

**Diplomarbeit**

**Evaluierung der diabetes-assoziierten  
Krankenhauszuweisungen und Blutzuckerkontrolle  
von Patient\*innen mit Typ-2-Diabetes, welche von der  
mobilen Hauskrankenpflege betreut werden**

eingereicht von  
**Lara Katharina Scholle**

zur Erlangung des akademischen Grades  
**Doktorin der gesamten Heilkunde**  
**(Dr. med. univ.)**

an der  
**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der  
**Klinischen Abteilung für Endokrinologie und  
Diabetologie**

unter der Anleitung von  
Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Julia Mader  
Dr. scient.med. Katharina Lichtenegger, BSc. MSc.

Graz, am 01.05.2021

## 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, am 01.05.2021

Lara Katharina Scholle eh

## **Danksagungen**

Ein besonderer Dank gilt meinen beiden Betreuerinnen, Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Julia Mader und Dr. scient.med. Katharina Lichtenegger, BSc. MSc., für die hervorragende und motivierende Unterstützung von der Strukturierung bis zur Fertigstellung der Arbeit. Herzlichen Dank auch an Julia Kopanz, BSc. MSc., für ihre Hilfe bei der Datenerfassung und -auswertung.

An dieser Stelle möchte ich mich auch bei Familie und Freunden bedanken, die mir im Verlaufe des Studiums und bei der Erstellung dieser Arbeit stets unterstützend zur Seite standen.

# Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN .....	II
INHALTSVERZEICHNIS .....	III
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN .....	V
ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....	VII
TABELLENVERZEICHNIS .....	VIII
ZUSAMMENFASSUNG .....	IX
ABSTRACT .....	X
<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
1.1 DIE KRANKHEIT DIABETES MELLITUS .....	1
1.1.1 <i>Epidemiologie</i> .....	1
1.1.2 <i>Einteilung und Pathophysiologie</i> .....	2
1.1.3 <i>Diagnostik</i> .....	5
1.2 MANAGEMENT DES DIABETES MELLITUS TYP 2 .....	8
1.2.1 <i>Therapiemöglichkeiten und –ziele</i> .....	8
1.2.2 <i>Akut- und Spätfolgen (Hospitalisierungen, Kosten)</i> .....	20
1.3 GERIATRISCHE PATIENT*INNEN MIT DIABETES MELLITUS TYP 2 .....	27
1.3.1 <i>Guidelines, Empfehlungen, bisherige Studien</i> .....	27
1.3.2 <i>Betreuungsmöglichkeiten: Allgemeinmediziner*innen, Fachärzt*innen, Ambulanzen und die HKP</i> 34	
1.3.3 <i>Hauskrankenpflege in Österreich</i> .....	35
1.3.4 <i>Die Problematik und neue Konzepte</i> .....	37
1.4 DIE FOLLOW-UP STUDIE .....	40
1.4.1 <i>Die GlucoTab@@MobileCare Studie</i> .....	40
1.4.2 <i>Ziele und Forschungsfragen</i> .....	41
<b>2 MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>41</b>
2.1 STUDIENDESIGN UND SETTING .....	41
2.2 STUDIENKOLLEKTIV UND BETRACHTUNGSZEITRAUM .....	42
2.3 STATISTIK .....	44
2.3.1 <i>Geplante Auswertung</i> .....	44
2.3.2 <i>Fallzahlplanung</i> .....	44
2.4 RISIKO-NUTZEN EVALUIERUNG UND ETHIKVOTUM .....	44
2.5 DATENERHEBUNG UND –MANAGEMENT .....	45
2.6 ZIELE DER STUDIE .....	45

2.6.1	Primärer Endpunkt.....	46
2.6.2	Sekundäre Endpunkte.....	46
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE.....</b>	<b>46</b>
3.1	ZAHL, URSACHE, ART UND DAUER DER AKUTEN KRANKENHAUSZUWEISUNGEN.....	46
3.2	HAUSARZTKONTAKTE UNTER ROUTINEBEDINGUNGEN.....	47
3.3	DIABETESTHERAPIE UNTER ROUTINEBEDINGUNGEN.....	48
3.4	BLUTZUCKERWERTE UND MESSUNGEN PRO TAG.....	51
<b>4</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>59</b>
<b>5</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>65</b>
	<b>ANHANG – ROHDATEN.....</b>	<b>80</b>

## Glossar und Abkürzungen

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ADA	American Diabetes Association
ASS	Acetylsalicylsäure
AT2	Angiotensin II
BMI	Body Mass Index
BZ	Blutzucker
CT	Computertomographie
DGKP/S	Diplomierter Gesundheits- und Krankenpfleger bzw. -schwester
DMP	Disease Management Program
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
GFR	Glomeruläre Filtrations Rate
GGZ	Geriatric Health Centers Graz
GLP-1	Glucagon-like Peptide 1
GuKG	Gesundheits- und Krankenpflegegesetz
HbA1c	Hämoglobin A1c
HHS	Hyperglykämische-hyperosmolare Stoffwechselentgleisung
HKP	Hauskrankenpflege
IDF	International Diabetes Federation
IE	Internationale Einheit
IGT	Impaired Glucose Tolerance
KG	Körpergewicht
LDL	Low Density Lipoprotein
ÖDG	Österreichische Diabetes Gesellschaft
oGTT	Oraler Glukosetoleranztest
ÖRK	Österreichisches Rotes Kreuz
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
SD	Standard Deviation
SGLT2	Sodium dependent glucose co-transporter 2

SOP	Standard Operating Procedure
SSW	Schwangerschaftswoche
WHO	World Health Organisation

# Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: BEHANDLUNGSCHEMA BEI DIABETES TYP 2 OHNE RELEVANTE KARDIOVASKULÄRE ERKRANKUNGEN ODER NIERENINSUFFIZIENZ (CLODI (1), 2019).....	15
ABBILDUNG 2: BEHANDLUNGSCHEMA BEI PATIENT*INNEN MIT DIABETES TYP 2 MIT EINER KARDIOVASKULÄREN ERKRANKUNG IM VORDERGRUND (CLODI (1), 2019) .....	16
ABBILDUNG 3: BEHANDLUNGSCHEMA BEI PERSONEN MIT DIABETES MELLITUS TYP 2 UND HERZINSUFFIZIENZ ODER CHRONISCHER NIERENINSUFFIZIENZ IM VORDERGRUND (CLODI (1), 2019)	16
ABBILDUNG 4: EINTEILUNG ÄLTERE PATIENT*INNEN MIT DIABETES MELLITUS (HUBER, 2019) .....	29
ABBILDUNG 5: BETRACHTUNGSZEITRÄUME .....	42
ABBILDUNG 6: BOXPLOT GESAMTBLUTZUCKERWERTE JE NACH ZEITRAUM.....	52
ABBILDUNG 7: KREISDIAGRAMM GESAMTBLUTZUCKERWERTE SECHS MONATE VOR STUDIENBEGINN UND NACH STUDIENENDE NACH BLUTZUCKERBEREICH.....	53
ABBILDUNG 8: KREISDIAGRAMM NÜCHTERNBLUTZUCKERWERTE JE SECHS MONATE VOR STUDIENBEGINN UND NACH STUDIENENDE .....	55
ABBILDUNG 9: DURCHSCHNITTLICHE BLUTZUCKERVERÄNDERUNG IN MG/DL. GRAU: PROBAND*INNEN ROT: VORHER MISCHINSULINE GRÜN: VORHER BASALINSULINE .....	58



# Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: INDIKATIONEN ZUR BLUTZUCKERSELBSTKONTROLLE UND ANZAHL DER MESSUNGEN PRO MONAT (WASCHER, 2019) A = AUSNAHMESITUATION H = HYPOGLYKÄMIEÜBERPRÜFUNG STP = STRUKTURIERTE BLUTZUCKERTAGESPROFILE TK = KONTINUIERLICHE THERAPIEKONTROLLE .....	32
TABELLE 2: TATSÄCHLICHE BETRACHTUNGSZEITRÄUME DER EINZELNEN STUDIENTEILNEHMER*INNEN.....	43
TABELLE 3: DEMOGRAPHISCHE DATEN DER STUDIENPOPULATION BEI STUDIENBEGINN .....	43
TABELLE 4: ANZAHL, ART UND DAUER DER KRANKENHAUSZUWEISUNG VOR UND NACH DER STUDIE .....	46
TABELLE 5: URSACHE FÜR KRANKENHAUSZUWEISUNG.....	47
TABELLE 6: HAUSÄRZT*INNENKONTAKTE .....	48
TABELLE 7: ANTIDIABETIKA VOR STUDIENBEGINN.....	48
TABELLE 8: ANTIDIABETIKA NACH STUDIENENDE .....	49
TABELLE 9: INSULINTHERAPIE VOR STUDIENBEGINN.....	49
TABELLE 10: INSULINTHERAPIE NACH STUDIENENDE .....	50
TABELLE 11: GESAMTBLUTZUCKERWERTE NACH ZEITRAUM, IN MG/DL.....	51
TABELLE 12: GESAMTBLUTZUCKERWERTE NACH BEREICH; RELATIVE ANGABE ALS ANTEIL IN % AN ALLEN GEMESSENEN BLUTZUCKERWERTEN IM ZEITRAUM.....	52
TABELLE 13: NÜCHTERNBLUTZUCKERWERTE NACH ZEITRAUM, IN MG/DL .....	54
TABELLE 14: NÜCHTERNBLUTZUCKER NACH BEREICH; RELATIVE ANGABE ALS ANTEIL IN % AN ALLEN GEMESSENEN NÜCHTERNBLUTZUCKERWERTEN IM ZEITRAUM.....	54
TABELLE 15: GESAMTBLUTZUCKERWERTE JE STUDIENTEILNEHMER*IN, IN MG/DL .....	56
TABELLE 16: KRANKENHAUSAUFENTHALTE NACH PROBANDIN .....	80
TABELLE 17: HAUSARZTKONTAKTE VOR UND NACH DER STUDIE.....	81
TABELLE 18: THERAPIE MIT GLP1-ANALOGA VOR STUDIENBEGINN .....	82
TABELLE 19: THERAPIE MIT ORALEN ANTIDIABETIKA VOR STUDIENBEGINN.....	83
TABELLE 20: THERAPIE MIT GLP1-ANALOGA NACH STUDIENENDE .....	83
TABELLE 21: THERAPIE MIT ORALEN ANTIDIABETIKA NACH STUDIENENDE .....	84
TABELLE 22: INSULINTHERAPIE VOR STUDIENBEGINN.....	85
TABELLE 23: INSULINTHERAPIE NACH STUDIENENDE .....	87

## Zusammenfassung

Die steigende Zahl durch die Hauskrankenpflege betreute Diabetikerinnen und Diabetiker in Österreich stellt neue Anforderungen an das System hinsichtlich ihrer optimalen Betreuung. Im Rahmen der GlucoTab®@MobileCare Studie wurde der Basis-Bolus-Insulin-Algorithmus GlucoTab® für einen Zeitraum von drei Monaten bei neun Studienteilnehmer\*innen implementiert. Ziel dieser Arbeit ist es den Einfluss von GlucoTab® auf die glykämische Kontrolle jeweils sechs Monate vor und nach der GlucoTab®@MobileCare Studie zu untersuchen, hinsichtlich der Anzahl und Art der Krankenhauszuweisungen und Arztkontakte, des mittleren Blutzuckers, sowie der Anzahl der Hypoglykämien. Alle Studienteilnehmer\*innen wurden im Rahmen der Studie auf ein Basalinsulin umgestellt.

Insgesamt wurden vier der neun Studienteilnehmer\*innen zwölf Mal ins Krankenhaus eingewiesen, davon waren drei ambulante und neun stationäre Aufenthalte. Von den neun stationären Aufenthalten fanden sieben vor und zwei nach der Studie statt. Häufigster Zuweisungsgrund war eine hyperglykämische Entgleisung. Im Betrachtungszeitraum gab es 35 Hausarztkontakte, davon 19 vor und 14 nach dem Studienzeitraum. Häufigster Konsultationsgrund war eine Therapieanpassung. Der mittlere Blutzucker verbesserte sich von  $211,7 \pm 71,7$  mg/dl in den sechs Monaten vor der Studie auf  $163,1 \pm 43,1$  mg/dl in den sechs Monaten danach. Der Anteil der Werte im Zielbereich von 70 – 180 mg/dl verbesserte sich von 39,0% auf 70,8%, bei einer leichten Steigerung des Anteils von Werten unter 70 mg/dl von 0,23% auf 0,39%, allerdings ohne Auftreten schwerer Hypoglykämien. Die Anzahl der diabetesbezogenen Besuche der Hauskrankenpflege konnte von 1,82 pro Tag auf 1,01 reduziert werden.

Diese Follow-Up Studie zur GlucoTab®@MobileCare Studie zeigte eine deutliche Verbesserung der glykämischen Kontrolle, bei gleichzeitiger Reduktion der notwendigen Besuche durch das Fachpersonal der Hauskrankenpflege. GlucoTab® scheint eine sichere Alternative für durch die Hauskrankenpflege betreute Diabetikerinnen zu sein.

## Abstract

The increasing number of diabetics cared for by home nursing in Austria places new demands on the system with regard to optimal care. As part of the GlucoTab®@MobileCare study, the basic bolus insulin algorithm GlucoTab® was implemented for nine study participants for a period of three months. The aim of this work is to examine the influence of GlucoTab® on glycemic control six months before and after the GlucoTab®@MobileCare study, with regard to the number and type of hospital referrals and doctor contacts, the mean blood sugar, and the number of hypoglycemias. All study participants were switched to basal insulin as part of the study.

A total of four of the nine study participants were hospitalized twelve times, of which three were outpatient and nine inpatient stays. Of the nine inpatient stays, seven took place before and two after the study. The most common reason for referral was hyperglycemic derailment. There were 35 family doctor contacts in the period under review, 19 of them before and 14 after the study period. The most frequent reason for consultation was an adjustment of the therapy. The mean blood sugar improved from  $211.7 \pm 71.7$  mg/dl in the six months before the study to  $163.1 \pm 43.1$  mg/dl in the six months afterwards. The proportion of values in the target range of 70 - 180 mg/dl improved from 39.0% to 70.8%, with a slight increase in the proportion of values below 70 mg/dl from 0.23% to 0.39%, but without the occurrence of severe hypoglycaemia. The number of diabetes-related visits by the home nursing staff was reduced from 1.82 per day to 1.01.

This follow-up study to the GlucoTab®@MobileCare study showed a significant improvement in glycemic control while at the same time reducing the number of visits by home nursing staff. GlucoTab® appears to be a safe alternative for diabetics who are cared for by home nursing.

# 1 Einleitung

## 1.1 Die Krankheit Diabetes mellitus

### 1.1.1 Epidemiologie

Die Relevanz der Diabetesforschung ergibt sich unter anderem aus der weltweit steigenden Zahl der davon betroffenen Personen. Die International Diabetes Federation (IDF) schätzt in ihrem Diabetes Atlas aus dem Jahr 2019 die Zahl der Diabetespatient\*innen im Alter von 20-79 Jahren weltweit auf 463 Millionen, wobei es eine hohe Dunkelziffer gibt und jeder zweite von der Erkrankung Betroffene nicht diagnostiziert ist. Von den 463 Millionen Patient\*innen sind etwa 136 Millionen über 65 Jahre alt, dies entspricht einer Prävalenz von etwa 19,3% in der entsprechenden Alterskategorie. Etwa 90% der Patient\*innen sind an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt. Den Berechnungen der IDF zufolge wird die Anzahl der Patient\*innen im Jahr 2030 auf 578 Millionen und im Jahr 2045 bereits auf 700 Millionen ansteigen. Der Anteil der Diabetespatient\*innen entspricht für das Jahr 2019 etwa 9,3% der Gesamtbevölkerung zwischen dem 20. und 79. Lebensjahr, und wird im Jahr 2045 auf 10,9% ansteigen. Zusätzlich gibt die IDF für das Jahr 2019 374 Millionen Menschen mit gestörter Glukosetoleranz an. Im Jahr 2019 sind etwa 4,2 Millionen Menschen an Diabetes und an Komplikationen des Diabetes verstorben (International Diabetes Federation, 2019).

Für Österreich liegen mangels eines nationalen Diabetes-Registers leider nur Schätzungen vor. Der Österreichischen Gesundheitsbefragung zufolge gab es im Jahr 2014 339.000 Personen über 14 Jahre mit einem ärztlich diagnostizierten Diabetes mellitus (alle Typen). Dies entspricht einer Prävalenz von etwa 4,7%, wobei die Prävalenz in der Steiermark mit 4,4% etwas niedriger als der gesamtösterreichische Durchschnitt liegt. Bei den über 60-Jährigen lag die Prävalenz allerdings schon bei 11,2%, wobei die Prävalenz bei den Männern (12,8%) höher lag als bei den Frauen (10,0%) (Statistik Austria 2014). Die Österreichische Diabetes Gesellschaft (ÖDG) gibt eine geschätzte Prävalenz für Diabetes mellitus Typ 2 bei über 70-Jährigen in industrialisierten Ländern wie Österreich mit 20-25% an, muss sich dabei aber auf ältere Studien berufen ( (DECODE Study Group, 2003; Rathmann, 2003). Die aktuelleren Daten der im Jahr

2016 in Österreich durchgeführten Vorsorgeuntersuchungen bei Personen ab dem vollendeten 18. Lebensjahr zeigten bei etwa 7% der Untersuchten einen bereits ärztlich diagnostizierten Diabetes. Zusätzlich hatten noch etwa 2% der Untersuchten Nüchtern-Blutzucker Werte über 126 mg/dl oder einen spontan gemessenen - d.h. nicht-nüchternen - Blutzuckerwert von über 200 mg/dl (Österreichischer Diabetesbericht , 2017).

Offen bleibt die Frage, wie viele der Menschen mit Diabetes mellitus über 60 Jahre in Österreich an Diabetes mellitus Typ 2 erkrankt sind, welche Therapie sie mit welchem Erfolg anwenden, und welche Betreuung sie zur Unterstützung in Anspruch nehmen.

### **1.1.2 Einteilung und Pathophysiologie**

Diabetes mellitus, abgeleitet vom altgriechischen Wort „διαβήτης“, ein Nomen mit Bezug auf hindurchfließende Flüssigkeit, und dem lateinischen Wort „mellitus“ für honigsüß, zusammengesetzt zu übersetzen etwa mit honigsüßem Durchfluss, bezeichnet eine chronische Stoffwechselerkrankung, welche bei unzureichender Behandlung zum Symptom des Wortursprunges führt, der Glukosurie (Hien, 2013; von Engelhardt, 1989). Ursache des Leitsymptomes Hyperglykämie ist entweder eine gestörte Insulinsekretion (absoluter Insulinmangel), eine gestörte Insulinwirkung (relativer Insulinmangel) oder eine Kombination von beidem (Hien, 2013).

Physiologisch wird Insulin von den  $\beta$ -Zellen produziert, welche in den Langerhans-Inseln des Pankreas liegen. Über GLUT1 Glukosetransporter wird Glukose ins Zytosol aufgenommen und stimuliert dort die Freisetzung des Insulins (Hien, 2013).

Unterschieden werden laut American Diabetes Association (ADA) und ÖDG Diabetes mellitus Typ 1, Diabetes mellitus Typ 2, Gestationsdiabetes und andere spezifische Diabetes-Typen (American Diabetes Association (1), 2020; Harreiter, 2019).

Beim Diabetes mellitus Typ 1 kommt es zu einer autoimmun assoziierten und -mediierten  $\beta$ -Zell-Destruktion, welche für gewöhnlich zu einem absoluten Insulinmangel führt. Diabetes mellitus Typ 1 wird häufig bereits bei Kindern und Jugendlichen diagnostiziert und bleibt dann lebenslang bestehen. Aktuell ist eine

Heilung nicht möglich, sondern lediglich eine dauerhafte Insulintherapie zur Substitution des Insulinmangels, Behandlung der Hyperglykämie und Vermeidung einer ketogenen Stoffwechsellage. Anders als bei dem Großteil der Autoimmunkrankheiten ist Diabetes mellitus Typ 1 etwas häufiger bei Jungen und Männern vorzufinden (Ostman, 2008). Die Genese ist multifaktoriell. Studien konnten eine Korrelation zu human leukocyte antigens (HLA), und in geringerem Ausmaß auch zu Genen, welche für die Reaktion auf Viren und andere exogene Faktoren zuständig sind und die Apoptose der  $\beta$ -Zellen beeinflussen können, herstellen (Noble, 2010; Santin, 2011). Des Weiteren scheinen Infekte, Ernährungsfaktoren sowie das Mikrobiom eine Rolle zu spielen (Schneider, 2014; Uusitalo, 2018; Davis-Richardson, 2015), Aufgrund dieses Immunprozesses kommt es zur Insulinitis, einer Entzündung der Langerhans'schen Inseln, und dem Auftreten von meist mehreren Autoantikörper, welche mit einer erhöhten Gefahr der Manifestation eines Diabetes mellitus Typ 1 einherzugehen scheinen (Ziegler, 2013; Atkinson, 2015). Ab etwa 80-90% Verlust der  $\beta$ -Zellen kommt es zum klinisch relevanten Insulinmangel (Hien, 2013). Obwohl sich ein Diabetes mellitus Typ 1 meist im Kindes- oder Jugendalter manifestiert, kann ein Diabetes mellitus Typ 1 in jedem Lebensalter entstehen, wobei es bei einem späteren Manifestationszeitpunkt häufig zu einer langsameren Progredienz mit langsamerem Verlust der Insulinsekretionsfähigkeit und meist leichter einstellbarem Diabetes durch die erhaltene Betazellrestfunktion kommt.

Die Genese des Diabetes mellitus Typ 2 ist ebenfalls multifaktoriell und nicht abschließend geklärt. Anders als beim absoluten Insulinmangel des Diabetes mellitus Typ 1, kommt es beim Diabetes mellitus Typ 2 zu einer Insulinresistenz insbesondere der Muskulatur, Leber und der Fettzellen, welche eine gesteigerte Insulinsekretion bewirkt. Zuerst kann die gesteigerte Insulinsekretion noch aufrechterhalten werden, später kommt es auch zu einer Sekretionsstörung (Blum, 2018). Adipositas scheint einen erheblichen Einfluss auf die zunehmende Insulinresistenz zu haben. Das ausgeprägte Fettgewebe ist endokrin aktiv, und sezerniert Hormone, wie beispielsweise Leptin, und Zytokine, wie den Tumor Nekrose Faktor alpha (TNF- $\alpha$ ), welcher mit endothelialer Dysfunktion und erhöhter Insulinresistenz einherzugehen scheinen (Jaganathan, 2018). Außerdem ist die

physiologische biphasische Insulinsekretion gestört. Die auf einen Glukosereiz rasch stattfindende erste Insulinsekretion fehlt, sodass die zweite Phase der Insulinsekretion im Versuch der Kompensation vermehrt Insulin ausschüttet; es kommt zu einer reaktiven Hyperinsulinämie. Gleichzeitig wird vermehrt Glukagon freigesetzt, welches zur Glykogenolyse und Glukoneogenese führt und den Blutzuckerspiegel dadurch anhebt (Hien, 2013). Die erhöhten Spiegel von sowohl Glukose als auch Fettsäuren prägen den Begriff der Glukolipotoxizität (glucolipotoxicity), welche aufgrund noch nicht abschließend geklärter Pathomechanismen mittels oxidativem Stress die  $\beta$ -Zellen schädigen (Poitout, 2008). Die Insulinsensitivität scheint nicht nur Diabetes, sondern in weiterer Folge auch Hypertonie und Hyperlipidämie zu begünstigen. Zusätzlich wurden das Übergewicht und die Hyperalbuminämie als weitere Kriterien des metabolischen Syndroms laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) hinzugefügt. Das metabolische Syndrom geht mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko einher (World Health Organization, 1999). Das im Darm produzierte Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) fördert einerseits die Insulinausschüttung, andererseits verhindert es die Glukagon-Ausschüttung. Bei Personen mit Typ 2 Diabetes scheint die Reaktion auf GLP-1 insuffizient zu sein (Kahn, 2015). Es konnten verschiedene Gene identifiziert werden, welche mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Diabetes mellitus Typ 2 einhergehen, die genetische Komponente scheint ausgeprägter zu sein als beim Typ 1 (Skyler, 2017).

Gestationsdiabetes bezeichnet eine erstmals in der Schwangerschaft, definitionsgemäß nach der 20. Schwangerschaftswoche (SSW), diagnostizierte Glukosetoleranzstörung. Wird vor der 20. SSW ein Diabetes mellitus diagnostiziert spricht dies für einen bereits präkonzeptionell bestehenden Diabetes mellitus (Harreiter, 2019). Im Rahmen der hormonellen Umstellung in der zweiten Schwangerschaftshälfte kommt es zu einem Anstieg von u.a. TNF und Leptin, welche eine Insulinresistenz bewirken. Normalerweise kann diese durch eine gesteigerte Insulinausschüttung angemessen kompensiert werden. Ist dies im Sinne einer latenten Stoffwechselstörung nicht möglich, manifestiert sich ein Gestationsdiabetes (Österreichischer Diabetesbericht, 2017; Plows, 2018). Hauptrisikofaktor scheinen Übergewicht, höheres Alter während der

Schwangerschaft sowie eine positive (Familien-)Anamnese zu sein (Plows, 2018). Die HAPO-Studie zeigte, dass erhöhte mütterliche Blutzuckerwerte mit erhöhtem Risiko für Makrosomie, einer Entbindung durch Kaiserschnitt und einer therapiebedürftigen Hypoglykämie des Neugeborenen durch Hyperinsulinämie einhergeht (HAPO Study Cooperative Research Group, 2008).

Von oben genannten Diabetesformen abzugrenzen sind andere spezielle Formen. Ihnen zugrunde liegen kann eine Erkrankung des exokrinen Pankreas, bspw. bei zystischer Fibrose, eine iatrogene Genese durch Medikamente, bspw. bei Glukokortikoiden, bedingt durch chronische Pankreatitiden mit sukzessiver Zerstörung des Pankreasgewebes (z.B. durch chronischen Äthylismus) oder genetische Erkrankungen wie beim Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) (Harreiter, 2019).

### **1.1.3 Diagnostik**

Bei der Diagnostik unterscheiden sich Diabetes mellitus Typ 1 und 2 vom Gestationsdiabetes, sowie den spezifischen Diabetesformen, wie bspw. exokrine Pankreainsuffizienz oder MODY. Folgende Angaben entsprechen den aktuellen Leitlinien der Österreichischen Diabetes Gesellschaft aus dem Jahr 2019 und der American Diabetes Association. Empfohlen wird ein Screening bei Personen mit einem Body Mass Index (BMI) über  $25 \text{ kg/m}^2$  und einem weiteren Risikofaktor unabhängig vom Alter und bei allen Personen über 45 Jahren. Für den Diabetes mellitus umfassen diese Risikofaktoren u.a. einen Mangel an körperlicher Aktivität, unausgewogene hyperkalorische Ernährung mit entsprechendem Übergewicht und Adipositas, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie und eine nichtalkoholische Fettlebererkrankung. Des Weiteren stellt bereits ein erhöhtes Alter einen Risikofaktor dar (Harreiter, 2019; American Diabetes Association (1), 2020).

Zur Diagnostik zur Verfügung stehen die Nüchtern- und Nicht-Nüchtern-Blutzucker, der orale Glukosetoleranztest (oGTT) oder Hämoglobin A1c (HbA1c).

Unabhängig von Alter und Geschlecht wird beim Nüchtern-Blutzucker aus dem venösen Plasma die Blutglukose bestimmt. Als nüchtern wird der/die Patient\*in nach mindestens acht Stunden ohne jegliche Kalorienaufnahme erachtet. Liegt



diese an zwei Tagen  $\geq 126$  mg/dl so entspricht dies einem manifesten Diabetes mellitus. Werte unter 100 mg/dl werden als normal betrachtet, Werte dazwischen gehen mit einem erhöhten Diabetes-Risiko einher (impaired fasting glucose, IFG). Bei der Bestimmung des Nicht-Nüchternen-Blutzuckers gelten höhere Werte, sodass bei zweimaliger, unabhängiger Messung von Werten  $\geq 200$  mg/dl, oder einmaliger Messung  $\geq 200$  mg/dl mit zusätzlich klassischer Symptomatik, die Diagnose eines manifesten Diabetes mellitus gestellt werden kann (Harreiter, 2019; American Diabetes Association (1), 2020).

Möglich ist auch ein oGTT, bei welchem der nüchterne Blutzucker sowie der Blutzucker zwei Stunden nach oraler Glukosebelastung mit 75 g gemessen wird. Der/die Patient\*in ist angehalten sich mindestens drei Tage vor dem Test kohlenhydratreich zu ernähren, mindestens zehn Stunden Nahrungs- und Alkoholkarenz vor dem Test einzuhalten, nicht vor oder während dem Test zu rauchen und den Test am Morgen im Sitzen oder Liegen durchzuführen. Ist der 2h-Wert  $\geq 200$  mg/dl in zwei unabhängigen Messungen ist die Diagnose bestätigt. Werte zwischen 140 mg/dl und 199 mg/dl entsprechen einer gestörten Glukosetoleranz (impaired glucose tolerance, IGT). Oben genannte Werte sollten ausschließlich mittels qualitätsgesicherter Tests diagnostiziert werden. Besonders zu beachten ist, ob es zum Zeitpunkt des Tests zu einer möglichen Verfälschung des Ergebnisses aufgrund von Krankheiten (z.B. Infektionen) oder Medikamenteneinnahme (s.o., z.B. Glukokortikoide) gekommen sein könnte. Auch ist darauf zu achten, dass die Messung aus venösem und nicht kapillären Blut mit einem zertifizierten Laborgerät zu erfolgen hat und nicht beispielsweise mit einem Blutzuckermessgerät für die Patient\*innenselbstmessung durchgeführt werden darf (Harreiter, 2019; American Diabetes Association (1), 2020).

Eine weitere Möglichkeit ist die Messung des HbA1c. Dieser Wert entspricht dem glykierten Hämoglobin in den Erythrozyten. Das HbA1c entsteht durch die irreversible Bindung der Glukose an die  $\beta$ -Kette des Hämoglobins. Da Erythrozyten eine Lebensdauer von etwa 110-120 Tagen haben, ist er ein Ausdruck des Blutzuckers der vorangegangenen zwei bis drei Monate (Hien, 2013). Ein HbA1c-Wert  $\geq 6,5\%$  (47,54 mmol/mol) an zwei Tagen gemessen, entspricht einem

manifesten Diabetes mellitus, ein Wert zwischen 5,7% (38,80 mmol/mol) bis einschließlich 6,4% (46,45 mmol/mol) einem erhöhten Diabetes-Risiko, sodass eine weitere Abklärung mittels oGTT oder Nüchtern-Blutzucker anzustreben ist. Zu beachten sind auch beim HbA1c die eingeschränkte Aussagekraft unter bestimmten Bedingungen, wie Veränderungen des Hämoglobins (angeborene Hämoglobinopathien, ASS), einer veränderten Erythrozyten-Lebensdauer, bspw. bei Eisenmangel- oder Vitamin-B12-Mangel-Anämie, Hemmung der Glykierung bei Dauertherapie mit Vitamin C oder E oder in der Schwangerschaft (Harreiter, 2019; American Diabetes Association (1), 2020).

Zur Differenzierung zwischen Diabetes mellitus Typ 1 und 2 eignet sich die Bestimmung des Plasma C-Peptids, welches bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 meist normal bis erhöht und bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 1 erniedrigt bis nicht mehr vorhanden ist. Zusätzlich ist bei 85-95 % der Personen mit Diabetes mellitus Typ 1 der Nachweis bestimmter Antikörper möglich, welche Teil der autoimmunen Reaktion sind. Dazu gehören unter anderem Insulin-Antikörper, Inselzellantikörper, GAD 65 Antikörper sowie Antikörper gegen den Zinktransporter 8 und Thyrosinphosphatasen (Lechleitner (3) M, 2019). Ein Screening auf solche Antikörper wird den Verwandten ersten Grades von Personen mit Diabetes mellitus Typ 1 empfohlen (Harreiter, 2019). Das Vorliegen von zwei oder mehr Antikörpern geht mit einem über 80% Risiko für einen Diabetes mellitus Typ 1 in den nächsten 15 Jahren einher (American Diabetes Association (1), 2020). Zur Abgrenzung des MODY erfolgt aufgrund seiner autosomal-dominanten Vererbung bei entsprechender Familienanamnese und dem Fehlen der Autoantikörper eine genetische Analyse. Zur Diagnose eines pankreopriven Diabetes ist neben der Betazell-dysfunktion und einem negativen Antikörperstatus das Vorliegen einer Erkrankung des exogenen Pankreas obligat (Kaser (2), 2019).

## **1.2 Management des Diabetes mellitus Typ 2**

### **1.2.1 Therapiemöglichkeiten und –ziele**

#### **1.2.1.1 Therapieziele**

Therapieziele bei Patient\*innen mit Diabetes mellitus sind einerseits die Vermeidung von Akutkomplikationen und Spätfolgen, andererseits eine möglichst hohe Lebensqualität bei geringster Einschränkung durch die Therapie. Aufgrund der steigenden Prävalenz ist die angemessene Therapie auch hinsichtlich der Vermeidung von Kosten aufgrund von Spätfolgen für die Sozialversicherungssysteme von großer Bedeutung. Zu den Therapiemöglichkeiten gehören nicht-medikamentöse Lebensstiländerungen, orale und injektible Antidiabetika und die Insulintherapie.

Einer der am besten anwendbaren Werte für die Verlaufskontrolle und Abschätzung des Risikos für Spätfolgen ist der HbA1c – jedoch mit den bereits oben beschriebenen möglichen Limitationen. Verschiedene Studien zeigen den Benefit einer guten Blutzuckerkontrolle gemessen anhand des HbA1c bezüglich mikrovaskulärer Komplikationen, inklusive der diabetischen Retinopathie, Myokardinfarkten und Mortalität. Allerdings zeigte die Gruppe mit strikterer Blutzuckerkontrolle gemessen am HbA1c auch signifikant häufiger Hypoglykämien, besonders jene Patient\*innen mit Insulintherapie (UK Prospective Diabetes Group, 1998; Holman, 2008). Die ÖDG empfiehlt für den Großteil der Betroffenen einen HbA1c unter 7,0% (53,01 mmol/mol) anzustreben. Bei Patient\*innen mit mehreren, schweren Hypoglykämien, eingeschränkter Lebenserwartung und multiplen Spätkomplikationen werden 8,0% (63,93 mmol/mol) als ausreichend betrachtet (Clodi (1), 2019; Huang, 2011). Die ADA empfiehlt bei grundsätzlich gesunden, älteren Patient\*innen einen HbA1c unter 7,5% (58,47 mmol/mol) anzustreben. Bei terminal kranken Patient\*innen im palliativen Setting wird empfohlen, die blutzuckerregulierenden Maßnahmen auf ein Minimum zu beschränken (American Diabetes Association (3), 2020). Der Nüchternblutzucker sollte unter 180 mg/dl liegen, der postprandiale Blutzucker (2h nach der Mahlzeit) unter 300 mg/dl (Huber, 2019). Besondere Vorsicht hinsichtlich der Gefahr von Hypoglykämien ist bei der Insulintherapie geboten. Hier empfiehlt die ÖDG bei Patient\*innen mit langer Diabetesdauer (> 15 Jahre), Patient\*innen mit höherem

Lebensalter (> 70 Jahre), mit manifesten kardiovaskulären Erkrankungen, Multimorbidität, Demenz oder einer konsumierenden Grunderkrankung ebenfalls eine Lockerung der Blutzucker-Zielwerte (Lechleitner (1), 2019; Huber, 2019).

### **1.2.1.2 Nicht-medikamentöse Intervention**

Bereits bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz oder gestörtem Nüchternblutzucker empfiehlt sich bei vorliegender Adipositas eine Gewichtsreduktion, um die Entstehung eines manifesten Diabetes mellitus Typ 2 zu verhindern. Aber auch allen Patient\*innen mit einem bereits diagnostizierten Diabetes mellitus Typ 2 ist eine Lebensstiltherapie dringend empfohlen. Einerseits gehören dazu gesteigerte Bewegung, welche häufiger von Männern gewählt wird, andererseits eine Ernährungsanpassung, welche von Frauen präferiert wird (Greibitus, 2015). Ziel ist die Reduktion des Körperfettes, bei gleichzeitiger Stärkung der Muskulatur. Dazu empfiehlt die ÖDG eine ausgewogene, ballaststoffreiche Kost, mit reduziertem Zucker und Fettsäuren sowie moderate körperliche Aktivität für mindestens 30 Minuten pro Tag, mindestens fünfmal die Woche (Harreiter, 2019). In der „Finnish Diabetes Prevention Study“ konnte durch ein Ernährungs- und Bewegungskonzept eine Diabetesreduktion von 58% bei Patient\*innen mit Prädiabetes erreicht werden (Lindström, 2003). In einer randomisierten Studie konnte die Gewichtsreduktion mit körperlicher Bewegung die Diabetesinzidenz stärker reduzieren als die Metformingabe, außerdem scheint der positive Effekt länger anzuhalten. Dieser Effekt scheint auch bei Patient\*innen über 60 Jahren einzutreten (Knowler, 2002; Haw, 2017). Zusätzlich senkt eine Gewichtsreduktion das Risiko für kardiovaskuläre Spätfolgen (Wing, 2011). Die groß angelegte Look AHEAD Studie zeigte, dass Gewichtsreduktion und körperliche Bewegung das Risiko bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 für kardiovaskuläre Erkrankungen, diabetische Nephropathie und Depression vermindert und den Verlust der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit steigendem Alter mildert (Look AHEAD Research Group, 2016; Look AHEAD Research Group (1), 2014; Look AHEAD Research Group (2), 2014). Bei der Ernährung älterer Personen ist dennoch auf eine adäquate Energiezufuhr zu achten, um Mangelernährung zu verhindern (ca. 30 kcal pro kg Körpergewicht) sowie auf einen erhöhten Proteinanteil um einer Sarkopenie vorzubeugen (Trouwborst, 2018).

### **1.2.1.3 Antidiabetika bei Diabetes mellitus Typ 2**

Die weitere Therapie von Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 soll sich laut ÖDG am HbA1c sowie den Blutzuckerwerten orientieren. Bei allen Personen mit Diabetes mellitus Typ 2, aber besonders bei geriatrischen Patient\*innen, ist auf eventuelle Komorbiditäten zu achten und die Antidiabetika entsprechend ihrer Indikationen, Nebenwirkungen und Kontraindikationen auszuwählen.

Mittel der ersten Wahl ist meist Metformin (Biguanid). Als Monotherapie wird es bei Personen mit einem HbA1c von 6,5-8,9% (47,45-73,77 mmol/mol) eingesetzt. Es hemmt primär die Glukoneogenese und führt zu einer erhöhten hepatischen und peripheren Insulinsensibilität, sodass die Glukoseaufnahme in Muskulatur und Fettgewebe gesteigert wird (Hien, 2013). Wird Metformin als Monotherapie eingesetzt kann etwa eine HbA1c-Reduktion um 1,5%, bzw. eine Senkung des Nüchternblutzucker um 30-40 mg/dl erreicht werden. Begonnen wird mit ein- bis zweimaliger Einnahme von 500mg mit langsamer Steigerung auf 2000mg bis maximal 3000mg. Diese langsame Steigerung wird empfohlen um eine bessere Eingewöhnung des/der Patient\*in zu ermöglichen und gastrointestinale Nebenwirkungen wie Flatulenz und Diarrhö hintanzuhalten. Manche Personen vertragen Metformin trotz einschleichendem Therapiebeginn nicht, sodass auf Second-Line Präparate gewechselt und Metformin abgesetzt werden muss. Kontraindikationen für dieses sonst sehr gut erprobte Medikament sind schwere Einschränkungen der Nieren- und Leberfunktion, akute Pankreatitis, Alkoholismus und dekompensierte Herzinsuffizienz, welche leider bei geriatrischen Patient\*innen häufiger anzutreffen sind. Der große Vorteil bei Metformin ist, dass es nicht direkt auf die  $\beta$ -Zellen wirkt, keine Insulinausschüttung auslöst und somit keine Hypoglyämien auslösen kann. Dies ist für geriatrische Patient\*innen, welche zuhause wohnen und ggf. schon eine gestörte Hypoglykämiewahrnehmung haben eine große Erleichterung und bringt Sicherheit (Clodi (1), 2019; Blum, 2018; Hein, 2020). Gerade bei geriatrischen Patient\*innen ist zu beachten, dass Metformin bis zu einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (GFR) von 30 ml/min gegeben werden darf, darunter ist es kontraindiziert. Die Nierenfunktionsparameter sollten regelmäßig kontrolliert werden, ebenso wie der Vitamin B12 Spiegel, da es unter länger andauernder Metformingabe zu Vitamin B12 Mangel und entsprechender

Anämie kommen kann (Huber, 2019; Aroda VR, 2016). Metformin darf außerdem nicht bei untergewichtigen Personen eingesetzt werden (Huber, 2019). Insbesondere Personen über 75 Jahren leiden jedoch wieder verstärkt unter Untergewicht (Statistik Austria 2014). Weitere positive Wirkungen von Metformin sind nicht abschließend geklärt und nachgewiesen. Vermutet werden eine Senkung der Triglyzeride und des low-density lipoproteins (LDL) sowie antineoplastische Effekte (Markowicz-Piasecka, 2017).

Bei Patient\*innen mit einem HbA1c über 9,0% (74,86 mmol/mol) wird Metformin in Kombination mit einem anderen (oralen) Antidiabetikum eingesetzt.

Sulfonylharnstoffe, z.B. Gliclazid, Glimepirid und Gliquidon, stimulieren die Insulinsekretion des Pankreas und können den HbA1c um bis zu 1,5% senken. Aufgrund der erhöhten Hypoglykämiegefahr werden sie heutzutage in Österreich nur mehr selten verwendet (Clodi (1), 2019). Besonders bei älteren Patient\*innen ist die Hypoglykämiegefahr hoch, wenn bei oft sinkendem Körpergewicht dieselbe Dosis beibehalten wird, oder die Mahlzeiten unregelmäßig eingenommen werden (Hien, 2013). Da schwere Hypoglykämien bei ausgeprägter Niereninsuffizienz häufiger auftreten, sollten Sulfonylharnstoffe nicht bei einer geschätzten GFR unter 30 ml/min eingesetzt werden (Huber, 2019). Ein etwas niedrigeres Hypoglykämierisiko hat das neuere Gliclazid (Clodi (1), 2019). Eine aktuelle retrospektive Kohortenstudie konnte für Patient\*innen mit Niereninsuffizienz ein signifikant höheres Risiko für kardiovaskuläre Events wie akuten Myokardinfarkt, Schlaganfall, transiente ischämische Attacke oder Tod bei einer Monotherapie mit Sulfonylharnstoffen gegenüber denen mit Metformineinnahme aufzeigen (Roumie, 2019).

Gliptine wie z.B. Linagliptin und Sitagliptin, sind Dipeptidyl-Peptidase-IV-Inhibitoren (DDP4), welche den Abbau vom Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1) hemmen. Sie führen somit zu einer glukose-abhängigen Steigerung der Insulinsekretion und Hemmung der Glukagonfreisetzung. Sie haben somit ein niedriges Hypoglykämierisiko und sind gewichtsneutral, was bei geriatrischen Patient\*innen vorteilhaft sein kann. Sie werden aufgrund ihrer weniger starken Wirkung als

Monotherapie meist in Kombination mit Metformin gegeben, können aber auch in Form einer Tripletherapie kombiniert werden. Auf dem Markt sind bereits Kombinationspräparate erhältlich, wie bspw. Jentadueto® als Kombination von Metformin und Linagliptin in verschiedenen Dosierungen, sodass die Therapie für die Patient\*innen vereinfacht wird und Medikationsfehler vermieden werden können. In Kombination beträgt die substanz eigene HbA1c-Senkung etwa 0,8%. (Clodi (1), 2019; Hien, 2013; Hein, 2020). Gliptine zeigten in aktuellen Studien eine hohe Sicherheit bezüglich kardiovaskulärer Events (Rosenstock, 2019; Lehrke, 2016). Linagliptin kann in allen Stadien der Niereninsuffizienz angewandt werden. Bei Sitagliptin und Saxagliptin muss bei einer geschätzten GFR unter 50 ml/min allerdings die Dosis reduziert werden und unter 15 ml/min sollten sie nicht mehr eingesetzt werden (Huber, 2019). Studien zeigten einen potentiell nephroprotektiven Effekt hinsichtlich Albuminurie und der Verschlechterung der Nierenfunktion (Groop, 2013; Cooper, 2015).

Eine weitere Wirkstoffgruppe sind die SGLT2 (sodium dependent glucose co-transporter) -Inhibitoren, Empagliflozin, Canagliflozin und Dapagliflozin. SGLT2 sind Natrium-Glukose-Cotransporter, welche für die Resorption von Glukose im proximalen Tubulus der Niere verantwortlich sind. SGLT2-Inhibitoren verhindern diese Resorption und bewirken eine kontrollierte Glukosurie. Der HbA1c kann um bis zu 0,8%, der Blutzucker um 50mg/dl gesenkt werden. Weitere Nebeneffekte umfassen eine Gewichtsabnahme und Blutdrucksenkung (Liakos, 2014). Bei geriatrischen Patient\*innen ist besondere Vorsicht bezüglich einer eventuellen Dehydratation in Kombination mit Diuretika und dem Auftreten vermehrter genitaler Pilzinfektionen walten zu lassen (Huber, 2019). Auch die potentielle Blutdrucksenkung kann in Kombination mit der Gabe von Antihypertensiva problematisch werden. Unter der Einnahme von SGLT2-Inhibitoren kommt es gelegentlich zum Auftreten euglykämischer diabetischer Ketoazidosen, besonders in Kombination mit bestehender Insulintherapie, reduzierter Kalorienaufnahme und bei chronischen Lebererkrankungen (Modi, 2017). Aufgrund dieser Einschränkungen sollten SGLT2-Hemmer bei geriatrischen Patient\*innen nur nach sorgfältiger Abwägung eingesetzt werden. SGLT2-Inhibitoren zeigten in der EMPA-REG-OUTCOME Studie allerdings eine Reduktion kardiovaskulärer Effekte und

eine verlangsamte Progression bei diabetischer Nephropathie (Zinman B, 2015; Wanner C, 2016).

Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1)-Rezeptor-Agonisten, bspw. Liraglutid und Dulaglutid, führen zu einer blutzuckerabhängigen Steigerung der Insulinsekretion des Pankreas. Außerdem kommt es zu einer Hemmung der Glukagonfreisetzung sowie einem durch verzögerte Magenentleerung ausgelösten Sättigungsgefühl. GLP-1-Rezeptor-Agonisten müssen von zweimal täglich bis einmal wöchentlich subkutan injiziert werden, sodass hierzu eine Patient\*innen- bzw. Angehörigenschulung bzw. bei geriatrischen Personen eventuell Betreuer\*innenschulung notwendig ist. Der HbA1c kann mit GLP1-Rezeptor-Agonisten um etwa 1,1% gesenkt werden (Clodi (1), 2019; Hien, 2013; Hein, 2020). Eine selbstständige Injektion ins Unterhautfettgewebe kann für geriatrische Patient\*innen eine Hürde darstellen. Dies kann mit der Gefahr eines unbeabsichtigten Nadelstiches einhergehen, kann koordinativ schwierig sein kann, wenn auch selten, bei nicht ausreichender Desinfektion und Hygiene bei immungeschwächten Patient\*innen zu schwerwiegenden Infektionen führen. Dies gilt auch für die unten erläuterte Insulingabe (Donnelly, 2017; Finucane, 2003). Vorteil der langwirksamen Substanzen wie Dulaglutid und Semaglutid ist die wöchentliche Gabe, die bei Übernahme durch Angehörige oder Pflegepersonen die Patient\*innen in ihrer Therapie stark entlasten kann. GLP1-Rezeptor-Agonisten konnten in mehreren Studien zugeschrieben werden das kardiovaskuläre Risiko und Mortalitätsrisiko zu senken, sowie das Outcome hinsichtlich Nierenschäden zu verbessern (Marso SP, 2016; Kristensen, 2019). Zu den Nebenwirkungen gehören allerdings insbesondere gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall (Meier, 2012). In Österreich werden GLP1-Rezeptor-Agonisten nur bei Patient\*innen mit einem BMI über 30 kg/m<sup>2</sup> und einem HbA1c über 8,5 % (69,4 mmol/mol) eingesetzt, was nur auf einen geringen Teil der geriatrischen Patient\*innen zutreffen dürfte. Außerdem kann es zu einem bei geriatrischen Patient\*innen unerwünschten Gewichtsverlust kommen (O'Neil, 2018).

Sowohl GLP1-Rezeptor-Agonisten und SGLT2-Inhibitoren können bei Patient\*innen mit kardiovaskulärer Erkrankung und/oder leichter chronischer



Niereninsuffizienz gewählt werden, wobei SGLT2-Hemmer bei einer GFR unter 45 abgesetzt werden müssen (Clodi (1), 2019; Hien, 2013; Hein, 2020; Huber, 2019).

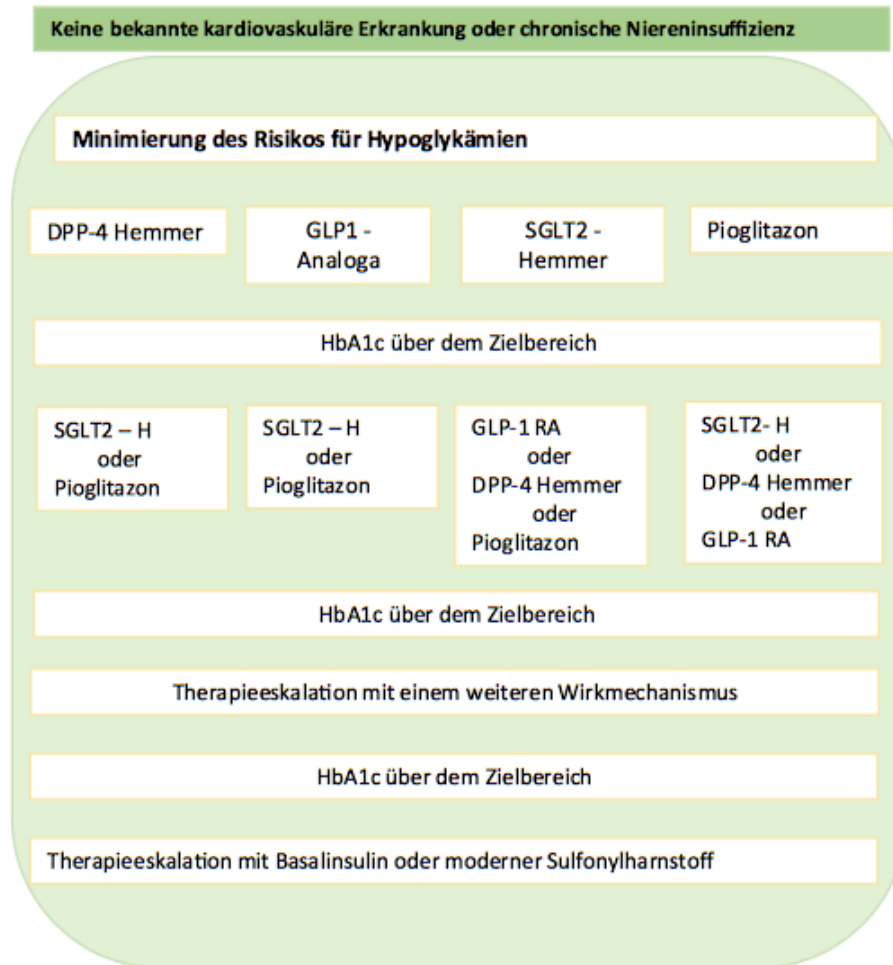
Glinide, z.B. Repaglinid, führen zu einer gegenüber Sulfonylharnstoffen kürzeren Insulinsekretionsstimulation. Alpha-Glucosidase-Inhibitoren wie die Acarbose bewirkt eine Verzögerung und Hemmung der intestinalen Kohlenhydratspaltung.

Bei den PPAR $\gamma$ -Liganden ist lediglich das Pioglitazon gegenwärtig noch am Markt verfügbar. Es steigert die Insulin-Empfindlichkeit und die Glukoseaufnahme von Fett- und Muskelgewebe. Da Pioglitazon potentiell das Risiko für osteoporosebedingte Frakturen, sowohl für Frauen als auch Männer, erhöht, wird dieses in der Praxis nur mehr selten angewandt (Clodi (1), 2019; Aubert, 2010). Es ist außerdem kontraindiziert bei Herzinsuffizienz und Ödemneigung (Huber, 2019).

Die ADA hat in ihren 2019 überarbeiteten Empfehlungen nun Komorbiditäten wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz stärker in der Therapiefindung berücksichtigt. Bei Patient\*innen, bei denen eine Hypoglykämie tunlichst vermieden werden soll, zu welchen geriatrische Patient\*innen gehören, sollten Antidiabetika gewählt werden, welche nicht direkt mit der Insulinsekretion interferieren, also zusätzlich zu Metformin DPP4-Hemmer, GLP1-Rezeptor-Agonisten, SGLT2-Hemmer oder Pioglitazon (Buse, 2020). Der Einsatz von Pioglitazon sollte aufgrund der oben genannten Frakturgefahr kritisch hinterfragt werden.

Allen Patient\*innen wird also primär eine Lebensstiländerung sowie Metformin als Basistherapie verordnet. Sollte der HbA1c über 9,0 % (75 mmol/mol) liegen ist eine Kombinationstherapie anzustreben. Folgendes Schema wird von der ÖDG bei Patient\*innen ohne relevante kardiovaskuläre Erkrankung oder Niereninsuffizienz empfohlen:

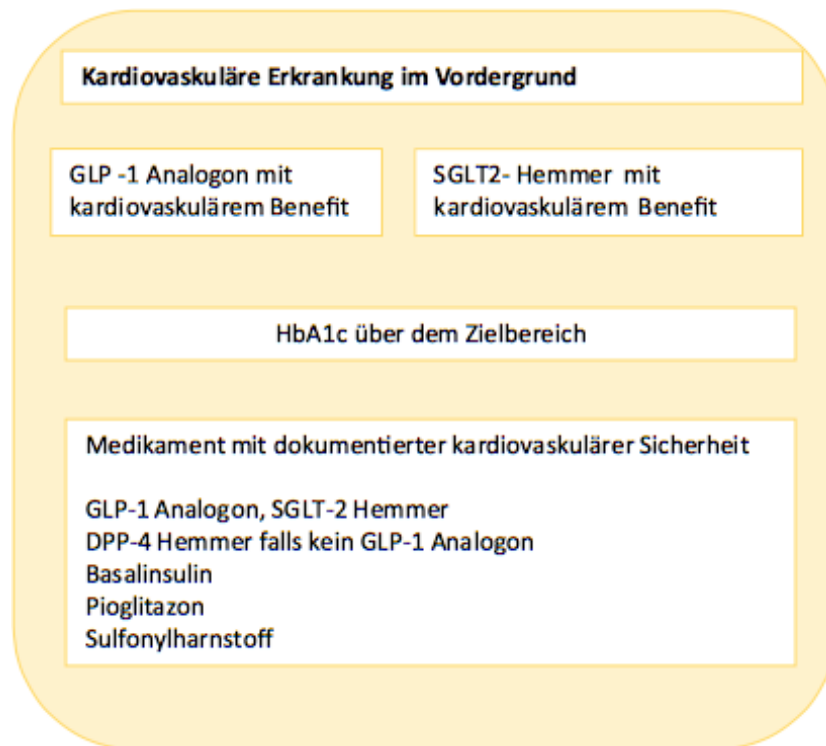
Abbildung 1: Behandlungsschema bei Diabetes Typ 2 ohne relevante kardiovaskuläre Erkrankungen oder Niereninsuffizienz (Clodi (1), 2019)



Zu beachten ist, dass bei Einführung eines Insulins ein Basalinsulin als primär geeignet angesehen wird und nicht, wie aufgrund der Einfachheit oft verschrieben, ein Mischinsulin. Die Vorteile eines Basalinsulins basieren auf der zu Beginn der Insulintherapie häufig noch vorhandenen Restfunktion der Betazellen bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 und der entsprechenden noch vorhandenen Insulinsekretion. Bei Einsatz eines Basalinsulins zeigten sich in Studien weniger, auch nächtliche und symptomatische, Hypoglykämien, sowie eine geringere Gewichtszunahme (Rys, 2015). Bei steigendem Bedarf an Basalinsulin und unzureichender Blutzuckerkontrolle wird meist die Einführung eines zusätzlichen Bolusinsulins zur Mahlzeit mit der erwartungsgemäß größten Glukoseauslenkung empfohlen im Sinne eines Basis-Plus Schemas.

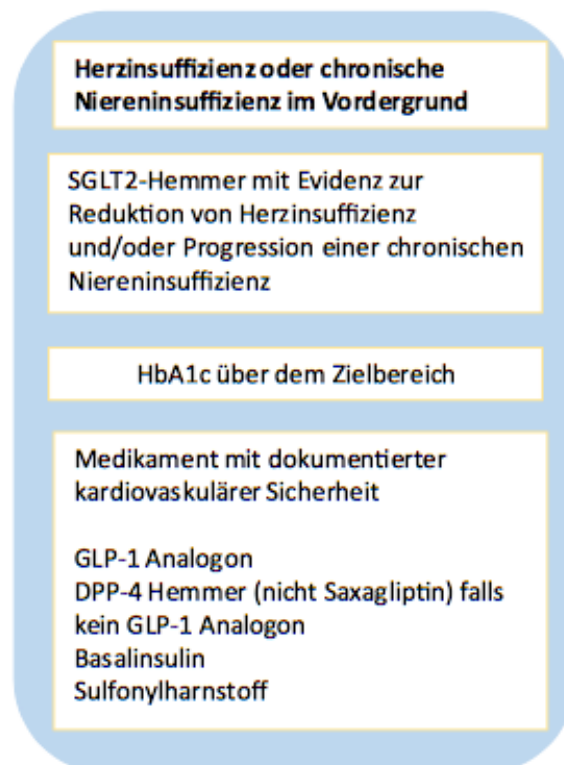
Bei Patient\*innen mit einer kardiovaskulären Erkrankung im Vordergrund wird folgende Behandlung empfohlen:

Abbildung 2: Behandlungsschema bei Patient\*innen mit Diabetes Typ 2 mit einer kardiovaskulären Erkrankung im Vordergrund (Clodi (1), 2019)



Patient\*innen mit Herz- oder chronischer Niereninsuffizienz sollten laut ÖDG primär mit SGLT2-Hemmern therapiert werden:

Abbildung 3: Behandlungsschema bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 und Herzinsuffizienz oder chronischer Niereninsuffizienz im Vordergrund (Clodi (1), 2019)



#### **1.2.1.4 Insulintherapie**

Sollte der HbA1c sich auch mit Kombination mehrerer der oben genannten Antidiabetika nicht hinreichend senken lassen, hat der/die Patient\*in bereits initial einen HbA1c über 10% (86 mmol/mol), ist der/die Patient\*in hospitalisiert oder liegen Kontraindikationen gegen eine Therapie mit Antidiabetika vor, sollte eine Therapie mit Insulin eingeleitet werden (American Diabetes Association (1), 2020). Dazu stehen lang- und kurzwirksame Insuline und Insulinanaloga zur Verfügung sowie Mischinsuline, welche meist subkutan injiziert werden. Lediglich kurzwirksames Insulin kann auch - sollte dies im Rahmen von hyperglykämischen Entgleisungen im Krankenhaus notwendig sein - intravenös verabreicht werden.

Die Wirkdauer eines exogen verabreichten Insulins ist abhängig von der Geschwindigkeit, mit welcher es aus dem subkutanen Fettgewebe resorbiert wird. Die subkutane Injektion entspricht nicht der physiologischen Ausschüttung des endogenen Insulins, sodass die peripheren Insulinspiegel unphysiologisch hoch sind. Die Resorption ist außerdem stark abhängig von der Applikationsstelle, weshalb Insulin nur in gesundes Unterhautfettgewebe appliziert werden sollte. Um Veränderungen des Unterhautfettgewebes zu vermeiden sollen Injektionsnadeln und Spritzstellen regelmäßig gewechselt werden. Weiters wird die Aufnahme des Insulins von dem Applikationsort, sowie dessen Durchblutung und Temperatur beeinflusst (Hien, 2013).

Als langwirksame Insuline, auch Basalinsulin genannt, stehen als Intermediärinsulin NPH-Insuline bzw. die kaum mehr verwendeten Zinksuspensionen oder lang wirksame Insulinanaloga zur Verfügung. Die langwirksamen Insulinanaloga Insulin glargin und Insulin detemir haben gegenüber den NPH-Insulinen den Vorteil, dass sie eine längere Wirkdauer, bei flacherer Wirkkurve bieten, sodass nächtliche Hypoglykämien reduziert werden können. Dieser Effekt ist abhängig von der Löslichkeit im pH-neutralen subkutanen Fettgewebe, sowie vom Zinkgehalt und der Plasmaproteinbindung, insbesondere an Albumin (Lechleitner (1), 2019; Monami, 2008; Poon, 2010). Insulin detemir scheint gegenüber Insulin glargin bei gleicher Blutzuckerkontrolle mit weniger schweren und nächtlichen Hypoglykämien einherzugehen (Pieber, 2007). Die zweite Generation langwirksamer

Insulinanaloga, Insulin glargin U 300 und Insulin degludec, zeichnen sich durch eine „ultralangwirksame“ Wirkdauer von 30 Stunden (Insulin glargin U 300) und 42 Stunden (Insulin degludec) aus, sodass meist eine einzige tägliche Injektion des Basalinsulins ausreichend ist. Studien zeigten, dass die Verwendung ultralangwirksamer Insulinanaloga zu einer weiteren Reduktion von Hypoglykämien und Blutzuckerschwankungen führen kann (Lechleitner (3) M, 2019; Wysham, 2017; Ritzel, 2015). NPH-Insuline haben außerdem den Nachteil, dass die Suspension vor Verabreichung kräftig geschüttelt werden muss (Lechleitner (1), 2019).

Kurzwirksame Insuline, auch als Bolusinsulin bezeichnet, können als Humaninsulin oder Normalinsulin oder als schnell wirksames Insulinanalogon vorliegen (z.B. Insulin aspart, Insulin glulisin, Insulin lispro). Insulinanaloga haben gegenüber dem Normalinsulin einen schnelleren Wirkbeginn und eine kürzere Wirkdauer, sodass ein Spritz-Ess-Abstand nicht mehr zwingend eingehalten werden muss. Je nach Insulin tritt der Wirkbeginn etwa fünf bis fünfzehn Minuten nach Verabreichung ein und hält für drei bis fünf Stunden, mit einem Wirkmaximum nach ein bis drei Stunden, an. Eine Weiterentwicklung ist das ultrakurzwirksame Insulinanalogon der Insuline aspart (FIASP, faster-acting insulin aspart) und lispro (URli, ultra rapid lispro) (Lechleitner (3) M, 2019). In Studien zeigte sich eine erhöhte Insulinkonzentration in der ersten Stunde nach Verabreichung, geringere postprandiale Blutzuckerexkursionen, allerdings auch etwas häufigeres Auftreten postprandialer Hypoglykämien bei ultrakurzwirksamem Insulin aspart gegenüber Insulin aspart (Bowering K, 2017; Basu A, 2018).

Mischinsuline sind vorgemischte Insulinpräparationen, welche aus einem bestimmten Teil kurzwirksamem und langwirksamem Insulin bestehen und das Therapieregime für Personen mit Diabetes mellitus vereinfachen können. Auch, wenn die Einfachheit ein großer Vorteil sein kann, ist es durch das starre Therapieregime nötig mehrmals am Tag zu relativ festgelegten Uhrzeiten zu essen um Hypoglykämien zu vermeiden. Außerdem ist mit Mischinsulin oft keine optimale Blutzuckereinstellung möglich (Hien, 2013). Es stehen verschiedene Mischungsverhältnisse zur Verfügung, beispielsweise Normalinsulin/NPH-Insulin

30/70 oder 50/50. Neu am Markt ist das Mischinsulin Ryzodeg, welches aus 70% Insulin degludec und 30% Insulin aspart besteht, und nur ein- bis zweimal täglich zur Hauptmahlzeit appliziert werden muss. In Studien zeigte sich, dass der Vorteil von Ryzodeg neben der guten Blutzuckerkontrolle in der Vermeidung von Hypoglykämien liegt (Fulcher, 2014).

Die Auswahl der Insulintherapie bei geriatrischen Patient\*innen richtet sich nach deren körperlicher und geistiger Fitness, Ernährungsgewohnheiten und der Versorgungssituation. Neben der Senkung des Blutzuckerspiegels muss ein Verhindern von Hypoglykämien und die Patient\*innensicherheit oberstes Ziel sein. Einfachstes Insulinregime ist die Kombination eines langwirksamen Basalinsulin mit einem oder mehreren oralen Antidiabetika als sogenannte Basalinsulin-unterstützte orale Therapie (BOT). Dabei wird bei Personen mit Typ 2 Diabetes in Österreich primär das NPH-Insulin eingesetzt, trotz der oben genannten Vorteile von langwirksamen und ultralangwirksamen Insulinanaloga. Empfohlen ist eine Startdosis von 0,1 IE/kg Körpergewicht (KG), bzw. 6-10 IE Basalinsulin (Lechleitner (1), 2019) (American Diabetes Association (1), 2020). In Studien konnte gezeigt werden, dass mit dieser Kombination eine Reduktion des Insulinbedarfs gegenüber der alleinigen Insulintherapie um bis zu 40% erreicht werden konnte und eine bessere Senkung des HbA1c gegenüber der alleinigen Therapie mit oralen Antidiabetika möglich war (Herman, 2011). Anzustreben ist eine Kombination mit Metformin oder einer bzw. mehreren der oben genannten Substanzklassen ohne Hypoglykämierisiko. Ein- bis zweimal wöchentlich sollte eine Erhöhung der Insulindosis um etwa 10-15%, oder 2-4 IE zum Erreichen der Zielwerte des Nüchternblutzuckers erfolgen. Bei Hypoglykämien sollte die mögliche Ursache evaluiert werden sowie die Insulindosis um 10-20%, oder 2-4 IE vermindert werden. Sollte sich der HbA1c trotz einer Basalinsulindosis von über 0,5 IE/ kg KG weiterhin nicht kontrollieren lassen, kann vor der größten Mahlzeit des Tages eine kurzwirksame Insulindosis, zusätzlich zum ggf. anzupassenden Basalinsulin gespritzt werden im Rahmen einer BOT-plus-Therapievariante (Lechleitner (1), 2019). Sollte auch damit keine ausreichende Einstellung des HbA1c möglich sein muss auf eine Basis-Bolus-Therapie umgestellt werden, mit mehreren Gaben kurzwirksamer Insulindosen zu den Mahlzeiten. Dies bietet den Patient\*innen mehr

Flexibilität bei ihren Mahlzeiten, erfordert aber eine ausführliche Schulung und die Bereitschaft und Fähigkeit der Patient\*innen die Anpassung der Dosis und die Applikation gewissenhaft durchzuführen. Die Steigerung bzw. Reduktion der Insulin-Dosis kann ebenfalls mit oben aufgeführtem Algorithmus durchgeführt werden.

Alternativ kann im Rahmen einer Mischinsulin-unterstützten oralen Therapie (MOT) auf ein Mischinsulin umgestellt werden, welches zwei bis drei Mal täglich vor den Mahlzeiten gespritzt werden muss. Dazu soll die bereits als Basalinsulin verabreichte Dosis entweder 2/3 morgens, 1/3 abends oder 1/2 morgens, 1/2 abends aufgeteilt werden (Lechleitner (1), 2019). Auch dies kann für ältere Patient\*innen eine Herausforderung und eine potentielle Fehlerquelle darstellen. Die ÖDG empfiehlt bei geriatrischen Patient\*innen einen geringen Anteil an rasch wirksamem Insulin (z.B. 25/75 oder 30/70), da Mahlzeiten von den Patient\*innen nicht immer zuverlässig vollständig eingenommen werden. (Lechleitner (1), 2019; Lechleitner (2), 2019; Huber, 2019) (American Diabetes Association (1), 2020). Scheint die Gabe oraler Antidiabetika für geriatrische Patient\*innen noch relativ einfach selbstständig durchführbar, wird es selbst für den geistig und körperlich fitten Laien nur mit spezieller Schulung möglich die Insulindosen richtig zu berechnen und anzupassen. Dies kann im geriatrischen Setting ein Ding der Unmöglichkeit werden.

## **1.2.2 Akut- und Spätfolgen (Hospitalisierungen, Kosten)**

### **1.2.2.1 Akute Komplikationen**

Die akuten Komplikationen bei Personen mit Diabetes mellitus umfassen insbesondere akute Stoffwechsellentgleisungen wie Hyper- und Hypoglykämien. Wie bereits dargestellt ist das Risiko für Patient\*innen unter Insulintherapie eine Hypoglykämie zu entwickeln besonders groß (UK Prospective Diabetes Group, 1998) (Holman, 2008). Die ADA ordnet Hypoglykämien in 3 Level ein: Level 1 für Blutzuckerwerte zwischen 54 mg/dl und 70 mg/dl , Level 2 bei Werten unter 54 mg/dl und Level 3 bei zusätzlicher schwerer mentaler oder körperlicher Einschränkung, welche Hilfe von Außenstehenden erfordert (American Diabetes Association (2), 2020). Die Symptomatik ist sehr individuell und kann bei Personen mit lang bestehender Hyperglykämie auch schon über den oben genannten Grenzwerten

auftreten. Klassischerweise gehören dazu Zittern, Schwitzen, Heißhunger, Aggressivität, Unruhe, Tachykardie, Übelkeit sowie Bewusstseinsveränderungen bis zum Bewusstseinsverlust. Nachts werden Hypoglykämien häufig nicht bemerkt und äußern sich teilweise nur durch morgendlichen Kopfschmerz und Müdigkeit, häufig mit begleitender reaktiver, ausgeprägter Hyperglykämie (Hien, 2013). Die Therapie besteht, wenn möglich, aus 15-20g Glukoseeinnahme, bspw. als Saft oder Traubenzucker. Falls die orale Aufnahme nicht möglich ist, ist präklinisch die Injektion mit einer Glukagonspritze möglich, welche auch von Angehörigen oder Pflegepersonal einfach angewandt werden kann, sowie durch entsprechend geschultes Personal die intravenöse Gabe von Glukose (American Diabetes Association (2), 2020). Weiterentwicklungen gehen in die Richtung eines Glukagon-Nasenspulvers, welches die Anwendbarkeit durch Laienhelfer noch verbessern und eine Scheu vor der Verabreichung reduzieren soll. Das Präparat ist nun auch auf dem europäischen Markt erhältlich, wird allerdings in Österreich noch nicht von den Sozialversicherungsträgern erstattet.

Die zweite häufige Akutkomplikation bei Personen mit Diabetes mellitus ist die Hyperglykämie. Die diabetische Ketoazidose tritt wesentlich häufiger bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 1 auf und ist durch Hyperglykämie, metabolische Azidose und erhöhte Ketonkörperproduktion charakterisiert (Hien, 2013). Euglykämische Ketoazidosen können aber auch als unerwünschte Wirkung unter Therapie mit SGLT2-Hemmern bei Personen mit Diabetes Typ 2, insbesondere in Kombination mit bestehender Insulintherapie, auftreten (Modi, 2017). Hyperglykämisch-hyperosmolare Stoffwechsellentgleisungen (HHS) kommen vor allem bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 vor und bestehen, wie der Name bereits sagt, aus einer ausgeprägten Hyperglykämie ( $> 250$  mg/dl) und Hyperosmolarität sowie Dehydratation mit nur geringgradiger oder fehlender Ketoazidose (Kaser (1), 2019; Kitabchi, 2009). Zur HHS kommt es bei relativem Insulinmangel, durch gesteigerte Glukoneogenese und peripher schlechter Glukoseverwertung. Die Hyperosmolarität im Harn führt zu Dehydratation, welche bei geriatrischen Patient\*innen mit einer raschen Verschlechterung des Allgemeinzustandes einhergehen kann (Hien, 2013). Zur Therapie ist vorrangig ein Ausgleich des Flüssigkeitsdefizits mittels Infusion kristalloider Lösungen oder 0,9%



Kochsalzlösung sowie gleichzeitiger Insulingabe nötig. Zur Therapie ist bei geriatrischen Patient\*innen oft eine stationäre Aufnahme erforderlich, um eine genaue Bilanzierung des Flüssigkeitshaushaltes zu ermöglichen. Dazu sind auch invasive Maßnahmen nötig, wie periphere Verweilkanülen, zentrale Venenkatheter oder Harnkatheter (Hien, 2013; Kaser (1), 2019). Diese sind für geriatrische Patient\*innen mit einem erhöhten Risiko verbunden. Ab einer Osmolarität von etwa 320 mOsmol/l kommt es zur geistigen Eintrübung, ab 350 mOsmol/l zum Koma (Hien, 2013).

In einer Studie aus den USA wurde für den Zeitraum zwischen 1999 und 2011 herausgefunden, dass die Häufigkeit der Krankenhauseinweisungen aufgrund von Hypoglykämien von 94 auf 105 pro 100.000 Patientenjahre angestiegen ist, während diese für Hyperglykämien von 114 auf 70 pro 100.000 Patientenjahre abgenommen hat. Für Patient\*innen über 75 Jahren lag die Einweisungsrate gegenüber den 65-74-Jährigen etwa doppelt so hoch (Lipska, 2014). Etwa ein Drittel der Patient\*innen mit Hypoglykämie musste stationär aufgenommen werden. Patient\*innen über 80 Jahren hatten ein beinahe 5-mal so hohes Risiko stationär versorgt werden zu müssen wie Patient\*innen zwischen 45 und 60 Jahren, Patient\*innen über 65 machten mehr als 40% aller Krankenhauseinlieferungen aus. Als einer der Hauptgründe für die Hypoglykämie wurde eine Übertherapie mit zu strenger Stoffwechseleinstellung und zu niedrigem HbA1c-Ziel und die Verabreichung einer falschen Insulindosis identifiziert (Geller, 2014; Lipska, 2015). Auch eine britische Studie mit Daten aus den Jahren 2005 bis 2014 zeigte, dass der Anteil der über 60-Jährigen etwa 72% aller wegen Hypoglykämien eingewiesener Patient\*innen ausmacht. Über den genannten Zeitraum nahm die Zahl der Einweisungen wegen Hypoglykämien, den allgemeinen Zuwachs an Krankenhauseinweisungen herausgerechnet, um etwa 14% zu. Die Mortalität, Aufenthaltsdauer und Wiedervorstellungen innerhalb eines Monats sanken jedoch (Zaccardi, 2016). In Österreich wurden im Jahr 2018 15.991 stationäre Krankenhausaufenthalte mit Entlassungsdiagnose Diabetes mellitus dokumentiert (Statistik Austria, 2018). In einer anderen amerikanischen Studie, wurde gezeigt, dass die Häufigkeit der Einweisung aufgrund einer Hypoglykämie für Patient\*innen mit Basis-Bolus-Therapie größer zu sein scheint als für jene mit reiner Basalinsulin-

Therapie (Liu, 2018). Die Autoren um Zaccardi et al. (2016) verweisen darauf, dass aufgrund der zunehmenden Diabetesprävalenz, der alternden Bevölkerung und den steigenden Kosten, neue Initiativen die Einweisungen aufgrund von Hypoglykämien verringern müssen (Zaccardi, 2016). Die Applikation und Einnahme von Insulin und anderen Antidiabetika in der richtigen Dosis zur richtigen Zeit, scheint in den oben genannten Studien flächendeckend nicht angemessen erfolgt zu sein, sodass hier großes Verbesserungspotential besteht. Es scheint, dass Patient\*innen mit Hyperglykämien öfter erneut wegen Hyperglykämien eingewiesen werden, als solche mit Hypoglykämien (McCoy, 2018).

### **1.2.2.2 Spätkomplikation**

Laut dem Österreichischen Diabetesbericht 2017 hatten 36% der Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 mindestens eine Spätkomplikation, wobei die Nephropathie (13%), der Myokardinfarkt (11%) und die Neuropathie (10%) die häufigsten waren (Österreichischer Diabetesbericht, 2017). Die Häufigkeit korreliert mit steigendem Lebensalter, wobei in jeder Altersgruppe Männer häufiger betroffen waren (Österreichischer Diabetesbericht, 2017). Um diese Spätkomplikationen zu vermeiden ist eine optimale Blutzuckereinstellung nötig sowie die Überwachung und gegebenenfalls medikamentöse Therapie zur Einstellung des arteriellen Hypertonus und des Lipidstoffwechsel (American Diabetes Association (6), 2020).

Die chronische Niereninsuffizienz hat bei Personen mit Diabetes mellitus in Österreich etwa eine Prävalenz von 25% (Stadium G3, G4, G5, eGFR < 60 ml/min/1,72m<sup>2</sup>) (Kainz, 2015). Bereits 20% der Patient\*innen, welche 2016 in Österreich einer chronischen Nierenersatztherapie zugeführt wurden, waren Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 (Österreichische Gesellschaft für Nephrologie, kein Datum). Ältere Personen, bei welchen ein Diabetes mellitus Typ 2 diagnostiziert wird, sollten aufgrund der möglicherweise langen Latenzzeit zwischen Beginn des gestörten Stoffwechsels und der Diagnosestellung unbedingt hinsichtlich ihrer Nierenfunktion getestet werden, z.B. durch Bestimmung der Albumin-Kreatinin-Ratio aus dem Harn (Sourij, 2019). Die ADA empfiehlt bei Patient\*innen mit Diabetes mellitus Typ 2 auch, die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate zu bestimmen (eGFR) (American Diabetes Association (6), 2020). Eine gute Einstellung mittels RAAS-Blockade wirkt einer Albuminurie und

Progression der chronischen Niereninsuffizienz entgegen und kann die Mortalität senken (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, 2000). Auch SGLT2-Inhibitoren zeigten in der EMPA-REG OUTCOME Studie, dass eine Kombination von SGLT2-Inhibitoren mit ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptor-Antagonisten das relative Risiko für das Auftreten oder die Progression einer diabetischen Nephropathie signifikant reduzieren konnte gegenüber der Gruppe mit Basistherapie und Placebo (Wanner C, 2016). Patient\*innen ab Stadium 3 können, ab Stadium 4 müssen durch Fachärzt\*innen für Nephrologie betreut werden. Die Inzidenz hinsichtlich Dialysepflichtigkeit ist bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 gegenüber der Normalbevölkerung deutlich erhöht (Giorda, 2018; Narres, 2020).

Während die diabetische Nephropathie die häufigste Spätkomplikation bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 ist, sind die kardiovaskulären Erkrankungen die häufigste Ursache für Morbidität und Mortalität. Die ÖDG empfiehlt mindestens einmal jährlich eine individuelle Risikoevaluierung als Zusammenschau von EKG-Befunden, Biomarkern und dem klinischen Befinden. Eine CT-Angiographie der Koronargefäße kann auch bei asymptomatischen Patient\*innen erwogen werden (Clodi (2), 2019). Einerseits wurden für verschiedene Antidiabetika positive Effekte auf das kardiovaskuläre Risiko festgestellt, bspw. im Rahmen der LEADER-Studie und SUSTAIN-6-Studie, andererseits ist bei der Auswahl der Therapie die Vermeidung von Hypoglykämien geboten, da auch diese mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert sind (Clodi (2), 2019; Zoungas, 2010).

Die diabetische Neuropathie umfasst Störungen der peripheren sensomotorischen und autonomen Nervenfunktion, welche sich in neuropathischen Schmerzen, Taubheitsgefühlen und Parästhesien an den Extremitäten äußern kann. Bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 sollte die erste ausführliche Untersuchung bereits bei Diagnosestellung erfolgen, da die oben beschriebene, mögliche Latenzphase zwischen eigentlichem Manifestationszeitpunkt und Diagnosestellung zum zwischenzeitlichen Auftreten von mikrovaskulären Komplikationen führen kann. Zur Untersuchung empfiehlt die ÖDG eine ausführliche Anamnese, einen neurologischen Basisstatus sowie eine neurophysiologische Diagnostik mittels Elektroneurographie (Lechleitner (2), 2019). Die Häufigkeit der diabetischen

Neuropathie korreliert mit Diabetesdauer, der glykämischen Kontrolle, gemessen am HbA1c, und dem Nikotinkonsum (Lechleitner (2), 2019; van de Poll-Franse, 2002). Eine der schwerwiegendsten Spätfolgen ist das diabetische Fußsyndrom, als Folge einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) und/oder diabetischen Neuropathie. Das diabetische Fußsyndrom erfordert ein umfangreiches Management, und umfasst neben einer eingehenden Diagnostik eine mögliche Revaskularisation, Fußpflege, konsequente Druckentlastung, gegebenenfalls Infektionsprophylaxe und -behandlung sowie gegebenenfalls eine chirurgische Nekrektomie oder Amputation (Lechleitner (2), 2019)

Die diabetische Retinopathie ist neben dem Glaukom die wichtigste Ursache für die vollständige Erblindung. Allerdings führt sie erst im fortgeschrittenen Stadium zur Sehverschlechterung. Deshalb sollte auch bei Beschwerdefreiheit jede Person mit Diabetes mellitus jährlich augenfachärztlich untersucht und ein Retinopathiescreening durchgeführt werden (Radda, 2019). In einer schottischen Studie zeigten 19,3% der neu mit Diabetes Typ 2 diagnostizierten Personen bereits eine vorliegende Retinopathie (Looker HC, 2012). Die Entwicklung und Progression einer diabetischen Retinopathie wird beschleunigt durch schlechte Blutzuckereinstellung und arteriellen Hypertonus, und ist assoziiert mit Diabetesdauer, männlichem Geschlecht und einem BMI über 35 kg/m<sup>2</sup> (Hammes HP, 2015). Die adäquate Einstellung bei Hyperlipidämie scheint die Progression zu verlangsamen (Sen K, 2002)

Eine besondere Bedeutung zur Prävention von Spätfolgen kommt auch dem Rauchstopp zu. Rauchen scheint im Versuch an Ratten die Progression der diabetischen Retinopathie zu beschleunigen (Boretsky A, 2015). Patient\*innen, welche rauchen haben zudem ein signifikant höheres Risiko an einer diabetischen Nephropathie zu erkranken und ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Events, sowie eine höhere Gesamtmortalität (Su S, 2017; Pan A, 2015). Des Weiteren ist die Gewichtsreduktion, wie oben bereits ausgeführt, eine nicht-medikamentöse Intervention, welche das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und diabetische Nephropathie vermindert.

### 1.2.2.3 Kosten

In einer Schätzung der JOANNEUM RESEARCH Forschungsgesellschaft mbH aus dem Jahr 2015 wurden die jährlichen Krankheitskosten in Österreich für Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 auf etwa 1,71 Mrd. Euro geschätzt. Etwa 94 Millionen Euro entfallen auf die blutzuckersenkende Therapie, 565 Millionen Euro auf das Diabetesmanagement und assoziierte Therapien. Im Bericht wurden die Gesamtkosten von Akutkomplikationen in Österreich mit etwa 48,35 Millionen Euro jährlich angegeben, wobei auf Komplikationen von Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 etwa 2/3 entfielen. Die Spätfolgen verursachen insgesamt etwa 862,45 Millionen Euro Kosten jährlich, wobei der Anteil der Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 bei etwa 94% gegenüber den Personen mit Diabetes mellitus Typ 1 liegt. Zusätzlich fallen alleine für die Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 noch 174 Millionen indirekte Kosten an, welche sich bspw. aus Krankenständen und verlorenen Erwerbsjahren ergeben. Die Autor\*innen der Schätzung verweisen darauf, dass die Kosten des Diabetesmanagements nicht wesentlich gekürzt werden können, die größte Kostenersparnis jedoch im Bereich der Vermeidung von Spätkomplikationen möglich ist. So würden zwar die Kosten für das Diabetesmanagement leicht erhöht werden, langfristig die Kostenersparnis bei den Spätkomplikationen dies jedoch leicht ausgleichen. Es wird davon ausgegangen, dass für Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 etwa 53% der Kosten den Sozialversicherungen anfallen und ein Großteil des Rests den Krankenhäusern. (JOANNEUM RESEARCH Forschungsgesellschaft mbH., 2015).

Die Kosten einer Person mit Diabetes mellitus Typ 2 sind in Deutschland etwa 1,7-2,07-mal höher als bei Menschen ohne Diabetes (Jacobs, 2017; Ulrich, 2016). Dabei entfällt beinahe 10 % des Budgets der gesetzlichen Krankenversicherungen in Deutschland auf die Versorgung von Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 (Jacobs, 2017). Höhere Kosten pro Person mit Diabetes korrelieren dabei (in den USA und den Niederlanden) mit einem höheren HbA1c, also einem schlechter eingestellten Diabetes mellitus (Shetty, 2005; Menzin, 2010; Rodríguez-Sánchez, 2019)

## **1.3 Geriatrische Patient\*innen mit Diabetes mellitus Typ 2**

### **1.3.1 Guidelines, Empfehlungen, bisherige Studien**

Die Epidemiologie des Diabetes mellitus Typ 2 sowie Besonderheiten geriatrischer Patient\*innen in der Diagnostik, Therapie und den Therapiezielen wurden oben bereits erläutert. Die HbA1c-Zielwerte müssen körperlichen und kognitiven Faktoren angepasst werden, sodass Hypoglykämien und Spätfolgen verhindert werden. Bei der Auswahl der Therapie sind Komorbiditäten, Mobilität, Sturzneigung, chronische Schmerzen, Harninkontinenz und Depression zu beachten. Außerdem erfordern subkutane Injektionen, wie bei GLP1-Rezeptor-Agonisten und Insulin nötig, ausreichenden Visus sowie motorische und kognitive Fähigkeiten (Huber, 2019). Trotz der immer weiter alternden Bevölkerung und der steigenden Diabetesprävalenz, scheinen ältere Patient\*innen mit Diabetes mellitus in Studien oft unterrepräsentiert zu sein (Strain, 2018).

Auch bei älteren Patient\*innen mit Prädiabetes scheint eine Lifestyle-Modifikation mit vermehrter Bewegung das Auftreten eines manifesten Diabetes verhindern oder verzögern zu können (Jefferis BJ, 2012). Sollten Patient\*innen also die körperlichen Möglichkeiten dazu haben leichte bis moderate Bewegung auszuführen, z.B. spazieren gehen oder Rad fahren, so kann dies Teil der Diabetesprävention auch im Alter sein. Auch Gewichtsreduktion bei adipösen Patient\*innen ist im Alter eine gute Möglichkeit einem Diabetes mellitus Typ 2 vorzubeugen. Studien zeigen, dass eine Kombination beider Maßnahmen die besten Resultate erzielt (Villareal DT, 2011).

Sollte ein manifester Diabetes mellitus diagnostiziert sein, gilt es Komorbiditäten, kognitive Funktion und physische Möglichkeiten zu testen. Einige Guidelines, u.a. aus Kanada und Deutschland, empfehlen zum Test der kognitiven Fähigkeiten bspw. den Uhr-Test (Meneilly, 2018; Deutsche Diabetes Gesellschaft, 2018) oder die Mini Mental State Examination (American Diabetes Association (3), 2020). Studien zeigen eine Korrelation zwischen niedrigen Testergebnissen und schlechtem Diabetes-Selbstmanagement, beispielsweise hinsichtlich der Häufigkeit der Blutzuckermessung, verpassten Arztterminen und Compliance (Tomlin, 2016).

Personen mit Diabetes mellitus zwischen 65 und 75 Jahren waren in einer anderen Studie besonders häufig von kognitiven Einschränkungen, gemessen am Mini Mental State Exam und Uhr-Test, betroffen, wobei die Unterschiede zur Kontrollgruppe bei den über 75-Jährigen abnehmen. Personen mit Diabetes mellitus scheinen also besonders früh unter geriatrischen Problemen zu leiden (Kotsani, 2018). Hypoglykämien kommen bei Patient\*innen mit eingeschränkter kognitiver Funktion vermehrt vor (Punthakee, 2012). Deshalb empfiehlt die ADA, dass Ärzte und Pflegepersonal die kognitive Leistungsfähigkeit der Patient\*innen immer wieder reevaluieren sollen (American Diabetes Association (2), 2020). Die ADA rät bei PatientInnen über 65 Jahren an, jährlich die neurokognitive Funktion zu überprüfen (American Diabetes Association (3), 2020).

Die IDF empfiehlt auch den Ernährungszustand bspw. mit dem MUST-Tool zu evaluieren (International Diabetes Federation, 2013). Personen mit Diabetes mellitus haben ein besonders hohes Risiko für Mangelernährung im Alter, welche u.a. die Krankenhausaufenthaltsdauer und Mortalität erhöhen kann (Liu, 2017). Eine diabetische Spezialkost, wie sie teilweise in Pflegeeinrichtungen den Patient\*innen gereicht wird, verbessert das Outcome nicht unbedingt. Die American Diabetes Association empfiehlt eine weniger restriktive Diät bei älteren Personen. Am besten sollte diese mit Diabetolog\*innen zusammen erarbeitet werden. Dabei ist auf Geschmack und Konsistenz des Essens zu achten. Der Fokus bei geriatrischen Patient\*innen soll somit eher auf der Erhaltung der Lebensqualität liegen, unter adäquater Deckung des Energiebedarfs (American Dietetic Association, 2010). Der tägliche Energiebedarf beträgt etwa 30 kcal pro kg Körpergewicht, ist aber stark abhängig von körperlicher Aktivität und Stoffwechsellzustand (Huber, 2019). Falls keine Niereninsuffizienz vorliegt, sollten ältere Patient\*innen auf einen höheren Proteinanteil ihrer Nahrung achten (1-1,5 g/kg KG), um einer Sarkopenie vorzubeugen. Auch auf die ausreichende Versorgung mit Vitamin D und Kalzium ist zu achten (Huber, 2019).

Bei jedem neu diagnostizierten Diabetes mellitus Typ 2 bei älteren Patient\*innen sollte eine gründliche Abklärung bezüglich möglicher bereits entwickelter Spätkomplikationen erfolgen (Lee, 2017). Dazu gehört eine gezielte Anamnese,

eine augenfachärztliche Untersuchung, die Bestimmung von Nierenfunktionsparametern und eine körperliche Untersuchung mit Hinblick auf eine eventuelle diabetische Neuropathie und diabetischem Fußsyndrom.

Die ÖDG empfiehlt die Einordnung älterer Patient\*innen in drei Gruppen, angelehnt an die IDF und ADA.

Abbildung 4: Einteilung ältere Patient\*innen mit Diabetes mellitus (Huber, 2019)

<b>Funktionell unabhängig</b>	<b>Ältere Menschen mit Diabetes und gutem funktionellen Status</b> (weitgehend selbstständig und robust): Patient*innen mit wenig Komorbidität, allenfalls geringer kognitiver Einschränkung und guten Kompensationsmöglichkeiten
<b>Funktionell leicht abhängig</b>	<b>Ältere Menschen mit Diabetes und eingeschränktem funktionellen Status</b> (geringer Pflege- bzw. Betreuungsbedarf und gebrechlich – „pre-frail“ oder „frail“): Patient*innen mit Multimorbidität, funktionellen und kognitiven Einschränkungen sowie geriatrischen Syndromen
<b>Funktionell stark abhängig</b>	<b>Ältere Menschen mit Diabetes und extrem eingeschränktem funktionellen Status oder terminal erkrankte Menschen</b> (hochgradiger Betreuungsbedarf und/oder „End of Life“): Patient*innen mit Multimorbidität, geriatrischen Symptomen, ausgeprägten funktionellen und kognitiven Einschränkungen und Vorliegen von Erkrankungen mit limitierter Lebensprognose, z.B. terminale Herz-, Nieren- oder maligne Erkrankungen

In Studien konnte gezeigt werden, dass Personen mit Diabetes mellitus, welche „pre-frail“ oder „frail“ sind, sowie solche mit Sarkopenie, ein höheres Risiko haben, in den kommenden 6 Monaten stationär aufgenommen zu werden sowie in Alltagsaktivitäten eingeschränkt zu sein (Liccini, 2016). Ältere Personen mit Diabetes mellitus haben laut Studien ein höheres Risiko für eine Sarkopenie, für erniedrigte Muskelmasse bei schnellerem Muskelabbau und eine verminderte Ganggeschwindigkeit im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Diabetes mellitus. Dies lag teilweise auch an den deutlich häufiger auftretenden Komorbiditäten, wie



beispielsweise kardiovaskuläre Erkrankungen in der Gruppe der Personen mit Diabetes mellitus (Leenders M, 2013; Volpato S, 2012; Kalyani RR, 2013).

Die IDF empfiehlt für die funktionell Unabhängigen ein HbA1c-Ziel von 7,0-7,5% (53,01-58,47 mmol/mol), für die funktionell leicht Abhängigen ein HbA1c-Ziel von 7,0-8,5% (53,01-69,40 mmol/mol) und für Patient\*innen am „End of Life“ nur mehr die Vermeidung von symptomatischer Hyperglykämie (International Diabetes Federation, 2013). Höhere individuelle Blutzuckerzielwerte können vereinbart werden, wenn geriatrische Patient\*innen häufig Hypoglykämien erleiden, pflegebedürftig und multimorbide sind sowie eine begrenzte Lebenserwartung haben, unter einer fortgeschrittenen Demenz leiden oder an einer progressiven oder konsumierenden Grunderkrankung leiden (Huber, 2019; Kirkman MS, 2012). Die ÖDG empfiehlt die Vermeidung von Nüchternblutzuckerwerten über 180 mg/dl oder postprandiale Werte über 300 mg/dl und empfiehlt eine entsprechende Therapieanpassung. Höhere Blutzuckerwerte gehen mit einem erhöhten Risiko für hyperglykämische Entgleisungen einher, welche in Dehydratation, Infektionen, verminderter Kognition und Kachexie resultieren können (Huber, 2019). Dabei scheint eine Diabetes-Diagnose nach dem 65. Lebensjahr bei Männern nicht mit einer erhöhten Mortalität einherzugehen, während sie bei Frauen zwischen 65 und 74 Jahren bei Diagnosestellung mit einer verminderten Lebenserwartung einherzugehen scheint (Tan HH, 2004). Während die ADA in ihren Guidelines die Empfehlung gibt, bei der Auswahl der Therapie auch die Kosten zu berücksichtigen, um die Compliance der Patient\*innen nicht zu gefährden, ist dies in Österreich glücklicherweise nicht Teil der Leitlinien.

Die Therapie soll jedenfalls Hypoglykämien verhindern. Wiederholte, insbesondere schwere, Hypoglykämien wurden in Studien mit erhöhtem Demenzrisiko (Whitmer, 2009; Lee, 2018), erhöhtem Risiko für mikrovaskuläre und kardiovaskuläre Komplikationen (Zoungas, 2010) sowie einer erhöhten Mortalität (Pieber, 2018; McCoy, 2012) in Verbindung gebracht. Andersherum wird die Häufigkeit von Hypoglykämien mit höherem Lebensalter, chronischer Nierenerkrankung und der Einnahme von Antidepressiva assoziiert, also Faktoren, welche bei geriatrischen Patient\*innen gehäuft auftreten (Lee, 2017).

Prinzipiell gelten bei geriatrischen Patient\*innen dieselben Empfehlungen für die blutzuckersenkende Therapie mit den entsprechenden Einschränkungen wie oben besprochen. Da bei geriatrischen Patient\*innen jedoch häufiger Kontraindikationen gegen orale Antidiabetika vorliegen, sollte bei klinisch relevantem Insulinmangel, ggf. mit Glukosurie und dem damit verbundenen Gewichtsverlust, eine Insulintherapie eingeleitet werden. Patient\*innen können durch den anabolen Effekt des Insulins profitieren, sowie durch die Verminderung der eventuell durch Hyperglykämie bedingten Müdigkeit (Huber, 2019). Für die Insulintherapie ist die Evaluation der kognitiven und motorischen Fähigkeiten notwendig. Eigenständigkeit der Patient\*innen kann durch alters- bzw. blindentaugliche Blutzuckermessgeräte und alterstaugliche Insulinverabreichungsgeräte erreicht werden. Hierzu gehören gute Lesbarkeit durch große Skalen und Displays, einfache, wenig fehleranfällige Bedienbarkeit oder bspw. Fertigspritzen (Huber, 2019). Sollte den Patient\*innen diese Aufgabe nicht mehr zuzutrauen sein, muss evaluiert werden, inwieweit Angehörige diese Aufgabe übernehmen können, oder ob die Hilfe von professioneller Pflege in Anspruch genommen werden sollte. Empfehlenswert kann die Einleitung einer Basalinsulintherapie sein, sodass bspw. morgens ein langwirksames Basalinsulin gegeben wird. Insbesondere bei geriatrischen Patient\*innen ist auf das langsame Anpassen der Insulindosis zu achten. Begonnen werden kann zum Beispiel mit 8 IE morgens, bzw. 0,1 IE pro kg Körpergewicht. Sollte keine ausreichende Blutzuckerkontrolle möglich sein, kann in weiterer Folge eine Mischinsulingabe oder eine Basis-plus- bzw. Basis-Bolustherapie. Zu beachten ist, dass bei einer GFR unter 50 ml/min meist weniger Insulin benötigt wird (Huber, 2019). Auch sind die Patient\*innen und Angehörigen über mögliche Notfallmaßnahmen wie die Glukagonspritze aufzuklären, und bei welchen Blutzuckerwerten und Symptomen ärztliche Hilfe angefordert werden soll.

Die ÖDG empfiehlt je nach Art der Diabetestherapie verschiedene Intensitäten der Blutzuckerkontrolle. Ziel der Blutzuckermessungen ist die unmittelbare Rückmeldung über den Einfluss der Ernährung und Bewegung sowie das Erkennen der Notwendigkeit einer Therapieanpassung entweder selbstständig oder durch eine Pflegeperson oder die behandelnden Ärzt\*innen (Wascher, 2019). Dabei wird die strukturierte Blutzuckerkontrolle, bei welcher vor allem Informationen über das

individuelle Tagesblutzuckerprofil gewonnen werden soll, von der kontinuierlichen Therapiekontrolle unterschieden. Eine Ausnahme stellt der Verdacht auf eine Entgleisung, insbesondere einer Hypoglykämie, dar, sowie Ausnahmesituationen, bspw. bei Krankheit, bei welchen immer eine Blutzuckerkontrolle erfolgen sollte (Wascher, 2019). Die ÖDG empfiehlt für die verschiedenen Therapien folgende Indikation zur Blutzuckerselbstkontrolle und Anzahl der Messungen:

*Tabelle 1: Indikationen zur Blutzuckerselbstkontrolle und Anzahl der Messungen pro Monat (Wascher, 2019) A = Ausnahmesituation H = Hypoglykämieüberprüfung STP = Strukturierte Blutzuckertagesprofile TK = kontinuierliche Therapiekontrolle*

<b>Kontrollsituation &amp; ungefähre Messung pro Monat</b>	<b>A (5)</b>	<b>H (10-15)</b>	<b>STP (25-30)</b>	<b>TK (30-150)</b>	<b>Kontrollen/Monat</b>
Ausschließlich Diät	X		X		30
OAD ohne Hypoglykämiepotential	X		X		30
OAD mit Hypoglykämiepotential	X	X	X	(X)	45(-75)
Insulin (±OAD) ohne Selbstanpassung	X	X	X	X	75
Insulin (±OAD) mit Selbstanpassung	X	X	X	XX	105
Intensivierte Insulintherapie mittels Pen oder Pumpe	X	XX	X	XXX	200(-250)

Für Personen mit Typ 2 Diabetes, welche orale Antidiabetika oder GLP1-Rezeptor-Agonisten einnehmen, ist also nicht unbedingt eine Blutzuckermessung nötig, es kann jedoch helfen, einen Überblick zu erhalten, ob das bestehende Therapieregime adäquat ist. (American Diabetes Association (5), 2020; Farmer, 2007). Eine Besserung des HbA1c, der Patient\*innenzufriedenheit oder der gesundheitsbezogenen Quality of life durch Blutzuckerselbstkontrolle konnte in einer Cochrane Metaanalyse nicht gezeigt werden (Malanda UL, 2012). Ob der Einsatz von kontinuierlicher Glukosemessung (CGM) bei insulintherapierten Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 den HbA1c und die Zahl der Hypoglykämien verbessert, muss weiter untersucht werden und Studien sind bisher widersprüchlich (Yaron, 2019). Eine Studie aus England konnte in eine Verbesserung des HbA1c

durch den Einsatz des CGM-Sensors FreeStyle Libre Pro™ bei Personen mit Typ 2 Diabetes gegenüber einer Kontrollgruppe feststellen (Ajjan, 2019), während andere Studien diesen Effekt nicht nachweisen konnten, aber dennoch eine gute Alternative zur konventionellen Blutzuckermessung sehen (Haak T, 2017). Der Outcome ist abhängig von den Benutzer\*innen, der Art der Insulintherapie sowie der Qualität der erhaltenen Diabetes- und CGM-Schulung. In Studien konnte eine strukturierte Schulung insbesondere für geriatrische Patient\*innen das Wissen über Krankheit und Therapie sowie das eigene Diabetesmanagement und den Umgang mit akuten Komplikationen verbessern und somit zu einer besseren Blutzuckerkontrolle führen (Braun AK, 2009; Sherifali D, 2015). Die Eignung der Blutzuckerselbstkontrolle sollte jährlich überprüft werden (Wascher, 2019).

Auch für die Einstellung von arteriellem Hypertonus und Lipiden gelten bei geriatrischen Patient\*innen angepasste Empfehlungen. Inwieweit eine Senkung des systolischen Blutdruckes vorteilhaft ist, bleibt trotz großer Studien uneindeutig, da der Anteil geriatrischer Personen mit Diabetes Typ 2 unterrepräsentiert bleibt. Die European Society of Cardiology (ESC) empfiehlt bei Personen zwischen 65 und 80 Jahren, bei gutem funktionellen Zustand, eine blutdrucksenkende Therapie bei systolischen Werten zwischen 140 und 159 mmHg, solange die Therapie gut toleriert wird und keine Kontraindikationen bestehen. Zielwert ist eine Reduktion des systolischen Blutdruckes auf unter 140/80 mmHg, nicht jedoch unter 130 mmHg systolisch. Bei Personen über 80 Jahren oder bei funktioneller Abhängigkeit werden Werte unter 150/90 mmHg empfohlen. Die medikamentösen Therapieempfehlungen richten sich nach jenen für jüngere Personen, wobei bei der Therapiewahl immer Komorbiditäten, mögliche Nebenwirkungen und Kontraindikationen zu berücksichtigen sind (Williams B, 2018).

Die ESC empfiehlt bei älteren Patient\*innen mit Diabetes Typ 2 hinsichtlich der Lipidzielwerte prinzipiell dieselben Therapieziele wie bei jüngeren, solange diese sicher erreicht werden können. Die Patient\*innen werden in Risikogruppen eingeteilt, je nach Blutdruck, Geschlecht, Alter, Vorerkrankungen, Nikotinkonsum und Lipidstatus. Je nach Risikogruppe wird der LDL-Zielwert entweder unter 70 oder unter 100 mg/dl angesetzt (Mach F, 2019). Die PROSPER-Studie zeigte, dass gerade auch ältere Patient\*innen von einer Statingabe hinsichtlich ihres

kardiovaskulären Risiken profitieren können (Shepherd J, 2002). In einer randomisierten, kontrollierten Studie in Großbritannien profitierten über 70-jährige Personen mit Diabetes mellitus in ähnlichem Ausmaß von der Statingabe wie jene unter 70 Jahren und ohne Diabetes mellitus (Collins R, 2002). Die ÖDG warnt jedoch zur Abwägung, ob eine Statintherapie notwendig ist bei Patient\*innen mit fortgeschrittener Demenz, Komorbiditäten und eingeschränkter Lebenserwartung (Huber, 2019).

### **1.3.2 Betreuungsmöglichkeiten: Allgemeinmediziner\*innen, Fachärzt\*innen, Ambulanzen und die HKP**

#### **1.3.2.1 Niedergelassene Allgemeinmediziner\*innen und Fachärzt\*innen**

Der österreichische Diabetesbericht sieht die Versorgung der Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 primär in der Hand von Allgemeinmediziner\*innen. Studien zeigen für den deutschsprachigen Raum unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich der Versorgungsqualität bei niedergelassenen Ärzt\*innen. Mehrere Studien zeigten, dass der HbA1c und das Diabetesmanagement sehr zufriedenstellend waren, Begleiterkrankungen und Komorbiditäten jedoch zu wenig beachtet wurden, sodass bis zu 57% der Patient\*innen nicht ausreichend hinsichtlich ihres arteriellen Hypertonus, und bis zu 43% hinsichtlich ihrer Hypercholesterinämie eingestellt waren (Icks, 2006; Flamm, 2011). Auch der Diabetesbericht 2017 konstatiert, dass bei etwa 23% der Patient\*innen noch keine Kreatinin-, Triglyzerid-, Cholesterin- oder HDL/LDL-Bestimmung durchgeführt wurde (Österreichischer Diabetesbericht , 2017). Eine kanadische Studie zeigte, dass in Gegenden mit einer hohen Hausärzt\*innendichte bezogen auf die Zahl der Personen mit Diabetes mellitus, die Versorgung dieser auch besser und leitliniengerechter war, es konnte jedoch kein Vorteil hinsichtlich Krankenhausaufenthalten gefunden werden (Kiran, 2016). Vorteil der Hausärzt\*innen ist sein holistischer Blick auf die von ihnen betreuten Patient\*innen und ihre Bedürfnisse und die angestrebte langzeitliche Betreuung (Abholz, 2004). Die Behandlung kann anhand von Disease Management Programmen (DMP, s.u.) erfolgen oder wie der Diabetesbericht besagt „nach den Gepflogenheiten der jeweils betreuenden Praxis“ (Österreichischer Diabetesbericht , 2017). Dies bedeutet, dass es hier unterschiedliche Abläufe gibt und so mit einer größeren Varianz zu rechnen ist. Leistungen der Hausärzt\*innen umfassen

präventive Maßnahmen, Diagnostik, Behandlung, Schulung und Kooperation sowie Schnittstellenmanagement (Österreichischer Diabetesbericht , 2017).

### **1.3.2.2 Diabetesambulanzen**

Zur Einstellung einer Diabetestherapie oder bei Spätfolgen wird häufig an eine Diabetesambulanz verwiesen. Im Jahr 2017 standen laut Bericht 117 österreichweit Diabetesambulanzen zur Verfügung, davon 23 in der Steiermark. Werden die geschätzten Diabeteszahlen für ein Bundesland in Relation zur Zahl der Ambulanzen gesetzt, versorgt eine Diabetesambulanz durchschnittlich 2109 Personen mit Diabetes mellitus über 19 Jahren in der Steiermark. Im bevölkerungsreichen Wien sind es 4364 Patient\*innen pro Diabetesambulanz. Zu beachten ist allerdings die eingeschränkte Aussagekraft, da die Diabetesprävalenz geschätzt ist, die Ambulanzen unterschiedliche Kapazitäten haben und auch bundeslandübergreifend Patient\*innen versorgen. Rund 98% der erwachsenen Patient\*innen erreichen innerhalb von 30 Minuten Fahrzeit eine solche Diabetesambulanz (Österreichischer Diabetesbericht , 2017)

### **1.3.3 Hauskrankenpflege in Österreich**

Die Hauskrankenpflege (HKP) wird in Österreich von fünf großen Trägerorganisationen angeboten: Caritas, Diakonie, Hilfswerk, Österreichisches Rotes Kreuz (ÖRK) und der Volkshilfe. Dort eingesetzt werden diplomierte Gesundheits- und Krankenpflegepersonen (DGKP). In Graz ist pro Bezirk mindestens ein Träger, tlw. auch mehrere, zuständig.

Bei einer Ersterhebung wird die Situation der Patient\*innen durch eine DGKP anhand eines Anamnesebogens evaluiert. Dann wird gemeinsam mit den Patient\*innen und ggf. Angehörigen die Pflegemaßnahme geplant, durchgeführt und erneut evaluiert. Den Patient\*innen steht dabei stets frei, sich zu beschweren und ggf. die Betreuung abzubrechen (Qualitätsmerkmale der mobilen Pflege und Betreuung). Geregelt ist die Tätigkeit der DGKP im Gesundheits- und Krankenpflegegesetz (GuKG). Umfasst sind u.a. folgende Kompetenzen, welche für die Betreuung von Personen mit Diabetes mellitus zuhause von großer Bedeutung sind:

- § 15 (4) 1. Verabreichung von Arzneimitteln (...)
- § 15 (4) 2. GuGK: Vorbereitung und Verabreichung von Injektionen und Infusionen
- § 15 (4) 3. GuGK: Punktion und Blutentnahme aus den Kapillaren (...)
- § 15 (4) 20. GuGK: Durchführung medizinisch-therapeutischer Interventionen (z. B. Anpassung von Insulin-, Schmerz- und Antikoagulantientherapie), insbesondere nach Standard Operating Procedures (SOP)

Oben genannte Tätigkeiten benötigen eine ärztliche Anordnung, und müssen nach Durchführung dokumentiert werden. Die Anordnung hat grundsätzlich schriftlich zu erfolgen, kann aber auch per Telefax oder mittels automationsunterstützter Datenübertragung erfolgen (GuGK). Nach § 14 GuGK hat die DGKP auch die besondere Aufgabe der Vernetzung aller mit der Gesundheit und Pflege beschäftigten Berufsgruppen. § 15 (4) 20 regelt, dass seit 2016 die DGKP anhand von Standard Operating Procedures auch selbstständig die Anpassung einer Insulintherapie durchführen darf. Allerdings ist dies im Tätigkeits- und Kompetenzkatalog für die mobilen Pflege- und Betreuungsdienste Steiermark, dessen letzte Aktualisierung aus 2011 stammt, noch nicht umgesetzt, sodass weiterhin eine ärztliche Anordnung erforderlich ist (Amt der Steiermärkischen Landesregierung, FA 8B – Gesundheitswesen (Sanitätsdirektion), 2011).

Im Jahr 2018 wurden in der Steiermark im Rahmen der mobilen Pflege- und Betreuungsdienste 1.610.796 Hausbesuche bei 18.288 Kund\*innen durchgeführt (Österreichischer Pflegevorsorgebericht , 2018). Ungeklärt ist die Prävalenz von Personen mit Diabetes mellitus als Kund\*innen der mobilen Hauskrankenpflege. In einer niederländischen Studie konnte gezeigt werden, dass diplomierte und speziell ausgebildete Krankenpflegepersonen die Einstellung des Diabetes mellitus bei Patient\*innen anhand eines Protokolls genauso gut durchführen konnten, wie Ärzt\*innen. Diese Studie aus 2011 sah die mobile Krankenpflege als Möglichkeit der Entlastung für die Mediziner\*innen. Gleichzeitig schafft sie allerdings eine höhere Belastung für die Krankenpflegeperson, welche ebenfalls aufgrund des Fachkräftemangels zunimmt (Houwelling, 2011). In der Steiermark ist dies aufgrund

der noch ausstehenden Aktualisierung des Kompetenzkataloges noch nicht möglich.

In der Steiermark nahm die Zahl der betreuten Personen von 16.639 Patient\*innen im Jahr 2015 auf 18.288 im Jahr 2018 zu. Im Jahr 2015 waren 61,5% über 80 Jahre alt, 29,1% waren zwischen 65 und 80 Jahre. 2015 wurden in der Steiermark durchschnittlich 6,9% aller über 65-Jährigen von der mobilen Hauskrankenpflege betreut. Bezogen auf 1.000 Personen über 75 Jahren, gibt es 6,4 vollzeitäquivalente Stellen (Versorgungsbericht 2015 Steiermark, 2017). Soll dieser Schlüssel beibehalten werden, muss bei steigendem Einwohner\*innenalter entsprechend mehr Pflegepersonal ausgebildet und eingestellt werden.

#### **1.3.4 Die Problematik und neue Konzepte**

Die zunehmende Prävalenz chronischer Erkrankungen, nicht nur des Diabetes mellitus, zusammen mit der alternden Bevölkerung stellt Österreich vor strukturelle und finanzielle Probleme. Verschärft wird diese Problematik auch durch den Rückgang von familiären Betreuungsressourcen, und dem steigenden Anteil der alleinlebenden Personen in Österreich. Gleichzeitig kommt es relativ gesehen zu einem Mangel an qualifizierten Pflegekräften, welche die entsprechenden Fähigkeiten haben und auch im Beruf gehalten werden können. Dazu kommt, dass auch bei den Pflegekräften demnächst eine Pensionierungswelle ansteht (Österreichischer Pflegevorsorgebericht , 2018).

Unterstützend für niedergelassene Ärzte wurde das Disease Management Programm (DMP) „Therapie aktiv - Diabetes im Griff“ für Patient\*innen mit Diabetes mellitus Typ 2 geschaffen und in allen Bundesländern eingeführt. Dort ergibt sich ein tendenziell niedrigeres Sterberisiko sowie eine jährliche Kostenersparnis pro Patient\*in von ca. 1.000 Euro, welche hauptsächlich durch den Wegfall von Kosten im stationären Setting entsteht. Folgeerkrankungen wie Myokardinfarkte und Schlaganfälle konnten nur geringgradig reduziert werden (Riedl, 2016). Als eine zusätzliche Möglichkeit neben DMPs für Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 wurden Gruppen und Peer-to-Peer Konzepte in Salzburg etabliert, in welchen diabetesbezogene Themen mit Fachpersonal in der Gruppe besprochen sowie Bewegungsangebote als Gruppe wahrgenommen wurden. Es zeigte sich, dass die Dauer der Krankenhausaufenthalte abnahm, wenn auch die Zahl der Aufenthalte



ähnlich zur Kontrollgruppe war. Pro Person wurde eine jährliche Kostenersparnis durch die kürzere Krankenhausaufenthaltsdauer von etwa 1.660 Euro pro Patient\*in errechnet (Johansson, 2017). Diese Maßnahmen dürften auf geriatrische Patient\*innen allerdings nur bedingt übertragbar sein, da diese weniger mobil sind als die in die Studie eingeschlossenen Patient\*innen.

Ein weiterer Ansatz könnte die bessere Visualisierung des Blutzuckermessergebnisses für die Anwender\*innen sein. Mittels ColourSure™ Technology wird neben dem numerischen Ergebnis ein farbiger Balken angezeigt, wobei grün für „im Bereich“, rot für „darüber“ und blau für „darunter“ steht. Studien zeigen eine mögliche HbA1c-Reduktion um bis zu 0,69% über 6 Monate sowie ein Einsparpotential von etwa 30,61 Euro pro Patient\*in, wenn niedrigere Folgekosten durch Myokardinfarkte und Hypoglykämien eingerechnet werden (Fritzen, 2018). Auch Apps und PC-Programme können Blutzuckermesswerte visualisieren und somit helfen Schwankungen, pathologische Muster zu erkennen und die Kommunikation mit ärztlichem oder pflegerischem Personal erleichtern (Wascher, 2019).

Einen drastischen Ansatz zur Kostenreduktion verfolgten die Autor\*innen um Marco Anselmino, welche für Österreich eine mögliche Kostenersparnis durch bariatrische Operationen bei stark übergewichtigen Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 berechneten (Anselmino, 2009). Auch diese ist aufgrund der Besonderheiten des geriatrischen Patient\*innengutes nicht anwendbar, da sich die Kostenreduktion meist erst über einen Zeitraum von mehr als 5 Jahren rentierte, und aufgrund der Komorbiditäten, welche eine solche Operation unmöglich machen.

Als ersten Schritt hin zu einer personalisierten digital unterstützten Medizin, untersuchten verschiedene Studien den Einfluss von telemedizinischer Intervention, wie speziellen Apps und Computerprogrammen, auf welche per Computer oder Mobiltelefon zugegriffen werden konnte. Sie boten unterschiedliche Angebote, u.a. die Eingabe von Blutzuckerwerten, dem täglichen Bewegungspensum und der Ernährung und gab wöchentliches Feedback und Therapieempfehlungen. In mehreren südkoreanischen Studien gaben die Proband\*innen ihre Blutzuckerwerte

in ein Computerprogramm ein und bekamen wöchentlich eine Rückmeldung durch die Studiengruppe per SMS und Internet. Innerhalb eines Jahres zeigte sich eine deutliche Abnahme des HbA1c, so wie der postprandialen Blutzuckerwerte. Allerdings waren in der Interventionsgruppe lediglich 18 bzw. 25 Proband\*innen, welche wöchentliche personalisierte Anweisungen bekamen (Kim, 2008; Yoon, 2008). Dieses Konzept ist bei der steigenden Zahl Personen mit Diabetes mellitus nicht ohne deutliche Mehrbelastung des medizinischen Personals möglich. Die Frage ist, welche Bedingungen erfüllt sein müssten, um diese Interventionen auch geriatrischen, gegebenenfalls technisch weniger versierten, Patient\*innen zur Verfügung zu stellen, denn in den oben genannten Beispielen erfolgte die Eingabe immer durch die Patient\*innen selbst. Voraussetzung für die oben genannten Interventionen war immer ein Internetzugang, sowie teilweise der Zugriff auf ein Mobiltelefon oder Smartphone. Im Jahr 2020 empfiehlt die ADA im Falle professioneller Unterstützung tatsächlich, dass Therapieanpassungen mit dem ärztlichen Personal auch per Telefon oder Fax besprochen werden können (American Diabetes Association (3), 2020). Dies unterstreicht die Bedeutung der Entwicklung zeitgemäßerer digitaler Systeme.

Eine Weiterentwicklung ist die Implementation von automatisierten Algorithmen, welche aufwändig durch Expert\*innen verschiedener Disziplinen erarbeitet werden müssen. Sie ermöglichen bspw. die Eingabe der Blutzuckerwerte, Therapie, Lebensstil und Diät durch die Patient\*innen und geben dann Rückmeldung über etwaige Therapieanpassungen und Lifestylemodifikationen. Die Eingabe erfolgte in den Studien stets durch die Proband\*innen selbst. Es zeigte sich eine sichere Reduktion des HbA1c ohne erhöhte Hypoglykämiegefahr, auch bei jeden Programmen, welche Insulintitrationsschemata für langwirksame Insuline boten (Lim S, 2016; Quinn CC, 2011; Kim CS, 2010).

Im Studiensetting wurden die Patient\*innen immer engmaschig durch ein Studienteam überwacht, da die Interventionen im häuslichen Umfeld stattfanden. Telemedizin kann aber auch eine Unterstützung von medizinischem Personal darstellen, zum Beispiel in der Pflege oder im Krankenhaus, insbesondere unter dem Anspruch der personalisierten, Evidenz-basierten Betreuung und eine Alternative zum teilweise fehleranfälligen Papier-basierten Protokoll darstellen.

## **1.4 Die Follow-Up Studie**

### **1.4.1 Die GlucoTab®@MobileCare Studie**

GlucoTab® wurde in einem interdisziplinären Team zwischen der Medizinischen Universität Graz und der JOANNEUM RESEARCH Forschungsgesellschaft mbH entwickelt und bietet einen Basis-Bolus-Insulin-Algorithmus, welcher bereits bei hospitalisierten Patient\*innen mit Diabetes mellitus routinemäßig eingesetzt wird. Um das Anwendungsspektrum zu erweitern wurde gemeinsam mit den Geriatric Health Centers Graz (GGZ) der Algorithmus den Guidelines und Empfehlungen für geriatrische Patient\*innen angepasst, mit dem Ziel einerseits die Arbeitsbelastung der Pflegepersonen zu reduzieren und andererseits die Patient\*innensicherheit und -therapie zu optimieren. Die im Jahr 2018 durchgeführte GlucoTab®@MobileCare (GT@MC) Studie war eine monozentrische, open-label, nicht-kontrollierte klinische Studie, bei welcher Patient\*innen mit Diabetes mellitus Typ 2, welche von der mobilen Hauskrankenpflege des Österreichischen Roten Kreuzes betreut wurden, von ihrer bisherigen Therapie auf ein langwirksames Basalinsulinanalog umgestellt wurden. Die Einstellung und tägliche Anpassung erfolgte mittels des GlucoTab® Algorithmus. 10 Patient\*innen wurden für die Studie rekrutiert, wobei ein/e Patient\*in nach dem Screening aus der Studie ausschied und ein/e Patient\*in nach dem Studienzeitraum verstarb. Die Patient\*innen konnten mittels des Algorithmus gut eingestellt werden, es kam zu keiner schweren Hypoglykämie, keiner diabetesassoziierten Krankenhauszuweisung und die Blutzuckerwerte verbesserten sich signifikant. Der HbA1c reduzierte sich von  $60 \pm 13$  mmol/mol auf  $57 \pm 12$  mmol/mol im Studienzeitraum. Die Startinsulindosis lag bei  $24 \pm 13$  IE und wurde im Studienzeitraum auf  $38 \pm 31$  IE gesteigert. Durchschnittlich konnte der morgendliche Nüchternblutzuckerwert um 26mg/dl reduziert werden, bei einer Reduktion der Standardabweichung um 50% vom ersten zum dritten Studienmonat. Insgesamt waren etwa 69% der Blutzuckerwerte im Bereich von 70-180 mg/dl. Es zeigte sich, dass das GlucoTab® System von den DGKP gut angenommen wurde und technischer Support nur vier Mal in Anspruch genommen werden musste.

### **1.4.2 Ziele und Forschungsfragen**

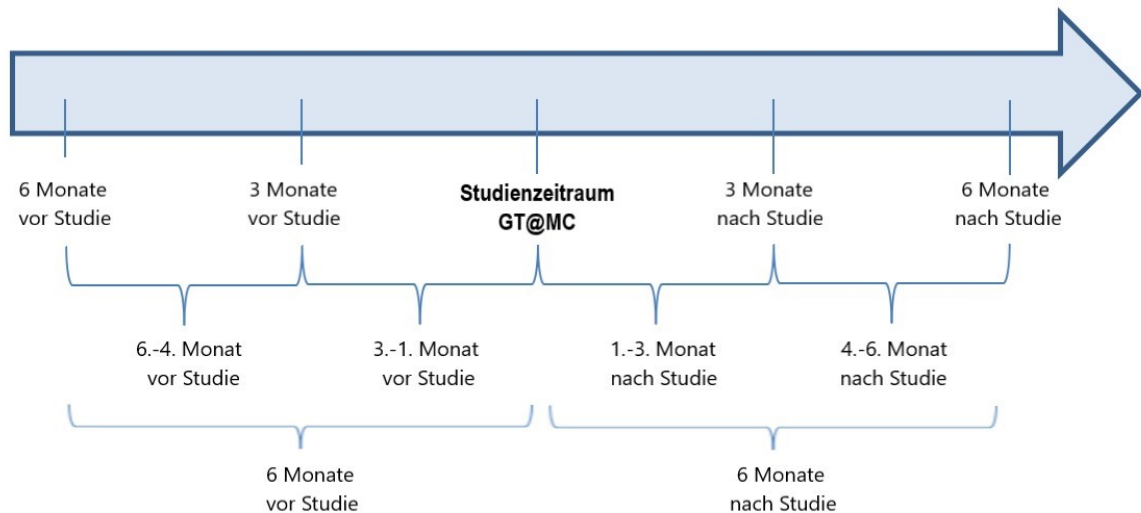
Ziel der Follow-Up Studie ist es nun, einen sechsmonatigen Zeitraum vor und nach Studienbeginn bzw. –ende zu betrachten. Um Veränderungen durch GlucoTab® bezüglich der Sicherheit und glykämischen Kontrolle der Patient\*innen zu analysieren, werden die Häufigkeit und Ursache von Krankenhauszuweisungen, die Dauer etwaiger stationärer Aufenthalte sowie die Blutzuckerwerte vor und nach der Studie analysiert. Hinsichtlich der Diabetestherapie ist von besonderem Interesse, ob die neu eingeführte Basalinsulintherapie weitergeführt wurde und zu einer Reduktion der Notwendigkeit von Besuchen bei den betreuenden Hausärzt\*innen führen konnte. Die Zahl der Krankenhauszuweisungen und Kontakte zu den betreuenden Hausärzt\*innen sowie die Häufigkeit der durch die HKP durchgeführten Blutzuckermessungen können als Indikator gelten, ob es durch GlucoTab® zu einer Verminderung der Belastung wichtiger und begrenzter Gesundheitsressourcen kommen könnte.

## **2 Material und Methoden**

### ***2.1 Studiendesign und Setting***

In der dieser Arbeit zugrundeliegenden Studie wurde eine monozentrische retrospektive Evaluierung von elektronischen Gesundheitsakten und Dokumentationsmappen des ÖRK von Teilnehmer\*innen der GlucoTab®@MobileCare Studie durchgeführt. In einem Vorher-Nachher-Vergleich wurden die Daten der Teilnehmer\*innen sechs und drei Monate vor Studienstart und drei und sechs Monate nach Studienende gegenübergestellt und mit denen der GlucoTab®@MobileCare Studie verglichen.

Abbildung 5: Betrachtungszeiträume



Nach Beendigung der GlucoTab®@MobileCare Studie mit dem 30.10.2018 ist die Auswertung der unten erläuterten Endpunkte relevant, um beurteilen zu können, ob die Anwendung von GlucoTab® zu einer Reduktion von Hausärzt\*innen- und Krankenhauszuweisungen sowie Kontakte zu den betreuenden Hausärzt\*innen führte und um zur Weiterentwicklung beizutragen.

Die Erhebung erfolgte in den Grazer Stützpunkten Jakomini und Lend des Landesverbandes Steiermark des Österreichischen Roten Kreuzes (ÖRK). Der Zeitraum der Evaluierung erstreckt sich vom ersten Quartal 2018 bis zum zweiten Quartal 2019.

## **2.2 Studienkollektiv und Betrachtungszeitraum**

Für die Evaluierung wurden die ehemaligen Teilnehmer\*innen der GlucoTab®@MobileCare Studie herangezogen. Insgesamt wurden vor Studienstart neun Patient\*innen und nach Studienende acht Patient\*innen retrospektiv evaluiert, aufgrund des Todesfalls eines/einer Patient\*in am Ende der Studie. Die geplanten Untersuchungszeiträume, jeweils sechs Monate vor und nach Studienstart, konnten aufgrund des späteren Eintritts in und früheren Austritts aus der Hauskrankenpflege oftmals nicht vollständig abgedeckt werden. Folgende Tabelle enthält die tatsächlichen Betrachtungszeiträume:

Tabelle 2: Tatsächliche Betrachtungszeiträume der einzelnen Studienteilnehmer\*innen

Patient*in	Zeitraum vor Studienbeginn	Studienzeitraum GT@MC	Zeitraum nach Studienende
101	24/Jan/2018- 15/Jul/2018	16/Jul/2018- 09/Okt/2018	10/Okt/2018- 10/Apr/2019
102	15/Jan/2018- 15/Jul/2018	16/Jul/2018- 09/Okt/2018	10/Okt/2018- 27/Dez/2018
201	15/Jan/2018- 15/Jul/2018	16/Okt/2018- 09/Okt/2018	10/Okt/2018- 10/Apr/2019
202	15/Jan/2018- 15/Jul/2018	16/Okt/2018- 09/Okt/2018	10/Okt/2018- 14/Mär/2019
203	27/Mär/2018- 15/Jul/2018	16/Jul/2018- 05/Okt/2018	N/A
204	15/Jan/2018- 15/Jul/2018	16/Okt/2018- 09/Okt/2018	10/Okt/2018- 10/Apr/2019
205	22/Jan/2018- 22/Jul/2018	23/Jul/2018- 16/Okt/2018	17/Okt/2018- 17/Apr/2019
206	14/Jun/2018- 30/Jul/2018	31/Jul/2018- 22/Okt/2018	23/Okt/2018- 23/Apr/2019
207	04/Mai/2018- 05/Aug/2018	06/Aug/2018- 30/Okt/2018	31/Okt/2018- 01/Mai/2019

Zehn Personen wurden erfolgreich für die GlucoTab®@MobileCare Studie gescreent. Da jedoch ein/e Patient\*in nach erfolgreichem Screening aus persönlichen Gründen die Studie nicht beginnen konnte wurden schließlich neun Patient\*innen in die Studie eingeschlossen mit folgenden demographischen Daten:

Tabelle 3: Demographische Daten der Studienpopulation bei Studienbeginn

Variable	Wert
Gesamtzahl	9 (100%)
Alter (Jahre)	77.1 ± 9.8
Weibliches Geschlecht	5 / 55,6 %
Kaukasische Herkunft	9 / 100%
HbA1c (mmol/mol)	59,5 ±12,8

Variable	Wert
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,9 ±4,7
Kreatinin (mg/dl)	1,4 ± 0,5
GFR (ml/min)	48,6 ± 23,6
Systolischer Blutdruck (mmHg)	135,0 ±15,2
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	76,2 ±11,2

Die Patient\*innen hatten einen durchschnittlichen HbA1c von  $59,5 \pm 12,8$  mmol/mol und einen BMI von  $27,7 \pm 4,7$  kg/m<sup>2</sup>. Die Patient\*innen hatten zu Studienbeginn folgende diabetesassoziierte Erkrankungen:

- Retinopathie: 2 (50%)
- Neuropathie: 3 (75%)
- Nephropathie: 3 (75%)

## **2.3 Statistik**

### **2.3.1 Geplante Auswertung**

Die Datenauswertung erfolgte mittels des Statistikprogrammes IBM SPSS Statistics 26 (IBM Analytics 2019). Die Daten wurden im Gesamten ausgewertet.

Die Daten werden zuerst mittels deskriptiver Statistik zusammengefasst. Für numerische Daten wurden – abhängig von der Verteilung – Mittelwerte und Standardabweichungen, Mediane, Minimum, Maximum und Spannweite sowie Quartile berechnet. Kategorische Daten wurden als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt.

### **2.3.2 Fallzahlplanung**

Die Fallzahl ergab sich aus der Zahl der Teilnehmer\*innen der GlucoTab®@MobileCare Studie (n=9). Da ein/e Patient\*in bei Studienende verstarb, konnten in die retrospektive Betrachtung nach Studienende nur acht Patient\*innen eingeschlossen werden.

## **2.4 Risiko-Nutzen Evaluierung und Ethikvotum**

Die eingeschlossenen Patient\*innen haben keinen direkten Nutzen von der Evaluierung. Es war allerdings auch kein zusätzliches Risiko zu erwarten, da keine

studienbezogenen Untersuchungen durchgeführt wurden. Das einzig mögliche Risiko, das Bekanntwerden sensibler Patient\*innendaten, wurde durch die Pseudonymisierung mittels Studienteilnehmer\*innenummer und Zugriffsbeschränkung minimiert. Die erhobenen Daten sollen mit denen der GlucoTab®@MobileCare Studie verglichen werden, um die Weiterentwicklung des GlucoTab®-Systems voranzubringen und als Grundlage für die Hypothesengenerierung weiterer Studien zu dienen.

Ein entsprechender Ethikkommissionsantrag wurde am 19.07.2019 eingereicht, am 30.08.2019 mit der EK-Nummer 31-522 ex 18/19 bewilligt und wurde bis 30.08.2021 verlängert.

## ***2.5 Datenerhebung und –management***

Die Datenerhebung erfolgte anhand der elektronischen Gesundheitsmappen und Dokumentationsmappen des ÖRK. Den Teilnehmer\*innen wurden zum Schutz der Vertraulichkeit dieselben Studienteilnehmer\*innenummer zugeordnet wie bei der GlucoTab®@MobileCare Studie, sodass keinerlei Rückschluss auf die Identität der Patient\*innen gezogen werden kann. Die erhobenen Daten wurden mithilfe des Source Data Form und eines Excel-Dokuments erhoben und mittels SPSS Statistics 26 ausgewertet. Um Vollständigkeit, Korrektheit und Genauigkeit der Dateneingabe zu prüfen und zu gewährleisten, erfolgte eine interne Qualitätskontrolle mittels 4-Augen-Prinzip.

## ***2.6 Ziele der Studie***

Primäres Ziel ist die Evaluierung der akuten Krankenhauszuweisungen aufgrund von Blutzuckerentgleisungen je sechs Monate vor Studienstart und nach Studienende bei den Teilnehmer\*innen der GlucoTab®@MobileCare Studie unter Routinebedingungen.

Sekundäre Ziele umfassen die Evaluierung des Diabetesmanagements je sechs Monate vor Studienstart und nach Studienende der Teilnehmer\*innen der GlucoTab®@MobileCare Studie unter Routinebedingungen.



### 2.6.1 Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt ist die Zahl der akuten Krankenhauszuweisungen auf Grund von Blutzuckerentgleisungen (also Hypo- und Hyperglykämien) sechs und drei Monate vor Studienstart vs. drei und sechs Monate nach Studienende unter Routineversorgung (Hauskrankenpflege und Betreuung durch Hausärzt\*innen).

### 2.6.2 Sekundäre Endpunkte

Folgende sekundäre Endpunkte werden hinsichtlich des Diabetesmanagements sechs und drei Monate vor Studienstart vs. drei und sechs Monate nach Studienende unter Routineversorgung (Hauskrankenpflege und Betreuung durch Hausärzt\*innen) erhoben:

- Ursache der akuten Krankenhauszuweisungen
- Ambulante vs. stationäre Aufenthalte als Folge der akuten Krankenhauszuweisung
- Aufenthaltsdauer bei stationärem Aufenthalt
- Hausärzt\*innenkontakte unter Routinebedingungen
- Diabetestherapie unter Routinebedingungen
- HbA1c-Wert

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Zahl, Ursache, Art und Dauer der akuten Krankenhauszuweisungen

*Tabelle 4: Anzahl, Art und Dauer der Krankenhauszuweisung vor und nach der Studie*

Variable	Wert
Anzahl Patient*innen mit Zuweisung	4
Anzahl Zuweisungen gesamt	12
Anzahl Zuweisungen vor Studie	8
Anzahl Zuweisungen nach Studie	4
Ambulante Versorgung	3 (25%)
Stationäre Versorgung	9 (75%)
Davon vor der Studie	7 (77,8%)
Davon nach der Studie	2 (22,2%)

Variable	Wert
Mediane Dauer in Tagen bei stat. Aufenthalt (min-max)	9 (8-15)

*Tabelle 5: Ursache für Krankenhauszuweisung*

Ursache für Zuweisung	Wert
Hyperglykämie	10 (83,3%)
Anzahl Patient*innen mit Hyperglykämie	4
Hypoglykämie	1 (8,3%)
Grund nicht nachvollziehbar	1 (8,3%)

Vier der Studienteilnehmer\*innen wurden im Studienzeitraum akut ins Krankenhaus eingewiesen. Acht der zwölf Krankenhausaufenthalte (66,7%) fanden im Untersuchungszeitraum vor der Studie statt, vier der zwölf (33,3%) Krankenhausaufenthalte nach der Studie. Es zeigt sich, dass mit der unten erläuterten Fortführung der Diabetestherapie nach der GlucoTab®MobileCare Studie die Zahl der Krankenhauszuweisungen deutlich reduziert werden konnte. Bei zehn der zwölf Zuweisungen (83,3%) war eine Hyperglykämie der Zuweisungsgrund, einmal eine Hypoglykämie (8,3%), und einmal war der Zuweisungsgrund nicht nachvollziehbar (8,3%). Neun der zwölf Zuweisungen resultierten in einem stationären Aufenthalt (75%), dreimal wurden die Studienteilnehmer\*innen ambulant behandelt (25%). Die Aufenthaltsdauer bei den stationären Aufenthalten rangierte zwischen 8 und 15 Tagen, mit einem Median von 9 Tagen.

### **3.2 Hausarztkontakte unter Routinebedingungen**

Die folgenden Ausführungen enthalten nur jene Kontakte mit Hausärzt\*innen, welche durch die Hauskrankenpflege dokumentiert wurden und diabetesrelevant sind. Zusätzliche Kontakte mit Hausärzt\*innen, welche eigenständig durch die Studienteilnehmer\*innen oder deren Angehörige veranlasst wurden und nicht diabetesbezogene Kontakte, sind nicht dokumentiert und berücksichtigt.

Tabelle 6: Hausärzt\*innenkontakte

Variable	Wert
Anzahl dokumentierter Hausärzt*innenkontakte	35 (100%)
Hausärzt*innenkontakte vor Studie	19 (54,3%)
Ursache Kontakte vor Studie	
Geplante Kontrolle	7 (36,8%)
Therapieanpassung	11 (57,9%)
HbA1c-Messung	1 (5,3%)
Hausärzt*innenkontakte nach Studie	16 (45,7%)
Ursache Kontakte nach Studie	
Geplante Kontrolle	5 (31,3%)
Therapieanpassung	11 (68,8%)

Unter Nichtberücksichtigung von Studienteilnehmer\*in 203 gab es insgesamt 35 diabetesbezogene Hausärzt\*innenkontakte, davon 19 (54,3%) vor und 16 (45,7%) nach der Studie. Es kam somit zu einer geringfügigen Reduktion der diabetesassoziierten Hausärzt\*innenkontakte.

Im Zeitraum vor der Studie fanden 7 (36,8%) der Hausärzt\*innenkontakte aufgrund einer geplanten Kontrolle statt, 11 (57,9%) zur Therapieanpassung und 1 (5,3%) zur HbA1c-Bestimmung. Im Zeitraum nach der Studie fanden 5 (31,3%) der Hausärzt\*innenkontakte zur geplanten Kontrolle statt und 11 (68,8%) zur Therapieanpassung.

### 3.3 Diabetestherapie unter Routinebedingungen

Tabelle 7: Antidiabetika vor Studienbeginn

Variable	Wert
Anzahl Studienteilnehmer*innen	9 (100%)
Studienteilnehmer*innen mit OAD	7 (77,8%)
DPP4-Hemmer	5
DPP4-Hemmer + Metformin	2
GLP1-Rezeptor-Agonisten	1 (11,1%)
Keine Antidiabetika	1 (11,1%)

Vor Studienstart nahmen also sieben (77,8%) der neun Patient\*innen orale Antidiabetika, eine Patient\*in (11,1%) einen GLP1-Rezeptor-Agonisten und eine Patient\*in (11,1%) hatte keine begleitende antidiabetische Therapie. Bei den sieben PatientInnen mit oralen Antidiabetika nahmen alle (100%) Studienteilnehmer\*innen DPP4-Hemmer, zwei davon zusätzlich Metformin. Es gab eine Therapieanpassung bei Patient\*in 205 auf eine andere Wirkstoffzusammensetzung.

*Tabelle 8: Antidiabetika nach Studienende*

<b>Variable</b>	<b>Wert</b>
Anzahl Studienteilnehmer*innen	8 (100%)
Studienteilnehmer*innen mit OAD	7 (87,5%)
DPP-4-Hemmer	5
DPP-4-Hemmer + Metformin	2
GLP1-Analoga	1 (12,5%)

Nach Studienende nahmen sieben (87,5%) der Studienteilnehmer\*innen weiterhin orale Antidiabetika und eine (12,5%) Patient\*in einen GLP1-Rezeptor-Agonisten ein. Bei den Patient\*innen mit oralen Antidiabetika nahmen weiterhin fünf (71,4%) einen DPP4-Hemmer und zwei (28,6%) zusätzlich Metformin. Es gab eine Therapieanpassung bei Patient\*in 205, wo die Metformin-Dosis gesteigert wurde.

Vor Studienbeginn bestand folgende Insulintherapie bei den Studienteilnehmer\*innen:

*Tabelle 9: Insulintherapie vor Studienbeginn*

<b>Variable</b>	<b>Wert</b>
Anzahl Studienteilnehmer*innen mit Insulintherapie	9 (100%)
Davon mit Mischinsulin	7 (77,8%)
Davon mit Basalinsulin	3 (33,3%)
Davon mit Bolusinsulin bei Hyperglykämie	2 (22,2%)
Änderungen der verschriebenen Insulineinheiten	6
Änderung Insulintherapie auf neues Präparat	2

Im betrachteten Zeitraum nahmen somit, zumindest zeitweise, sieben (77,8%) der Patient\*innen Mischinsulin, drei (33,3%) der Patient\*innen Basalinsulin und zwei (22,2%) Bolusinsulin bei eventueller Hyperglykämie. Bei zwei (22,2%) der Patient\*innen wurde die Insulintherapie geändert. 203 wurde zusätzlich zum Mischinsulin ein Bolusinsulin verschrieben, 205 wechselte von Mischinsulin auf Basalinsulin. Bei drei (33,3%) der Patient\*innen kam es zu insgesamt sechs ärztlich angeordneten Änderungen der verschriebenen Insulineinheiten. Bei den Patient\*innen 201 und 204 wurden die täglichen Einheiten Mischinsulin angepasst, bei 207 das Basalinsulin. Bei sechs (66,7%) der Patient\*innen gab es für die HKP ein blutzuckerabhängiges Insulintitrationsschema.

Nach Studienende wurde folgende Insulintherapie von den Patient\*innen durchgeführt:

*Tabelle 10: Insulintherapie nach Studienende*

<b>Variable</b>	<b>Wert</b>
Anzahl Studienteilnehmer*innen mit Insulintherapie	8 (100%)
Davon mit Basalinsulin	8 (100%)
Davon mit Bolusinsulin bei Hyperglykämie	3 (37,5%)
Übernahme des zu Studienende vorgeschlagenen Insulintitrationsschemas	5 (62,5%)
Änderungen der verschriebenen Insulineinheiten	9
Änderung Insulintherapie auf neues Präparat	0

Acht (100%) der Patient\*innen nutzten nach Studienende weiterhin ein Basalinsulin, drei (37,5%) zusätzlich noch ein Bolusinsulin bei Hyperglykämie. Es kam zu neun ärztlich angeordneten Anpassungen der verschriebenen Insulineinheiten. Bei fünf (62,5%) Patient\*innen wurden die nach Studienende vorgeschlagene Erhöhung des Basalinsulins bei Blutzuckerwerten über 200 mg/dl über drei Tage hinweg durch die betreuenden Hausärzt\*innen an die HKP verordnet, bei drei (37,5%) Studienteilnehmer\*innen wurde das durch die von der GlucoTab®MobileCare

Studie vorgeschlagene Korrekturschema somit nicht übernommen. Alle acht (100%) Studienteilnehmer\*innen behielten das langwirksame Insulin glargin U300 über den gesamten Betrachtungszeitraum bei, es kam zu keinem Wechsel auf ein anderes Insulin oder auf die Rückumstellung auf die Insulintherapie vor Studienbeginn.

### **3.4 Blutzuckerwerte und Messungen pro Tag**

Die Blutzuckerwerte wurden für folgende Zeiträume ausgewertet:

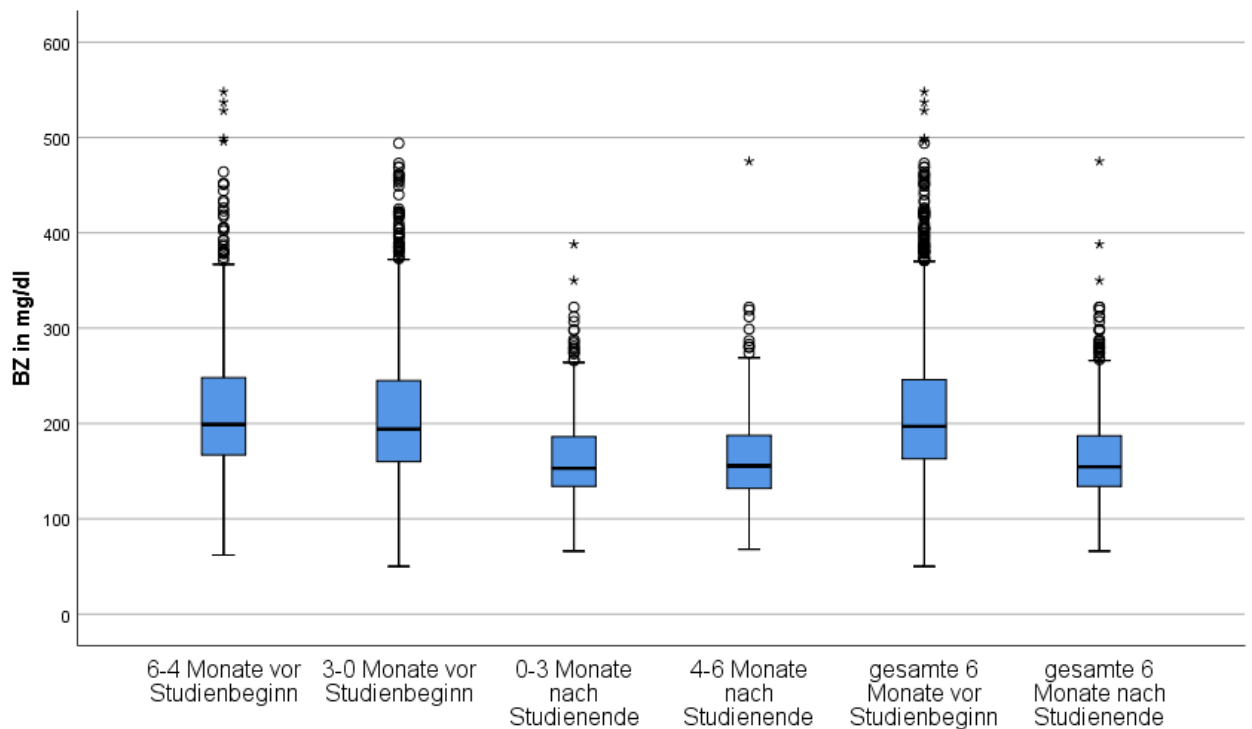
- die gesamten 6 Monate vor Studienbeginn, unterteilt in
  - 6-4 Monate vor Studienbeginn
  - 3-0 Monate vor Studienbeginn
- die gesamten 6 Monate nach Studienende, unterteilt in
  - 0-3 Monate nach Studienende
  - 4-6 Monate nach Studienende

Für die Gesamtblutzuckerwerte, ungeachtet des Zeitpunktes ihrer Erhebung, ergeben sich folgende Daten:

*Tabelle 11: Gesamtblutzuckerwerte nach Zeitraum, in mg/dl*

<b>Zeitraum</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>	<b>Messungen/Tag</b>
6-4 Monate vor Studie	214,7	68,9	1,8
3-0 Monate vor Studie	209,6	73,6	1,8
Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	211,7	71,8	1,8
0-3 Monate nach Studienende	162,7	42,0	1,0
4-6 Monate nach Studienende	163,6	44,4	1,0
Gesamte 6 Monate nach Studienende	163,1	43,1	1,0

Abbildung 6: Boxplot Gesamtblutzuckerwerte je nach Zeitraum



Es zeigt sich die deutliche Abnahme der mittleren Blutglukose von  $211,7 \pm 71,7$  mg/dl auf  $163,1 \pm 43,1$  mg/dl im Zeitraum nach der Studie, insbesondere durch eine Reduktion der Ausreißer im sehr hohen Blutzuckerbereich (siehe Boxplot). Nach der Studie konnten außerdem die Anzahl der Blutzuckermessungen durch die HKP von durchschnittlich 1,82 pro Tag auf 1,01 reduziert werden. Da jede routinemäßig geplante Blutzuckermessung und Insulingabe durch die HKP durchgeführt wird, bedeutet eine Reduktion der BZ-Messfrequenz eine entsprechende Reduktion der diabetesbezogenen Besuche durch die HKP und somit auch Kostenreduktion für die betroffenen Patient\*innen.

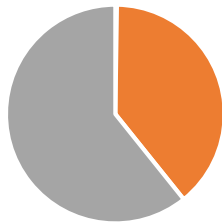
Tabelle 12: Gesamtblutzuckerwerte nach Bereich; relative Angabe als Anteil in % an allen gemessenen Blutzuckerwerten im Zeitraum

Zeitraum	<54 mg/dl	<70 mg/dl	70-180 mg/dl	>180 mg/dl
6-4 Monate vor Studie	0	0,22	36,1	63,7
3-0 Monate vor Studie	0,08	0,24	41,1	58,7
Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	0,05	0,23	39,0	60,8

Zeitraum	<54 mg/dl	<70 mg/dl	70-180 mg/dl	>180 mg/dl
0-3 Monate nach Studienende	0	0,57	70,8	28,6
4-6 Monate nach Studienende	0	0,17	70,8	29,01
Gesamte 6 Monate nach Studienende	0	0,39	70,8	28,8

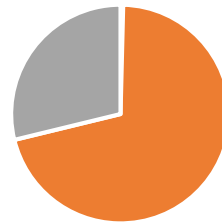
Abbildung 7: Kreisdiagramm Gesamtblutzuckerwerte sechs Monate vor Studienbeginn und nach Studienende nach Blutzuckerbereich

Gesamtblutzuckerwerte  
6 Monate vor Studienbeginn



■ <70 mg/dl ■ 70-180 mg/dl ■ >180 mg/dl

Gesamtblutzuckerwerte  
6 Monate nach Studienende



■ <70 mg/dl ■ 70-180 mg/dl ■ >180 mg/dl

Sehr deutlich ist die Zunahme des Anteils der Blutzuckerwerte im Zielbereich von 70-180 mg/dl nach der Studie von 39,0% auf 70,8%, bei gleichzeitiger Reduktion der Werte über 180 mg/dl von 60,7% auf 28,8%. Des Weiteren kam es im Zeitraum nach der Studie zu einer minimalen Erhöhung des Anteils von Messungen unter 70 mg/dl von 0,23% auf 0,39%, allerdings ohne das Auftreten von Werten unter 54 mg/dl.



Tabelle 13: Nüchternblutzuckerwerte nach Zeitraum, in mg/dl

Zeitraum	Mittelwert	SD
6-4 Monate vor Studie	208,2	64,9
3-0 Monate vor Studie	214,8	76,9
Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	212,1	72,2
0-3 Monate nach Studienende	162,1	41,5
4-6 Monate nach Studienende	162,7	41,8
Gesamte 6 Monate nach Studienende	162,4	41,5

Bei den Nüchtern-Blutzuckerwerten zeigen sich ebenfalls ähnliche Veränderungen im Zeitraum nach der Studie wie bei den Nicht-Nüchtern-Blutzuckerwerten. Es kam zu einer Reduktion der mittleren Blutglukose von  $212,1 \pm 72,2$  mg/dl auf  $162,4 \pm 41,5$  mg/dl.

Für die Nüchternblutzuckerwerte ergab sich folgende Verteilung in die verschiedenen Blutzuckerbereiche:

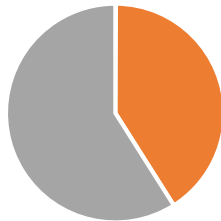
Tabelle 14: Nüchternblutzucker nach Bereich; relative Angabe als Anteil in % an allen gemessenen Nüchternblutzuckerwerten im Zeitraum

Zeitraum	<54 mg/dl	<70 mg/dl	70-180 mg/dl	>180 mg/dl
6-4 Monate vor Studie	0	0	40,2	59,8
3-0 Monate vor Studie	0	0,15	41,4	58,5
Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	0	0,08	40,9	59,0

Zeitraum	<54 mg/dl	<70 mg/dl	70-180 mg/dl	>180 mg/dl
0-3 Monate nach Studienende	0	0,58	71,3	28,2
4-6 Monate nach Studienende	0	0,17	71,0	28,8
Gesamte 6 Monate nach Studienende	0	0,39	71,2	28,5

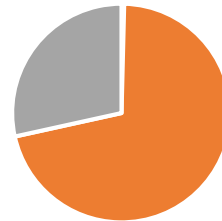
Abbildung 8: Kreisdiagramm Nüchternblutzuckerwerte je sechs Monate vor Studienbeginn und nach Studienende

Nüchternblutzuckerwerte  
6 Monate vor Studienbeginn



■ <70 mg/dl ■ 70-180 mg/dl ■ >180 mg/dl

Nüchternblutzuckerwerte  
6 Monate nach Studienende



■ <70 mg/dl ■ 70-180 mg/dl ■ >180 mg/dl

Auch bei den Nüchternblutzuckerwerten zeigt sich deutlich die Reduktion des Anteils von Werten über 180 mg/dl von 59,0% auf 28,6%, bei einer deutlichen Zunahme des Anteils im Bereich 70-180 mg/dl von 40,9% auf 71,2%. Hypoglykämien mit Werten unter 70 mg/dl kamen etwas häufiger (von 0,084% auf 0,39%), Werte unter 54 mg/dl traten auch nach Therapieumstellung nicht auf.

Tabelle 15: Gesamtblutzuckerwerte je Studienteilnehmer\*in, in mg/dl

Subject Number	Zeitraum	Mittelwert $\pm$ SD	Anzahl BZ-Werte < 70 mg/dl	Insulinart	Messungen/Tag
101	Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	187,5 $\pm$ 48,7	0	Basalinsulin	1,9
	Gesamte 6 Monate nach Studienende	143,7 $\pm$ 37,7	0	Basalinsulin	1,1
102	Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	195,5 $\pm$ 50,6	0	Mischinsulin	2,0
	Gesamte 6 Monate nach Studienende <sup>1</sup>	167,2 $\pm$ 48,5	2	Basalinsulin	1,1
201	Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	170,0 $\pm$ 24,6	0	Mischinsulin	1,9
	Gesamte 6 Monate nach Studienende	138,5 $\pm$ 16,7	0	Basalinsulin	1,0
202	Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	199,0 $\pm$ 67,2	4	Mischinsulin	2,0
	Gesamte 6 Monate nach Studienende	180,6 $\pm$ 38,8	0	Basalinsulin	1,0

<sup>1</sup> 203: Der/Die Studienteilnehmer\*in wurde nach der Studie lediglich drei Monate nach die Hauskrankenpflege betreut.

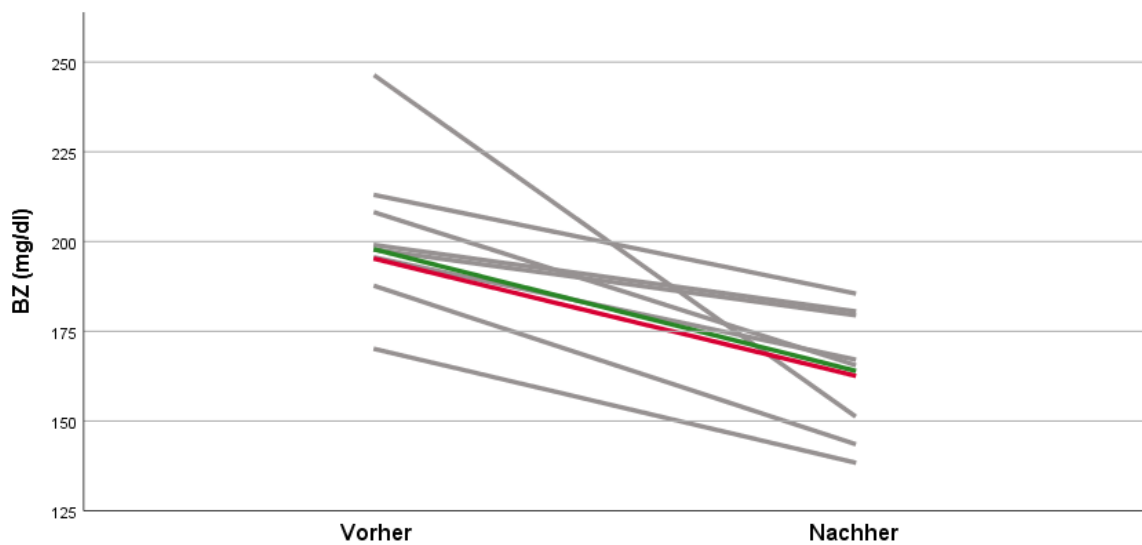
Subject Number	Zeitraum	Mittelwert ± SD	Anzahl BZ- Werte < 70 mg/dl	Insulinart	Messungen/ Tag
	Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn <sup>2</sup>	371,1 ± 62,9	0	Mischinsulin + Bolusinsulin bei Hyperglykämie	1,6
204	Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	246,0 ± 58,2	0	Mischinsulin	1,3
	Gesamte 6 Monate nach Studienende	151,6 ± 46,3	3	Basalinsulin + Bolusinsulin bei Hyperglykämie	1,0
205	Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	208,0 ± 65,9	1	Mischinsulin + Bolusinsulin bei Hyperglykämie	1,5
	Gesamte 6 Monate nach Studienende	165,7 ± 31,3	0	Basalinsulin	1,0
206	Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn <sup>3</sup>	197,7 ± 52,8	0	Mischinsulin	3,0
	Gesamte 6 Monate nach Studienende	179,5 ± 46,5	0	Basalinsulin + Bolusinsulin bei Hyperglykämie	1,0
207	Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	212,0 ± 38,6	0	Basalinsulin + Bolusinsulin bei Hyperglykämie	2,0

<sup>2</sup> Der/Die Studienteilnehmer\*in verstarb kurz nach der Studie, sodass keine Daten für den Zeitraum nach der Studie verfügbar sind.

<sup>3</sup> Der/Die Studienteilnehmer\*in wurde erst drei Monate vor Studienbeginn durch die HKP betreut.

Subject Number	Zeitraum	Mittelwert ± SD	Anzahl BZ-Werte < 70 mg/dl	Insulinart	Messungen/Tag
	Gesamte 6 Monate nach Studienende	185,6 ± 45,7	0	Basalinsulin + Bolusinsulin bei Hyperglykämie	1,0
Vorher Mischinsulin	Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	195,1 ± 55,7			
	Gesamte 6 Monate nach Studienende	162,7 ± 41,6			
Vorher Basalinsulin	Gesamte 6 Monate vor Studienbeginn	197,7 ± 46,4			
	Gesamte 6 Monate nach Studienende	164,1 ± 46,7			

Abbildung 9: durchschnittliche Blutzuckeränderung in mg/dl. GRAU: Proband\*innen ROT: vorher Mischinsuline GRÜN: vorher Basalinsuline



Die glykämische Kontrolle verbesserte sich sowohl in der Gruppe, welche von einem Mischinsulin auf Basalinsulin umgestellt wurde (101, 201, 202, 204, 205, 206), als auch in der Gruppe, welche vor der Studie bereits Basalinsulin verabreichten (101, 207). Aus den Daten sticht Proband\*in 204 heraus, welche\*r eine besonders deutliche Reduktion des mittleren Blutzuckers erreichen konnte. Wie bereits in der Übersicht gezeigt konnten die Messungen und damit auch Besuche der HKP pro Tag bei allen Studienteilnehmer\*innen deutlich reduziert werden. Nur bei den Studienteilnehmer\*innen 102 und 204 kam es nach der Umstellung vom Mischinsulin auf das Basalinsulin zu einem geringen Anstieg der Hypoglykämien, während die Studienteilnehmer\*innen 202 und 205 zu einer Reduktion der Hypoglykämien kam.

## **4 Diskussion**

Ziel dieser Arbeit und der GlucoTab®@MobileCare Follow-Up Studie war die retrospektive Betrachtung der Intervention hinsichtlich der Verbesserung der Blutzuckereinstellung der Studienteilnehmer\*in und ihrer Krankenhauseinweisungen und Kontakten mit den betreuenden Hausärzt\*innen vor und nach dem Studienzeitraum, nachdem sie von ihrer bestehenden Insulintherapie auf eine Basalinsulintherapie umgestellt wurden.

Es zeigte sich eine deutliche Reduktion der Krankenhausaufenthalte, von acht Zuweisungen vor der Studie auf vier Zuweisungen nach der Studie bei insgesamt vier Studienteilnehmer\*innen. Drei Zuweisungen konnten ambulant abgeklärt werden, neun Zuweisungen zogen einen stationären Aufenthalt mit sich, mit einer mittleren Aufenthaltsdauer von neun Tagen. Häufigster Einweisungsgrund war eine Hyperglykämie. Im Zeitraum vor der Studie wurden drei Studienteilnehmer\*innen mit Mischinsulin und eine\*r Teilnehmer\*in mit Basalinsulin zugewiesen. Ursache der meisten Zuweisungen war meist mangelnde Compliance oder unzureichende Hilfe Dritter bei der Blutzucker-Messung und Verabreichung der Medikamente und des Insulins. Die Zuweisungen nach der Studie fanden interessanterweise bei den Studienteilnehmer\*innen 102, 206 und 207 statt, welche durch ihre Hausärzt\*innen das Insulintitrationsschema weiterverordnet bekommen hatten. 206 und 207 hatten außerdem ein Bolusinsulin zusätzlich bei Bedarf verschrieben bekommen. Hier ist zu hinterfragen, wieso das Titrationsschema weniger gut funktioniert hat als der

Einsatz von GlucoTab®. Ein\*e Studienteilnehmer\*in gab bei in der Notaufnahme an gar nichts von dem Bolusinsulin zu wissen und dieses auch nicht zu nutzen. Hier scheint es deutliche Kommunikationsschwierigkeiten zu geben, sowohl zwischen Ärzt\*innen und HKP, als auch mit den Patient\*innen. Es ist anzumerken, dass es dieses Patient\*innenkollektiv komplex zu behandeln ist: einerseits besteht noch eine gewisse Selbstständigkeit, sodass einige Tätigkeiten selbst erledigt werden können, andererseits ist die Kognition in manchen Fällen eingeschränkt, was zu den oben beschriebenen Kommunikationsschwierigkeiten führen kann. Die Reduktion an Zuweisungen bedeutet nicht nur die Verbesserung der individuellen Konstitution der Studienteilnehmer\*innen und der Vermeidung glykämischer Entgleisungen, sondern bei Anwendung auf die große Gruppe der durch die Hauskrankenpflege betreuten Personen mit Diabetes mellitus eine mögliche enorme Kostenreduktion. Desweiteren bedeutet eine Reduktion der Krankenhauszuweisungen, stationären Aufnahmen und Rettungstransporte auch eine Kostenreduktion für die Sozialversicherungsträger und somit auch die Bevölkerung, die diese Kosten trägt.

Vor Studienbeginn nahmen sieben der neun Studienteilnehmer\*innen orale Antidiabetika, eine/r einen GLP1-Rezeptor-Agonisten und eine/r keine Antidiabetika. Diese Therapie wurde nach dem Studienzeitraum beibehalten. Selbst ohne die Anwendung des GlucoTab®-Algorithmus im Zeitraum nach der Studie wurde das Basalinsulin bei allen Studienteilnehmer\*innen beibehalten, das Bolusinsulin nur bei drei von acht Studienteilnehmer\*innen auch langfristig ins Therapieregime aufgenommen. Der durchschnittliche Nüchternblutzucker konnte von  $212,1 \pm 72,2$  mg/dl auf  $162,4 \pm 41,5$  mg/dl verbessert werden, der Nicht-Nüchtern-Blutzucker von  $211,7 \pm 71,7$  auf  $163,1 \pm 43,1$  mg/dl. Es verbesserten sich die mittleren Nüchtern- und Nicht-Nüchternblutzuckerwerte und auch die glykämische Variabilität gemessen an der Standardabweichung nahm ab. Die Verbesserung der glykämischen Kontrolle ist besonders der Reduktion der sehr hohen Blutzuckerwerte zuzuschreiben. Im Vergleich zu den durchschnittlichen Nüchtern-Blutzuckerwerten während der GlucoTab®@MobileCare Studie von  $156,0 \pm 33,3$  mg/dl bedeuten die Werte im Zeitraum 6 Monate nach der Studie jedoch eine erneute Verschlechterung der Werte, insbesondere unter Berücksichtigung, dass die Werte im Zeitraum der GT@MC Studie sich von Monat

zu Monat weiter verbessert hatten. Gleichzeitig verbesserte sich im Vergleich der sechs Monate vor und nach der Studie der Anteil der Blutzuckerwerte im Zielbereich von 70 bis 180 mg/dl von 40% auf 71% (nüchtern) und von 39% auf 70% (nicht-nüchtern). Die deutliche Verbesserung der Blutzuckerwerte bei gleichzeitig nur geringer Hypoglykämierate von 0,39% sowohl nüchtern als auch nicht-nüchtern legt nahe, dass auch bei älteren Patient\*innen, welche durch die Hauskrankenpflege betreut werden, ein mutigeres Vorgehen hinsichtlich eines basalinsulinbasierten Schemas in Absprache mit den betreuenden Hausärzt\*innen wünschenswert wäre. Da unter GlucoTab® eine gute glykämische Kontrolle bei einer nur geringen Hypoglykämierate von 0,3% erreicht wurde, scheint der standardisierte Algorithmus auch hier dem durch die betreuenden Hausärzt\*innen verordneten Schema voraus zu sein. Solch eine gute Einstellung dient in diesem Patient\*innenkollektiv primär der Prävention von Akutkomplikationen, Hypoglykämien mit potenziellem Sturzrisiko und Krankenhauszuweisungen verbunden mit stationärem Aufenthalt und dem Risiko von nosokomialen Infektionen. Bei jüngeren Personen, die eine Hauskrankenpflege benötigen (beispielsweise geistig oder körperlich beeinträchtigte Personen mit Diabetes mellitus Typ 2) würde damit auch eine Vermeidung von mikrovaskulären Spätfolgen erreicht werden.

Zu hinterfragen ist, warum nur fünf der acht Studienteilnehmer\*innen eine weitere Verordnung für das nach der Studie vorgeschlagene Insulintitrationsschema nach der Studie durch die betreuenden Hausärzt\*innen bekamen. Die Anzahl der Insulinschemaanpassungen nahm von sechs vor der Studie auf neun nach der Studie zu, dafür wurde kein Wechsel auf ein anderes Insulin mehr durchgeführt. Weiter zu untersuchen wäre, was hier die Ursache und Bedenken der betreuenden Hausärzt\*innen waren, das vorgeschlagene Insulinschema nicht auch der Hauskrankenpflege weiter zu verordnen. Gerade hier könnte der Einsatz von GlucoTab® mögliche Unsicherheiten seitens der Hauskrankenpflege und der betreuenden Hausärzt\*innen nehmen und so die Therapie vereinfachen, indem nicht auf dem Papier komplizierte Anpassungsschema verordnet werden müssen, sondern der Algorithmus validierte Vorschläge trifft. Im Rahmen der GlucoTab®@MobileCare Studie stimmten alle befragten Studienteilnehmer\*innen zu, dass sie sich bei der Verwendung von GlucoTab® sehr sicher fühlen und sechs der neun befragten DGKP stimmten zu, dass GlucoTab® Fehler verhindern könne



und sich gut in den Arbeitsablauf integrieren lasse. Die Frage, ob GlucoTab® eine Verminderung der Arbeitsbelastung der Hauskrankenpflege mit sich ziehen könnte wurde von den DGKP in der Befragung angezweifelt. Hier ist weitere Nachfrage und Forschung sinnvoll, um die Bedürfnisse der DGKP zu analysieren und den tatsächlichen Zeitaufwand ohne und mit GlucoTab® zu betrachten. Die Reduktion der Besuche der HKP scheint zwar eine enorme Entlastung der HKP darzustellen, sowie eine Kostenreduktion zu ermöglichen, gleichzeitig scheint es Patient\*innen zu geben, welche von diesen selteneren Kontakten nicht profitieren, sodass es zu Krankenhauseinweisungen gekommen ist. Hier wäre zu evaluieren, ob GlucoTab® dazu beitragen kann die optimale Versorgung der Patient\*innen zu ermöglichen und Kommunikationsprobleme zu vermeiden.

Die Anzahl der Kontakte mit den betreuenden Hausärzt\*innen vor und nach der GlucoTab®@MobileCare Studie verminderte sich nur geringfügig. Insgesamt gab es 35 Kontakte mit den betreuenden Hausärzt\*innen, davon 19 vor und 16 nach der Studie. Alle Studienteilnehmer\*innen hatten sowohl vor als auch nach der Studie Kontakte mit den betreuenden Hausärzt\*innen, mit Ausnahme von 101, welche\*r nach der Studie keinen Kontakt hatte. 22 Kontakte mit den betreuenden Hausärzt\*innen erfolgten zur Therapieanpassung, oftmals zur Abänderung des Insulinschemas, 12 Kontakte mit den betreuenden Hausärzt\*innen zur Kontrolle und ein Kontakt zur HbA1c-Messung. Einerseits ist es erstrebenswert, dass die betreuenden Hausärzt\*innen mit großem Engagement die Betreuung und Therapieanpassung übernehmen, andererseits liegt hier eine Stärke des GlucoTab® Systems in einer möglichen Reduktion der Notwendigkeit solcher Besuche. Andererseits ist jeder Kontakt mit den betreuenden Hausärzt\*innen für die Patient\*innen auch eine Gelegenheit, regelmäßig andere Komorbiditäten zu behandeln, sodass ein regelmäßiges Kontaktintervall dennoch erhalten bleiben muss.

Durch die Umstellung auf eine Basalinsulintherapie verringerte sich auch die Häufigkeit der Besuche durch die Hauskrankenpflege von etwa zwei auf ein Mal pro Tag verringert. Auch dies ist in Zeiten der erhöhten Nachfrage und Arbeitsbelastungen für die Pflegepersonen ein wünschenswerter Effekt, insbesondere hinsichtlich der steigenden Diabetesprävalenz. Auch wenn der

rationale Blick auf Kosten hartherzig erscheint, ist er für die Zukunft der Tragfähigkeit und Finanzierbarkeit des österreichischen Gesundheitssystems unabdingbar. Zu Überlegen wäre jedoch, wie bei alleinlebenden Personen diese mögliche Reduktion an Sozialkontakten ausgeglichen werden kann, z.B. durch ehrenamtliche Helfer\*innen, welche Senior\*innenbesuche durchführen.

Die Durchführung einer Diabetes-Prävalenzerhebung in der Hauskrankenpflege musste aufgrund der Covid19-Pandemie leider verschoben werden und ist mit Abgabe dieser Arbeit noch ausständig. Die Erhebung ermöglicht eine genauere Betrachtung der potentiellen Zielgruppe und kann die Signifikanz der Digitalisierung bei einer Volkskrankheit wie Diabetes unterstreichen. Insbesondere angesichts der derzeitigen Covid19-Pandemie zeigt sich die Notwendigkeit der Digitalisierung im Gesundheitswesen. So könnten gegebenenfalls Kontakte mit Ärzt\*innen und Pflegepersonen reduziert werden, bei gleichzeitiger Sicherheit der Therapie der Patient\*innen.

Letztlich ist die GlucoTab®@MobileCare eine Pilotstudie mit geringer Stichgröße. Hier liegt die größte Limitation der Arbeit. Die Studienteilnehmer\*innen im geriatrischen Setting zeigen eine große Heterogenität hinsichtlich ihrer Bedürfnisse und Komorbiditäten, genauso wie die betreuenden Hausärzt\*innen verschiedene Ansätze in deren Betreuung verfolgen. Da die Rekrutierung der Studienteilnehmer\*innen durch die HKP wurden lediglich Teilnehmer\*innen ausgesucht, welche bereits eine bestehende Insulintherapie hatten, um keine zusätzlichen Kosten für die Studienteilnehmer\*innen zu verursachen. Somit kann keine Aussage getroffen werden, in wie weit eine Neueinstellung mittels GlucoTab® System erreicht werden kann. Wünschenswert wären größere und länger angelegte Studien, in denen auch eine qualitative Analyse von Meinungen der DGKP und betreuenden Hausärzt\*innen stattfindet, welche Wünsche und Anforderungen sie an das GlucoTab® System haben, um dieses auch entsprechend zu adaptieren, insbesondere hinsichtlich der tatsächlichen Arbeits- und Zeitbelastung der DGKP mit und ohne GlucoTab®. Gleichzeitig ließe sich so die tatsächlich mögliche Kostenersparnis quantifizieren, wenn Akut- und Spätfolgen eingerechnet werden können. Auch müsste evaluiert werden, ob eine Reduktion der Kontakte durch die

Hauskrankenpflege und betreuenden Hausärzt\*innen nicht nur hinsichtlich der Kosten benefitär wäre, sondern auch für die davon betroffenen Patient\*innen keine Verschlechterung ihres Gesundheitszustandes und Soziallebens bedeutet.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Österreichische Diabetes Gesellschaft, 2019. Diabetes mellitus - Anleitungen für die Praxis. Überarbeitete und erweiterte Fassung 2019. *Wiener klinische Wochenschrift*, 131(1), pp. 1-246.

Österreichische Gesellschaft für Nephrologie, kein Datum *Zukunftsbericht Nephrologie*, Innsbruck: s.n.

Österreichischer Diabetesbericht , 2017. *Bundesministerium für Gesundheit und Frauen*, Wien: s.n.

Österreichischer Pflegevorsorgebericht , 2018. Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Wien: s.n.

Abholz, H., 2004. Generalist und Spezialist - Zwei unterschiedliche Welten von Arbeit und Arbeitsauftrag. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin*, 80(10), pp. 411-413.

Ajjan, R. J. N. T. S., 2019. Reduction in HbA1c using professional flash glucose monitoring in insulin-treated type 2 diabetes patients managed in primary and secondary care settings: A pilot, multicentre, randomised controlled trial. *Diabetes & vascular disease research*, 16(4), pp. 385-395.

American Diabetes Association (1), 2020. Classification and diagnosis of diabetes: Standard of Medical Care in Diabetes- 2020. *Diabetical Care*, 43(1), pp. 14-31.

American Diabetes Association (2), 2020. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes - 2020. *Diabetes Care*, 43(1), pp. 66-76.

American Diabetes Association (3), 2020. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes - 2020. *Diabetes Care*, 43(1), pp. 152-162.

American Diabetes Association (4), 2020. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes - 2020. *Diabetes Care*, 43(1), pp. 37-47.

American Diabetes Association (5), 2020. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes - 2020. *Diabetes Care* , 43(1), pp. 77-88.

American Diabetes Association (6), 2020. Microvascular Complications and Foot care: Standards of Medical Care in Diabetes - 2020. *Diabetes Care*, 43(1), pp. 135-151.

American Dietetic Association, 2010. Position of the American Dietetic Association: Individualized Nutrition Approaches for Older Adults in Health Care

Communities. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(10), pp. 1549-1553.

Amt der Steiermärkischen Landesregierung, FA 8B – Gesundheitswesen (Sanitätsdirektion), 2011. *Tätigkeits- und Kompetenzkatalog: Für die mobilen Pflege- und Betreuungsdienste in der Steiermark*, Graz: s.n.

Anselmino, M. B. T. C. J. e. a., 2009. Cost-effectiveness and Budget Impact of Obesity Surgery in Patients With type 2 Diabetes in Three European countries (II). *Obesity Surgery*, 19(11), pp. 1542-1549.

Aroda VR, E. S. G. R. e. a., 2016. Long-term Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 101(4), pp. 1754-1761.

Atkinson, M. E. G. M. A., 2015. Type 1 diabetes. *Lancet*, 383(9911), pp. 69-82.

Aubert, R. H. V. H. S. e. a., 2010. Rosiglitazone and Pioglitazone Increase Fracture Risk in Women and Men With Type 2 Diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism*, 12(8), pp. 716-721.

Basu A, P. T. H. A. e. a., 2018. Greater Early Postprandial Suppression of Endogenous Glucose Production and Higher Initial Glucose Disappearance Is Achieved With Fast-Acting Insulin Aspart Compared With Insulin Aspart. *Diabetes, obesity & metabolism*, 20(7), pp. 1615-1622.

Blum, E. M.-W. D. S. W. (., 2018. *Klinische Pathophysiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Boretsky A, G. P. T. N. e. a., 2015. Nicotine Accelerates Diabetes-Induced Retinal Changes. *Current eye research*, 40(4), pp. 368-377.

Bowering K, C. C. H. J. e. a., 2017. Faster Aspart Versus Insulin Aspart as Part of a Basal-Bolus Regimen in Inadequately Controlled Type 2 Diabetes: The onset 2 Trial. *Diabetes Care*, 40(7), pp. 951-957.

Braun AK, K. T. K. J. e. a., 2009. SGS: a structured treatment and teaching programme for older patients with diabetes mellitus—a prospective randomised controlled multi-centre trial. *Age aging*, 38(4), p. 390–396.

Buse, J. W. D. T. A. e. a., 2020. 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 43(2), pp. 487-493.

- Clodi (1), M. A. H. B. H. e. a. (., 2019. Antihyperglykämische Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2 (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift*, 131(1), pp. 27-38.
- Clodi (2), M. S. C. H. F. e. a., 2019. Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift*, 131(1), pp. 169-173.
- Collins R, A. J. P. S. e. a., 2002. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 360(9326), pp. 7-22.
- Cooper, M. P. V. M. J. e. a., 2015. Kidney Disease End Points in a Pooled Analysis of Individual Patient-Level Data From a Large Clinical Trials Program of the Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitor Linagliptin in Type 2 Diabetes. *American Journal of Kidney Disease*, 66(3), pp. 441-449.
- Davis-Richardson, A. T. E., 2015. A model for the role of gut bacteria in the development of autoimmunity for type 1 diabetes. *Diabetologica*, 58(7), pp. 1386-1393.
- de Candia, P. P. F. G. S. e. a., 2019. Type 2 Diabetes: How much of an Autoimmune Disease?. *Frontiers in Endocrinology*, 10(451).
- DECODE Study Group, 2003. Age- und sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care*, 26(1), pp. 61-69.
- Deutsche Diabetes Gesellschaft, 2018. S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter, 2 Auflage, s.l.: s.n.
- Donnelly, J. N. S. G. R. e. a., 2017. Association of Diabetes and Insulin Therapy With Risk of Hospitalization for Infection and 28-Day Mortality Risk. *Clinical infectious diseases*, 64(4), pp. 435-442.
- Dormandy, J. C. B. E. D. e. a., 2005. Secondary Prevention of Macrovascular Events in Patients With Type 2 Diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): A Randomised Controlled Trial. *Lancet*, 366(9493), pp. 1279-1289.
- Farmer, A. W. A. G. E. e. a., 2007. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ*, Band 335, p. 132.

- Ferrannini, E. B. G. B. R. e. a., 1987. Insulin resistance in essential hypertension. *New England Journal of Medicine*, 317(6), pp. 350-357.
- Finucane, K. A. P. N. S. e. a., 2003. Insulin injection abscesses caused by *Mycobacterium chelonae*. 26(8), pp. 2483-2484.
- Flamm, M. W. H. P. S. e. a., 2011. Quality of diabetes care in Austrian diabetic patients willing to participate in a DMP - at baseline. *Wiener klinische Wochenschrift*, 123(13-14), pp. 436-443.
- Fritzen, K. G. B. C. B. e. a., 2018. Improvement of Metabolic Control and Diabetes Management in Insulin-Treated Patients Results in Substantial Cost Savings for the German Health System. *Journal of diabetes science and technology*, 12(5), pp. 1002-1006.
- Fulcher, G. C. J. B. e. a., 2014. Comparison of Insulin Degludec/Insulin Aspart and Biphasic Insulin Aspart 30 in Uncontrolled, Insulin-Treated Type 2 Diabetes: A Phase 3a, Randomized, Treat-to-Target Trial. *Diabetes Care*, Band 37, pp. 2084-2090.
- Geller, A. S. N. L. M. e. a., 2014. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA Internal Medicine*, 174(5), pp. 678-686.
- Giorda, C. C. P. S. M. e. a., 2018. Ten-year comparative analysis of incidence, prognosis, and associated factors for dialysis and renal transplantation in type 1 and type 2 diabetes versus non-diabetes. *Acta Diabetologica*, 55(7), pp. 733-740.
- Grebitus, C. H. M. R. N., 2015. Global obesity study on drivers for weight reduction strategies. *Obesity Facts*, 8(1), pp. 77-86.
- Groop, P. C. M. P. V. e. a., 2013. Linagliptin Lowers Albuminuria on Top of Recommended Standard Treatment in Patients With Type 2 Diabetes and Renal Dysfunction. *Diabetes Care*, 36(11), pp. 3460-3468.
- Haak T, H. H. A. R. e. a., 2017. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes therapy*, 8(1), pp. 55-73.
- Hammes HP, W. R. K. H. e. a., 2015. Risk Factors for Retinopathy and DME in Type 2 Diabetes—Results from the German/Austrian DPV Database. *PLoS One*, 10(7), p. e0132492. Published 2015 Jul 15. doi:10.1371/journal.pone.0132492.

- HAPO Study Cooperative Research Group, 2008. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine*, Issue 358, pp. 1991-2002.
- Harreiter, J. R. M., 2019. Diabetes mellitus: Definition, Klassifikation and Diagnose, Screening und Prävention (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift*, 131(1), pp. 6-15.
- Haw, J. G. K. S. A. e. a., 2017. Long-term Sustainability of Diabetes Prevention Approaches: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Internal Medicine*, 177(12), pp. 1808-1817.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, 2000. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet*, 355(9200), pp. 253-259.
- Hein, L. F. J., 2020. *Taschenatlas Pharmakologie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
- Herman, W. B. J. A. R. e. a., 2011. Concomitant Oral Antihyperglycemic Agent Use and Associated Treatment Outcomes After Initiation of Insulin Therapy. *Endocrine Practice*, 17(4), pp. 563-567.
- Hien, P. B. B. C.-B. S. K. C., 2013. *Diabetes-Handbuch*. 7. Auflage Hrsg. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Holman, R. P. S. B. M. e. a., 2008. 10-year Follow-Up of Intensive GLucose Control in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 359(15), pp. 1577-1589.
- Houwelling, S. K. N. v. H. K. e. a., 2011. Can diabetes management be safely transferred to practice nurses in a primary setting? A randomised controlled trial.. *Journal of clinical nursing*, 20(9-10), pp. 1264-1272.
- Huang, E. L. J. M. H. e. a., 2011. Glycemic Control, Complications, and Death in Older Diabetic Patients: The Diabetes and Aging Study. *Diabetes Care*, 34(6), pp. 1329-1336.
- Huber, J. S. M. S. C. e. a., 2019. Geriatrische Aspekte bei Diabetes mellitus (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschau*, 131(1), pp. 236-245.



Icks, A. R. W. H. B. e. a., 2006. Quality of Care and Extent of Complications in a Population-Based Sample of Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. The KORA Survey 2000. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 131(3), pp. 73-78.

International Diabetes Federation, 2013. Managing older people with type 2 diabetes. Global guideline, Brüssel: s.n.

International Diabetes Federation, 2019. *IDF Diabetes Atlas, 9th edition*, Brüssel: s.n.

Jacobs, E. H. A. B. R. e. a., 2017. Healthcare Costs of Type 2 Diabetes in Germany. *Diabetic Medicine*, 34(6), pp. 855-861.

Jaganathan, R. R. R. D. S., 2018. Emerging Role of Adipocytokines in Type 2 Diabetes as Mediators of Insulin Resistance and Cardiovascular Disease. *Canadian Journal of Diabetes*, 42(4), pp. 446-456.

Jefferis BJ, W. P. L. L. e. a., 2012. Longitudinal Associations Between Changes in Physical Activity and Onset of Type 2 Diabetes in Older British Men The influence of adiposity. *Diabetes Care*, 35(9), pp. 1876-2280.

JOANNEUM RESEARCH Forschungsgesellschaft mbH., 2015. *Kosten des Diabetes mellitus in Österreich*, s.l.: s.n.

Johansson, T. K. S. S. A. e. a., 2017. Cost analysis of a peer support programme for patients with type 2 diabetes: a secondary analysis of a controlled trial. *European Journal of Public Health*, 27(2), pp. 256-261.

Kahn, S. C. M. D. P. S., 2015. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present and future. *Lancet*, 383(9922), pp. 1068-1083.

Kainz, A. H. M. S. V. e. a., 2015. Prediction of prevalence of chronic kidney disease in diabetic patients in countries of the European Union up to 2025. *Nephrology, dialysis, transplantation*, 30(4), pp. 113-118.

Kalyani RR, T. Y. Y. H.-C. a. a., 2013. Quadriceps strength, quadriceps power, and gait speed in older U.S. adults with diabetes mellitus: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *Journal of the American Geriatrics Society*, 61(5), pp. 769-775.

Kaser (1), S. S. H. C. M. e. a., 2019. Therapie der akuten diabetischen Stoffwechsellstörungen bei Erwachsenen (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift*, 131(1), pp. 196-199.

- Kaser (2), S. W.-S. Y. K.-S. L. e. a., 2019. Andere spezifische Diabetesformen und exokrine Pankreasinsuffizienz (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift*, 131(1), pp. 16-26.
- Kim CS, P. S. K. J. e. a., 2010. Insulin dose titration system in diabetes patients using a short messaging service automatically produced by a knowledge matrix. *Diabetes technology & therapeutics*, 12(8), pp. 663-9.
- Kim, S. K. H., 2008. Effectiveness of mobile and internet intervention in patients with obese type 2 diabetes. *International Journal of Medical Informatics*, 77(6), pp. 399-404.
- Kiran, T. G. R. C. M. e. a., 2016. Relation between primary care physician supply and diabetes care and outcomes: a cross-sectional study. *CMAJ Open*, 4(1), pp. 80-87.
- Kirkman MS, B. V. I. N. e. a., 2012. Diabetes in Older Adults Consensus Report. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(12), pp. 2342-2356.
- Kitabchi, A. U. G. M. J. e. a., 2009. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care*, 32(7), pp. 1335-1343.
- Knowler, W. B.-C. E. F. S. e. a., 2002. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With Lifestyle Intervention or Metformin. *New England Journal of Medicine*, 346(6), pp. 393-403.
- Kotsani, M. C. T. E. D. e. a., 2018. Higher prevalence and earlier appearance of geriatric phenotypes in old adults with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, Band 135, pp. 206-217.
- Kristensen, S. R. R. J. P. e. a., 2019. Cardiovascular, Mortality, and Kidney Outcomes With GLP-1 Receptor Agonists in Patients With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cardiovascular Outcome Trials. *The Lancet. Diabetes and Endocrinology*, 7(10), pp. 776-785.
- Lechleitner (1), M. C. M. A. H. e. a., 2019. Insulintherapie bei Typ 2 Diabetes mellitus (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift*, 131(1), pp. 39-46.
- Lechleitner (2), M. A. H. F. C. e. a., 2019. Diabetische Neuropathie und diabetischer Fuß (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift*, 131(1), pp. 141-150.
- Lechleitner (3) M, K. S. H. F. e. a., 2019. Diagnostik und Therapie von Typ 1 Diabetes mellitus (Update 2019). 131(1), pp. 77-84.

- Lee, A. L. C. H. E., 2017. Risk Factors for Severe Hypoglycemia in Black and White Adults With Diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Diabetes Care*, 40(12), pp. 1661-1667.
- Lee, A. R. A. L. C. e. a., 2018. Severe hypoglycemia, mild cognitive impairment, dementia and brain volumes in older adults with type 2 diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) cohort study. *Diabetologica*, 61(9), pp. 1956-1965.
- Leenders M, V. L. v. d. H. L. e. a., 2013. Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass, muscle strength, and functional capacity with aging. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(8), pp. 585-592.
- Lee, P. H. J., 2017. The Pathophysiology of Hyperglycemia in Older Adults: Clinical Considerations. *Diabetes Care*, 40(4), pp. 444-452.
- Lehrke, M. L. L. H. U. e. a., 2016. Safety and Efficacy of Linagliptin in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease: Analysis of Pooled Events From 19 Clinical Trials. *Journal of diabetes and its complications*, 30(7), pp. 1378-1384.
- Liakos, A. A. E. S. e. a., 2014. Efficacy and Safety of Empagliflozin for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes, obesity & metabolism*, 16(10), pp. 984-993.
- Liccini, A. M. T., 2016. Frailty and Sarcopenia as Predictors of Adverse Health Outcomes in Persons With Diabetes Mellitus. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(9), pp. 846-851.
- Lim S, K. S. K. K. e. a., 2016. Multifactorial intervention in diabetes care using real-time monitoring and tailored feedback in type 2 diabetes. *Acta diabetica*, 53(2), pp. 189-98.
- Lindström, J. L. A. M. M. e. a., 2003. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle Intervention and 3-year results on diet and physical activity.. *Diabetes Care*, 26(12), pp. 3230-3236.
- Lipska, K. R. J. M. Y. e. a., 2015. Potential Overtreatment of Diabetes Mellitus in Older Adults With Tight Glycemic Control. *JAMA of Internal Medicine*, 175(3), pp. 356-362.

- Lipska, K. R. J. W. Y. e. a., 2014. National Trends in US Hospital Admissions for Hyperglycemia and Hypoglycemia Among Medicare Beneficiaries, 1999 to 2011. *JAMA internal medicine*, 174(7), pp. 1116-1124.
- Liu, G. C. Y. Y. Y. e. a., 2017. Pilot study of the Mini Nutritional Assessment on predicting outcomes in older adults with type 2 diabetes. *Geriatrics and Gerontology International*, 17(12), pp. 2485-2492.
- Liu, J. W. R. G. M. e. a., 2018. The Burden of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes. *Current medical research and opinion*, 34(1), pp. 179-186.
- Look AHEAD Research Group (1), 2014. Effect of a long-term behavioural weight loss intervention on nephropathy in overweight or obese adults with type 2 diabetes: a secondary analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial.. *Lancet Diabetology & Endocrinology*, 2(10), pp. 801-809.
- Look AHEAD Research Group (2), 2014. Impact of Intensive Lifestyle Intervention on Depression and Health-Related Quality of Life in Type 2 Diabetes: The Look AHEAD Trial. *Diabetes Care*, 37(6), pp. 1544-1553.
- Look AHEAD Research Group, 2016. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes\_ a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial.. *Lancet Diabetes & Endocrinology*, 4(11), pp. 913-921.
- Looker HC, N. S. C. D. e. a., 2012. Diabetic retinopathy at diagnosis of type 2 diabetes in Scotland. *Diabetologica*, 55(9), pp. 2335-2342.
- Mach F, B. C. C. A. e. a., 2019. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, 41(1), pp. 111-188.
- Malanda UL, W. L. R. I. e. a., 2012. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *The Chocrane database of systematic reviews*, Band 1, p. CD005060.
- Markowicz-Piasecka, M. H. K. M. L., 2017. Is Metformin a Perfect Drug? Updates in Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Current Pharmaceutical Design*, 23(17), pp. 2532-2550.

Marso SP, D. G. B.-F. K. e. a., 2016. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 375(4), pp. 311-322.

McCoy, R. H. J. L. K. e. a., 2018. Recurrent Hospitalizations for Severe Hypoglycemia and Hyperglycemia Among U.S. Adults With Diabetes. *Journal of Diabetes Complications*, 32(7), pp. 693-701.

McCoy, R. V. H. H. Z. J. e. a., 2012. Increased Mortality of Patients With Diabetes Reporting Severe Hypoglycemia. *Diabetes Care*, 35(9), pp. 1897-1901.

Meier, J., 2012. GLP-1 receptor agonists for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(12), pp. 728-742.

Meneilly, G. K. A. M. D. e. a., 2018. Diabetes in older people. *Canadian Journal of Diabetes*, Band 42, pp. 283-295.

Menzin, J. K. K. C. J. e. a., 2010. Relationship between glycemc control and diabetes-related hospital costs in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus. *Journal of managed care pharmacy*, 16(4), pp. 264-275.

Modi, A. A. A. M. F., 2017. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Review. *Current diabetes reviews*, 13(3), pp. 315-321.

Monami, M. M. N. M. E., 2008. Long-acting Insulin Analogues Versus NPH Human Insulin in Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis. *Diabetes research and clinical practice*, 81(2), pp. 184-189.

Narres, M. C. H. K. T. e. a., 2020. Incidence and relative risk of renal replacement therapy in people with or without diabetes between 2002 and 2016 in a German region. *Diabetologica*, 63(6), pp. 648-658.

Noble, J. V. A. V. M. C. J. e. a., 2010. HLA class I and genetic susceptibility to type 1 diabetes: results from the Type 1 Diabetes Genetics Consortium. *Diabetes*, 59(11), pp. 2972-2979.

O'Neil, P. B. A. M. B. e. a., 2018. Efficacy and Safety of Semaglutide Compared With Liraglutide and Placebo for Weight Loss in Patients With Obesity: A Randomised, Double-Blind, Placebo and Active Controlled, Dose-Ranging, Phase 2 Trial. *The Lancet*, 392(10148), pp. 637-649.

Ostman, J. L. G. A. H. e. a., 2008. Gender differences and temporal variation in the incidence of type 1 diabetes: results of 8012 cases in the nationwide Diabetes Incidence Study in Sweden 1983-2003. *Journal of Internal Medicine*, 263(4), pp. 386-394.

- Pan A, W. Y. T. M. e. a., 2015. Relation of Smoking With Total Mortality and Cardiovascular Events Among Patients With Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Circulation*, 132(19), pp. 1795-1804.
- Pieber, T. M. S. M. D. e. a., 2018. DEVOTE 3: Temporal Relationships Between Severe Hypoglycaemia, Cardiovascular Outcomes and Mortality. *Diabetologica*, 61(1), pp. 58-65.
- Pieber, T. T. H. H. B. e. a., 2007. Comparison of Insulin Detemir and Insulin Glargine in Subjects With Type 1 Diabetes Using Intensive Insulin Therapy. *Diabetic medicine: A journal of the British Diabetes Association*, 24(6), pp. 635-642.
- Plows, J. S. J. B. P. e. a., 2018. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(11).
- Poitout, V. R. R., 2008. Glucolipotoxicity: Fuel Excess and  $\beta$ -Cell Dysfunction. *Endocrine Reviews*, 29(3), pp. 351-366.
- Poon, K. K. A., 2010. Glargine and detemir: Safety and efficacy profiles of the long-acting basal insulin analogs. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, Band 2, pp. 213-223.
- Punthakee, Z. M. M. L. L. e. a., 2012. Poor Cognitive Function and Risk of Severe Hypoglycemia in Type 2 Diabetes: Post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial. *Diabetes Care*, 35(4), pp. 787-793.
- Qualitätsmerkmale der mobilen Pflege und Betreuung, kein Datum  
*Bundesarbeitsgemeinschaft freie Wohlfahrt*, Wien: s.n.
- Quinn CC, S. M. T. M. e. a., 2011. Cluster-randomized trial of a mobile phone personalized behavioral intervention for blood glucose control. *Diabetes Care*, 34(9), pp. 1934-42.
- Radda, S. B. M. E. S. e. a., 2019. Diagnose, Therapie und Verlaufskontrolle der diabetischen Augenerkrankung (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift*, 131(1), pp. 164-168.
- Rathmann, W. B. B. I. A. e. a., 2003. High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: Target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologica*, Band 46, pp. 182-189.

- Riedl, R. R. M. B. A., 2016. The Evaluation of the Effectiveness of Austrians Disease Management Program in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus - A Population-Based Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE*, 11(8).
- Ritzel, R. R. R. B. G. e. a., 2015. Patient-level Meta-Analysis of the EDITION 1, 2 and 3 Studies: Glycaemic Control and Hypoglycaemia With New Insulin Glargine 300 U/ml Versus Glargine 100 U/ml in People With Type 2 Diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism*, 17(9), pp. 859-867.
- Roden, M., 2016. Diabetes mellitus: Definition, Klassifikation and Diagnose. *Wiener klinische Wochenschrift*, 128(2), pp. 37-40.
- Rodríguez-Sánchez, B. f. T. B. H. e. a., 2019. Costs of people with diabetes in relationship to average glucose control: an empirical approach controlling for year of onset cohorts. *The European Journal of Health Economics*, Band 20, pp. 989-1000.
- Rosenstock, J. P. V. J. O. e. a., 2019. Effect of Linagliptin vs Placebo on Major Cardiovascular Events in Adults With Type 2 Diabetes and High Cardiovascular and Renal Risk The CARMELINA Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 321(1), pp. 69-79.
- Roumie, C. C. J. M. J. e. a., 2019. Association of Treatment With Metformin vs Sulfonylurea With Major Adverse Cardiovascular Events Among Patients With Diabetes and Reduced Kidney Function. *JAMA*, 322(12), pp. 1167-1177.
- Rys, P. W. P. R.-S. A. e. a., 2015. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials comparing efficacy and safety outcomes of insulin glargine with NPH insulin, premixed insulin preparations or with insulin detemir in type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetologica*, 52(4), pp. 649-662.
- Santin, I. M. F. C. M. e. a., 2011. PTPN2, a candidate gene for type 1 diabetes, modulates pancreatic  $\beta$ -cell apoptosis via regulation of the BH3-only protein Bim.. *Diabetes*, 60(12), pp. 3279-3288.
- Schneider, D. v. H. M., 2014. Potential viral pathogenetic mechanism in human type 1 diabetes. *Diabetologica*, 57(10), pp. 2009-2018.
- Sen K, M. A. K. A. e. a., 2002. Simvastatin Retards Progression of Retinopathy in Diabetic Patients With Hypercholesterolemia. *Diabetes research and clinical practice*, 56(1), pp. 1-11.

- Shepherd J, B. G. M. M. e. a., 2002. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*, 360(9346), pp. 1623-30.
- Sherifali D, B. J.-W. K. M. e. a., 2015. Diabetes self-management programmes in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 32(11), pp. 1404-14.
- Shetty, S. S. K. O. A., 2005. Relationship of glycemic control to total diabetes-related costs for managed care health plan members with type 2 diabetes. *Journal of managed care pharmacy*, 11(7), pp. 559-564.
- Skyler, J. B. G. B. E. e. a., 2017. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*, 66(2), pp. 241-255.
- Skyler, J. B. G. B. E. e. a., 2017. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes*, 66(2), pp. 241-255.
- Sourij, H. E. R. P. F. e. a., 2019. Diabetische Nierenerkrankung (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift*, 131(1), pp. 151-163.
- Statistik Austria 2014, kein Datum Gesundheitsbefragung 2014: Chronische Krankheiten und Gesundheitsprobleme mit ärztlicher Diagnose, s.l.: s.n.
- Statistik Austria , 2018.
- Strain, W. H. S. G. A. e. a., 2018. type 2 diabetes mellitus in older people: a brief statement of key principles of modern day management including the assessment of frailty. A national collaborative stakeholder initiative. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetes Association*, 35(7), pp. 838-845.
- Su S, W. W. S. T. e. a., 2017. Smoking as a Risk Factor for Diabetic Nephropathy: A Meta-Analysis. *International urology & nephrology*, 49(10), pp. 1801-1807.
- Tan HH, M. R. J. P. e. a., 2004. Diagnosis of Type 2 Diabetes at an Older Age Effect on mortality in men and women. *Diabetes Care*, 27(12), pp. 2797-2799.
- Tomlin, A. S. A., 2016. The influence of cognition on self-management of type 2 diabetes in older people.. *Psychology Research and Behaviour Management*, Band 9, pp. 7-20.
- Trouwborst, I. V. A. M. R. e. a., 2018. Exercise and Nutrition Strategies to Counteract Sarcopenic Obesity. *Nutrients*, 10(5).
- UK Prospective Diabetes Group, 1998. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of



- complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet*, 352(9131), pp. 837-853.
- Ulrich, A. H. R. W. M. e. a., 2016. Cost Burden of Type 2 Diabetes in Germany: Results From the Population-Based KORA Studies. *BMJ Open*, 6(11).
- Uusitalo, U. L. H. A. A. e. a., 2018. Early Infant Diet and Islet Autoimmunity in the TEDDY Study. *Diabetes Care*, 41(3), pp. 522-530.
- van de Poll-Franse, L. V. G. R. C. e. a., 2002. Longitudinal assessment of the development of diabetic polyneuropathy and associated risk factors.. *Diabetic Medicine*, Band 19, pp. 771-776.
- Versorgungsbericht 2015 Steiermark, 2017. Amt der Steiermärkischen Landesregierung, Fachabteilung Gesundheit und Pflgemanagement, Graz: s.n.
- Villareal DT, C. S. P. N. e. a., 2011. Weight Loss, Exercise, or Both and Physical Function in Obese Older Adults. *New England Journal of Medicine*, 364(13), pp. 1218-1229.
- Volpato S, B. L. L. F. e. a., 2012. Role of Muscle Mass and Muscle Quality in the Association Between Diabetes and Gait Speed. *Diabetes Care*, 35(8), pp. 1672-1679.
- von Engelhardt, D., 1989. Grundzüge der historischen Entwicklung. In: *Diabetes in Medizin- und Kulturgeschichte*. Berlin, Heidelberg: Springer, pp. 3-13.
- Wanner C, I. S. L. J. e. a., 2016. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 375(4), pp. 323-334.
- Wascher, T. S. L. H. J., 2019. Blutzuckerselbstkontrolle (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift*, 131(1), pp. 115-118.
- Whitmer, R. K. A. Y. K. e. a., 2009. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA*, 301(15), pp. 1565-1572.
- Williams B, M. G. S. W. e. a., 2018. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*, 39(33), pp. 3021-3104.
- Wing, R. L. W. W. T. e. a., 2011. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 34(7), pp. 1481-1486.

- World Health Organization, 1999. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus and its complications, Geneva: s.n.
- Wysham, C. B. A. C. L. e. a., 2017. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes: The SWITCH 2 Randomized Clinical Trial. *Jama*, 318(1), pp. 45-56.
- Yaron, M. R. E. A.-H. G. e. a., 2019. Effect of Flash Glucose Monitoring Technology on Glycemic Control and Treatment Satisfaction in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 42(7), pp. 1178-1184.
- Yoon, K. K. H., 2008. A short message service by cemmular phone in type 2 diabetic patients for 12 months. *Diabetes research and clinical practice*, 79(2), pp. 256-261.
- Zaccardi, F. D. M. D. N. e. a., 2016. Trends in Hospital Admissions for Hypoglycaemia in England: A Retrospective, Observational Study. *Lancet. Diabetes & Endocrinology*, 4(8), pp. 677-685.
- Ziegler, A. r. M. S. O. e. a., 2013. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progressson to diabetes in children. *JAMA*, 309(23), pp. 2473-2479.
- Zinman B, W. C. L. J. e. a., 2015. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 373(22), pp. 2117-2128.
- Zoungas, S. P. A. C. J. e. a., 2010. Severe hypoglycemia and risk of vascular events and death. *New England Journal of Medicine*, 363(15), pp. 1410-1418.

## Anhang – Rohdaten

Tabelle 16: Krankenhausaufenthalte nach ProbandIn

ProbandIn	Von	Bis	Grund	Art	Dauer in Tagen
102	17/Mai/2018		Hypoglykämie, Kollaps	ambulant	
	07/Nov/2018	14/Nov/2018	Hyperglykämie	stationär	8
203	05/Feb/2018	19/Feb/2018	BZ Einstellung, Hyperglykämie (ohne Ketoazidose)	stationär	15
	01/Mär/2018	15/Mär/2018	Hyperglykämie	stationär	15
206	11/Jan/2018	19/Jan/2018	Hyperglykämie	stationär	9
	05/Mai/2018	15/Mai/2018	Entgleisung, nicht genauer definiert	stationär	11
	04/Jun/2018	14/Jun/2018	Hyperglykämie	stationär	11
	05/Dez/2018		BZ Verschlechterung, keine Therapieänderung, keine Entgleisung	ambulant	
207	05/Mär/2018	13/Mär/2018	Hyperglykämie	stationär	9
	25/Apr/2018	02/Mai/2018	Hypertensive Entgleisung, Hyperglykämie	stationär	8
	22/Nov/2018		Nicht nachvollziehbar, Gattin sagte zur BZ Einstellung	ambulant	
	05/Mär/2019	13/Mär/2019	Hyperosmolare, hyperglykämische Entgleisung	stationär	9

Tabelle 17: Hausarztkontakte vor und nach der Studie

Proband n	Datum	Grund Arztbesuches	Anmerkung	Arzt- kontak t vor Studi e	Arzt- kontak t nach Studi e
101	24/Jan/2018	Therapieanpassung	Nach vorherigem Krankenhausaufentha lt	x	
101	25/Jan/2018	HbA1c Messung		x	
201	06/Feb/2018	Therapieanpassung		x	
	13/Feb/2018	Therapieanpassung		x	
	30/Mär/2018	Therapieanpassung		x	
	11/Apr/2018	Therapieanpassung		x	
	15/Feb/2019	Therapieanpassung			x
203*	27/Mär/2018	Therapieanpassung	Nach vorherigem Krankenhausaufentha lt	x	
	10/Apr/2018	Therapieanpassung		x	
	18/Apr/2018	Kontrolle		x	
	28/Mai/2018	Kontrolle		x	
204	27/Feb/2018	Therapieanpassung		x	
	04/Apr/2018	Therapieanpassung		x	
	23/Jan/2019	Kontrolle			x
	13/Feb/2019	Kontrolle			x
205	23/Jan/2018	Kontrolle		x	
	05/Feb/2018	Kontrolle		x	
	08/Feb/2018	Kontrolle		x	
	12/Apr/2018	Kontrolle		x	
	19/Apr/2018	Kontrolle		x	
	21/Jun/2018	Therapieanpassung	Nach vorherigem Krankenhausaufentha lt	x	
	02/Nov/2018	Kontrolle			x
	01/Apr/2019	Therapieanpassung			x
	04/Apr/2019	Therapieanpassung			x
206	14/Jun/2018	Kontrolle	Bei Aufnahme durch HKP	x	
	18/Jun/2018	Kontrolle		x	

Proband n	Datum	Grund Arztbesuches	Anmerkung	Arzt- kontak t vor Studi e	Arzt- kontak t nach Studi e
207	28/Jan/2019	Kontrolle			x
	16/Apr/2019	Therapieanpassung			x
	04/Mai/2018	Therapieanpassung	Bei Aufnahme durch HKP	x	
	11/Mai/2018	Therapieanpassung		x	
	25/Jun/2018	Therapieanpassung		x	
	21/Nov/2018	Therapieanpassung			x
	01/Dez/2018	Therapieanpassung			x
	05/Dez/2018	Therapieanpassung			x
	07/Jan/2019	Kontrolle			x
	15/Feb/2019	Therapieanpassung			x
	05/Mär/2019	Therapieanpassung			x
	14/Mär/2019	Therapieanpassung			x
	26/Apr/2019	Therapieanpassung			x

\* der Proband 203 verstarb am Ende der Studie, sodass es keine Daten für den Zeitraum nach der Studie gibt.

Tabelle 18: Therapie mit GLP1-Analoga vor Studienbeginn

Proband In	Zeitraum	Name	Wirkstoff	Dosis morgens (in mg)	Dosis mittags (in mg)	Dosis abends (in mg)
101	24/Jan/2018- 15/Jul/2018	Victoza 1,8	Liraglutid			1,8

Tabelle 19: Therapie mit oralen Antidiabetika vor Studienbeginn

Proband In	Zeitraum	Name	Wirkstoff	Dosis morgens (in mg)	Dosis mittags (in mg)	Dosis abends (in mg)
102	15/Jan/2018-15/Jul/2018	Jentaduetto 2,5/1000 mg	Linagliptin/Metformin	2,5/1000		2,5/1000
201	15/Jan/2018-15/Jul/2018	Trajenta 5mg	Linagliptin	5		
202	15/Jan/2018-15/Jul/2018	Januvia 50mg	Sitagliptin	25		25
204	15/Jan/2018-15/Jul/2018	Januvia 50mg	Sitagliptin	50		
205	22/Jan/2018-07/Mai/2018	Trajenta 5mg	Linagliptin	5		
	22/Jun/2018-22/Jul/2018	Jentaduetto 2,5/850mg	Linagliptin/Metformin	2,5/850		2,5/850
206	14/Jun/2018-30/Jul/2018	Trajenta 5mg	Linagliptin	5		
207	04/Mai/2018-05/Aug/2018	Trajenta 5mg	Linagliptin	5		

Tabelle 20: Therapie mit GLP1-Analoga nach Studienende

Proband In	Zeitraum	Name	Wirkstoff	Dosis morgens (in mg)	Dosis mittags (in mg)	Dosis abends (in mg)
101	10/Okt/2018-10/Apr/2019	Victoza 1,8	Liraglutid			1,8

Tabelle 21: Therapie mit oralen Antidiabetika nach Studienende

Proband In	Zeitraum	Name	Wirkstoff	Dosis morgens (in mg)	Dosis mittags (in mg)	Dosis abends (in mg)
102	10/Okt/2018-10/Apr/2019	Jentaduetto 2,5/1000 mg	Linagliptin/Metformin	2,5/1000		2,5/1000
201	10/Okt/2018-15/Jul/2019	Trajenta 5mg	Linagliptin	5		
202	10/Okt/2018-14/Mar/2019	Januvia 50mg	Sitagliptin	25		25
204	10/Okt/2018-10/Apr/2019	Januvia 50mg	Sitagliptin	50		
205	17/Okt/2018-03/Apr/2019	Jentaduetto 2,5/850mg	Linagliptin/Metformin	2,5/850		2,5/850
	04/Apr/2019-17/Apr/2019	Jentaduetto 2,5/1000mg	Linagliptin/Metformin	2,5/1000		2,5/1000
206	23/Okt/2018-23/Apr/2019	Trajenta 5mg	Linagliptin	5		
207	31/Okt/2018-01/Mai/2019	Trajenta 5mg	Linagliptin	5		

Tabelle 22: Insulintherapie vor Studienbeginn

Proband In	Zeitraum	Name	Insulinart	IE morgens	IE mittags	IE abends
101	03/Mai/2018-15/Jul/2018	Lantus	langwirksam	16		
102	15/Jan/2018-15/Jul/2018	Novomix 30	vorgemischt	30		24
201	15/Jan/2018-04/Feb/2018	Novomix 30	vorgemischt	12		
	05/Feb/2018-12/Feb/2018	Novomix 30	vorgemischt	10		6
	13/Feb/2018-10/Apr/2018	Novomix 30	vorgemischt	8		6
	11/Apr/2018-15/Jul/2018	Novomix 30	vorgemischt	10		6
202	15/Jan/2018-15/Jul/2018	Novomix 30	vorgemischt	12		10
203	27/Mär/2018-15/Jul/2018	Novomix 30	vorgemischt	54		30
	10/Apr/2018-15/Jul/2018	Novorapid	kurzwirksam	Nach Bedarf		
204	15/Jan/2018-27/Feb/2018	Novomix 30	vorgemischt	22		16
	28/Feb/2018-15/Jul/2018	Novomix 30	vorgemischt	22		14
205	22/Jan/2018-	Novomix 30	vorgemischt	48		20



Proband In	Zeitraum	Name	Insulinart	IE morgens	IE mittags	IE abends
	07/Mai/2018					
	22/Jun/2018-22/Jul/2018	Toujeo	langwirksam	BZ-abhängige Dosierung		
206	14/Jun/2018-30/Jul/2018	Novomix 70	vorgemischt	30		22
	14/Jun/2018-30/Jul/2018	Novomix 30	vorgemischt			16
207	04/Mai/2018-10/Mai/2018	Toujeo	langwirksam	10		
	11/Mai/2018-24/Jun/2018	Toujeo	langwirksam	12		
	25/Jun/2018-05/Aug/2018	Toujeo	langwirksam	14		
	04/Mai/2018-05/Aug/2018	Apidra	kurzwirksam	Nach Bedarf		

Tabelle 23: Insulintherapie nach Studienende

Proband In	Zeitraum	Name	Insulinart	IE morgens	IE mittags	IE abends
101	10/Okt/2018-10/Apr/2018	Toujeo	langwirksam	10		
102	10/Okt/2018-18/Okt/2018	Toujeo	langwirksam	60		
	19/Okt/2018-07/Nov/2018	Toujeo	langwirksam	38		
	15/Nov/2018-27/Dez/2018	Toujeo	langwirksam	48		
201	10/Okt/2018-14/Feb/2019	Toujeo	langwirksam	22		
	15/Feb/2019	Toujeo	langwirksam	20		
202	10/Okt/2018-14/Mär/2019	Toujeo	langwirksam	9		
204	10/Okt/2018-10/Apr/2019	Toujeo	langwirksam	32		
	10/Okt/2018-10/Apr/2019	Apidra	kurzwirksam	Nach Bedarf		
205	17/Okt/2018-17/Apr/2019	Toujeo	langwirksam	12		

Proband In	Zeitraum	Name	Insulinart	IE morgens	IE mittags	IE abends
206	23/Okt/2019-15/Apr/2019	Toujeo	langwirksam	80		
	16/Apr/2019-23/Apr/2019	Toujeo	langwirksam	84		
	23/Okt/2019-23/Apr/2019	Apidra	kurzwirksam	Nach Bedarf		
207	31/Okt/2019-06/Jan/2019	Toujeo	langwirksam	18		
	07/Jan/2019-14/Feb/2019	Toujeo	langwirksam	20		
	15/Feb/2019-04/Mär/2019	Toujeo	langwirksam	22		
	05/Mär/2019-13/Mär/2019	Toujeo	langwirksam	26		
	14/Mär/2019-25/Apr/2019	Toujeo	langwirksam	20		
	26/Apr/2019-01/Mai/2019	Toujeo	langwirksam	22		
	31/Okt/2019-01/Mai/2019	Apidra	kurzwirksam	Nach Bedarf		