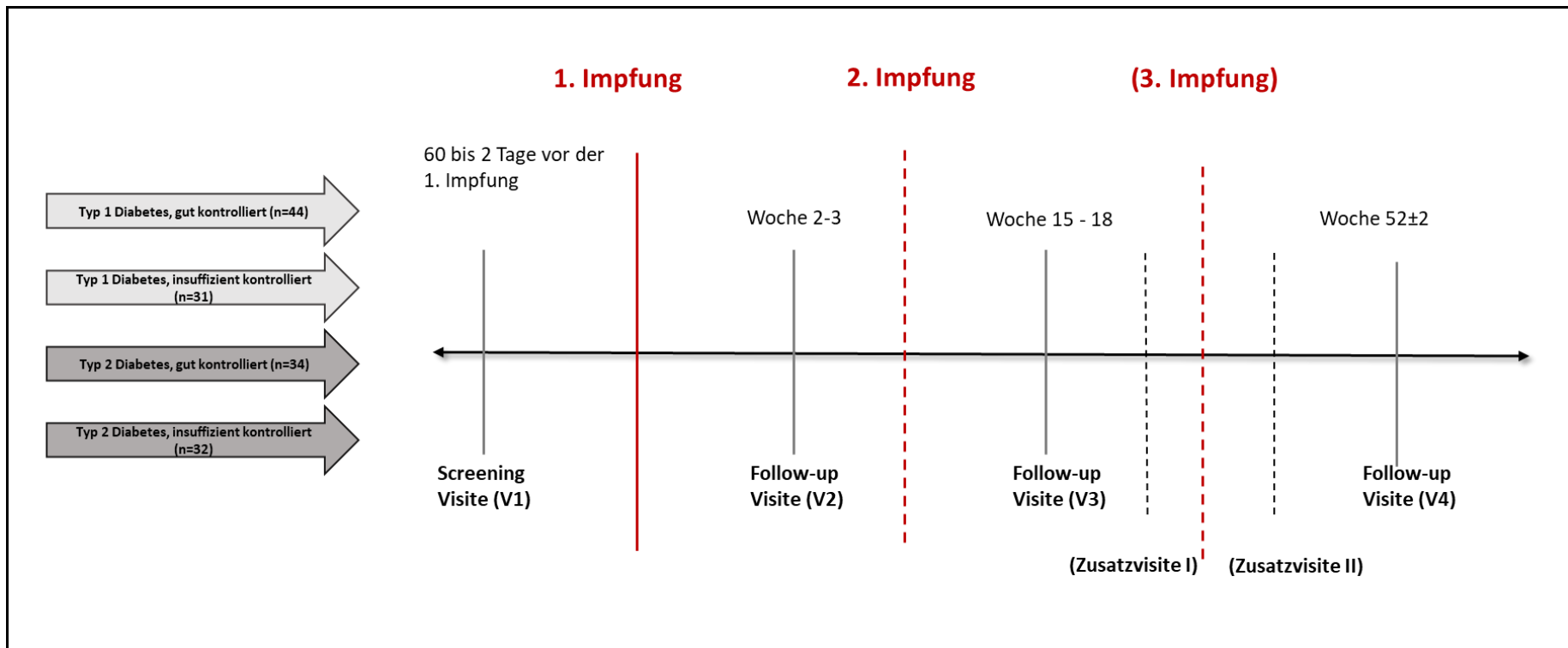


Abbildung 1: Studienverlauf

	Screening Visite 1	Follow-up Visite 2	Follow-up Visite 3	Zusatzvisite I	Zusatzvisite II	Follow-up Visite 4
<i>Einwilligungserklärung</i>	X					
<i>Überprüfung Ein- und Ausschlusskriterien</i>	X					
<i>Erhebung demographischer Daten</i>	X					
<i>Erhebung der Vorerkrankungen und Medikation (orale Antidiabetika, Insulin, Begleitmedikation)</i>	X			X		
<i>Erhebung Impfnebenwirkungen, Hospitalisierung</i>						X
<i>Erhebung vergangener Covid 19 Erkrankungen</i>						X
<i>Physikalische Untersuchung</i>	X		X	X	X	
<i>Überprüfung der Vitalparameter</i>	X		X	X	X	
<i>Biobank</i>	X		X	X	X	
<i>Glukosetagebuch</i>			X	X	X	
<i>Nebenwirkungstagebuch</i>			X	X	X	
<i>CGM-Download</i>	X		X	X	X	
<i>EQ-5D-5L</i>	X		X			
<i>Gesundheitsfragebogen</i>						
<i>Speichelprobe/Antikörper Probeentnahme</i>	X		X	X	X	

**1. Impfung**

**2. Impfung**

**(3. Impfung)**

Abbildung 2: Studienvisiten

### **2.2.1 Visite 1 (60 bis 2 Tage vor der 1. Impfung)**

Im Rahmen der ersten Visite wurden die Teilnehmer\*innen ausführlich über die Studienteilnahme aufgeklärt, offene Fragen durch das Forschungsteam beantwortet und die Ein- sowie Ausschlusskriterien überprüft.

Nach diesem Aufklärungsgespräch sind die Einverständniserklärungen für die Teilnahme an der Studie und die Biobank im Beisein eines Prüfarztes unterzeichnet worden.

In weiterer Folge kam es zur Erhebung der Daten mittels „*Case Report Form – Visite 1 (CRF)*“ und es wurde eine physikalische Untersuchung durchgeführt. Folgende Inhalte wurden mittels CRF erhoben:

- DM Typ und Jahr der Erstmanifestation zur Einordnung in die passende Kohorte
- demographischer Daten (Geburtsdatum, Geschlecht, Ethnizität, ...)
- Physikalische Untersuchung:
  - Auskultation Cor, Pulmo
  - Palpation Schilddrüse und untere Extremitäten inkl. Pulsstatus
- Messung der Vitalparameter Ruhepuls und Blutdruck
- Körpergewicht- und Größe zur Bestimmung des BMI
- Raucherstatus (Packyears)
- Erhebung der Begleiterkrankungen, aktuelle Medikation (orale Antidiabetika, Insulin, Begleitmedikation) sowie Auftreten von Hypoglykämien
- Alkohol- und Infekt/Immunanamnese
- Fragebogen (welche angeben)
- Blutabnahme, Laboruntersuchung und Speichelprobe
  - Blocklabor
  - Biobank
  - Endolabor
  - Immunolabor
  - Gerinnungslabor

### **2.2.2 Visite 2 (1-2 Wochen nach der 1. Impfung)**

1-2 Wochen nach der 1. Impfung wurden die Studienteilnehmer\*innen ersucht nüchtern zu einer Blutabnahme in die Diabetesambulanz zu kommen, um folgende Informationen in Bezug auf ihre Impfung zu erheben:

- Vitalparameter Ruhepuls und Blutdruck

- Datum, Impfstoff, Chargennummer der 1. Impfung
  - Impfnebenwirkungen mit Dauer in h und Beginn nach der Impfung in h:
    - Allergische Reaktionen
    - Lokale Reaktionen (Schwellung, Rötung, Schmerz, andere)
    - Temperatur bis bzw.  $>38^{\circ}\text{C}$
    - Kopfschmerzen
    - Gelenkschmerzen
    - Müdigkeit/Abgeschlagenheit
    - Hospitalisierung
    - Andere Nebenwirkungen
  - Covid 19 Infektion seit der 1. Impfung
- Laboruntersuchung wie bei Visite 1
- Fragebogen (welche angeben)

Im Zuge dieser Arbeit wurden ausschließlich Daten dieser beiden Visiten bearbeitet und diskutiert.

### **2.3 EQ-5D-5L Gesundheitsfragebogen**

Die Proband\*innen wurden bei den Visiten ersucht den EQ-5D-5L Gesundheitsfragebogen, welcher von der EuroQol-Gruppe entwickelt wurde, auszufüllen. Bei diesem Fragebogen handelt es sich um ein aus zwei Teilen bestehendes „*Patient Reported Outcome (PRO)-Instrument*“ zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Im ersten Teil wird der Gesundheitszustand über 5 Dimensionen abgebildet und diese jeweils in 5 Levels vom Ausfüllendem bewertet.

Folgende Dimensionen werden in diesem Fragebogen behandelt:

- 1) *Beweglichkeit/Mobilität*
- 2) *Für sich selbst sorgen*
- 3) *Alltägliche Tätigkeiten*
- 4) *Schmerzen/körperliche Beschwerden*
- 5) *Angst/Niedergeschlagenheit*

und mit den nachstehenden 5 Ausprägungen/Levels von den Teilnehmer\*innen der Studie bewertet:

- *Level 1: keine Probleme.../keine Schmerzen .../nicht ängstlich...*
  - herumzugehen
  - sich zu waschen oder anzuziehen

- alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- *Level 2*: leichte Probleme.../leichte Schmerzen .../ein wenig ängstlich...
- *Level 3*: mäßige Probleme.../mäßige Schmerzen .../mäßig ängstlich...
- *Level 4*: große Probleme.../starke Schmerzen .../sehr ängstlich...
- *Level 5*: nicht in der Lage.../extreme Schmerzen .../extrem ängstlich...

Den zweiten Teil bildet die „*Visual Analogue Scale (VAS)*“ . Bei dieser 20 cm langen, vertikalen Skala mit nach oben und unten begrenzt definierten Endzuständen 100 = „beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können“ und 0 = „schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können“ können die Proband\*innen Ihren Gesundheitszustand subjektiv bewerten. Der an der Skala nominell markierte Zahlenwert wird in ein Kästchen übertragen und schlussendlich in das Case Report Form übertragen. (22)

Der Fragebogen ist im Anhang angeführt.

### 3 Ergebnisse – Resultate mit graphischen Darstellungen

Dieses Kapitel stellt die gewonnenen Ergebnisse aus der durchgeführten Studie dar. Insgesamt nahmen 150 Personen an der Studie teil, davon füllten 141 Teilnehmer\*innen an beiden Visiten den EQ-5D-5L Gesundheitsfragebogen aus und gelten daher in dieser Arbeit als relevant.

In der folgenden Tabelle 1 ist die Studienpopulation mit den Variablen Alter, Geschlecht und BMI und deren statistische Signifikanz erkenntlich.

Baseline Charakteristika						
	Gesamtpopulation	Kohorte 1 DM1 HbA1c ≤7,5 %	Kohorte 2 DM1 HbA1c >7,5 %	Kohorte 3 DM2 HbA1c ≤7,5 %	Kohorte 4 DM2 HbA1c >7,5 %	p-Wert
	<i>N</i> = 141	<i>N</i> = 44	<i>N</i> = 31	<i>N</i> = 34	<i>N</i> = 32	
<b>Alter in Jahren</b>	49,5±13,8	40,4±13,8	44,7±13,6	57,3±7,9	58,7±6,9	<b>&lt;0,001</b>
<b>Geschlecht n (%)</b>						0,539
<b>Männlich</b>	79 (56 %)	23 (52 %)	19 (61 %)	22 (64 %)	15 (47 %)	
<b>Weiblich</b>	62 (44 %)	21 (48 %)	12 (39 %)	12 (36 %)	17 (53 %)	
<b>BMI kg/m<sup>2</sup></b>		24,0±5,4	28,4±5,7	30,5±4,4	32,4±5,5	<b>&lt;0,001</b>

**Tabelle 1: Baseline Charakteristika**

*Anmerkung: Qualitative Variablen werden als Häufigkeiten und Prozentsätze (%) angegeben. Quantitative Variablen werden als Mittelwerte und Standardabweichungen (±SD) angegeben.*

*Zum Vergleich der qualitativen Variablen mit den Diabetesgruppen wurden Chi-Quadrat- oder exakte Fischer-Tests durchgeführt. Zum Vergleich der quantitativen Variablen mit den Diabetesgruppen wurde eine univariate Varianzanalyse durchgeführt*

Tabelle 1 listet die Baseline Charakteristika der 4 untersuchten Kohorten auf. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in Bezug auf das Alter zwischen den Gruppen (DM1 vs DM2). Auch der BMI war in der Gruppe der Menschen mit DM2 höher.

### **3.1 Statistische Auswertung der Daten**

Die Auswertungen des EQ-5D-5L Gesundheitsfragebogen und die Ergebnisdarstellung erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel 2021 und IBM SPSS Statistics. Die jeweiligen Ausprägungen wurden mit den Zahlen eins bis fünf codiert. Wobei eins für „keine Probleme.../keine Schmerzen .../nicht ängstlich...“ steht und somit als die beste subjektive Bewertung gilt und fünf für „nicht in der Lage.../extreme Schmerzen .../extrem ängstlich...“ steht und damit die am schlechtesten bewertete Ausprägung ist. Somit gelten hohe Zahlen für eine schlechtere Bewertung der Lebensqualität in der jeweiligen Dimension und niedrige Zahlen für eine bessere.

Zur genaueren Betrachtung wurde der Fragebogen im Anhang angeführt.

Grafisch wurden die Ergebnisse in Form von Säulendiagrammen bzw. Box-and Whisker-Plots dargestellt. Bei den Säulendiagrammen stellt die y-Achse die Ausprägungen von 0 bis 5 dar, wobei das Maximum der subjektiv „besten Gesundheit“ zur übersichtlicheren Darstellung für 3 gewählt wurde. An der x-Achse werden die jeweiligen Kohorten im Vergleich und zeitlichen Verlauf dargestellt.

Signifikante Gruppenunterschiede sind mit p-Werten gekennzeichnet. Das Signifikanzniveau liegt bei 0,05.

## **4 Ergebnisse**

### **4.1 Auswertung deskriptiver Teil**

Im folgenden Ergebnisteil werden die Gruppenmittelwerte und deren Standardabweichungen sowie Signifikanzen der 5 Levels in Säulendiagrammen für die jeweilige Dimension deskriptiv dargestellt. Gut kontrollierte Gruppen werden zur besseren Übersicht in den Diagrammen als „+kontr.“ und insuffizient kontrollierte als „-kontr.“ dargestellt.

#### **4.1.1 Beweglichkeit/Mobilität (MO)**

Im nächsten Abschnitt wird die Dimension „Beweglichkeit/Mobilität“ in den einzelnen Kohorten zu unterschiedlichen Zeitpunkten betrachtet und miteinander verglichen.

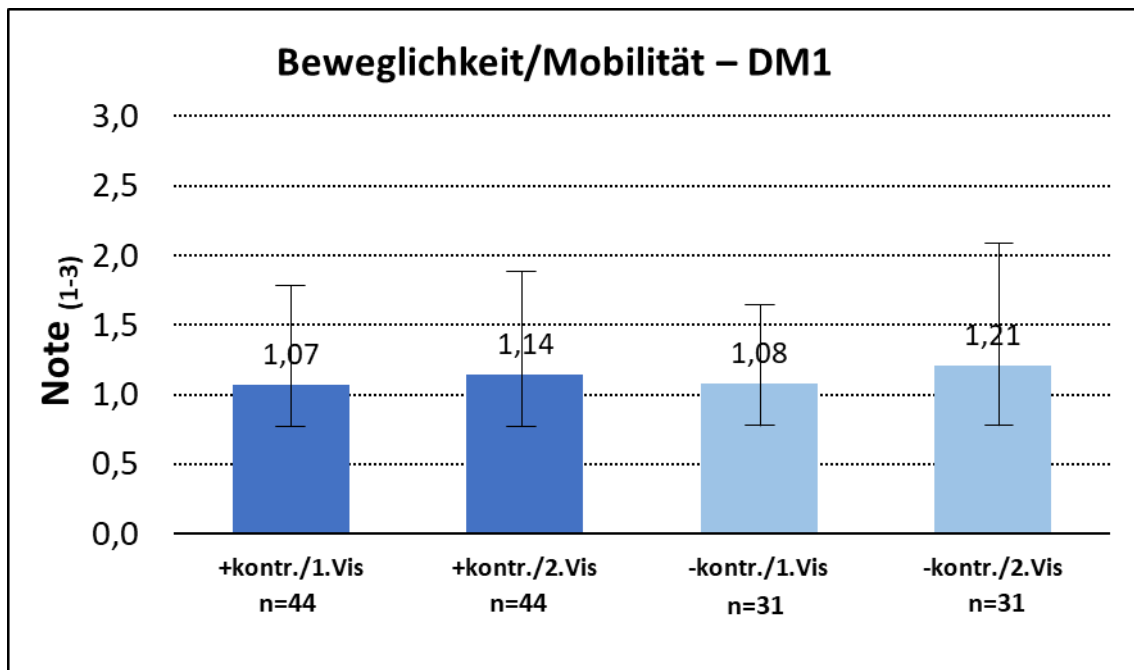


Abbildung 3: Vergleich „Beweglichkeit/Mobilität“ – DM1

- In diesem Säulendiagramm der **Abbildung 3** lässt sich erkennen, dass es von der ersten zur zweiten Studienvisite sowohl bei den gut kontrollierten wie auch insuffizienz kontrollierten Personen mit DM1 zu einer numerischen, nicht signifikanten ( $p = 0,071$  gut kontrolliert;  $p = 0,666$  insuffizient kontrolliert) Verschlechterung der Beweglichkeit und Mobilität gekommen ist. Die Mittelwerte liegen bei Kohorte 1 bei der ersten Abfrage bei 1,07 (SD 0,34) und bei der nachfolgenden bei 1,14 (SD 0,56). Bei jenen Studienteilnehmer\*innen mit einem  $HbA1c > 7,5 \%$  bei 1,08 (SD 0,28) im Vergleich zu 1,21 (SD 0,60). Es ist zu erkennen, dass die Streuung bei beiden Gruppen bei der zweiten Visite größer ist.

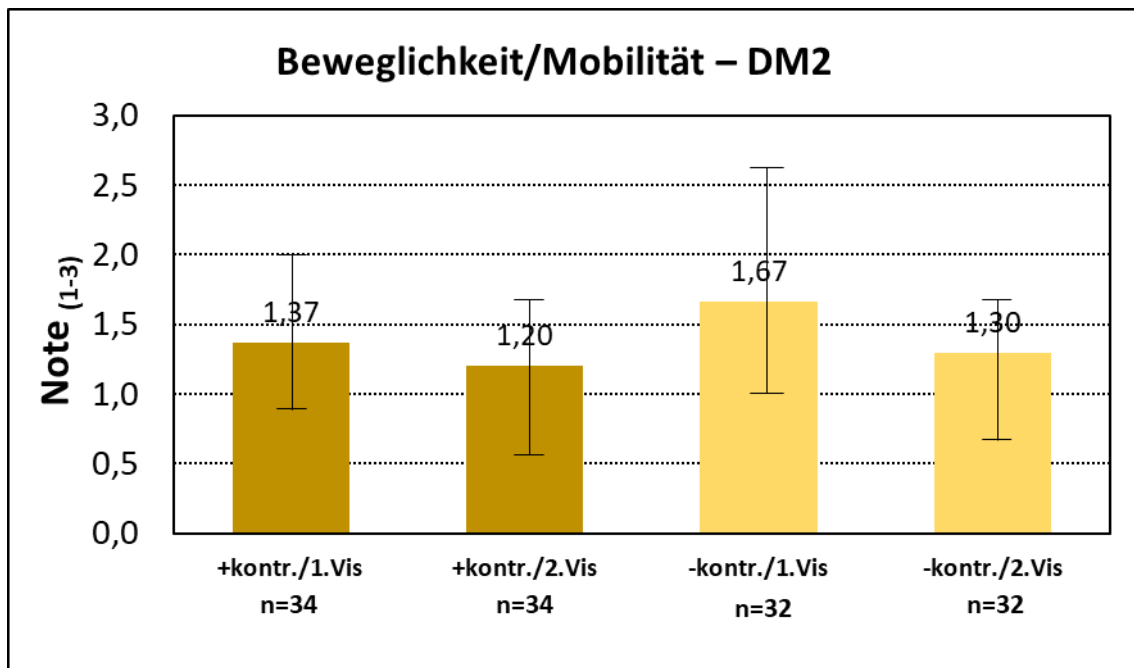


Abbildung 4: Vergleich „Beweglichkeit/Mobilität“ – DM1

- Bei den Personen mit DM2 zeigte sich tendenziell eine Verbesserung der Beweglichkeit und Mobilität zwischen den beiden Visiten (Abbildung 4). Sowohl bei den gut kontrollierten mit Mittelwerten von 1,37 (SD 0,52) und 1,20 (SD 0,58) wie auch insuffizient kontrollierten Personen mit DM2 mit den Werten von 1,67 (SD 0,94) und 1,30 (SD 0,66) lag keine signifikante ( $p = 0,499$  gut kontrolliert;  $p = 0,486$  insuffizient kontrolliert) verbesserte Beweglichkeit/Mobilität nach der ersten Impfung vor.

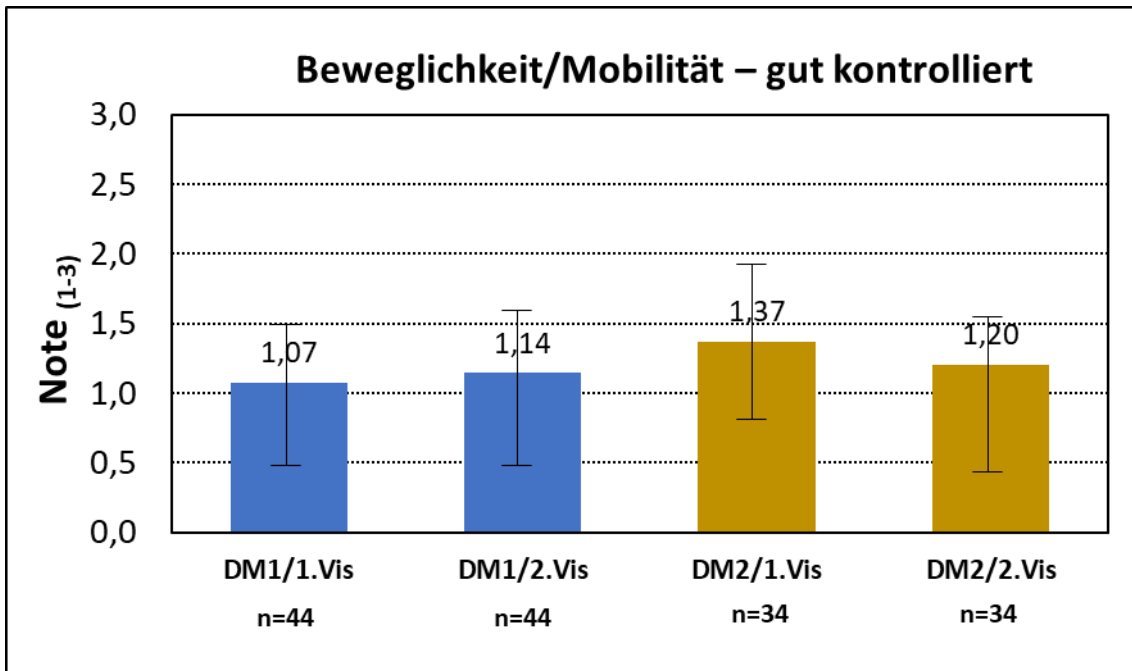


Abbildung 5: Vergleich „Beweglichkeit/Mobilität“ – gut kontrolliert

- Wenn man die die beiden DM-Typen hinsichtlich des günstigeren HbA1c < 7,5 % betrachtet ist in Abbildung 5 zu erkennen, dass es bei beiden Gruppen zu einer geringen Veränderung gekommen ist, wobei sich die Ergebnisse bei den Studienteilnehmer\*innen mit Typ DM1 numerisch verschlechtern und bei jenen mit DM2 nach der ersten Impfung verbessert haben.

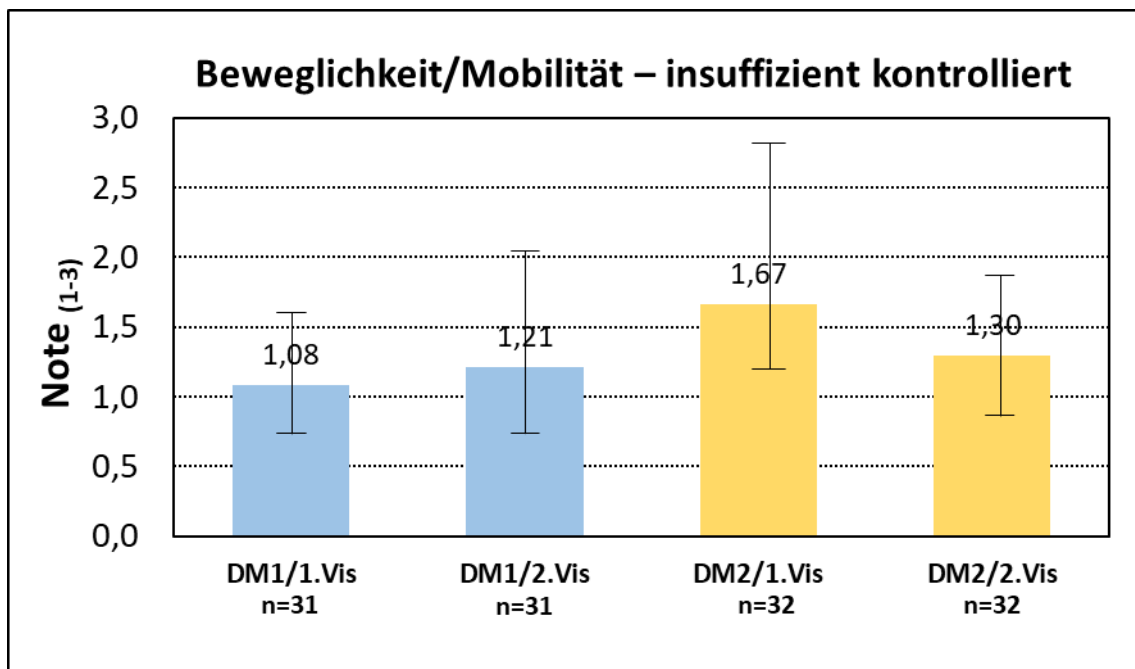


Abbildung 6: Vergleich Beweglichkeit/Mobilität - insuffizient kontrolliert

- Bei der Beobachtung der Studienteilnehmer\*innen mit einem HbA1c > 7,5 % ist zu erkennen, dass die Proband\*innen mit DM1 eine Verschlechterung in Ihrer

Beweglichkeit und Mobilität im Vergleich zur zweiten Erhebung angegeben haben. Bei jenen mit DM1 ist eine deutliche, jedoch nicht signifikante, Verbesserung zu erkennen (**Abbildung 6**).

#### 4.1.2 Für sich selbst sorgen (SC)

Im folgenden Abschnitt wird auf die Ergebnisse zur Frage „Für sich selbst sorgen“ eingegangen.

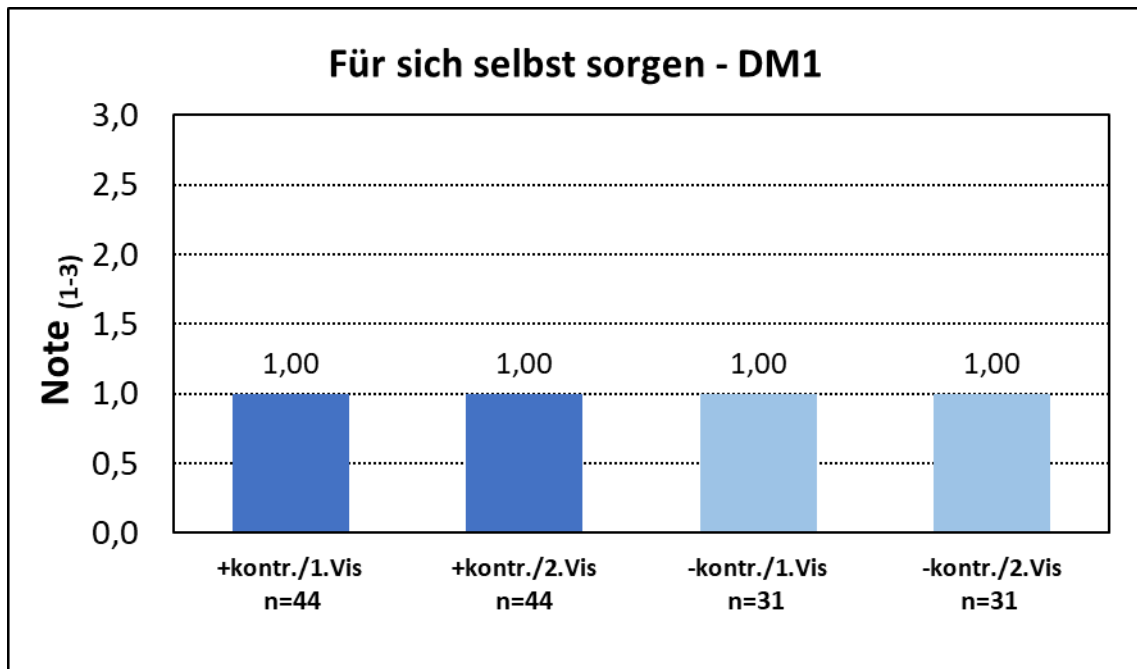


Abbildung 7: Vergleich „Für sich selbst sorgen“ – DM1

- In diesem Graphen der **Abbildung 7** ergaben sich in den Angaben hinsichtlich der Fähigkeit für sich selbst zu sorgen keine Unterschiede von der ersten zur zweiten Visite. Bei den gut kontrollierten als auch insuffizient kontrollierten DM1 Patient\*innen gab der Durchschnitt der Teilnehmer\*innen an, keine Probleme zu haben sich selbst zu waschen oder anzuziehen. Bei den Werte kann auf Grund der fehlenden Varianz keine Standardabweichung und Signifikanz angegeben werden.

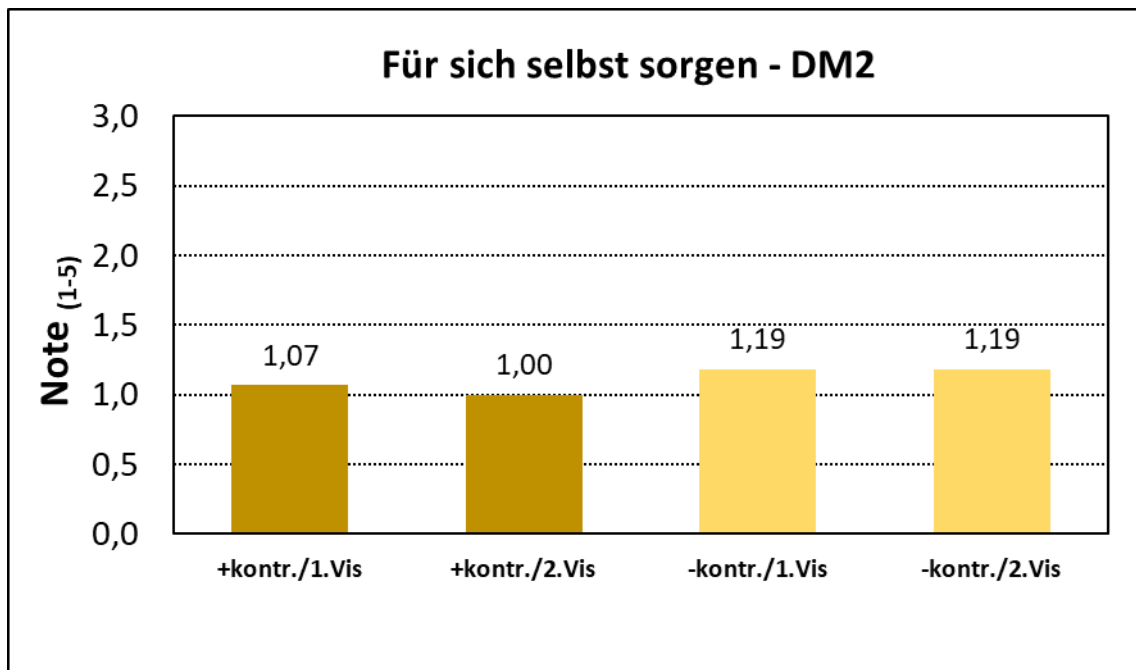


Abbildung 8: Vergleich "Für sich selbst sorgen" - DM2

- Wie **Abbildung 8** zeigt, waren die Differenz bei Personen mit gut kontrollierten DM2 im Verlauf nicht signifikant ( $p = 0,501$ ). Auch bei der Kohorte 4 sind keine Differenzen zu erkennen. Beim Vergleich von gut kontrollierten und insuffizient kontrollierten DM2 Patient\*innen wurden nur zufällige Differenzen festgestellt. Tendenziell gaben hier die Personen mit insuffizient kontrollierten DM2 im Durchschnitt an mehr Schwierigkeiten bei der Selbstsorge zu haben ( $p = 0,702$  nicht signifikant). Hier lag der Mittelwert bei beiden Erhebungen bei 1,19 mit einer Streuung von 0,47 bzw. 0,55.

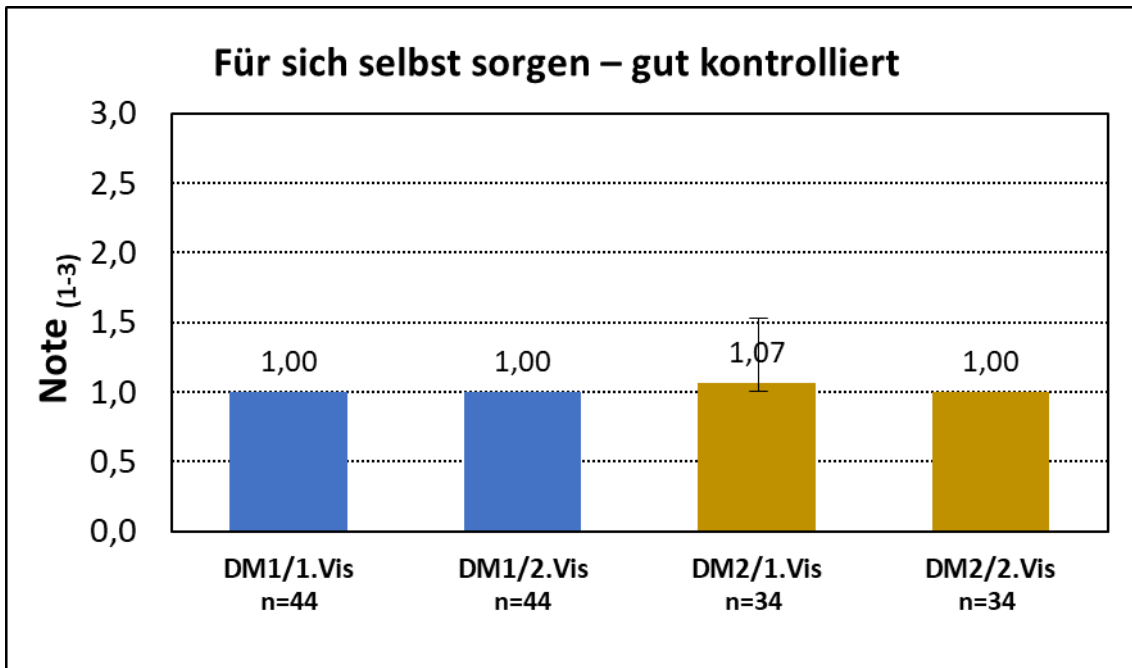


Abbildung 9: Vergleich „Für sich selbst sorgen“ – gut kontrolliert

- Auch der Vergleich der Patient\*innen mit einem HbA1c < 7,5% zeigte keine gesicherten Differenzen (**Abbildung 9**). Die jene mit DM1 hatten keine Probleme bei der Selbstsorge im Verlauf, bei jenen mit Typ 2 kam es zu einer tendenziellen Verbesserung.

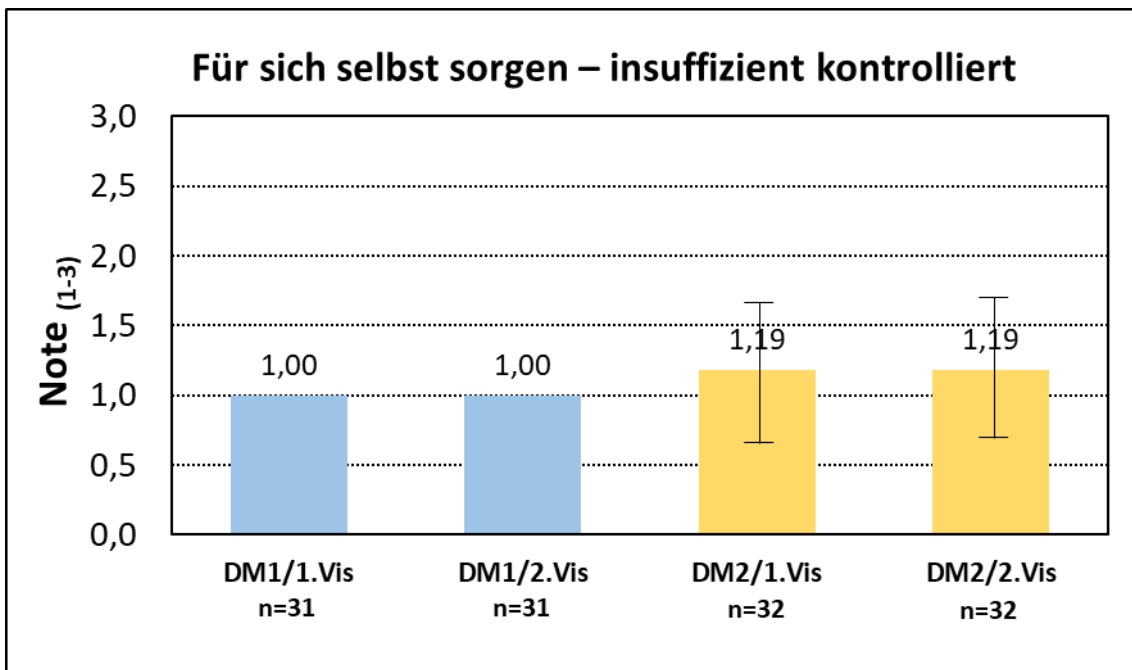


Abbildung 10: Vergleich „Für sich selbst sorgen“ – insuffizient kontrolliert

- Wie **Abbildung 10** zeigt, veränderten sich die Mittelwerte im Verlauf der zwei Visiten sowohl bei Personen mit insuffizient kontrollierten Typ 2 und Typ 1 DM

nicht. Individuen mit DM2 weisen jedoch im Vergleich zu jenen mit DM1 eine schlechtere Baseline auf.

### 4.1.3 Alltägliche Tätigkeiten (UA)

Bei der Auswertung der Dimension alltägliche Tätigkeiten ist es zu folgenden Ergebnissen gekommen.

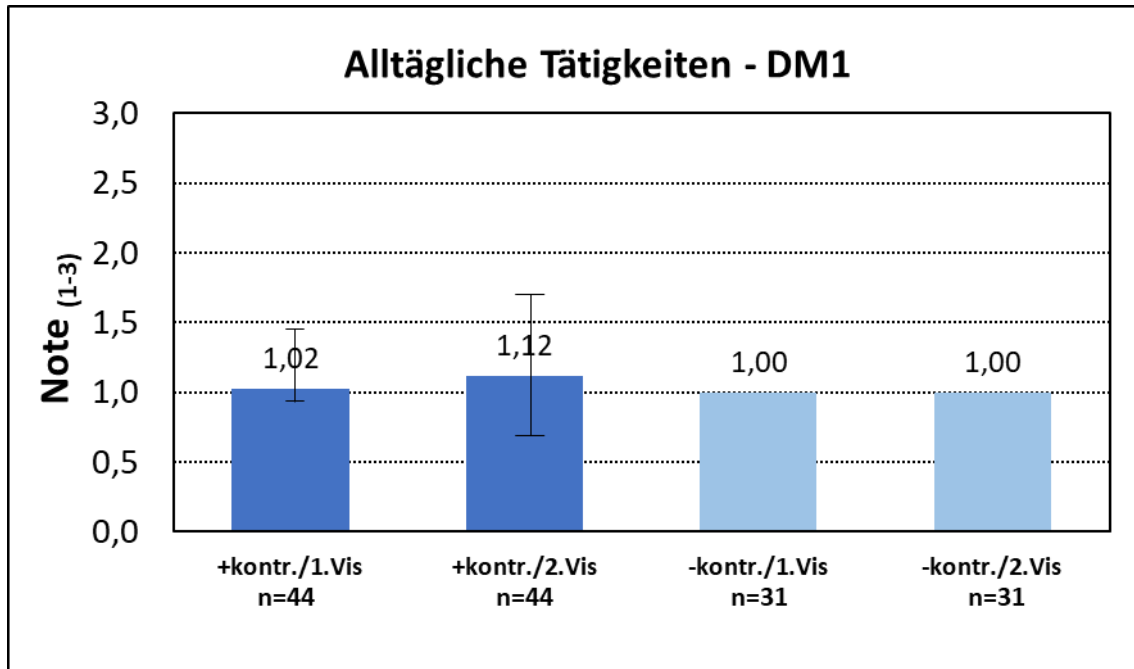


Abbildung 11: Vergleich „Alltägliche Tätigkeiten“ – DM1

- Im Mittel gab Kohorte 1 von Visite 1 zu 2 eine minimale, nicht signifikante ( $p=0,616$ ), Verschlechterung bei der Ausübung von alltäglichen Tätigkeiten an (Abbildung 11). Dies zeigt sich durch die Mittelwerte von 1,02 (SD 0,15) bei der ersten Visite und 1,12 (SD 0,50) bei der 2. Bei den Proband\*innen mit einem HbA1c über 7,5 % traten keine Veränderungen auf.

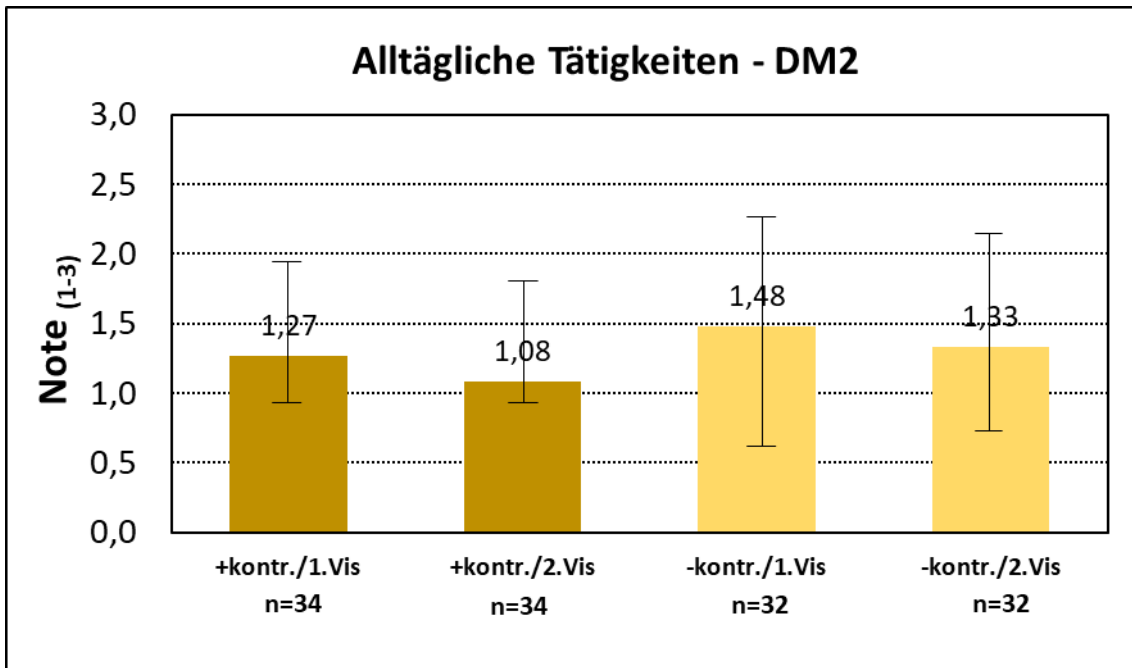


Abbildung 12: Vergleich „Alltägliche Tätigkeiten“ – DM2

- Bei den Personen mit DM2 mellitus stellte sich im Bereich der Bewältigung der alltäglichen Tätigkeiten von Visite 1 zu 2 im Mittel eine Verbesserung ein (**Abbildung 12**). Wobei es sich bei Kohorte 4 um eine geringere Verbesserung, wie die Werte von 1,48 (SD 0,88) und 1,33 (SD 0,67) zu erkennen geben, handelte als bei Kohorte 3. Hier sind die Mittelwerte geringer und zwar bei der ersten Erhebung bei 1,27 mit einer Standardabweichung von 0,51 und 1,08 mit der Abweichung von 0,28. Die p-Werte liegen mit  $p = 0,499$  bei den gut kontrollierten Individuen als auch bei den insuffizient kontrollierten mit  $p = 1,000$  im nicht-signifikanten Bereich.

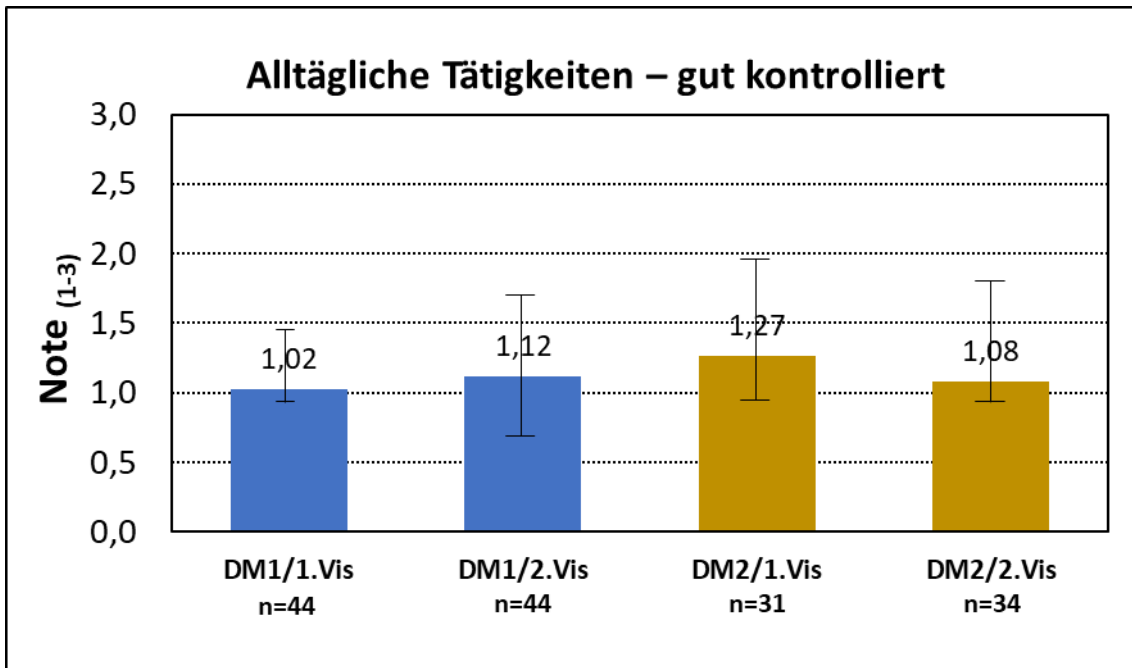


Abbildung 13: Vergleich „Alltägliche Tätigkeiten“ – gut kontrolliert

- Wie das Diagramm der **Abbildung 13** zeigt trat bei den Studienteilnehmer\*innen mit einem gut kontrollierten DM1 eine numerische Verschlechterung ein, wohingegen jene mit DM2 (Kohorte 3) im Mittel eine Erleichterung bei den alltäglichen Tätigkeiten angaben.

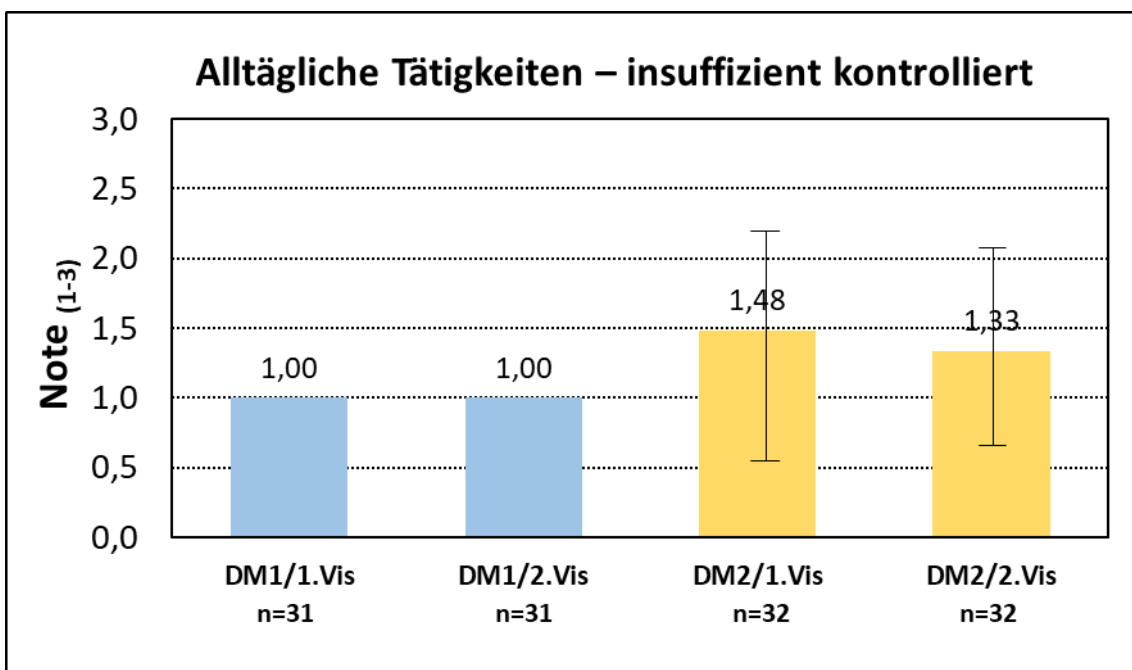


Abbildung 14: Vergleich „Alltägliche Tätigkeiten“ – insuffizient kontrolliert

- Wie **Abbildung 14** zeigt kam es bei den Patient\*innen mit DM1 zu keiner Veränderung bei der Fähigkeit alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen, bei der zweiten untersuchten Gruppe ist eine leichte Verbesserung zu erkennen.

#### 4.1.4 Schmerzen/körperliche Beschwerden (PD)

Im folgendem Teil wird die Dimension „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ genauer betrachtet.

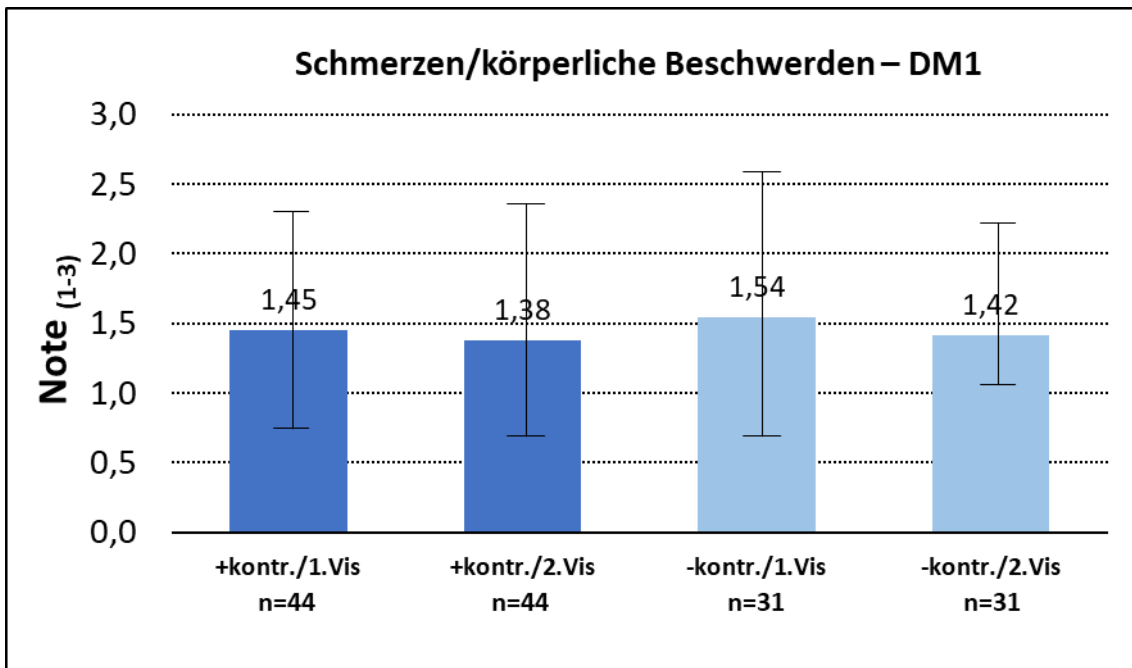


Abbildung 15: Vergleich „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ – DM1

- In **Abbildung 15** sind bei den Kohorten 1 und 2 im Verlauf der beiden Visiten Veränderungen zu erkennen, welche auf eine Verbesserung der körperlichen Beschwerden und Schmerzen nach der ersten Impfung hindeuten. Hier liegen die Mittelwerte bei 1,45 (SD 0,70) und 1,38 (SD 0,72) bei den Studienteilnehmer\*innen der gut kontrollierten Typ 1 Diabetesgruppe und 1,54 (SD 0,76) sowie 1,42 (SD 0,64) bei der Vergleichsgruppe. Die p-Werte liegen auch hier mit  $p = 0,770$  bei den gut kontrollierten Individuen und  $p = 0,712$  bei den insuffizient kontrollierten im nicht-signifikanten Bereich.

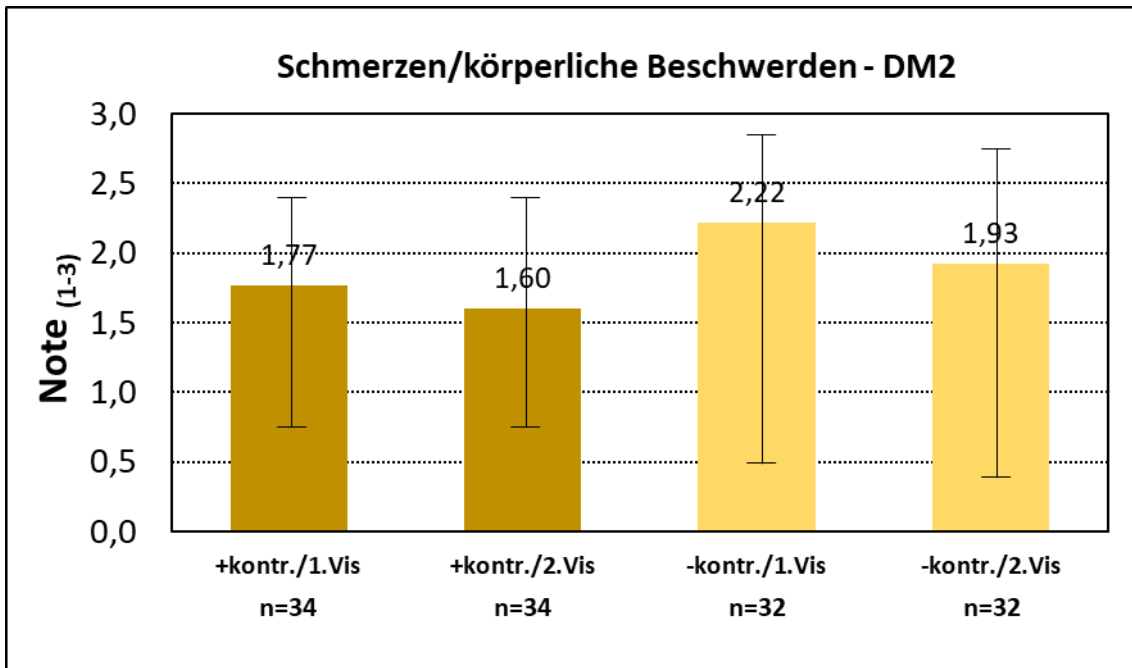


Abbildung 16: Vergleich „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ – DM2

- Auch bei jenen Studienteilnehmer\*innen mit DM2 war diesbezüglich eine nicht signifikante Tendenz zur Verbesserung von Visite 1 auf 2 zu erkennen ( $p = 0,956$  gut kontrolliert;  $p = 0,543$  insuffizient kontrolliert). Diese fiel bei den Personen mit gut kontrollierten DM2 geringfügiger aus als bei jenen mit einem  $HbA1c > 7,5\%$  aus (Abbildung 16), was die Werte deutlich zu erkennen geben. Bei diesen beiden Gruppen fallen die Mittelwerte als auch die Standardabweichungen im Vergleich zu den bisher genannten Dimensionen höher aus. Bei den Personen mit einem gut kontrollierten DM2 liegen die Werte bei 1,77 (SD 0,85) bei der ersten Erhebung und 1,60 (SD 0,86) bei der zweiten. Bei den insuffizient kontrollierten Individuen sind diese noch höher bei 2,22 (SD 1,13) und 1,93 (SD 1,12).

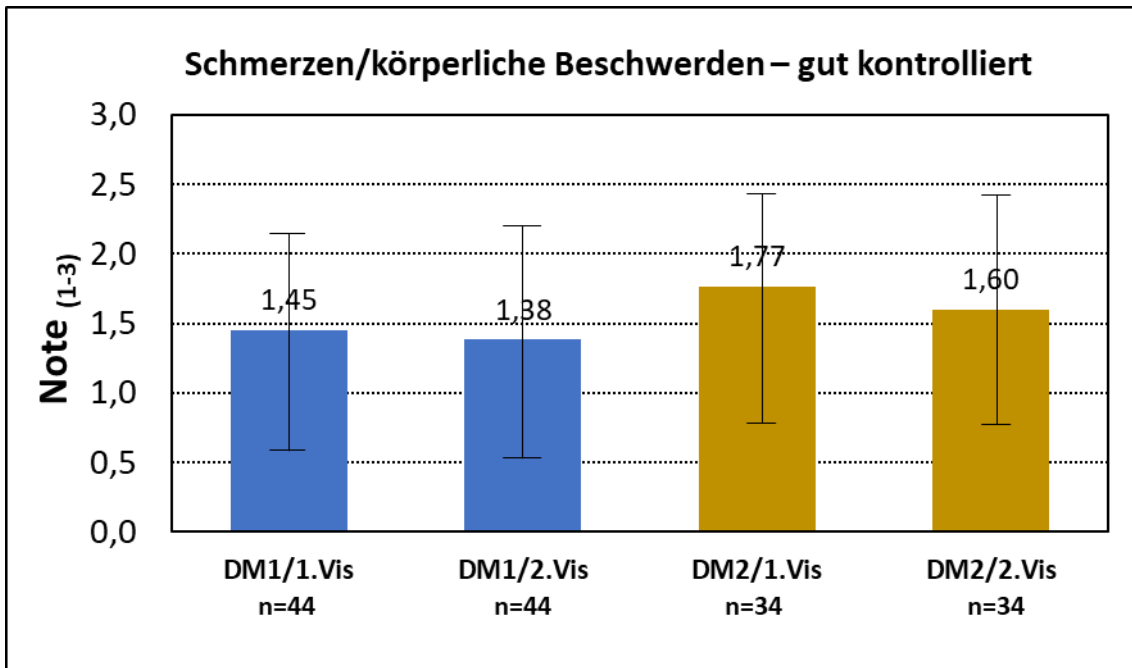


Abbildung 17: Vergleich „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ – gut kontrolliert

- Auch beim Vergleich der Kohorten 1 und 3 sind geringe positive Veränderungen beim Auftreten von Schmerzen und körperlichen Beschwerden von Visite 1 zu 2 zu erkennen (Abbildung 17).

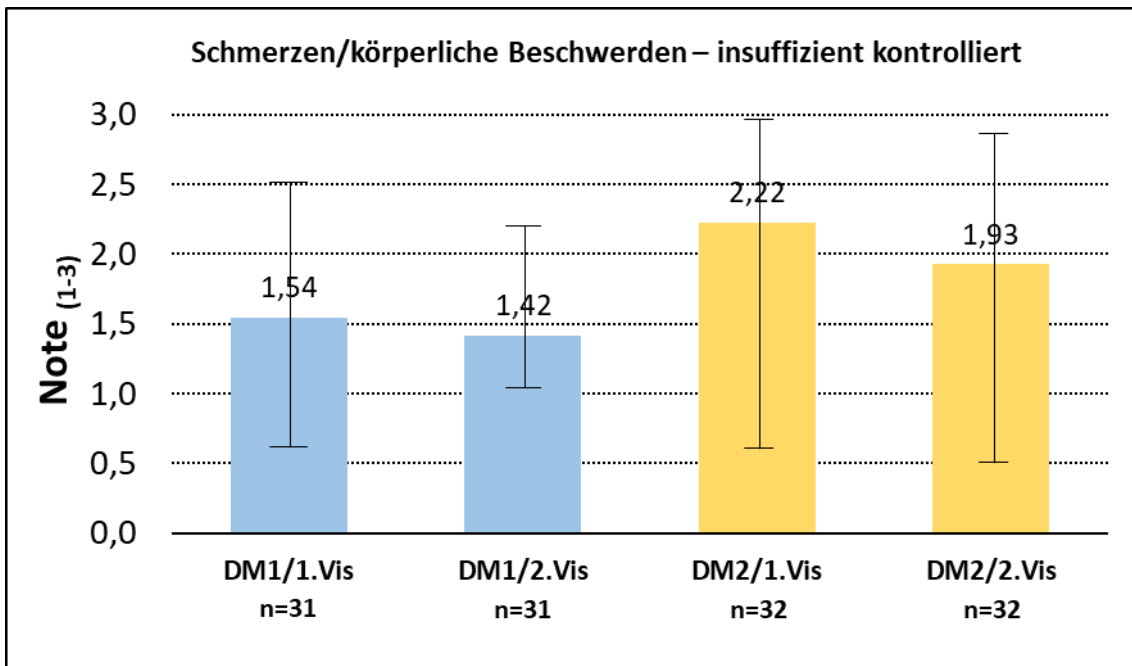


Abbildung 18: Vergleich „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ – insuffizient kontrolliert

- Bei beiden Diabetestypen mit HbA1c > 7,5 % ist in **Abbildung 18** eine Verbesserung der körperlichen Beschwerden zu erkennen, wobei jene der Individuen mit DM1 mellitus geringer ausfiel als jene mit DM2.

#### 4.1.5 Angst/Niedergeschlagenheit (AD)

Die letzte beobachtete Größe stellt „Angst und Niedergeschlagenheit“ dar und wird im folgenden Teil beschrieben.

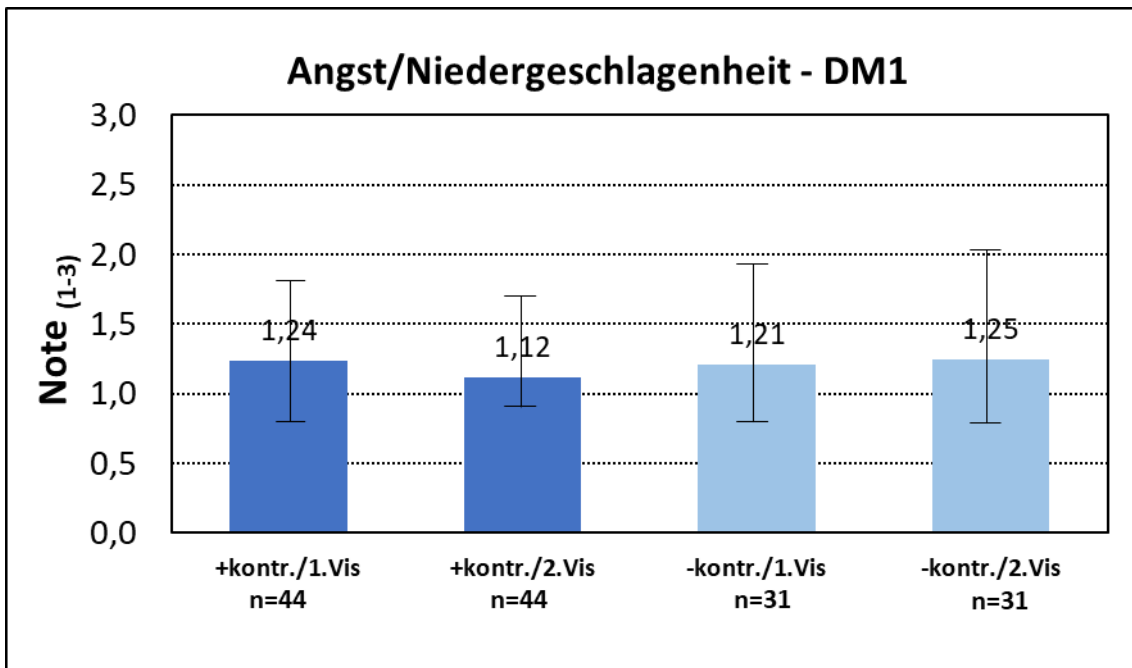


Abbildung 19: Vergleich „Angst/Niedergeschlagenheit“ – DM1

- Bei den Personen mit gut kontrollierten DM1 zeigte sich von Visite 1 auf 2 eine geringfügige, nicht signifikante ( $p = 0,355$ ) Verbesserung hinsichtlich des Merkmals „Angst und Niedergeschlagenheit“. Demgegenüber kam es bei Kohorte 2 zu einer minimalen nicht signifikanten ( $p = 1,000$ ) Verschlechterung (**Abbildung 19**). Dies zeigt sich durch die Mittelwerte von 1,24 (SD 0,48) bei der ersten Visite von Kohorte 1 im Vergleich zur zweiten mit 1,12 (SD 0,3). Bei den insuffizient kontrollierten Personen mit DM1 sind Werte mit 1,21 (SD 0,50) und 1,25 (SD 0,52) zu erkennen.

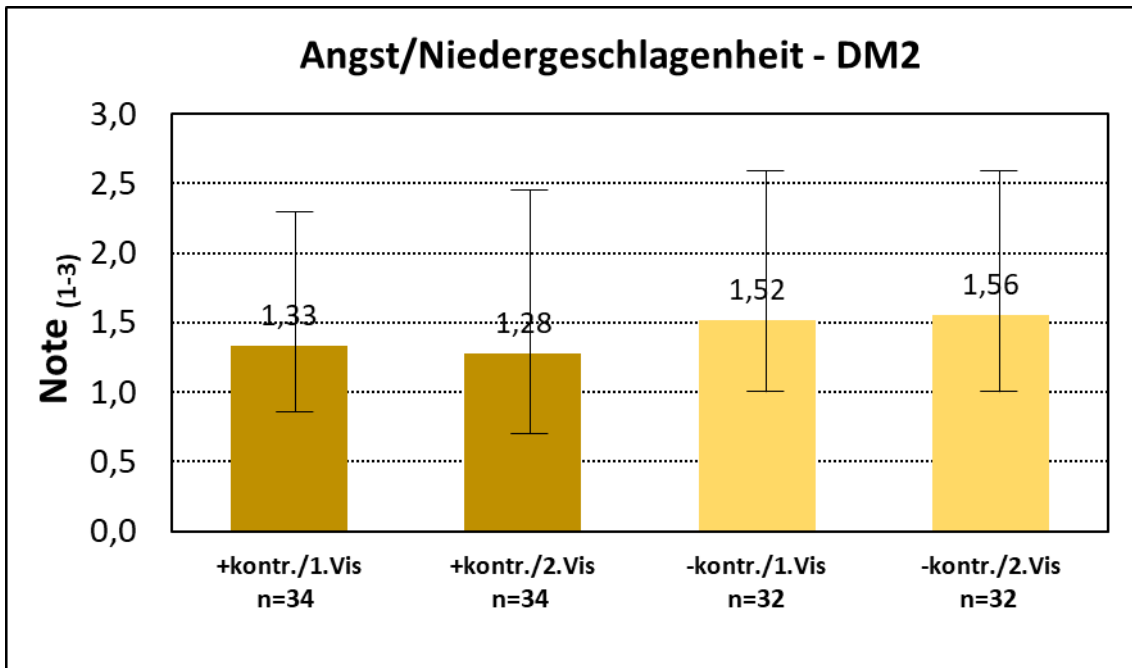


Abbildung 20: Vergleich „Angst/Niedergeschlagenheit“ – DM2

- Wie in **Abbildung 20** dargestellt, wurde in Kohorte 3 im Mittel eine leichte Milderung für das Auftreten von Angst und Niedergeschlagenheit nach der ersten Impfung angegeben. Man vergleicht die den Wert 1,33 (SD 0,61) mit 1,28 (SD 0,88), um die Tendenz zu erkennen. Bei der zweiten angeführten Gruppe ist bei den Werten von 1,52 (SD 0,88) und 1,56 (SD 0,87), demgegenüber eine leichte Verschlechterung der Beschwerden zu erkennen. Die p-Werte liegen mit  $p = 0,675$  bei den gut kontrollierten Individuen und  $p = 0,580$  bei den insuffizient kontrollierten im nicht-signifikanten Bereich.

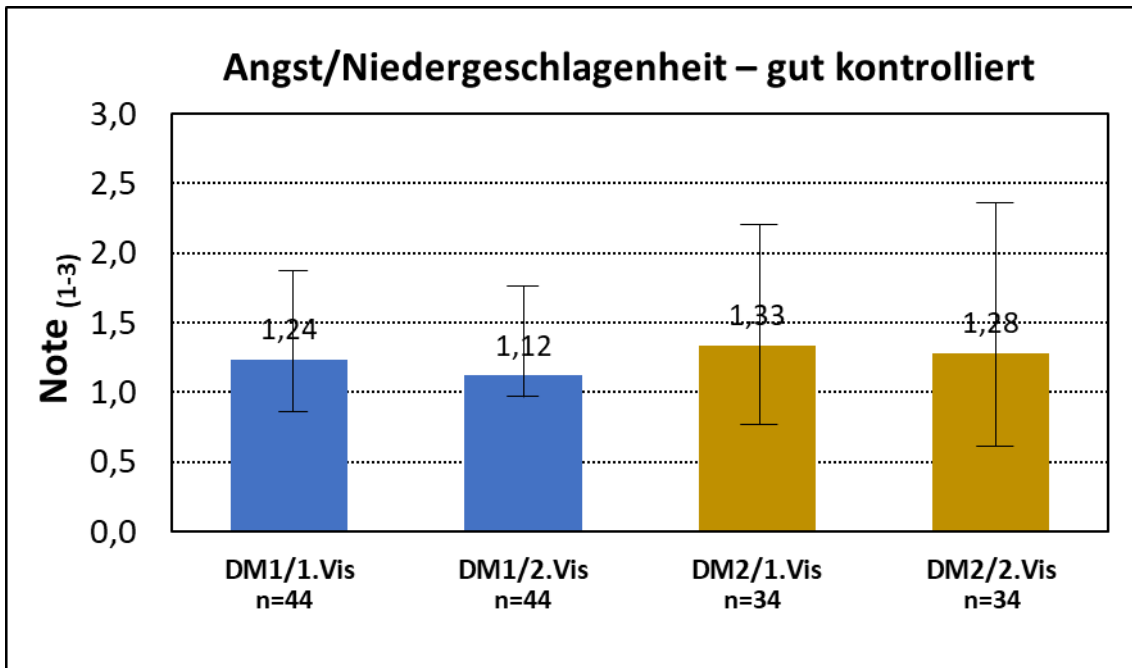


Abbildung 21: Vergleich „Angst/Niedergeschlagenheit“ – gut kontrolliert

- In beiden gut kontrollierten DM Typ-Gruppen zeigten sich tendenzielle Verbesserungen im Merkmal „Ängste und Niedergeschlagenheit“ von Visite 1 auf 2 (Abbildung 21).

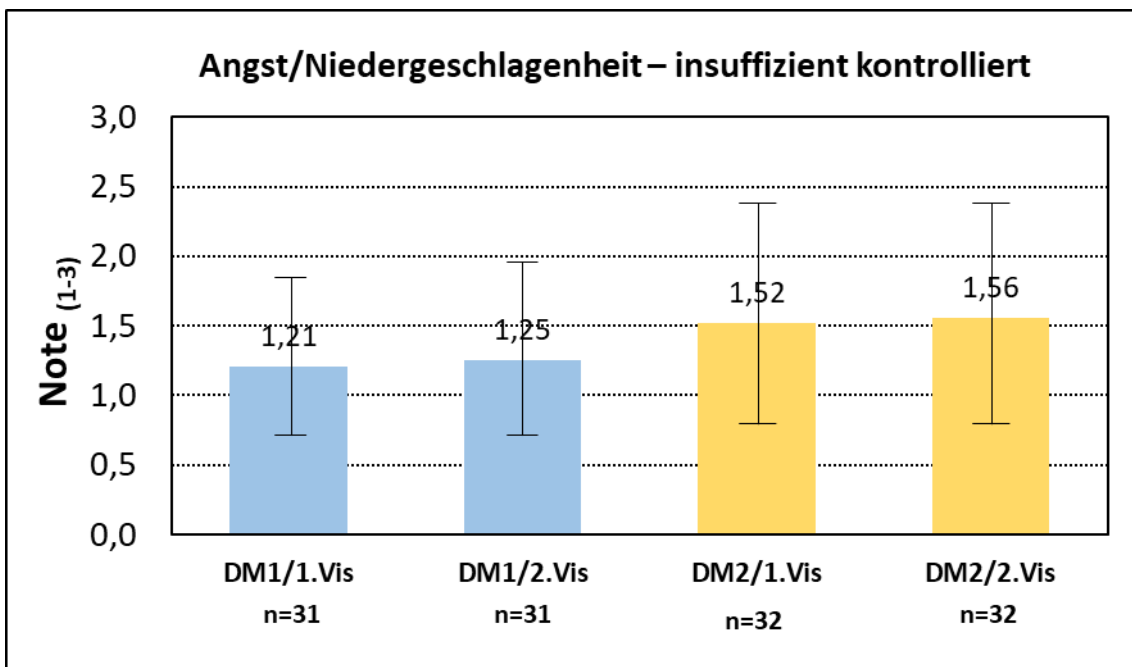


Abbildung 22: Vergleich „Angst/Niedergeschlagenheit“ – insuffizient kontrolliert

- In beiden insuffizient kontrollierten DM Typ-Gruppen zeigten sich im Mittel tendenzielle Verschlechterungen im Merkmal „Ängste und Niedergeschlagenheit“ von Visite 1 auf 2 (Abbildung 22).

## 4.2 Visual Analogue Scale (VAS)

In diesem Unterkapitel erfolgt die Auswertung der „Visual Analogue Scale (VAS)“. Anhand der VAS wird der aktuelle Gesundheitszustand (%) angegeben, wobei 100% dem denkbar besten Gesundheitszustand entspricht und 0% dem denkbar schlechtesten Gesundheitszustand. Zur graphische Darstellung wurden Boxplots herangezogen. Die Ergebnisse werden im Folgenden beschrieben.

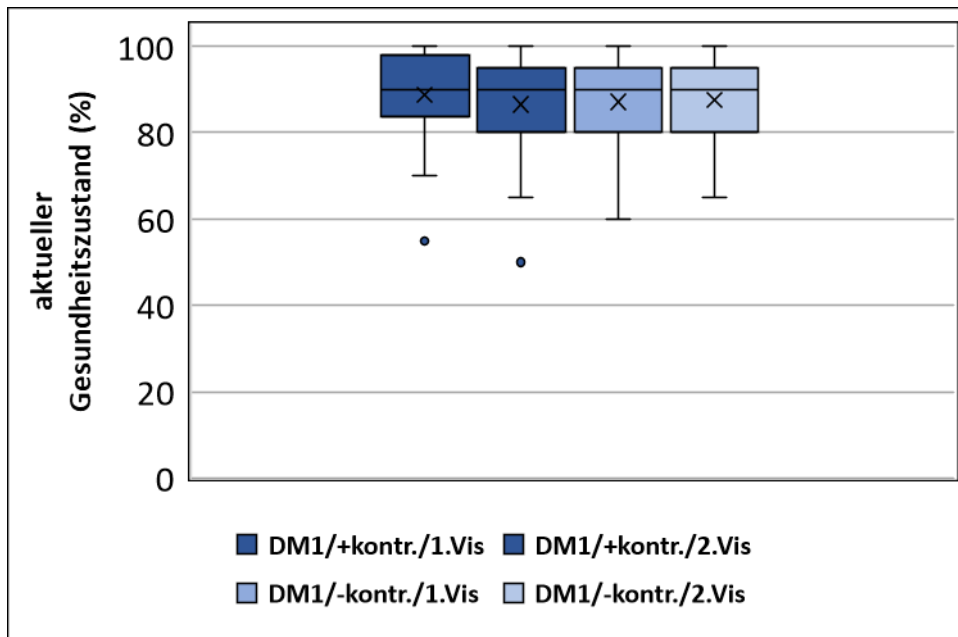


Abbildung 23: Boxplot Vergleich DM1 gut kontrolliert und insuffizient kontrolliert

- Der Median der beiden linken Boxplots in **Abbildung 23**, welche die Kohorte 1 (Studienteilnehmer\*innen mit gut kontrollierte DM1) beschreiben, lagen mit 88,7% IqA(84%-98%) bei der ersten Visite und 86,5% (80%-95%) bei der zweiten, sehr nahe aneinander. Der obere Whisker, also das Maximum, lag zu beiden Zeitpunkten bei dem maximal möglichen Wert mit 100% gelegen. Zur Visite vor der ersten Impfung lag das Minimum bei 70% und somit um 5% höher als zum Zeitpunkt nach der Impfung. Bei Kohorte 2 (Personen mit insuffizient kontrollierte DM1) zeigt sich ein ähnliches Bild. Bei der ersten Visite lag der Median der Werte bei 87,1% (80%-95%) und bei der darauffolgenden Erhebung bei 87,5% (80%-95%). Die Maximalangabe lag zu beiden Zeitpunkten bei 100% und das Minimum vor der Impfung bei 60% und somit um 5% geringer als nach der Impfung. Bei der untersuchten Gruppe traten keine Ausreißer auf. Diese Boxplots geben schlussendlich zu erkennen, dass die Veränderungen, welche sich im Verlauf für die beiden ersten Kohorten gezeigt haben als nicht signifikant ( $p = \text{jeweils} > 0,05$ ) zu bewerten sind.

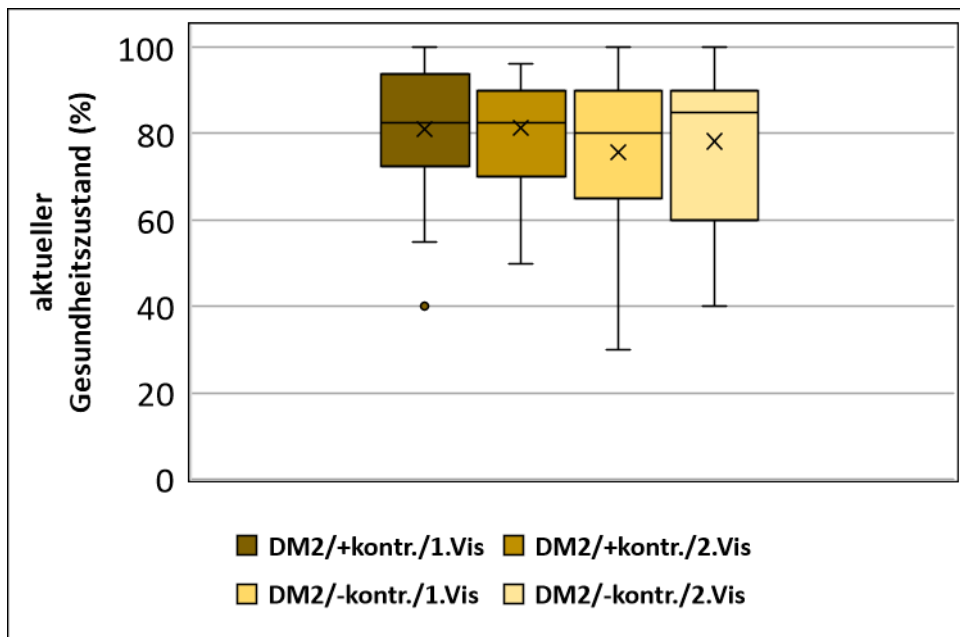


Abbildung 24: Boxplot Vergleich DM2 gut kontrolliert und insuffizient kontrolliert

- Folgende Boxplots der **Abbildung 24** beschreiben die Kohorten 3 und 4 und somit die Untergruppe der Menschen mit DM2. Bei den Individuen mit gut kontrollierten DM2 liegt zum Zeitpunkt der ersten Erhebung ein Median von 80,2% (73%-94%). Nach der Impfung lag dieser mit 80,7% auf vergleichbarem Niveau, wobei die Bandbreite etwas tiefer lag (70%-90%). Als Maximum wurde bei Visite 1 100% festgestellt, was im Vergleich zur zweiten Erhebung ebenfalls einem besseren Wert entspricht. Hier lag der obere Whisker bei nur 96%. Die untere Begrenzung unterschied sich um 5% (besseren Baseline 55%, schlechtere Baseline 50%). Ein Ausreißer mit 40% trat bei der ersten Visite auf. Bei dem Proband\*innen mit einem insuffizient kontrollierten DM2 ergab sich ein Baseline-Median von 75,7% (65%-90%) und bei der Vergleichserhebung von 78,1% (60%-90%). Der Maximalwert lag bei beiden Terminen bei 100%, das Minimum betrug vor der Impfung 30% und danach 40%. In Kohorte 4 traten keine Ausreißer auf. Auch hier gelten die Veränderungen als nicht signifikant ( $p = > 0,05$ ).

## 5 Diskussion

Im Rahmen der multizentrischen COVAC- DM Kohortenstudie wurde unter anderem die Lebensqualität von Personen mit DM1 bzw. DM2 anhand des EQ 5D 5L Gesundheitsfragebogens vor und nach der ersten Covid-19 Impfung untersucht. Ziel dieser Arbeit war es die Lebensqualität in diesem Zeitraum zu beobachten und zu beschreiben.

Im Folgendem werden die Forschungsfragen, die in diesem Zusammenhang gestellt wurden diskutiert.

### **(1) Wie wirkt sich die Covid-19 Impfung auf die 5 Dimensionen des EQ-5D-5L Gesundheitsfragebogens aus?**

Wenn man die Ergebnisse der deskriptiven statistischen Auswertung über alle 5 Dimensionen betrachtet so ist eine Tendenz zu erkennen, wie sich die einzelnen Kohorten (Teilnehmer\*innen mit gut kontrollierten/insuffizient kontrollierten DM1 bzw. DM2) vor und nach der Impfung verhielten.

Die Baselinewerte verschlechterten sich von Kohorte 1 bis 4 stetig.

Personen mit gut kontrollierten DM1 gaben im Durchschnitt keine Probleme beim Herumgehen, für sich selbst sorgen an und konnten ihren alltäglichen Tätigkeiten problemlos nachgehen. Körperliche Beschwerden sowie Niedergeschlagenheit waren kaum präsent. Personen mit DM1 und einem HbA1c >7,5 % wiesen in allen 5 Dimensionen schlechtere Werte auf.

Ähnliche Muster sind bei jenen mit DM2 zu beobachten, wobei sich für gut kontrollierte Teilnehmer\*innen bessere gesundheitsbezogene Lebensqualitätsparameter zeigten. Diesbezüglich ist jedoch zu berücksichtigen, dass im Mittel nie Werte mit einer Ausprägung schlechter als 3 angegeben wurden.

Studienteilnehmer\*innen mit DM2 und Individuen mit einem HbA1c >7,5 % beider Entitäten neigten insgesamt zu einer schlechteren Bewertung ihrer Lebensqualität im Vergleich zu Personen mit DM1 und Teilnehmer\*innen mit einer gut kontrollierten Blutzuckertherapie.

Daraus kann geschlossen werden, dass jene Teilnehmer\*innen mit DM2 ihre Lebensqualität ungünstiger beurteilen als jene mit DM1, was zum Bild des typischen mit DM2 erkrankten Menschen passt. Meist handelt es sich hierbei um Personen mit ungesundem Lebensstil, welcher sich durch Bewegungsmangel oder auch schlechtes Ernährungsverhalten äußert. (8) Dies wird auch deutlich, wenn man die BMI-Werte der einzelnen Kohorten unserer Studienpopulation betrachtet. Hier zeigt sich dass

der BMI bei den Personen mit DM2 jeweils über 30 kg/m<sup>2</sup> liegen und damit deutlich höher als jene der Kohorten 1 und 2 mit einem Durchschnitt von 24,0 bzw. 28,4 kg/m<sup>2</sup>. Zusätzlich ist zu erkennen, dass Personen mit insuffizient kontrollierten Blutzuckerspiegel über beides Diabetestypen hinweg an einen höheren BMI leiden als jene mit einem HbA1c  $\leq 7,5$  %. Zudem darf das Alter der Teilnehmer\*innen nicht außer Acht gelassen werden. Personen der Kohorten 3 und 4 sind im Schnitt um 10 Jahre älter als jene der Menschen mit DM1. Hiermit lassen sich auch die tendenziell schlechteren Werte der Individuen mit DM2 in allen 5 Dimensionen argumentieren. Die vorliegenden Ergebnisse decken sich mit Metaanalysen, welche die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei chronisch Erkrankten gemessen anhand des EQ-5D-5L Gesundheitsfragebogens untersuchten.

Hierbei zeigt sich, dass für Personen mit DM2, welche im Schnitt auch älter sind als jene mit DM1, Schmerzen und körperliche Beschwerden als die problematischsten Dimensionen angesehen werden. (23)

Zusätzlich korrelieren Personen mit DM, welche an Komorbiditäten wie diabetischer Retinopathie leiden mit einer weiteren Verschlechterung der Lebensqualität.(23)

Nachdem diese Komorbidität zu den Langzeitfolgen des DM zählt, ist davon auszugehen, dass es sich hierbei um insuffizient kontrollierte Individuen handelt, womit auch diese Ergebnisse den vorliegenden Daten entsprechen. (23)

In einer griechische Studie während dem ersten COVID-19 Jahr (2020-2021), wurden die größten Probleme bei Personen mit DM1 bzw. DM2 bei Angst und Niedergeschlagenheit gefolgt von Schmerzen und körperlichen Beschwerden erfasst. Zudem wurden hier die Daten mit der Therapieadhärenz korreliert. Hier zeigte sich, dass diese während der COVID-Pandemie abgenommen hat. Dies lässt den Schluss zu, dass die Patient\*innen größere Angst und Niedergeschlagenheit während dieser Zeit empfunden haben und somit ihrer Therapie nicht entsprechend nachgingen (24). Auch unsere Studienpopulation wurde im selben Pandemie-Zeitraum untersucht. Hier zeigte sich bei Individuen mit gut kontrollierten DM1 bzw. DM2 im Gegensatz zu den insuffizient kontrollierten Gruppen das Bild von größerer Angst und Niedergeschlagenheit vor der Covid-19 Impfung als danach. Unsere Ergebnisse widersprechen sich somit teilweise mit jenen, welche den psychologischen Effekt der Covid-19 Impfung bei chronisch Kranken untersucht. Hier zeigte sich eindeutig eine Besserung der Gesamtlebensqualität vor allem in den Bereich Angst und Niedergeschlagenheit. (21)

**(2) Wie wirkt sich die Covid-19 Impfung auf die Lebensqualität gemessen anhand der Visual Analogue Scale (VAS) aus?**

In der vorliegenden Arbeit wurden keine signifikanten Veränderungen beim VAS von Visite 1 zu 2 festgestellt, beide Typen des DM gaben jedoch tendenzielle Verbesserungen in der Lebensqualität an. Jene Studienteilnehmer\*innen mit DM1 wiesen numerisch höhere VAS-Prozentwerte (85-90%) als jene mit DM2 (75-80%) auf. Eine auffällige Beobachtung war, dass Individuen mit schlecht eingestellter Blutzuckertherapie die niedrigsten Prozentwerte erzielten, obwohl im Verlauf von Visite 1 zu 2 eine Verbesserung eintrat. Diese Ergebnisse decken sich auch mit Ergebnisse einer griechischen Studie (24). Hier trat ein vergleichbarer Trend auf, wobei die vorliegenden Daten höhere Durchschnittswerte zeigten.

**(3) Gibt es Unterschiede zwischen den Gruppen der Personen mit DM1 bzw. DM2 in Bezug auf die Veränderung der Lebensqualität (VAS) im Verlauf der ersten beiden Studienvisiten?**

Bei der folgenden Forschungsfrage werden die Unterschiede zwischen den Gruppen von Personen mit DM1 bzw. DM2 in Bezug auf die Veränderung der Lebensqualität (VAS) im Verlauf der ersten beiden Studienvisiten analysiert. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Personen mit DM2 im Allgemeinen eine schlechtere Lebensqualität haben dürften, was mit dem Bild des typischen an DM2 Erkrankten, oft durch einen ungesunden Lebensstil charakterisiert, übereinstimmt (siehe Forschungsfrage 1).

**(4) Gibt es Unterschiede zwischen den Studienteilnehmer\*innen mit DM1 mit gut kontrollierter bzw. insuffizient kontrollierter diabetischer Stoffwechsellage in Bezug auf die Veränderung der Lebensqualität (VAS) innerhalb der ersten beiden Studienvisiten?**

Die vierte Forschungsfrage betrachtet Unterschiede zwischen Studienteilnehmer\*innen mit DM1, je nachdem ob ihre Blutzuckertherapie kontrolliert oder unkontrolliert ist. Die Ergebnisse zeigen, dass jene mit unkontrollierte DM1 schlechtere Werte in allen Dimensionen aufwiesen und somit eine geringere gesundheitsbezogene Lebensqualität hatten.

**(5) Gibt es Unterschiede zwischen den Studienteilnehmer\*innen mit DM2 mit gut kontrollierter bzw. insuffizient kontrollierter diabetischer Stoffwechsellage in Bezug auf die Veränderung der Lebensqualität (VAS) innerhalb der ersten beiden Studienvisiten?**

Die letzte Forschungsfrage beschäftigt sich mit den Unterschieden zwischen Studienteilnehmer\*innen mit DM2, je nachdem ob ihre Blutzuckertherapie gut kontrolliert oder insuffizient kontrolliert ist. Auch hier zeigen jene Personen mit einem HbA1c > 7,5 % tendenziell schlechtere Ergebnisse in Bezug auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Zusammenfassend lassen die Ergebnisse darauf schließen, dass die Lebensqualität bei Individuen mit DM2 unabhängig von der Impfung geringer ist als bei jenen mit DM1, insbesondere wenn die Blutzuckerkontrolle gut ist. In diesem Zusammenhang darf jedoch das im Schnitt höhere Alter der Individuen mit DM2 nicht außer Acht gelassen werden. Die numerische aber nicht signifikante Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der gesamten Studienpopulation nach der Covid-19 Impfung könnte auf die gesteigerte Sicherheit und die damit verbundene Resozialisierung zurückzuführen sein. (21)

Es ist jedoch wichtig anzumerken, dass die Probandenzahl der vorliegenden Arbeit begrenzt war, keine signifikanten Effekte festgestellt wurden und einige Ergebnisse auch teilweise nicht im Einklang zu anderen Studien stehen. Weiterführende Untersuchungen dazu wären daher erforderlich.

## 6 Literaturverzeichnis

- (1) Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis* 2020 Mar 19;91(1):157-160.
- (2) World Health Organization. COVID-19 weekly epidemiological update, edition 144, 25 May 2023. 2023 May 25,.
- (3) Guan W, Liang W, Zhao Y, Liang H, Chen Z, Li Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020 -03-26;55(5).
- (4) WHO. Diabetes mellitus. 2021; Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. Accessed 08.05., 2023.
- (5) Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor : An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *European journal of preventive cardiology* 2019 Dec 01;26(2\_suppl):25-32.
- (6) Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes care* 2012 Jan;35 Suppl 1(1):S64-S71.
- (7) AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. diabetes american. *DIABETES CARE*, VOLUME 36, SUPPLEMENT 1, 2013 JANUARY.
- (8) Airikkala E, Laaksonen M, Halkoaho A, Kaunonen M. Perception of inherited risk in type 2 diabetes: a systematic review. *Front Public Health* 2023 -12-14;11.
- (9) Geerlings SE, Hoepelman AIM. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS immunology and medical microbiology* 1999 Dec 01;26(3-4):259-265.
- (10) Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012 Mar;16 Suppl 1(7):S27-S36.
- (11) Peleg AY, Weerathna T, Mccarthy JS, Davis TME. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metabolism Res* 2006 -09-08;23(1):3.
- (12) Khunti K, Aroda VR, Aschner P, Chan JCN, Del Prato S, Hambling CE, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on diabetes services: planning for a global recovery. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2022 Dec 1;10(12):890-900.
- (13) Amanna I, Slifka MK. Public Fear of Vaccination: Separating Fact From Fiction. *Viral immunology* 2005 Jun 01;18(2):37-315.
- (14) Scientific american custom media. Was steckt hinter der Angst vor Impfstoffen? 2017 5. September.

- (15) Sharma M, Sagar R, Anand N. Vaccination anxiety & vaccination hesitancy: Emerging public health challenge during COVID-19. *Indian journal of medical research* (New Delhi, India : 1994) 2023 Jan 01,;157(1):37-40.
- (16) Awijen H, Ben Zaid Y, Nguyen DK. Covid-19 vaccination, fear and anxiety: Evidence from Google search trends. *Social science & medicine* (1982) 2022 Mar 01,;297:114820.
- (17) Krause NM, Beets B, Howell EL, Tosteson H, Scheufele DA. Collateral damage from debunking mRNA vaccine misinformation. *Vaccine* 2023 -01;41(4):922.
- (18) Nazlı ŞB, Yığman F, Sevindik M, Deniz Özturan D. Psychological factors affecting COVID-19 vaccine hesitancy. *Ir J Med Sci* 2022 Feb 01,;191(1):71-80.
- (19) Smith SA, Poland GA. Immunization and the Prevention of Influenza and Pneumococcal Disease in People With Diabetes. *Diabetes care* 2003 Jan 01,;26(suppl 1):s126-s128.
- (20) Verger P, Bocquier A, Vergélys C, Ward J, Peretti-Watel P. Flu vaccination among patients with diabetes: motives, perceptions, trust, and risk culture - a qualitative survey. *BMC Public Health* 2018 -05-02;18(1).
- (21) Montero-López E, Peralta-Ramírez MI, Ortego-Centeno N, Callejas-Rubio JL, Ríos-Fernández R, Santos-Ruiz A. Psychological and quality of life effects of vaccination against COVID-19 in patients with systemic autoimmune diseases. *Lupus* 2022 -11-10;31(14):1808.
- (22) About EQ-5D-5L. Available at: <https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-about/>. Accessed 11.05., 2023.
- (23) Zhou T, Guan H, Wang L, Zhang Y, Rui M, Ma A. Health-Related Quality of Life in Patients With Different Diseases Measured With the EQ-5D-5L: A Systematic Review. *Frontiers in public health* 2021 Jun 29,;9:675523.
- (24) Chantzaras A, Yfantopoulos J. Association between medication adherence and health-related quality of life of patients with diabetes. *Hormones* 2022 Dec 01,;21(4):691-705.

## 7 Anhang



**Gesundheitsfragebogen**

**Deutsche Version für Deutschland**

*(German version for Germany)*

Germany (German) © 2009 EuroQol Group EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

Bitte kreuzen Sie unter jeder Überschrift DAS Kästchen an, das Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.

**BEWEGLICHKEIT / MOBILITÄT**

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe leichte Probleme herumzugehen
- Ich habe mäßige Probleme herumzugehen
- Ich habe große Probleme herumzugehen
- Ich bin nicht in der Lage herumzugehen

**FÜR SICH SELBST SORGEN**

- Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

**ALLTÄGLICHE TÄTIGKEITEN** (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe leichte Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe mäßige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe große Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

**SCHMERZEN / KÖRPERLICHE BESCHWERDEN**

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

**ANGST / NIEDERGESCHLAGENHEIT**

- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

- Wir wollen herausfinden, wie gut oder schlecht Ihre Gesundheit HEUTE ist.
- Diese Skala ist mit Zahlen von 0 bis 100 versehen.
- 100 ist die beste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können. 0 (Null) ist die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können.
- Bitte kreuzen Sie den Punkt auf der Skala an, der Ihre Gesundheit HEUTE am besten beschreibt.
- Jetzt tragen Sie bitte die Zahl, die Sie auf der Skala angekreuzt haben, in das Kästchen unten ein.

IHRE GESUNDHEIT HEUTE =

