

**Diplomarbeit**

**Nachhaltigkeit einer intensivierten antidiabetischen  
Therapie während eines stationären Aufenthaltes**

eingereicht von

**Julia Anna Eichmeir**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr<sup>in</sup>. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Innere Medizin**

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie**

unter der Anleitung von Betreuer\*innen

Univ. Prof.in Priv.-Doz.in Dr.in med. univ. Julia Mader

Univ. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. univ. Harald Sourij MBA

Graz, 22.08.2025

## 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.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 22.08.2025

*Julia Anna Eichmeir eh.*

## Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Julia Mader und Prof. Dr. Harald Sourij für die fachliche Betreuung und Unterstützung während der Diplomarbeit. Ihre Expertise und Ihr konstruktives Feedback haben maßgeblich zur Qualität dieser Arbeit beigetragen.

Ebenso danke ich dem gesamten Studienteam, insbesondere Michael Oberosler und Silvia Basta sowie auch den studentischen Mitarbeiter:innen für ihre engagierte Zusammenarbeit und die hilfreiche Begleitung bei der Umsetzung der Datenerhebung.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie, meinen Freund:innen und meinem Partner für ihre stetige Ermutigung und Unterstützung während des Schreibprozesses bedanken.

Ohne diese Unterstützung wäre die Durchführung der Arbeit in dieser Form nicht möglich gewesen.

## Zusammenfassung in Deutsch

Diese Diplomarbeit untersucht die Nachhaltigkeit einer während des stationären Aufenthalts eingeleiteten antidiabetischen Therapie bei Patient\*innen mit Diabetes mellitus Typ 2. Ziel war es, zu analysieren ob und in welchem Ausmaß die zu Beginn im Krankenhaus gestartete Therapie, bestehend aus oralen Antidiabetikern und/oder Insulintherapie im Langzeitverlauf beibehalten oder verändert wurde. Die Daten wurden teils retrospektiv von Krankenhausinformationssystemen (MEDOCS) oder elektronischen Gesundheitsakten (ELGA) und teils durch telefonische Patientenbefragung erhoben.

Von ursprünglich 178 in die Ausgangsstudien eingeschlossenen Personen konnten 50 im Follow-up analysiert werden. Der primäre Endpunkt, welcher die Beibehaltung der ursprünglichen Therapie umfasste, wurde bei 20% der Patient\*innen erreicht. In 30% der Fälle wurde sowohl die orale Therapie als auch die Insulintherapie verändert.

Es zeigte sich ein deutlicher Wandel in der Wahl der Antidiabetika. Der Einsatz von Metformin war leicht rückläufig. Im Gegensatz dazu verzeichneten GLP-1-Rezeptoragonisten einen starken Anstieg, was auf die vermehrten Zulassungen verschiedener Wirkstoffe, sowie auf deren zunehmende Präsenz in medizinischen Leitlinien und die gleichzeitige Anwendung zur Behandlung von Diabetes mellitus und Adipositas zurückzuführen sein könnte. SGLT2-Hemmer hatten ein noch stärkeres Plus von 325% verzeichnet, dies kann auf die zusätzliche Indikationszulassung für Herzinsuffizienz zurückzuführen sein, welche oft als Komorbidität auftritt.

Bei der Insulintherapie blieb die Basis-Bolus-Therapie die häufigste Form mit 50% zum Erhebungszeitpunkt 2. Der Anteil an Basalinsulintherapien nahm um 10% zu und die Therapie mit Mischinsuline zeigte sich rückläufig.

Als sekundäre Endpunkte wurden der HbA1c-Wert, Nierenfunktionsparameter wie Serumkreatinin und renale Kreatinin-Clearance, relevante Komorbiditäten und Todesfälle untersucht. Aufgrund der Limitationen sind keine eindeutigen Interpretationen möglich und erfordern weitere Untersuchungen.

Als Limitationen der Arbeit gelten die lange und individuell unterschiedliche Nachbeobachtungszeit, unvollständige Datenbanken, eingeschränkte Datenverfügbarkeit

außerhalb der KAGES sowie potenzielle Bias wie beispielsweise Reporting- und Selection-Bias. Dennoch liefert diese Arbeit einen wertvollen Einblick in die Trends und reale Langzeitentwicklung antidiabetischer Therapien.

## **Abstract in English**

This thesis examines the sustainability of antidiabetic therapy initiated during hospitalisation in patients with type 2 diabetes. The aim was to analyse whether and to what extent the therapy, consisting of oral antidiabetics and/or insulin therapy, started at the beginning of hospitalisation was maintained or changed long term. The data was collected partly retrospectively from hospital information systems (MEDOCS) or electronic health records (ELGA) and partly by patient telephone interviews.

Of 178 patients originally included in the initial studies, 50 could be analysed in the follow-up. The primary endpoint, which involved maintaining the original therapy, was achieved in 20% of patients. In 30% of cases, both the oral therapy and the insulin therapy were changed. There was a clear change in the choice of antidiabetic drugs. The use of metformin declined slightly. In contrast, GLP-1 receptor agonists recorded a strong increase, which could be due to the increased authorisation of various active substances, as well as their growing commercial popularity and simultaneous use for the treatment of diabetes mellitus and obesity. SGLT2 inhibitors recorded an even stronger increase of 325%, which may be due to the additional indication approval for heart failure.

Basal-Bolus therapy remained the most common form of insulin therapy with 50% at the second time point. It was found that the proportion of Basal insulin therapies prescribed increased by 10% and mixed insulin therapy declined.

The HbA1c value, renal function parameters such as serum creatinine and renal creatinine clearance, relevant comorbidities and the number of deaths were analysed as secondary end points.

The Limitations of the study include the long and individually varying period of the follow-up, incomplete data from the used data bases and limited availability outside the KAGES as well as potential biases such as reporting and selection bias. Nevertheless, this study provides an insight into the real long-term development of antidiabetic therapies.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	III
Zusammenfassung in Deutsch .....	IV
Abstract in Englisch .....	VI
Inhaltsverzeichnis .....	VII
Abkürzungen und deren Erklärung.....	1
Abbildungsverzeichnis .....	2
Tabellenverzeichnis.....	3
Einleitung .....	4
1.1    Wichtigkeit und Ziele einer individuellen Therapie bei Diabetes mellitus .....	4
1.2    Diabetes Management auf klinischen Stationen.....	6
1.2.1    Therapie mit oralen Antidiabetika bzw. GLP1-Rezeptoragonisten.....	7
1.2.2    Insulintherapie .....	9
1.2.3    Decision Support Systeme.....	11
1.2.4    Glukosemessungen .....	11
2    Material und Methoden .....	13
2.1    Erhobene Daten .....	13
2.2    Statistische Auswertung .....	13
2.3    Patient*innenkollektiv .....	13
2.4    Primärer Endpunkt.....	15
2.5    Sekundärer Endpunkt .....	16
3    Ergebnisse.....	17
3.1    Primärer Endpunkt.....	17
3.1.1    Orale antidiabetische Therapie .....	18
3.1.2    Insulintherapie .....	20
3.2    Sekundäre Endpunkte .....	24
3.2.1    HbA1c.....	24
3.2.2    Kreatinin und GFR .....	24
3.2.3    Komorbiditäten.....	25
3.2.4    Body Mass Index .....	26
3.2.5    Tod.....	26
4    Diskussion .....	27
4.1    Primärer Endpunkt.....	27

Orale antidiabetische Therapie .....	28
Insulintherapie .....	30
4.2 Sekundäre Endpunkte .....	31
HbA1c.....	31
Kreatinin und GFR .....	32
Thromboembolische Ereignisse .....	32
Komorbiditäten.....	32
Tod.....	33
4.3 Ausblick.....	33
Literaturverzeichnis .....	35
5 Anhang .....	39
Pat. ID: .....	39

## Abkürzungen und deren Erklärung

ADA	American Diabetes Association
BMI	Body Mass Index
BBT	Basis-Bolus-Therapie
CKD	Chronic Kidney Disease/ chronische Niereninsuffizienz
DPP4-Hemmer	Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren
ELGA	Elektronische Gesundheitsakte Österreich
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GLP1-RA	GLP-1-Rezeptor-Agonisten
HbA1c	Hämoglobin-A1c -Wert
KAGes	Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft mbH
KHK	Koronare Herzkrankheit
MEDOCS	Eigename des Krankenhausinformationssystems
N	Anzahl
OAD	Orales antidiabetisches Therapeutikum
ÖDG	Österreichische Gesellschaft für Diabetes
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PNP	Polyneuropathie
POCT	Point-of-Care-Testung
SGLT2-Hemmer	Sodium-glucose cotransporter-2-Hemmer

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Diabetes mellitus Typ 2 Therapie ÖDG.....	7
Abbildung 2: Veränderung der Insulin-Therapie und OAD.....	17
Abbildung 3: Veränderungen der OAD zwischen Zeitpunkt 1 und 2 .....	19
Abbildung 4: Anzahl an Patienten mit jeweiliger oraler Therapie .....	20
Abbildung 5: Anzahl der gestarteten (blau) und gestoppten (orange) OAD.....	20
Abbildung 6: Veränderung der Insulin Therapie.....	22
Abbildung 7: Anteile der Insulintherapien zu Zeitpunkt 1 und Zeitpunkt 2 .....	23
Abbildung 8: Anzahl von begonnenen und beendeten Insulin Therapien.....	24

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Studien und Betrachtungszeitraum T1 .....	14
Tabelle 2: Zuordnung der Wirkstoffe in Wirkstoffgruppen .....	15
Tabelle 3: Zuordnung der Insuline in Wirkstoffgruppen.....	16
Tabelle 4: Prozentuelle Änderung der Therapie.....	17
Tabelle 5: Mono- und Kombinationstherapie.....	18
Tabelle 6: Anzahl der eingeleiteten und abgesetzten OAD.....	18
Tabelle 7: Orale Antidiabetische Therapie zu T1 und T2 .....	19
Tabelle 8: Aufteilung der Insulintherapie.....	21
Tabelle 9: Veränderung des HbA1c [%], Serumkreatinins [mg/dL], GFR [mL/min] und des BMIs [kg/m <sup>2</sup> ].....	25
Tabelle 10: Komorbiditäten zu Zeitpunkt 1 und 2 .....	25

## **Einleitung**

Die erfolgreiche Behandlung von Diabetes mellitus kann sowohl für Menschen mit Diabetes mellitus als auch für die behandelnden Ärzt:innen eine große Herausforderung darstellen. Sie basiert auf einer konsequenten und individuellen Therapiegestaltung, welche die Ernährung, Bewegung, aber auch vor allem die medikamentösen Maßnahmen umfasst. Hierbei spielt die Adhärenz, also die aktive Mitwirkung der Menschen mit Diabetes mellitus an ihrer Behandlung, eine zentrale Rolle.

Diese Diplomarbeit befasst sich mit der Nachhaltigkeit einer stationär eingeleiteten, medikamentösen Diabetes-therapie, das heißt es wird untersucht, ob im stationären Setting behandelte Patient\*innen mit Diabetes mellitus die zuletzt verordnete antihyperglykämische Therapie (dies umfasst orale Antidiabetika, GLP-1-Analoga sowie auch die verordnete Insulintherapie) nach ihrem Krankenhausaufenthalt langfristig beibehalten haben. (1)

### ***1.1 Wichtigkeit und Ziele einer individuellen Therapie bei Diabetes mellitus***

Die Behandlung von Diabetes mellitus ist komplex und sehr individuell, da die Erkrankung sowohl in ihrer Ausprägung als auch in ihren Auswirkungen von Person zu Person stark variieren kann. Eine individuell eingestellte Diabetestherapie berücksichtigt Begleiterkrankungen und Therapieziele der betroffenen Person. Dies ist entscheidend, um eine optimale Diabeteseinstellung zu gewährleisten, Folgeerkrankungen zu vermeiden und die Lebensqualität zu verbessern. Eine individuelle Therapie ermöglicht das Erreichen eines stabilen HbA1c-Werts, der ein Marker für die langfristige Diabeteseinstellung ist. (1,2)

Unbehandelter oder schlecht kontrollierter Diabetes mellitus kann langfristig nahezu alle Organsysteme betreffen und sowohl die Lebensqualität als auch die Lebenserwartung erheblich beeinträchtigen. Die frühzeitige und konsequente Behandlung des Diabetes mellitus ist daher entscheidend, um diesen Komplikationen vorzubeugen. Chronische Hyperglykämie, welche als Nüchternblutglukosewerte über 140 mg/dl im stationären Setting definiert wird, schädigen die kleinen Blutgefäße und führen zu Mikroangiopathien. Diese wiederum begünstigen die Entstehung von diabetischer Retinopathie, diabetischer Polyneuropathie, diabetischer Nephropathie, diabetischem Fußsyndrom und vaskuläre

Ereignisse wie beispielsweise ein Myokardinfarkt oder ein Insult. Die Schädigung der Netzhautgefäße bei diabetischer Neuropathie kann Sehstörungen bis hin zur Erblindung verursachen. Schäden an den Nierenkapillaren im Rahmen einer Nephropathie können zu einer verminderten Nierenfunktion und zu chronischem Nierenversagen führen. Dies wird vor allem durch die regelmäßige Kontrolle von Kreatinin und Glomerulärer Filtrationsrate (GFR) überprüft. Die Nervenschäden äußern sich häufig in Schmerzen, Parästhesien oder Dysästhesien, insbesondere in den Füßen. Dies kann die Lebensqualität stark beeinträchtigen und begünstigt das Auftreten von Verletzungen und Infektionen. Das diabetische Fußsyndrom ist eine der häufigsten und schwerwiegendsten Komplikationen. Durch eine Polyneuropathie in Kombination mit verminderter Durchblutung können Verletzungen, die unbemerkt bleiben, zu chronischen Wunden und Nekrosen führen und in weiterer Folge zu Amputationen. (1–3)

Ein weiterer Faktor für eine gute Diabetestherapie ist das Vermeiden von Hypoglykämien. Die zu starke Absenkung des Blutzuckers ist eine gefährliche Komplikation, welche besonders in der Insulintherapie, auftreten kann. Unbehandelt kann eine Hypoglykämie schwerwiegende Folgen haben, von akuten Beeinträchtigungen bis hin zu lebensbedrohlichen Zuständen. Eine Unterzuckerung wirkt sich unmittelbar auf den Körper aus, insbesondere auf das Gehirn, da dieses auf eine konstante Glukosezufuhr angewiesen ist. Während eine milde Hypoglykämie sich häufig durch Zittern, Schwindel, Unruhe, Heißhunger und Schwitzen äußert und meist von der Person mit Diabetes mellitus selbst versorgt werden kann, durch Zufuhr von Glukose, ist dies bei einer schweren Hypoglykämie nicht mehr möglich. Aber auch schon milde Hypoglykämien können bei besonders vulnerablen Personen mit Frailty-Syndrom zu Stürzen und somit zu drastischen Komplikationen führen. Verwirrtheit, Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit und im schlimmsten Fall Koma und Tod sind mögliche Komplikationen, die mit einer schweren Hypoglykämie einhergehen können. (2,4)

Bei einer idealen Diabetestherapie sollen also sowohl Hyper- als auch Hypoglykämien vermieden werden. Ein Marker für die Güte einer Diabetestherapie ist der HbA1c-Wert, welcher den Prozentsatz an glykiertem Hämoglobin in Relation zu normalem Hämoglobin angibt. Dieser Wert kann durch häufige Hypoglykämien sowie auch Anämien, das Erhalten von Erythrozytenkonzentraten und Nierenschädigung jedoch verfälscht sein und muss immer mit der individuellen Anamnese in Kontext betrachtet werden.(2)

## **1.2 Diabetes Management auf klinischen Stationen**

Hyperglykämien bei hospitalisierten Patient\*innen sind sowohl auf Normal- als auch auf Intensivstationen ein bedeutender Risikofaktor für diverse Komplikationen wie Infektionen, Operationskomplikationen und erhöhte Mortalität. Das Risiko korreliert mit dem Schweregrad der Hyperglykämie bei Aufnahme und dem durchschnittlichen Blutzuckerspiegel während des Krankenhausaufenthalts.

Zusätzlich verursachen Hyperglykämien bei hospitalisierten Patient\*innen höhere Kosten, längere Krankenhausaufenthalte und benötigen häufiger poststationäre Rehabilitation oder Betreuung in Pflegeeinrichtungen. (1,2)

Die weltweite Prävalenz von Hyperglykämien bei hospitalisierten Patient\*innen liegt schätzungsweise zwischen 20 und 40 %. Sowohl die Häufigkeit der Hyperglykämien während des Krankenhausaufenthalts als auch die Prävalenz von Diabetes mellitus korrelieren dabei mit dem steigenden Alter der Patient\*innen. Die Empfehlungen der American Diabetes Association sind die Bestimmung des HbA1c im stationären Aufenthalt bei Patienten mit Hyperglykämie (Nüchternblutglukose >140 mg/dL), sollte dieser schon länger als 3 Monate nicht bestimmt worden sein sowie die Implementierung von Protokollen zum Management bei Dysglykämie. (2) Auch die Österreichische Diabetes Gesellschaft (ÖDG) betont die Wichtigkeit der Berücksichtigung von Stresshyperglykämien im stationären Setting, da diese eine zugrundeliegende Glukosetoleranzstörung demaskieren könnten. (1,5) Das Vernachlässigen der Behandlung von Hyperglykämien konnte in Studien mit dem Auftreten von Pneumonien, erhöhtem Operationsrisiko und prolongierten Krankenhausaufenthalten in Verbindung gebracht werden. (6) Daher empfiehlt die ÖDG ab einer Blutglukose von >140 mg/dL, das Einleiten antidiabetischer Maßnahmen, diätologisch sowie medikamentös, beziehungsweise bei bestehendem Diabetes mellitus eine Reevaluierung der bestehenden Medikation. (1)

## 1.2.1 Therapie mit oralen Antidiabetika bzw. GLP1-Rezeptoragonisten

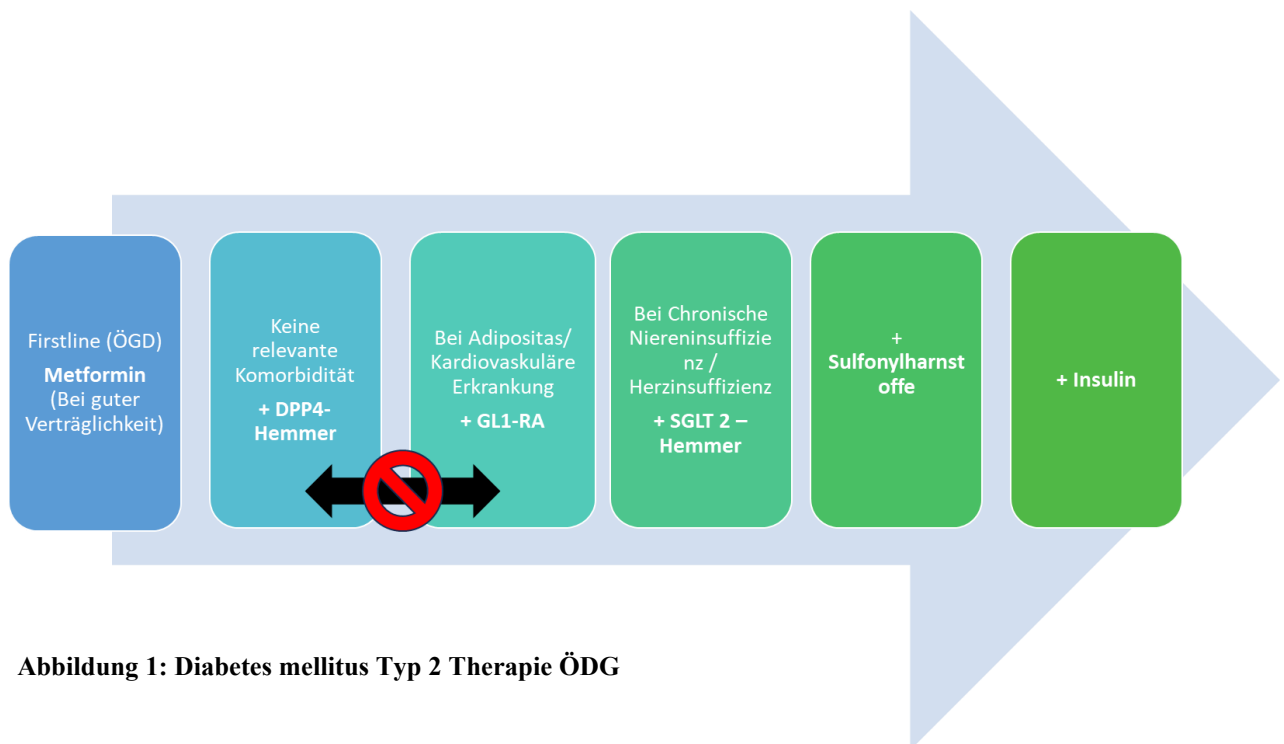


Abbildung 1: Diabetes mellitus Typ 2 Therapie ÖDG

Die ADA-Leitlinien „Standards of Care“ empfehlen eine individualisierte, multifaktorielle Therapie, die sich nach den Komorbiditäten sowie Zielwertsetzung des HbA1c richtet. Als Grundlage wird die Lebensstilmodifikation gesehen, wobei vor allem eine Normalisierung des Körpergewichts angestrebt werden soll. Die Patient\*innen sollten in die Therapieauswahl einbezogen werden, betont die ADA. Historisch gesehen wurde Metformin als Erstlinientherapie eingesetzt aufgrund der guten Verträglichkeit und guter Effektivität. Je nach Komorbiditäten der Patient\*innen kann aber auch mit einem Glucagon-like-Peptide-1-Rezeptoragonisten (GLP1-RA) die Therapie eingeleitet werden. Diese weisen Gewichtsreduktion als Nebeneffekt auf (vor allem Semaglutid), welche vor allem bei adipösen Patient\*innen gewünscht ist. Bei Patient\*innen mit Herzinsuffizienz als Begleiterkrankung soll die Therapie mit einem Natrium-Glucose-Cotransporter-2-Inhibitors (SGLT2-Hemmer) eingeleitet werden, diese sind aufgrund ihrer cardioprotektiven Wirkung Teil der Herzinsuffizienztherapie. (3,7)

Die ÖDG empfiehlt ebenso die Therapie mit Metformin als Basistherapeutikum und je nach Therapieziel zusätzlich SGLT2-Hemmer, Dipeptidylpeptidase-4-Inhibitoren (DPP4-Hemmer) oder GLP1-RA. Diese Wirkstoffe können auch kombiniert werden, es sollte jedoch die gleichzeitige Gabe von GLP1-RA und DPP4-Hemmer vermieden werden, da beide Substanzklassen die GLP1-Wirkung erhöhen aber eine additive Wirkung klinisch

nicht belegt ist. Die Therapie kann weiter eskaliert werden, wenn die Zielwerte für den HbA1c nicht erreicht werden. Zusätzliche Optionen könnten Sulfonylharnstoffe, Pioglitazone oder in letzter Stufe Insuline sein. (4,8,9)

Zu kurzfristigen Therapie von Hyperglykämie, welche auch durch Stresssituationen induziert sein kann und daher nicht eindeutig durch eine unzureichende Therapie erklärt werden kann, wird in den Leitlinien eine kurzfristige Insulintherapie empfohlen. (10) Es kann jedoch ein bis zwei Tage vor Entlassung aus der stationären Versorgung, die orale Therapie wiederaufgenommen beziehungsweise angepasst werden, um den Verlauf der Glukosewerte noch im stationären Umfeld zu beobachten und gegebenenfalls die Therapie anzupassen. Um eine schlecht angepasste Therapie besser erkennen zu können, sollte bei stationärer Aufnahme ein HbA1c-Wert bestimmt werden. Diese Maßnahmen sind an den meisten Abteilungen nicht als Routine etabliert beziehungsweise werden diese erst im Verlauf durch Diabetesteams durchgeführt. Leider ist es oft notwendig, während des Krankenhausaufenthalts, die orale Therapie teilweise oder gänzlich auf Insulintherapie umzustellen, die Gründe hierfür werden im Folgenden erläutert. (1,6)

Metformin sollte ausgesetzt werden, bei Vorliegen einer schweren Infektion, dekompensierter Herzinsuffizienz, Leberversagen, eingeschränkter Nierenfunktion mit GFR unter 30 ml/min, schwerer Diarrhö oder Exsikkose. Der Grund dafür ist das erhöhte Risiko einer Laktatazidose, welche einerseits durch die Hemmung der Gluconeogenese und daraus resultierender Anhäufung von Pyruvat und Laktat begünstigt wird und andererseits durch die Laktatbildung durch Gewebsminderperfusion beispielsweise bei Herzinsuffizienz. Da die Elimination von Metformin über die Nieren erfolgt, muss es bei eingeschränkter Nierenfunktion abgesetzt werden, um eine Akkumulation und das Auftreten von unerwünschten Wirkungen zu verhindern. Diese Umstände können sich im Rahmen eines Krankenhausaufenthalts verändern und sollten berücksichtigt und mehrmals reevaluiert werden.

Bei Fieber oder akuten Erkrankungen sollten SGLT-2-Inhibitoren vorübergehend abgesetzt oder ihre weitere Anwendung sorgfältig überprüft werden, da das Risiko für eine euglykämische Ketoazidose hierbei maßgeblich erhöht ist. Am Tag einer Operation sollte die orale antidiabetische Therapie pausiert werden, wobei Metformin 24 h vor der OP pausiert werden sollte. SGLT-2-Inhibitoren sollten für größere Eingriffe 72 h, für kleinere 48 h vorher pausiert werden. Die orale antidiabetische Therapie kann bei unkompliziertem

chirurgischem Verlauf gemeinsam mit der ersten oralen Nahrungsaufnahme wieder aufgenommen werden. Perioperativ wird der Blutzucker mit Insulintherapie eingestellt.(6,10)

### **1.2.2 Insulintherapie**

Es können grob drei Arten von Insulinformulierungen unterschieden werden, eingeteilt nach ihrer Wirkdauer: langwirksame Insulinanaloga, kurzwirksame Insulinanaloga und Mischinsuline.

Langwirksame Insulinanaloga sind Insuline mit modifizierter Pharmakokinetik, die eine verlängerte Wirkdauer ermöglichen, wobei der Wirkeintritt nach 2-4 Stunden beobachtet wird und die Wirkdauer in etwa 24 Stunden beträgt. Beispiele hierfür sind Insulin Glargin, Insulin Detemir und Insulin Degludec. (11–13)

Kurzwirksame Insulinanaloga sind hingegen modifiziert, um im Vergleich zu Humaninsulin einen rascheren Wirkeintritt und verkürzter Wirkdauer zu erzielen. Der Wirkeintritt von Humaninsulin ist nach 15-30 Minuten gegeben und die Wirkdauer ist etwa 5-8 Stunden, bei kurzwirksamen Insulinanaloga ist der Wirkeintritt nach 5-15 Minuten und die Dauer etwa 2-3 Stunden. Gängige Vertreter sind Insulin Lispro, Insulin Aspart und Insulin Glulisin. (14)

Mischinsuline oder auch Kombinationsinsuline haben eine biphasische Wirkung und beinhalten Humaninsulin beziehungsweise kurzwirksame Insulinanaloga als auch NPH-Insulin. NPH-Insulin (Neutral Protamin Hagedorn) ist ein intermediär wirksames Insulin, dessen Wirkung durch Zusatz von Protamin verlängert wird. Der Wirkung von NPH-Insulin beginnt ab 45-90 Minuten und hat eine Dauer von 10-20 Stunden. Mischinsuline können in verschiedenen prozentuellen Zusammensetzungen angewendet werden.(15)

Insulintherapie kann mittels sogenannten Insulinpumpen oder Insulinpens appliziert werden. Insulinpens oder Insulinspritzen werden meist in die Subkutis am Bauch injiziert. Bei Personen mit Diabetes mellitus Typ 2 kommt sehr selten eine Insulinpumpe zur Anwendung, diese gibt kontinuierlich eine Basalrate von Insulin ab und ermöglicht zusätzlich Bolusgaben bei Mahlzeiten oder Korrekturen. Im stationären Bereich wird Insulin üblicherweise über Pens oder Einmalspritzen verabreicht. (11)

Bei Diabetes mellitus Typ 2 kann die Insulintherapie im stationären Bereich zur Anwendung kommen, da dadurch der Blutzucker sehr gut einstellbar ist und weil es, wie oben genannt, notwendig sein kann die orale Therapie beziehungsweise die GLP1-RA Therapie zu pausieren. Der aktuelle HbA1c-Wert sollte erhoben werden, da er hilft zu unterscheiden, ob die antidiabetische Dauertherapie unzureichend ist oder ob eine akute Blutzuckerentgleisung vorliegt. Ein weiterer Vorteil einer Insulintherapie für stationäre Patient\*innen, ist das Fehlen von Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten und gute Verträglichkeit auch bei multimorbiden Patient\*innen. (14)

Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass die alleinige Therapie mit Insulin oder die Kombination mit oralen Antidiabetika zu einer Hypoglykämie führen kann. Daher ist bei Personen mit fortgeschrittenem Alter bzw. Multimorbidität eine weniger strenge Diabeteseinstellung gewünscht, da das Risiko für das Auftreten von Spätkomplikationen durch Hyperglykämien bei kürzerer Restlebensdauer geringer ist als die möglichen Komplikationen durch Hypoglykämien (z.B. Sturz). (16)

Das im Krankenhaus empfohlene Schema ist die subkutane Basis-Bolus-Therapie. Man orientiert sich dabei an einen Insulintagesbedarf von 0,3-0,5 IE/kg Körpergewicht, wobei vor allem bei älteren Patient\*innen und bei einer verminderten Nierenfunktion der untere Wert zur Orientierung herangezogen werden sollte, um Hypoglykämien zu vermeiden. Das basale Insulin, ein langwirksames Insulinanalogon, wird mit einer Dosis von 0,1-0,2 IE/kg Körpergewicht pro Tag gestartet. (1,10)

Bolusinsulin, also ein kurzwirksames Insulinanalogon, wird bei der Basis-Bolus-Therapie zu den Mahlzeiten gegeben, um Blutzuckerspitzen zu vermeiden bzw. sollten dennoch solche auftreten, diese zu korrigieren. Systeme wie GlucoTab können anhand des Blutzuckerwerts und Angabe ob eine Mahlzeit eingenommen wird, proaktiv eine Bolusinsulindosis empfehlen.

Wenn Patient\*innen nüchtern bleiben sollen bzw. nur sehr geringe Mengen essen können, sind Bolusgaben meist nicht notwendig und sollte unter Kontrolle des Blutzuckers nur bei stark erhöhten Werten ein Korrekturschemas gegeben werden, um eine Hypoglykämie zu vermeiden. Die basale Therapie sollte präoperativ jedoch beibehalten werden.

Mischinsuline können verwendet werden, um die Injektionsfrequenz zu reduzieren und bei Menschen mit begrenzter kognitiver Kompetenz für komplexe Insulinschemata. Diese Therapie wird für das häusliche Umfeld und Pflegeheim empfohlen und sollte im

Krankenhaus nur im Ausnahmefall genutzt werden. Ein Nachteil der Mischinsulintherapie im Vergleich zur Basis-Bolus-Therapie ist die geringere Präzision der Blutzuckereinstellung und die Gefahr der Hypoglykämie. Mischinsuline werden zwei bis dreimal täglich kurz vor einer Mahlzeit verabreicht, es kann auch unabhängig von Mahlzeiten appliziert werden, jedoch in geringerer Dosis. (13)

Bei längeren Operationen oder bei kritisch kranken Patient\*innen auf der Intensivstation, kommt eine intravenöse Insulintherapie mit kurzwirksamem Insulin zur Anwendung. Dies erfolgt unter regelmäßiger Blutzucker- und Elektrolytkontrolle. (1,6)

### **1.2.3 Decision Support Systeme**

Ein Tool, welches die Diabetestherapie auf den Normalstationen unterstützen kann, ist ein elektronisches Diabetesmanagementsystem mit Entscheidungsunterstützung, welches vor allem auf Stationen ohne diabetologischen Schwerpunkt eine Hilfe beim Diabetesmanagement darstellen soll. Solche Systeme können anhand eingelesener Daten (Blutzucker, Alter, Nierenfunktion) eine Insulintherapie empfehlen, wodurch eine standardisierte und effiziente Diabetesversorgung möglich ist. Ein derartiges System ist beispielsweise GlucoTab, welches in den KAGes-Krankenhäusern nun fast flächendeckend zur Diabeteseinstellung implementiert wurde und mit evidenzbasierten Algorithmen Empfehlungen abgibt. (17,18)

### **1.2.4 Glukosemessungen**

Die Messung der Glukose (meistens in Form von kapillären Blutzuckerbestimmungen) ist ein wichtiger Bestandteil der medizinischen Versorgung im Krankenhaus und wird insbesondere bei Patient\*innen mit Diabetes mellitus aber auch bei Auftreten von Stresshyperglykämie, operativen Eingriffen oder Einnahme von Medikamenten wie Kortikosteroiden, die den Blutzucker beeinflussen, durchgeführt. Die Glukosemessungen dienen einerseits der Erkennung von Hyperglykämien und der Prävention der damit verbundenen Komplikationen bei hospitalisierten Patient\*innen mit bekanntem Diabetes mellitus. Bei Personen mit vorbestehender Insulintherapie dient die Blutzuckermessung als Grundlage zur Steuerung der Insulintherapie und in weiterer Folge der Vermeidung von Hyper- oder Hypoglykämie. Insbesondere bei vorbestehendem Diabetes mellitus, kritisch Kranken, Schwangeren oder Patient\*innen mit Steroidtherapie oder Infektionen sollte ein Augenmerk auf die Blutzuckermessung und entsprechende Diabeteseinstellung im stationären Setting gelegt werden. Des Weiteren kann durch eine regelmäßige

Blutzuckermessung (insbesondere in Zusammenschau mit dem HbA1c) auch ein zuvor nicht bekannter Diabetes mellitus entdeckt werden. (10,19)

Die kapillare Blutzuckermessung ist Teil der Point-of-Care-Testung (POCT) bei der ein Tropfen Blut aus der Fingerbeere entnommen und mit einem Teststreifen analysiert wird. Es kann mit einem kleinen Gerät am Patient\*innenbett ausgewertet werden und ermöglicht eine Verlaufskontrolle der Werte. Für die Kontrollen im stationären Setting bietet die POCT eine sehr schnelle und gering invasive Methode. Arterielle oder venöse Blutzuckerwerte werden hingegen oft bei kritisch kranken Patient\*innen genutzt, da sie präzisere Ergebnisse liefern, jedoch invasiver sind. Eine weitere Möglichkeit ist die kontinuierliche Blutzuckermessung (Continuous Glucose Monitoring - CGM), die vor allem bei Menschen mit insulintherapiertem Diabetes eingesetzt wird. Beim CGM wird ein kleiner Sensor subkutan eingesetzt, meist am Oberarm, Hüfte oder am Bauch, welcher in regelmäßigen Zeitabständen den Glukosegehalt in der Subkutis misst. Diese Werte können auf einem zugehörigen Lesegerät oder einer App am Smartphone abgelesen werden. Mit Unterstützung solcher Systeme kann bei entsprechendem Wissen der Patient\*innen die Insulindosis besser berechnet werden. Diese Geräte sind allerdings nicht für die Nutzung im KH zulässig.(10,20)

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Erhobene Daten**

Es wurden primär die Wirkstoffgruppen der OAD beziehungsweise der Insulintherapie erhoben. Des Weiteren wurden BMI, HbA1c, Komorbiditäten, Kreatinin/GFR als sekundäre Endpunkte erhoben.

Es wurden relevante Komorbiditäten vermerkt, welche durch Diabetes mellitus verursacht oder begünstigt werden. Weiters wurde untersucht welche Komorbiditäten zum Zeitpunkt 1 vorlagen und ob seitdem eine Verschlechterung im MEDOCS vermerkt beziehungsweise neu diagnostiziert wurde. Die untersuchten Komorbiditäten umfassen: Chronische Niereninsuffizienz (CKD), Retinopathie, diabetische Polyneuropathie (PNP), diabetisches Fußsyndrom, Hypertonie, Hyperlipidämie, Koronare Herzkrankheit (KHK), Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Es wurde auch das Auftreten eines thromboembolischen Geschehens beobachtet, darunter wird das Auftreten eines Schlaganfalls oder eines Herzinfarkts verstanden.

### **2.2 Statistische Auswertung**

Für die vorliegende Arbeit wurden retrospektiv erhobene Registerdaten sowie ergänzende Angaben aus telefonischen Patient\*innenbefragungen ausgewertet. Die statistische Analyse erfolgte deskriptiv und diente der quantitativen Beschreibung der erhobenen Daten im Rahmen einer explorativen Fragestellung.

Zur Darstellung des primären Endpunkts wurden absolute und relative Häufigkeiten berechnet. Sekundäre Endpunkte, die kontinuierliche Variablen betrafen, wurden mithilfe von arithmetischen Mittelwerten und Standardabweichungen ausgewertet. Die Datenverarbeitung und Analyse erfolgte unter Verwendung von Microsoft Excel (Version 2503 Build 16.0.18623.20208). Auf inferenzstatistische Verfahren wurde aufgrund des primär deskriptiven Ansatzes verzichtet.

### **2.3 Patient\*innenkollektiv**

Es wurden Daten von insgesamt 178 Patient\*innen erhoben. Diese Patient\*innen nahmen zuvor an klinischen Studien der Klinischen Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie

(30-491 ex 17/18, 27/531 ex 14/15 und 26/072 ex 13/14), Klinischen Abteilung für Kardiologie (26/072 ex 13/14) oder Klinischen Abteilung für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie (26/072 ex 13/14) des Landeskrankenhauses Graz teil. Die Zeitpunkte der jeweiligen Studien sind die Ausgangszeitpunkte dieses Follow-ups und somit Zeitpunkt T1. Die Daten wurden im Zeitraum von 10.04.2024-04.09.2024 gesammelt und anonymisiert. Dadurch ergibt sich für T2 der Zeitraum von 01.01.2023-04.09.2024.

**Tabelle 1: Studien und Betrachtungszeitraum T1**

Studie	Zeitraum T1
26/072 ex 13/14	07/2013-11/2013
27/531 ex 14/15	06/2016-10/2016
30-491 ex 17/18	01/2020-03/2020

Bei dem Patient\*innenkollektiv dieser Diplomarbeit handelt es sich um Erwachsene mit Diabetes mellitus Typ 2 (DM2). Die Daten wurden über MEDOCS, ELGA und bei unzureichender Datenlage, über eine Telefonvisite erhalten.

MEDOCS ist ein Krankenhausinformationssystem, welches zur Dokumentation diverser pflegerischer und medizinischer Informationen wie z.B. Medikamente, Therapien und Vitalparameter dient. Es wird an 22 KAGes-Krankenhäuser der Steiermark verwendet und dient zur Unterstützung von pflegerisch-medizinische und administrative Tätigkeiten.

ELGA, die österreichische elektronische Gesundheitsakte, ist ein System zur elektronischen Auskunft und Vernetzung von Gesundheitsdaten. ELGA wird österreichweit verwendet, vorrangig zu Dokumentation von Impfungen, Befunde und Medikamentenlisten.

Weiters wurden Sterbedaten über die Statistik Austria erhoben, welche die Sterbedaten bis Ende des Jahres 2022 abbildete. Das Protokoll für die Telefonvisite befindet sich im Anhang. Bei der Durchführung einer Telefonvisite musste eine Einverständniserklärung unterzeichnet werden, welche mittels Post oder E-Mail versendet wurde. Die Vorlage der Einverständniserklärung befindet sich ebenso im Anhang.

Eine Person hatte an zwei Studien teilgenommen und wurde in dieser Arbeit nur einmal berücksichtigt (d.h. der Teilnehmer mit ID 109 wurde herausgestrichen). Bei einer Person bestand ein Typ 1 Diabetes, weswegen diese Person von der Analyse ausgeschlossen

wurde. Im Nachbeobachtungszeitraum waren 86 Personen verstorben. Dieser Anteil könnte jedoch höher sein als gedacht, da einige Patient\*innen nicht erreicht werden konnten (n=42) und die Sterberegisterdaten nur bis Ende 2022 vorlagen. Für den Zeitpunkt 1 waren bei 167 Personen Daten vorliegend, zum Zeitpunkt 2 bei 50 Personen. Von 50 Personen konnten aktuelle Daten, die nicht älter als aus dem Jahr 2023 sind, ausgewertet werden. Von 128 Personen konnten keine aktuellen Daten bezüglich antidiabetischer Therapie erhoben werden aufgrund fehlender Daten in MEDOCS (N=128), ELGA (N=128), Tod vor 2023 (N=70) oder weil eine Telefonvisite nicht möglich (N=34) oder nicht erwünscht (N=8) war.

Die Personengruppe mit auswertbaren Daten zu beiden Zeitpunkten (n=50) hatte ein durchschnittliches Alter von  $72,8 \pm 10,8$  Jahren zu Beobachtungszeitpunkt 2. Es wurden 29 männliche und 21 weibliche Personen betrachtet.

## **2.4 Primärer Endpunkt**

Es wurden primär die Wirkstoffe der oralen Antidiabetika sowie auch die Insulintherapie erhoben, wobei bei den Insulinen langwirksame Insuline (Basalinsulin), kurzwirksame Insuline (Bolusinsulin) und Mischinsuline (Mix) unterschieden wurden. Die oralen Antidiabetika wurden in weiterer Folge in Wirkstoffgruppen ausgewertet. Diese umfassten DPP4-Hemmer, GLP1-RA, Metformin, SGLT2-Hemmer und Sulfonylharnstoff (siehe Tabelle 1). Obwohl GLP1-RA subkutan injiziert wird, wurde es in dieser Diplomarbeit unter der Kategorie „orale antidiabetische Therapie“ vermerkt.

**Tabelle 2: Zuordnung der Wirkstoffe in Wirkstoffgruppen**

<b>Wirkstoffgruppe</b>	<b>Wirkstoffe</b>
DPP4-Hemmer	Sitagliptin, Saxagliptin, Vildagliptin, Linagliptin
GLP1-RA	Dulaglutid, Exenatid, Semaglutid, Liraglutid, Lixisentid
Metformin	Metformin, Metforminhydrochlorid
Sulfonylharnstoff	Glibenclamid, Glimepirid, Gliclazid, Gliquidon
SGLT2-Hemmer	Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin, Ertugliflozin

**Tabelle 3: Zuordnung der Insuline in Wirkstoffgruppen**

<b>Wirkstoffgruppe</b>	<b>Medikamentennamen</b>
Basalinsulin	Lantus, Toujeo, Levemir, Tresiba, Insulatard, Lilly basal
Bolusinsulin	Humalog, Novorapid, Apidra, Actrapid, Insuman rapid
Mischinsulin	Novomix "X", Humalog Mix "X", Mixtard "X"; Insuman Comb

## **2.5 Sekundärer Endpunkt**

Die Änderung des Körpergewichts, des BMI, des HbA1c-Werts, die Anzahl der Krankenhausaufenthalte, die Kreatinin- und GFR-Werte sowie die Anzahl der Schlaganfälle und Herzinfarkte wurden als sekundäre Endpunkte erfasst. Die Anzahl der Krankenhausaufenthalte konnten während der Datensammlung nicht objektiv auf die Grunderkrankung Diabetes mellitus Typ 2 zurückgeführt werden und daher wurde dieser Parameter nicht als sekundärer Endpunkt berücksichtigt.

### 3 Ergebnisse

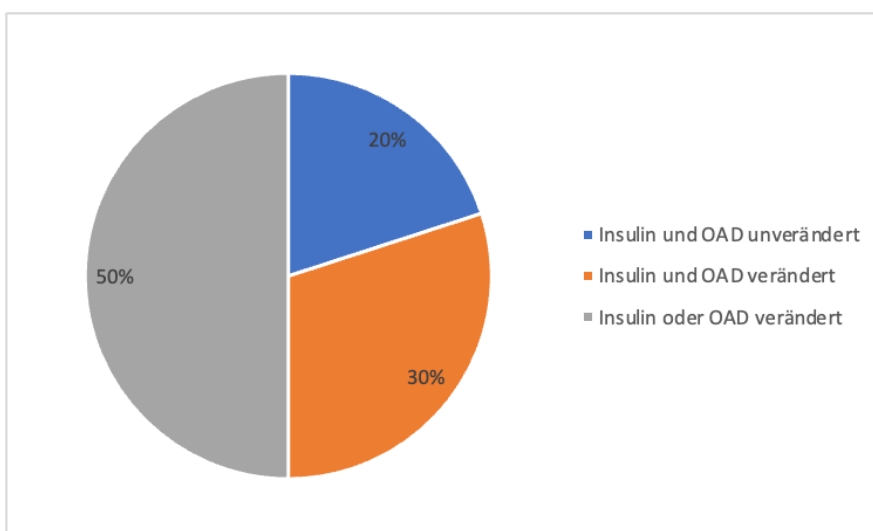
Die Ergebnisse beziehen sich ausschließlich auf die Personengruppe mit aktuellen Medikamentendaten.

#### 3.1 Primärer Endpunkt

Der primäre Endpunkt dieser Diplomarbeit befasst sich mit der Frage, ob die Patient\*innen ihre antidiabetische Therapie nach Entlassung aus der stationären Behandlung verändert haben. Die erhobenen Daten der 50 Personen mit aktuellen Angaben zu ihrer derzeitigen Therapie ergaben, dass lediglich 20% weder ihre Insulintherapie noch ihre orale antidiabetische Therapie seit dem Betrachtungszeitpunkt T1 verändert hatten. Bei 50% wurde die Insulintherapie (16%) oder orale antidiabetische Therapie (34%) seit dem Betrachtungszeitpunkt T1 verändert. Bei 30% der Patient\*innen wurden sowohl die Insulintherapie als auch die orale antidiabetische Therapie seit dem Betrachtungszeitpunkt T1 verändert.

**Tabelle 4: Prozentuelle Änderung der Therapie**

Insulin und OAD unverändert	Insulin und OAD verändert	Nur Insulin verändert	Nur OAD verändert	Insulin oder OAD verändert
20%	30%	16%	34%	50%



**Abbildung 2: Veränderung der Insulin-Therapie und OAD**

**Tabelle 5: Mono- und Kombinationstherapie**

	OAD als Monotherapie	Insulin als Monotherapie	OAD und Insulin
T1	4	17	27
	8%	34%	54%
T2	7	11	32
	14%	22%	64%

Zum Zeitpunkt T1 hatten 8% der Patient\*innen eine Monotherapie mit oralen Antidiabetika und 34% eine Monotherapie mit Insulin. Zwei Patient\*innen hatten weder eine Insulintherapie noch eine orale antidiabetische Therapie. Mehr als die Hälfte der Patient\*innen hatten sowohl eine orale antidiabetische Therapie als auch eine Insulintherapie mit 54%. Es ergibt sich zum Zeitpunkt T2, dass 32 Personen und damit 64% eine Therapie mit sowohl oralen Antidiabetika als auch Insulin erhielten. 14% werden mit oralen Antidiabetika ohne Insulin therapiert, wohingegen 22% nur eine Insulintherapie ohne orale Antidiabetika erhalten.

**Tabelle 6: Anzahl der eingeleiteten und abgesetzten OAD**

1 OAD abgesetzt	2 OAD abgesetzt	3 OAD abgesetzt	1 OAD eingeleitet	2 OAD eingeleitet	3 OAD eingeleitet
22%	4%	0%	38%	14%	2%

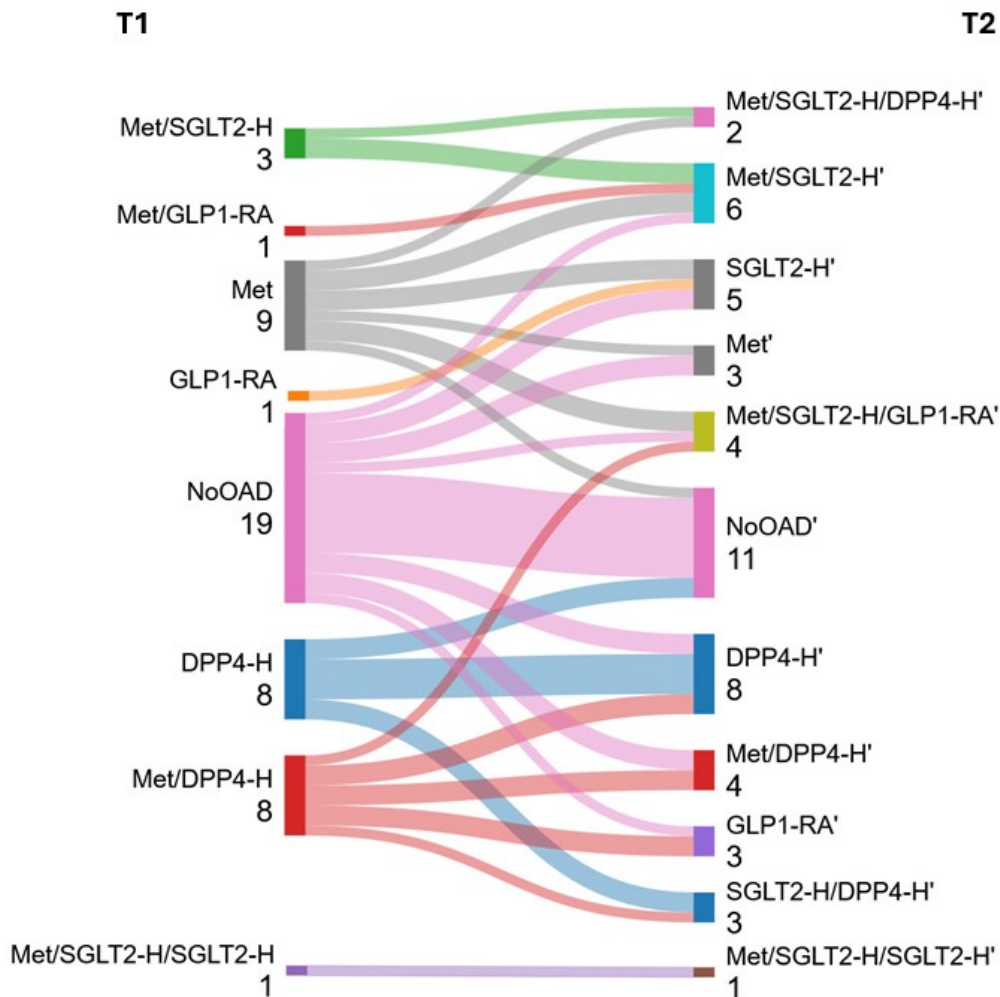
Es wurde häufiger ein OAD eingeleitet als abgesetzt. Bei 22% der Patienten wurde ein OAD abgesetzt, bei 4% wurden zwei OADs abgesetzt. Im Gegensatz dazu wurde bei 38% ein OAD neu eingeleitet, bei 14% zwei OADs und bei einer Person drei OADs eingeleitet.

### 3.1.1 Orale antidiabetische Therapie

Bei 31 Patient\*innen wurde zum ersten Erhebungszeitpunkt eine orale antidiabetische Behandlung vermerkt. Zum Zeitpunkt T1 bekamen 44% der Patient\*innen Metformin (als Mono- oder Kombinationstherapie) und damit war es das am häufigsten eingesetzte orale Medikament. Die zweithäufigsten OAD waren DPP4-Hemmer mit 32%. SGLT2-Hemmer sowie GLP1-RA stellten nur einen geringen Teil der Therapie dar mit 8% beziehungsweise 6%. Zum Zeitpunkt T2 erhalten insgesamt 39 Personen eine Behandlung mit oralen antidiabetischen Medikamenten. Zu Zeitpunkt T2 war die häufigste eingesetzte orale Therapie ein DPP4-Hemmer als Monotherapie oder gemeinsam mit einer Insulintherapie.

**Tabelle 7: Orale Antidiabetische Therapie zu T1 und T2**

	Metformin	Sulfonylharnstoffe	SGLT2-Hemmer	DPP4-Hemmer	GLP1-RA
T1	44%	0%	8%	32%	6%
T2	36%	0%	34%	30%	16%
Δ	-18%	0%	325%	-6%	167%



**Abbildung 3: Veränderungen der OAD zwischen Zeitpunkt 1 und 2**

Bei der Metformintherapie sieht man einen Rückgang von 18% entsprechend vier Personen zwischen Zeitpunkt T1 und T2. Die Wirkstoffgruppe Sulfonylharnstoffe werden von den Patient\*innen weder zum Zeitpunkt T1 noch T2 eingenommen. Besonders GLP1-RA, mit 167% Steigerung von drei auf acht Personen, sowie auch SGLT2-Hemmer, mit 325% Steigerung entsprechend 13 Personen, zeigen einen starken Anstieg in ihrer Anwendung. Bei den DPP4-Hemmern wurde ein leichtes Plus von einer Person vermerkt.

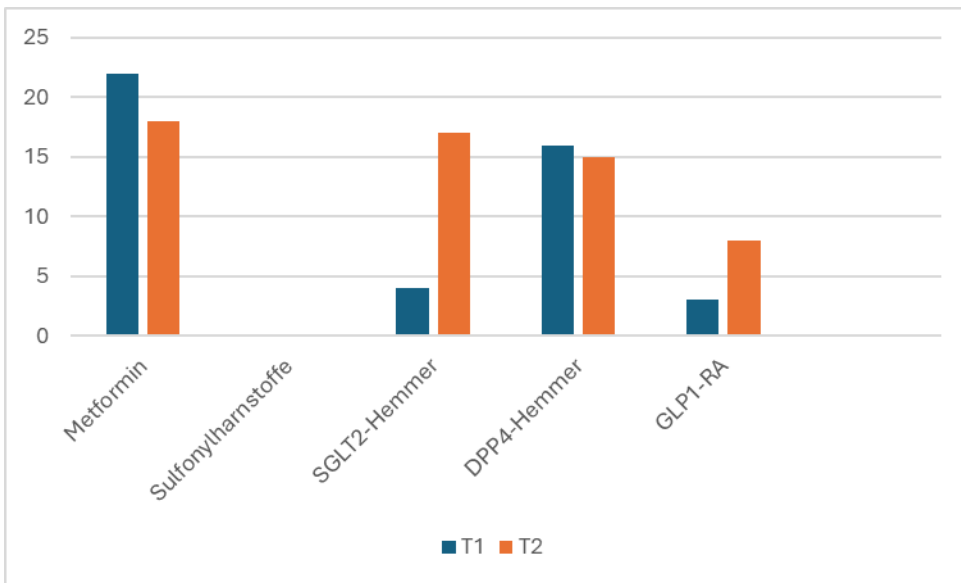


Abbildung 4: Anzahl an Patienten mit jeweiliger oraler Therapie

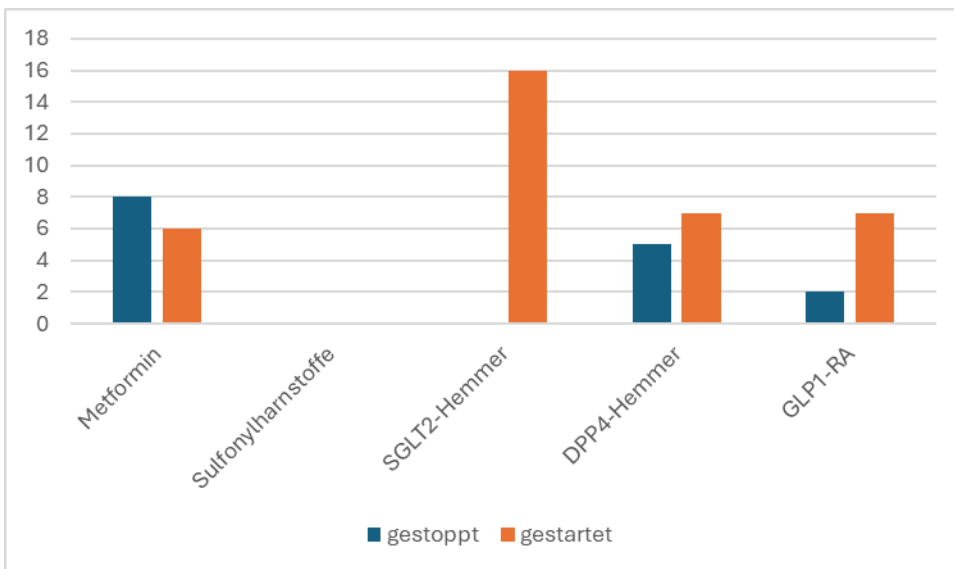


Abbildung 5: Anzahl der gestarteten (blau) und gestoppten (orange) OAD

Abbildung 5 zeigt sehr deutlich, dass vor allem SGLT2-Hemmer vermehrt in die Therapie aufgenommen wurden. GLP1-RA wurden ebenfalls deutlich häufiger als Therapeutikum verzeichnet zum Erhebungszeitpunkt 2 wohingegen Metformin häufiger abgesetzt wurde.

### 3.1.2 Insulintherapie

Insuline sind bei dem Großteil des untersuchten Kollektivs im Therapieschema enthalten, so haben 92% der Personen zum Zeitpunkt T1 Insuline in ihrer Therapie und 86% zum

Zeitpunkt 2, siehe Tabelle 4. Eine Person hatte zum Zeitpunkt 1 eine Therapie mit Basalinsulin und mit Mischinsulin, diese wurde sowohl in der Kategorie Basalinsulin als auch Mischinsulin gezählt. Zum Erhebungszeitpunkt 2 erhielt eine Person sowohl Bolusinsulin als auch Mischinsulin und wurde wieder jeweils in beide Kategorien gezählt. In Tabelle 7 wird gezeigt, dass die Basis-Bolus-Therapie sowohl zum Zeitpunkt T1 als auch T2 die häufigste Anwendungsform ist. Zum ersten Betrachtungszeitpunkt erhalten 26 Personen eine Basis-Bolus-Therapie, während elf Teilnehmer\*innen mit Mischinsulinen behandelt werden. Weitere sieben Personen erhielten eine reine Basalinsulintherapie beziehungsweise Basalinsulin und Mischinsulin, und eine Person wird mit einer reinen Bolusinsulin therapiert. Die Daten des zweiten Betrachtungszeitpunkts (T2) zeigen, dass 25 Personen eine Basis-Bolus-Therapie erhalten, sechs Personen mit einem Mischinsulin behandelt werden, 12 Personen Basalinsulin bekommen und eine Person mit Bolusinsulin therapiert wird.

**Tabelle 8: Aufteilung der Insulintherapie**

	Bolus	Basal	Basis-Bolus	Mischinsulin
T1	1	7	26	11
	2%	14%	52%	22%
T2	1	12	25	6
	2%	24%	50%	12%

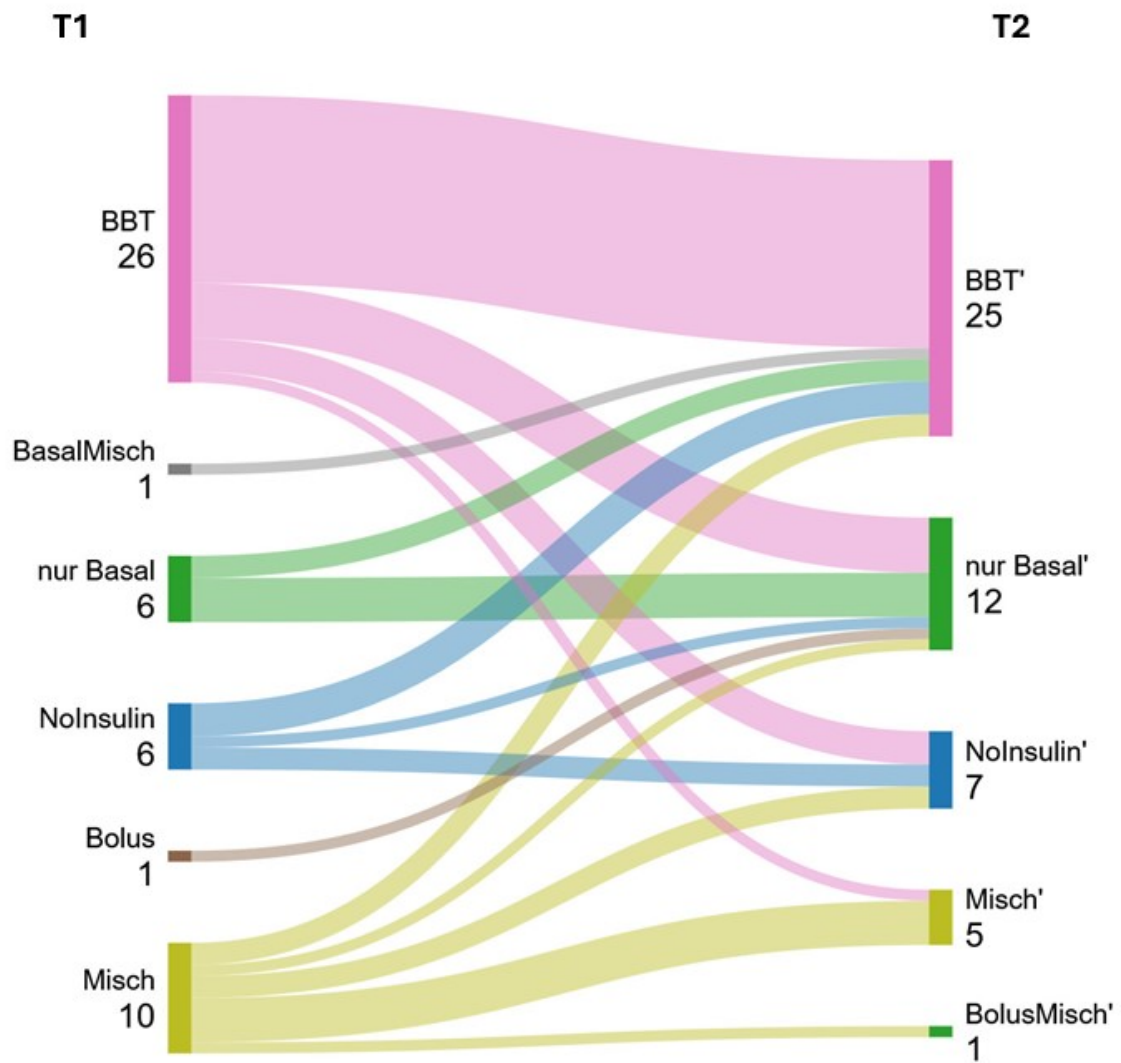
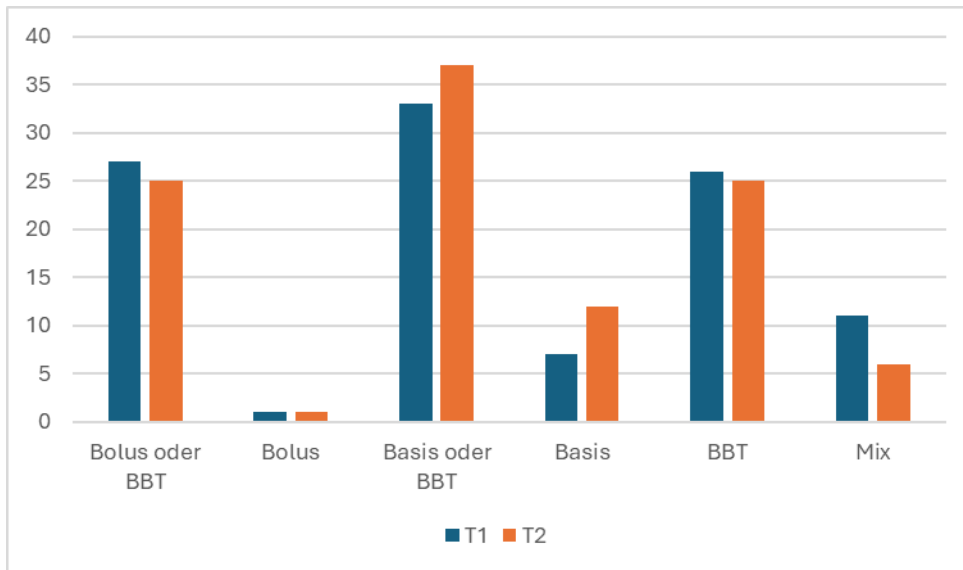


Abbildung 6: Veränderung der Insulin Therapie



**Abbildung 7: Anteile der Insulintherapien zu Zeitpunkt 1 und Zeitpunkt 2**

In Abbildung 7 zeigt sich, dass sich die Anzahl an Personen mit BBT (Basis-Bolus-Therapie) zwischen Zeitpunkt 1 und 2 kaum verändert hat. Der Einsatz von Mischinsulin hat sich von elf auf sechs Patient\*innen reduziert. Die Basalinsulintherapie als alleinige Insulintherapie nahm von sieben auf 12 Patient\*innen zu. Diese Entwicklung wird auch in Abbildung 5 und 6 sichtbar. Eine Basalinsulintherapie wurde bei acht Personen begonnen und bei zwei beendet.

Die BBT wurde bei drei Personen beendet, bei fünf Personen wurde ein Teil verändert (Bolus- oder Basalinsulin) und eine Person wurde auf eine Mischinsulintherapie umgestellt. Neun Patient\*innen wurden zum Zeitpunkt 2 auf eine BBT umgestellt. Abbildung 7 zeigt deutlich, dass die BBT von sehr vielen Patient\*innen zwischen den beiden Zeitpunkten beibehalten wurde (17). Die Mischinsulintherapie wurde bei sechs Patient\*innen abgesetzt und bei vier beibehalten. Auffallend ist, dass bei acht Patient\*innen eine Basalinsulintherapie begonnen wurde und bei nur zwei Personen eine Basalinsulintherapie abgesetzt beziehungsweise zu einer BBT verändert wurde. Diese Fluktuationen sind in Abbildung 8 verdeutlicht. Zum Zeitpunkt 1 erhielten sechs Personen keine Insulintherapie, während es zum Zeitpunkt 2 sieben Personen waren.

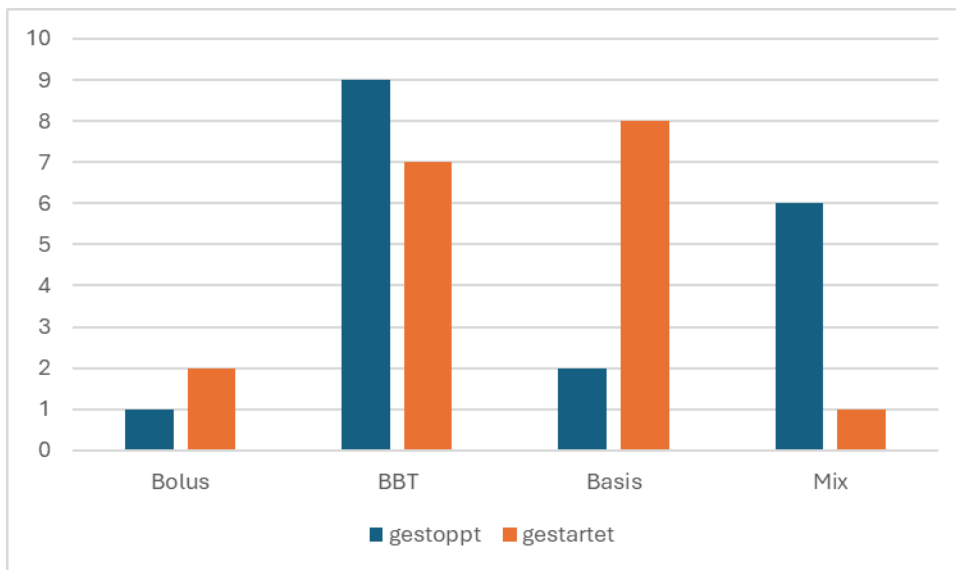


Abbildung 8: Anzahl von begonnenen und beendeten Insulin Therapien

## 3.2 Sekundäre Endpunkte

### 3.2.1 HbA1c

Der HbA1c-Wert zum Betrachtungszeitpunkt 2 konnte bei 23 der 50 Personen erhoben werden, wobei davon 22 Personen einen Ausgangswert von Zeitpunkt 1 aufwiesen. Zum Zeitpunkt 1 ergab sich ein Mittelwert von  $9,4 \pm 2,3$  %. Zum Zeitpunkt 2 lag der HbA1c bei  $7,3 \pm 1,6$  %, (N=22).

Bei den Teilnehmer\*innen ergab sich eine Differenz von  $-2,1$  %, somit verbesserte sich im Durchschnitt die Einstellung bei 22 Personen von Zeitpunkt 1 zu 2.

### 3.2.2 Kreatinin und GFR

Kreatinin und die glomeruläre Filtrationsrate sind Indikatoren für die Funktion der Niere, wobei das Kreatinin im Serum normwertig zwischen  $0,6 - 1,2$  mg/dL und die GFR zwischen  $90 - 120$  mL/min liegen sollte. Die Kreatinin- und GFR- Werte konnten von 36 Personen erhoben werden. Der Mittelwert des Serumkreatinins beträgt zum Erhebungszeitpunkt 1  $1,14 \pm 0,43$  mg/dL und die GFR  $67,95 \pm 24,12$  mL/min mit N=45. Zum Zeitpunkt T2 liegt der durchschnittliche Kreatininwert bei  $1,25 \pm 0,51$  mg/dL, während die glomeruläre Filtrationsrate  $58,33 \pm 24,43$  mL/min beträgt.

Es zeigt sich im Schnitt ein höherer Kreatininwert und eine geringere GFR zum Zeitpunkt 2 und somit eine leichte Verschlechterung der Nierenfunktion. Die durchschnittliche

Veränderung des Serumkreatinins beträgt +0,17 mg/dL, während die mittlere Differenz der GFR -12,30 mL/min beträgt.

**Tabelle 9: Veränderung des HbA1c [%], Serumkreatinins [mg/dL], GFR [mL/min] und des BMIs [kg/m<sup>2</sup>]**

	T1			T2		
	MW	SD	N	MW	SD	N
HbA1c	9,32	2,28	45	7,26	1,57	23
Kreatinin	1,14	0,43	45	1,25	0,51	36
GFR	67,95	24,12	45	58,33	24,43	37
BMI	30,1	5,8	19	*	*	*

\*Für die Auswertung dieser Parameter waren zu wenige Daten vorhanden.

### 3.2.3 Komorbiditäten

Die häufigste vermerkte Komorbidität ist die arterielle Hypertonie mit 37 Personen zu T1 und 39 Personen zu T2. CKD wurde zu T1 14-mal vermerkt und zu T2 18-mal. Zum Zeitpunkt 1 hatten neun Personen keine relevanten Komorbiditäten, zum Erhebungszeitpunkt 2 acht Personen. Das Auftreten von KHK hat sich von 12 auf 16 gesteigert, PNP von acht auf zwölf Patient\*innen. Die Häufigkeit von PAVK hat sich von vier auf acht verdoppelt. Die Häufigkeiten der Komorbiditäten werden auch in nachstehender Tabelle veranschaulicht. Die Retinopathie wurde am seltensten mit zwei (T1) beziehungsweise drei (T2) Fällen ausgewertet. Es wurde untersucht, ob bei den Teilnehmer\*innen Myokardinfarkte oder Insulte in der Periode T1-T2 aufgetreten sind. Zum Zeitpunkt 1 hatten bereits zehn Patient\*innen, 20% ein thrombembolisches Ereignis in ihrer Vorgeschichte. Zwischen den beiden Betrachtungszeitpunkten ereigneten sich fünf weitere Geschehen.

**Tabelle 10: Komorbiditäten zu Zeitpunkt 1 und 2**

	Zeitpunkt T1 (N= 50)	Zeitpunkt T2 (N=21)
CKD	14	18
Retinopathie	2	3
PNP	8	12
Fußsyndrom	8	11
Hypertonie	37	39
Hyperlipidämie	8	9
KHK	12	16
pAVK	4	8
Keine	9	8
Thrombemb. Ereignis	10	5

### **3.2.4 Body Mass Index**

Der Baseline BMI entsprach  $30,1 \pm 5,8 \text{ kg/m}^2$  für den Zeitpunkt 2 gab es nicht genug Daten um eine aussagekräftige Auswertung zu erstellen.

### **3.2.5 Tod**

Der letzte untersuchte Endpunkt ist das Eintreten des Todes. Von den betrachteten 50 Teilnehmer\*innen sind sieben und somit 14% verstorben.

## 4 Diskussion

### 4.1 Primärer Endpunkt

Bei Betrachtung der Ergebnisse dieser Arbeit 2013/14 gestartet und umfasst somit eine Zeitspanne von über 10 Jahren. Die Zeitspanne ist auch nicht vordefiniert, sondern unterschiedlich je nach Dokumentationszeitpunkt im MEDOCS/ELGA bzw. in der Studie. Die große Zeitspanne der Nachbeobachtung kann auch den loss to Follow-up, also die geringe Anzahl der nachbeobachteten Personen im Vergleich zu der Anzahl der Studienteilnehmer zu Zeitpunkt 1 erklären. Ein großer Teil der beobachteten Patient\*innen hatte bereits zu Zeitpunkt 1 multiple Vorerkrankungen und sind bereits vor dem Nachbeobachtungszeitraum verstorben. Obwohl die lange Nachbeobachtungszeitspanne auch Vorteile bietet bezüglich Langzeiteffekte, müssen die Limitationen wie verschiedene Bias beachtet werden.

Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass sich im Zeitraum der teils über zehnjährigen Nachbeobachtung auch die therapeutischen Leitlinien und Verordnungspraktiken im Umgang mit Diabetes mellitus Typ 2 erheblich verändert haben, dies wird im Folgenden weiter erläutert. Es erschwert jedoch eine einheitliche Bewertung der Langzeitverläufe, da sich therapeutische Maßnahmen je nach Jahr des Studienbeginns unterscheiden konnte.

Das Krankenhausinformationssystem MEDOCS wird derzeit nur von den Krankenhäusern der KAGES verwendet. Ein Datenaustausch mit anderen, nicht zur KAGES gehörenden Krankenhäusern besteht jedoch nicht. In Graz und dem umliegenden Gebiet befinden sich mehrere Krankenhäuser mit internistischen bzw. diabetologischen Ambulanzen oder Stationen, die nicht Teil der KAGES sind, daher konnte auf Informationen dieser Gesundheitseinrichtungen nicht zurückgegriffen werden. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Patient\*innen in Krankenhäuser behandelt wurden, welche nicht MEDOCS verwenden. Darüber hinaus erfolgt die ambulante Betreuung von Patient\*innen mit Diabetes mellitus überwiegend durch niedergelassene Internist:innen oder Hausarzt:innen. Die Nutzung von ELGA ist nicht verpflichtend und nicht flächendeckend etabliert, dies führt wiederum zu Informationslücken, welche den Ausschluss einiger Patient\*innen zufolge hatte.

Ein weiterer Punkt, der zu berücksichtigen ist, ist dass die gesammelten Daten auf den Verordnungen oder den eigenen Angaben der Patient\*innen basiert und die Adhärenz dazu als gegeben betrachtet wird. Dies birgt ein potenzielles Risiko für einen „Adhärenz-Bias“, da Diskrepanzen zwischen der ärztlichen Verordnung und der tatsächlichen Medikamenteneinnahme möglich sind. Selbstberichtete Angaben zur Einnahme in Form der Telefonvisite können wiederum einen „Reporting-Bias“ aufweisen, durch Erinnerungsfehler oder soziale Erwünschtheit, was die Validität der Daten beeinträchtigen kann.

### **Orale antidiabetische Therapie**

Die Verordnung von Metformin zeigte sich in den Ergebnissen rückläufig, möglicherweise aufgrund eines Wechsels zu einer anderen oralen Therapie oder auch einer Verschlechterung der Nierenfunktion und dem daraus resultierenden Wechsel auf eine Insulintherapie. Seit 2022 empfiehlt die ADA nicht mehr zwingend Metformin als First-Line-Therapie, sondern verfolgt einen zielgerichteten Therapieansatz, der sich nach dem individuellen Risikoprofil und den Begleiterkrankungen der Patient\*innen richtet. (2,21)

Im Gegensatz dazu verzeichneten GLP-1- Rezeptoragonisten einen starken Anstieg in der Anwendung. Ein Grund dafür könnten die vermehrten Zulassungen verschiedener Wirkstoffe dieser Gruppe, wie beispielsweise Semaglutid im Jahr 2018, sein. In den vergangenen 20 Jahren hat die Forschung zu GLP1-RA erhebliche Fortschritte in der Anwendung erzielt. Initial zweimal tägliche Injektionen des Wirkstoffes Exenatid konnten zu einmal wöchentlichen Applikationen von Semaglutid reduziert werden. (22) Ein weiterer Faktor, welcher den Anstieg der GLP1-RA erklären könnte, ist die Zusatzwirkung Gewichtsverlust. (8,22) Leitlinien empfehlen den Einsatz von GLP1-RA bevorzugt, wenn die Komorbidität Adipositas vorliegt. (10) GLP1-RA sind ebenso mit einer Senkung des Blutdrucks, Verbesserung der Lipidwerte und positiven Beeinflussung der Gefäßendothelfunktion assoziiert. (23) Neben den bereits genannten Aspekten ist auch die steigende Beliebtheit der GLP1-RA vor allem in Bezug auf die Therapie von Adipositas zu berücksichtigen, welche sowohl behandelnde Ärzt:innen als auch die Patient\*innen zu vermehrter Einleitung einer GLP1-RA Therapie motiviert haben könnten.

Sulfonylharnstoffe wurden weder zu T1 noch zu T2 in der untersuchten Gruppe verwendet, dies ist vermutlich bedingt durch ihr Nebenwirkungsprofil. Sulfonylharnstoffe haben die

Nebenwirkung der Gewichtszunahme, welche für Diabetes mellitus Typ 2 Patient\*innen meist unerwünscht ist. (21)

SGLT2-Hemmer hatten den höchsten Anstieg mit 325%, dies könnte mehreren Faktoren zugrunde liegen. SGLT2-Hemmer wurden ursprünglich als orale Antidiabetika entwickelt, mit dem Ziel eine Gewichtsreduktion zu fördern sowie auch das Hypoglykämierisiko zu senken. In den vergangenen Jahren konnten darüber hinaus in mehrere Studien (24–26) eine sehr gute kardioprotektive und nephroprotektive Wirkung nachgewiesen werden. Es zeigten sich Vorteile für Patienten mit KHK, Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz, wobei diese Erkrankungen auch oft als Komorbiditäten von Diabetes mellitus auftreten. Aus diesen Erkenntnissen ergaben sich zusätzliche Zulassungen der SGLT2-Hemmer für diese Indikationen. Die ADA hat im Jahr 2021 den Einsatz von SGLT2-Hemmer präzisiert sodass diese nicht nur bei unzureichender glykämischer Kontrolle, sondern auch bei oben genannten Komorbiditäten unabhängig vom Ausgangswert des HbA1c oder gleichzeitiger Metformin-Anwendung. Gleichzeitig wurden SGLT2-Inhibitoren ein wichtiger Teil der Herzinsuffizienz Therapie, wodurch sie nicht nur von Endokrinologen, sondern auch von Kardiologen verordnet werden.(7,27)

Die Anzahl an Personen mit DPP4-Inhibitoren sind beinahe unverändert geblieben. Während zum Erhebungszeitpunkt T1 Metformin noch am häufigsten als Monotherapie eingesetzt wurde, wurde es zu T2 durch die Monotherapie mit DPP4-Hemmer abgelöst. Einerseits könnte dies an diversen Kontraindikationen für Metformin liegen, beispielsweise einer Kreatinin Clearance unter 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> oder einer Leberinsuffizienz. Es kann aber auch durch individuelle Unverträglichkeit aufgrund der Nebenwirkungen begründet sein. DPP4-Inhibitoren zeigten in einer Studie weniger gastrointestinale Nebenwirkungen als Metformin, Acarbose und GLP-1-Rezeptor-Agonisten und werden generell sehr gut vertragen. (28)

Ein weiterer Faktor, der berücksichtigt werden muss, ist das Aufstreben von personalisierter Medizin. Einige neuere Leitlinien befürworten einen personalisierten Therapieansatz im Diabetes Management, um die Lebensqualität sowie Medikamentenadhärenz zu verbessern und somit das Auftreten von Spätfolgen zu vermeiden. (2) Die Komplexität der Behandlung von multimorbiden Patient\*innen und damit einhergehende Polypharmazie kann die Umstellung einer Diabetes Medikation stark beeinflussen. (4)

## **Insulintherapie**

Bei Diabetes Typ 2 sind Insuline nicht die First-Line Therapie, sondern kommen im Verlauf der Erkrankung aufgrund von beispielsweise Unverträglichkeiten beziehungsweise bei initial sehr hohem HbA1c-Wert zum Einsatz. Eine Insulintherapie wird für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 empfohlen, wenn die Blutglucose und der Diabetes trotz optimaler oraler Therapie unkontrolliert bleiben. Die Ergebnisse zeigen sehr deutlich, dass zu beiden Zeitpunkten die Basis-Bolus-Therapie am häufigsten angewendet wird.

54% (Zeitpunkt 1) beziehungsweise 64% (Zeitpunkt 2) haben sowohl eine OAD als auch eine Insulin Therapie, dieser Anstieg zum Zeitpunkt T2 kann dadurch begründet sein, dass einige Patienten von einer Monotherapie auf eine gemischte Therapie umgestiegen sind.

Zum Zeitpunkt 1 hatten 34% eine Insulin Therapie als Monotherapie und zu Zeitpunkt 2 22%. Grundsätzlich ist bei Diabetes Typ 2 eine Therapie mit oralen Antidiabetiker zu bevorzugen, wenn keine Kontraindikationen bestehen. Die Therapie mit Metformin bei gleichzeitiger Insulin Therapie ist laut den ÖDG-Leitlinien aufgrund der Verminderung von Insulinresistenzen und Gewichtsreduktion empfohlen. (11)

Ein zu berücksichtigender Faktor für eine Änderung der oralen Therapie zu einer Insulintherapie ist eine Verschlechterung der Nierenfunktion (wie bereits oben erwähnt, insbesondere bei Metformin und SGLT2-Hemmern), dies kann wiederum durch das Fortschreiten der Komorbiditäten von Diabetes mellitus bedingt sein. Auch die veränderte Pharmakokinetik bei eingeschränkter renaler Clearance kann eine Umstellung auf Insulin erforderlich machen. Insulin kann auch bei sehr eingeschränkter Nierenfunktion (bis GFR 50 mL/min) noch normal dosiert werden und bietet somit vor allem bei fortgeschrittenen Erkrankungen der Niere einen Vorteil. (29)

Die Anzahl an Personen die ein Basalinsulin erhalten ist am stärksten gestiegen, dies ist vereinbar mit einer randomisierten Studie (30) in der Patienten mit Typ-2-Diabetes, die bereits eine Therapie mit Sulfonylharnstoff und Metformin erhielten, einer Behandlung mit Mischinsulin, Bolusinsulin oder Basalinsulin zugewiesen wurden. Das Ergebnis dieser Studie ergab zwar, dass die medianen HbA1C-Werte in allen Gruppen vergleichbar waren, jedoch trat die Nebenwirkung Hypoglykämie bei den Misch- und Bolusinsulingruppen häufiger auf, während die Bolusinsulingruppe zusätzlich eine stärkere Gewichtszunahme verzeichnete.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Ergänzung einer oralen Antidiabetika-Therapie mit Basalinsulin eine sehr effektive Blutzuckersenkung erzielt, dabei jedoch mit weniger Nebenwirkungen verbunden ist als die Gabe von Misch- oder Bolusinsulin.

Der Einsatz von Mischinsulin war nicht sehr hoch zum Zeitpunkt T1 hat sich jedoch trotzdem stark reduziert. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass die Mischinsuline eine Anpassung der Insulindosis an individuelle Bedürfnisse erschweren im Vergleich mit der Basis-Bolus Therapie und zusätzlich erfordern sie eine strikte Einhaltung von Essenszeiten und Kohlenhydratmengen, um Hypoglykämien zu vermeiden. Diese Therapie kann die Flexibilität und somit eventuell auch die Lebensqualität stark einschränken.(15)

## **4.2 Sekundäre Endpunkte**

Die sekundären Endpunkte wurden für die Teilnehmer ausgewertet, bei denen die Daten für den primären Endpunkt vollständig erhoben werden konnten. Die sekundären Endpunkte wurden ohne Confounder betrachtet und haben daher entsprechende Limitationen.

### **HbA1c**

Der HbA1c wird verbessert durch eine angemessene Einstellung der Blutglucose-Werte, welche durch eine adäquate Therapie gegeben ist. Der HbA1c-Wert kann durch Hypoglykämien verfälscht werden, jedoch wurde bei keinem der Patienten ein Krankenhausaufenthalt in einer der KAGES Krankenhäuser aufgrund einer schweren Hypoglykämie vermerkt. Die allgemeine Zielspanne für Diabetes-Patienten liegt meist bei  $\leq 7,0$  %, kann aber individuell variieren aufgrund von Komorbiditäten oder erhöhten Alter. Der HbA1c-Wert wurde bei 45 (Zeitpunkt 1) beziehungsweise 23 Personen (Zeitpunkt 2) erhoben. Bei den 22 verglichenen Patient\*innen ergab sich eine deutliche Verbesserung von 2,1 %. Der Mittelwert der Nachbeobachtung ist in einem erstrebenwerten Bereich für das durchschnittliche Alter der untersuchten Personen. (14) Bei diesem Endpunkt muss beachtet werden, dass sich aufgrund der geringeren Anzahl der erhobenen Werte zu Zeitpunkt 2 ein Selektions-Bias ergeben kann. Personen die häufiger zu Kontrollen gehen oder ihren HbA1c regelmäßig bestimmen, könnten möglicherweise eine höhere Adhärenz aufweisen und somit generell einen besseren HbA1c Wert haben. (19)

Es ist zu berücksichtigen, dass keine Confounder für HbA1c, wie beispielsweise Ernährung und Lebensstil, in dieser Diplomarbeit betrachtet wurden.

### **Kreatinin und GFR**

Es gab eine durchschnittliche Verschlechterung des Serumkreatinins sowie auch der glomerulären Filtrationsrate zwischen Zeitpunkt 1 und 2, jedoch ist es fraglich wie signifikant diese Veränderung von durchschnittlich +0,17 mg/dL beziehungsweise Abnahme der GFR um 12,30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ist.

Eine Reduktion der Nierenfunktion und somit ein Anstieg des Serumkreatinins und ein Abfallen der GFR ist aufgrund der Progredienz einer Diabetes Erkrankung und die damit einhergehenden Auswirkungen auf die Niere plausibel. Zusätzlich ist auch bei gesunden Personen eine Verschlechterung der Funktion der Niere zu beobachten im Zusammenhang mit steigendem Alter. Ein systematischer Review (31) zeigte bei gesunden Personen eine jährliche Abnahme der GFR im Bereich von -0,37 bis -1,07 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Eine weitere Studie (32) zeigte eine Abnahme der GFR von  $-0,80 \pm 2,23$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pro Jahr. Vor diesem Hintergrund kann die im Untersuchungszeitraum gemessene durchschnittliche GFR-Reduktion von -12,30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> bei den beobachteten Patient\*innen entsprechend der Erwartungswerte eingeschätzt werden, insbesondere unter der Berücksichtigung, dass ein Großteil dieser Patient\*innen bereits relevante Komorbiditäten aufwies. Ein aktueller Review zeigt, dass der nierenprotektive Effekt der SGLT2-Hemmung sowohl blutzuckerabhängige als auch -unabhängige Wirkmechanismen umfasst. (33) Diese Erkenntnis kann also zusätzlich zur glykämischen Kontrolle einen Einfluss auf die Nierenfunktion haben und könnte somit ein möglicher Confounder sein.

### **Thromboembolische Ereignisse**

Die Anzahl der thromboembolischen Ereignisse ist zum Zeitpunkt 2 um 50% gestiegen mit fünf zusätzlichen Ereignissen in dieser Zeitspanne. Diabetes mellitus, besonders bei schlechter Kontrolle, ist ein begünstigender Faktor für die Entstehung einer atherosklerotischen Veränderung eines Gefäßes, kann jedoch nicht immer als alleiniger Auslöser eines thromboembolischen Ereignisses gesehen werden.

### **Komorbiditäten**

Die Komorbiditäten zu Zeitpunkt 2 wurden bei den Personen erfasst, welche in dem Beobachtungszeitraum zwischen T1 und T2 in einem Krankenhaus mit MEDOCs System

eine neu angelegte Diagnose beziehungsweise keine neue Diagnose erhielt. Loss to Follow-up ergab sich aus den Personen, deren Daten aus ELGA, durch Telefonvisite beziehungsweise auch aus Dokumentationen ohne Angabe zu Nebendiagnosen erhoben wurden.

Die Auswertung der Komorbiditäten gestaltet sich daher sehr schwierig, da die Annahme getroffen werden muss, dass eine lückenlose Dokumentation einer Verschlechterung oder das Neuauftreten einer Erkrankung zeitnah erfolgt. Eine Fehlerquelle, welche hier zu tragen kommt, ist, dass das MEDOCS- und auch das ELGA-System nicht flächendeckend in jeder Krankenhausanstalt und niedergelassene Ordination verwendet wird, wie bereits oben erwähnt. Eine potenzielle Quelle für Unsicherheit in der Datenerfassung besteht darin, dass Patient\*innen häufig nicht umfassend über ihre eigenen Vorerkrankungen informiert sind und diese im Rahmen eines stationären oder ambulanten Aufenthalts daher nicht angeben, beziehungsweise auch bei der Telefonvisite. Für eine vollständige und valide Datengrundlage wäre es jedoch erforderlich, auch solche Vorerkrankungen zu dokumentieren, die nicht im aktuellen Behandlungsverlauf diagnostiziert wurden. Die Qualität der dokumentierten Informationen kann dabei durch mehrere Faktoren beeinflusst werden wie beispielsweise die Genauigkeit der Patient\*innenangaben, das Vorliegen externer Befunde sowie das Maß an Sorgfalt, mit dem behandelnde Ärzt:innen die Informationen in MEDOCS dokumentieren. Diese Variabilität kann zu Inkonsistenzen in der Datenbasis führen, die bei der Auswertung berücksichtigt werden müssen.

## **Tod**

Die Datenauswertung ergab für sieben Patient\*innen einen rezenten Tod. (zwischen 01.01.2023-04.09.2024)

## **4.3 Ausblick**

Die Ergebnisse zeigen, dass ein großer Anteil der Patient\*innen die Therapie zumindest teilweise verändert hat. Ein Aspekt, der sicherlich zu berücksichtigen ist, sind die neuen Erkenntnisse und Zulassungen in der oralen antidiabetischen Therapie. Aufgrund ihres ungünstigen Nebenwirkungsprofils finden klassische orale Antidiabetika wie Sulfonylharnstoffe in der klinischen Praxis zunehmend weniger Anwendung. Wohingegen die positiven Nebeneffekte sowie eine insgesamt gute Verträglichkeit von SGLT2-Inhibitoren und GLP1-RA zu einem vermehrten Einsatz geführt haben. Zudem ist der

Ansatz der individualisierten Medizin immer präsenter und führt zu häufiger Reevaluierung und Therapieanpassung vor allem bei multimorbiden Patienten.

Die sekundären Endpunkte sind teilweise nicht eindeutig beurteilbar und sollten in separaten Untersuchungen genauer betrachtet werden. Die flächendeckende und einheitliche Digitalisierung des Gesundheitssystems könnte hilfreich sein für zukünftige wissenschaftliche Datenauswertungen und -interpretationen.

## Literaturverzeichnis

1. Mader JK, Brix JM, Aberer F, Vonbank A, Resl M, Hochfellner DA, et al. Diabetesmanagement im Krankenhaus (Update 2023). *Wien Klin Wochenschr*. 2023;135(S1).
2. ElSayed NA, McCoy RG, Aleppo G, Balapattabi K, Beverly EA, Briggs Early K, et al. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* [Internet]. 2025 Jan 1;48(Supplement\_1):S128–45. Available from: [https://diabetesjournals.org/care/article/48/Supplement\\_1/S128/157561/6-Glycemic-Goals-and-Hypoglycemia-Standards-of](https://diabetesjournals.org/care/article/48/Supplement_1/S128/157561/6-Glycemic-Goals-and-Hypoglycemia-Standards-of)
3. Clodi M, Saely CH, Hoppichler F, Resl M, Steinwender C, Stingl H, et al. Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz (Update 2023). *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2023 Jan 20;135(S1):201–6. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00508-023-02170-y>
4. Williams DM, Jones H, Stephens JW. Personalized Type 2 Diabetes Management: An Update on Recent Advances and Recommendations. Vol. 15, *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. Dove Medical Press Ltd; 2022. p. 281–95.
5. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet* [Internet]. 2009 May;373(9677):1798–807. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673609605535>
6. Kietaiabl AT, Huber J, Clodi M, Abrahamian H, Ludvik B, Fasching P. Positionspapier: Operation und Diabetes mellitus (Update 2023). *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2023 Jan 20;135(S1):256–71. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00508-022-02121-z>
7. Lam CSP, Chandramouli C, Ahooja V, Verma S. SGLT-2 Inhibitors in Heart Failure: Current Management, Unmet Needs, and Therapeutic Prospects. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2019 Oct 15;8(20). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.119.013389>
8. Jia Ying Cheang DPMM. Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1)-Based Therapeutics: Current Status and Future Opportunities beyond Type 2 Diabetes. *ChemMedChem*. 2018;13(7):662–71.
9. Liu Y. HT. Combination therapy of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and metformin in type 2 diabetes: rationale and evidence. *Diabetes, Obes Metab* . 2014;16:111–7.
10. ElSayed NA, McCoy RG, Aleppo G, Balapattabi K, Beverly EA, Briggs Early K, et al. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes—2025.

- Diabetes Care [Internet]. 2025 Jan 1;48(Supplement\_1):S321–34. Available from: [https://diabetesjournals.org/care/article/48/Supplement\\_1/S321/157551/16-Diabetes-Care-in-the-Hospital-Standards-of-Care](https://diabetesjournals.org/care/article/48/Supplement_1/S321/157551/16-Diabetes-Care-in-the-Hospital-Standards-of-Care)
11. Lechleitner M, Roden M, Weitgasser R, Ludvik B, Fasching P, Hoppichler F, et al. Injektionstherapie (GLP1-Rezeptor Agonisten und Insulin) bei Typ 2 Diabetes mellitus (Update 2023). *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2023 Jan 20;135(S1):45–52. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00508-023-02171-x>
  12. Cheng A, Bailey TS, Mauricio D, Roussel R. Insulin glargine 300 U/ <math>mL</math> and insulin degludec: A review of the current evidence comparing these two second-generation basal insulin analogues. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2020 Oct 11;36(7). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3329>
  13. Xia Y, Hu Y, Ma JH. Premixed insulin: Advantages, disadvantages, and future. *World J Diabetes* [Internet]. 2025 Mar 15;16(3):102526. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/40093285>
  14. Ober SK, Watts S, Lawrence RH. Insulin use in elderly diabetic patients. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2006 Apr;1(2):107–13. Available from: <http://www.atypon-link.com/DMP/doi/abs/10.2147/ciaa.2006.1.2.107>
  15. Elizarova S, Galstyan GR, Wolfenbittel BHR. Role of premixed insulin analogues in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus: A narrative review (预混胰岛素类似物在2型糖尿病治疗中的作用：叙述性综述). *J Diabetes*. 2014 Mar 21;6(2):100–10.
  16. ElSayed NA, McCoy RG, Aleppo G, Balapattabi K, Beverly EA, Briggs Early K, et al. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* [Internet]. 2025 Jan 1;48(Supplement\_1):S266–82. Available from: [https://diabetesjournals.org/care/article/48/Supplement\\_1/S266/157556/13-Older-Adults-Standards-of-Care-in-Diabetes-2025](https://diabetesjournals.org/care/article/48/Supplement_1/S266/157556/13-Older-Adults-Standards-of-Care-in-Diabetes-2025)
  17. Lichtenegger KM, Aberer F, Tuca AC, Donsa K, Höll B, Schaupp L, et al. Safe and Sufficient Glycemic Control by Using a Digital Clinical Decision Support System for Patients With Type 2 Diabetes in a Routine Setting on General Hospital Wards. *J Diabetes Sci Technol*. 2020;15(2).
  18. Aberer F, Lichtenegger KM, Smajic E, Donsa K, Malle O, Samonigg J, et al. GlucoTab-guided insulin therapy using insulin glargine U300 enables glycaemic control with low risk of hypoglycaemia in hospitalized patients with type 2 diabetes.

- Diabetes, *Obes Metab*. 2019;21(3).
19. Harris MI. Frequency of Blood Glucose Monitoring in Relation to Glycemic Control in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2001 Jun 1;24(6):979–82.
  20. ElSayed NA, McCoy RG, Aleppo G, Balapattabi K, Beverly EA, Briggs Early K, et al. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* [Internet]. 2025 Jan 1;48(Supplement\_1):S146–66. Available from: [https://diabetesjournals.org/care/article/48/Supplement\\_1/S146/157557/7-Diabetes-Technology-Standards-of-Care-in](https://diabetesjournals.org/care/article/48/Supplement_1/S146/157557/7-Diabetes-Technology-Standards-of-Care-in)
  21. ElSayed NA, McCoy RG, Aleppo G, Bajaj M, Balapattabi K, Beverly EA, et al. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care* [Internet]. 2025 Jan 1;48(Supplement\_1):S181–206. Available from: [https://diabetesjournals.org/care/article/48/Supplement\\_1/S181/157569/9-Pharmacologic-Approaches-to-Glycemic-Treatment](https://diabetesjournals.org/care/article/48/Supplement_1/S181/157569/9-Pharmacologic-Approaches-to-Glycemic-Treatment)
  22. Drucker DJ. Efficacy and Safety of GLP-1 Medicines for Type 2 Diabetes and Obesity. *Diabetes Care* [Internet]. 2024 Nov 1;47(11):1873–88. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/47/11/1873/156807/Efficacy-and-Safety-of-GLP-1-Medicines-for-Type-2>
  23. Ferhatbegović L, Mršić D, Macić-Džanković A. The benefits of GLP1 receptors in cardiovascular diseases. *Front Clin Diabetes Healthc* [Internet]. 2023 Dec 8;4. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcdhc.2023.1293926/full>
  24. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Nov 26;373(22):2117–28. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1504720>
  25. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 Nov 21;381(21):1995–2008. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1911303>
  26. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Aug 17;377(7):644–57. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1611925>

27. Morris D. The evolving role of SGLT2 inhibitors. *J Diabetes Nurs*. 2022;26(3):1–10.
28. Scheen AJ. The safety of gliptins : updated data in 2018. *Expert Opin Drug Saf*. 2018 Apr 3;17(4):387–405.
29. Nasri H, Rafieian-Kopaei M. Diabetes mellitus and renal failure: Prevention and management. *J Res Med Sci [Internet]*. 2015 Nov;20(11):1112–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26941817>
30. Holman RR FADM et al. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes . *New Engl J Med* . 2010;363:2078.
31. Guppy M, Thomas ET, Glasziou P, Clark J, Jones M, O’Hara DV, et al. Rate of decline in kidney function with age: a systematic review. *BMJ Open [Internet]*. 2024 Nov;14(11):e089783. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2024-089783>
32. Zoppini G, Trombetta M, Pastore I, Brangani C, Cacciatori V, Negri C, et al. Glomerular filtration rate decline in T2DM following diagnosis. The Verona newly diagnosed diabetes study-12. *Diabetes Res Clin Pract [Internet]*. 2021 May;175:108778. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822721001315>
33. Nespoux J, Vallon V. Renal effects of SGLT2 inhibitors. *Curr Opin Nephrol Hypertens [Internet]*. 2020 Mar;29(2):190–8. Available from: <http://journals.lww.com/10.1097/MNH.0000000000000584>

## 5 Anhang

Telefonvisiten-Bogen:

Pat. ID: \_\_\_\_\_

Telefonvisite am \_\_.\_\_.2024 um \_\_:\_\_ Uhr

Status der/s Patientin/en:

- Telefonische Datenerhebung
  - Persönlich
  - durch Angehörige: \_\_\_\_\_
- Telefonische Datenerhebung nicht möglich
- Verstorben

Aktuelle Medikation bezüglich DM2

Orale antidiabetische Therapie:

\_\_\_\_\_

Insulintherapie:

\_\_\_\_\_

Weitere Parameter:

HbA1c zur letzten Kontrolle (\_\_.\_\_.\_\_\_\_): \_\_ %

Körpergewicht: \_\_\_\_ kg

Körpergröße: \_\_\_\_ cm

BMI: \_\_\_\_

Komorbiditäten:

\_\_\_\_\_

Hypoglykämien mit Symptomen:

\_\_\_\_\_

Weitere Krankenhausaufenthalte:

\_\_\_\_\_

Vaskuläre Ereignisse (Insult, akute Ischämie, Myokardinfarkt):

\_\_\_\_\_

GFR, Kreatinin:

\_\_\_\_\_

## **Proband\*inneninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie**

### *Nachhaltigkeit einer intensivierten antidiabetischen Therapie während eines stationären Aufenthaltes*

Sehr geehrter Proband, sehr geehrte Probandin!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Sie.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

### **Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur**

wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben,

wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und

wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Studie im Klaren sind.

Zu dieser klinischen Studie, sowie zur Probandeninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

#### **1. Was ist der Zweck der klinischen Studie?**

Im Rahmen dieser Studie werden Daten gesammelt um ein verbessertes Entlassungstherapiekonzept zu erstellen. Die Studie erfasst die langfristige Akzeptanz einer Insulintherapie und deren Auswirkung auf die Blutzuckerkontrolle und Erkrankungen.

#### **2. Wie läuft die Studie ab?**

Die klinische Studie wird an der Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie der Medizinischen Universität Graz durchgeführt. Insgesamt werden 210 männliche und weibliche Personen an der Studie teilnehmen.

Sie wurden vor einigen Jahren am LKH Graz auf der Station für Plastische Chirurgie, Kardiologie oder Endokrinologie behandelt, wobei Ihr Blutzucker mittels einer Computersoftware (Glucotab) eingestellt wurde. In dieser Studie werden Informationen zum weiteren Verlauf Ihrer Insulintherapie gewonnen.

Telefonvisite:

Ein Studienmitarbeiter wird Sie telefonisch kontaktieren und Ihnen einige Fragen bezüglich folgender Informationen stellen:

Es werden Daten wie Größe, Körpergewicht, Body-Mass-Index<sup>1</sup>, Alter, Geschlecht, Begleitmedikamente und Begleiterkrankungen erhoben. Des Weiteren werden Sie zu neuerlichen Krankenhausaufenthalten, schwere Unterzuckerungen, ihrem aktuellen HbA1c Wert und Ihrer derzeitigen Insulintherapie befragt.

1 Der Body-Mass-Index (BMI) ist eine Maßzahl für die Klassifizierung des Körpergewichts eines Menschen in Relation zu seiner Körpergröße

Die Studie ist nach dem Telefonat für Sie zu Ende.

### **3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Studie?**

Durch die Teilnahme an dieser Studie haben Sie keinen persönlichen gesundheitlichen Nutzen. Die gewonnenen Erkenntnisse dieser Studie sollen in Zukunft zu einer Verbesserung der Blutzuckereinstellung während des stationären Aufenthalts und nach der Entlassung führen.

### **4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?**

Im Rahmen dieser Studie sind keine Risiken, Beschwerden oder Begleiterscheinungen zu erwarten, da sie nur aus einem Telefonat besteht.

### **5. Datenschutz**

Bei den Daten, die über Sie im Rahmen dieser klinischen Studie erhoben und verarbeitet werden, ist grundsätzlich zu unterscheiden zwischen

1) jenen personenbezogenen Daten, anhand derer Sie direkt identifizierbar sind (z.B. Name, Geburtsdatum, Adresse, Bildaufnahmen...),

2) pseudonymisierten (verschlüsselten) personenbezogenen Daten, bei denen alle Informationen, die direkte Rückschlüsse auf Ihre Identität zulassen, durch einen Code (z. B. eine Zahl) ersetzt bzw. (z.B. im Fall von Bildaufnahmen) unkenntlich gemacht werden. Dies bewirkt, dass die Daten ohne Hinzuziehung zusätzlicher Informationen und ohne unverhältnismäßig großen Aufwand nicht mehr Ihrer Person zugeordnet werden können und

3) anonymisierten Daten, bei denen eine Rückführung auf Ihre Person nicht mehr möglich ist.

Der Code wird von den verschlüsselten Datensätzen streng getrennt und nur an Ihrem Prüfzentrum aufbewahrt.

Zugang zu Ihren nicht verschlüsselten Daten haben der Prüfarzt und andere Mitarbeiter des Prüfzentrums, die an der klinischen Studie oder Ihrer medizinischen Versorgung mitwirken. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff geschützt. Zusätzlich können autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte von In- und/oder ausländischen Gesundheitsbehörden und jeweils zuständige Ethikkommissionen in die nicht verschlüsselten Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Studie notwendig bzw. vorgeschrieben ist. Diese Personen unterliegen einer strengen Geheimhaltungspflicht.

Eine Weitergabe der Daten erfolgt nur in verschlüsselter Form. Auch für etwaige Publikationen werden nur die verschlüsselten Daten verwendet.

Sämtliche Personen, die Zugang zu Ihren verschlüsselten und nicht verschlüsselten Daten erhalten, unterliegen im Umgang mit den Daten der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) sowie den österreichischen Anpassungsvorschriften in der jeweils gültigen Fassung.

Im Rahmen dieser klinischen Studie ist keine Weitergabe von Daten in Länder außerhalb der EU vorgesehen

Sie können Ihre Einwilligung zur Erhebung Ihrer Daten jederzeit widerrufen. Nach Ihrem Widerruf werden keine weiteren Daten mehr über Sie erhoben. Die bis zum Widerruf erhobenen Daten können allerdings weiter im Rahmen dieser klinischen Studie verwendet werden.

Aufgrund der gesetzlichen Vorgaben haben Sie außerdem, sofern dies nicht die Durchführung der klinischen Studie voraussichtlich unmöglich macht oder ernsthaft beeinträchtigt, das Recht auf Einsicht in die Ihre Person betreffenden Daten und die Möglichkeit der Berichtigung, falls Sie Fehler feststellen.

Sie haben auch das Recht, bei der österreichischen Datenschutzbehörde eine Beschwerde über den Umgang mit Ihren Daten einzubringen ([www.dsb.gv.at](http://www.dsb.gv.at)).

Die voraussichtliche Dauer der klinischen Studie ist 4 Monate. Die Dauer der Speicherung Ihrer Daten über das Ende der klinischen Studie hinaus ist durch Rechtsvorschriften geregelt

Falls Sie Fragen zum Umgang mit Ihren Daten in dieser klinischen Studie haben, wenden Sie sich zunächst an Ihren Prüfarzt. Dieser kann Ihr Anliegen ggf. an die Personen, die am Prüfzentrum für den Datenschutz verantwortlich sind, weiterleiten.

Datenschutzbeauftragte/r des Prüfzentrums, Krankenhausträger:  
[datenschutz@medunigraz.at](mailto:datenschutz@medunigraz.at) oder [datenschutz@kages.at](mailto:datenschutz@kages.at).

### **Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?**

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden, ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Prüfarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Studie bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur weiteren Teilnahme an dieser klinischen Studie neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Prüfarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen.

Die Gründe hierfür können sein:

- . Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;
- . Ihr behandelnder Arzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist;
- . der Sponsor trifft die Entscheidung, die gesamte klinische Studie abzubrechen, oder lediglich Ihre Teilnahme vorzeitig zu beenden.

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Studie auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem der oben genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer normalen Kontrolluntersuchung unterziehen. Der Prüfarzt wird mit Ihnen besprechen, ob und wann weitere Kontrolluntersuchungen notwendig sind.

### **6. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?**

Durch die Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine Kosten. Eine Vergütung ist nicht vorgesehen.

## 7. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen:

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihre Prüferin und ihre Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

### **Prüferin Assoz. Prof. PD Dr. Julia Mader**

Erreichbar unter: 0316 385 80254 oder [julia.mader@medunigraz.at](mailto:julia.mader@medunigraz.at)

### **Prüfer Univ.-Prof. PD Dr. Harald Sourij**

Erreichbar unter: 0316385 81310 oder [ha.sourij@medunigraz.at](mailto:ha.sourij@medunigraz.at)

### **Studienkoordinatorin Silvia Kheir, MSc**

Erreichbar unter: 0316 385 26176 oder [silvia.kheir@medunigraz.at](mailto:silvia.kheir@medunigraz.at)

## **Einwilligungserklärung**

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie zur „Diabetes\_FollowUp“ teilzunehmen.

Ich bin ausführlich und verständlich über mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie, sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Proband\*innenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 5 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfer verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich stimme ausdrücklich zu, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie erhobenen Daten wie im Abschnitt „Datenschutz“ dieses Dokuments beschrieben verarbeitet werden.

Für den Fall, dass ich aus der klinischen Studie ausscheide, bin ich einverstanden, dass meine Informationen weiterhin aufbewahrt und analysiert werden, wie in dieser Information und – wenn zutreffend – in den Informationen zu den Substudien beschrieben:

<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <b>Von dem Probanden/ der Probandin auszufüllen</b> Ich stimme allen Aussagen auf diesem Formular zu und möchte an der klinischen Studie teilnehmen:	
Unterschrift:	Datum:
Name (in Blockbuchstaben):	