

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

**Randomisierte kontrollierte multizentrische Studie zu
dem Effekt von Schulungen bei diabetischen
Patienten in Albanien**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Alida Ramaj

geboren am 11.03.1977 in Tepelene, Albanien

Betreuerin/Betreuer: Prof. Dr. phil. habil. Johann Behrens

Gutachterin/Gutachter:

1. Prof. Dr. Johann Behrens
2. Prof. Dr. Joachim Spranger, Berlin
3. PD Dr. Bernd Schultes, St. Gallen

02.04.2020

17.02.2020

Referat

Zielsetzung: Das Ziel dieser multizentrischen randomisierten kontrollierten Studie war es, den Einfluss eines strukturierten Schulungsprogramms auf die Stoffwechseleinstellung sowie die diabetesbezogenen Belastungen von Typ-2-Diabetikern, die kein Insulin spritzen, zu evaluieren.

Methode: Es wurden 200 Typ-2-Diabetiker die kein Insulin spritzen und mit einem HbA1c-Wert $>6,5\%$ aus 10 verschiedenen Hausarztpraxen in der albanischen Hauptstadt Tirana aufgenommen. In allen Patienten wurden die Parameter Cholesterin, Triglyceride, HbA1c, BMI und Blutdruck zu Beginn (Baseline) und nach sechs Monaten gemessen, wobei der Einfluss der Schulung auf den HbA1c-Wert das Hauptzielkriterium war. Zur Erfassung von diabetesbezogenen Belastungen wurde der „Problem Areas in Diabetes“-Kurzfragebogen (PAID 5-Fragebogen) eingesetzt. Patienten in der Interventionsgruppe wurden in vier Sitzungen nach den Richtlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) geschult, während die Kontrollgruppe keine Schulung erhielt.

Ergebnisse: Insgesamt nahmen 200 Patienten im Alter von 36-80 Jahren an der Studie teil, davon 44% (88) Frauen und 56% (112) Männern. In der Interventionsgruppe konnte nach sechs Monaten eine signifikante Reduktion des HbA1c-Wertes festgestellt werden und eine Abnahme von Cholesterin, Triglyceriden, BMI, systolischem Blutdruck und PAID 5 Score beobachtet werden. In der Kontrollgruppe konnte ebenfalls eine signifikante Senkung des HbA1c-Wertes ermittelt werden, wobei diese Werte über den Mittelwerten der Interventionsgruppe lagen.

Schlussfolgerung: Es konnte gezeigt werden, dass eine strukturierte Schulung einen wesentlichen Beitrag zur Senkung relevanter Stoffwechselfparameter in Typ-2-Diabetikern in einer albanischen Studienpopulation liefert. Außerdem führt sie über eine Reduktion der diabetesbezogenen Belastung zu einem verbesserten Diabetes-Selbstmanagement durch den Patienten.

Ramaj, Alida: Randomisierte kontrollierte multizentrische Studie zu dem Effekt von Schulungen bei diabetischen Patienten in Albanien, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 62 Seiten, 2019

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

BMI	Body Mass Index
BZ	Blutzucker
KI	Konfidenzintervall
DÄV	Deutschen Ärzte Verlags
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
HbA1c	Hämoglobin mit einem Molekül Zucker angelagert
IDF	International Diabetes Federation
OR	Odds Ratio
PAID 5	Problem Areas in Diabetes (Kurzform)
RR	Riva-Rocci Blutdruckmessung am Oberarm
ZNS	Zentralnervensystem

Inhaltsverzeichnis

1.	Wissenschaftlicher Hintergrund zu Diabetes mellitus	- 1 -
1.1	Definition und Typen	- 1 -
1.2	Epidemiologie, Verlauf, Mortalität und Folgen	- 2 -
1.3	Risikofaktoren	- 6 -
1.4	Diabetes mellitus in Albanien	- 7 -
1.5	Diabetesbezogene Belastung	- 8 -
1.6	Effekt von Schulungen	- 10 -
1.7	Problemstellung	- 13 -
2.	Ziel der Arbeit	- 15 -
3.	Material und Methoden	- 16 -
3.1	Studiendesign	- 16 -
3.2	Patientenauswahl	- 20 -
3.3	Randomisierung	- 22 -
3.4	Klinische Untersuchung und Schulungsprogramm	- 22 -
4.	Ergebnisse	- 25 -
4.1	Patientencharakteristika	- 25 -
4.2	Klinische und biochemische Eigenschaften	- 26 -
4.3	Diabetesbezogene Belastung	- 29 -
5.	Diskussion	- 32 -
5.1	Diskussion der Methodik	- 32 -
5.2	Diskussion der Ergebnisse	- 33 -
6.	Zusammenfassung	- 0 -
7.	Literaturverzeichnis	- 2 -
8.	Thesen	- 11 -
9.	Anlagen	- 13 -
9.1	Abbildungsverzeichnis	- 13 -
9.2	Tabellenverzeichnis	- 14 -
9.3	Fragebogen Schulungsprogramm	- 15 -
9.4	PAID 5 Fragebogen	- 17 -
9.5	Ergebnisse PAID 5	- 18 -
9.6	Ethikantrag	- 21 -
9.7	Patienteninformation Studie	- 22 -
9.8	Teilnahmebestätigung Fortbildungsseminar	- 23 -

1. Wissenschaftlicher Hintergrund zu Diabetes mellitus

1.1 Definition und Typen

Mit dem Begriff „Diabetes mellitus“ werden verschiedene Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels zusammengefasst, welche allesamt durch chronisch erhöhte Blutzuckerwerte gekennzeichnet sind. Es liegt entweder eine gestörte Insulinsekretion, eine verminderte Insulin Wirkung oder auch beides zugrunde [1].

Die häufigsten Symptome sind starker Durst, Polyurie, Müdigkeit, Leistungsabfall, unerklärbarer Gewichtsverlust, Heißhunger, erhöhte Infektionsneigung und schlecht heilende Wunden. In einigen Fällen kann es zu einer lebensgefährlichen Stoffwechselentgleisung kommen, der als Coma diabeticum, hyperglykämisches oder diabetisches Koma bezeichnet wird, und ohne rasche intensivmedizinische Intervention tödlich ausgehen kann.

Es lassen sich vier verschiedene Diabetes-Typen unterscheiden: Typ 1, Typ 2, Typ 3 und Typ 4. Letzterer ist oft auch unter den Bezeichnungen Schwangerschafts- oder Gestationsdiabetes zu finden. Etwa 5-10% aller Diabetiker haben Diabetes Typ 1, und ca. 85% leiden an Typ 2. Typ 3 und 4 haben eine sehr geringe Prävalenz [1].

Der Typ 1 Diabetes betrifft in erster Linie Kinder und Jugendliche und stellt eine der häufigsten Stoffwechselerkrankungen dar. Die Krankheit ist als Autoimmunerkrankung einzustufen da es wegen einer fehlgeleiteten Immunantwort des Körpers zur Zerstörung der insulinproduzierenden β -Zellen des Pankreas kommt. Dieser absolute Insulinmangel kann therapeutisch nur durch Insulinzufuhr begegnet werden weshalb diese Patienten sich mehrmals täglich Insulin spritzen müssen.

Typ-2-Diabetes betraf in der Vergangenheit meist Menschen ab einem Alter von 45 Jahren, weshalb sich öfter auch die Bezeichnung „Altersdiabetes“ findet. Inzwischen sind in bestimmten Populationen zunehmend jüngere Patienten betroffen, teilweise bereits im Kindes- und Jugendalter. Ursächlich ist eine herabgesetzte Empfindlichkeit der Körperzellen für Insulin wodurch eine Insulinresistenz entsteht. Der steigende Blutzuckerspiegel führt zur gesteigerten Insulinproduktion im Pankreas und zur Hyperinsulinämie im

Blut. Langfristig ist eine starke funktionelle Beeinträchtigung der β -Zellen zu beobachten mit verminderter Insulinproduktion [2]. Die Basistherapie beim Diabetes Typ 2 besteht in erster Linie aus einer Lifestyle-Änderung durch Ernährungsumstellung und Gewichtsreduktion und mehr körperlicher Bewegung. Zusätzlich kann eine medikamentöse Therapie mit oralen Antidiabetika, konventionellem Insulin oder eine intensivierete Insulintherapie erforderlich sein.

Der Typ-3-Diabetes ist ein Überbegriff für eine Gruppe von acht Diabetes-Unterformen, die verschiedenen Ursachen zugeordnet werden. Die Folge ist - wie bei den anderen Diabetes-Typen auch - eine chronische Blutzuckerelevation mit entsprechenden Begleit- und Folgeerkrankungen.

Der Typ 4 Diabetes tritt während der Schwangerschaft auf und ist auf die veränderte Hormonlage der Mutter zurückzuführen. Die resultierende Insulinresistenz ist von vorübergehender Natur und normalisiert sich in der Regel nach der Geburt wieder. In einigen Fällen sind gesundheitliche Folgen für die Mutter zu beobachten wie erhöhter Blutdruck und Neigung zu Harnwegsinfektionen. Beim Kind kann Gestationsdiabetes übermäßiges Wachstum im Mutterleib und damit eine problematische Geburt oder auch eine spätere Neigung zu Typ-2-Diabetes bedeuten [1]. Die Therapie besteht in erster Instanz aus einer Ernährungsumstellung und mehr körperlicher Aktivität gegebenenfalls in Verbindung mit einer Insulingabe.

1.2 Epidemiologie, Verlauf, Mortalität und Folgen

Schätzungen des International Diabetes Federation (IDF) auf der Basis von Erhebungen aus dem Jahr 2015 zufolge waren global 415 Millionen Menschen an Diabetes erkrankt, was einer Prävalenz von 8,8% entspricht. Es wird erwartet, dass sich die Zahl der Menschen mit Diabetes bis zum Jahr 2040 auf über 640 Millionen steigern wird (10,4%). 75% der an Diabetes Erkrankten leben in Entwicklungsländern. In Nordamerika und der Karibik ist mittlerweile jeder Zehnte vom Typ-2-Diabetes betroffen [3].

Die Ursachen der starken Steigerung der globalen Diabetesprävalenz sind im Zusammenspiel mehrerer Faktoren zu sehen. In vielen Ländern hat der Lebenswandel und Ernährungsumstellung mit zunehmendem Konsum von kalorienreichen Lebensmitteln zu einer Steigerung der Anzahl an von

Adipositas und Übergewicht betroffenen Menschen geführt. Verstärkt wird dies durch körperliche Inaktivität und Bewegungsmangel. Weiterhin spielen das gesteigerte Bewusstsein, die häufigere Diagnosestellung sowie Studien zum Anteil nicht diagnostizierter Diabetiker an bestimmten Populationen eine Rolle bei der Erhöhung der Diabetesprävalenz. So wird Hochrechnungen zufolge von einem Anteil von 30-67% nicht-diagnostizierten Diabetikern ausgegangen, der globale Mittelwert liegt bei 46,5% oder 192 Millionen [3]. Ein weiterer Aspekt der für die Steigerung der Prävalenz mitverantwortlich ist stellt das jüngere Erkrankungsalter vieler Patienten dar. Ursächlich sind nebst ungesundem Lebensstil auch die Mutation von Genen, die im Glukosestoffwechsel benötigt werden. Die resultierende Erkrankung wird als Maturity-Onset-Diabetes of the Young (MODY) bezeichnet und tritt bereits vor dem 25. Lebensjahr auf, jedoch ohne Inselzellantikörper was eine Abgrenzung zum Typ-1-Diabetes ermöglicht [4].

Der Verlauf des Diabetes ist schleichend und mit schweren Folgeerkrankungen assoziiert. Da sich die Symptome des Diabetes oft langsam und über einen sehr langen Zeitraum hinweg entwickeln werden sie häufig erst bemerkt wenn der Blutzucker bereits jahrelang zu hoch war. Die anhaltende Hyperglykämie schadet vor allem den Blutgefäßen und äußert sich in Mikro- und Makroangiopathien. Diabetes mellitus erhöht über arteriosklerotische Veränderungen das Risiko für koronare Herzkrankheiten und Schlaganfälle um das 2- bis 4-fache im Vergleich zu gesunden Patienten [5, 6]. Deshalb kann ein gutes Management des Diabetes die Wahrscheinlichkeit dieser Todesursachen reduzieren [7, 8].

Eine weitere Folgeerkrankung ist die diabetische Nephropathie, welche eine häufige Ursache für Niereninsuffizienz und -versagen darstellt. 32 bis 57% aller Diabetiker entwickeln fünf bis zehn Jahre nach Diagnosestellung eine Mikroalbumurie [9]. Stenosen und Okklusionen im Bereich der retinalen Endstromgefäße führen in 25% der Diabetiker zu Schäden der Netzhaut und Sehstörungen bis hin zu Erblindung [10]. Eine weitere Komplikation des Diabetes ist die Polyneuropathie; etwa ein Drittel der Diabetiker leiden an sensorischen Polyneuropathien an den Beinen, die sich in Kribbeln, Taubheitsgefühlen und eingeschränkter Schmerzwahrnehmung äußern. Letzteres führt häufig dazu, dass Druckstellen und Verletzungen nicht

rechtzeitig erkannt werden und sich aufgrund der schlechteren und verzögerten Wundheilung infizieren. Greift die Infektion auf angrenzendes Gewebe und Knochen über können derart ausgedehnte Nekrosen entstehen, dass eine Beinamputation notwendig wird. Das Risiko einer Beinamputation bei Diabetikern ist bei verzögerter Wundheilung um 15- bis 40-mal erhöht [11, 12].

Die diabetesbezogene Mortalitätsrate ist nur näherungsweise bestimmbar da in vielen Ländern keine entsprechenden Statistiken oder Register geführt werden. Wird nur die auf der Sterbeurkunde eingetragene Todesursache übernommen wird die Diabetes-Mortalität stark unterschätzt. Dies liegt daran, dass die Mehrzahl der Patienten an den Folgen fortgeschrittener kardiologischer oder nephrologischer Erkrankungen verstirbt, welche jedoch auf den Diabetes zurückzuführen sind [13]. Der IDF zufolge verstarben im Jahr 2015 weltweit fünf Millionen Menschen an Diabetes und assoziierten Folgeerkrankungen. Der Diabetes hat demnach einen Anteil von 14,5% an der allgemeinen globalen Mortalität [3]. Dieser Anteil könnte noch höher liegen wenn erforscht wird welche Rolle Diabetes möglicherweise bei der Pathogenese von weiteren Erkrankungen einnimmt. So wurde in mehreren epidemiologischen Studien in unterschiedlichen Populationen ein Zusammenhang zwischen der Stoffwechselkrankheit und einem erhöhten Risiko für Leber-, Brust- und Darmkrebs festgestellt [14, 15, 16]. In einigen Kohortenstudien war außerdem eine Zunahme des Nüchternblutzuckerspiegels mit einem generell erhöhten Krebsrisiko korreliert [17].

Intensive multifaktorielle Interventionen zur Verringerung der kardiovaskulären Risikofaktoren sind wirksam um die diabetesbezogene Herz-Kreislauf-Mortalität zu reduzieren [18]. Die kontinuierliche Kontrolle des Glukosespiegels zeigt Wirkung bei der Senkung der Herz-Kreislauf-Mortalität für eine kurze Zeit [19]. Die Anwendung von Medikamenten gegen Lipidämie, Hyperglykämie und arterieller Hypertonie führten in einigen Ländern zu einem Rückgang der Diabetes-Mortalität [20, 21].

Der Diabetes mellitus hat weitreichende Folgen für das Individuum und die Gesellschaft. Die unmittelbaren Auswirkungen der Erkrankung führen zunächst beim Betroffenen zu einer Einschränkung der Aktivität und

Partizipation am gesellschaftlichen Leben: Ständig notwendige Kontrolluntersuchungen bei Haus- und/oder Fachärzten, Mikro- und Makropathien, ein erhöhtes Risiko für koronare Herzkrankheiten und Schlaganfälle, Niereninsuffizienz, Sehstörungen und Polyneuropathien haben allesamt massive Auswirkungen auf die Lebensqualität der diabetischen Patienten [5-12]. In vielen Fällen kommt es sogar zu einer manifesten Behinderung, bei dem der Erkrankte ein Leben lang auf Unterstützung bei der Bewältigung seines Alltags angewiesen ist. Dies tritt beispielsweise nach diabetesbedingter Erblindung oder Beinamputation auf [10-12]. Bei schwangeren Typ-2-Diabetikerinnen kann die Stoffwechselerkrankung zu erhöhtem Blutdruck, vermehrten Harnwegsinfekten, Ödemneigung und Komplikationen bei der Geburt (Frühgeburt, Schulterdystokie, etc.) führen [22]. Beim ungeborenen Kind kommen häufiger ZNS Malformationen vor, außerdem bestehen ein erhöhtes Risiko für Fettleibigkeit in der Kindheit und eine spätere Neigung zu Typ-2-Diabetes [1, 22-25].

Psychische Probleme treten ebenfalls gehäuft bei Diabetikern auf. So wurde in einigen Studien ein Zusammenhang zwischen Depression und der Stoffwechselerkrankung aufgezeigt, welche eine wechselseitige Gestalt hat [26]. Menschen mit Diabetes sind häufiger von Depressionen geplagt aufgrund der Herausforderungen mit dem täglichen Umgang ihrer Erkrankung und der Angst vor Unterzuckerung oder möglichen Diabetes-Spätfolgen [27, 28]. Umgekehrt neigen depressive Menschen dazu, sich und ihre Erkrankung eher zu vernachlässigen, was zu einer raschen Verschlechterung des Gesundheitszustands führen kann [29].

Die Konsequenzen für die Gesellschaft sind von hoher gesundheitsökonomischer Bedeutung. Aufgrund der grundlegenden Symptomatik (Müdigkeit, Leistungsabfall, Polyurie, erhöhte Infektneigung, etc.) sowie Folgeerkrankungen, die eine regelmäßige und intensive ärztliche Betreuung erfordern, sind Diabetiker häufiger arbeitsunfähig als Stoffwechselgesunde [30-32]. Damit nimmt die Produktivität ab, bei gleichzeitig steigenden Kosten für Arbeitgeber sowie Krankenversicherungen und Sozialversicherungsträgern [33-35]. Außerdem kann die diabetesbedingte verfrühte Erwerbsunfähigkeit den sozioökonomischen Abstieg der Betroffenen gemäß der Drift-Hypothese begünstigen [36].

Zusammenfassend sind diabetische Komplikationen mit einer erhöhten Morbidität, verminderter Lebensqualität, Behinderung und frühzeitigem Tod sowie hohen Kosten für das Gesundheitssystem verbunden.

1.3 Risikofaktoren

Nachfolgend sind die Risikofaktoren für Diabetes mellitus aufgelistet, die am besten in Studien untersucht sind [1, 3, 22-25, 37-39]:

- Alter über 45 Jahren
- Übergewicht durch falsche Ernährung und Bewegungsmangel
- Depression
- Hypertonie
- Hyperlipidämie
- genetische Vorbelastung.

Viele dieser Faktoren sind in einem sehr engen Zusammenhang zu sehen und beeinflussen weitere Aspekte die zur Krankheitsentstehung führen können. Der durch Modernisierung bedingte Lebenswandel in vielen Ländern mit zunehmendem Konsum von kalorienreichen Lebensmitteln und Bewegungsmangel ist oft mit Übergewicht, Adipositas, erhöhtem Taillenumfang, Hypertonie und Hyperlipidämie verbunden [40].

Als weitere Risikofaktoren für die Entstehung eines Diabetes mellitus werden außerdem Schlafmangel und Medikamente diskutiert. So konnten in einer Studie die negativen Auswirkungen des Schlafmangels auf die Glukosetoleranz und Insulinempfindlichkeit der Betroffenen aufgezeigt werden [41]. In einer weiteren Untersuchung an 70 000 Krankenschwestern und Krankenpflegern mit einem Follow-Up von zehn Jahren führte zu wenig Schlaf zu einer Verdopplung des Risikos an Diabetes mellitus zu erkranken. Der genaue Mechanismus der zur Begünstigung der Krankheitsentstehung führt ist jedoch noch unklar [42]. Außerdem finden sich Berichte in der Literatur wonach gewisse Medikamente einen Einfluss auf die Entstehung von Diabetes mellitus haben können. Beispielsweise kann eine Dosis-Steigerung von Schleifendiuretika eine Insulinresistenz herbeiführen und die Erhöhung der Betablocker-Dosis eine Hemmung der Insulinproduktion zur Folge haben [43]. Für einige Psychopharmaka ist außerdem die Hyperglykämie als unerwünschte Arzneimittelnebenwirkung bekannt [44].

1.4 Diabetes mellitus in Albanien

Die Datenlage zum Diabetes mellitus Typ 2 in Albanien ist sehr gering. Eine Erhebung aus dem Jahr 2004 in der albanischen Hauptstadt Tirana mit 1540 Erwachsenen ab 25 Jahren ergab eine Prävalenz von 6,3%. 3,4% der Teilnehmer wussten bereits über ihre Erkrankung, während bei weiteren 2,9% ein Typ-2-Diabetes erst im Rahmen der Studie aufgedeckt wurde [45]. Um die Vergleichbarkeit mit anderen Studien zu erhöhen wurde in der Untersuchung die Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 2 sowohl anhand der WHO Kriterien aus dem Jahre 1985, als auch 1999 gestellt. Ersteres führte zur Prävalenz von 6,3%, während die aktuelleren Kriterien ein Ergebnis von 9,7% lieferten.

In einer 2005 und 2006 im Südosten Albaniens durchgeführten Studie mit 3709 freiwilligen Teilnehmern wurde für Diabetes mellitus eine Prävalenz von 4,17% ermittelt [46]. Nachdem die Studienteilnehmer alle aus einem ländlichen Gebiet stammten ist es möglich, dass die Ergebnisse der Studie nicht repräsentativ für die albanische Bevölkerung sind.

Den Daten einer nationalen Erhebung zum Gesundheitszustand von Albanern über 65 Jahren zufolge lag die Prävalenz des Diabetes in dieser Gruppe bei mindestens 18,7% [47]. Die Albanische Diabetische Gesellschaft berichtete von einer Verdopplung der Typ-2-Diabetes-Prävalenz im Zeitraum von 1990 bis 2010 [48].

Die Studie mit den aktuellsten Daten stammt aus dem Jahre 2012. Sie wurde ebenfalls in der albanischen Hauptstadt durchgeführt und untersuchte 850 Erwachsene ab 18 Jahren. Die Gesamtprävalenz wurde mit 11,7% angegeben, in der Altersgruppe 50+ lag sie sogar bei 18,6% [49].

Erster Ansprechpartner für Diabetiker in Albanien ist in der Regel der Hausarzt, der seine Patienten über viele Jahre und teilweise sogar ein Leben lang betreut. Die Patienten mit der Stoffwechselerkrankung stellen sich regelmäßig bei ihrem Hausarzt, im Falle von Komplikationen und notwendigen Medikamentenänderungen auch beim zuständigen Facharzt vor [50]. Die Kostenübernahme durch die Krankenkasse für Insulin und orale Antidiabetika beträgt 90% [51].

1.5 Diabetesbezogene Belastung

Die Assoziation von Diabetes mit Depression ist den Diabetes-Spätfolgen zuzurechnen. Als ursächlich werden von Fachleuten die vielen Herausforderungen im täglichen Umgang mit der Stoffwechselerkrankung angesehen [27, 28]. Im Vergleich zu Menschen ohne Depression weisen diabetische und depressive Patienten eine schlechtere Kontrolle über ihre Stoffwechselerkrankung, erhöhte Assoziation mit weiteren Krankheiten, erhöhte Gefahr für Funktionsbeeinträchtigungen und Arbeitsunfähigkeit, Probleme bei der Einhaltung von Diäten und Ernährungsumstellungen sowie Schwierigkeiten ausreichend Sport zu betreiben, auf [26, 52]. Die Vernachlässigung der Erkrankung führt wiederum zu einer weiteren Verschlechterung von Gesundheitszustand und Lebensqualität der Betroffenen [29]. Diese Folgen können durch eine entsprechende Früherkennung der Anzeichen einer Depression wirksam medikamentös begegnet werden, wobei sich mit der Pharmakotherapie lediglich eine Verbesserung der Depressionserscheinungen herbeiführen lässt und diese keinen direkten Einfluss auf die Kontrolle der Hyperglykämie hat [53].

In der Literatur werden unterschiedliche Prävalenzen für eine Depression in Zusammenhang mit Diabetes mellitus Typ 2 angegeben. Erhebungen zufolge haben ca. 30-40% der diabetischen Patienten depressive Anfälle [27, 28]. Die Prävalenz der Depression unter Diabetikern lag in Kroatien bei 39%, in den Niederlanden bei 19-21% und in Großbritannien bei 19-39% [29]. Aufgrund dieser hohen Prävalenzen und der Tatsache, dass schätzungsweise bei lediglich 40-50% aller Menschen mit Depression die Erkrankung tatsächlich diagnostiziert wird [54], wird in einigen Leitlinien bereits das regelmäßige Screening auf Depression empfohlen [55, 56].

Zur Diagnostik einer Depression wurden bereits zahlreiche Fragebögen entwickelt. Die bekanntesten sind der Patient Health Questionnaire (PHQ), Kessler – 10 (K10) und Short Form Health Survey (SF12). Der PHQ hat CHT Items und findet Anwendung in der Praxis und in Krankenhäusern [57, 58]. Der K10 Fragenbogen hat zehn Items und misst die Symptome einer depressiven Störung in den vergangenen 30 Tagen [59]. Der SF12 Fragebogen mit seinen zwölf Fragen ist die verkürzte Version desselben Instruments mit 36 Items und erfasst physische und psychische

Komponenten [60]. Obwohl diese Instrumente valide und zuverlässige Ergebnisse bei der Diagnostik einer Depression liefern wird der Stress, der durch den Diabetes mellitus und den Umgang mit der Erkrankung selbst verursacht wird, dadurch nicht registriert. Zur Erfassung des psychischen Wohlbefindens haben sich daher der WHO-5- und der „Problem Areas in Diabetes“ (PAID)-Fragenbogen etabliert und werden beide in der Nationalen Versorgungsleitlinie zu Strukturierten Schulungsprogrammen bei Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 aufgeführt [61]. Im Folgenden soll nur auf den PAID-Fragebogen eingegangen werden da diese für die Durchführung der Studie verwendet wurde.

Der PAID-Fragebogen existiert in einer Langversion mit 20 und einer Kurzversion mit fünf Fragen. In der vorliegenden Studie wurde die Kurzversion (PAID-5) eingesetzt (siehe Anlage 9.4, Abbildung 5). Dieser Fragebogen misst die spezifische emotionale diabetesbedingte Belastung und weist eine Sensitivität von 94% sowie eine Spezifität von 89% auf. Die Zuverlässigkeit liegt bei 0,9 und die Test-Retest-Reliabilität bei 0,83 [62, 63]. Für jedes Item sind fünf Antwortmöglichkeiten vorgesehen, die jeweils einem Punktwert von 0 bis 4 zugeordnet sind. Je höher die ermittelte Gesamtzahl von Punkten desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient an einer Depression leidet und Schwierigkeiten bei der Bewältigung seiner Erkrankung hat [62].

Der regelmäßige Einsatz des psychometrischen Instruments hat sich als vorteilhaft erwiesen bei der Überwindung der Hemmschwelle mancher diabetischer Patienten über nicht-somatische Probleme zu reden [61]. In einer Studie an diabetischen Patienten verbesserten sich Patientenzufriedenheit und HbA1c-Wert-Ergebnisse gleichermaßen nach drei und sechs Monaten wenn zuvor der Erkrankte den Fragebogen ausgefüllt und der Arzt im Gespräch das Ergebnis berücksichtigen konnte [64]. In seiner Kurzform ist der Fragebogen genauer [65, 66], nimmt nur wenig Zeit des Patienten zum Ausfüllen in Anspruch und ist damit auch für ältere Diabetiker geeignet [67]. Durch die Anwendung des Fragebogens und der Früherkennung einer Depression lassen sich viele negative Folgen einer psychischen Störung abwenden [68].

1.6 Effekt von Schulungen

Bereits 1990 hat die WHO den HbA1c-Wert neben der Blutzuckermessung mittels Glukosetoleranztest als wichtigsten Parameter zur Beurteilung der Güte der Diabetikereinstellung empfohlen [69]. Dieser Wert gibt den glykylierten Anteil des Hämoglobins und damit den durchschnittlichen Blutzuckerspiegel der letzten acht bis zehn Wochen wieder. Die Erfassung des „Blutzuckerlangzeitgedächtnisses“ wird daher heute als Goldstandard in der Diabetestherapie angesehen [70].

Die HbA1c-Referenzwerte für die Diabetikereinstellung sind dabei folgendermaßen angegeben [69]:

Gesunde	4,5 – <6,5%
Gut eingestellter Diabetiker	6,5 - <7,5%
Schlecht eingestellter Diabetiker	≥ 7,5%

Regelmäßige Kontrolluntersuchungen durch den Hausarzt im Abstand von drei bis sechs Monaten sind sinnvoll um bei Stoffwechsellentgleisungen zeitnah eingreifen und schwerwiegende (Spät-)Folgen der Erkrankung möglichst lange verhindern zu können. Die Leitlinien der Fachgesellschaften empfehlen zudem zur Prophylaxe von diabetesbedingten Folgeerkrankungen eine Einstellung des Langzeitblutzucker-Wertes auf unter 6,5% sowie eine Therapieanpassung ab einem HbA1c-Wert von über 7,0% [71].

Die klinische Relevanz eines niedrigen HbA1c-Werts wurde in einer der größten Studien zur Therapie des Typ-2-Diabetes eindrucksvoll aufgezeigt. Die Ergebnisse der Untersuchung zeigten, dass bereits eine absolute 1%-ige Senkung des HbA1c-Wertes assoziiert war mit einer [72]:

- 21%igen Reduktion des Risikos für diabetesbezogene Komplikationen,
- 21%igen Reduktion der diabetesbezogenen Todesfälle,
- 14%igen Reduktion der Gesamtsterblichkeit,
- 14%igen Reduktion des Risikos, einen Herzinfarkt zu erleiden,
- 12%igen Risikoverminderung für Schlaganfälle,
- 37%igen Verminderung des Risikos von Folgeerkrankungen an Auge und Niere aufgrund von Mikroangiopathien.

Wegen der Erkenntnisse um die zentrale Bedeutung eines niedrigen HbA1c-Wertes wurde verstärkt die therapeutische Kontrolle des Diabetes-Typ-2 mit Medikamenten propagiert. Erst als in einer Serie von prospektiven multizentrischen Studien mit jeweils mehreren Tausend Probanden und einem Follow-Up von jeweils ca. zehn Jahren die publizierten Ergebnisse den positiven Nutzen einer intensivierten medikamentösen Langzeittherapie mit Insulin, Metformin und Sulfonylharnstoffen systematisch in Frage stellen wurde nach Therapiealternativen gesucht [73, 74, 75]. In den Studien konnten weder die orale Antidiabetika noch Insulin über den Beobachtungszeitraum den HbA1c-Wert auf dem ursprünglichen Niveau halten. Außerdem konnte kein Einfluss auf das Herzinfarkttrisiko festgestellt werden [75]. Unerwünschte Nebenwirkungen der Medikamente waren außerdem Gewichtszunahme, erhöhter Blutdruck und schwere Hypoglykämien [73].

Mit dem Wissen, dass die Erkrankung vollständig therapierbar ist durch eine Änderung von Lebensgewohnheiten alleine, steht nun im Therapiealgorithmus der Nationalen Versorgungsleitlinie Typ-2-Diabetes die sogenannte „Basistherapie“ mit Patientenschulung, Ernährungstherapie und Steigerung der körperlichen Aktivität an oberster Stelle – und damit vor dem Beginn jeglicher Form von medikamentöser Therapie [71]. Die strukturierte Schulung von diabetischen Patienten wird im Wesentlichen vom Konzept des „Diabetes-Selbstmanagement“ [76, 77] geprägt, bei dem der Betroffene „[...] durch den Erwerb von Kenntnissen und Fähigkeiten über die Erkrankung und deren Behandlung in die Lage versetzt wird, auf der Basis eigener Entscheidungen den Diabetes bestmöglich in das eigene Leben zu integrieren, akute oder langfristige negative Konsequenzen des Diabetes zu vermeiden und die Lebensqualität zu erhalten [...]“ [78]. Strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme grenzen sich durch klare Vorgaben bezüglich Inhalte, Ziele, Methodik und Didaktik sowie auf die jeweilige Zielgruppe abgestimmte Arbeits- und Schulungsunterlagen gegenüber konventionellen Beratungsangeboten ab [61].

Der Effekt von Diabetesschulungen ist inzwischen sehr gut untersucht. In einem Cochrane Review mit 14 inkludierten Publikationen und 1532 Typ-2-Diabetikern zur Effektivität von strukturierten Diabetesschulungen in

Gruppenform wurde ein signifikant positiver Effekt auf die glykämische Kontrolle festgestellt. 12 bis 14 Monate nach der Schulung war der HbA1c-Wert in der Interventionsgruppe im Mittel um 0,8% geringer als in der Kontrollgruppe. Außerdem waren das Gewicht durchschnittlich 1,6kg und der systolische Blutdruck der Schulungsteilnehmer um 2,6 mmHg niedriger als in der Vergleichsgruppe. Das Diabeteswissen der Schulungsteilnehmer nahm deutlich zu und bei 20% der Probanden konnte durch die Intervention und starke Verbesserung des HbA1c-Wertes gänzlich auf die medikamentöse Therapie verzichtet werden [79].

In einer weiteren Metaanalyse aller zwischen 1990 und 2000 publizierten randomisierten kontrollierten Studien wurde nach Auswertung von 28 eingeschlossenen Publikationen und 2439 Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 eine mittlere HbA1c-Wert-Reduktion um absolut 0,32% in der Interventionsgruppe bestätigt [80].

Ein weiteres systematisches Review konnte zudem explizit aufzeigen, dass Schulungen, welche auf dem Diabetes-Selbstmanagement-Konzept beruhen, eine Verbesserung der Lebensqualität und Reduktion der Depressivität der diabetischen Patienten bewirken [81]. Dies wurde ebenfalls in einem Cochrane Review mit 20 Publikationen und 1982 Typ-2-Diabetikern nachgewiesen. Der Diabetes-Selbstmanagement-Ansatz führte hierbei zu statistisch signifikanten Ergebnissen im Bezug auf die Lebensqualität der Schulungsteilnehmer, jedoch war die ermittelte Effektstärke mit 0,28-0,31 eher mäßig [82].

Mit dem Vergleich der Effektivität von Einzel- versus Gruppenschulungen bei strukturierten Diabetesschulungen beschäftigte sich eine weitere Cochrane Arbeitsgruppe. Nach Analyse von neun Publikationen mit 1359 Patienten konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen und den in Gruppen geschulten Teilnehmern gefunden werden. Es zeigte sich lediglich bei Typ-2-Diabetikern mit einem HbA1c-Wert von über 8% ein geringer Vorteil der Einzelschulung [83].

Die Nachhaltigkeit von selbstmanagementzentrierten Diabetesschulungen konnte in einer Studie von Hörnstein et al. (2008) mit einem Follow-Up von fünf Jahren nachgewiesen werden. Im Rahmen der Studie wurden 102

Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 2 in eine Interventions- und eine Kontrollgruppe randomisiert. In der Interventionsgruppe wurde über einen Zeitraum von neun Monaten eine Gruppenschulung durchgeführt mit insgesamt zehn Unterrichtseinheiten von zweistündiger Dauer. Der HbA1c-Wert zu Studienbeginn lag in der Interventionsgruppe bei 5,71%, in der Kontrollgruppe bei 5,78%. Nach fünf Jahren betrug der gemessene HbA1c-Wert in der Interventionsgruppe unverändert 5,71%. In der Kontrollgruppe war der Wert auf 7,08% angestiegen. Die Höhe von BMI, Cholesterin und Triglyceride zu Studienbeginn hatte keinen Einfluss auf die Unterschiede zwischen den HbA1c-Werten [84].

Obwohl in den bisher beschriebenen Studien die Reduktion des HbA1c-Wertes im Rahmen der Schulungsprogramme als primärer Endpunkt definiert wurde kann daraus nicht die direkte und individuelle klinische Relevanz abgeleitet werden. Diese wird aus den Zielvorgaben des American Dietetic Association übernommen, nach dem eine Senkung des individuellen HbA1c-Werts um relativ 15% beim Typ-2-Diabetiker angestrebt werden sollte [85, 86, 87].

Insgesamt ist die aktive Diabetes-Selbstmanagementbasierte-Schulung in der Gruppe als effektive, nachhaltige und kostengünstige Maßnahme bei der glykämischen Kontrolle von Typ-2-Diabetikern zu werten [88, 89].

1.7 Problemstellung

In Albanien hat sich die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ-2 im Zeitraum von 1990 bis 2010 mehr als verdoppelt [48] und wird in einigen Studien mit 4,2 bis 11,7% angegeben [45-47]. Für Menschen ab 50 Jahren wurden Prävalenzen von 18,6% ermittelt [47]. Aufgrund des demographischen Wandels und den vielen Diabetes-Spätfolgen gewinnt die Erkrankung zunehmend an medizinischer und gesundheitsökonomischer Bedeutung für das Land. Die medikamentöse Therapie mit oralen Antidiabetika ist mit weiteren Kosten für Patient und Gesundheitssystem und in manchen Fällen mit unerwünschten Arzneimittelwirkungen verbunden [51]. Die diabetesbezogene Belastung bleibt durch die Gabe von oralen Antidiabetika unberücksichtigt. Erste Metaanalysen von Studien, welche auf das Selbst-Management der Erkrankung durch den Patienten abzielen, konnten die positiven Effekte eines curricularen Fortbildungsprogramms auf verschiedene

klinische und biochemische Parameter und die emotionale Belastung in Zusammenhang mit Diabetes mellitus Typ 2 aufzeigen [79-84]. Für die albanische Bevölkerung ist die Wirksamkeit einer solchen Fortbildung auf die Stoffwechselerkrankung noch nicht untersucht worden.

2. Ziel der Arbeit

Die Prävalenz des Diabetes mellitus Typ 2 liegt in den Industriestaaten bei 8-10% mit steigender Tendenz. Aufgrund der Schwere und Häufigkeit der Folgeerkrankungen hat der Typ-2-Diabetes eine hohe medizinische und gesundheitsökonomische Bedeutung. Das Ziel dieser Studie war es, den Einfluss eines strukturierten Schulungsprogramms auf die Stoffwechseleinstellung sowie die diabetesbezogenen Belastungen von albanischen Typ-2-Diabetetikern, die kein Insulin spritzen, zu evaluieren.

Als Hauptzielkriterium wurde der Einfluss von Schulung auf den HbA1c-Wert festgelegt. Außerdem wurden folgende Nebenzielkriterien untersucht:

- Einfluss von Schulung auf den Cholesterin-Wert,
- Einfluss von Schulung auf die Triglyceride,
- Einfluss von Schulung auf den systolischen und diastolischen Blutdruck,
- Einfluss von Schulung auf den Body Mass Index (BMI),
- Einfluss von Schulung auf die diabetesbezogene Belastung.

Außerdem sollte die Hypothese überprüft werden, dass sich mit den Diabetes-Schulungen eine klinisch relevante Senkung des HbA1c innerhalb von sechs Monaten in der albanischen Studienpopulation um relativ 15% realisieren lässt.

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die Studie wurde als multizentrische randomisierte kontrollierte Studie angelegt und im Zeitraum von März bis September in der albanischen Hauptstadt Tirana durchgeführt. Das Studienprotokoll wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät in Tirana genehmigt (siehe Anlage 9.6).

Für die Fallzahlkalkulation wurde eine Effektgröße von 15% zugrunde gelegt. Demnach ergab die Berechnung bei einer Standardabweichung von 2,2%, einer Intra-Klassen-Korrelation von 0,1, einem Signifikanzniveau von 5% (zweiseitig), einer statistischen Power von 80% und gleichmäßiger Verteilung der Probanden auf die Cluster eine Stichprobengröße von 200 Studienteilnehmern bei einer Teilnahme von 20 Hausärzten an der Studie, die jeweils zehn Patienten liefern.

Zunächst wurden insgesamt 20 Hausärzte aus zehn Gesundheitszentren (zwei Ärzte pro Gesundheitszentrum) um ihre Unterstützung bei der Durchführung der Studie gebeten. Nach deren Zustimmung wurden je zehn Patienten eines Hausarztes mit einem Diabetes mellitus Typ2 und einem HbA1c-Wert von über 6,5% in die Studie aufgenommen. Nach Randomisierung (siehe Kapitel 3.3) erfolgte die Verteilung der insgesamt 200 Probanden auf zwei Gruppen. 100 Patienten kamen in die Interventions- und die anderen 100 Probanden wurden der Kontrollgruppe zugeteilt.

Die studienrelevanten Messungen wurden an zwei verschiedenen Zeitpunkten T1 (zu Beginn der Studie) und T2 (nach sechs Monaten) erhoben. Der genaue Studienablauf wird nachfolgend detailliert beschrieben und der Übersicht halber in Abbildung 1 dargestellt.

T1 – Anfang der Studie

Nach erfolgter Aufklärung über die Studie und Einverständniserklärung der Probanden wurden Alter und Geschlecht der Probanden notiert. Die Studienteilnehmer wurden gemessen um ihre Körpergröße zu bestimmen und gewogen. Mittels diesen Werten und der unten angegebenen Formel konnte so der BMI errechnet werden.

Körpergewicht [kg]

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht [kg]}}{\text{Körpergröße [m]}^2}$$

Im Anschluss wurde am Oberarm mittels Manschette der Blutdruck bestimmt und Blut für das Blutbild abgenommen. Im Labor erfolgte die Analyse der Blutproben hinsichtlich Cholesterin-, Triglycerid- und HbA1c-Werte. Zum Abschluss wurde den Probanden der PAID 5 Fragebogen (siehe Anlage 9.4) zur Erfassung der diabetesbezogenen emotionalen Belastungen in Bezug auf die Diabeteserkrankung an sich und die Behandlungsanforderungen ausgehändigt. Diese Werte dienten als Baseline und Referenz für die zweite Messung sechs Monate später.

Die Probanden der Kontrollgruppe wurden erst wieder zum Zeitpunkt T2 einbestellt für die zweite Messung. In der Interventionsgruppe wurde in der Zwischenzeit die Diabetes-Schulung in vier Einheiten durchgeführt (siehe Kapitel 3.4). Die Schulungen fanden in Gruppen zu je zehn Patienten in den jeweiligen Räumlichkeiten der Gesundheitszentren statt und wurden von mir selbst durchgeführt. Der zeitliche Abstand zwischen den einzelnen Schulungsterminen betrug jeweils circa einen Monat.

T2 – Ende der Studie (nach 6 Monaten)

Nach sechs Monaten wurden die Patienten beider Gruppen wieder in die Praxen einbestellt, wo erneut Gewicht, BMI und Blutdruck bestimmt wurden. Es erfolgte abermals eine Blutentnahme zur Bestimmung von Cholesterin-, Triglycerid- und HbA1c-Werten im Labor. Außerdem füllten alle Probanden den PAID 5 Fragebogen ein zweites Mal aus.

Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurde die SPSS Software der Firma IBM verwendet in der Version 16. Für die Analyse von kontinuierlichen Variablen wurden jeweils Mittelwert und Standardabweichung bestimmt, kategoriale Variablen wurden mit relativer Häufigkeit in Prozent angegeben. Für die Vergleiche zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe für die Parameter HbA1c, Blutdruck, Cholesterin, Triglyceride, BMI und PAID 5-Punkte wurden der t-Test, der Mann-Whitney-U-Test oder der Chi-Square-Test verwendet. Im Zusammenhang mit der Senkung des HbA1c-Wertes um

15% und den damit verbundenen Faktoren wurden logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Bivariate Korrelation wurde angewandt um den Zusammenhang zwischen Alter und den biochemischen Laborparametern aufzudecken.

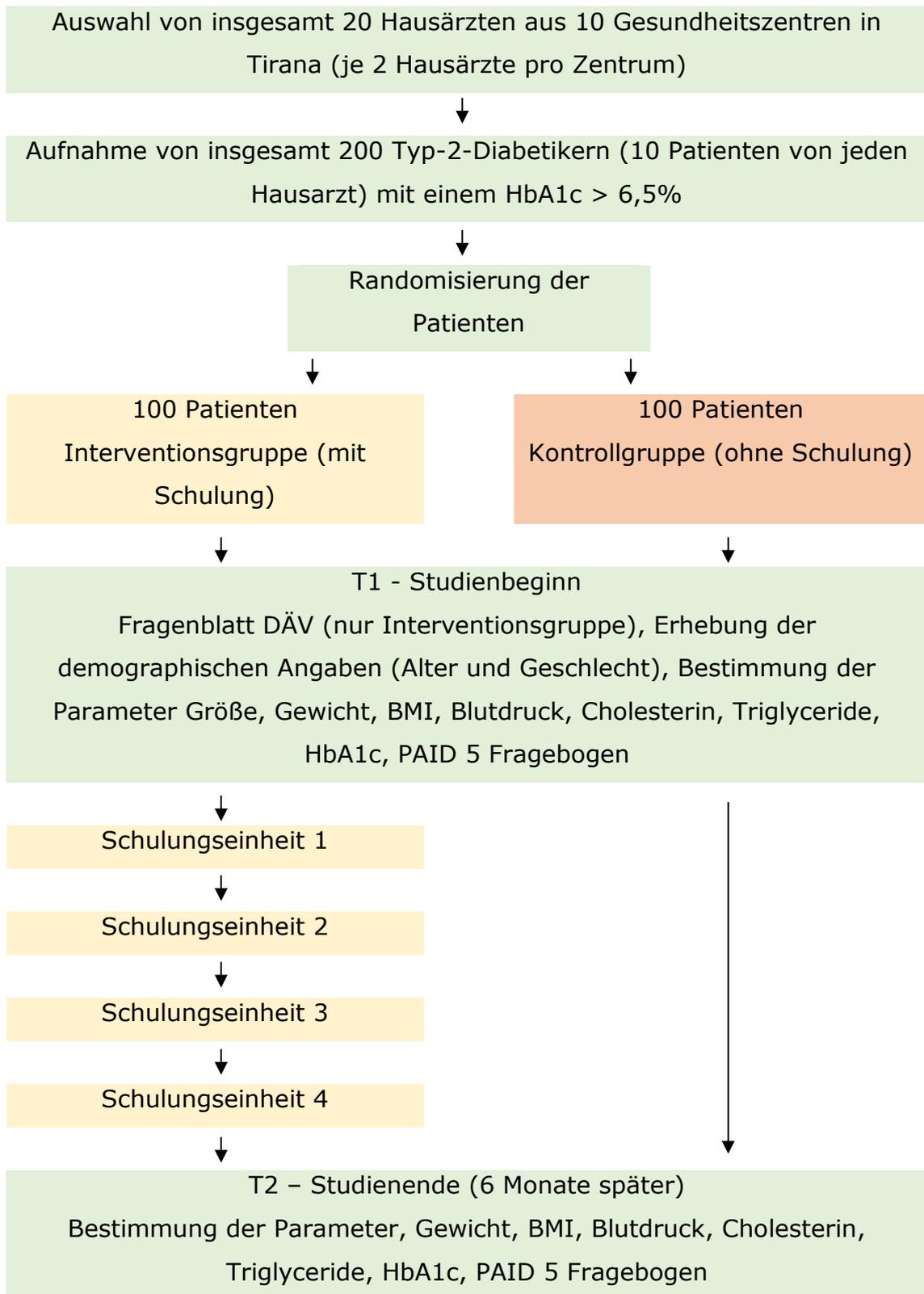


Abbildung 1: Übersicht Studienablauf

3.2 Patientenauswahl

Je zehn Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ2 und HbA1c-Wert von > 6,5% eines Hausarztes wurden zufällig aus den Datenbanken der Praxen herausgesucht und über die Studie informiert. Für die Aufklärung der Patienten wurde ein Anschreiben vorbereitet, auf dem Zweck und Ziel der Studie beschrieben wurden (siehe Anlage 9.7). Die Einwilligung in mündlicher Form wurde als ausreichend gesehen für die Teilnahme an der Studie. Die festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien sind nachfolgend aufgeführt. Hatte ein Patient bei der Bestimmung der Laborparameter zum Zeitpunkt T1 (Studienbeginn) keinen HbA1c-Wert von über 6,5% wurde er von der Studie ausgeschlossen und ein neuer Patient des gleichen Hausarztes wieder nach dem Zufallsprinzip ausgesucht und aufgeklärt. Eine detaillierte Aufstellung über die Patienten die kontaktiert wurden und die Gründe für den Ausschluss oder die Nichtteilnahme an der Studie findet sich in Abbildung 2. Die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme sind nachfolgend aufgeführt.

Einschlusskriterien

- Diabetes mellitus Typ2 ohne Insulintherapie
- HbA1c-Wert von > 6,5%
- Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie

Ausschlusskriterien

- Insulinpflichtige Diabetiker
- Patienten mit Demenz und/oder psychischen Erkrankungen
- Patienten, die nicht in der Lage sind, zu lesen und zu schreiben

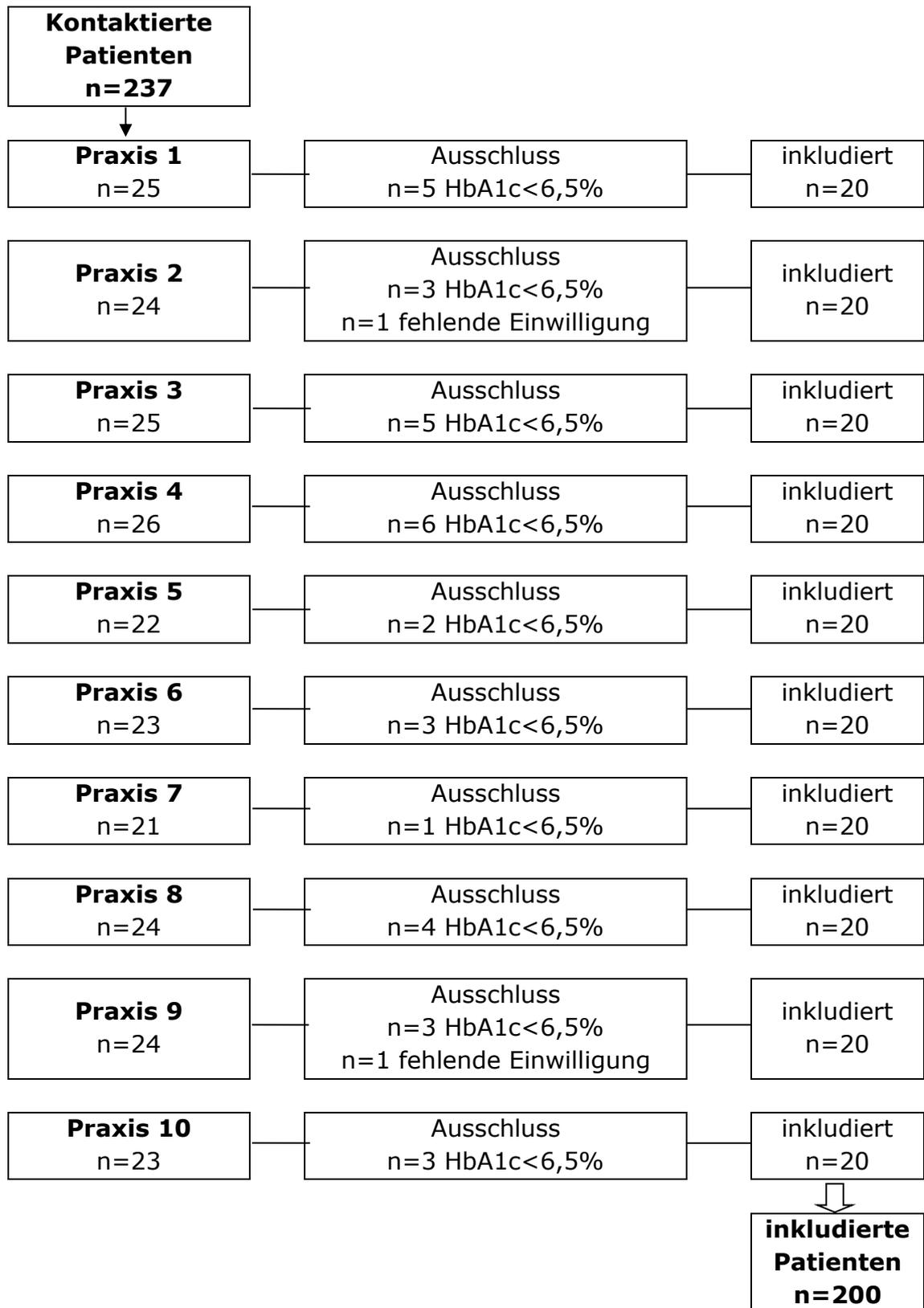


Abbildung 2 Flussdiagramm Patientenselektion

3.3 Randomisierung

Um das Ziel einer ausgeglichenen Randomisierung zu erreichen wurden zunächst aus den zehn Stadtteilen der Hauptstadt Tirana jeweils die Gesundheitszentren ausgewählt. In jedem Zentrum sind zwischen 10 – 15 Hausärzte tätig. Dabei wurden einfach vom Grundregister jeweils der erste und zehnte aufgeführte Hausarzt eines Gesundheitszentrums für die Teilnahme an der Studie markiert und angefragt. Nach der Einverständniserklärung der Hausärzte und erfolgter Patientenselektion wurden die Patienten gleichmäßig auf die Interventions- und Kontrollgruppe verteilt. Dazu wurden je zehn Patienten eines Hausarztes als Block zusammengefasst und den Hausärzten je eine Nummer von 1 bis 10 zugeordnet. Auf Kärtchen wurden nun die Ziffern von 1 bis 10 notiert, in einem Umschlag gesteckt und durchmischt. Es erfolgte die Ziehung der Kärtchen nacheinander wobei die erste Ziffer der Interventionsgruppe, das zweite Kärtchen der Kontrollgruppe und das dritte wieder der Interventionsgruppe zugeordnet wurde. So wurde weiter verfahren, bis alle Karten gleichmäßig verteilt waren und sich je 100 Patienten in der Interventions- und Kontrollgruppe befanden. Das Ergebnis der Zuteilung wurde mittels Tabelle festgehalten. Von der Gruppeneinteilung erfuhren weder die Hausärzte, Studienteilnehmer noch Labormitarbeiter.

3.4 Klinische Untersuchung und Schulungsprogramm

Nach Erfassung der demografischen Daten (Alter und Geschlecht) der Patienten wurden Gewicht und Körpergröße gemessen um den BMI bestimmen zu können. Die Messung des systolischen und diastolischen Blutdrucks wurde am Oberarm mittels Manschette durchgeführt und den Probanden anschließend Blut abgenommen für das Blutbild.

Zu Studienbeginn und –ende wurde das abgenommene Blut in die Labore der jeweiligen Praxen gegeben zur Auswertung und folgende Laborparameter der teilnehmenden Patienten erhoben:

- HbA1c Wert (%)
- Cholesterin (mg/dl)
- Triglyceride (mg/dl)

Zur Messung der diabetesbezogenen emotionalen Belastung wurde der in der Nationalen Versorgungsleitlinie zu Strukturierten Schulungsprogrammen bei Diabetes aufgeführte PAID-Fragenbogen in der Kurzversion mit 5 Fragen eingesetzt (Abbildung 5, Anlage 9.4). Da für die albanische Sprache kein PAID-5-Fragebogen existiert habe ich zunächst die englische Originalversion ins Albanische übersetzt. Dieser Fragebogen wurde dann anschließend von einer staatlich geprüften Übersetzerin aus Tirana wieder ins Englische übersetzt und mit dem Original verglichen. Aufgrund der guten Übereinstimmung von englischer Originalversion mit der Rück-Übersetzung wurde die albanische Version des Fragebogens als geeignet für die Verwendung in der vorliegenden Studie befunden.

In Deutschland stehen verschiedene strukturierte Schulungs- und Behandlungsprogramme für Menschen mit einem Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 zur Verfügung. Für die vorliegende Studie wurde das Curriculum des Deutschen Ärzte Verlags ausgewählt, da es gemäß Richtlinien der Deutschen Diabetischen Gesellschaft anerkannt ist und einen hohen Bekanntheitsgrad von fast 97 aufweist [89, 90]. Der Curriculums-Titel lautet „Behandlung- und Schulungsprogramm für Typ-2-Diabetiker, die nicht Insulin spritzen“. Im Rahmen dieser Untersuchung wurde die 11. Auflage aus dem Jahr 2013 verwendet sowie das dazugehörige Unterrichtsmaterial [92]. Das Curriculum selbst ist für Kleingruppen konzipiert mit einer Größe von vier bis zehn Personen. Im Rahmen der Schulungen kamen hauptsächlich die im Curriculums-Kit inkludierten Fotokarten zum Einsatz sowie Schautafeln, welche auf der Basis des Schulungsmaterials auf Albanisch erstellt wurden. Außerdem wurden Wiederholungs-Fragekärtchen verwendet um die aktive Teilnahme am Schulungsgeschehen und den Lerneffekt der Teilnehmer zu erhöhen. Das Fragenblatt, welches den Patienten der Interventionsgruppe ausgehändigt wurde zu Studienbeginn (Abbildung 3 & 4, Anlage 9.3), diente dazu einen Überblick über den Kenntnisstand der Patienten zu ihrer Erkrankung zu bekommen.

Das Schulungsprogramm selbst wurde lediglich in der Interventionsgruppe durchgeführt und umfasste vier Unterrichtseinheiten à 90 Minuten (2 Doppelstunden), welche über einen Zeitraum von vier Monaten abgehalten wurden. Die erste Schulungseinheit fand zwei Wochen nach Studienbeginn

statt. Die zweite, dritte und vierte Schulungseinheit wurden mit einem zeitlichen Abstand von einem Monat in den Räumlichkeiten der jeweiligen Hausarztpraxen durchgeführt.

Um die Qualität der Schulung sicherzustellen nahm ich vor Beginn der Studie an einem Fortbildungsseminar „Selbstständige Durchführung der Patientenschulung“ in Ludwigshafen teil, welches für Schulungskräfte vorgesehen ist vor Aufnahme ihrer Tätigkeit (siehe Anlage 9.8).

Nachstehend sind die Schwerpunkte der einzelnen Schulungseinheiten aufgeführt.

Erste Sitzung

Was ist Diabetes mellitus? Pathophysiologie des Diabetes, warum ist es so wichtig sich um die Erkrankung zu kümmern? Bedeutung der regelmäßigen Kontrollen beim Hausarzt und der Ratschläge des Hausarztes, notwendige und sinnvolle Kontrolluntersuchungen bei Diabetes

Zweite Sitzung

Diabetes Ernährungspyramide, kilokaloriendefinierte Diätetik

Dritte Sitzung

Bedeutung des Einflusses von Lebensstil auf Diabetes mellitus: körperliche Bewegung, Gewichtskontrolle, Zuckerwert-Selbstkontrolle, Vermeidung von möglichen Komplikationen

Vierte Sitzung

Spätkomplikationen und Folgeerkrankungen von Diabetes, diabetische Neuropathie, Diabetische Fußsyndrom und Fußpflege

4. Ergebnisse

4.1 Patientencharakteristika

Insgesamt konnten wie geplant 200 Patienten von 20 Hausärzten aus der Hauptstadt Tirana für die vorliegende Studie rekrutiert und gleichmäßig auf die Interventions- und Kontrollgruppe verteilt werden (100 Teilnehmer je Gruppe). Es gab keinen einzigen Fall von Drop-Out: Alle 200 inkludierten Patienten erschienen zu den vorgegebenen Terminen zu Studienbeginn und -ende zur klinischen Untersuchung und um den PAID 5 Fragebogen auszufüllen. Die Beteiligung an den Schulungseinheiten der Interventionsgruppe lag an allen vier Terminen ebenfalls bei 100%.

Die Baseline-Daten der Studienteilnehmer insgesamt und nach Studiengruppe aufgeschlüsselt sind in Tabelle 1 dargestellt. Das Durchschnittsalter der Probanden lag bei 54,9 (\pm 8,7) Jahren, wobei der jüngste Patient erst 36 und der älteste Patient 80 Jahre alt war. Von den 200 Teilnehmern der Studie waren 88 weiblich (44%) und 112 männlich (56%).

Tabelle 1: Baseline-Daten

	Interventions- gruppe (n=100)	Kontroll- gruppe (n=100)	Gesamt (n=200)
Alter (MW \pm SD)	54.03 \pm 9.57	55.82 \pm 7.86	54.9 \pm 8.7
Geschlecht (% von n)			
weiblich	41 (41)	47 (47)	44 (88)
männlich	59 (59)	53 (53)	56 (112)
Klinische Parameter (MW \pm SD)			
HbA1c (%)	7.026 \pm 0.25	6.9 \pm 0.34	6.96 \pm 0.45
RR systolisch (mmHg)	129.3 \pm 11.8	131.5 \pm 7.5	130.47 \pm 9.6
RR diastolisch (mmHg)	74.5 \pm 8.4	74.4 \pm 7.1	74.4 \pm 7.7
Cholesterin (mg/dl)	218.37 \pm 43.5	213.33 \pm 43.2	215.8 \pm 43
Triglyceride (mg/dl)	228.7 \pm 99.2	211.12 \pm 75.5	219.6 \pm 83.6
BMI (kg/m ²)	26.7 \pm 1.8	26.9 \pm 1.4	26.7 \pm 1.8

In der obigen Tabelle werden die Mittelwerte der Messungen der erhobenen Parameter zu Studienbeginn präsentiert. Nachfolgend wird lediglich die Gesamtstichprobe ausführlich beschrieben. Der durchschnittliche HbA1c-

Wert zu Beginn der Studie lag im Gesamtkollektiv bei 6,96% (SD \pm 0,45; KI 95%; 6,88-7,04) und damit im Bereich des von der DDG vorgeschlagenen therapeutischen Zielkorridors für Typ-2-Diabetiker, der mit 6,5 bis 7,5% angegeben wird. Beim Blutdruck lagen die ermittelten Werte für den systolischen und diastolischen Blutdruck im Normbereich, der mit 105-<140 mmHg und 65-<90 mmHg, respektive angegeben wird. Der Vergleich des durchschnittlichen Cholesterin-Wertes der Studienpopulation zeigte mit 215,8 mg/dl (SD \pm 43; KI 95%; 209,8-221,9 mg/dl) eine Erhöhung gegenüber der Obergrenze von 200mg/dl für Gesunde an. Die Menge der Triglyceride im Blut der untersuchten Diabetiker lag im Mittel bei 219,6 mg/dl (SD \pm 83,6; KI 95%; 208-231 mg/dl) und damit deutlich über den Referenzwerten von 150 mg/dl für den Normbereich [1]. Bei einer Triglycerid-Konzentration von 200 mg/dl sind die Werte als grenzwertig erhöht und bis 500 mg/dl als erhöht einzustufen. Der mittlere BMI lag mit 26,7 kg/m² (SD \pm 1,8; KI 95%; 26,5-27,02 kg/m²) in der Kategorie Präadipositas/Übergewicht, welche Menschen mit einem BMI von 25-<30 beschreibt.

4.2 Klinische und biochemische Eigenschaften

Im Verlauf des Studienzeitraumes zeigten sich Veränderungen der ermittelten Werte für die untersuchten klinischen und biochemischen Eigenschaften. Sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Kontrollgruppe konnte für das Hauptzielkriterium eine Reduktion der mittleren Werte beobachtet werden. In der Schulungsgruppe lag der HbA1c-Wert nach der Intervention bei 6,23%, in der Kontrollgruppe bei 6,81%. Der p-Wert für den Gruppenvergleich war mit p=0,001 statistisch signifikant (Tabelle 2).

Tabelle 2: Klinische und biochemische Eigenschaften nach Studiengruppe zu Studienende (T2)

	Gruppe 1	Gruppe 2	p-Wert
HbA1c (%)	6.2	6.8	0.001
RR systolisch (mmHg)	128.54	130.53	
RR diastolisch (mmHg)	74.65	74.44	
Cholesterin (mg/dl)	207.18	210.2	
Triglyceride (mg/dl)	197.07	208.6	
BMI (kg/m ²)	25.3	26.9	

1-Interventionsgruppe, 2-Kontrollgruppe

Bei den Nebenzielkriterien konnte ebenfalls eine Reduktion der Werte bei vielen Parametern festgestellt werden. In der Interventionsgruppe betraf diese den systolischen Blutdruck, die Werte für Cholesterin und Triglyceride und den BMI. Der Mittelwert für den diastolischen Blutdruck stieg im Laufe der Studie sogar leicht an. In der Kontrollgruppe wurde ebenfalls ein Rückgang der Werte für RR systolisch, Cholesterin und Triglyceride verzeichnet. In dieser Gruppe war gleichermaßen ein leichter Anstieg des mittleren diastolischen Blutdrucks zum Zeitpunkt T2 festzustellen. Außerdem kam es zu einer Erhöhung des BMI um 0,1 (kg/m²).

Die vergleichende Analyse der gebildeten Mittelwertsdifferenzen von Baseline und Studienende für beide Studiengruppen diente dazu die Parameter mit den stärksten Veränderungen aufzuzeigen (Tabelle 3). Der stärkste Effekt der Studie wurde beim BMI in der Interventionsgruppe beobachtet, gefolgt von der Reduktion des HbA1c-Werts in derselben Gruppe. Die Unterschiede in den Mittelwertsdifferenzen waren für das Hauptzielkriterium HbA1c-Wert mit t-Test statistisch signifikant ($p=0,001$). Die weitere Betrachtung der Mittelwertsdifferenzen der anderen klinischen Parameter ergab folgende absteigende Reihenfolge: Triglyceride, Cholesterin, diastolischer RR und schließlich systolischer RR.

Tabelle 3: Mittelwertsdifferenzen nach Studiengruppe

	Gruppe	Mittelwert	p-Wert
BMI Unterschied (kg/m ²)	1	-1.3203	
	2	.0090	
HbA1c Unterschied (%)	1	-.7906	0.001
	2	-.0854	
Triglyceride Unterschied (mg/dl)	1	-31.5025	
	2	-2.1054	
Cholesterin Unterschied (mg/dl)	1	-11.1878	
	2	-3.0894	
RR Diastolisch Unterschied (mg/dl)	1	.0800	
	2	.0600	
RR Systolisch Unterschied (mg/dl)	1	-.8400	
	2	-1.0200	

1-Interventionsgruppe, 2-Kontrollgruppe

HbA1c-Wert kleiner als 15%

Zur Überprüfung der eingangs formulierten Hypothese, dass sich mit der Diabetes-Schulung eine klinisch relevante Senkung des HbA1c-Wertes um relativ 15% innerhalb von sechs Monaten realisieren lässt, wurde die nachfolgende Auswertung durchgeführt (Tabelle 4). Insgesamt konnte eine Senkung des HbA1c-Wertes um 15% des individuellen Ausgangswertes bei 45 Patienten (22,5%) festgestellt werden. In der Interventionsgruppe wurde diese Reduktion bei 43 Patienten (43%) gemessen, in der Kontrollgruppe hingegen bei lediglich 2 Probanden (2%).

Tabelle 4: HbA1c-Wert-Reduktion um relativ 15% nach Studiengruppe

Gruppe	HbA1c	
	<15 %	15 %
1	57 %	43%
2	98%	2%

1-Interventionsgruppe, 2-Kontrollgruppe

Ein möglicher Einfluss von Alter oder Geschlecht auf die Senkung des HbA1c-Wertes um 15% im Studienverlauf wurde mittels logistischen Regressionsanalysen evaluiert. Die Odds Ratio für eine Verbesserung des

HbA1c-Wertes um relativ 15% durch die Teilnahme am Schulungsprogramm betrug 37 (95% KI, 8,7-161,9). Die klinisch relevante Reduktion des HbA1c-Wertes in der Interventionsgruppe wurde dabei vom Geschlecht beeinflusst. Die Odds Ratio für eine Verbesserung des HbA1c-Wertes um relativ 15% durch Teilnahme am Schulungsprogramm betrug für Männer 2,47 (95% KI, 1,08-5,6). Das Alter hatte dabei keinen Einfluss auf das Ergebnis (OR 2,38, 95% KI 1,04-5,4) (Tabelle 5).

Tabelle 5: Ergebnisse der logistischen Regression für den Effekt von Schulung bei der HbA1c-Wert-Reduktion um 15% in der Interventionsgruppe unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht

Geschlecht	OR*	95% CI	OR**	95% CI
Männlich	2.47‡	1.08 – 5.6	2.38‡	1.04-5.4
Weiblich ^	1		1	

*Rohwert, **nach Alter, ^Referenz, ‡signifikant für $p < 0,05$, 1-Interventionsgruppe, 2-Kontrollgruppe

4.3 Diabetesbezogene Belastung

Zur Erfassung der diabetesbezogenen Belastung wurde allen Studienteilnehmern an zwei Zeitpunkten T1 und T2 der PAID 5 Fragenbogen ausgehändigt. Die Ergebnisse der Auswertung der Fragebögen sind im nachfolgenden Kapitel aufgeführt.

Ergebnisse des PAID 5 Fragebogens nach Item in der Gesamtpopulation

Cronbachs α zur Überprüfung der internen Konsistenz des Fragebogeninstruments lag bei 0,84 und damit im guten Bereich. Somit sind die Ergebnisse in Bezug auf emotionalen Stress bei diabetischen Patienten als glaubhaft anzusehen.

In Tabelle 6 werden die Ergebnisse der Auswertung für die einzelnen Fragebogen-Items zu Beginn der Studie präsentiert. Anfangs war es für 55% der teilnehmenden Typ-2-Diabetiker ein mittleres Problem mit der Erkrankung leben zu müssen. Für 27,5% war es schon ein eher größeres Problem und in 19 (9,5%) der Probanden löste die Vorstellung sogar große Angst aus. Ungefähr die Hälfte der Studienteilnehmer ($n=94$, 47%) fühlte

sich depressiv beim Gedanken mit dem Diabetes leben zu müssen (mittleres Problem). Für weitere 69 (34,5%) war die Depression ein eher größeres und für sechs (3%) ein großes Problem. Das depressive Gefühl im Zusammenhang mit Diabetes betraf damit 84,5 aller Erkrankten.

Ähnlich hohe Werte finden sich bei den drei weiteren Fragebogen-Items. So machten sich 80,5% (mittleres Problem: n=78, 39%; eher größeres Problem: n=83, 41,5%) der Befragten Sorgen über ihre Zukunft und möglichen Folgeerkrankungen. 82% (mittleres Problem: n=97, 48,5%; eher größeres Problem: n=67, 33,5%) der Probanden hatten das Gefühl, dass der Diabetes sie zu stark vereinnahmt und täglich zu viel geistige und/oder körperliche Kraft kostet. 85% (mittleres Problem: n=100, 50%; eher größeres Problem: n=70, 35%) gaben zudem Schwierigkeiten bei der Bewältigung von Folgeerkrankungen an.

Tabelle 6: Ergebnisse des PAID 5 Fragebogens nach Items zu Beginn der Studie

PAID 5 Items	Angst, mit dem Diabetes leben zu müssen		Sich depressiv fühlen, mit dem Diabetes leben zu müssen		Sich Sorgen machen über die Zukunft und über mögliche ernste Folgeerkrankungen		Das Gefühl haben, dass der Diabetes täglich zu viel geistige/körperliche Kraft raubt		Schwierigkeiten haben bei der Bewältigung von Folgeerkrankungen	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Kein Problem	1	0.5	0	0	0	0	1	0.5	0	2
Eher geringes Problem	15	7.5	31	15.5	26	13	29	14.5	23	11.5
Mittleres Problem	110	55.0	94	47.0	78	39	97	48.5	100	50.0
Eher größeres Problem	55	27.5	69	34.5	83	41.5	67	33.5	70	35.0
Großes Problem	19	9.5	6	3.0	13	6.5	6	3.0	7	3.5
Gesamt	200	100.0	200	100.0	200	100.0	200	100.0	200	100.0

n - Anzahl

5. Diskussion

5.1 Diskussion der Methodik

Die vorliegende Untersuchung wurde als multizentrische randomisierte kontrollierte Studie zu Fragestellungen bezüglich der Wirksamkeit eines strukturierten Schulungsprogramms auf klinische, biochemische und psychische Parameter von Typ-2-Diabetikern in einer albanischen Studienpopulation angelegt. Während Patienten, Hausärzte und Labormitarbeiter verblindet waren, war dies bei mir bei der Durchführung aus sprachlichen Gründen nicht möglich. Fehlende Verblindung in kontrollierten Studien mit zwei oder mehreren Patientengruppen kann zu systematischen Fehlern wie ein Behandlungs- (performance bias) oder Detektionsbias (detection bias) führen [93]. Bei Ersterem kommt es zur ungleichen Versorgung der Patienten im Studienverlauf (z.B. intensivere Beratungsgespräche in der Interventionsgruppe, engmaschigere Überwachung der Laborwerte, etc.), im zweiten Fall zur ungleichen Bewertung der Endpunkte (beispielsweise Erfragen erwarteter Nebenwirkungen, wiederholtes Messen bei unerwarteten Werten, etc.). In dieser Untersuchung ist die Wahrscheinlichkeit dieser Art der Ergebnisverzerrung insgesamt als relativ gering zu bewerten, da die Messungen der Zielparameter größtenteils im Labor und zu fest definierten Zeitpunkten erfolgten und die Patienten der Interventionsgruppe alle gleich intensiv geschult wurden. Ein etwaiger positivierender Einfluss auf das Ergebnis der PAID-5-Erhebung in der Interventionsgruppe am Ende der Studie durch die persönliche Beziehung von Patienten und Referentin, die im Rahmen der vier Schulungseinheiten durch das Eingehen auf die Bedürfnisse der Schulungsteilnehmer entstand, wird als irrelevant eingestuft – ist doch die harmonische Beziehung zwischen Arzt und Patient als zentraler Faktor für die Patienten-Compliance und den Erfolg im Behandlungsprozess bereits bestens untersucht [94].

Ein Schwachpunkt dieser Studie ist das Fehlen eines für die albanische Sprache validierten Fragebogens für die Erfassung der diabetesbezogenen emotionalen Belastung. Validierte Versionen des PAID Fragebogen in Lang- oder Kurzversionen liegen in verschiedenen Sprachen vor wie Deutsch [66],

Englisch [63], Chinesisch [95], Koreanisch [65], Niederländisch [96], Griechisch [97], Spanisch [98], portugiesisch [99] und malaysischer Sprache [100]. Die Konstruktion von psychometrischen Fragebögen ist aufwendig und beinhaltet mehrere Stufen: Formulierung, Zusammenstellung und Übersetzung von Items, Pretest, Umformulierung, Änderung und Ergänzung von Items, statistische Validierung und gegebenenfalls erneute Umformulierung und Änderung von Items [101]. Im Rahmen der Validierung wird überprüft ob die Items inhaltlich das messen was sie messen sollen indem Korrelationen zu anderen bereits validierten Fragebögen ausgewertet werden. Für die Durchführung der Studie wurde der englische PAID-5-Fragebogen von der Autorin selbst ins Albanische übersetzt. Da in dieser Studie jedoch die englische Originalversion des PAID-5-Fragebogens mit der englischen Rück-Übersetzung einer staatlich geprüften Übersetzerin aus dem Albanischen verglichen wurde und eine hohe Übereinstimmung bestand kann von einer ausreichenden Validität ausgegangen werden.

Die Schulung selbst wurde über einen Zeitraum von vier Monaten durchgeführt mit einer 90-minütigen Unterrichtseinheit alle vier Wochen. In den Produktinformationen zum Curriculum ist beschrieben, dass das Programm vier Unterrichtseinheiten im Wochenabstand umfasst, sodass das gesamte Curriculum in vier Wochen absolviert wird [92]. In den Leitlinien finden sich zwar Empfehlungen zum Gesamtumfang des Curriculums, nicht jedoch zum zeitlichen Abstand der einzelnen Schulungseinheiten. Nachdem die Analyse der in die Metaanalyse von Cochran und Conn (2008) aufgenommenen 20 Primärstudien ergab, dass mehr als die Hälfte der Studien über einen Zeitraum von vier Monaten durchgeführt wurde und die mittlere Schulungsdauer bei 18 Wochen lag, wurde die Entscheidung zum monatlichen Rhythmus der Schulungseinheiten getroffen [82].

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Die vorliegende Studie hatte das Ziel die Effektivität einer strukturierten Diabetesschulung basierend auf dem Selbstmanagement-Konzept in einer albanischen Studienpopulation von 200 Typ-2-Diabetikern zu evaluieren. Dabei wurde der Einfluss der 6-monatigen Intervention auf die Parameter HbA1c-Wert, Cholesterin, Triglyceride, systolischer und diastolischer

Blutdruck, BMI und diabetesbezogene Belastung analysiert. Außerdem wurde überprüft, ob sich mit einer solchen Maßnahme innerhalb des Studienzeitraumes eine Reduktion des HbA1c-Werts um relativ 15% realisieren lässt.

In der Interventionsgruppe konnte nach sechs Monaten eine statistisch signifikante Reduktion des HbA1c-Wertes festgestellt werden. Außerdem sanken systolischer Blutdruck, Cholesterin, Triglyceride, BMI und diabetesbezogene Belastung im Studienverlauf. In der Kontrollgruppe konnte ebenfalls eine signifikante Senkung des HbA1c-Wertes gemessen werden. Beim Cholesterinwert kam es ebenfalls zu einer signifikanten Abnahme, wobei dieser Wert deutlich über dem Mittelwert in der Interventionsgruppe lag. Weiterhin sank die Menge an Triglyceriden in der Kontrollgruppe. Die übrigen Werte in der Kontrollgruppe sowie der diastolische Blutdruck in der Interventionsgruppe blieben im Laufe der Studie unverändert.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass ein strukturiertes Schulungsprogramm zu einer bedeutsamen Reduktion der HbA1c-Werte bei Typ-2-Diabetiker führen kann (Interventionsgruppe: T1: 7,02%, T2: 6,23%; Kontrollgruppe: T1: 6,9%, T2: 6,81%). Die ermittelte Mittelwertsdifferenz in der Schulungsgruppe am Ende der Studie ist mit 0,79% klinisch hochrelevant und liegt sogar über den Resultaten vieler Metaanalysen [80, 82, 102, 103]. Die statistisch signifikante Senkung des HbA1c-Werts in der Kontrollgruppe um 0,09% hat klinisch nur eine sehr geringe Bedeutung und ist vermutlich auf die beiden „Ausreißer“ in der Gruppe zurückzuführen, bei denen eine Reduktion des Blutzuckerlangzeitwertes um 15% des Ausgangswertes beobachtet wurde. Selbiges wird bei der geringfügigen Verbesserung der Cholesterinwerte von 213,3 auf 210,2 mg/dl in dieser Gruppe vermutet. Eine mögliche Ursache für die Verbesserung der Laborparameter trotz fehlender Intervention ist eventuell auf den Hawthorne-Effekt zurückzuführen, eine Form von Reaktivität, bei der das Wissen um die Beobachtung selbst während einer Studie Verhaltensänderungen bei den Probanden hervorruft [104].

Die Ergebnisbetrachtung der HbA1c-Werte und deren vorgenommene Bewertung decken sich mit den aktuellen Empfehlungen für Typ-2-Diabetiker des American College of Physicians in Philadelphia von April 2018. Im Rahmen

des Reviews wurde eine Risiko-Nutzen-Analyse der Glykämiekontrolle mit Medikamenten vorgenommen und neue therapeutische Zielwerte festgelegt. Diese liegen für Typ-2-Diabetiker ohne weitere allgemeinanamnestische Auffälligkeiten und jüngere Patienten sowie alle Individuen mit einer hohen Lebenserwartung bei einem HbA1c-Wert von 7-8%. Bei Älteren und Schwerkranken wird empfohlen, den HbA1c-Wert nur soweit abzusenken, dass die akuten Symptome und schwerwiegenden Folgen der Hyperglykämie gemindert werden. Bei Patienten mit einem HbA1c-Wert von <6,5% unter laufender Pharmakotherapie wird eine Anpassung der Medikation angeraten [105]. Nachdem in der vorliegenden Studie die Pharmakotherapie nicht erfasst wurde kann nicht ermittelt werden ob und bei wie vielen diabetischen Patienten nach Besserung der HbA1c-Werte eine entsprechende Anpassung der Medikation durch den behandelnden Hausarzt erfolgt ist.

Weiterhin konnte durch die vorliegende Studie gezeigt werden, dass vermehrtes Wissen über die Diabeteserkrankung einen positiven Einfluss auf Cholesterin, Triglyceride und BMI hat. Die ermittelten Werte decken sich dabei nur teilweise mit den Ergebnissen aus der Literatur. Während in einigen Untersuchungen signifikant positive Resultate bei der Reduktion von BMI [106-108], Cholesterin und Triglyceriden [108, 109] angegeben wurden, konnte dies in anderen Studien nicht reproduziert werden [110-112]. Möglicherweise hat die unterschiedliche inhaltliche Ausrichtung der implementierten Schulungsprogramme zu diesen Abweichungen geführt.

Die Art und Weise der Beeinflussung von BMI, Cholesterin und Triglyceride durch das strukturierte Diabetes-Schulungsprogramm des DÄV geht aus dieser Untersuchung nicht hervor. So ist nicht klar ob bessere Ernährung, gesteigerte körperliche Aktivität, verminderte diabetesbezogene Belastung oder eine Kombination der beiden zur Verbesserung der Werte geführt haben sowie zu welchen Teilen dieses Ergebnis den genannten Punkten zuzuordnen ist. Gerade der Aspekt der emotionalen Belastung durch die Erkrankung darf nicht außer Acht gelassen werden. Aus einer Vielzahl von Studien ist die negative Wirkung von chronischem Stress auf das Gewicht und BMI der Betroffenen bekannt. Stress-Reduktion ermöglicht somit durch die geringere Sympathikus-Aktivität und weiteren Anpassungsvorgängen des Körpers letztlich eine Gewichtsabnahme [52, 113].

Die Datenauswertung dieser Studie zeigt, dass das Schulungsprogramm keinen klinisch relevanten Einfluss auf die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte der diabetischen Patienten hatte. So wurde eine geringfügige Reduktion von 0,84 mmHg (Interventionsgruppe) und 1,0 mmHg (Kontrollgruppe) für den systolischen und ein leichter Anstieg von 0,09 mmHg und 0,06 mmHg, respektive, für den diastolischen Blutdruck beobachtet. In einigen Studien mit Typ-2-Diabetikern zum Einfluss von Selbstmanagement-Schulungen wurden über Reduktionen von >15 mmHg beim systolischen und >8 mmHg beim diastolischen Blutdruck berichtet [106, 108, 114, 115]. Die abweichenden Ergebnisse der vorliegenden Arbeit werden in dem hohen Durchschnittsalter der Studienteilnehmer und dem Zeitpunkt der zweiten Messung vermutet. Da die Blutdruckanpassung durchaus mehrere Monate andauern kann war die Messung sechs Monate nach Baseline eventuell zu früh um den Effekt zu messen. In den anderen Studien wurden initiale Messungen unmittelbar nach der Intervention durchgeführt mit jeweils ähnlich geringen Verbesserungen sowie ein oder zwei Jahre nach der Schulung mit signifikanten Verbesserungen.

Die Reduktion der diabetesbezogenen Belastung von 11,79 auf 8,75 Punkten in der Interventionsgruppe nach sechs Monaten ist ebenfalls ein zentrales Ergebnis dieser Studie. In ersten Studien konnte gezeigt werden, dass durch die regelmäßige Anwendung des psychometrischen Instruments die Hemmschwelle mancher diabetischer Patienten überwunden werden kann über nicht-somatische Probleme zu reden [61]. Außerdem lassen sich durch die Anwendung des Fragebogens und Früherkennung einer Depression viele negative Folgen einer psychischen Störung abwenden [68]. In einer Studie an diabetischen Patienten verbesserten sich Patientenzufriedenheit und HbA1c-Werte gleichermaßen nach drei und sechs Monaten wenn zuvor der Erkrankte den Fragebogen ausgefüllt und der Arzt im Gespräch das Ergebnis berücksichtigen konnte [64]. Vor dem Hintergrund des Einflusses einer guten Patienten-Arzt-Beziehung auf die Patienten-Compliance ist dies ein wichtiger Aspekt. PAID-5-Scores können Werte zwischen 0 und maximal 20 Punkten annehmen. In der Literatur werden unterschiedliche „Cut-Off-Scores“ von ≥ 8 [116] und ≥ 11 [117] Punkten vorgeschlagen. Bei höheren erzielten Punktzahlen ist eine weitergehende Untersuchung erforderlich. Außerdem

wird empfohlen bei Werten von drei oder höher für einzelne Items den diabetischen Patienten gezielt auf seine Bewertung anzusprechen um etwaige Schwierigkeiten bei der Krankheitsbewältigung zu identifizieren [116]. Nachdem die durchschnittliche Zeit, die dem Mediziner beim ärztlichen Gespräch für seine Patienten zur Verfügung steht, immer weiter abnimmt ist es durchaus positiv wenn die Krankheitsbelastung durch Schulungen auf ein möglichst geringes Niveau reduziert wird und der Hausarzt sich damit auf schwerwiegende Patientenfälle konzentrieren kann [118].

Diese Studie konnte erstmalig zeigen, dass das Alter und Geschlecht der inkludierten diabetischen Patienten einen Einfluss auf bestimmte klinische, biochemische und psychische Parameter haben. Das Alter spielte bei der diabetesbezogenen Belastung eine Rolle, beim Blutdruck und auch bei den Cholesterinwerten. Je älter der Patient, desto geringer der PAID-5-Score und desto geringer die Verbesserungen von Blutdruck- und Cholesterin-Werten. Eventuell führen die Gewöhnung an den Diabetes und die Ausrichtung des Fokus auf etwaige andere Erkrankungen und das Lebensende generell zu einem niedrigen Niveau von Stress bei älteren Menschen. Umgekehrt unterstreicht genau dieser Zusammenhang zwischen Alter und diabetesbezogener Belastung, Blutdruck und Cholesterinkonzentration, dass sich gerade bei jüngeren Typ-2-Diabetikern eine Besserung der Werte und Minderung des Risikos für Folgeerkrankungen durch eine entsprechende Intervention erreichen lässt.

Beim BMI, HbA1c-Wert und PAID 5 Score konnte eine Assoziation mit dem Geschlecht aufgedeckt werden. Bei Frauen waren die Senkung des BMI und die emotionale Belastung höher, bei Männern konnte eine stärkere Senkung des HbA1c-Wertes in der Interventionsgruppe beobachtet werden. Zu mögliche Ursachen konnten keine Studien identifiziert oder Hypothesen generiert werden. Letztlich bleibt also unklar, ob diese Effekte auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Reaktion auf die Schulung, des Geschlechts der Schulungsperson oder weiteren Faktoren zurückzuführen sind. Hierzu sind in Zukunft weiterführende Studien zur Klärung des Effektausmaßes und der Ursachen notwendig.

6. Zusammenfassung

Die Prävalenz von Diabetes mellitus Typ 2 wird in den Industrieländern mit 8-10% angegeben und in demografischen Studien in Albanien mit 4,17 bis 11,7%, jeweils mit steigenden Tendenzen [3, 45-49]. Die vielen Folgeerkrankungen haben für Betroffene und Gesellschaft schwerwiegende Folgen [5-12, 25-36]. Langzeitstudien zur Wirksamkeit unterschiedlicher Medikamentenklassen in der Therapie des Typ-2-Diabetes haben in der Vergangenheit einen positiven Nutzen für die Glykämiekontrolle aufzeigen können, allerdings ohne das Risiko für Folgeerkrankungen zu eliminieren und teilweise mit zusätzlichen, unerwünschten Arzneimittelwirkungen [73, 75]. Daher wird inzwischen die sogenannte „Basistherapie“ – eine Trias aus Patientenschulung, Ernährungstherapie und körperlicher Aktivitätssteigerung – noch vor einer medikamentösen Intervention von den Fachgesellschaften empfohlen [55, 61, 71].

Die vorliegende multizentrische randomisierte kontrollierte Studie hatte daher das Ziel die Effektivität einer strukturierten Diabetesschulung basierend auf dem Selbstmanagement-Konzept in einer albanischen Studienpopulation von 200 Typ-2-Diabetikern zu evaluieren. Dabei wurde der Einfluss der 6-monatigen Intervention auf die Parameter HbA1c-Wert, Cholesterin, Triglyceride, systolischer und diastolischer Blutdruck, BMI und diabetesbezogene Belastung analysiert. Außerdem wurde überprüft, ob sich mit einer solchen Maßnahme innerhalb des Studienzeitraumes eine klinisch relevante Reduktion des HbA1c-Werts um 15% des individuellen Ausgangswerts realisieren lässt.

Insgesamt 200 Typ-2-Diabetiker mit einem HbA1c-Wert von über 6,5% nahmen an der Studie teil (44% (n=88) Frauen, 56% (n= 112) Männer, kein Drop-Out) und wurden gleichmäßig auf die beiden Studiengruppen randomisiert. In der Interventionsgruppe konnte nach sechs Monaten eine statistisch signifikante Reduktion von HbA1c-Wert, systolischem Blutdruck, Cholesterin, Triglyceriden, BMI und diabetesbezogener Belastung festgestellt werden. In der Kontrollgruppe konnte ebenfalls eine signifikante Senkung von HbA1c-Wert und Cholesterin gemessen werden, wobei diese Werte deutlich über den Mittelwerten der Interventionsgruppe lagen. Es zeigte sich in der

Interventionsgruppe außerdem eine geringe Assoziation von weiblichem Geschlecht mit BMI-Reduktion und gesunkener diabetesbezogener Belastung, sowie männlichen Geschlecht und HbA1c-Wert-Minderung um relativ 15%. Insgesamt wurde eine HbA1c-Wert-Reduktion in 45 Patienten (22,5%) beobachtet, wobei 43 Typ-2-Diabetiker (43%) der Interventionsgruppe angehörten.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass eine strukturierte Schulung einen wesentlichen Beitrag zur Senkung relevanter Stoffwechselfparameter in Typ-2-Diabetikern in einer albanischen Studienpopulation liefert. Außerdem führt sie über eine Reduktion der diabetesbezogenen emotionalen Belastung zu einem verbesserten Diabetes-Selbstmanagement durch den Patienten. Weitere Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen Geschlecht und Alter zu einzelnen Parametern sind sinnvoll.

7. Literaturverzeichnis

1. WHO - World Health Organisation (2006) Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia Report of a WHO/IDF Consultation. Online verfügbar unter: http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf [Zuletzt abgerufen am 20.05.2016].
2. Lyssenko V, Laakso M (2009) Genetic Screening for the Risk of Type 2 Diabetes. Worthless or valuable? Diabetes and Diabetes Care (2013) vol. 36 no. Supplement 2:120-126.
3. International Diabetes Federation (2015) Diabetes Atlas, 7th ed.
4. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H (2004) Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 27:1047–1053.
5. Deedwania P C, Fonseca V A (2005) Diabetes, prediabetes, and cardiovascular risk: shifting the paradigm. Am J Med 118:939–947.
6. Kannel W B, McGee D L (1979) Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. JAMA 241:2035–2038.
7. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M (2008) Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 358:2560–2572.
8. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving H H, Pedersen O (2003) Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 348:383–393.
9. Mbanya J C, Kengne A P, Assah F (2006) Diabetes care in Africa. The Lancet 368:1628–1629.
10. Kocur I, Resnikoff S (2002) Visual impairment and blindness in Europe and their prevention. Br J Ophthalmol 86:716–722.
11. Boulton A J M (2000) The diabetic foot: A global view. Diabetes Metab Res Rev 16:2–5.
12. Oyibo S O, Jude E B, Tarawneh I, Nguyen H C, Armstrong D G, Harkless L B (2001) The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. Diabet Med 18:133–138.
13. Morrish N J, Wang S, Stevens L K, Fuller J H, Keen H (2001) Mortality and causes of death in the WHO Multinational Survey of Vascular Diseases in Diabetes. Diabetologia: 44(2):14–21.

14. Khandwala H M, McCutcheon I E, Flyvbjerg A, Friend K E (2000) The effects of insulin-like growth factors on tumorigenesis and neoplastic growth. *Endocr Rev* 21:215–244.
15. Hu F B, Manson J E, Liu S, Hunter D, Colditz G A, Michels K B (1999) Prospective study of adult onset diabetes mellitus Typ 2 and risk of colorectal cancer in women. *J Natl Cancer Inst* 91:542–547.
16. Yang X, So W, Ko G T, Ma R C, Kong A P, Chow C C (2008) Independent associations between low-density lipoprotein cholesterol and cancer among patients with type 2 diabetes mellitus. *CMAJ* 179:427–437.
17. Jee S H, Ohrr H, Sull J W, Yun J E, Ji M, Samet J M (2005) Fasting serum glucose level and cancer risk in Korean men and women. *JAMA* 293:194–202.
18. Gaede P, Lund- Andersen H, Parving H H, Pedersen O (2008) Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:580–591.
19. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M (2008) Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:2560–2572.
20. Ringborg A, Lindgren P, Martinell M, Yin D D, Schon S, Stalhammar J (2008) Prevalence and incidence of type 2 diabetes and its complications 1996–2003: estimates from a Swedish population - based study. *Diabet Med* 25:1178–1186.
21. Charlton J, Latinovic R, Gulliford M C (2008) Explaining the decline in early mortality in men and women with type 2 diabetes: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 31:1761–1766.
22. Fong A, Serra A, Herrero T, Deyu P, Ogunyemi D (2014) Pre-gestational versus gestational diabetes: A population based study on clinical and demographic differences. *J Diabetes Complications* 28 (1): .doi:10.1016/j.jdiacomp.2013.08.009.
23. Gluckman P D, Hanson M A, Cooper C, Thornburg K L (2008) Effect of in utero and earlylife conditions. *N Engl J Med* 359:61-73.
24. Hales C N, Barker D J, Clark P M, Cox L J, Fall C, Osmond C (1991) Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *Br Med J* 303:1019–1022.
25. Tam W H, Ma R C, Yang X, Ko G T, Tong P C, Cockram C S (2008) Glucose intolerance and cardiometabolic risk in children exposed to maternal gestational diabetes mellitus in utero. *Pediatrics* 122:1229–1234.
26. de Groot M, Anderson R J, Freedland K E, Clouse R E, Lustman P J (2001) Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 63:619–630.

27. Anderson R J, Freedland K F, Clouse R E, Lustman P J (2001) The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. *Diabetes Care* 24:1069–1078.
28. Peyrot M, Rubin R R (1997) Levels and risks of depression and anxiety symptomatology among diabetic adults. *Diabetes Care* 20:585–590.
29. Pouver F., Geelhoed-Duijvestijn P. H. L. M., Tack C. J. (2010) Prevalence of comorbid depression is high in out-patients with Type 1 or Type 2 diabetes mellitus. Results from three out-patient clinics in the Netherlands. *Diabetic Medicine* 27(2):217–224.
30. Lavigne J E, Phelps C E, Mushlin A, Lednar W M (2003) Reductions in individual work productivity associated with type 2 diabetes mellitus. *Pharmaco Economics* 21:1123–1134.
31. Von Korff M, Katon W, Lin E H B, Simon G, Ciechanowski P, Ludman E (2005) Work disability among individuals with diabetes. *Diabetes Care* 28:1326–1332.
32. Piette J D, Richardson C, Valenstein M (2004) Addressing the needs of patients with multiple chronic illnesses. The case of diabetes and depression. *Am J Manag Care* 10(Part 2):152–162.
33. Barcel O A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S (2003) The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull World Health Organ* 81:19–27.
34. Zhang P, Engelgau M M, Norris S L, Gregg E W, Narayan K M (2004) Application of economic analysis to diabetes and diabetes care. *Ann Intern Med* 140:972–977.
35. Narayan K M V, Gregg E W, Fagot-Campagna A, Engelgau M M, Vinicor F (2000) Diabetes: a common, growing, serious, costly, and potentially preventable public health problem. *Diabetes Res Clin Pract* 50 (2):77–84.
36. Fox J W (1990) Social Class, Mental Illness, and Social Mobility: The Social Selection-Drift Hypothesis for Serious Mental Illness. *J Health Soc Behav* 31 (4): 344-353.
37. Ma R, Chan J (2009) Metabolic complications of obesity. In: Williams G, Fruhbeck G, eds. *Obesity: Science to Practice*. John Wiley & Sons Ltd:235 – 270.
38. Ramachandran A, Ma R C, Snehalatha D C (2010) Diabetes in Asia. *Lancet* Jan 30;375(9712):408-418.
39. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M (2006) American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 28:2289–2304.

40. Centers for Disease Control and Prevention (2017) National Diabetes Statistics Report, 2017. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services. <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/statistics-report.html> [Stand 16.12.2018].
41. Spiegel K, Leproult R, Van Cauter E (1999) Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *Lancet* 354:1435–1439.
42. Gangwisch J E, Heymsfield S B, Boden-Albala B, Buijs R M, Kreier F, Pickering T G (2007) Sleep duration as a risk factor for diabetes incidence in a large US sample. *Sleep* 30:1667–1673.
43. Ma R C, Kong A P, Chan N, Tong P C, Chan J C (2007) Drug-induced endocrine and metabolic disorders. *Drug Saf* 30:215–245.
44. Buchholz S, Morrow A F, Coleman P L (2008) Atypical antipsychotic-induced diabetes mellitus: an update on epidemiology and postulated mechanisms. *Intern Med J* 38:602–606.
45. Shapo L, McKee M, Coker R, Ylli A (2004) Type 2 diabetes in Tirana City (Albania). A rapid increase in a country in transition. *Diabet Med* 21(1):77-83.
46. Doupis J, Tentolouris N, Mastrokostopoulos A, Kokkinos A, Doupis C, Zdrava A, Kafantogias A (2007) Prevalence of type 2 diabetes in the southwest Albanian adult population. *Rural and Remote Health* 7:744.
47. Ylli A (2010) Health and Social Conditions of Older People in Albania. Baseline Data from a National Survey. *Public Health Reviews* 2:549.
48. Toti F, Golay A, Bejtja G (2012) Increased prevalence of obesity and type 2 diabetes in Albanian population. Geneva Health Forum: A critical shift to chronic conditions: learning from the frontliners. April 18-20,2012. Online verfügbar unter: <http://www.ghf12.org/?p=3038>. Zuletzt abgerufen am [13.11.2018].
49. Bregu A, Toci E, Muja H, Canaku D, Qirjako G (2012) Diabetes Prevalence in Albanian Adult Population. *Albanian Medical Journal* 4: 9-14.
50. Ministria e Shëndetësisë. Paketa bazë e shërbimeve në kujdesin shëndetësor parësor (2011) http://www.shendetesia.gov.al/files/userfiles/Shendeti_Publik/Paketa_e_ris_hikuar_e_miratuar.pdf [Stand. 2012].
51. FSDKSH (2016) Lista e barnave të rimbursueshme. http://www.fsdksh.com.al/images/2016/Faqe_Kryesore/C_Lista_e_Barnave/Liste_e_barnave_2016.pdf. [Stand. 2016].
52. Lustman P J, Anderson R J, Freedland K E, De Groot M, Carney R M, Clouse R E (2000) Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 23:934-942.

53. van der Feltz-Cornelis C M, Nuyen J, Stoop C, Chan J, Jacobson A M, Katon W (2010) Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. Jul-Aug 32(4):380–395.
54. American Diabetes Association (2015) Strategies for improving care. Sec. 1. In *Standards of Medical Care in Diabetes*. *Diabetes Care* 38(1):5–7.
55. DDG (2018) S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter. 2. Auflage. <https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien/evidenzbasierte-leitlinien.html> [Stand 16.12.2018].
56. Kulzer B, Albus C, Herpetz S, Kruse J, Lange K, Lederbogen F, Petrak F (2013) Psychosoziales und Diabetes (Teil 1) S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes – Langfassung. <https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien/evidenzbasierte-leitlinien.html> [Stand 16.12.2018].
57. Spitzer R L, Kroenke K, Williams J B W (1999) Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. *JAMA* 282:1737–1744.
58. Diez-Quevedo C, Rangil T, Sanchez-Planell L, Kroenke K, Spitzer R L (2001) Validation and utility of the Patient Health Questionnaire in diagnosing mental disorders in 1003 general hospital Spanish inpatients. *Psychosom Med* 2001 63:679–686.
59. Kessler R C, Andrews G, Colpe L J, Hiripi E, Mroczek D K, Normand S L (2002) Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. *Psychol Med* 32:959–976.
60. Ware J Jr, Kosinski M, Keller S D (1996) A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 34:220–233.
61. BÄK und KV (2012) Nationale Versorgungsleitlinie Diabetes Strukturierte Schulungsprogramme – Langfassung. <https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien/evidenzbasierte-leitlinien.html> [Stand 16.12.2018].
62. Welch G W, Weinger B A, Polonsky W H (2003) Responsiveness of the problem areas in diabetes (PAID) Questionnaire. *Diabet Med* 20:69–72.
63. Reddy J, Wilhelm K, Campbell L (2013) Putting PAID to diabetes-related distress: the potential utility of the problem areas in diabetes (PAID) scale in patients with diabetes. *Psychosomatics* 54:44–51.
64. Chawla A, Saha C, Marrero D G (2010) A novel application of the problem areas in diabetes (PAID) instrument to improve glycemic control and patient satisfaction. *Diabetes Educ* 36:337–344.
65. Lee H, Lee Y W, Lee K, Kim Y S, Nam M (2014) Measurement of diabetes-

related emotional distress using the Problem Areas in Diabetes scale: psychometric evaluations show that the short form is better than the full form. *Health Qual Life Outcomes* 12:142.

66. Ehrmann D, Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, Mahr M, Haak T (2010) Kurzform des PAID-Fragebogens zur Erfassung diabetesbezogener Belastungen. *Diabetologie und Stoffwechsel* 5: FV 14.

67. McGuire B E, Morrison T G, Hermanns N, Skovlund S, Eldrup E, Gagliardino J, Kokoszka A, Matthes D, Pibernik-Okanović M, Rodríguez-Saldaña J, de Wit M, Snoek F J (2010) Short-form measures of diabetes-related emotional distress: the Problem Areas in Diabetes Scale (PAID)-5 and PAID-1. *Diabetologia* 53(1):66-69.

68. Pouwer F, Snoek F J, Van der Ploeg H M, Ader H J, Heine R J (2001) Monitoring of psychological well-being in outpatients with diabetes: effects on mood, HbA(1c), and the patient's evaluation of the quality of diabetes care: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 24:1929–1935.

69. WHO – World Health Association (1999) Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva. <http://www.who.int/iris/handle/10665/66040> [Stand 16.12.2018].

70. WHO – World Health Association (2011) Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in diagnosis of diabetes mellitus: abbreviated report of a WHO consultation. Geneva. <http://www.who.int/iris/handle/10665/70523> [Stand 16.12.2018].

71. BÄK und KBV, (2014) Nationale Versorgungsleitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes Langfassung 1.Auflage. <https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien/evidenzbasierte-leitlinien.html> [Stand 16.12.2018].

72. Stratton I M, Adler A I, Andrew H, Neil W, Matthews D R, Manley S E, Cull C A, Hadden D, Turner R C, Holman R R (2000) Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321: 405-412.

73. UKPD Study Group (1998) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352: 837-853.

74. UKPD Study Group (1998) Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. *Lancet* 352: 854-865.

75. Turner R, Cull C, Holman R (1996) United Kingdom Prospective Diabetes Study 17: A 9-Year Update of a Randomized, Controlled Trial on the Effect of Improved Metabolic Control on Complications in Non-Insulin-dependent Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med* 124(1 pt 2): 136-145.

76. International Diabetes Federation (IDF), Clinical Guidelines Task Force

(2005) Global guideline for type 2 diabetes. <https://www.idf.org/e-library/guidelines/79-global-guideline-for-type-2-diabetes> [Stand 16.12.2018].

77. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) (2000) Qualitätsrichtlinien und Qualitätskontrolle von strukturierten Schulungsprogrammen. Empfehlungen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. Diabet Inf 1: 27-32.

78. Herpetz S, Petrak F, Albus C (2003) Evidenzbasierte Leitlinie – Psychosoziales und Diabetes mellitus. http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/EBL_Psychosoziales_2003.pdf [Stand 16.12.2018].

79. Deakin T, McShane C E, Cade J E (2005) Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2:CD003417.

80. Ellis S E, Speroff T, Dittus R S, Brown A, Pichert J W, Elasy T A (2004) Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. Patient Educ Couns 52(1):97-105.

81. Steed L, Cooke D, Newman S (2003) A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. Patient Educ Couns 51(1):5-15.

82. Cochran J, Conn V S (2008) Meta-analysis of quality of life outcomes following diabetes self-management training. Diabetes Educ 34(5): 815-23.

83. Duke S A, Colagiuri S, Colagiuri R (2009) Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 1:CD005268.

84. Hörsten A, Stenlund H, Lundman B, Sandström H (2008) Improvements in HbA1c remain after 5 years—a follow up of an educational intervention focusing on patients' personal understandings of type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 81(1): 50-55.

85. American Dietetic Association (2001) Medical Nutrition Therapy Evidence-Based Guide for Practice: Nutrition Practice Guidelines for Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. [CD-ROM] Chicago, IL: American Dietetic Association.

86. Adachi M, Yamaoak K, Watanabe, Nishikawa M, Itsureo K, Hida E, Tango T (2013) Effects of lifestyle education program for type 2 diabetes patients in clinics: a cluster randomized controlled trial. BMC Public Health 13: 467.

87. Watanabe M, Yamaoak K, Yokotsuka M, Tango T (2003) Randomized controlled trial of a new dietary education program to prevent type 2 diabetes in a high-risk group of Japanese male workers. Diabet Care 26: 3209–3214.

88. Boren S A, Fitzner K A, Panhalkar P S (2009) Costs and benefits associated with diabetes education: a review of the literature. *Diabetes Educ* 35(1): 72-96.
89. Gillett M, Dallosso H M, Dixon S (2010) Delivering the diabetes education and self management for ongoing and newly diagnosed (DESMOND) programme for people with newly diagnosed type 2 diabetes: cost effectiveness analysis. *BMJ* 341: c4093.
90. Kulzer B, Hermanns N, Hasche S, Silbermann S, Thoma S, Haak T (2012) Bewertung strukturierter Schulungs- und Behandlungsprogramme. *Diabetologie und Stoffwechsel* (7):123.
91. Deutsche Diabetische Gesellschaft (DDG) (2018) Liste anerkannter Schulungs- und Behandlungsprogramme. https://www.deutsche-diabetesgesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Zertifizierung/Schulungsprogramme/Liste_anerkannter_Schulungs_und_Behandlungsprogramme_DDG_2018_1.pdf [Stand 16.12.2018].
92. Jörgens V, Grüßer M (2013) Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ-2-Diabetiker, die nicht Insulin spritzen. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 11. Auflage.
93. Greenhalgh T (2015) Wurden systematische Fehler vermieden oder minimiert? In: Einführung in die evidenzbasierte Medizin. 3. Auflage; Bern: Verlag Hans Huber, S. 81-85.
94. Matusitz J, Spear J (2014) Effective doctor-patient communication: an updated examination. *Soc Work Public Health* 29(3): 252-266.
95. Huang M, Courtney M, McDowell J (2010) Validation of the Chinese Version of the Problem Areas in Diabetes (PAID-C) Scale. *Diabetes Care* 33(1): 38-40.
96. Snoek F J, Pouwer F, Welch G W, Polonsky W H (2006) Diabetes-related emotional distress in Dutch and U.S. diabetic patients. Cross-cultural validity of the Problem Areas in Diabetes Scale (PAID). *Diabetes Care* 23:1305-1309.
97. Papathanasiou A, Koutsovasilis A, Shea A, Papavasiliou S, Melidonis A, Lionis C (2014) The Problem Areas in Diabetes (PAID) scale: psychometric evaluation survey in a Greek sample with type 2 diabetes. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 21(4):345-353.
98. Belendez M, Hernandez-Mijares A, Marco J, Dominguez J R, Pomares F J (2014) Validation of the Spanish version of the Problem Areas in Diabetes (PAID-SP) Scale. *Diabetes Res Clin Pract* 106(3): e93-5.
99. Gross C C, Scain S F, Scheffel R, Gross J L, Hutz C S (2007) Brazilian version of the Problem Areas in Diabetes Scale (B-PAID): validation and identification of individuals at high risk of emotional distress. *Diabetes Res Clin Pract* 76(3): 455-459.

100. Janoo Z, Yap B W, Razali N M, Gnanasan S, Hassali M A, Shafie A A, Karuppannan M, Gopalan Y, Omar M, Ramli N I (2014) Examining the problem areas in diabetes (MY-PAID-20) among malay T2DM patients. *Int J Biomed Eng Technol* 8: 157-163.
101. Strobl C (2014) Design und Validierung von Fragebögen. www.fortbildung.usz.ch/pdf/.../2014-10-0_Vortrag_Strobl_Fragebogen_Medi.pdf [Stand 16.12.2018].
102. Chryala C A, Sherr D, Lipman R D (2016) Diabetes self-management education for adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the effect on glycemic control. *Patient Educat Counseling* 99: 926-943.
103. Odgers-Jewell K, Ball L E, Kelly J T, Isenring E A, Reidlinger D P, Thomas R (2017) Effectiveness of group-based self-management education for individuals with Type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses and meta-regression. *Diabet Med* 34: 1027-1039.
104. McCambridge J, Witton J, Elbourne D R (2014) Systematic review of the Hawthorne effect: New concepts are needed to study research participation effects. *J Clin Epidemiol* 67(3): 267-277.
105. Qaseem A, Wilt T J, Kansagara D, Horwith C, Barry M J, Forciea M A et al. (2018) Hemoglobin A1c Targets for Glycemic Control With Pharmacologic Therapy for Nonpregnant Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Guidance Statement Update From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 168: 569-576.
106. Mazza S A, Moorman N H, Wheeler M L, Norton J A, Fineberg N S, Vinicor F, Cohen S J, Clark C M (1986) The diabetes education study: a controlled trial of the effects of diabetes patient education. *Diabetes Care* 9:1-10.
107. Millen B E, Ohls J C, Ponza M, McCool A C (2002) The Elderly Nutrition Program: an effective national framework for preventive nutrition interventions. *Journal of the American dietetic Association* 102(2):234-240.
108. Al-Shahrani A M, Hassan A, Al-Rubeaan K A, Al Sharqawi A H, Ahmad N A (2012) Effects of diabetes education program on metabolic control among Saudi type 2 diabetic patients. *Pak J Med Sci* 28(5):925-930.
109. Anderson R M, Funnell M M, Nwankwo R, Gillard M L, Oh M, Fitzgerald J T (2005) Evaluating a problem-based empowerment program for African Americans with diabetes: results of a randomized controlled trial. *Ethn Dis* 15:671-678.
110. Strajtenberger M (2011) Standardized Educational Program in Persons with Type 2 Diabetes on Oral Hypoglycaemic Therapy: Effects on Glycaemic Control and Body Mass Index. *Diabetologia Croatia* 40:2.
111. Burnett S (2003) A Nutrition and Diabetes Education Program Improves

A1c Knowledge and A1c Levels. BS: The University of Georgia.

112. Davies M, Heller S, Skinner T, Campbell M, Carey M, Craddock S (2008) on behalf of the Diabetes Education and Self Management for Ongoing and Newly Diagnosed Collaborative. Effectiveness of the diabetes education and self management for ongoing and newly diagnosed (DESMOND) programme for people with newly diagnosed type 2 diabetes: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 336:491-495.

113. Geiker N R W, Astrup A Hjorth M F, Sjödin A, Pijls L, Markus C R (2018) Does stress influence sleep patterns, food intake, weight gain, abdominal obesity and weight loss interventions and vice versa? *Obesity Reviews* 19(1): 81-97.

114. Juan-José G, Graciela E (2001) A Model Educational Program for People With Type 2 Diabetes, *Diabetes Care*. 24 (6):1001-1007.

115. Setyawati A N, Inggar O P (2015) Weekly lifestyle counselling improves glucose level in type 2 diabetes mellitus patients. *Universa Medicina* 32(2):108-117.

116. Welch G W Jacobson A M, Polonsky W H (1997) The Problem Areas in Diabetes Scale: An evaluation of its clinical utility. *Diabet Care* 20(5): 760-766.

117. Ehrmann D, Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, Mahr M, Haak T (2010) Kurzform des PAID-Fragebogens zur Erfassung diabetesbezogener Belastungen. *Diabetologie und Stoffwechsel* 5(Suppl1): S.5.

118. Irving G, Neves A L Dambha-Miller H, Oishi A, Tagashira H, Verho A, Holden J (2017) International variations in primary care physician consultation time: a systematic review of 67 countries. *BMJ Open* 7(10): e017902.

8. Thesen

- Ein Diabetes mellitus Typ 2 mit einem HbA1c-Wert von über 6,5% ist oft mit erhöhten Werten für Cholesterin, Triglyceride, BMI und diabetesbezogener Belastung assoziiert.
- Die Teilnahme an einem strukturierten Schulungsprogramm für Typ-2-Diabetiker kann eine klinisch relevante Reduktion des HbA1c-Werts um relativ 15% in einer albanischen Studienpopulation gegenüber dem Ausgangswert herbeiführen. Ebenfalls kann eine Reduktion der diabetesbezogenen Belastung erzielt werden.
- Curriculare Schulungsprogramme für Diabetiker haben wenig Einfluss auf deren systolische und diastolische Blutdruckwerte.
- Bei der Durchführung von strukturierten Schulungsprogrammen für Typ-2-Diabetiker dürfen etwaige geschlechtsspezifische Einflüsse nicht unterschätzt werden.
- Ein möglicher Zusammenhang zwischen effektiverer Senkung des BMIs und Stress-Reduktion bei Frauen sowie die stärkere Abnahme des HbA1c-Wertes in Männern nach Teilnahme an einem curricularen Schulungsprogramm muss noch besser erforscht werden.

9. Anlagen

9.1 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Übersicht Studienablauf	- 19 -
Abbildung 2: Flussdiagramm Patientenselektion.....	-21-
Abbildung 3: Fragenblatt DÄV Seite 1	- 15 -
Abbildung 4: Fragenblatt DÄV Seite 2	- 16 -
Abbildung 5: PAID 5 Fragebogen.....	- 17 -

9.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Baseline-Daten	- 25 -
Tabelle 2: Klinische und biochemische Eigenschaften nach Studiengruppe zu Studienende (T2)	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Tabelle 3: Mittelwertsdifferenzen nach Studiengruppe.....	- 28 -
Tabelle 4: HbA1c-Wert-Reduktion um 15% nach Studiengruppe	- 28 -
Tabelle 5: Ergebnisse der logistischen Regression für den Effekt von Schulung bei der HbA1c-Wert-Reduktion um 15% in der Interventionsgruppe unter Berücksichtigung von Alter und Geschlecht....	- 29 -
Tabelle 6: Ergebnisse des PAID 5 Fragebogens nach Items zu Beginn der Studie.....	- 31 -
Tabelle 7: Angst mit dem Diabetes leben zu müssen nach Gruppe und Studienzeitpunkt.....	18
Tabelle 8: Sich depressiv fühlen mit dem Diabetes leben zu müssen nach Gruppe und Studienzeitpunkt	18
Tabelle 9: Sich Sorgen machen über die Zukunft und über mögliche erste Folgeerkrankungen nach Gruppe und Studienzeitpunkt.....	- 58 -
Tabelle 10: Das Gefühl haben, dass der Diabetes täglich zu viel geistige/ körperliche Kraft raubt nach Gruppe und Studienzeitpunkt	19
Tabelle 11: Schwierigkeit haben bei der Bewältigung von Folgeerkrankungen nach Gruppe und Studienzeitpunkt	20

9.3 Fragebogen Schulungsprogramm

Referenten-Exemplar mit Lösungen

A.R.

Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ-2-Diabetiker, die nicht Insulin spritzen

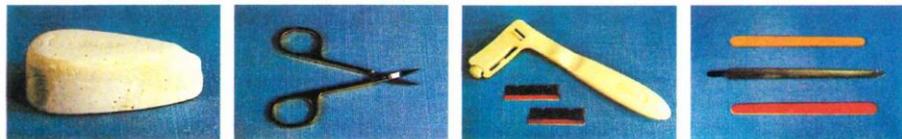
Fragenblatt

Name: _____

vor nach der Schulung

Datum: _____

1. Was sind typische Zeichen für zu hohen Blutzucker?
Geben Sie bitte die richtigen Antworten an!
 Durchfall
 schlechte Wundheilung
 Durstgefühl
 rheumatische Beschwerden
2. Welcher der folgenden Blutzuckerwerte liegt im normalen Bereich?
Geben Sie bitte die richtige Antwort an!
 200 mg % 150 mg % 100 mg % 50 mg %
3. Hat jeder Mensch Zucker im Blut?
Geben Sie bitte die richtige Antwort an!
 ja nein weiß ich nicht genau
4. Wo machen sich beim Diabetiker Folgeschäden besonders bemerkbar? Geben Sie bitte die richtigen Antworten an!
 Auge Leber Niere
 Lunge Füße Nerven
5. Welche der folgenden Gegenstände sind für Ihre Fußpflege **nicht** geeignet? Geben Sie bitte die **ungeeigneten** an!



Bimsstein Schere Hornhauthobel Feile

Formeln nicht
problem falsch me pellin

Abbildung 3: Fragenblatt DÄV Seite 1

6. Hat jeder Mensch Zucker im Urin?

Geben Sie bitte die richtige Antwort an!

ja nein weiß ich nicht genau

7. Frau Meier nimmt keine blutzuckersenkenden Tabletten. Sie hat morgens keinen Hunger und ißt erst am späten Mittag. Kann sie deshalb eine Unterzuckerung bekommen?

ja nein weiß ich nicht genau

8. Sie wollen abnehmen. Von welchem Getränk dürfen Sie soviel trinken, wie Sie wollen?

Orangensaft Wodka
 Vollmilch Mineralwasser

9. Wann sollten Sie Ihren ^{Blut} Urinzucker kontrollieren? Geben Sie bitte die richtige Antwort an!

ca. 2 Stunden vor der Mahlzeit
 ¼ Stunde nach der Mahlzeit
 2 Stunden nach der Mahlzeit

10. Sie nehmen ab. Von welchen Nahrungsmitteln können Sie soviel essen, wie Sie wollen?



Radieschen



Orange



Salat

Gesamtpunktzahl:



Abbildung 4: Fragenblatt DÄV Seite 2

Aus: Jörgens V, Grüber M (2013) Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ-2-Diabetiker, die nicht Insulin spritzen. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 11. Auflage [111].

9.4 PAID 5 Fragebogen

PAID – Problembereiche bei Diabetes (Kurzform)

Welche der folgenden Bereiche Ihres Diabetes bzw. Ihrer Diabetesbehandlung sind **derzeit** ein Problem für Sie? Kreisen Sie bitte jeder Antwort die Zahl an, die am ehesten für Sie zutrifft. Bitte beantworten Sie alle Fragen.

Ist es derzeit für Sie ein Problem, ...	kein Problem	eher geringes Problem	mittleres Problem	eher größeres Problem	großes Problem
1. ...dass Sie der Gedanke, mit dem Diabetes leben zu müssen, ängstigt?	0	1	2	3	4
2. ...dass Sie sich beim Gedanken, mit dem Diabetes leben zu müssen depressiv fühlen?	0	1	2	3	4
3. ...dass Sie sich Sorgen über die Zukunft und über mögliche ernste Folgeerkrankungen machen?	0	1	2	3	4
4. ...dass Sie das Gefühl haben, dass der Diabetes Ihnen täglich zu viel geistige/körperliche Kraft raubt?	0	1	2	3	4
5. ...dass Sie Schwierigkeiten bei der Bewältigung von Folgeerkrankungen haben?	0	1	2	3	4

Abbildung 5: PAID 5 Fragebogen

Aus: NVL Diabetes – Strukturierte Schulungsprogramme Juni 2013, Version 3.0

9.5 Ergebnisse PAID 5

Tabelle 7: Angst mit dem Diabetes leben zu müssen nach Gruppe und Studienzeitpunkt

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	T1	T2	T1	T2
	%	%	%	%
Kein Problem	1	6	0	0
Eher geringes Problem	8	30	7	7
Mittleres Problem	52	45	59	62
Eher größeres Problem	28	17	31	28
Großes Problem	11	2	3	3

1-Interventionsgruppe 2-Kontrollgruppe

Tabelle 8: Sich depressiv fühlen mit dem Diabetes leben zu müssen nach Gruppe und Studienzeitpunkt

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	T1	T2	T1	T2
	%	%	%	%
Kein Problem	0	12	0	0
Eher geringes Problem	16	32	15	14
Mittleres Problem	46	31	48	48
Eher größeres Problem	33	23	36	37
Großes Problem	5	2	1	1

1-Interventionsgruppe 2-Kontrollgruppe

Tabelle 9: Sich Sorgen machen über die Zukunft und über mögliche erste Folgeerkrankungen nach Gruppe und Studienzeitpunkt

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	T1	T2	T1	T2
	%	%	%	%
Kein Problem	0	0	0	0
Eher geringes Problem	12	56	14	17
Mittleres Problem	38	17	40	44
Eher größeres Problem	40	23	43	36
Großes Problem	10	4	3	3

1-Interventionsgruppe 2-Kontrollgruppe

Tabelle 10: Das Gefühl haben, dass der Diabetes täglich zu viel geistige/körperliche Kraft raubt nach Gruppe und Studienzeitpunkt

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	T1	T2	T1	T2
	%	%	%	%
Kein Problem	0	11	1	0
Eher geringes Problem	16	31	13	14
Mittleres Problem	47	38	50	49
Eher größeres Problem	33	18	34	34
Großes Problem	4	2	2	3

1-Interventionsgruppe 2-Kontrollgruppe

Tabelle 11: Schwierigkeit haben bei der Bewältigung von Folgeerkrankungen nach Gruppe und Studienzeitpunkt

	Gruppe 1		Gruppe 2	
	T1	T2	T1	T2
	%	%	%	%
Kein Problem	0	10	0	0
Eher geringes Problem	13	28	10	7
Mittleres Problem	46	36	54	55
Eher größeres Problem	36	24	34	36
Großes Problem	5	2	2	2

1-Interventionsgruppe 2-Kontrollgruppe

9.6 Ethikantrag

UNIVERSITY OF MEDICINE, ALBANIA
(Komiteti Etikes Mjekesore K.E.M)
Medical Ethics Committee

Dear, Dr. Alida Ramaj

The Medical Ethics Committee (M.E.C) has recently reviewed your responses to the conditions placed upon the ethical approval for the project outlined below. The Medical Ethics Committee has approved your proposal. Witch has to meet the requirements of the National Statement on Ethical Conduct in Human Research.

Approval No.	
Project Title	Evaluating the effect of educational programs in type 2 diabetic patients in the improvement of the management of diabetes and the emotional distress associated with diabetes
Approval date	March 2016
Expiry date	January 2017
MEC Decision	Approved

The standard conditions of this approval are:

1. Conducting the project strictly in accordance with the proposal submitted and granted ethics approval, including any amendments made to the proposal required by the MEC;
2. Advising (email: info@umed.edu.al;) immediately of any complaints or other issues in relation to the project which may warrant review of the ethical approval of the project;
3. Making submission for approval of amendments to the approved project before implementing such changes;
4. Providing a 'progress report' for every year of approval;
5. Providing a 'final report' when the project is complete;
6. Advising in writing if the project has been discontinued.

Please note that failure to comply the above conditions and the National Statement may result in withdrawal of approval for the project.

Best regards,

Ethics Coordinator

Prof. Arben Gjata



9.7 Patienteninformation Studie

Tirane, März 2016

Einladung

Randomisierte kontrollierte multizentrische Studie zum Effekt von Schulungen bei diabetischen Patienten in Albanien.

Kurze Vorstellung der Studie:

Ich heiße Alida Ramaj und promoviere an der Universität Martin Luther, Halle/Wittenberg in Halle/Saale, Medizinische Fakultät, Institut für Pflege und Gesundheitswissenschaft. Das Thema meiner Doktorarbeit beschäftigt sich mit diabetischen Patienten, die kein Insulin spritzen, um den Effekt von Schulungen zu bewerten. Hierzu lade ich Sie herzlich zur Teilnahme ein.

Sie dürfen an der Studie teilnehmen wenn Sie folgende Voraussetzungen erfüllen:

- einen Diabetes mellitus Typ 2 haben und keine Insulintherapie erhalten
- Ihr aktueller HbA1c-Wert über 6,5% liegt

Eine Studienteilnahme ist leider nicht möglich, wenn Sie insulinpflichtiger Diabetiker sind, an einer Demenz oder anderen psychischen Erkrankungen leiden oder nicht lesen und schreiben können.

Im Rahmen der Studie werden verschiedene Laborparameter erhoben, die eine Blutentnahme bei Ihrem Hausarzt erfordern. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Die Auswertung und Verarbeitung Ihrer Daten erfolgt ausschließlich in anonymisierter Form.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig und jeder Teilnehmer hat die Möglichkeit zu jeder Zeit die Studie zu beenden.

Für weitere Informationen zur Studie und für sämtliche Fragen stehe ich gerne zur Verfügung.

Ich freue mich über Ihre Teilnahme!

Mit freundlichen Grüßen

Alida Ramaj

9.8 Teilnahmebestätigung Fortbildungsseminar

Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ-2-Diabetiker, die nicht Insulin spritzen

Herr/Frau Alida Ramaj

hat am Fortbildungsseminar zum Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ-2-Diabetiker, die nicht Insulin spritzen

am/vom 31.01. bis 14.02.2015
teilgenommen.

Das Behandlungs- und Schulungsprogramm für Typ-2-Diabetiker, die nicht Insulin spritzen, ist vom Bundesversicherungsamt zugelassen.

Das Seminar wurde nach dem vorgeschriebenen und evaluierten Fortbildungskonzept durchgeführt.


Unterschrift des ärztlichen Referenten

Ludwigshafen, 14.02.2015
Ort, Datum

Drs. med. Kempe / Stemler
Hausärztliche Internisten
Zentrum f. Diabetologie u. Ernährungsmedizin
Zertifizierte diabetologische Fußambulanz
Sportmedizin / Chirotherapie
Ludwigsplatz 9, 67059 Ludwigshafen
Tel.: 0621 / 51 17 00, Fax: 0621 / 52 99 157

Name und Anschrift des ärztlichen Referenten (Stempel)

Selbständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich an Eides statt,

dass ich die eingereichte Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe verfasst, andere als die in ihr angegebene Literatur nicht benutzt und dass ich alle ganz oder annähernd übernommenen Textstellen sowie verwendete Grafiken, Tabellen und Auswertungsprogramme kenntlich gemacht habe. Außerdem versichere ich, dass die vorgelegte elektronische mit der schriftlichen Version der Dissertation übereinstimmt und die Abhandlung in dieser oder ähnlicher Form noch nicht anderweitig als Promotionsleistung vorgelegt und bewertet wurde.

Unterschrift

Ort, Datum

Danksagung

Ich möchte mich bei allen, die mir bei der Entstehung dieser Doktorarbeit unterstützt haben, ganz herzlich bedanken. Es war ein langer und schwieriger Weg, und ich danke allen, die mich auf diesem Weg begleitet haben.

Besonderen Dank möchte ich meinem Doktorvater Prof. Dr. phil. habil. Johann Behrens aussprechen. Er stand mir stets mit Empfehlungen und Anregungen zur Seite.

Ich möchte mich beim Präsidenten der Albanischen Diabetes Gesellschaft Prof. Dr. Florian Toti, sowie bei den Hausärzten und bei allen Patientinnen und Patienten welche an dieser Studie teilgenommen haben für ihre Unterstützung bedanken. Ein weiteres Dankeschön geht an alle meine Freunde und Kollegen, die mir gute Ratschläge gegeben und beim Korrekturlesen dieser Arbeit immer wieder behilflich waren.

Der größte Dank gebührt meiner Familie. Sie hat während des Studiums immer an mich geglaubt und mich die ganze Zeit unterstützt. Ohne meine Familie und ihre Motivation wäre ich nicht so weit gekommen.

Alida Ramaj

Köln, März 2019