

Aus dem Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. Dr. Andrea Icks

Gesundheitsökonomische Evaluation zum Projekt
"Integriertes psychosoziales Behandlungsprogramm für Patienten mit Diabetes
(psy-PAD) – Evaluation eines interdisziplinären psychosozialen
Versorgungsmodells."

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Clemens Matthias Wergen

2020

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöckner

Erstgutachterin: Univ.-Prof. Dr. Dr. Andrea Icks

Zweitgutachterin: Univ.-Prof. Dr. Eva Meisenzahl-Lechner

Zusammenfassung

Im Basisfall konnte im Rahmen der Kostennutzwertanalyse eine Dominanz des psy-PAD-Programmes gegenüber der optimierten Standardversorgung im Hinblick auf die gewonnenen QALYs nachgewiesen werden (IKER T0-T1: -10.795,88 EUR/QALY, IKER T0-T2: -11.470,63 EUR/QALY). Die Differenz der gewonnenen QALYs belief sich dabei zu T0-T1 auf 0,017 ($P = 0,366$) sowie zu T0-T2 auf 0,016 ($P = 0,402$), womit kein statistisch signifikanter Effekt erzielt werden konnte. Die inkrementellen Kosten im Basisfall beliefen sich auf -183,53 EUR ($P = 0,713$). Die errechneten IKER zeigen jedoch durch die Ermittlung von Kosteneffektivitätsflächen sowie Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven eine erhebliche Unsicherheit. Im Rahmen von Sensitivitätsanalysen konnte im Vergleich zum Basisfall kein robusteres Ergebnis nachgewiesen werden (IKER T0-T2: 23.482,85 EUR/QALY). Die 80%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes bei einem Betrachtungszeitraum von 12 Monaten ist ab einer Zahlungsbereitschaft von 36.830 EUR/QALY anzunehmen, bei einem Zeitraum von 6 Monaten ab 28.300 EUR/QALY.

Wie im Rahmen der Kostennutzwertanalyse mittels QALYs, konnte auch für die Kostenwirksamkeitsanalysen mit Hilfe von HbA1c-Werten, PHQ-D-Werten sowie HADS-Werten eine Dominanz – bei jedoch erheblicher Unsicherheit – des psy-PAD-Programmes gegenüber der optimierten Standardversorgung im Basisfall aufgezeigt werden. Im Basisfall der HbA1c-Analyse ergab sich demnach für T0-T2 eine IKER von -573,48 EUR pro 1%-HbA1c-Punktwertreduktion (Sensitivitätsanalyse: 911,45 EUR). Für die Analysen der PHQ-D-Werte und den Zeitraum T0-T2 eine IKER von -286,29 EUR pro PHQ-D-Punktwertreduktion (Sensitivitätsanalyse: 251,80 EUR) und für die Analysen nach HADS-Depressionsskala bzw. -Angstskala eine IKER von -168,84 EUR bzw. -352,75 EUR pro HADS-Punktwertreduktion (Sensitivitätsanalyse: 243,99 EUR sowie 456,16 EUR). Eine 80%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes für den Zeitraum T0-T2 ist ab einer maximalen Zahlungsbereitschaft von 892,00 EUR pro 1%-HbA1c-Punktwertreduktion anzunehmen. Diese Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität wird ab einer maximalen Zahlungsbereitschaft von 221,30 EUR pro PHQ-D-Punktwertreduktion erreicht, sowie ab einer maximalen Zahlungsbereitschaft von 196,80 EUR bzw. 560,00 EUR pro Punktwertreduktion auf der HADS-Depressionsskala bzw. Angstskala.

Anders als beispielsweise in Großbritannien oder Australien wurde für Deutschland bisher im Hinblick auf QALYs kein Schwellenwert für die Kosteneffektivität von medizinischen Technologien oder Innovationen definiert. Vor diesem Hintergrund fällt es schwer, die ermittelten IKER eindeutig als kosteneffektiv oder nicht kosteneffektiv anzunehmen. Zur Ableitung von Handlungsempfehlungen aus den oben genannten Ergebnissen ist zudem zu beachten, dass weder in Deutschland noch international Schwellenwerte für die Kosteneffektivität der weiteren Outcome-Parameter (HbA1c, PHQ-D, HADS) einheitlich festgeschrieben wurden. Somit verstehen sich die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit vor allem als Entscheidungsvorschlag für Entscheidungsträger wie die Gesetzliche Krankenversicherung, welche bestimmten Budgetrestriktionen ausgesetzt sind. Durch die vorliegende Arbeit wird somit eine unterstützende Aussage hinsichtlich der angestrebten Entscheidungsfindung der Entscheidungsträger Für und Wider der Implementation des psy-PAD-Programmes aufgezeigt.

Abstract

The base case study shows that the cost-utility analysis demonstrates a dominance of the psy-PAD program compared to the optimized standard care with regard to QALYs gained (ICER T0-T1: -10,795.88 EUR / QALY, ICER T0-T2: -11,470.63 EUR / QALY). The difference in QALYs gained in T0-T1 was 0.017 (P = 0.366) and 0.016 (P = 0.402) in T0-T2, thus no statistically significant effect could be achieved. The incremental costs in the base case study amounted to -183.53 EUR (P = 0.713). The calculated ICERs, however, prove to be subject to considerable uncertainty as shown by our analysis of cost-effectiveness areas and cost-effectiveness acceptance curves. Based on a sensitivity analysis, a more robust result could not be achieved in comparison to the base case study (ICER T0-T2: EUR 23,482.85 / QALY). An 80% probability of cost-effectiveness of the psy-PAD program over a 12-month observation period is assumed to be 36,830 EUR/QALY. For a period of 6 months an 80% probability of cost-effectiveness of the psy-PAD program is assumed to be 28,300 EUR/QALY.

The cost-effectiveness analysis using HbA1c values, PHQ-D values and HADS values, even though with considerable uncertainty, indicates a dominance of the psy-PAD program compared to the optimized standard care. In the base case study of the HbA1c analysis, an ICER of -573.48 EUR per 1% HbA1c reduction (sensitivity analysis: 911.45 EUR) was obtained for T0-T2. Here, for the PHQ-D analysis, an ICER of -286.29 EUR per PHQ-D score reduction (sensitivity analysis: 251.80 EUR) was achieved for T0-T2. According to the HADS depression scale/anxiety scale an ICER of -168.84 EUR and -352.75 EUR per HADS point value reduction (sensitivity analysis: 243.99 EUR and 456.16 EUR) is achieved. An 80% probability of the cost-effectiveness of the psy-PAD program for the period T0-T2 is assumed for a maximum willingness to pay of 892.00 EUR per 1% HbA1c reduction. This likelihood of cost-effectiveness is achieved with a maximum willingness to pay of EUR 221.30 per PHQ D score reduction as well as EUR 196.80 or EUR 560.00 per score reduction on the HADS depression scale/anxiety scale.

Unlike in Great Britain or Australia, for example, no threshold for the cost-effectiveness of medical technologies or innovations has been defined for Germany in terms of QALYs. With this background, it is difficult to assess the cost-effectiveness of the identified ICERs. Before deriving recommendations from the above results, it should also be noted that neither in Germany nor internationally thresholds for the cost-effectiveness of the other outcome parameters (HbA1c, PHQ-D, HADS) are standardized. Thus, the work presented here is primarily intended to be a proposition for decision makers, for instance in the statutory health insurance business, being exposed to certain budget constraints. The present work thus shows a supportive statement regarding the intended decision-making of the decision makers pros and cons of the implementation of the psy-PAD program.

Abkürzungsverzeichnis

AOK	Allgemeine Ortskrankenkasse
BÄK	Bundesärztekammer
BES	Binge-Eating-Syndrome
BMI	Body-Mass-Index
CEA	Cost-effectiveness analysis
CUA	Cost-utility analysis
CSII	Continuous subcutaneous insulin infusion (deutsch: Kontinuierliche subkutane Insulin-Infusion)
DAV	Deutscher Apothekerverband
DDD	Defined Daily Doses
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DemTect	Demenz Detection
DMP	Disease-Management-Programme
DRG	Diagnosis Related Groups
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (deutsch: diagnostischer und statistischer Leitfaden psychischer Störungen)
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab
EQ-5D	Gesundheitsfragebogen der EuroQol-Gruppe
GAS	Goal Attainment Scale
HADS	Hospital Anxiety and Depressions Scale
HbA1c	Hämoglobin A1c
IAA	Insulin-Autoantikörper
IDF	International Diabetes Federation
IFG	Impaired Fasting Glucose
ITT	Intensivierte Insulintherapie

GAD	Glutamatdecarboxylase
GBP	British Pound Sterling
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
NES	Night-Eating-Syndrome
IKER	Inkrementelle-Kosten-Effektivitätsrelation
KG	Kontrollgruppe
KVB	Kassen-Vereinigung Bayern
KZVWL	Kassenzahnärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe
NFG	Normal Fasting Glucose
oGTT	Oraler Glucosetoleranztest
PAID	Problem Areas in Diabetes Scale
PHQ	Patient Health Questionnaire (deutsch: Gesundheitsfragebogen für Patienten)
psy-PAD	Integriertes psychosoziales Behandlungsprogramm für Patienten mit Diabetes
QALY	Quality Adjusted Life Years
SF-36	Short Form 36 Health Survey Questionnaire
SF-6D	Short Form 6 Dimension
SGB	Sozialgesetzbuch
VDEK	Verband der Ersatzkassen
WHO	World Health Organization
WHO-5	Five-Item WHO Well-Being Index

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	I
Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung	1
1.1 Diabetes mellitus: Ätiologie, Diagnostik und Therapie	1
1.2 Epidemiologie des Diabetes mellitus in Deutschland	4
1.3 Kosten des Diabetes mellitus.....	5
1.4 Diabetes mellitus und psychosoziale Belastungen	8
1.5 Therapie der Komorbidität – Stand der Forschung	10
1.6 Kosten der Komorbidität – Diabetes und psychosoziale Belastung.....	13
1.6 Kosteneffektivitätsstudien – Diabetes und komorbide psychosoziale Belastung	15
2 Ziel der Arbeit	17
3 Methoden	18
3.1 Integriertes psychosoziales Behandlungsprogramm für Patienten mit Diabetes.....	18
3.1.1 Ziel der psy-PAD-Studie.....	18
3.1.2 Design und Studienpopulation	19
3.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien	20
3.1.4 Stichprobengröße.....	20
3.1.5 Inhalte und Durchführung des psy-PAD Programms	21
3.1.6 Optimierte Standardtherapie der Kontrollgruppe	22
3.1.7 Variablen und Messinstrumente.....	22
3.2 Gesundheitsökonomische Evaluation zum Projekt psy-PAD.....	26
3.2.1 Studiendesign	26
3.2.2 Datenquellen und Aufbereitung.....	26
3.2.3 Perspektivenwahl.....	26
3.2.4 Wahl des Studientyps.....	27
3.2.5 Effektmessung	29
3.2.6 Kostenermittlung	32
3.2.6.1 Identifikation relevanter Ressourcen	34
3.2.6.2 Mengenerfassung des Ressourcenkonsums.....	34
3.2.6.3 Bewertung der Ressourceneinheiten	37
3.2.7 Berechnung der Gesamtkosten der Interventionsalternative	44
3.2.8 Ergebnisdarstellung und Statistische Auswertung.....	44
3.2.9 Sensitivitätsanalysen.....	46

4 Ergebnisse	47
4.1 Kosten pro gewonnenes qualitätsadjustiertes Lebensjahr	47
4.2 Kosten pro HbA1c-Reduktion um 1%.....	54
4.3 Kosten pro PHQ-D-Punktwertreduktion	58
4.4 Kosten pro HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala)	62
4.5 Kosten pro HADS-Punktwertreduktion (Angstskala)	66
4.6. Stationäre Behandlungstage	70
5 Sensitivitätsanalyse.....	72
5.1 Kosten pro gewonnenes qualitätsadjustiertes Lebensjahr	72
5.2 Kosten pro HbA1c-Reduktion um 1%.....	75
5.3 Kosten pro PHQ-D-Punktwertreduktion	77
5.4 Kosten pro HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala)	79
5.5 Kosten pro HADS-Punktwertreduktion (Angstskala)	81
5.6 Tabellen Sensitivitätsanalyse	84
6 Diskussion.....	89
6.1 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse.....	89
6.2 Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien	93
6.3 Limitationen der Arbeit	96
6.3.1 Allgemeine Annahmen: Wahl des Studientyps, Perspektivenwahl, Datengrundlage.....	96
6.3.2 Effektmessung	97
6.3.3 Kostenermittlung	98
6.3.4 Statistische Auswertung.....	100
6.4 Stärken der Arbeit.....	101
6.5 Zusammenfassung und Implikationen der Arbeit.....	101
Literaturverzeichnis	103
Tabellenverzeichnis.....	118
Abbildungsverzeichnis	120
Anhang.....	122

1 Einleitung

Einleitend soll in diesem Kapitel auf Ätiologie und Pathogenese sowie Epidemiologie, diagnostische Kriterien und Therapiemöglichkeiten des Typ-1 und Typ-2-Diabetes mellitus eingegangen werden. Zusätzlich wird der Zusammenhang zwischen Diabetes und komorbider psychosozialer Belastung aufgezeigt und anhand der Komorbiditäten Depression, Angststörungen und Essstörungen verdeutlicht. Darüber hinaus wird die Public Health Relevanz der Erkrankung Diabetes mellitus als auch der Komorbidität mit psychosozialen Belastungen anhand eines Überblicks über die assoziierten Kosten herausgestellt.

1.1 Diabetes mellitus: Ätiologie, Diagnostik und Therapie

Die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) versteht unter Diabetes mellitus „einen Sammelbegriff für heterogene Störungen des Stoffwechsels, deren Leitbefund die chronische Hyperglykämie ist“ [1]. Ursache hierfür ist meist eine gestörte Insulinsekretion, eine gestörte Insulinwirkung oder ein Zusammenwirken dieser beiden Faktoren. Neben spezifischen Diabetesformen wie dem Gestationsdiabetes oder durch Erkrankungen des exokrinen Pankreas hervorgerufene Formen, kommt dem Typ-1 und dem Typ-2-Diabetes mellitus eine zentrale Rolle hinsichtlich Epidemiologie und Public Health Relevanz zu.

Typ-1-Diabetes mellitus: Ätiologie, Diagnostik und Therapie

Der Typ-1-Diabetes entsteht durch eine ständig fortschreitende Zerstörung der insulinproduzierenden β -Zellen des Pankreas. Als Folge der Zerstörung entwickelt sich ein insulinabhängiger Diabetes mellitus bzw. ein absoluter Insulinmangel. Als Ursachen für die Entstehung werden genetische Veranlagungen, Umweltfaktoren sowie Ernährungsfaktoren diskutiert [2]. Wie im Kapitel 1.4 noch gezeigt wird, können auch psychosoziale Faktoren Einfluss auf die Entwicklung eines Typ-1-Diabetes mellitus nehmen. Manifestationsalter des Typ-1-Diabetes mellitus ist vor allem das junge Erwachsenenalter.

Der Typ-1-Diabetes mellitus lässt sich unterteilen in den immunvermittelten Typ-1 A und den selteneren Typ-1 B. Beim Typ-1 A lassen sich Autoantikörper gegen das körpereigene Insulin (Insulin-Autoantikörper, IAA), gegen die Glutamatdecarboxylase (GAD) sowie gegen Tyrosinphosphatasen oder Inselzellen im Pankreas nachweisen. Die Pathogenese des Typ-1 B Diabetes mellitus ist hingegen unklar [3].

Die Folge des Insulinmangels ist zunächst nicht klinisch manifest, erst wenn die Insulinproduktion 15% unter der Norm liegt, kommt es zu klinischen Symptomen [4]. Als klinische Manifestationen der Erkrankungen lassen sich in erster Linie mikro- und makrovaskuläre Störungen nennen, wie beispielsweise das Diabetische Fußsyndrom oder eine diabetische Nephropathie. Der Typ-1-Diabetes mellitus ist mit verschiedenen Autoimmunerkrankungen vergesellschaftet. Hier sind insbesondere die Autoimmunthyreoditis vom Typ Hashimoto, sowie die Typ-A-Gastritis und die glutensensitive Enteropathie zu nennen [2].

Diagnostik

Laut Leitlinie der DDG ergibt sich die Diagnose des Typ-1-Diabetes mellitus vor allem aus der entsprechenden klinischen Symptomatik sowie der Messung des Blutzuckerwertes [5]. Seit 2011 ist die Diagnose des Diabetes mellitus auch über die Bestimmung des HbA1c möglich. Hierbei wird ein Diabetes mellitus definiert, wenn der HbA1c $> 6,5\%$ ist [1]. Der HbA1c wird auch als Blutzuckergedächtniswert oder Langzeitblutzucker bezeichnet und gibt Informationen über die Blutzuckerwerte in den vergangenen 3 Monaten. Durch die Berücksichtigung des HbA1c lassen sich Aussagen über die Qualität der Stoffwechseleinstellung der Patienten treffen. So spiegeln Werte unter 7,5% eine gute Stoffwechseleinstellung wider, Werte zwischen 7,5-9,0% eine mäßige Einstellung und Werte größer als 9,0% eine schlechte Einstellung [6].

Zur Differenzierung zwischen einem Typ-1-Diabetes mellitus und einem Typ-2-Diabetes mellitus ist die Bestimmung von Autoantikörpern wie beispielsweise IAA oder GAD sinnvoll. Ein zusätzliches diagnostisches Mittel stellt die Durchführung eines oralen Glucosetoleranztestes (oGTT) dar. Hierbei gilt ein Diabetes mellitus als wahrscheinlich, wenn der oGTT-2-h Wert im venösen Plasma $> 200\text{mg/dl}$ beträgt [1].

Therapiemöglichkeiten

Die Therapie des Typ-1-Diabetes mellitus hat grundsätzlich das Ziel, eine Norm nahe Glukosestoffwechseleinstellung zu erreichen. Zur Erreichung dieses Zieles stehen hinsichtlich der Behandlung des Typ-1-Diabetes mellitus verschiedene Therapieformen zur Verfügung. Zum einen ist hier eine konventionelle Insulintherapie mit festen Insulindosierungen sowie Kohlenhydratportionen möglich.

Des Weiteren besteht die Möglichkeit einer intensivierten Insulintherapie (IIT), sowie der einer Insulinpumpentherapie (continuous subcutaneous insulin infusion (CSII)), welche die Insulinsekretion eines Gesunden imitieren soll [4, 5].

Im Rahmen der IIT wird zweimal täglich Basalinsulin injiziert (Verzögerungsinsulin), sowie zusätzlich zu den Mahlzeiten Normalinsulin, entsprechend der geplanten Kohlenhydratzufuhr. Im Rahmen der Insulinpumpentherapie findet eine kontinuierliche Insulin Abgabe statt. Zu Mahlzeiten wird zusätzlich ein Insulinbolus entsprechend der geplanten Aufnahme an Kohlenhydraten verabreicht. Grundsätzlich sind individualisierte Therapieziele mit dem Patienten abzusprechen. In der Regel werden HbA1c Werte < 7,5% angestrebt [5].

Typ-2-Diabetes mellitus: Ätiologie, Diagnostik und Therapie

Die Pathophysiologie des Typ-2-Diabetes mellitus besteht aus der Kombination von Insulinresistenz und einer zunehmenden Störung der Insulinsekretion [2]. Zu Beginn der Erkrankung ist es möglich, die Insulinsekretion aufrechtzuerhalten und die Insulinresistenz zu überwinden, mit Fortschreiten der Erkrankung kommt es jedoch zunehmend zu einer Erschöpfung der Sekretionsfähigkeit und schließlich zum Untergang der β -Zellen des Pankreas [4].

Der Typ-2-Diabetes mellitus weist eine erhebliche erbliche Komponente auf [7, 8]. Die erbliche Komponente wird durch ungünstige Lebensgewohnheiten wie unausgewogene Ernährung und mangelnde Bewegung verstärkt. Ähnlich wie beim Typ-1-Diabetes spielen auch psychosoziale Faktoren bei der Manifestierung der Erkrankung eine Rolle. Dies wird im Folgenden noch gezeigt. Zu den diabetischen Folgeerkrankungen zählen mikro- und makroangiopathische Komplikationen (z.B. Nephropathie, Retinopathie).

Diagnostik

Die diagnostischen Kriterien des Typ-2-Diabetes mellitus entsprechen denen des Typ-1-Diabetes mellitus [1]. Im Unterschied zum Typ-1-Diabetes mellitus verläuft die Erkrankung hier zunächst milder und die Symptome sind im Vergleich geringer ausgeprägt. Die Diagnose der Erkrankung ergibt sich oft zufällig im Rahmen einer Routineuntersuchung.

Therapiemöglichkeiten

Therapeutisch stehen zu Beginn der Erkrankung, sofern der Glukosestoffwechsel noch nicht zu stark entgleist ist, vor allem Lebensstilveränderungen hinsichtlich der Ernährung sowie der körperlichen Aktivität im Vordergrund [9, 10]. Dies entspricht einer nicht pharmakologischen Basistherapie gemäß Nationaler Versorgungsleitlinie (NVL) 2013 [10]. Im Rahmen der Basistherapie sind zusätzlich Schulungen und falls notwendig Raucherentwöhnung vorgesehen. Liegen jedoch die Werte nach 3-6 Monaten über der individuell mit dem Patienten vereinbarten Norm (meist zwischen 7-7,5%), so sollte zunächst eine Behandlung mit oralen Antidiabetika begonnen werden. Hier wird zumeist gemäß Leitlinie bei nicht vorhandenen Nebenwirkungen wie Niereninsuffizienz oder gastrointestinaler Unverträglichkeit, Metformin als Monotherapie angesetzt [10]. In der Folge kann dann Metformin mit anderen Medikamenten (z.B. Sulfonylharnstoffe, Thiazolidindione, Glucagon-Like Peptid-1, SGLT-2 Hemmer) zu einer Zweier- oder Dreierkombination ergänzt werden. Auf eine Insulintherapie wird umgestellt, wenn ein Ansprechen auf orale Antidiabetika nicht mehr gegeben ist oder diabetische Komplikationen wie ein Coma diabeticum oder ein Präcoma auftreten [10].

1.2 Epidemiologie des Diabetes mellitus in Deutschland

Je nach Perspektive und Datenbasis bestehen unterschiedliche epidemiologische Schätzungen zur Prävalenz und Inzidenz des Diabetes mellitus in Deutschland. Gemäß der 8. Ausgabe des IDF-Atlas ergibt sich für Deutschland im Jahr 2017 eine absolute Anzahl von 7,5 Millionen Patienten mit Diabetes mellitus [13]. Der Survey des Robert-Koch-Instituts errechnet in der Altersgruppe der 18-79-jährigen Deutschen einen Anteil von 7,2% Diabeteskranker [14]. Laut einer Studie der AOK lag der Anteil der Versicherten aller Altersgruppen bei 9,7% [15]. Zusätzlich gehen laut eigenen Berechnungen Tamayo et al. (2014), sowie Daten des IDF von einer Dunkelziffer von etwa 2 Millionen Erkrankten aus [13, 16].

Der Typ-1-Diabetes mellitus ist sehr viel seltener als der Typ-2-Diabetes mellitus. In Deutschland leiden etwa 5% aller Patienten mit Diabetes mellitus an Typ-1-Diabetes mellitus (90% Typ-2, 5% andere Diabetesformen wie Schwangerschaftsdiabetes) [14]. In vier Bundesländern (NRW, Baden-Württemberg, Sachsen, Bremen) werden bevölkerungsbezogene Register geführt, die Schätzungen zum Diabetes mellitus zulassen [17]. Im Jahr 2010 waren so z.B. in NRW ca. 162 von 100.000 Kindern unter 14 Jahren und

238 von 100.000 zwischen 15 und 19 Jahren an Typ-1-Diabetes mellitus erkrankt [18]. Die Gesamtinzidenz für Deutschland berechnet sich aus den bevölkerungsbezogenen Registern auf 22,9 pro 100.000 Personenjahren bei unter 20-jährigen Patienten. Hinsichtlich der Inzidenz lässt sich im Zeitraum von 1999 bis 2014 ein Anstieg von 3,9% feststellen.

Durch Schätzungen aus bevölkerungsbezogenen Surveys sowie Abrechnungsdaten einzelner Krankenkassen, ist davon auszugehen, dass 7-8% der Erwachsenen deutschen Bevölkerung an Typ-2-Diabetes mellitus leiden [14, 19–24]. Je nach betrachteter Altersgruppe sowie gewählter Datenbasis kommt es hinsichtlich der Schätzungen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Routinedaten mit 65 Mio. gesetzlich Versicherten zeigen, dass im Jahr 2010 etwa 5,8 Mio. Menschen in Deutschland an Typ-2-Diabetes mellitus litten. Hieraus wurde eine auf die Allgemeinbevölkerung standardisierte Gesamtprävalenz von 7,1% berechnet [25]. Daten der AOK Hessen ergeben hingegen eine Diabetesprävalenz von 9,7% für das Jahr 2009 [15].

Die Inzidenz des Typ-2-Diabetes mellitus zeigt sich in der Altersgruppe von 80-85 Lebensjahren mit 29 pro 1.000 Personenjahren bei Männern und 24 pro 1.000 Personenjahren bei Frauen am höchsten [25]. Aus dem Augsburger Survey ergibt sich für die Altersgruppe der 55-74-jährigen über einen Betrachtungszeitraum von 7 Jahren eine Neuerkrankungsrate von 10,5%. Dies entspricht einer auf die BRD standardisierten Inzidenzrate von 15,5 pro 1.000 Personenjahren und etwa 270.000 Neuerkrankungen in der älteren deutschen Bevölkerung [4, 26].

1.3 Kosten des Diabetes mellitus

Hinsichtlich der Kosten des Diabetes mellitus lässt sich unterscheiden in direkte medizinische Kosten, direkte nicht medizinische Kosten sowie indirekte Kosten.

Direkte medizinische Kosten sind Kosten die unmittelbar durch die Behandlung der Erkrankung entstehen [4]. Kostendaten liegen mit Hinblick auf direkte medizinische Kosten vor allem durch Auswertung von Abrechnungsdaten der AOK Hessen vor [15]. Im Rahmen der Auswertung wurde hier ein Exzesskostenansatz gewählt, das heißt es wurden „Personen mit der Erkrankung und vergleichbare Personen ohne die Erkrankung betrachtet und die Mehrkosten der Erkrankung zugeschrieben oder die Kosten wurden einer zuvor genannten Diagnose zugeordnet“ [4]. Insgesamt wurde ein Zeitraum von 9 Jahren analysiert. Das Ergebnis der Auswertung ergab, dass Patienten mit Typ-1 und Typ-2-Diabetes mellitus im

Jahr 2009 insgesamt um das 1,8-fach höhere Kosten als vergleichbare Personen ohne Diabetes mellitus aufwiesen. Pro Versicherten ist dies gleichzusetzen mit Exzesskosten von 2.608 EUR im Jahr und gleichbedeutend mit einem Anstieg der Kosten um 8,7% seit dem Jahr 2001. Unter Annahme der Übertragbarkeit der Ergebnisse der KoDiM Studie auf die Gesamtbevölkerung in Deutschland, würden diabetesbezogene Kosten von 21 Milliarden Euro anfallen. Dieser Betrag entspricht in etwa 11% der gesamten Krankenversicherungsausgaben [4, 15].

Eine Studie von Bächle et al. (2016) untersuchte die Höhe der (durchschnittlichen) direkten Kosten auf Basis von Daten der deutschen Heinz Nixdorf Recall Studie. Direkte Kosten wurden hier für Patienten mit einer normalen Nüchtern glukose (normal fasting glucose, NFG), gestörter Nüchtern glukose (impaired fasting glucose, IFG), zuvor unerkanntem Diabetes mellitus und zuvor mit Diabetes mellitus diagnostizierte Patienten erhoben. Hierbei wiesen Patienten mit vorab diagnostiziertem Diabetes mellitus direkte Kosten von 2.761 EUR auf. Für Patienten mit unerkanntem Diabetes mellitus berechneten sich Kosten von 2.210 EUR, Patienten mit IFG 2.030 EUR und Patienten mit NFG 1.810 EUR [27].

Betrachtet man Exzesskosten differenziert nach Behandlungsanlässen, so fällt auf, dass der größte Teil der direkten Kosten auf die Behandlung von Folgeerkrankungen entfällt. Folgekosten machen so etwa 2/3 der Kosten aus [28]. Insbesondere bei schwerwiegenden Komplikationen wie Dialyse, Amputationen oder zerebralem Insult zeigen sich die höchsten Zusatzkosten. Pro-Kopf-Exzesskosten differenziert nach Leistungsbereichen weisen für stationäre Aufenthalte mit 29,9% (781 EUR) an dem Gesamtbetrag von 2.608 EUR den größten Anteil auf. Neben diesem Leistungsbereich spielen hier vor allem die Kosten für Medikamente (23,5%, 614 EUR), sonstige Leistungen (21,9%, 572 EUR), vertragsärztliche Leistungen (14,0%, 364 EUR) und Pflegeleistungen (10,7%, 278 EUR) eine zentrale Rolle [15].

Hinsichtlich der Arzneimittelkosten für Patienten mit Diabetes mellitus wurden durch Claessen et al. (2013) auf Grundlage von (populationsbasierten) Daten der KORA F4 Follow-Up Studie, Kosten sowie *Cost-Ratios* differenziert nach Patienten mit NFG, IFG, unerkanntem Diabetes mellitus und vorab diagnostiziertem Diabetes erhoben. Zusätzlich wurden hier Medikamentenkosten nach Alter und Geschlecht der Patienten analysiert. Hierbei waren die Medikamentenkosten insbesondere in der Gruppe der 40-59-jährigen sowohl bei Patienten mit IFG, als auch unerkanntem Diabetes mellitus und vorab

diagnostiziertem Diabetes mellitus gegenüber Patienten mit NFG erhöht. Für Patienten mit einem vorab bekannten Diabetes mellitus errechnete sich eine *Cost-ratio* von 2,85, d.h. die Kosten waren um das 2,85-fache gegenüber Patienten mit normaler Nüchtern glukose erhöht [29, 30]. Eine weitere Studie von Icks et al. (2013) unterstützt diese Ergebnisse und gibt, ebenfalls basierend auf Daten der KORA F4 Follow-Up Studie, für Patienten mit diagnostiziertem Diabetes mellitus Medikamentenkosten pro Jahr von 1.435 EUR an. Für Patienten mit unerkanntem Diabetes mellitus errechnen sich Kosten in Höhe von 618 EUR, IFG-Patienten 499 EUR und NFG-Patienten 332 EUR [30, 31].

Direkte nicht-medizinische Kosten, wie die Patientenzeitkosten die von Patienten für krankheitsbezogene Aktivitäten verwendet werden, wurden unter anderem im Rahmen der KORA Studie erfasst [32]. Die Studie weist einen zusätzlichen Zeitaufwand von rund 100 Stunden pro Jahr aus, der durch die Diabetes mellitus Erkrankung entsteht. Eine US-amerikanische Studie weist einen zusätzlichen Zeitaufwand von etwa 2 Stunden pro Tag für an Diabetes mellitus Erkrankte aus [33]. In einer Studie von Chernyak et al. (2017) wurden Patientenzeitkosten auf Basis eines aus 13 Items bestehenden Fragebogens erhoben. Hier zeigte sich ein durchschnittlicher Zeitaufwand für krankheitsspezifische Aktivitäten wie Blutzuckermessungen von 235 Minuten pro Woche. Bei Berücksichtigung von weiteren Aktivitäten, die in Zusammenhang mit der Erkrankung stehen, ergab sich ein durchschnittlicher Zeitaufwand von 439 Minuten pro Woche [34].

Indirekte Kosten sind Kosten die durch Frühberentung und Arbeitsunfähigkeit entstehen. Auf Basis von Abrechnungsdaten der AOK Hessen schätzten Köster et al. (2006) für das Jahr 2001 mittels des Humankapitalansatzes Exzesskosten von 5.019 EUR [35]. Stock et al. (2006) berücksichtigten zusätzlich den Produktivitätsverlust, der durch den frühzeitigen Tod der Erkrankten entsteht. Auf Basis von Krankenkassendaten wurden für das Jahr 1999 indirekte Kosten von 2,4 Milliarden Euro ermittelt. Davon entfielen 4,4 Millionen Euro auf Krankengeldzahlungen [36].

Hinsichtlich der Kosten für an Typ-1-Diabetes mellitus Erkrankte existiert eine Studie von Bächle et al. aus dem Jahr 2012. Hier wurden mittlere direkte Kosten für Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes mellitus bestimmt. Die errechneten Pro-Kopf-Kosten belaufen sich demnach für das Jahr 2007 auf 3.524 EUR. Zwei Drittel der Kosten entstanden hier aufgrund stationärer Krankenhausaufenthalte sowie der Selbstkontrolle des Blutzuckerwertes [37].

1.4 Diabetes mellitus und psychosoziale Belastungen

Einfluss psychosozialer Belastungen auf Entstehung und Verlauf von Diabetes mellitus

Verschiedene Studien zeigen, dass sowohl die Entstehung einer Diabetes mellitus Erkrankung als auch der Verlauf der Erkrankung durch psychosoziale Faktoren beeinflusst wird. Im Folgenden soll daher gezeigt werden, wie psychosoziale Faktoren die Entstehung der beiden Diabetes mellitus Formen triggern können. Psychosoziale Belastungen werden dabei umschrieben als interpersonelle Probleme, Anpassungsstörungen, Depressionen, soziale Anpassungsprobleme sowie krankheits- und behandlungsbezogene Ängste [11].

Hinsichtlich der Entstehung eines Typ-1-Diabetes mellitus konnte man so zum Beispiel zeigen, dass negative Erlebnisse der Mutter im Verlauf der Schwangerschaft das Erkrankungsrisiko für das Kind um das doppelte erhöhen [39]. Bezüglich des Typ-2-Diabetes mellitus wurde in Studien gezeigt, dass bei Vorliegen einer depressiven Symptomatik, das Risiko, einen Typ-2-Diabetes mellitus zu entwickeln um bis zu 60% erhöht ist [40]. Ebenso konnte gezeigt werden, dass chronische Stresszustände, posttraumatische Belastungsstörungen, Ängste und negative Affektivität das Risiko einer Erkrankung an Typ-2-Diabetes mellitus erhöhen [41, 42].

Im Folgenden sollen psychosoziale Belastungen herausgestellt werden, die im Rahmen einer Diabeteserkrankung eine besondere Rolle spielen. Hierbei ist insbesondere die Komorbidität mit Depressionen, Angststörungen sowie Essstörungen zu nennen.

Diabetes mellitus und Depressionen

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass bei 25% der Diabeteserkrankten von einer erhöhten depressiven Symptombelastung auszugehen ist [11, 43, 44]. Etwa 9 % der Patienten mit Diabetes mellitus leiden unter einer (manifesten) depressiven Störung [45]. Pouwer et al. (2003) sowie Katon et al. (2004) konnten zeigen, dass das Auftreten depressiver Symptomatik mit bestimmten Ereignissen im Verlauf der Diabeteserkrankung einhergeht. So zeigen sich insbesondere Symptome, wenn die Diagnose gestellt wird, bei Umstellung der Medikamente, schweren Hypoglykämien oder bei verringertem Gefühl der Selbstwirksamkeit im Rahmen einer unbefriedigenden Stoffwechseleinstellung [46, 47].

Für Patienten mit Diabetes mellitus und einer depressiven Erkrankung konnte man feststellen, dass durch die Komorbidität die Lebensqualität deutlich reduziert ist [48]. Es kommt zu einer stärkeren funktionellen Einschränkung im Alltag [49, 50], das Risiko für Folgeerkrankungen nimmt zu [51] und das Mortalitätsrisiko für Patienten mit Diabetes und depressiver Symptomatik ist um den Faktor 2 erhöht im Vergleich zu Patienten mit Diabetes aber ohne depressiver Symptomatik [52]. Insgesamt werden nahezu alle relevanten klinischen Outcome-Parameter (wie beispielsweise der HbA1c) von der Komorbidität negativ beeinflusst [53–55].

Diabetes mellitus und Angststörungen

Patienten mit Diabetes mellitus zeigen eine Risikoerhöhung von bis zu 20% hinsichtlich der Lebenszeitprävalenz von Angststörungen [48, 49]. Hierbei lassen sich krankheitsspezifische und nicht krankheitsspezifische Ängste unterscheiden.

Kulzer et al. (2013) konnten in Bezug auf krankheitsspezifische Ängste insbesondere zeigen, dass die Angst vor Folgeerkrankungen, die Hypoglykämieangst, sowie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus, vor allem auch die Angst vor einer Insulintherapie im Vordergrund stehen. Die Angst vor Folgeerkrankungen führt zu einem starken Vermeidungs- und Sicherheitsverhalten im Hinblick auf beispielsweise die Kontrolle des Blutzuckerspiegels. Ebenso werden aus Angst vor Folgeerkrankungen eher niedrige Blutzuckerwerte angestrebt und schwere Hypoglykämien in Kauf genommen [11]. Eine Hypoglykämieangst kann dazu führen, dass kontinuierlich zu hohe Blutzuckerwerte vorliegen oder bestimmte Tätigkeiten wie Autofahrten oder Reisen vermieden werden. Insbesondere bei ausgeprägter Hypoglykämieangst konnte man zeigen, dass ein erhöhtes Mortalitätsrisiko sowie eine unzureichende Stoffwechseleinstellung resultieren. Dahingegen können moderate Ängste vor Folgeerkrankungen auch mit zufriedenstellenden Stoffwechselwerten einhergehen [58].

Zusätzlich zu diabetesspezifischen Ängsten lassen sich bei Patienten mit Diabetes mellitus auch eher unspezifische Ängste ausmachen, wie beispielsweise Agoraphobie, Soziale Phobien oder Generalisierte Angststörungen [4].

Diabetes mellitus und Essstörungen

Essstörungen als Komorbidität einer Diabeteserkrankung sind insbesondere für an Typ-1-Diabetes mellitus Erkrankte gut erforscht. Patientinnen mit Typ-1-Diabetes mellitus weisen vermehrt subklinische oder klinische Formen einer Bulimie auf (im Vergleich zu stoffwechselgesunden Frauen) und leiden an nicht näher bezeichneten Essstörungen oder gestörtem Essverhalten [59–61]. Bei Auftreten der Komorbidität lässt sich ein höheres Risiko für beispielsweise mikro- oder makrovaskuläre Folgeerkrankungen feststellen sowie ein erhöhtes Mortalitätsrisiko [62].

Mehr als 80% der an Typ-2-Diabetes mellitus Erkrankter sind übergewichtig, so dass ein Zusammenhang zwischen Typ-2-Diabetes mellitus und Essstörungen vermutet wird. Jedoch ist dieser Zusammenhang empirisch wenig beforscht, womit man nicht definitiv abschätzen kann, ob Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus vermehrt an Essstörungen, wie beispielsweise Binge-Eating-Störungen (BES) oder dem Night-Eating-Syndrom (NES) leiden [4]. Patienten mit einer BES leiden an subjektiv nicht zu kontrollierenden Essanfällen und dem fehlenden Einsatz kompensatorischer Maßnahmen wie Fasten oder exzessiver körperlicher Aktivität [63]. Dahingegen wird das NES im Wesentlichen definiert durch übermäßiges Essen am Abend oder in der Nacht sowie nächtliches Erwachen mit Nahrungsaufnahme [64]. Neuere Studien von Allison et al. (2007) sowie Gorin et al. (2008) konnten eine erhöhte Prävalenz der BES bzw. des NES von 6-8% bei an Typ-2-Diabetes mellitus Erkrankter nachweisen [65, 66].

1.5 Therapie der Komorbidität – Stand der Forschung

Es stehen verschiedene Therapieansätze für Patienten mit Diabetes mellitus und komorbider psychosozialer Belastung bereit. Im Folgenden soll ein Überblick über die Wirksamkeit möglicher Therapiealternativen gegeben werden. Auch hier zeigt die Forschung insbesondere Therapiemöglichkeiten mit Hinblick auf eine depressive Komorbidität auf.

Psychotherapeutische Behandlungsansätze

Van der Feltz-Cornelis et al. führten 2010 eine Meta-Analyse hinsichtlich psychotherapeutischer Interventionen bei Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen durch. Hierbei zeigten sich eine moderate Reduktion der Depression und eine leichte Verbesserung der HbA1c-Werte.

Durch ein Systematic Review von Markowitz et al. (2011) konnten diese Ergebnisse jedoch nur teilweise bestätigt werden. Hier wurde aufgezeigt, dass es zwar zu einer Verbesserung der depressiven Symptomatik kommt, jedoch kaum positive Effekte auf die Stoffwechseleinstellung resultieren [67, 68].

Lamers et al. (2011) konnten basierend auf einer von Krankenschwestern durchgeführten Intervention, welche Elemente einer Kognitiven Verhaltenstherapie sowie einer Selbstmanagement-Therapie beinhaltet, weder eine Verbesserung der Lebensqualität noch der Stoffwechseleinstellung für Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen nachweisen [69].

Weitere Studien, die von van Bastelaar et al. (2011), Piette et al. (2011) und Petrak et al. (2015) durchgeführt wurden und verhaltenstherapeutische Interventionen vorsahen, konnten positive Effekte im Hinblick auf die Behandlung der depressiven Symptomatik zeigen. Die Stoffwechseleinstellung verbesserte sich jedoch nicht [70–72].

Safren et al. (2014) untersuchten, ob eine kognitive Verhaltenstherapie einen Einfluss auf die depressive Symptomatik, Blutzuckereinstellung und Therapieadhärenz bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus zeigt. Es konnte eine günstige Einwirkung der Verhaltenstherapie auf die genannten Variablen nachgewiesen werden [73].

Didjurgit et al. (2002) untersuchten die Effekte einer Kurzzeitpsychotherapie auf den HbA1c-Wert bei Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus im Rahmen der Behandlung in einer Spezialambulanz. Hierbei zeigte sich eine signifikante Reduktion der HbA1c-Werte sowie der psychischen Probleme der Patienten in der Interventionsgruppe [74].

Die Studienlage weist insgesamt daraufhin, dass psychotherapeutische oder psychoedukative Interventionen einen moderaten bis guten antidepressiven Effekt aufweisen, die Ergebnisse zur Verbesserung der Stoffwechseleinstellung hingegen nur eine geringgradige Wirksamkeit zeigen [4].

Mit Hinblick auf Angststörungen die im Zusammenhang mit einer Diabeteserkrankung auftreten, wurde durch verschiedene Meta-Analysen gezeigt, dass insbesondere eine Verhaltenstherapie hier wirksam ist [75–77].

Pharmakotherapie

Hinsichtlich der Pharmakotherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen, wird im Rahmen der Meta-Analyse von van der Feltz-Cornelis et al. (2010) gezeigt, dass Antidepressiva einen positiven Einfluss auf die Verbesserung der depressiven Symptomatik der Patienten mit Diabetes mellitus haben (Effektstärke = 0,467). Die kombinierten Effektstärken für die Verbesserung der Depression und der Stoffwechseleinstellung ergaben jedoch nur moderate Effekte (Effektstärke = -0,47) und waren mit Ausnahme von Sertralin nicht effektiv in der Verbesserung der Stoffwechselwerte [67, 78].

Khazaie et al. (2011) führten eine Vergleichsstudie zwischen Fluoxetin und Citalopram durch. Es konnte eine signifikante Reduktion der Depression und des HbA1c für beide Medikamente nachgewiesen werden. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Medikamenten bestand nicht [79].

Petrak et al. (2015) verglichen im Rahmen der Diabetes mellitus und Depression Studie die Wirksamkeit von Sertralin mit diabetesspezifischer Verhaltenstherapie über insgesamt 12 Monate. Beide Interventionen führten zu einer signifikanten Verbesserung der depressiven Symptomatik, die Stoffwechseleinstellung konnte hingegen nicht verbessert werden. Sertralin war in Bezug auf die depressive Symptomatik signifikant effektiver ($P = 0,020$) als die Verhaltenstherapie [72].

In dem oben erwähnten Systematic Review von Markowitz et al. (2011) wurden acht Studien mit Hinblick auf die Effektivität der medikamentösen antidepressiven Therapie untersucht. Bis auf die Studie von Paile-Hyvarinen et al. (2007) konnte in allen Studien eine Verbesserung der Depressionssymptome nachgewiesen werden [68, 80].

Integrative Behandlungsansätze (Collaborative Care)

Ein weiterer Therapieansatz für Diabetespatienten mit komorbider psychosozialer Belastung stellen strukturierte, in die Primärversorgung integrierte, interdisziplinäre Versorgungskonzepte dar (sog. Collaborative Care). Im Rahmen einer Reihe von Studien wurde untersucht, inwiefern durch die Konzepte eine Reduktion der depressiven Symptomatik als auch eine Reduktion der Stoffwechselwerte (insbesondere des HbA1c) möglich ist. Die Therapieansätze zeichnen sich dadurch aus, dass sie den Patienten ein gestuftes Behandlungskonzept bieten.

Therapiemodule, die im Rahmen der Studien eingesetzt wurden, waren vor allem: verhaltenstherapeutische Strategien, Psychoedukation, Psychopharmakotherapie und Schulungen des Gesundheits- und Krankheitsverhaltens [67, 81-84].

Oben genannte Meta-Analyse von van der Feltz-Cornelis et al. (2010) kommt zu dem Ergebnis, dass integrative Versorgungskonzepte einen positiven Effekt auf die depressive Symptomatik haben, die Stoffwechseleinstellung jedoch nicht verbessern können [67].

Huang et al. (2013) zeigen im Rahmen einer Meta-Analyse, dass integrative Versorgungskonzepte eine Verbesserung der depressiven Symptomatik ermöglichen, sowie moderat positive Effekte auf die Depressionsremission und eine signifikant erhöhte Compliance hinsichtlich der Medikation erreichen [81].

Bogner et al. (2010) und Katon et al. (2004) konnten zeigen das sowohl die depressive Symptomatik als auch die Stoffwechseleinstellung durch den Collaborative Care Ansatz – mit einem besonderen Schwerpunkt auf die Stärkung der Therapieadhärenz und des Krankheitsverhaltens – verbessert werden können [82, 83].

Atlantis et al. (2014) führten ebenfalls eine Meta-Analyse durch, die sich zum Teil mit Huang et al. überschneidet. Diese Meta-Analyse zeigt, dass es sowohl zu einer Verbesserung der depressiven Symptomatik als auch zu einer Verbesserung der Stoffwechselsituation (signifikante Verbesserung des HbA1c) kommt. Diese Effekte zeigen jedoch nur eine mittlere bis kleine Ausprägung [84].

1.6 Kosten der Komorbidität – Diabetes und psychosoziale Belastung

In Bezug auf die durch die Komorbidität von Diabetes mellitus und psychosozialer Belastung verursachten Kosten liegen vor allem US-amerikanische Studien vor, die den Zusammenhang zwischen Kosten, Diabetes und Depression untersuchen. Hier ist anzumerken, dass die Methoden der verschiedenen Studien zum Teil sehr stark variieren und nicht für die Bedingungen der somatischen Medizin adjustiert wurden.

So untersuchten Egede et al. (2002), ob Patienten, die sowohl an Diabetes mellitus als auch an einer Depression litten, höhere Gesundheitskosten bzw.- ausgaben aufweisen als Patienten ohne Depression aber mit Diabetes mellitus. Als Ergebnis zeigt sich, dass eine komorbide Depression mit nahezu 4,5-fach erhöhten Gesundheitsausgaben einhergeht [85].

In einer Studie mit 55.972 Patienten konnten Le et al. (2006) feststellen, dass Patienten mit Diabetes mellitus und Depression höhere direkt diabetesbezogene Kosten (3.264 USD) haben, als Patienten, die nur an Diabetes mellitus leiden (1.297 USD). Außerdem konnte hier gezeigt werden, dass Patienten mit Diabetes mellitus und Depression höhere medizinische Gesamtkosten (19.298 USD) als Patienten ohne Depression haben (4.819 USD) [86].

Finkelstein et al. (2003) konnten nachweisen, dass US-amerikanische Patienten mit einer staatlichen Krankenunterstützung für Arme und Alte (Medicare), die an Diabetes und einer schweren depressiven Symptomatik leiden, mehr medizinische Behandlungen in Anspruch nehmen, mehr Zeit in stationärer Behandlung verbringen und insgesamt höhere Gesundheitsausgaben aufweisen, als Patienten mit alleiniger Diabeteserkrankung [87].

Nichols et al. (2007) konnten zeigen, dass auch bei Patienten mit Diabetes mellitus und geringgradigen depressiven Symptomen vermehrt ambulante Therapien in Anspruch genommen werden, sowie mehr Verschreibungen ausgestellt werden [88].

In einer Studie von Ciechanowski et al. (2000) wurde untersucht, inwiefern depressive Symptome bei an Diabetes mellitus erkrankten Patienten einen Einfluss auf Gesundheitsausgaben haben. Die Autoren stellen dabei fest, dass die Höhe der Gesundheitsausgaben mit der Symptomschwere der Depression zunehmen. Insbesondere Patienten mit schweren depressiven Symptomen wiesen mit einer höheren Wahrscheinlichkeit Kosten in den Bereichen der medizinischen Grundversorgung, der notfallmedizinischen Versorgung oder der stationären Versorgung auf, als Patienten mit mittelgradigen oder schwach ausgeprägten depressiven Symptomen [89].

In einer Studie von Wagner et al. (2016) wurde die Frage untersucht, ob Kosten für depressive Patienten in Abhängigkeit verschiedener Komorbiditäten variieren. Die Studie zeigt, dass depressive Patienten ohne eine weitere Komorbidität direkt depressionsbezogene Kosten von 783 EUR pro Jahr aufweisen. Für depressive Patienten mit der Komorbidität Diabetes mellitus konnte nicht nachgewiesen werden, dass höhere direkt depressionsbezogene Kosten entstehen. Die Komorbidität Diabetes mellitus hat demnach laut der Autoren keinen prädiktiven Wert für erhöhte direkte depressionsbezogene Kosten [90].

1.6 Kosteneffektivitätsstudien – Diabetes und komorbide psychosoziale Belastung

Insgesamt lassen sich keine Studien finden, die sich explizit mit der Kosten-Nutzen Bewertungen von Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit Diabetes mellitus und komorbider psychosozialer Belastung beschäftigen. Kosten-Nutzen Studien wurden hier vor allem für Patienten mit Diabetes mellitus und komorbider depressiver Erkrankung durchgeführt.

In einer Studie von Katon et al. (2006) wurden im Rahmen eines 2-jährigen Beobachtungszeitraums Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen untersucht. Teilnehmer der Interventionsgruppe erhielten im Rahmen eines Collaborative Care Ansatz eine stufenweise Behandlung mit unter anderem 6-8 Psychotherapiesitzungen. In der Interventionsgruppe entstanden Gesamtkosten, die um 1.046 USD geringer waren als in der Vergleichsgruppe. Die Gesundheitseffekte wurden mit depressionsfreien Tagen gemessen. Die berechnete Inkrementelle Kosten-Effektivitäts-Relation (IKER) betrug für die Interventionsgruppe -8,9 USD je depressionsfreiem Tag. Damit war die Intervention gegenüber der Vergleichsgruppe dominant und zeigte eine verbesserte Gesundheit bei geringeren Kosten. Zusätzlich wurde durch eine Transferierung von depressionsfreien Tagen in qualitätsadjustierte Lebensjahre (QALY) eine IKER von -8.302 USD bis -16.603 USD pro zusätzlichem QALY für die Interventionsgruppe bestimmt [91, 168].

Eine Studie von Simon et al. (2007) untersuchte die Wirtschaftlichkeit der 1-jährigen Pathways-Intervention. Die Intervention basierte ebenfalls auf dem Collaborative Care Ansatz. In der Interventionsgruppe zeigten sich im Durchschnitt 61 zusätzliche depressionsfreie Tage. Die Kosten, welche für den ambulanten Bereich ermittelt wurden, waren in der Interventionsgruppe durchschnittlich 314 USD geringer als in der Vergleichsgruppe. Es berechnete sich eine IKER von -29,5 USD pro depressionsfreiem Tag. Die Intervention war damit kosteneffektiv und dominant [92, 168].

Ell et al. (2009) sowie Hay et al. (2012) betrachteten eine Studienpopulation von Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen (97% Hispanics Geringverdiener) entlang einer randomisiert kontrollierten Studie. Im Rahmen der Intervention erhielten die Patienten eine Psychotherapie und/oder eine Pharmakotherapie durch einen Stepped-Collaborative Care Ansatz (Multifaceted Diabetes and Depression Programm). Die Interventionsgruppe zeigte Verbesserungen hinsichtlich der Lebensqualität sowie der depressionsfreien Tage ($p <$

0,001). Die durchschnittlichen Kosten pro zusätzlichen QALY beliefen sich auf 4.053 USD, bei einer 90%-igen Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität bei <12.000 USD pro zusätzlichem QALY [93, 94].

Kearns et al. (2017) untersuchten in einer Studie die Kosteneffektivität von drei alternativen Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen. Dies waren zum einen ein verbessertes Screening für Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen zum anderen ein Collaborative Care Ansatz für diese Patientengruppe und zuletzt eine Kombination aus diesen Ansätzen. Die Autoren errechneten eine IKER von 10.798 Pfund für den Collaborative Care Ansatz verglichen mit der Standardtherapie. Im Vergleich mit der kombinierten Therapie ergab sich für den Collaborative Care Ansatz eine IKER von 68.017 Pfund [95].

Eine aktuelle deutsche Studie von Nobis et al (2018) untersuchte die Kosteneffektivität einer internet-basierten Intervention (GET.ON MED. INTERVENTION) für Patienten mit Diabetes mellitus und komorbider Depression [96]. Die Intervention basierte dabei auf einer kognitiven Verhaltenstherapie, mit dem Einsatz von unter anderem Online-Stimmungstagebüchern sowie einem Problemlösetraining. Mittels des EQ-5D-3L wurde die Lebensqualität gemessen und QALYs abgeleitet. Bei einer Zahlungsbereitschaft von 14.000 EUR hatte die Intervention eine 51%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität.

Neben den genannten Studien sind folgende, zum Teil noch laufende Studien aus Deutschland zu nennen: Chernyak et al. (2009) untersuchen in einer Studie, die Kosteneffektivität einer kognitiven Verhaltenstherapie für ältere Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus und komorbider Depression (MIND-DIA-Studie) [97]. Die Ergebnisse stehen zurzeit noch aus. Ebenfalls von Chernyak et al. (2010) wird die Kosteneffektivität einer diabetespezifischen Verhaltenstherapie für Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus und subklinischer Depression untersucht. Hier stehen die Ergebnisse noch aus [98].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bisher vor allem gesundheitsökonomische Evaluationen von Interventionen für Patienten mit Diabetes mellitus und komorbider depressiver Erkrankung existieren. Gesundheitsökonomische Evaluationen, die sich explizit mit der Bewertungen von Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit Diabetes mellitus und diabetesbezogenen emotionalen Belastungen beschäftigen, lassen sich nach aktueller Literaturrecherche nicht finden.

Insofern besteht hier eine Forschungslücke, welcher sich in der im Folgenden dargestellten Arbeit gewidmet werden soll. Zudem liegt für das psy-PAD-Programm aktuell noch keine gesundheitsökonomische Evaluation vor.

2 Ziel der Arbeit

Ziel der Arbeit war es, begleitend zum Projekt „Integriertes psychosoziales Behandlungsprogramm für Patienten mit Diabetes“ (psy-PAD) eine gesundheitsökonomische Evaluation im Sinne einer Piggyback-Studie durchzuführen. Bisher wurde für das psy-PAD Projekt keine gesundheitsökonomische Evaluation durchgeführt. Gesundheitsökonomische Evaluationen sollten vor dem Hintergrund des Wirtschaftlichkeitsgebots gemäß SGB V (§ 12 SGB V) für neue Technologien immer durchgeführt werden [118]. Das psy-PAD-Programm verfolgt das Ziel, Patienten mit Diabetes sowie psychosozialer Belastung besser zu versorgen. Im Rahmen einer gesundheitsökonomischen Evaluation erfolgte die Bestimmung der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes. Hierfür sollte die Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit optimierter Standardversorgung ermittelt werden. Im Rahmen der Analyse wurde eine IKER bestimmt, welche die Differenz der durchschnittlichen Kosten des psy-PAD-Programmes abzüglich der Kosten des Kontrollgruppen-Programmes in Relation zur Differenz der erzielten Effekte des jeweiligen Programmes setzt. Als erzielte Effekte wurden dabei definiert, die Differenz der gewonnenen qualitätsadjustierten Lebensjahre (QALYs), die Differenz der HbA1c-Werte sowie der PHQ-D-Werte und HADS-Werte (getrennt nach Depressionssskala und Angstskala). Die Kosteneffektivität wurde aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) ermittelt.

3 Methoden

3.1 Integriertes psychosoziales Behandlungsprogramm für Patienten mit Diabetes

Den Ergebnissen der gesundheitsökonomischen Evaluation, welche in Kapitel 4 dargestellt werden, liegt das Projekt „Integriertes psychosoziales Behandlungsprogramm für Patienten mit Diabetes (psy-PAD)“ zu Grunde. Das Projekt wurde von der Bundesärztekammer im Rahmen der Versorgungsforschung gefördert. Im Folgenden sollen daher die zentralen Merkmale der Studie beschrieben werden. Zu den klinischen Ergebnissen der Studie entsteht derzeit eine Publikation.

3.1.1 Ziel der psy-PAD-Studie

Ziel der Studie war die modellhafte Implementierung und Evaluation eines integrierten und intersektoralen Versorgungsangebotes für Patienten mit Diabetes, diabetesbezogenen emotionalen Belastungen und einer problematischen Stoffwechseleinstellung. Dabei lassen sich diabetesbezogene emotionale Belastungen unterscheiden in allgemeine emotionale Belastungen sowie spezifische diabetesbezogene Belastungen, wie z.B. die Angst vor Hypoglykämien [11]. Ein Herausstellungsmerkmal der Studie ist, dass das Behandlungsmodell nicht nur für Patienten mit Typ-1 und Typ-2-Diabetes mellitus und psychosozialen Korrelaten wie Depressivität konzipiert wurde, sondern auch Patienten mit anderen diabetesbezogenen Belastungen ansprechen sollte. Damit wurde ein Vorgehen gewählt, welches mit einer Studie von Didjurgeit et al. (2002) vergleichbar ist. Hier wurden die Effekte einer Kurzzeitpsychotherapie auf den HbA1c-Wert bei Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus im Rahmen der Behandlung in einer Spezialambulanz erhoben [74]. Das Aktenzeichen der psy-PAD-Studie lautet 163/09.

Die Hypothesen der Studie lauteten somit, dass durch die psy-PAD-Intervention im Vergleich zur Standardversorgung

- 1) Patienten in der psy-PAD-Bedingung eine Verbesserung der glykämischen Kontrolle erfahren,
- 2) Es zu einer Verringerung der psychosozialen Behandlungsbarrieren, der diabetesbezogenen emotionalen Belastungen und psychisch belastender Symptome wie Depressivität oder Ängste sowie einer Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kommt,
- 3) Sich dabei psy-PAD im Vergleich zur Standardversorgung als kosteneffektiv erweist.

Die Standardversorgung der an Typ-1 sowie Typ-2-Diabetes mellitus Erkrankter Patienten gliedert sich in Deutschland auf drei Ebenen. Ebene eins beschreibt dabei die Ebene der Hausärzte, welche 80 bis 90 Prozent der an Diabetes mellitus Erkrankten betreuen. Teilweise werden Hausärzte auf dieser Ebene von Diabetesassistenten/innen oder Diabetesberater/innen unterstützt. Etwa 10 bis 20 Prozent der Patienten mit Diabetes mellitus beanspruchen permanent oder zumindest zeitweise eine Diabetes-Schwerpunktpraxis. Diese Art der Versorgung ist auf Ebene zwei anzusiedeln. In Deutschland existieren etwa 1.100 Schwerpunktpraxen, welche in der Regel von Diabetologen geführt werden. Auf einer dritten Ebene steht bei Notfällen, Einstellungsproblemen und schweren Komplikationen die stationäre Versorgung in Form von spezialisierten Krankenhäusern zur Verfügung [99].

3.1.2 Design und Studienpopulation

Bei der Studie handelte es sich um eine randomisiert-kontrollierte Studie. Die Patienten wurden zwischen 2010 und 2014 über 11 diabetologische Schwerpunktpraxen im Raum Gießen/Marburg/Wetzlar mittels informierter Einwilligung rekrutiert sowie randomisiert. Patienten der Interventionsgruppe nahmen an dem integrierten psychosozialen Behandlungsprogramm teil, Patienten der Kontrollgruppe erhielten eine optimierte Standardversorgung. Insgesamt wurden drei Messzeitpunkte festgelegt und jeweils an T0 (vor der Intervention), an T1 (6 Monate nach der Intervention) sowie an T2 (12 Monate nach der Intervention) Daten erhoben. Die Intervention fand zwischen den Messzeitpunkten T0 und T1 statt. Der dritte Messzeitpunkt (T2) war nicht Gegenstand der Förderung durch die Bundesärztekammer.

Die Stichprobe setzte sich aus 66,1% Frauen und 33,9% Männern zusammen. Bei Studieneinschluss waren die Patienten im Durchschnitt 48,2 Jahre alt und seit 16,3 Jahren an Diabetes erkrankt. Insgesamt waren 49,2% der Stichprobe an Typ-1-Diabetes mellitus erkrankt, sowie 50,8% der Patienten an Typ-2-Diabetes mellitus.

3.1.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Studie war sowohl für Patienten mit Typ-2 als auch Typ-1-Diabetes mellitus geöffnet.

Die Einschlusskriterien stellten sich insgesamt wie folgt dar:

- a) diagnostizierter Diabetes mellitus (Typ-1 oder Typ-2),
- b) $HbA1c \geq 7,5\%$,
- c) Alter 18-70 Jahre,
- d) ausgeprägte emotionale Belastung im Umgang mit dem Diabetes (Problem Areas in Diabetes Scale (PAID) > 35),
- e) Bereits absolvierte Diabetesschulung.

Die Ausschlusskriterien waren:

- a) schwere komorbide körperliche Erkrankung,
- b) schwere psychische Störungen (= Demenz, schwere depressive Episode, Psychose, Sucht) und
- c) unzureichende Deutschkenntnisse.

3.1.4 Stichprobengröße

Insgesamt wurden 178 Patienten in die Studie eingeschlossen. Dabei nahmen 87 Patienten an der Interventionsgruppe teil, 91 Patienten bildeten die Kontrollgruppe. Vor dem Beginn der Auswertung der Studie zog eine Patientin aus der Kontrollgruppe ihr Einverständnis zur Teilnahme zurück. Diese Patientin wurde von weiteren Analysen ausgeschlossen. Damit gingen insgesamt 177 Patienten in die Auswertung ein, davon 87 Patienten in der Interventionsgruppe und 90 Patienten in der Kontrollgruppe. 34 Patienten beendeten die Teilnahme an der Studie vorzeitig (= T1). Zu T2 waren insgesamt 11 weitere Patienten nicht mehr kontaktierbar. Die Intervention sowie die Post-treatment-Untersuchung wurden schlussendlich von N=67 Patienten durchlaufen. In der Kontrollgruppe waren dies N=65 Patienten.

3.1.5 Inhalte und Durchführung des psy-PAD Programms

Die Intervention stellt ein Coaching- und Behandlungsprogramm dar, das auf Basis der psychodynamischen Psychotherapie Elemente der Selbstmanagementtherapie sowie der lösungsorientierten Psychotherapie integriert. Die Intervention gliedert sich in vier Phasen. In der ersten Phase werden psychosoziale Belastungen und Probleme identifiziert, die in Zusammenhang mit der unbefriedigenden HbA1c Einstellung des Patienten gesehen werden können. Im Mittelpunkt der Intervention stehen hierbei zunächst der Aufbau einer therapeutischen Beziehung, die Erhebung der bisherigen Bewältigungsmöglichkeiten und der biographischen Anamnese des Patienten. Zusätzlich werden die psychische Symptomatik und die Affekte der Patienten exploriert und diabetesbezogene Interaktionen mit Bezugspersonen sowie verfügbare Ressourcen erfragt.

In der zweiten Phase werden darauf aufbauend konkrete Therapieziele vereinbart und Behandlungsmöglichkeiten möglicher komorbider psychischer Störungen adressiert. So wird beispielsweise die Führung klärender Angehörigengespräche vor dem Hintergrund des Umgangs mit der Diabeteserkrankung angestrebt [102]. Es werden ebenso Behandlungsmöglichkeiten weiterer diabetesrelevanter Ziele ermittelt, die nicht im Rahmen der Therapie erreicht werden können.

Die dritte Phase gestaltet sich dann als Kurzzeitpsychotherapie nach Wöller und Kruse und zielt darauf ab, Ressourcen zu aktivieren sowie das Selbstmanagement der Patienten zu verbessern [103]. Dabei werden in Abhängigkeit der festgestellten psychosozialen Belastungen und der hieraus abgeleiteten Therapieziele für den einzelnen Patienten angepasste Interventionselemente angewendet.

In der vierten Phase wird schließlich zusammen mit den Patienten erarbeitet, wie die erreichten Verbesserungen aufrechterhalten werden können. Ebenso wird den Patienten eine Empfehlung für weiterführende Therapiemöglichkeiten ausgesprochen und entsprechende Maßnahmen initiiert.

Durchführung der Intervention

Die Intervention wurde durch zwei Diplom-Psychologen mit Psychotherapeutischer Ausbildung in einer diabetologischen Schwerpunktpraxis durchgeführt. Die Psychotherapeuten wurden in der Praxis konsiliarisch tätig und kooperierten mit dem Diabetologen. Bei den Psychotherapeuten handelt es sich um Therapeuten der

psychosomatischen Ambulanz. Insgesamt besteht die Intervention aus 8 Einzelsitzungen. Diese Sitzungen fanden initial wöchentlich statt (4 Sitzungen), in der Folge dann monatlich über einen Zeitraum von 5 Monaten (4 Sitzungen). Die Sitzungsdauer betrug jeweils 50 Minuten. Zwischen dem Psychotherapeuten und dem Diabetologen kam es regelmäßig zu Konsultationen, um verschiedene Therapieansätze in die Intervention einfließen zu lassen und um im Verlauf den Zugang zur psychosomatischen Versorgung zu erleichtern.

3.1.6 Optimierte Standardtherapie der Kontrollgruppe

Patienten der Kontrollgruppe erhielten eine optimierte Standardversorgung (optimierte Diabetestherapie). Das heißt, dass Patienten in der Kontrollgruppe routinemäßig in den Schwerpunktpraxen versorgt wurden und zusätzlich ein psychosomatisches Ambulanzgespräch erhielten. Ergaben sich bei diesem Gespräch Hinweise auf das Vorliegen einer psychischen Erkrankung, wurden die Patienten über Behandlungsmöglichkeiten informiert und es erfolgte eine Rückmeldung an den behandelnden Diabetologen (= optimierte Standardversorgung).

3.1.7 Variablen und Messinstrumente

Zielvariablen

Die primäre Zielvariable der Studie wird durch den HbA1c zum Zeitpunkt T1 im Vergleich zur Baseline-Messung zum Zeitpunkt T0 definiert. Die sekundären Zielvariablen werden beschrieben durch Triglyzeride, Blutdruck, Body-Mass-Index (BMI), gesundheitsbezogene Lebensqualität, Ausprägung psychischer und psychosozialer Probleme, Erreichungsgrad individueller Therapieziele, Inanspruchnahme der Intervention, Kosten und das Kompetenzerleben des Arztes.

Messinstrumente: Blutwerte und Vitalparameter

Der HbA1c sowie die Triglyzeride wurden gemeinsam aus der gleichen Blutprobe zu den jeweiligen Messzeitpunkten erhoben und in einem zertifizierten Labor des Deutschen Diabetes Zentrums in Düsseldorf bestimmt. Die Blutdruckwerte der Patienten wurden von dem behandelnden Diabetologen übernommen.

Messinstrumente: Fragebögen und Instrumente

Um die sekundären Variablen, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Ausprägung psychischer und psychosozialer Belastungen und Erreichungsgrad individueller Therapieziele zu erheben, wurden verschiedene Fragebögen verwendet, welche im Folgenden kurz vorgestellt werden.

Short Form 36 Health Survey Questionnaire

Für die Ermittlung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der „Short Form 36 Health Survey Questionnaire“ (SF-36) verwendet [104]. Der SF-36 stellt ein generisches Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar und wird als Selbstbeurteilungsfragebogen angewendet. Er misst die Lebensqualität auf den folgenden acht Dimensionen mit zusammengekommen 36 Items: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion, praktisches Wohlbefinden. Die acht Dimensionen können zu zwei Subskalen zusammengefasst werden. Dabei werden die Dimension „körperliche Gesundheit“ sowie „psychische Gesundheit“ gebildet. Für jedes der 36 Items existiert eine Likert-Skala mit den Ausprägungen „limited a lot“, „limited a little“, „not limited at all.“ Entsprechend der Ausprägung werden Punkte von 1-3 vergeben und über die Dimensionen hinweg aufsummiert. Durch eine Transformation der Werte erhält man einen Score-Range der von 0-100 reicht. Hierbei stellt 100 die beste Lebensqualität dar und 0 die schlechteste. Im Rahmen der Studie wurden für die beiden Dimensionen „körperliche Gesundheit“ und „psychische Gesundheit“ quantitative Daten erhoben, die 8 Dimensionen wurden deskriptiv analysiert.

Hospital Anxiety and Depression Scale

Die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen und dient in der deutschen Version der Erfassung von Angst und Depressionen bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen und Beschwerden [105]. Es existieren zwei Subskalen mit je sieben Items. Die Angstskala erfragt Symptome wie allgemeine Befürchtungen, Sorgen und Nervosität. Die Depressionsskala erfragt Symptome wie Interessenverlust, Freudlosigkeit und Verminderung des Antriebs. Pro Skala wird ein Summenwert gebildet, wobei jede Antwortoption mit 0-3 Punkten bewertet wird. Es ergibt sich damit ein Summenwert je Skala von 0-21. Ein Wert zwischen 0-7 wird als unauffällig gewertet, Werte zwischen 8-11 gelten als grenzwertig.

Werte ab einem Gesamtwert von 11 Punkten pro Skala lassen eine klinisch relevante Angst- oder Depressionssymptomatik vermuten. Der Gesamtsummenwert wird als Maß für die allgemeine psychische Beeinträchtigung gewertet.

PHQ-9/PHQ-D – Gesundheitsfragebogen für Patienten

Der Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D bzw. PHQ-9) ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen der im Rahmen der psy-PAD Studie als Kurzform in der deutschen Version Anwendung gefunden hat. Es werden depressive Störungen, Panikstörungen und die psychosoziale Funktionsfähigkeit abgefragt. Der Fragebogen ermöglicht zusätzlich eine Erfassung der Depressionsschwere. Aufgebaut ist der Fragebogen aus 9 Items zur depressiven Symptomatik, darüber hinaus 1-4 weiteren Fragen zu Panikstörungen und eine weitere Frage zur psychosozialen Funktionsfähigkeit.

Die Auswertung des Fragebogens gestaltet sich wie folgt: die Antworten der 9 Items werden aufsummiert, wobei die Antworten mit 1-3 Punkten bewertet werden. Dies ergibt einen möglichen Wertebereich von 0-27. Für die Diagnose „Major Depressive Syndrom“ existieren entsprechende Cut-off Werte. Demnach sprechen Werte > 10 für eine Major Depression. Werte im Bereich zwischen 5 und 10 lassen auf eine leichte oder unterschwellige depressive Störung schließen und Werte unter 5 entsprechen dem Fehlen einer depressiven Störung [106].

PAID – Problem Areas in Diabetes Survey

Zur Erfassung diabetesbezogener psychosozialer Probleme wurde der „Fragebogen zu Problembereichen der Diabetesbehandlung“ als deutsche Version des „Problem Areas in Diabetes Survey“ verwendet [107–109]. Dieser Fragebogen setzt sich aus insgesamt 20 Items zusammen. Der Gesamtwert ergibt sich durch Addition der Punktwerte der 20 Items und Multiplikation des Ergebnisses mit 1,25. Hierdurch ergibt sich ein Wert auf einer Skala von 0 – 100. Bei Werten > 39 ist von einer hohen psychosozialen Belastung durch die Diabeteserkrankung sowie die damit einhergehenden Behandlungen auszugehen. Für das Screening der Patienten im Rahmen der psy-PAD Studie wurde die Kurzform des PAID (PAID-K) verwendet [100].

DemTect – Demenz-Detektion

Der DemTect (Demenz-Detektion) wurde im Rahmen der Studie zusammen mit dem SKID (Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV) als Screening-Instrument zum Ausschluss einer Demenz und einer schweren Depression eingesetzt [110]. Ziel war es, eine Beeinträchtigung der Studienergebnisse durch eine Demenz bzw. eine schwere Depression auszuschließen. Der DemTect enthält fünf Aufgaben zu den Funktionen Aufmerksamkeit, verbales Gedächtnis, Wortflüssigkeit und intellektuelle Flexibilität. Umkodierte Testwerte werden aufsummiert und erreichen einen Skalen-Wert von 0 – 18 Punkten. Werte zwischen 13-18 Punkten sprechen für angemessene kognitive Leistungen, Werte zwischen 9-12 Punkten bedeuten eine milde kognitive Beeinträchtigung und Werte unter 8 Punkten geben einen Hinweis auf eine Demenz Erkrankung.

Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV

Das „Strukturierte klinische Interview für DSM-IV“ ist ein Verfahren zur Diagnostik ausgewählter psychischer Störungen, wie sie im DSM-IV auf der Achse 1 definiert sind („Klinisches Syndrom“) [111]. Der Interviewer stellt vorgegebene Fragen und je nach Antwort wird überprüft, ob ein diagnostisches Kriterium erfüllt ist, sowie inwiefern weitere Fragen zu beantworten sind. Dieses Vorgehen liefert einen Rückschluss auf die Symptomausprägung sowie das Auftreten von Symptomen in Vergangenheit und Gegenwart. Das SKID-1 ist aus 10 Sektionen aufgebaut, welche unterschiedliche psychische Störungsbilder abdecken. Für die psy-PAD Studie wurden Patienten nur bezüglich affektiver Störungen (Major Depression, bipolare affektive Störungen, Dysthymie) gemäß Sektion A und Anpassungsstörungen gemäß Sektion 1 interviewt.

Goal attainment Scale

Mit der Goal attainment Scale (GAS) wurden individuelle Therapieziele und die Therapiezielerreichung ermittelt. Dabei wurden für jeden Patienten drei Ziele definiert und deren Erreichungsgrad in fünf Abstufungen beschrieben (-2 = viel weniger als erwartet, -1 = weniger als erwartet, ±0 = erwartetes Therapieziel, +1 = mehr als erwartet, +2 = viel mehr als erwartet) [112].

Kompetenzerleben und Arbeitszufriedenheit

Das Kompetenzerleben und die Arbeitszufriedenheit der Ärzte und psychologischen Psychotherapeuten wurden in einem strukturierten Interview befragt und mittels Visueller Analog-Skala erfasst. Zusätzlich wird ein Fragebogen zur Arbeitszufriedenheit ausgefüllt.

3.2 Gesundheitsökonomische Evaluation zum Projekt psy-PAD

3.2.1 Studiendesign

Gesundheitsökonomische Evaluationen bauen oft auf randomisiert-kontrollierten klinischen Studien oder sogenannten Pragmatic trials auf [114]. Hierbei ist es üblich, dass die Messung des Ressourcenverbrauchs und der Effekte parallel zum Verlauf der klinischen Studie erhoben wird. In diesem Sinne lassen sich viele Studien auch im sogenannten Piggy-back Design durchführen [115]. Die hier vorliegende gesundheitsökonomische Evaluation wurde dementsprechend begleitend zum Projekt „Integriertes psychosoziales Behandlungsprogramm für Patienten mit Diabetes (psy-PAD)“ durchgeführt (siehe hierzu Kapitel 3.1) und ergibt sich somit aus den hier erhobenen Daten sowie dem verwendeten Studiendesign. Für die Auswertungen der gesundheitsökonomischen Evaluation wurden die Baseline-Daten sowie die Daten zu T1 (nach 6 Monaten) und T2 (nach 12 Monaten) verwendet. Dabei ist zu beachten, dass die Daten zu T2 nicht im Studienkapitel berichtet wurden.

3.2.2 Datenquellen und Aufbereitung

Wie in Kapitel 3.1 beschrieben, wurden im Rahmen der klinischen Studie zum einen klinische Parameter wie der HbA1c-Wert als primärer Outcome zur Baseline, nach 6 Monaten (T1) sowie nach 12 Monaten (T2) erhoben als auch Fragebögen zur Lebensqualität (HADS, SF-36, PHQ-D etc.) an den entsprechenden Beobachtungszeitpunkten durch die Patienten ausgefüllt. Dementsprechend wurden die Selbstangaben aus den Fragebögen für die hier durchgeführte gesundheitsökonomische Evaluation verwendet und aufbereitet. Der vollständige Fragebogen zur Leistungsanspruchnahme ist im Anhang einsehbar [38].

3.2.3 Perspektivenwahl

Eine gesundheitsökonomische Evaluation lässt sich aus verschiedenen Perspektiven durchführen. Hierzu zählen neben der gesellschaftlichen Perspektive, die Perspektive der Sozialversicherungen, die Perspektive der Gesetzlichen Krankenkassen sowie die der GKV-

Versichertengemeinschaft oder auch die Sicht der Patienten oder Angehörigen [116, 117]. Die Wahl der Perspektive bestimmt wesentlich, wie die Kosten- und Nutzenseite definiert sowie bewertet werden [114]. So ist die gewählte Perspektive zum Beispiel für die Kostenseite der Analyse von Bedeutung, da für bestimmte Entscheidungsträger ein eingetretener Ressourcenverbrauch Kosten darstellt, für andere jedoch nicht. Auch für die Effektseite ergeben sich je nach Wahl der Perspektive unterschiedliche Bewertungsmöglichkeiten [117].

Die hier vorliegende gesundheitsökonomische Evaluation wurde allein aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) durchgeführt. Die Wahl der Perspektive begründet sich zum einen in dem Wirtschaftlichkeitsgebot des SGB V (§ 12 SGB V). Dieses besagt, dass Gesundheitsleistungen für Versicherte zweckmäßig, ausreichend und wirtschaftlich sein müssen [118]. Zum anderen steht die Implementierung des psy-PAD-Programms im Rahmen der Regelversorgung für die entsprechende Zielpopulation als Ergebnis der gesundheitsökonomischen Evaluation zur Debatte. Dabei ist zu beachten, dass eine Vielzahl an nicht-medizinischen Kosten wie beispielsweise Krankentransporte auch von der GKV bezahlt werden. Eine Analyse aus gesellschaftlicher Perspektive wird im Rahmen einer weiterführenden Untersuchung durchgeführt.

3.2.4 Wahl des Studientyps

In der hier vorliegenden gesundheitsökonomischen Evaluation wurden sowohl eine Kosten-Wirksamkeits-Analyse (Cost effectiveness analysis, CEA) mit Hilfe klinischer Variablen (HbA1c) sowie HADS und PHQ-D Scores als auch eine Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost utility analysis, CUA) auf Basis des SF-36 bzw. SF-6D durchgeführt. Im Folgenden soll daher kurz auf den theoretischen Hintergrund dieser Analyseformen eingegangen werden.

Kosten-Wirksamkeits-Analysen (Cost effectiveness analysis)

Bei einer Kosten-Wirksamkeits-Analyse (Cost effectiveness analysis, CEA) werden einem messbaren Erfolg einer bestimmten Maßnahme wie beispielsweise der Senkung des HbA1c-Wertes oder des Blutdrucks, die Kosten der Maßnahme gegenübergestellt [117]. Damit wird z.B. die Frage beantwortet, welche Kosten pro Senkung des HbA1c-Wertes um eine Einheit (mg/dl) entstehen. Durch dieses Vorgehen wird es möglich die Vergleichbarkeit zwischen zwei alternativen Therapien darzustellen [114]. Kritisch zu bewerten ist, dass diese Form der

Analyse – bei Verwendung des HbA1c-Wertes – technische Erfolgskriterien berücksichtigt, aber nicht, ob sich der Patient durch die Therapie besser fühlt und damit eine Lebensqualitätssteigerung erfahren hat. Zudem sind nur eingeschränkte Vergleiche innerhalb des Gesundheitswesens möglich, denn es lassen sich so nur Interventionen mit einem gleichen Outcome (wie der Senkung des HbA1c-Wertes) miteinander vergleichen [109].

Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost utility analysis)

Im Rahmen einer Kosten-Nutzwert-Analyse (Cost utility analysis, CUA) wird den beiden Kritikpunkten der CEA begegnet. Die Bewertung des Behandlungserfolges erfolgt hier mit Hilfe von Bevölkerungsstichproben und nicht auf Basis von technischen Erfolgskriterien – mittels Lebensqualitätsfragebögen wie beispielsweise dem SF-36 oder dem EQ-5D. Durch dieses Vorgehen können die Effekte der Intervention auf die Lebensqualität und Lebenserwartung des Patienten berücksichtigt werden. Hinzu kommt, dass eine Normierung der Ergebnisgrößen stattfindet. Dies erlaubt es, verschiedenste Behandlungsanlässe und deren Ergebnisse zu vergleichen. Von zentraler Bedeutung ist hier die Berechnung von Nutzwerten für unterschiedliche Ergebnisgrößen, umgesetzt vor allem durch das sogenannte QALY-Konzept (quality adjusted life years, siehe Kapitel 3.2.5). Mittels dieses Konzeptes können theoretisch unterschiedliche Interventionen mit Bezug auf unterschiedliche Erkrankungen verglichen werden [114, 115, 117].

Begründung der Wahl der Studientypen

Die vorliegende klinische Studie (psy-PAD) stellt Nutzwerte nicht unmittelbar zur Verfügung. Dennoch lassen sich aus dem SF-36 Nutzwerte mittels standardisierter Algorithmen berechnen. Hierzu wurde, wie im Folgenden noch beschrieben wird, ein Algorithmus von Brazier et al. (1998) verwendet, welcher über eine Transformation zu SF-6D Werten und schließlich zu QALYs die Erstellung einer CUA ermöglicht [119]. Dieses Vorgehen stellt ein etabliertes Konzept im Rahmen der Erstellung von CUAs dar [97, 120].

Eine CEA wurde zum einen auf Basis klinischer Variablen, d.h. mit Hilfe des primären Outcomes der klinischen Studie, dem HbA1c-Wert der Patienten sowie mit Hilfe von HADS und PHQ-D Werten zu den Beobachtungszeitpunkten durchgeführt. Der HbA1c-Wert wurde zur Durchführung einer CEA verwendet, weil er zum einen ein Standard-Outcome Parameter für an Typ-1 als auch Typ-2-Diabetes mellitus Erkrankte darstellt und darüber hinaus

klinische sowie ökonomische Relevanz für Patienten, Kliniker und Entscheidungsträger besitzt [6, 121]. Neben dem HbA1c wurden der HADS sowie der PHQ-D Score der Patienten verwendet, um jeweils eine CEA durchzuführen. Hierbei wurden jeweils die Kosten pro Punktwertreduktion auf den jeweiligen Skalen ermittelt. Dieses Vorgehen lässt sich bei verschiedenen anderen Autoren finden, welche ebenfalls eine Punktwertreduktion auf Gesundheitsfragebögen bzw. Depressionskalen zum Zwecke einer gesundheitsökonomischen Evaluation verwendet haben [122–124].

3.2.5 Effektmessung

Effektmessung mit Hilfe des SF-36 und qualitätsadjustierten Lebensjahren

Im Rahmen der klinischen Studie wurde mittels des SF-36 zunächst die Lebensqualität der Patienten erhoben. Der SF-36 Score liefert die Grundlage zur Durchführung einer CUA. Jedoch können SF-36 Scores nicht unmittelbar in eine gesundheitsökonomische Evaluation aufgenommen werden. Dies hat insbesondere zwei Gründe: Zum einen basiert der SF-36 und andere Profilinstrumente normalerweise nicht auf intervall-basierten Eigenschaften, d.h. die Scores repräsentieren unterschiedlich große Intervalle, was dazu führen kann, dass Kosten-Effektivitäts-Verhältnisse nicht interpretierbar sind [125]. Zum anderen berücksichtigt der SF-36 keine individuellen Präferenzen, womit nicht sichergestellt ist, dass höhere SF-36 Werte auch bevorzugte Gesundheitszustände darstellen [126]. Aus diesen Gründen müssen SF-36 Werte über den Umweg des SF-6D in QALYs transformiert werden. Im Folgenden wird daher zunächst das QALY-Konzept kurz erläutert und im Anschluss dargelegt, wie die Transformation über den SF-6D zu QALYs durchgeführt wurde.

Quality Adjusted Life Years (QALYs)

Dem QALY Konzept liegt die Idee zu Grunde, dass „Lebensjahre in unterschiedlichen Gesundheitszuständen“ unterschiedlich bewertet werden [114]. Dies wird umgesetzt, in dem jedem Gesundheitszustand ein „Morbiditätsgewicht“ zugeordnet wird – zwischen 0 (Tod) und 1 (vollständige Gesundheit). QALYs ergeben sich dann durch die Multiplikation des Gesundheitszustandes mit der in diesem Zustand verbrachten Zeit [127]. Ein QALY entspricht somit einem Lebensjahr in vollständiger Gesundheit oder beispielsweise 2 Jahren in einem mit 0,5 bewerteten Gesundheitszustand. Für ökonomische Entscheidungen sollte schlussendlich die medizinische Maßnahme ausgewählt werden, bei der „die Kosten pro normierten Nutzwert bzw. QALY minimal sind“ [117].

Voraussetzung für die Berechnung von QALYs ist neben der Erfassung der Dauer des jeweiligen Gesundheitszustandes, die Festlegung der „Morbiditätsgewichte“, d.h. der Bewertung verschiedener Gesundheitszustände auf einer Skala von 0-1 [114]. Um diese Präferenzen der Individuen für verschiedene Gesundheitszustände zu bestimmen, existieren verschiedene Verfahren, wozu unter anderem der Ansatz der Bewertungsskala (Rating Scale), die Methode der zeitlichen Abwägung (Time-Trade-off) und die Standard Lotterie (Standard Gamble) gezählt werden [114, 117]. Ein indirektes Verfahren zur Ermittlung von Nutzwerten stellt darüber hinaus der sogenannte EQ-5D Fragebogen zur Lebensqualität dar. Mittels dieses Fragebogens lassen sich unmittelbar mit Hilfe von Regressionsmodellen die Antworten auf einen Wertebereich von 0-1 normieren [114, 128].

SF-6D und QALY Bestimmung

Aufgrund der oben beschriebenen nicht unmittelbaren Anwendbarkeit des SF-36 für ökonomische Betrachtungen haben Brazier et al. den sogenannten SF-6D Fragebogen entwickelt [119]. Der SF-6D Fragebogen wird zurzeit jedoch nicht als eigenständiges Instrument im Rahmen von gesundheitsökonomischen Evaluationen verwendet. Vielmehr werden SF-6D Werte aus vorhandenen SF-36 Daten extrahiert [129]. Um dies zu ermöglichen wurden durch Brazier et al. (1998) in einem spezifischen Selektionsverfahren 6 für gesundheitsökonomische Studien relevante Dimensionen aus dem SF-36 identifiziert. Diese 6 Dimensionen werden durch insgesamt 11 Items des SF-36 erfasst, d.h. z.B., dass die Dimension „Körperliche Funktionsfähigkeit“ des SF-6D durch die Items SF3, SF4 sowie SF12 des SF-36 repräsentiert wird. Die Formulierungen zu den einzelnen Items wurden aus dem SF-36 übernommen. Die ausgewählten Dimensionen und in Klammern die notwendigen SF-36 Skalen/Items sind dabei [129]:

1. Körperliche Funktionsfähigkeit (SF3, SF4, SF12)
2. Rollenfunktion (SF15, SF18)
3. Soziale Funktionsfähigkeit (SF32)
4. Schmerz (SF21, SF22)
5. Psychisches Wohlbefinden (SF24, SF28)
6. Vitalität (SF27)

Die Eigenschaften des SF-6D wurden in einer Normierungsstudie geprüft. Hierzu wurden 249 der 18.000 Gesundheitszustände, zwischen denen der SF-6D unterscheiden kann, anhand einer repräsentativen Stichprobe der britischen Bevölkerung (N = 836) mittels des Rating-Scale und des Standard-Gamble Verfahrens bewertet. Aus dem SF-6D ergibt sich schlussendlich mittels statistischer Modelle (multiple Regressionsanalysen) ein eindimensionaler Index- bzw. Nutzwert im Wertebereich von 0 – 1. Dieser Indexwert kann dann auch zur Ermittlung von QALYs verwendet werden [119].

Der SF-6D und die damit verbundenen QALYs können somit aus vorhandenen SF-36 Daten extrahiert werden. Die Transformation im Rahmen dieser Arbeit erfolgte mittels Excel® 356 ProPlus (Version 1901) mit dem von Brazier et al. (1998) entwickelten Algorithmus [119, 130, 131]. Die durch den Algorithmus aus den vorhandenen SF-36 Daten extrahierten QALYs wurden für jeden Patienten über den Betrachtungszeitraum (zur Baseline, nach T1, nach T2) in der Interventionsgruppe bzw. der Kontrollgruppe erhoben. Im Anschluss wurde eine lineare Interpolation zwischen den Betrachtungszeiträumen angenommen und darauf aufbauend gemäß der unter 1.0 aufgeführt Formel die Fläche unter der Kurve (Area Under the Curve) berechnet, um die gewonnenen QALYs pro Patient zu ermitteln [115]. Die so ermittelten QALYs gehen in der Folge als inkrementelle Effekte in den Nenner der inkrementellen Kosten-Effektivitätsrelation ein (siehe Kapitel 3.2.8). Hierbei stellt Q_1 den Nutzwert zum Zeitpunkt T1 dar, n die Summe der Nutzwert-Messungen über die Betrachtungsperiode, Q_t den individuellen Nutzwert eines Patienten zum Zeitpunkt t und T die gesamte Betrachtungszeit.

$$QALY = \sum_{t=0}^n \left[\frac{(Q_1 + Q_{t+1})}{2} \cdot \frac{(T_{t+1} - T_t)}{T} \right] \quad (1.0)$$

Effektmessung mit Hilfe des HbA1c, der HADS- sowie PHQ-D-Skala

Der HbA1c-Wert wurde verwendet, um eine Kosten-Wirksamkeits-Analyse durchzuführen. Hierzu wurden die Kosten pro HbA1c-Reduktion um 1% ermittelt, indem zunächst betrachtet wurde, wie sich die Interventionsgruppe sowie die Kontrollgruppe im Mittel zwischen den Zeitpunkten T0-T1, T0-T2 sowie T1-T2 hinsichtlich der HbA1c-Werte verbessert bzw. verschlechtert haben. Im Anschluss wurde die Differenz der so ermittelten Deltawerte zwischen den Gruppen als inkrementelle Effekte zur Berechnung der IKER verwendet (siehe Kapitel 3.2.8). Dieses methodische Vorgehen findet sich beispielsweise bei Wang et al. (2015) oder auch Jensen et al. (2014) [121, 132].

Eine Kosten-Wirksamkeits-Analyse wurde ebenfalls mit Hilfe der HADS-Werte sowie der PHQ-D Werte durchgeführt. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Kosten pro Punktwertreduktion auf der HADS Skala – jeweils für Depressionsskala und Angstskaala getrennt – gemäß dem Vorgehen bei z.B. Knapp et al. (2013) und Bosmans et al. (2014) ermittelt [122, 133]. Auch der PHQ-D bzw. PHQ-9 wurde in verschiedenen gesundheitsökonomischen Evaluationen dazu verwendet, CEAs durchzuführen [123, 134]. Wie im Rahmen der Effektmessung mit Hilfe von HADS Werten, wurden auch hier die Kosten pro Punktwertänderung auf der PHQ-D Skala ermittelt.

3.2.6 Kostenermittlung

Für die Ermittlung der Kosten wurde zunächst – unter Berücksichtigung der GKV Perspektive – eine Identifikation und Mengenerfassung des relevanten Ressourcenkonsums erhoben und anschließend dieser Ressourcenkonsum monetär bewertet [114, 135]. Die Perspektive der Analyse ist im Rahmen der Kostenermittlung insofern von Relevanz, weil der Einsatz einer Ressource von einem Standpunkt aus gesehen Kosten darstellen kann, von einem anderen Standpunkt jedoch nicht [115]. So sind beispielsweise aus Sicht der GKV nur erstattungsfähige Kosten in die Evaluation mit einzubeziehen, aus Sicht der Gesellschaft jedoch sämtliche Kosten [116, 135].

Direkte Kosten

Zu den direkten Kosten zählen solche verbrauchten Ressourcen, die unmittelbar mit der Anwendung bzw. Ausführung der medizinischen Maßnahme verbunden sind. Hierunter fallen Kosten, die jetzt oder später durch die Erstellung der Gesundheitsleistung entstehen, wie Personalkosten oder Medikamentenkosten [135].

Direkte Kosten werden je nach Perspektive unterschieden in direkte medizinische Kosten und direkte nicht-medizinische Kosten. Direkte medizinische Kosten sind dabei Kosten, die dem Gesundheitssystem bei der Erstellung der medizinischen Leistung entstehen wie z.B. Kosten des medizinischen Bedarfs [114]. Direkte medizinische Kosten lassen sich weiter differenzieren in Kosten die unmittelbar durch die Intervention hervorgerufen werden und Behandlungskosten wie beispielsweise Kosten für Ärztliche Behandlungen, welche nicht in direktem Zusammenhang mit der Intervention stehen. Unter direkten nicht-medizinischen Kosten werden indessen Kosten zusammengefasst, die die Erstellung von medizinischen Leistungen unterstützen. Hier sind z.B. Fahrtkosten zu medizinischen Interventionen zu

nennen. Erstattungsfähige Kosten sind Kosten, die von der GKV oder anderen Sozialversicherungsträgern finanziert werden, wohingegen nicht-erstattungsfähige Kosten beispielsweise Zuzahlungen zu Medikamenten oder Heil- und Hilfsmitteln sind, die nicht durch die GKV finanziert werden.

Im Rahmen der hier durchgeführten Analyse wurden dementsprechend direkte medizinische Kosten sowie direkte nicht-medizinische Kosten – jeweils unter der Bedingung der Erstattungsfähigkeit – berücksichtigt.

Indirekte Kosten

Mit den indirekten Kosten wird der krankheits-, interventions-, oder durch Tod bedingte Produktivitätsausfall bezeichnet [114, 117]. Der Humankapitalansatz und der Friktionskostenansatz stellen zwei alternative Herangehensweisen dar, um indirekte Kosten zu erheben [117]. Im Rahmen der hier durchgeführten gesundheitsökonomischen Evaluation wurden keine indirekten Kosten erhoben, da diese keinen Ressourcenverbrauch aus Sicht der GKV darstellen.

Transferleistungen

Als Transferleistungen übernimmt die GKV das Krankengeld. Erwerbstätige Mitarbeiter erhalten nach 6 Wochen Arbeitsunfähigkeit Krankengeld. Dabei wird das Krankengeld längstens 78 Wochen innerhalb einer Periode von 36 Monaten gewährt. Durch den im Rahmen der klinischen Studie verwendeten Fragebogens zur Leistungsanspruchnahme wurden jedoch keine Transferleistungen erfasst und können somit nicht in die Evaluation aufgenommen werden.

Im Folgenden soll nun dargestellt werden, wie der Prozess der Kostenbestimmung im Rahmen der hier vorliegenden gesundheitsökonomischen Evaluation praktisch umgesetzt wurde. Die Kostenermittlung erfolgte in einem vierstufigen Prozess [136]:

- Identifikation relevanter Ressourcen
- Mengenerfassung des Ressourcenkonsums
- Bewertung der Ressourceneinheiten
- Berechnung der Gesamtkosten der Interventionsalternative.

3.2.6.1 Identifikation relevanter Ressourcen

Grundsätzlich sollte eine umfassende Identifizierung der anfallenden Kosten im Rahmen der gesundheitsökonomischen Evaluation erfolgen [115, 136]. Diese Identifizierung kann sich aus unterschiedlichen Quellen ergeben, wie beispielsweise Studien oder Reviews von Studien, klinische Behandlungsalternativen, Daten von Krankenkassen oder wie im Fall der hier durchgeführten Evaluation durch Gesundheitsfragebögen [117]. Die hier vorliegende gesundheitsökonomische Evaluation wurde aus Sicht der GKV-Perspektive durchgeführt, insofern ist nur derjenige Ressourcenkonsum in die Analysen aufgenommen worden, der aus Sicht der GKV einen Ressourcenkonsum darstellt. Im Rahmen der Evaluation wurden aus Sicht der GKV-Perspektive folgende Ressourcenverbräuche in Anlehnung an Braun et al. (2009) sowie Krauth et al. (2005) unter Berücksichtigung des in der klinischen Studie verwendeten Fragebogens zur Leistungsanspruchnahme betrachtet [38, 116, 137]:

- Ärztliche Behandlungen
- Arzneimittel
- Heil- und Hilfsmittel
- Stationäre Versorgung
- Rehabilitationsleistungen
- Krankengeld
- Selbstbeteiligungen.

Darüber hinaus wurden aus den Therapieprotokollen die direkt in Zusammenhang mit der Intervention bzw. dem Standard-Programm entstandenen Kosten wie z.B. psychotherapeutische Sitzungen als Ressourcenverbrauch identifiziert.

3.2.6.2 Mengenerfassung des Ressourcenkonsums

Die Mengenerfassung der verbrauchten Ressourcen wurde im Rahmen der hier vorliegenden Studie mittels des oben erwähnten Fragebogens zur Leistungsanspruchnahme (siehe Anhang) sowie den Angaben bezüglich des Ablaufes der Intervention bzw. des Standardprogrammes durchgeführt. Hierbei wurde für die oben beschriebenen Ressourcenverbräuche aus GKV-Sicht wie folgt vorgegangen:

Direkte Kosten der Intervention und des Standardprogrammes

Bezüglich der Mengenerfassung der verbrauchten Ressourcen im Rahmen der Durchführung der Intervention sowie der optimierten Standardversorgung wird auf die jeweiligen Beschreibungen in Kapitel 3.1.6 sowie 3.1.7 verwiesen.

Ärztliche Behandlung

Hinsichtlich der ärztlichen Behandlung wurde mittels des Fragebogens zur Leistungsinanspruchnahme die Anzahl der jeweiligen Facharzt- bzw. Hausarzt- Besuche in den vergangenen 6 Monaten (T0, T1, T2) erhoben. Die Patienten wurden mittels des Fragebogens gebeten, „dichotom“ (ja/nein) zu beantworten, ob einer der aufgeführten Fachärzte bzw. der Hausarzt in Anspruch genommen wurde. Insgesamt bestand die Auswahl der Fachärzte aus 16 verschiedenen Fachrichtungen. Darüber hinaus war es möglich drei weitere Fachrichtungen unter „Sonstiger Arzt“ anzugeben.

Arzneimittel

Hinsichtlich der Arzneimittel wurden zum einen die direkt mit dem Diabetes assoziierten Medikamente erhoben. Hierunter fallen orale Diabetesmedikamente, die Verwendung von Insulin und die Behandlung mit Glukagon-like-Peptid. Die Patienten konnten hier jeweils dichotom mit ja/nein die Behandlung mit den Medikamenten/Spritzen angeben. Des Weiteren wurde der Name des Insulinpräparates sowie die durchschnittliche Insulinmenge pro Tag in der letzten Woche (IE pro Tag) erhoben. Ebenso wurde der Verbrauch an sonstigen Medikamenten mit dem Namen des Arzneimittels, der Darreichungsform, der Tagesdosis in Milligramm und dem Zeitraum der Einnahme abgefragt.

Hinsichtlich der Bewertung der oralen Antidiabetika sowie der Verwendung von Byetta®, Bydureon® (Exenatid) sowie Victoza® (Liraglutid) wurde auf die Angaben der den Patienten betreuenden Praxis zurückgegriffen, da für diese Medikamentengruppen keine Selbstangaben der Patienten erhoben wurden. Für die sonstigen Medikamente und das verbrauchte Insulin (Wirkstoff, verbrauchte Menge) wurde auf die Angaben der Patienten zurückgegriffen.

Stationäre Krankenhausleistungen und Ambulante Krankenhausbehandlungen

Im Hinblick auf die stationären Leistungen wurde mittels des Fragebogens der Name und die Adresse des Krankenhauses, die jeweils behandelnde Fachabteilung, der Grund der Aufnahme/Aufenthalts, die Verweildauer sowie eine möglicherweise durchgeführte Operation dokumentiert. Bezüglich ambulanter Krankenhaus Behandlungen wurde abgefragt, ob in den letzten 6 Monaten eine Behandlung stattgefunden hat und was der Grund für die Behandlung war. Im Hinblick auf die ambulanten Krankenhausleistungen wurde die Anzahl und der Grund der Behandlung in den vergangenen 6 Monaten erfasst.

Rehabilitationsleistungen

Im Hinblick auf Rehabilitationsleistungen wurde abgefragt, ob bei den Patienten in den letzten 6 Monaten eine ambulante Rehabilitationsleistung durchgeführt wurde oder ob sie in einer stationären Reha-Klinik waren. Zu beachten ist, dass Rehabilitationsleistungen für Erwerbspersonen von der gesetzlichen Rentenversicherung getragen werden und insofern keinen Ressourcenverbrauch aus Sicht der GKV darstellen.

Heil- und Hilfsmittel

Im Hinblick auf Hilfsmittel, d.h. gemäß § 33 Abs. 1 SGB V Sachmittel, die zur Linderung körperlicher Behinderung eingesetzt werden, konnten die Patienten dichotom (ja/nein) angeben, ob sie eine Insulinpumpe verwenden. Ebenso konnten die Patienten über den Fragebogen angeben, inwiefern sie Applikationshilfen im Sinne von herkömmlichen Insulinspritzen, Fertipens oder Mehrwegpens in Anspruch nehmen. Bezüglich der Inanspruchnahme von Heilmitteln, d.h. nach § 124 SGB V Leistungen der physikalischen Medizin wie beispielsweise Krankengymnastik sowie Sprachtherapie und Ergotherapie, wurde die Fachrichtung, die Anzahl der Kontakte, die Leistungen sowie die selbstgetragenen Kosten erfasst.

Krankengeld und Selbstbeteiligungen

Die Höhe des gezahlten Krankengelds wurde im Rahmen des Fragebogens nicht direkt erfasst und kann somit nicht in die Analyse aufgenommen werden. Selbstbeteiligungen, die in Zusammenhang mit Gesundheitsleistungen erbracht wurden, wie beispielsweise im Rahmen einer Psychotherapie, wurden entsprechend durch die Variable „Selbstgetragene Kosten“ erfasst.

3.2.6.3 Bewertung der Ressourceneinheiten

Neben den verbrauchten Ressourcenmengen sind adäquate Bewertungsgrößen (Preise) notwendig, um einen monetär bewerteten Ressourcenverbrauch ausweisen zu können [117]. Je nach Perspektive können hier unterschiedliche Bewertungsgrößen herangezogen werden. Hinsichtlich der GKV Perspektive ist zu beachten, dass die Preisbildung in den meisten Gesundheitssystemen nicht durch das Zusammenwirken von Angebot und Nachfrage erfolgt, sondern durch Verhandlungen zwischen staatlichen und halbstaatlichen Organisationen [117]. In ökonomischen Evaluationsstudien wird daher die Kostenermittlung häufig auf der Grundlage von Gebührenordnungen wie z.B. dem Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM) vorgenommen oder für Arzneimittelpreise – welche ebenso bundeseinheitlich festgelegt werden [117]. Im Rahmen der hier vorliegenden Studie wurde hinsichtlich der Bewertung des Ressourcenverbrauchs der oben definierten Dimensionen wie folgt vorgegangen:

Direkte Kosten der Intervention und des Standardprogrammes

Die direkten Kosten der Intervention wurden mittels des Einheitlichen Bewertungsmaßstabs (EBM) auf Basis der jeweiligen Dauer bestimmt. Hier wurde entsprechend EBM eine Vergütung von 88,56 € pro 50 Minuten und Patient angesetzt und mit der Anzahl der Sitzungen multipliziert (Ziffer 35421 „Verhaltenstherapie, Kurzzeittherapie – Einzelsitzungen“ [138]). Die Kosten für die Intervention bzw. die Standardtherapie wurden zum Messzeitpunkt T1, d.h. nach Durchführung der Intervention berücksichtigt.

Ärztliche Behandlung

Die Arztkontakte wurden anhand des EBM monetär bewertet. Hierbei wurden für Hausärzte und Fachärzte die aktuellsten EBMs herangezogen, beispielsweise für ambulante Besuche bei Orthopäden entsprechend dem EBM Orthopädie 1. Quartal 2017 (Stand 22.12.2016) [138]. Die Bewertung der Arztkontakte erfolgte einheitlich nach EBM Stand 1. Quartal 2017.

Hinsichtlich der Bewertung der Haus- und Facharztbesuche wurde wie folgt vorgegangen: Der Fragebogen lieferte über die Variable „Geben Sie an wie oft Sie in den letzten 6 Monaten bei einem Orthopäden waren“ die Anzahl der Arztbesuche in den letzten 6 Monaten bei dem entsprechenden Facharzt. Wenn die Patienten einen Besuch („1“) angegeben haben, wurde entsprechend die Grundpauschale zuzüglich aller Zuschläge zu dieser EBM-Ziffer angesetzt. Am Beispiel der Orthopädie also:

<i>Gebührenordnungsposition</i>	<i>EUR</i>	<i>Punktwert</i>
18211 – Grundpauschale für Versicherte ab Beginn des 6. bis zum vollendeten 59. Lebensjahr	19,16	182
18220 – Zuschlag für die orthopädische Grundpauschale	3,26	31
18222 – Zuschlag zur Gebührenordnungsposition 18220	0,84	8
18227 – Zuschlag zu den Gebührenordnungspositionen 18210 bis 18212	0,21	2

Tabelle 1: Beispiel zur Bestimmung der Kosten aus ambulanter ärztlicher Behandlung.

Bei Angabe von zwei oder mehr als 2 Besuchen in den letzten 6 Monaten wurde aufgrund der nicht Abrechenbarkeit von mehr als einem Arztbesuch pro Quartal die Grundpauschale zuzüglich Zuschlägen mit 2 multipliziert. Hierbei wurde die Annahme getroffen, dass wenn ein Patient in den letzten 6 Monaten zwei Arztbesuche angegeben hat, er entweder ein Mal im ersten Quartal und ein Mal im zweiten Quartal zu Besuch war oder er zwei Mal im ersten Quartal und nicht im zweiten Quartal den Arzt aufgesucht hat. Dieser Annahme liegt die Beobachtung zu Grunde, dass ein einmaliger ambulanter Arztkontakt pro Quartal am ehesten der Versorgungsrealität entspricht [139]. Weiterhin ist im Rahmen der Bewertung zu beachten, dass gemäß EBM differenziert wird zwischen Versicherten bis zum vollendeten 5. Lebensjahr, ab Beginn des 6. LJ bis zum vollendeten 59. LJ und Versicherte ab dem 60. LJ – hier werden bezüglich der Grundpauschale unterschiedliche Ziffern sowie Gebühren angesetzt.

Eine Ausnahme von dem oben beschriebenen Vorgehen im Rahmen der Bewertung von Arztkontakten stellt die Bewertung der erfassten Notarzteinsätze dar. Notärzte werden in der Regel über Honorarverträge vergütet. Dementsprechend wurde für die hier vorliegende Analyse auf die Vergütungssystematik der Kassen-Vereinigung Bayern (KVB) zurückgegriffen und folgende Kosten bestimmt: gemäß KVB werden für einen Notarzteinsatz eine Grundpauschale von 20 EUR angesetzt und mit der Dienstzeit des Notarztes multipliziert sowie eine Einsatzpauschale von 76 EUR, welche mit der Anzahl der Einsätze multipliziert wird. Auf die Berücksichtigung der Dienstzeit und der jeweiligen Anzahl der Einsätze eines Notarztes wurde im Rahmen der Analyse aufgrund nicht vorhandener Angaben verzichtet. Im Gegensatz zu den ambulanten Arztkontakten, wurde im Anschluss jeder Notarzt-Kontakt im Quartal bzw. in den vergangenen 6 Monaten mit einer Pauschale von 96 EUR vergütet, d.h. beispielsweise bei Angabe von 4 Notarzteinsätzen zu

einem Messzeitpunkt wurden 4 Einsätze abgerechnet. Die durch die Patienten berichtete Ursache für die Notarzt-Einsätze blieb im Hinblick auf die Ermittlung von Kosten aufgrund von zu unpräzisen Angaben unberücksichtigt.

Hinsichtlich der Bewertung der psychotherapeutischen Kontakte wurde wie folgt vorgegangen: Zusätzlich zu der „Grundpauschale für ärztliche und psychologische Psychotherapeuten“ (EBM-Ziffer 23210 – 23212) wurde neben den Zuschlägen zu dieser EBM-Ziffer auch jeweils die EBM-Ziffer 23220 „Psychotherapeutisches Gespräch als Einzelbehandlung“ berechnet. Dies begründet sich darin, dass aus den Patientenangaben zur aufgewendeten Zeit für ambulante psychotherapeutische Kontakte durchweg Zeitangaben von > 20 Minuten zu finden sind, so dass unter dieser Voraussetzung auch die EBM-Ziffer 23220 zu den Ziffern 23210 – 23212 zuzurechnen ist.

Zahnärztliche Kontakte – welche im Rahmen des Fragebogens unter „Sonstiger Arzt“ aufgeführt wurden – sind gemäß Einheitlichem-Bewertungsmaßstab zahnärztlicher Leistungen (BEMA, Stand 1.7.2016) und den entsprechenden Punktwerten bepreist worden. Dabei wurde aufgrund von mangelnden Informationen die Annahme getroffen, dass die Patienten jeweils die Grundpauschale Ä1 „Beratung eines Kranken, auch fernmündlich“ in Anspruch genommen haben. Es wurde ein durchschnittlicher Punktwert anhand der Punktwert-Tabelle der Kassenzahnärztlichen Vereinigung Westfalen-Lippe (KZVWL) von 1,0621 EUR aus den Punktwerten für Primärkassen und Ersatzkassen bestimmt und mit den entsprechenden Punkten der Grundpauschale Ä1 multipliziert.

Monetäre Bewertung von Arzneimitteln

Die monetäre Bewertung der Arzneimittel erfolgte mit dem Arzneiverordnungsreport 2016 und den hier ausgewiesenen DDD-Nettokosten (Defined Daily Doses) [140]. Dabei wurde im Hinblick auf die in den Fragebögen angegebenen Medikamente wie folgt vorgegangen: Wenn im Fragebogen ein Medikament allgemein beschrieben wurde mit z.B. „Bisoprolol“ so wurde der Durchschnittspreis, d.h. die DDD-Nettokosten für Bisoprolol (Wirkstoff) angesetzt. Ebenso wurde der Durchschnittspreis angesetzt, wenn nicht „Bisoprolol“, sondern z.B. Beloc-Zok® (Handelsname) angegeben wurde. Eine Ausnahme von dieser Regelung wurde getroffen, wenn im Arzneiverordnungsreport Durchschnittspreise über verschiedene Wirkstoffklassen gebildet wurden. Dementsprechend wurde dann nicht der entsprechende Durchschnittspreis über die verschiedenen Wirkstoffklassen angesetzt, sondern die Nettokosten des entsprechenden Wirkstoffes. Die Gesamt-Medikamentenkosten wurden in

der Folge für jeden Patienten zu den Beobachtungszeitpunkten bestimmt durch die Kosten in Euro pro DDD-Nettokosten multipliziert mit der Anzahl der Einnahmetage. Nach Rücksprache, mit der in der psy-PAD Studie tätigen Study Nurse sind folgende Kodierungen verwendet worden und in die Berechnung eingeflossen: 1 = 1-3 Monate (damit Annahme 60 Tage), 2 = 4-6 Monate (150 Tage) und 3 > 7 Monate (210 Tage).

Hinsichtlich der monetären Bewertung des verwendeten Insulins, wurde entsprechend dem Arzneiverordnungsreport 2016 die DDD-Nettokosten für die von den Patienten angegebenen Insuline – je nach Wirkstoffgruppe (Vorgehen s.o.) – ermittelt. Die Kosten in Euro pro DDD-Nettokosten wurden dann mit der Dauer der Einnahme/Verwendung multipliziert. Die Dauer der Einnahme zu den jeweiligen Messzeitpunkten wurde entsprechend der Dauer des Beobachtungszeitraums mit 180 Tagen angesetzt. Die monetäre Bewertung des in Form von Byetta® sowie Bydureon® (Exenatid) und Victoza® (Liraglutid) verbrauchte Glucagon-Like-Peptid erfolgte nach der oben beschriebenen Vorgehensweise für die Kostenbestimmung des verbrauchten Insulins.

Harn- und Blutteststreifen werden gemäß dem Sozialgesetzbuch V (§31) zu den Arznei- und Verbandsmitteln gezählt [141]. Zur Ermittlung eines Durchschnittspreises für Blutzuckerteststreifen wurde auf Verträge des Verbands der Ersatzkassen (VDEK) mit dem Deutschen Apothekerverband (DAV) sowie der AOK-Baden-Württemberg mit dem Landesapothekerverband Baden-Württemberg aus dem Jahr 2018 zurückgegriffen [142, 143]. Sowohl in den Verträgen der VDEK mit dem DAV als auch im Arzneiversorgungsvertrag der AOK-Baden-Württemberg mit dem Landesapothekerverband Baden-Württemberg werden drei Preisgruppen für Blutzuckerteststreifen definiert. Für die hier durchgeführte Analyse wurden die jeweils kostengünstigsten Preisgruppen und Staffelgrößen ausgewählt, d.h. es wurden jeweils Nettopreise für Staffelgrößen ab 300 Teststreifen je 50 Stück verwendet. Hieraus wurde ein Durchschnittspreis von 0,361 EUR pro Blutzucker-Teststreifen ermittelt. Die Patienten konnten im Rahmen des Fragebogens angeben, wie viele Blutzucker-Messungen pro Tag sowie wie viele Blutzucker-Messungen pro Woche durchgeführt wurden. Aufgrund von zum Teil abweichenden Angaben hinsichtlich der Messungen pro Tag und pro Woche wurde ein Mittelwert für die Anzahl der Messungen im Beobachtungszeitraum ermittelt. Die so ermittelte Menge an verbrauchten Blutzuckertest-Streifen in den vergangenen 6 Monaten wurde mit dem oben bestimmten Durchschnittspreis multipliziert. Gemäß Orientierungsrahmen der Kassenärztlichen

Vereinigung Nordrhein wurde eine Differenzierung der Patienten in Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus und Typ-2-Diabetes mellitus vorgenommen. Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus werden im Quartal maximal 400 BZ-Teststreifen von der Kasse bezahlt, Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus werden pro Quartal 200 BZ-Teststreifen bezahlt [144]. Blutzuckermessgeräte wurden aufgrund der nicht zugängigen Verträge zwischen Kassen und Leistungserbringern nicht erfasst.

Stationäre Aufenthalte und Ambulante Krankenhausaufenthalte

Bei ambulanten Krankenhausaufenthalten wurde ebenso wie bei stationären Aufenthalten zunächst die entsprechende Anzahl der Aufenthalte getrennt nach Kontrollgruppe und Interventionsgruppe beschrieben. Hinsichtlich der monetären Bewertung der ambulanten Krankenhausleistungen wurde aufgrund von zu unpräzisen Patientenangaben im Hinblick auf den Grund der Behandlung eine allgemeine Notfallpauschale gemäß EBM (Gebührenordnungsposition: „01210 – Notfallpauschale im organisierten Not(-fall)dienst und für nicht an der vertragsärztlichen Versorgung teilnehmende Ärzte, Institute und Krankenhäuser“) angesetzt [138]. Diese setzt voraus, dass die Patienten zwischen 07:00 und 19:00 Uhr die ambulante Krankenhausbehandlung in Anspruch genommen haben. Dementsprechend wurden jeweils 13,37 EUR pro Behandlungsfall berechnet.

Aufgrund der Tatsache, dass im Rahmen der Gesundheitsfragebögen keine Entlassdiagnosen angegeben wurden und damit keine Diagnosis Related Groups (DRGs) zuzuordnen sind, wurde keine monetäre Bewertung der stationären Krankenhausaufenthalte vorgenommen. Die stationären Behandlungstage wurden dementsprechend getrennt nach Interventionsgruppe sowie Kontrollgruppe zu den Zeitpunkten T0, T1 und T2 aufgeführt und die entsprechende deskriptive Statistik hierzu in den Tabellen 22 und 23 dargestellt. Zum einen wurde eine Analyse durchgeführt, die diejenigen Patienten enthält, welche die Studie Per-Protokoll durchlaufen haben. Eine weitere Analyse wurde mit denjenigen Patienten durchgeführt, die auch in die QALY-Analyse aufgenommen wurden.

Bewertung von Heil- und Hilfsmitteln

Hinsichtlich der Bewertung von Heil- und Hilfsmitteln wurden gemäß Krauth et al. Heil- und Hilfsmittelklassen gebildet und mit Durchschnittspreisen bewertet [116]. Dementsprechend wurden im Hinblick auf Hilfsmittel die Anzahl der verbrauchten Applikationshilfen (Insulin-Pens und herkömmliche Spritzen) sowie der eingesetzten Insulinpumpen erhoben und mit Durchschnittspreisen bewertet.

Zur Bewertung der Insulinpumpen wurde ein Durchschnittspreis ermittelt indem auf Vergütungspauschalen der AOK Rheinland/Hamburg und der KKH zurückgegriffen wurde. Preisabfragen bei verschiedenen anderen Kassen wurden mit der Begründung der Verletzung von Datenschutzrichtlinien abgelehnt. Hier wurden jeweils jährliche sowie monatliche Vergütungspauschalen für die Produktgruppe „Insulinpumpe mit programmierbarer Basalrate, mobil“ (Produktgruppe: 03.99.05.00) und das hierfür benötigte „Zubehör zur Insulinpumpentherapie“ (Produktgruppe: 03.99.99.6001) ausgehandelt [145, 146]. Wenn von Studienteilnehmern zu den jeweiligen Messzeitpunkten die Verwendung einer Insulinpumpe angegeben wurde, wurde dies entsprechend dem errechneten Durchschnittspreis von 404,00 EUR zuzüglich des Durchschnittspreises für Zubehör von 1.146,24 EUR bewertet.

Hinsichtlich der Insulin-Pens wurde zunächst versucht Preisinformationen direkt bei den Krankenkassen zu erhalten. Verschiedene Krankenkassen gaben an, dass aufgrund vertraulicher Vertragsinformationen sowie aufgrund des Aufwands der Ermittlung einer verlässlichen Aussage über die Höhe der Kosten für Mehrweg- sowie Fertig-Insulinpens keine Informationen zur Verfügung gestellt werden können. Daher wurde entsprechend der Vergütungspauschalen der VDEK und der KKH ein einheitlicher Preis für verbrauchte Fertig- und Mehrwegpens in Höhe von 83,30 EUR angesetzt (Hilfsmittelpositionsnummer 03.99.03.0: Applikationshilfen – ohne speziellen Anwendungsort/Zusätze – Insulin-Pens) [145, 146]. Die Menge der verbrauchten Insulin-Pens im jeweiligen Betrachtungszeitpunkt wurde über die Höhe der verbrauchten Insulineinheiten in der Betrachtungsperiode geschätzt. Zusätzlich zu den verbrauchten Insulin-Pens wurde entsprechend der unten genannten Annahme zur Höhe des Verbrauchs auch die Nutzung von Pen-Kanülen über die Hilfsmittelpositionsnummer (03.99.99.1001: Pen-Kanülen (produktunabhängig)) berücksichtigt. Hier wurde ein Durchschnittspreis von 0,25 EUR ermittelt.

Bezüglich der Bewertung von „Herkömmlichen Insulinspritzen“ wurde gemäß der Vergütungspauschale der AOK und der KKH ein Durchschnittspreis von 0,15 EUR angesetzt. Über die verbrauchte Menge an Spritzen pro Tag („Wie oft spritzt der Patient Insulin pro Tag?“) wurde die verbrauchte Menge in den vergangenen 6 Monaten berechnet und mit dem Durchschnittspreis von 0,15 EUR multipliziert.

Für die Bewertung der Heilmittel, wurden anhand der Vergütungspauschalen der VDEK und der AOK Nordrhein/Hamburg sowie der landwirtschaftlichen Krankenkassen Durchschnittspreise für Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie und Podologie berechnet. Aufgrund der unpräzisen Angaben der Patienten in den Fragebögen, musste bei Angabe von Physiotherapie oder Krankengymnastik eine pauschale Vergütung von 16,62 EUR (20501, Krankengymnastische Behandlung, auch auf neurophysiologischer Grundlage als Einzelbehandlung) angesetzt werden [147–149]. Diese Vergütung erfolgte demnach unabhängig von der unter „Leistungen“ im Rahmen der Behandlung bei sonstigen Therapeuten beschriebenen Therapien. Für ergotherapeutische Leistungen wurde analog zu dem Vorgehen bei physiotherapeutischen Leistungen aufgrund der ungenauen Patientenangaben zunächst eine einheitliche Positionsnummer definiert (54102 – Ergotherapeutische Einzelbehandlung bei motorisch-funktionellen Störungen) und ein Durchschnittspreis von 28,40 EUR bestimmt [150–152]. Für logopädische Leistungen wurde ebenso eine Positionsnummer (33102 – Stimm-, Sprech- und sprachtherapeutische Einzelbehandlung, Regelbehandlungszeit: 30 Min. mit dem Patienten) bestimmt und mit einem Durchschnittspreis von 26,98 EUR angesetzt [153–155]. Podologische Leistungen wurden einheitlich mit der Positionsnummer (78001 – Hornhautabtragung/-bearbeitung beider Füße, Richtwert 20-30 Minuten) bewertet und mit einem Durchschnittspreis von 18,15 EUR angesetzt [156–158].

Pro Quartal werden gemäß Heilmittelverordnung mindestens 6 Sitzungen von der gesetzlichen Krankenkasse im Rahmen einer Erstverordnung vergütet [159]. Demnach wurden im Rahmen der Analyse über den jeweiligen Betrachtungszeitpunkt von 6 Monaten im Sinne einer konservativen Herangehensweise maximal 12 Sitzungen abgerechnet. Bei Angabe von weniger als 6 Sitzungen pro Quartal wurde die entsprechend angegebene Sitzungszahl berechnet, ebenso wurde bei Angaben zwischen 6 und 12 Sitzungen die entsprechende Anzahl verwendet.

Therapien bei Heilpraktikern, Osteopathen und Homöopathen wurden aufgrund der nicht vorhandenen Finanzierung durch die gesetzliche Krankenversicherung nicht im Rahmen der hier vorliegenden Analyse berücksichtigt.

3.2.7 Berechnung der Gesamtkosten der Interventionsalternative

Im Anschluss an die Bewertung der verschiedenen Ressourcenverbräuche aus Sicht der GKV wurden die Gesamtkosten der Interventionsalternativen, d.h. die Gesamtkosten des psy-PAD-Programmes auf der einen Seite und des Kontrollgruppen-Programmes auf der anderen Seite errechnet. Hieraus ergibt sich die für die Berechnung der IKER relevante Kostendifferenz zwischen der Intervention und dem Standardprogramm.

Bei Betrachtung der ermittelten Kosten ist jedoch zu beachten, dass für unterschiedliche Effektparameter wie QALYs, HbA1c-Werte etc. auch unterschiedliche Gesamtkosten und damit inkrementelle Kosten ermittelt wurden, da – wie im Folgenden noch aufgezeigt wird – einer konservativen Per-Protokoll-Analyse gefolgt wurde.

3.2.8 Ergebnisdarstellung und Statistische Auswertung

Die Kosten aus Sicht der GKV sowie die entstehende Kostendifferenz aus dem psy-PAD-Programm im Vergleich zu dem Kontrollgruppen-Programm wurden berechnet. Ebenso wurden die inkrementellen Effekte nach oben beschriebener Methodik ermittelt (siehe 3.2.5). Die inkrementelle Kosteneffektivitätsrelation ergibt sich dann nach der hier dargestellten Formel:

$$IKER = \frac{C_I - C_C}{E_I - E_C} = \frac{\Delta C}{\Delta E} \quad (2.0)$$

Mit C_I als erwartete durchschnittliche Kosten der Interventionsgruppe und C_C als erwartete durchschnittliche Kosten der Kontrollgruppe sowie E_I als erwartete durchschnittliche Effekte in der Interventionsgruppe und E_C als erwartete durchschnittliche Effekte in der Kontrollgruppe [117]. Als Alternative zu Konfidenzintervallen wurde die Unsicherheit der ermittelten IKER mittels nicht parametrischem Bootstrapping ermittelt und mit Hilfe von Kosteneffektivitätsflächen sowie Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven dargestellt. Nicht-parametrisches Bootstrapping beschreibt ein Verfahren, bei dem durch Ziehen mit Zurücklegen eine empirische Verteilungsfunktion der zu Grunde liegenden Verteilung angenommen wird [160]. Im Rahmen dieser Arbeit wurde, entsprechend dem in Gray et al. (2010) beschriebenen Vorgehen eine Bootstrapping Stichprobe bestehend aus 5000 Kosteneffektivitätsrelationen für die verschiedenen Analysen gebildet [161].

Es wurde eine IKER pro gewonnenes QALY als auch eine IKER pro HbA1c-Reduktion um 1% bestimmt. Ebenso wurde eine IKER bestimmt pro PHQ-D-Punktwertreduktion sowie pro HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala und Angstskala).

Die ermittelten Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven liefern die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes für verschiedene Schwellenwerte der Zahlungsbereitschaft für gewonnene QALYs, HADS-Punktwertveränderungen, PHQ-D-Punktwertveränderungen und HbA1c-Wertveränderungen. Dabei lassen sich Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven aus Kosteneffektivitätsflächen ableiten [161]. Im Rahmen dieser Arbeit stellen die ermittelten Kosteneffektivitätsflächen die Verteilung der insgesamt 5000 Bootstrapping Stichproben in einer 4-Felder Matrix dar. Datenpunkte im nord-östlichen Quadranten spiegeln Kosteneffektivitätsrelationen mit höheren Kosten der Intervention bei positiven Effekten wider. Für diesen Anteil der Relationen ist es notwendig verschiedene Zahlungsbereitschaften zu ermitteln und in Form einer Kosteneffektivitätsakzeptanzkurve darzustellen. Im süd-östlichen Quadranten befinden sich Datenpunkte, bei denen die Intervention bei positiven Effekten kostengünstiger ist. Diese Relationen werden dementsprechend als dominant und damit kosteneffektiv bezeichnet. Datenpunkte im nord-westlichen Quadranten werden nie als kosteneffektiv bezeichnet, da es sich hier um kostenintensivere und weniger effektive Alternativen handelt. Letztlich stellen Datenpunkte im süd-westlichen Quadranten kostengünstigere, aber weniger effektive Relationen dar [117]. Die Verteilung der 5000 Bootstrapping Stichproben in den vier Quadranten wird prozentual angegeben.

Das Fieller Theorem zur Ermittlung von Konfidenzintervallen für die bestimmten IKER konnte nicht verwendet werden, da hier vorausgesetzt wird, dass sowohl der Zähler (Kostendifferenz) als auch der Nenner (Effektdifferenz) des Kosteneffektivitätsverhältnisses einer bivariaten Normalverteilung entsprechen. Ebenso wird vorausgesetzt, dass sich Kosten- und Effektdifferenzen im nord-östlichen Quadranten der Kosteneffektivitätsfläche darstellen lassen und somit ein signifikantes Ergebnis vorliegt [162].

Die vorliegenden Daten wurden gemäß einer konservativen Per-Protokoll-Analyse ausgewertet. Zu diesem Zweck wurden alle Patienten, die zu den verschiedenen Messzeitpunkten unvollständige Datensätze aufwiesen, aus der Betrachtung ausgeschlossen.

Es wurden folglich nur Patienten in die Auswertung aufgenommen, die mit Blick auf die auszuwertenden Variablen – also sowohl auf der Kostenseite als auch auf der Effektseite – Werte zu allen drei Zeitpunkten aufwiesen. Die Statistische Analyse erfolgte mit Hilfe von Excel® 356 ProPlus (Version 1901) sowie IBM® SPSS Statistics 24.

3.2.9 Sensitivitätsanalysen

Jede gesundheitsökonomische Evaluation beinhaltet Unsicherheiten beispielsweise im Hinblick auf Kosten oder in Bezug auf methodische Verfahren. Um dieser Art von Unsicherheiten Rechnung zu tragen, werden Sensitivitätsanalysen durchgeführt [115, 163]. Im Rahmen einer univariaten Sensitivitätsanalyse wurden die zentralen Elemente der ermittelten IKERs in den Grenzen ihrer 95%-Konfidenzintervalle variiert. Hierbei wurde die Differenz der gewonnenen QALYs sowie die Differenz der Delta HbA1c-, PHQ-D- sowie HADS-Werte auf der Effektseite – jeweils für den Zeitraum T0-T2 – innerhalb ihrer Grenzen variiert. Auf der Kostenseite wurden die Differenzen der folgenden Parameter in die univariate Sensitivitätsanalyse eingeschlossen: Gesamtkosten, Kosten für Arztbesuche, Kosten für Heil- und Hilfsmittel sowie Interventionskosten bzw. Kosten für die optimierte Standardversorgung. Am Beispiel der Medikamentenkosten wurde dementsprechend wie folgt vorgegangen: Zunächst wurden die mittleren Medikamentenkosten sowie deren 95%-Konfidenzintervalle der Interventionsgruppe sowie der Kontrollgruppe bestimmt. Im Anschluss wurde jeweils die untere Grenze bzw. die obere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls der Medikamentenkosten verwendet und zu den mittleren Kosten der weiteren Kostenkategorien addiert (Arztkosten, Kosten für Heil- und Hilfsmittel, Interventionskosten). Hieraus ergibt sich ein entsprechendes Intervall der Medikamentenkosten in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe im Sinne einer univariaten-Sensitivitätsanalyse. Der Einfluss der Variation auf die im Basisfall ermittelten IKER wurde in der Folge mit Hilfe von Tornado-Diagrammen dargestellt. Im Rahmen von Zweiweg-Sensitivitätsanalysen wurden dann die Variablen mit dem größten Einfluss auf die IKER simultan im Rahmen ihrer 95%-Konfidenzintervalle variiert. Auch hier wurde entsprechend der Einfluss auf die ermittelten IKER bestimmt.

4 Ergebnisse

4.1 Kosten pro gewonnenes qualitätsadjustiertes Lebensjahr

Nutzwerte und Qualitätsadjustierte Lebensjahre

In der Per-Protokoll-Analyse waren in der Interventionsgruppe insgesamt 64 Patienten und damit 73,6% der Population mit vollständigen Datensätzen nachzuweisen (25 fehlende oder unvollständige Datensätze), in der Kontrollgruppe waren 65 Patienten (72,2%, 25 fehlende oder unvollständige Datensätze) mit vollständigen Datensätzen im Hinblick auf QALYs auszuwerten. Die Auswertung im Rahmen der Per-Protocol-Analyse lieferte dementsprechend für die Baseline-Nutzwerte (T0), die Nutzwerte nach 6 Monaten (T1) und 12 Monaten (T2) mittels des Algorithmus von Brazier et al. (1998) die in Tabelle 2 dargestellten Ergebnisse [119, 130, 131].

Zeitpunkt	Interventionsgruppe (n = 64)		Kontrollgruppe (n = 65)		Differenz ^a	p-Wert
	Mittelwert (sd)	Median	Mittelwert (sd)	Median		
T0	0,653 (0,11)	0,634	0,626 (0,11)	0,624	0,027	0,157
T1	0,684 (0,11)	0,678	0,678 (0,14)	0,666	0,006	0,795
T2	0,695 (0,12)	0,680	0,670 (0,14)	0,632	0,025	0,289

Tabelle 2: Durchschnittliche Nutzwerte zu T0, T1 und T2.

^a Differenz der Nutzwerte in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

In Tabelle 3 sind die Tests auf Normalverteilung für die in Tabelle 2 dargestellten Nutzwerte aufgeführt. Auf Basis der hier aufgeführten Ergebnisse, wurde zu Gunsten einer einheitlichen Vorgehensweise, jeweils ein t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Insbesondere für die Nutzwerte zu T1 und T2 fällt jedoch auf, dass die ermittelten Werte der Kontrollgruppe keiner Normalverteilung folgen.

	Gruppe	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
Nutzwerte (T0)	Kontrollgruppe	0,072	65	0,200*	0,990	65	0,893
	Interventions- gruppe	0,101	64	0,100	0,957	64	0,026
Nutzwerte (T1)	Kontrollgruppe	0,126	65	0,012	0,961	65	0,038
	Interventions- gruppe	0,108	64	0,062	0,966	64	0,073
Nutzwerte (T2)	Kontrollgruppe	0,119	65	0,024	0,948	65	0,009
	Interventions- gruppe	0,090	64	0,200*	0,948	64	0,294

Tabelle 3: Tests auf Normalverteilung (Nutzwerte).

*Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

^a Signifikanzkonrektur nach Lilliefors.

Die durchschnittlich gewonnenen QALYs wurden im Folgenden gemäß Manca et al. (2005) und der in Kapitel 3.2.5 dargestellten Formel (1.0) aus den in Tabelle 2 beschriebenen Nutzwerten ermittelt [164]. Die durchschnittlichen gewonnenen QALYs in der Interventionsgruppe beliefen sich dementsprechend im Zeitraum T0-T2, d.h. nach 12 Monaten, auf 0,679 und in der Kontrollgruppe auf 0,663. Die Differenz von 0,016 ist bei einem 95%-Signifikanzniveau statistisch nicht-signifikant ($P = 0,402$, -0,053 bis 0,021). Die durchschnittlich gewonnenen QALYs für den Zeitraum T0-T1, d.h. nach 6 Monaten, beliefen sich in der Interventionsgruppe auf 0,669 und in der Kontrollgruppe auf 0,652. Die Differenz von 0,017 ist bei einem 95%-Signifikanzniveau statistisch nicht signifikant ($P = 0,366$, -0,052 bis 0,020).

Zeitpunkt	Interventionsgruppe (n = 64)		Kontrollgruppe (n = 65)		Differenz ^a	p- Wert
	Mittelwert (sd)	Median	Mittelwert (sd)	Median		
Gewonnene QALYs (T0-T1)	0,669 (0,09)	0,668	0,652 (0,11)	0,644	0,017	0,366
Gewonnene QALYs (T0-T2)	0,679 (0,09)	0,658	0,663 (0,12)	0,648	0,016	0,402

Tabelle 4: Gewonnene QALYs nach T0 und T1 gemäß der AUC-Methode.

^a Differenz der gewonnenen QALYs in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Aufgrund der Normalverteilung der Werte, konnte für die in Tabelle 4 dargestellten gewonnenen QALYs ein t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt werden. Die Annahme der Normalverteilung ist für die Kontrollgruppe zu beiden Zeitpunkten sowohl auf Basis des Kolmogorov-Smirnov Tests als auch auf Basis des Shapiro-Wilk-Tests erfüllt. Für die Interventionsgruppe konnte die Annahme der Normalverteilung für die gewonnenen QALYs im Zeitraum T0-T1 nur auf Basis des Kolmogorov-Smirnov-Tests angenommen werden. Für die gewonnenen QALYs zu T0-T2 konnte die Annahme der Normalverteilung auf Basis des Kolmogorov-Smirnov und des Shapiro-Wilk-Tests angenommen werden (siehe Tabelle 5).

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
<i>Gewonnene QALYs (T0-T1)</i>	Kontrollgruppe	0,068	65	0,200*	0,985	65	0,627
	Interventionsgruppe	0,102	64	0,094	0,951	64	0,012
<i>Gewonnene QALYs (T0-T2)</i>	Kontrollgruppe	0,087	65	0,200*	0,971	65	0,126
	Interventionsgruppe	0,102	64	0,097	0,974	64	0,201

Tabelle 5: Tests auf Normalverteilung (Gewonnene QALYs nach der AUC-Methode).

*Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

^a Signifikanzkonrektur nach Lilliefors.

Kostenanalyse

Im Rahmen der Per-Protocol-Analyse waren im Hinblick auf die Ermittlung der Kosten in der Interventionsgruppe 67 vollständige Datensätze vorhanden (77,0%) und in der Kontrollgruppe 65 vollständige Datensätze (72,2%). In der Interventionsgruppe ergaben sich durchschnittliche Kosten von 5.502,29 EUR, in der Kontrollgruppe 5.670,48 EUR. Damit wurde eine Kostendifferenz von -168,19 EUR erreicht, welche auf einem Signifikanzniveau von 95% statistisch nicht signifikant ist ($P = 0,731$; -799,05 – 1.135,45). In Tabelle 6 sind die zu T0, T1 sowie T2 ermittelten durchschnittlichen Kosten der Per-Protokoll-Analyse aufgeführt.

Zeitpunkt	Interventionsgruppe (n = 67)		Kontrollgruppe (n = 65)		Differenz ^a	p- Wert
	Mittelwert (sd)	Median	Mittelwert (sd)	Median		
T0	1.595,12 (599,59)	1.527,64	1.897,52 (1.721,77)	1.654,10	-302,40	0,178
T1	2.311,35 (587,309)	2.271,18	2.105,51 (1.770,82)	1.822,55	205,84	0,376
T2	1.595,82 (557,75)	1.575,95	1.667,45 (613,73)	1.618,57	-71,63	0,484
Durchschnittliche Gesamtkosten	5.502,29 (1.607,11)	5.302,21	5.670,48 (3.654,49)	5.102,58	-168,19	0,731

Tabelle 6: Durchschnittliche Kosten in EUR (QALY-Analyse; T0, T1, T2).

^a Differenz der Mittelwerte Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe.

Die Annahme der Normalverteilung konnte für die Kontrollgruppe sowohl für den Kolmogorov-Smirnov-Test als auch für den Shapiro-Wilk-Test nicht erfüllt werden. Die durchschnittlichen Gesamtkosten der Interventionsgruppe erfüllen die Annahme der Normalverteilung (siehe hierzu Tabelle 7).

	Gruppe	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifika nz
Gesamt- kosten	Kontroll- gruppe	0,288	65	0,000	0,483	65	0,000
	Interventions- gruppe	0,085	67	0,200*	0,975	67	0,197

Tabelle 7: Tests auf Normalverteilung (Gesamtkosten, QALY-Analyse).

*Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

^a Signifikanzkonrrektur nach Lilliefors.

Im Vergleich zu den Tabellen 4 und 6 mussten im Sinne einer konservativen Per-Protokoll-Analyse insgesamt noch drei Patienten der Interventionsgruppe aus der Betrachtung ausgeschlossen werden, da zwar Gesamtkosten ermittelt werden konnten, diese Patienten jedoch fehlende Werte im Hinblick auf QALYs aufweisen. Für die Interventionsgruppe konnten daher insgesamt 64 vollständige Datensätze verwendet werden (d.h. sowohl vollständige Datensätze hinsichtlich der Kosten als auch der Effekte), für die Kontrollgruppe konnten 65 Datensätze verwendet werden. Durch die Elimination belaufen sich die Kosten der Interventionsgruppe auf 5.486,95 EUR, die Kosten der Kontrollgruppe auf 5.670,48 EUR. Die Differenz von -183,53 EUR ist bei einem 95%-Signifikanzniveau statistisch nicht

signifikant ($P = 0,713$, $-801,49 - 1.168,55$, Tabelle 7). Wie oben (Tabelle 6), sind die Kosten in der Interventionsgruppe sowohl nach dem Shapiro-Wilk Test, als auch nach dem Kolmogorov-Smirnov Test normalverteilt, wohingegen die Kosten in der Kontrollgruppe die Annahme der Normalverteilung nicht erfüllen.

	Interventionsgruppe (n = 64)		Kontrollgruppe (n = 65)		Differenz ^a	p- Wert
	Mittelwert (sd)	Median	Mittelwert (sd)	Median		
Durchschnittliche Gesamtkosten	5.486,95 (1.594,01)	5.255,10	5.670,48 (3.654,49)	5.102,58	-183,53	0,713

Tabelle 8: Adjustierte durchschnittliche Kosten in EUR (QALY-Analyse).

^a Differenz der durchschnittlichen Gesamtkosten in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Kosteneffektivität

Auf Basis der inkrementellen Kosten von -183,53 EUR (ΔC) bzw. inkrementellen Effekten von 0,016 (ΔE) konnte für den Zeitraum T0-T2 (d.h. nach 12 Monaten) eine IKER von -11.470,63 EUR pro QALY errechnet werden. Das bedeutet, dass pro zusätzlichem QALY die optimierte Standardversorgung gegenüber dem psy-PAD-Programm im Zeitraum T0-T2 Mehrkosten von 11.470,63 EUR verursacht bzw. das psy-PAD-Programm entsprechend geringere Kosten verursacht. Für den Zeitraum T0-T1 (d.h. nach 6 Monaten) konnte auf Basis der inkrementellen Effekte von 0,017 sowie den inkrementellen Kosten von -183,53 EUR eine IKER von 10.795,88 EUR bestimmt werden. Im Folgenden wird die Unsicherheit der ermittelten IKERs dargestellt.

Unsicherheit der Kosteneffektivität

Aufgrund der statistisch nicht-signifikanten Differenz der QALYs als auch der Kostendifferenz zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe sowie der nicht-normalverteilten Variablen wurde im Basisfall eine Kosteneffektivitätsakzeptanzkurve sowie eine Kosteneffektivitätsfläche basierend auf einem Bootstrapping-Verfahren als Alternative zu Konfidenzintervallen der bestimmten IKER berechnet. Der Versuch, Konfidenzintervalle auf Basis des Fieller-Theorems zu ermitteln, lieferte keine auswertbaren Ergebnisse, da sich kein signifikantes Ergebnis zeigte und die Kosten (Tabelle 6 bzw. 8) keiner bivariaten Normalverteilung folgen. Aus diesem Grund wurde auch für alle weiteren Analysen auf das nicht-parametrische Bootstrapping zurückgegriffen, um die Unsicherheit der ermittelten IKER darzustellen.

Die im Rahmen der Per-Protokoll-Analyse generierte Kosteneffektivitätsfläche für den Betrachtungszeitraum T0-T2 (nach 12 Monaten) zeigt, dass 30,14% der Datenpunkte im nord-östlichen Quadranten verordnet sind. Für diesen Anteil der Relationen ist es notwendig verschiedene Zahlungsbereitschaften zu ermitteln, da es sich um den Bereich mit höherem Effekt aber auch höheren Kosten der Intervention handelt. Im Vergleich dazu liegen 50,42% der Datenpaare im süd-östlichen Quadranten und stellen somit den Anteil der kosteneffektiven Paare dar, da sowohl die Kosten als auch der Nutzen des psy-PAD-Programmes die optimierte Standardversorgung dominieren. Im nord-westlichen Quadranten liegen 9,86% der Datenpaare. Diese Datenpaare werden nie als kosteneffektiv betrachtet, da sowohl die Kosten als auch der Nutzen der Intervention gegenüber der Kontrollgruppe verringert sind. Im süd-westlichen Quadranten liegen 9,56% und geben somit den Anteil wider, der zwar geringere Kosten generiert, jedoch auch einen geringeren Effekt (QALYs) widerspiegelt. Die Verteilung der Datenpunkte der Bootstrap-Stichprobe auf der Kosteneffektivitätsfläche zeigt die Unsicherheit hinsichtlich der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes gegenüber der optimierten Standardversorgung. Für die Betrachtungszeiträume T0-T1 sowie T0-T2 ergeben sich die in Tabelle 9 dargestellten Verteilungen in den vier Quadranten. Die Kosteneffektivitätsflächen für die beiden Zeiträume sind in Abbildung 1 und 2 dargestellt.

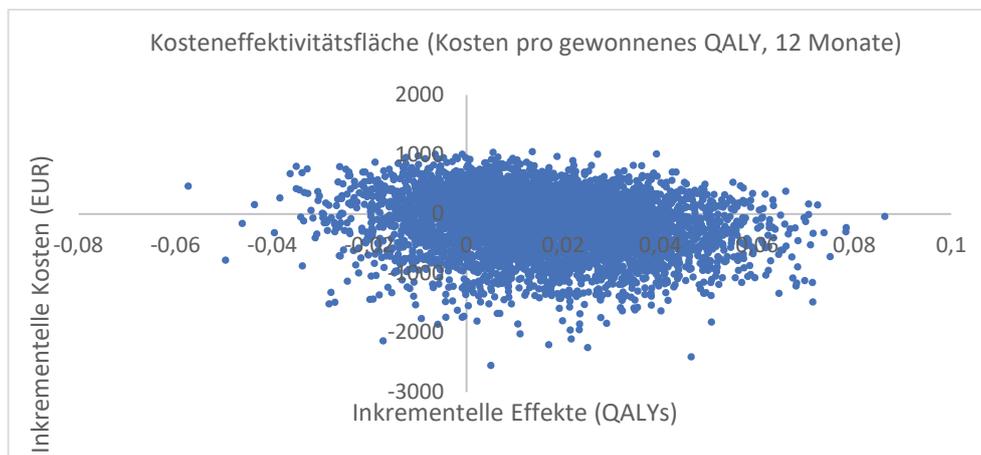


Abbildung 1: Kosteneffektivitätsfläche - Kosten pro gewonnenes QALY (12 Monate).

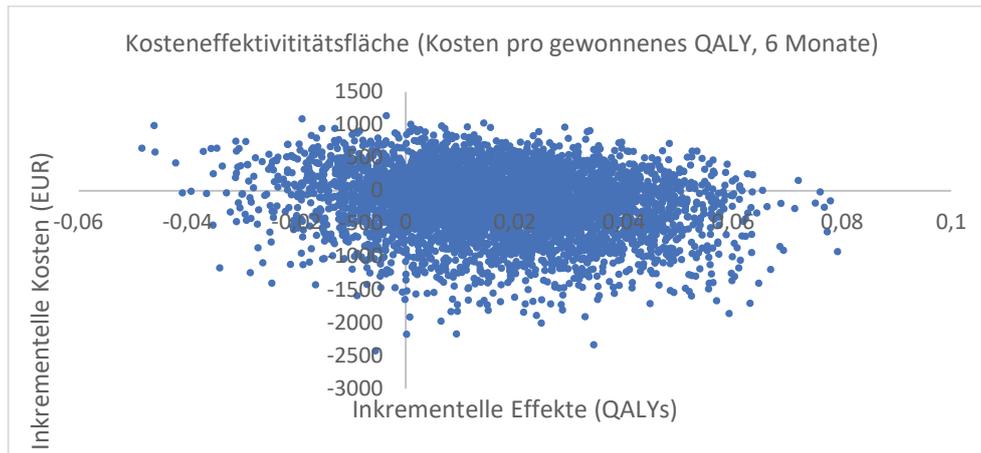


Abbildung 2: Kosteneffektivitätsfläche - Kosten pro gewonnenes QALY (6 Monate).

Zeitpunkt	IKER-Punktwert	nord-östlich	süd-östlich (dominant)	süd-westlich	nord-westlich (inferior)
Δ QALY 6 Monate	-10.795,88	30,96%	52,00%	8,64%	8,38%
Δ QALY 12 Monate	-11.470,63	30,14%	50,42%	9,56%	9,86%

Tabelle 9: Unsicherheit der Kosteneffektivität (QALY-Analyse).

Die in Abbildung 3 dargestellten Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven zeigen, dass mit einer steigenden Zahlungsbereitschaft die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes im Vergleich zur optimierten Standardversorgung zunimmt. Die 80%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes wird für den Betrachtungszeitraum T0-T2 (nach 12 Monaten) ab einer Zahlungsbereitschaft von 36.830 EUR erreicht. Für den Betrachtungszeitraum T0-T1 (nach 6 Monaten) wird die 80%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes ab etwa 28.300 EUR erreicht.

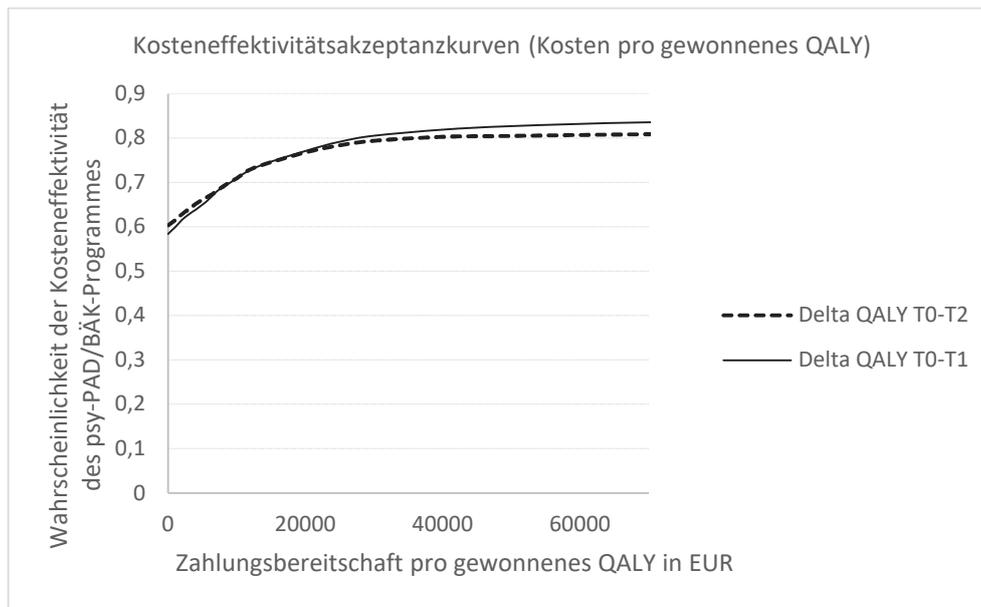


Abbildung 3: Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven (Kosten pro gewonnenes QALY).

4.2 Kosten pro HbA1c-Reduktion um 1%

Analyse der HbA1c-Wertentwicklung

Zur Ermittlung der Kosten pro HbA1c-Reduktion um 1% wurde sowohl die HbA1c-Veränderung zwischen den Zeitpunkten T0 und T1 ($\Delta T0-T1$) als auch die Veränderung zwischen den Zeitpunkten T0 und T2 ($\Delta T0-T2$) und T1-T2 ($\Delta T1-T2$) in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe betrachtet. Für die Analyse konnten in der Interventionsgruppe 66 Patienten (75,86 %) herangezogen werden, in der Kontrollgruppe konnten 65 Patienten (72,22%) analysiert werden. Tabelle 10 ist zu entnehmen, dass die Interventionsgruppe im Betrachtungszeitpunkt T0-T1 eine HbA1c-Reduktion von -0,38% erzielt hat, die Kontrollgruppe im gleichen Zeitraum einen Anstieg der HbA1c-Werte von +0,14% verzeichnet. Damit ergibt sich eine Differenz von 0,52%, welche auf einem Signifikanzniveau von 95% statistisch signifikant ist ($P = 0,009$, 0,136 – 0,919). Für den Betrachtungszeitraum T0-T2 ergibt sich für die Interventionsgruppe eine Reduktion von -0,35%, für die Kontrollgruppe eine Reduktion von -0,02%. Die Differenz von 0,33% zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe ist auf einem 95%-igen Signifikanzniveau statistisch nicht signifikant ($P = 0,191$, -0,167 – 0,830). Für den Betrachtungszeitraum T1-T2 ergibt sich für die Interventionsgruppe eine Zunahme der HbA1c-Werte von +0,03%, wohingegen die Kontrollgruppe eine Abnahme von -0,16% verzeichnet. Die Differenz von 0,19% ist auf einem Signifikanzniveau von 95% statistisch nicht signifikant ($P = 0,398$, -0,655 – 0,262).

Zeitpunkt	Interventionsgruppe (n = 66)		Kontrollgruppe (n = 65)		Differenz ^a	p-Wert
	Mittelwert ^c (sd)	Median	Mittelwert ^c (sd)	Median		
Δ T0-T1 ^b	-0,38 (1,08)	-0,40	0,14 (1,18)	0	0,52	0,009*
Δ T0-T2 ^b	-0,35 (1,40)	-0,30	-0,02 (1,49)	0	0,33	0,191
Δ T1-T2 ^b	0,03 (1,26)	0,10	-0,16 (1,39)	0	-0,19	0,398

Tabelle 10: Deltawerte (HbA1c-Analyse).

^a Differenz der HbA1c-Reduktion in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

^b Delta: Veränderung der HbA1c-Werte im Zeitraum T0-T1, T0-T2 und T1-T2.

^c Mittelwert der Delta-Variablen innerhalb der Gruppen.

Kostenanalyse

Wie oben beschrieben, musste im Sinne einer konservativen Per-Protokoll-Analyse auch hier ein Patient aus der Kosten Analyse eliminiert werden, da für diesen Patienten zwar durchschnittliche Gesamtkosten ermittelt wurden, jedoch keine Effekte im Sinne von HbA1c-Werten zu jedem Messzeitpunkt vorlagen. Für die Analyse wurde demnach mit inkrementellen Kosten von -189,25 EUR gerechnet ($P = 0,701$, -784,46 – 1.162,99, Tabelle 11). Wie oben (Tabelle 6 und 8) sind die Kosten in der Interventionsgruppe sowohl nach dem Shapiro-Wilk Test als auch nach dem Kolmogorov-Smirnov Test normalverteilt, wohingegen die Kosten in der Kontrollgruppe die Annahme der Normalverteilung nicht erfüllen.

Zeitpunkt	Interventionsgruppe (n = 66)		Kontrollgruppe (n = 65)		Differenz ^a	p-Wert
	Mittelwert (sd)	Median	Mittelwert (sd)	Median		
Durchschnittliche Gesamtkosten	5.481,23 (1.610,06)	5.255,10	5.670,48 (3.654,49)	5.102,58	-189,25	0,701

Tabelle 11: Adjustierte durchschnittliche Kosten in EUR (HbA1c-Analyse).

^a Differenz der durchschnittlichen Gesamtkosten in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Kosteneffektivität

Auf Basis der inkrementellen Kosten von -189,25 EUR sowie der inkrementellen Effekte von +0,52 (T0-T1), +0,33 (T0-T2) sowie -0,19 (T1-T2) wurden entsprechend IKERs berechnet. Dabei ergibt sich für den Zeitraum T0-T1 eine IKER von -363,94 EUR pro 1%-HbA1c-Reduktion, für den Zeitraum T0-T2 eine IKER von -573,48 EUR pro 1%-HbA1c-Reduktion und für den Zeitraum T1-T2 eine IKER von 996,05 EUR pro 1%-HbA1c-Reduktion.

Damit verursacht das psy-PAD-Programm im Rahmen der Per-Protokoll Analyse bei Betrachtung der verschiedenen Deltawerte in den Zeiträumen T0-T1 sowie T0-T2 jeweils niedrigere Kosten pro 1%-HbA1c-Reduktion als die optimierte Standardversorgung. In Tabelle 12 sind die Ergebnisse der Kosteneffektivitätsanalyse der HbA1c-Reduktion um 1% für die verschiedenen Betrachtungszeiträume zusammengefasst.

Unsicherheit der Kosteneffektivität

Tabelle 12 zeigt, dass der Anteil der kosteneffektiven Paare für $\Delta T0-T1$ maximal wird. Hier liegt der Anteil der Datenpaare im süd-östlichen Quadranten der Kosteneffektivitätsfläche bei 60,54%. Die Ergebnisse des nicht-parametrischen Bootstrappings sind den Kosteneffektivitätsflächen in Abbildung 4-6 zu entnehmen.

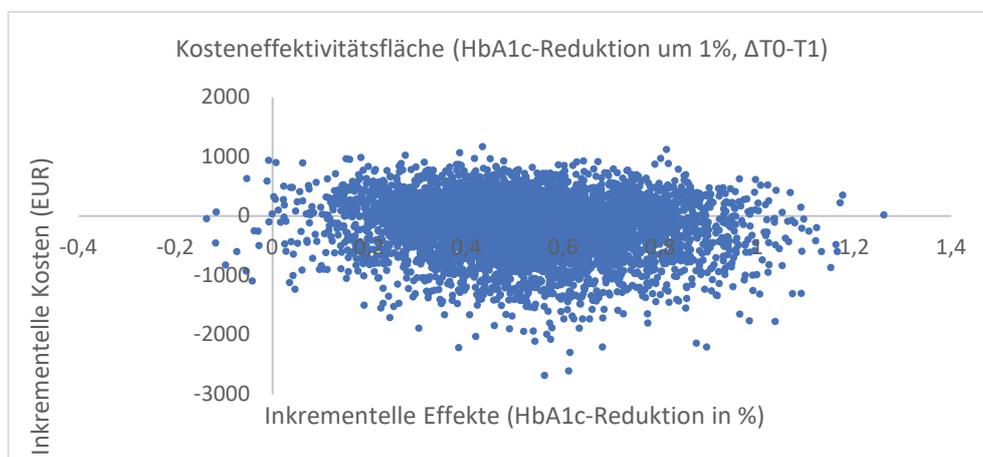


Abbildung 4: Kosteneffektivitätsfläche (HbA1c-Reduktion um 1%, $\Delta T0-T1$).

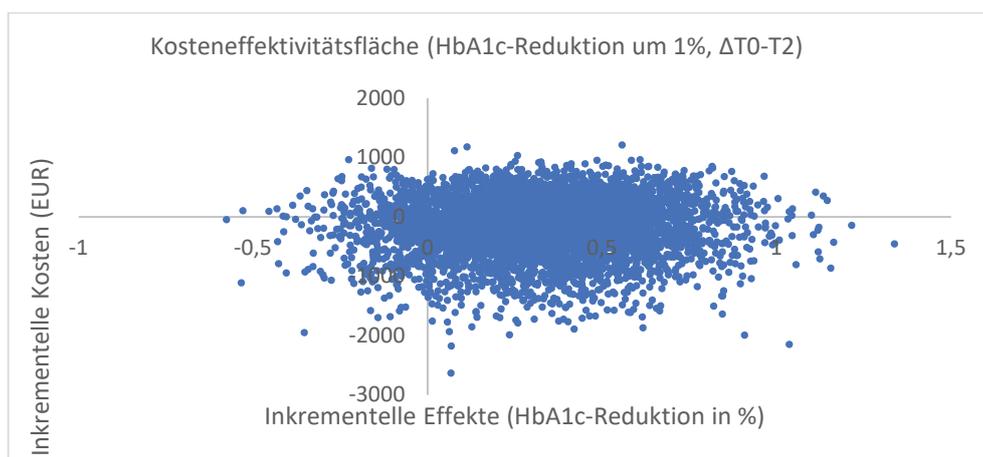


Abbildung 5: Kosteneffektivitätsfläche (HbA1c-Reduktion um 1%, $\Delta T0-T2$).

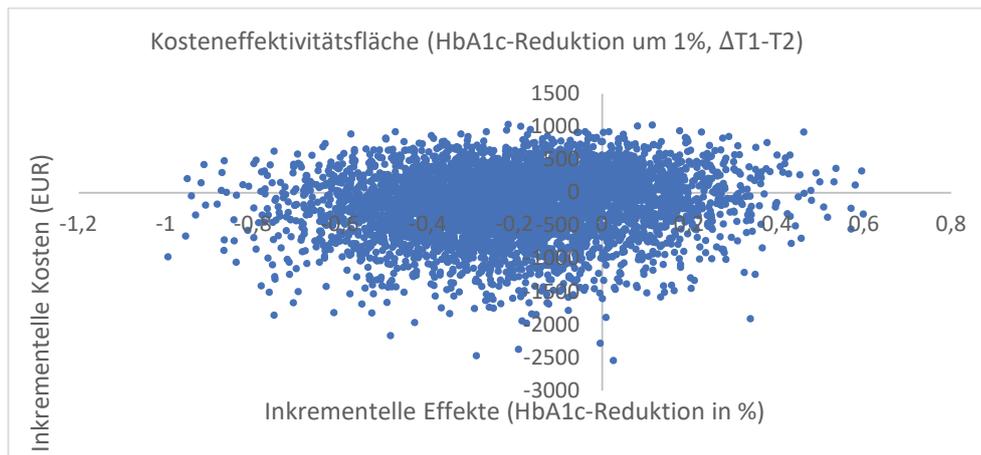


Abbildung 6: Kosteneffektivitätsfläche (HbA1c-Reduktion um 1%, $\Delta T1-T2$).

Zeitpunkt	<i>IKER-Punktwert</i>	<i>nord-östlich</i>	<i>süd-östlich (dominant)</i>	<i>süd-westlich</i>	<i>nord-westlich (inferior)</i>
$\Delta T0-T1^a$	-363,94	39,16%	60,54%	0,20%	0,10%
$\Delta T0-T2^a$	-573,48	35,10%	54,84%	6,16%	3,90%
$\Delta T1-T2^a$	890,36	9,04%	10,42%	49,50%	31,04%

Tabelle 12: Unsicherheit der Kosteneffektivität (HbA1c-Analyse).

^aDelta: Veränderung der HbA1c-Werte im Zeitraum T0-T1, T0-T2 und T1-T2.

In Abbildung 7 sind die verschiedenen Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven der obigen Analysen aufgeführt. Es zeigt sich, dass für den Betrachtungszeitraum T0-T1 sowie T0-T2 mit wachsender Zahlungsbereitschaft die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes zunimmt. Dahin gegen zeigt sich, dass für den Zeitraum T1-T2 die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes mit wachsender Zahlungsbereitschaft abnimmt. Es existieren keine einheitlichen Schwellenwerte für die Zahlungsbereitschaft pro HbA1c-Reduktion um 1%. Daher wurde die Zahlungsbereitschaft pro HbA1c-Reduktion um 1% über einem plausiblen Bereich von 0 EUR – 5000 EUR im Rahmen von Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven dargestellt. Für den Zeitraum T0-T2 wird die 80%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität der Intervention bei einer Zahlungsbereitschaft von etwa 892,00 EUR überschritten, für den Zeitraum T0-T1 wird diese Wahrscheinlichkeit bei etwa 477,70 EUR erreicht. Bei einer Zahlungsbereitschaft von 3000 EUR/1%-iger HbA1c-Reduktion beträgt die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes bei $\Delta T0-T1$ 98,72%, bei $\Delta T0-T2$ 90,72% und bei $\Delta T1-T2$ 28,88%.

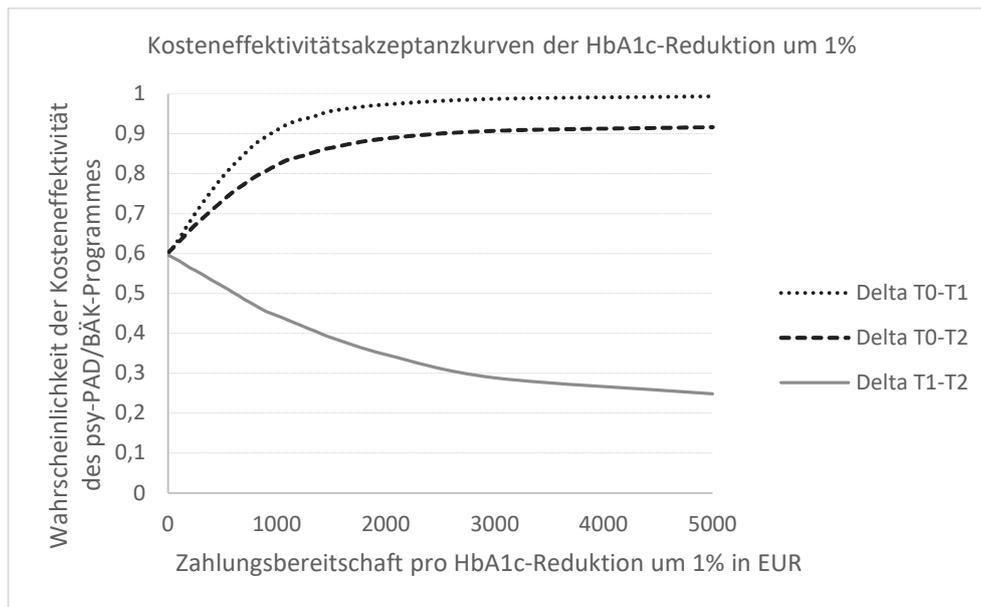


Abbildung 7: Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven der HbA1c-Reduktion um 1%.

4.3 Kosten pro PHQ-D-Punktwertreduktion

Analyse der PHQ-D Wertentwicklung

Zur Ermittlung der Kosten pro Punktwertreduktion auf der PHQ-D Depressionsskala wurde sowohl die PHQ-D Veränderung zwischen den Zeitpunkten T0 und T1 ($\Delta T0-T1$) als auch die Veränderung zwischen den Zeitpunkten T0 und T2 ($\Delta T0-T2$) sowie T1 und T2 ($\Delta T1-T2$) in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe betrachtet. Für die Analyse konnten in der Interventionsgruppe 66 Patienten (75,86%) herangezogen werden, in der Kontrollgruppe konnten 65 Patienten (72,22%) analysiert werden. Tabelle 13 ist zu entnehmen, dass die Interventionsgruppe im Betrachtungszeitpunkt T0-T1 eine PHQ-D-Reduktion von -2,09 Punkten erzielt hat, die Kontrollgruppe im gleichen Zeitraum einen Abfall des PHQ-D von -1,40 Punkten verzeichnet. Damit ergibt sich eine Differenz von 0,69 Punkten, welche auf einem Signifikanzniveau von 95% statistisch nicht signifikant ist ($P = 0,371$ -0,835 – 2,217). Für den Betrachtungszeitraum T0-T2 ergibt sich für die Interventionsgruppe eine Reduktion von -2,52, für die Kontrollgruppe eine Reduktion von -1,43. Die Differenz von 1,09 zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe ist auf einem 95%-igen Signifikanzniveau statistisch nicht signifikant ($P = 0,173$, -0,482 – 2,650). Für den Betrachtungszeitraum T1-T2 ergibt sich für die Interventionsgruppe eine Reduktion von -0,42, für die Kontrollgruppe eine Reduktion von -0,03 Punkten. Die Differenz von 0,39 zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe ist auf einem 95%-igen Signifikanzniveau statistisch nicht signifikant ($P = 0,633$, -1,235 – 2,022).

Zeitpunkt	Interventionsgruppe (n = 66)		Kontrollgruppe (n = 65)		Differenz ^a	p-Wert
	Mittelwert ^c (sd)	Median	Mittelwert ^c (sd)	Median		
Δ T0-T1 ^b	-2,09 (5,29)	-2,00	-1,40 (3,32)	-1,00	0,69	0,371
Δ T0-T2 ^b	-2,52 (4,24)	-2,00	-1,43 (4,81)	-2,00	1,09	0,173
Δ T1-T2 ^b	-0,42 (5,04)	-1,00	-0,03 (4,35)	0	0,39	0,633

Tabelle 13: Deltawerte (PHQ-D-Analyse).

^a Differenz der PHQ/D-Reduktion in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

^b Delta: Veränderung der PHQ/D-Werte im Zeitraum T0-T1 bzw. T0-T2.

^c Mittelwert der Delta-Variablen innerhalb der Gruppen.

Kostenanalyse

Für die Kosteneffektivitätsanalyse wurde wie oben im Sinne einer konservativen Per-Protokoll-Analyse ein Patient der Interventionsgruppe aus der Analyse ausgeschlossen, da keine PHQ-D Werte vorlagen. Damit ergeben sich die in Tabelle 14 dargestellten durchschnittlichen Gesamtkosten und inkrementellen Kosten von -197,54 EUR ($P = 0,689$, -775,32 – 1.170,40). Wie oben sind die Kosten in der Interventionsgruppe sowohl nach dem Shapiro-Wilk-Test als auch nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test normalverteilt, wohingegen die Kosten in der Kontrollgruppe die Annahme der Normalverteilung nicht erfüllen.

	Interventionsgruppe (n = 66)		Kontrollgruppe (n = 65)		Differenz ^a	p-Wert
	Mittelwert (sd)	Median	Mittelwert (sd)	Median		
Durchschnittliche Gesamtkosten	5.472,94 (1.601,23)	5.255,10	5.670,48 (3.654,49)	5.102,58	-197,54	0,689

Tabelle 14: Adjustierte durchschnittliche Kosten in EUR (PHQ-D-Analyse).

^a Differenz der durchschnittlichen Gesamtkosten in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Kosteneffektivität

Für den Zeitraum T0-T1 ergibt sich basierend auf den inkrementellen Kosten von -197,54 EUR sowie den inkrementellen Effekten von +0,69 eine IKER von -286,29 EUR pro Punktwertreduktion auf der PHQ-D-Depressionsskala. Für den Zeitraum T0-T2 konnte bei inkrementellen Effekten von +1,09 eine IKER von -181,23 EUR pro Punktwertreduktion ermittelt werden und für den Zeitraum T1-T2 (inkrementelle Effekte +0,39) eine IKER von -506,51 EUR pro Punktwertreduktion auf der PHQ-D-Depressionsskala.

Damit verursacht das psy-PAD-Programm im Rahmen der Per-Protokoll Analyse jeweils gegenüber der optimierten Standardversorgung niedrigere Kosten pro Punktwertreduktion. Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

Unsicherheit der Kosteneffektivität

Die Ergebnisse des nicht-parametrischen Bootstrappings sind den Kosteneffektivitätsflächen in Abbildung 8-10 zu entnehmen. Tabelle 15 zeigt, dass der Anteil der kosteneffektiven Paare für $\Delta T0-T2$ mit 57,40% maximal wird.

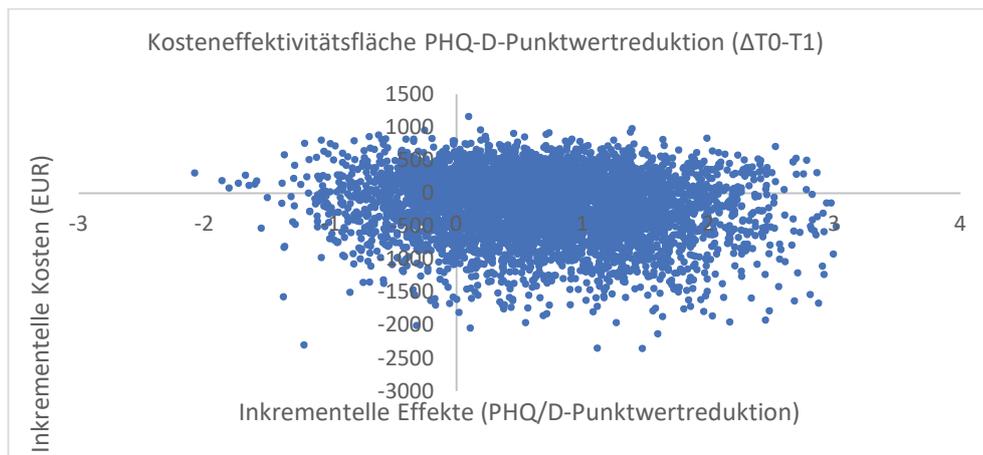


Abbildung 8: Kosteneffektivitätsfläche PHQ-D Punktwertreduktion ($\Delta T0-T1$).

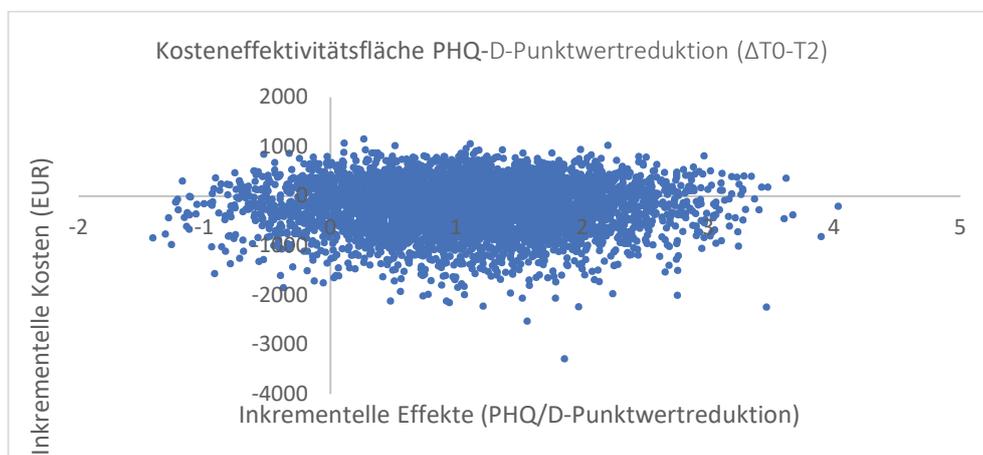


Abbildung 9: Kosteneffektivitätsfläche PHQ-D-Punktwertreduktion ($\Delta T0-T2$).

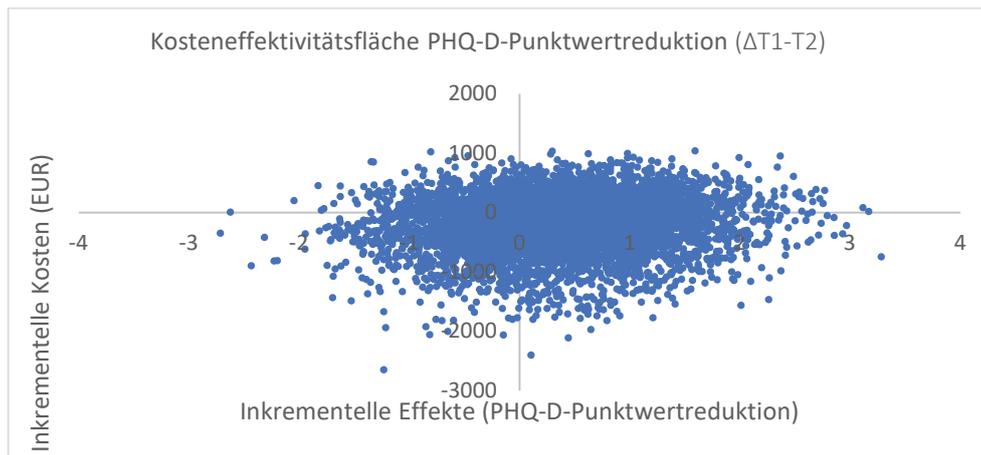


Abbildung 10: Kosteneffektivitätsfläche PHQ-D-Punktwertreduktion ($\Delta T1-T2$).

Zeitpunkt	<i>IKER-Punktwert</i>	<i>nord-östlich</i>	<i>süd-östlich (dominant)</i>	<i>süd-westlich</i>	<i>nord-westlich (inferior)</i>
$\Delta T0-T1^a$	-286,29	29,92%	51,90%	10,62%	7,56%
$\Delta T0-T2^a$	-181,23	34,24%	57,40%	5,48%	2,88%
$\Delta T1-T2^a$	-506,51	26,34%	41,74%	21,60%	10,32%

Tabelle 15: Unsicherheit der Kosteneffektivität (PHQ-D-Analyse).

^aDelta: Veränderung der HbA1c-Werte im Zeitraum T0-T1, T0-T2 und T1-T2.

In Abbildung 11 sind die Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven der PHQ-D Punktwertreduktion für die Deltawerte ($\Delta T0-T1$, $\Delta T0-T2$, $\Delta T1-T2$) aufgeführt. Es existieren keine einheitlichen Schwellenwerte für die Zahlungsbereitschaft pro PHQ-D-Punktwertreduktion. Daher wurde die Zahlungsbereitschaft pro PHQ-D-Punktwertreduktion über einem plausiblen Bereich von 0 EUR – 2000 EUR im Rahmen von Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven dargestellt. Für den Zeitraum T0-T2 wird die 80%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität der Intervention bei einer Zahlungsbereitschaft von 221,30 EUR überschritten, für den Zeitraum T0-T1 wird diese Wahrscheinlichkeit bei 478,00 EUR erreicht. Bei einer Zahlungsbereitschaft von 2.000 EUR/PHQ-D-Punktwertreduktion beträgt die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes bei $\Delta T0-T2$ 89,44%, bei $\Delta T0-T1$ 87,48% und bei $\Delta T1-T2$ 72,04%. Für die Zeiträume T0-T1 sowie T0-T2 zeigt sich, dass mit zunehmender Zahlungsbereitschaft die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes zunimmt. Für den Zeitraum T1-T2 zeigt sich hingegen, dass die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes ab einer Zahlungsbereitschaft von etwa 1.400 EUR pro Punktwertreduktion wieder abnimmt.

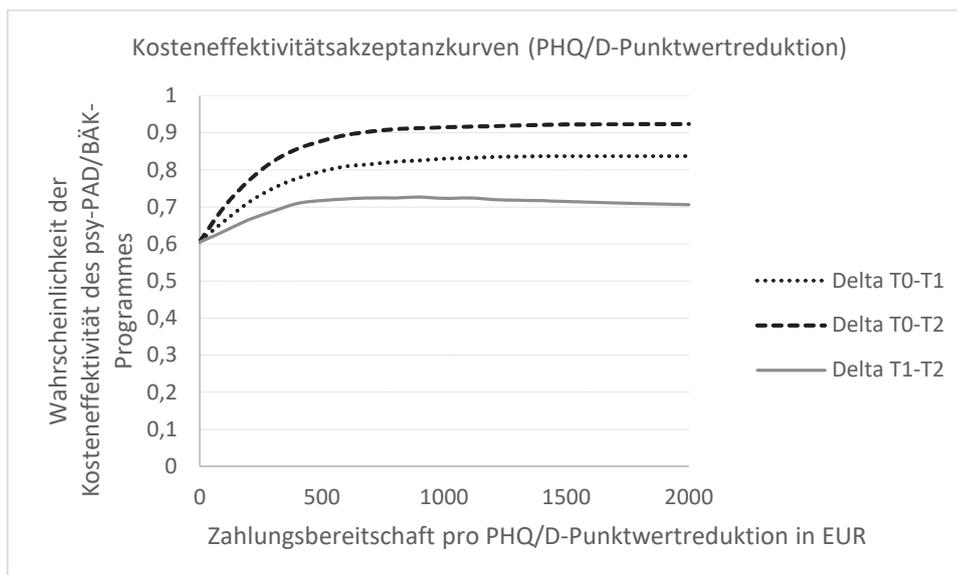


Abbildung 11: Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven PHQ-D-Punktwertreduktion.

4.4 Kosten pro HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala)

Analyse der HADS-Wertentwicklung (Depressionsskala)

Zur Ermittlung der Kosten pro Punktwertreduktion auf der HADS-Depressionsskala wurde sowohl die Veränderung zwischen den Zeitpunkten T0 und T1 ($\Delta T0-T1$) als auch die Veränderung zwischen den Zeitpunkten T0 und T2 ($\Delta T0-T2$) sowie T1 und T2 ($\Delta T1-T2$) in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe betrachtet. Für die Analyse konnten in der Interventionsgruppe 66 Patienten (75,86%) herangezogen werden, in der Kontrollgruppe konnten 65 Patienten (72,22%) analysiert werden. Tabelle 16 ist zu entnehmen, dass die Interventionsgruppe im Betrachtungszeitpunkt T0-T1 eine Reduktion von -1,12 Punkten erzielt hat, die Kontrollgruppe im gleichen Zeitraum einen Abfall der HADS-Werte von -0,31 Punkten verzeichnet. Damit ergibt sich eine Differenz von 0,81 Punkten, welche auf einem Signifikanzniveau von 95% statistisch nicht signifikant ist ($P = 0,181, -0,382 - 2,009$). Für den Betrachtungszeitraum T0-T2 ergibt sich für die Interventionsgruppe eine Reduktion von -1,51, für die Kontrollgruppe eine Reduktion von -0,34. Die Differenz von 1,17 zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe ist auf einem 95%-igen Signifikanzniveau statistisch nicht signifikant ($P = 0,094, -0,205 - 2,553$). Für den Betrachtungszeitraum T1-T2 ergibt sich für die Interventionsgruppe eine Reduktion von -0,39, für die Kontrollgruppe eine Reduktion von -0,03 Punkten. Die Differenz von 0,36 zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe ist auf einem 95%-igen Signifikanzniveau statistisch nicht signifikant ($P = 0,585, -0,944 - 1,665$).

Zeitpunkt	Interventionsgruppe (n = 66)		Kontrollgruppe (n = 65)		Differenz ^a	p-Wert
	Mittelwert ^c (sd)	Median	Mittelwert ^c (sd)	Median		
Δ T0-T1 ^b	-1,12 (3,19)	-1,00	-0,31 (3,70)	0	0,81	0,181
Δ T0-T2 ^b	-1,51 (3,96)	-1,00	-0,34 (4,012)	-1,00	1,17	0,094
Δ T1-T2 ^b	-0,39 (3,63)	0	-0,03 (3,912)	0	0,36	0,585

Tabelle 16: Deltawerte (HADS-Analyse, Depressionsskala).

^a Differenz der HADS/D-Reduktion in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

^b Delta: Veränderung der HADS/D-Werte im Zeitraum T0-T1, T0-T2 sowie T1-T2.

^c Mittelwert der Delta-Variablen innerhalb der Gruppen.

Kostenanalyse

Für die Kosteneffektivitätsanalyse wurde wie oben im Sinne einer konservativen Per-Protokoll-Analyse ein Patient der Interventionsgruppe aus der Analyse ausgeschlossen, da keine HADS-Werte vorlagen. Damit ergeben sich die in Tabelle 17 dargestellten durchschnittlichen Gesamtkosten und inkrementellen Kosten von -197,54 EUR ($P = 0,689$, -775,32 – 1.170,40). Wie oben sind die Kosten in der Interventionsgruppe sowohl nach dem Shapiro-Wilk-Test als auch nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test normalverteilt, wohingegen die Kosten in der Kontrollgruppe die Annahme der Normalverteilung nicht erfüllen.

	Interventionsgruppe (n = 66)		Kontrollgruppe (n = 65)		Differenz ^a	p-Wert
	Mittelwert (sd)	Median	Mittelwert (sd)	Median		
Durchschnittliche Gesamtkosten	5.472,94 (1.601,23)	5.255,10	5.670,48 (3.654,49)	5.102,58	-197,54	0,689

Tabelle 17: Adjustierte durchschnittliche Kosten in EUR (HADS-Analyse, Depressionsskala).

^a Differenz der durchschnittlichen Gesamtkosten in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Kosteneffektivität

In Tabelle 16 sind die Auswertungen der Per-Protokoll-Analyse für die verschiedenen Betrachtungszeiträume angegeben. Für den Zeitraum T0-T1 ergibt sich eine IKER von -243,88 EUR pro Punktwertreduktion auf der HADS-Depressionsskala. Für den Zeitraum T0-T2 konnte einer IKER von -168,84 EUR pro Punktwertreduktion ermittelt werden und für den Zeitraum T1-T2 eine IKER von -548,72 EUR pro Punktwertreduktion auf der HADS-Depressionsskala.

Damit verursacht das psy-PAD-Programm im Rahmen der Per-Protokoll Analyse bei Betrachtung der verschiedenen Deltawerte jeweils gegenüber der optimierten Standardversorgung niedrigere Kosten pro Punktwertreduktion.

Unsicherheit der Kosteneffektivität

Tabelle 18 zeigt, dass für $\Delta T0-T2$ der Anteil der kosteneffektiven Paare der Bootstrapping-Stichprobe maximal wird. Hier liegt der Anteil bei 61,08%. In den Abbildungen 12 – 14 sind die jeweiligen Kosteneffektivitätsflächen der Analyse dargestellt.

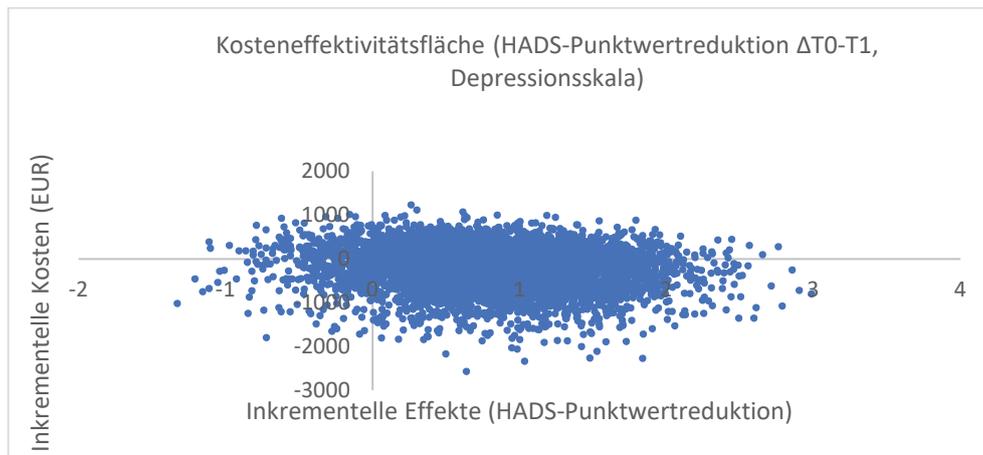


Abbildung 12: Kosteneffektivitätsfläche der HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala, $\Delta T0-T1$).

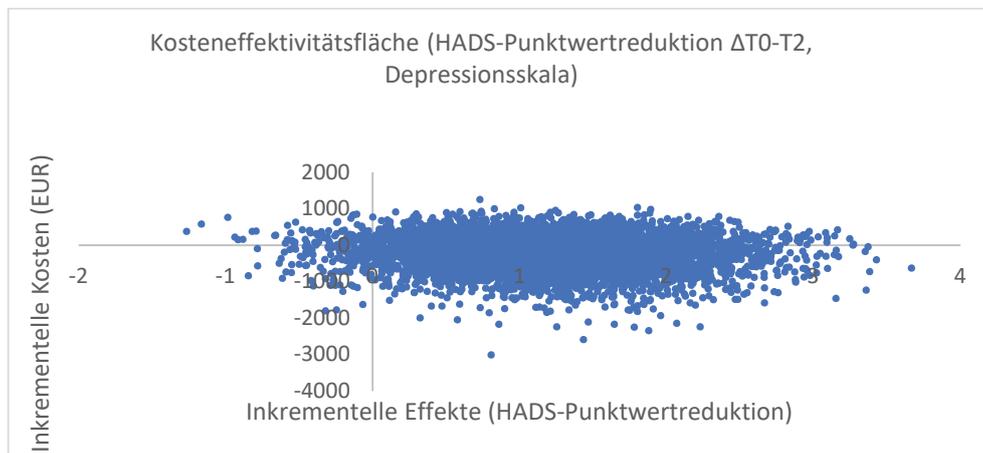


Abbildung 13: Kosteneffektivitätsfläche der HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala, $\Delta T0-T2$).

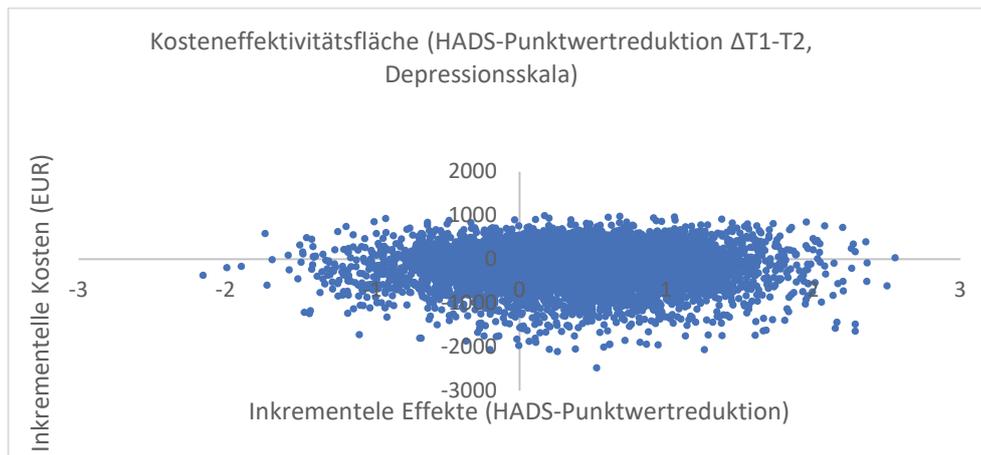


Abbildung 14: Kosteneffektivitätsfläche der HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala, $\Delta T1-T2$).

Zeitpunkt	IKER-Punktwert	nord-östlich	süd-östlich (dominant)	süd-westlich	nord-westlich (inferior)
$\Delta T0-T1^a$	-243,88	33,32%	57,90%	4,80%	3,98%
$\Delta T0-T2^a$	-168,84	34,90%	61,08%	2,16%	1,86%
$\Delta T1-T2^a$	-548,72	26,12%	45,72%	18,10%	10,06%

Tabelle 18: Unsicherheit der Kosteneffektivität (HADS-Analyse, Depressionsskala).

^aDelta: Veränderung der HbA1c-Werte im Zeitraum T0-T1, T0-T2 und T1-T2.

In Abbildung 15 sind die Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven der Punktwertreduktion der HADS Depressionsskala für die Deltawerte ($\Delta T0-T1$, $\Delta T0-T2$, $\Delta T1-T2$) aufgeführt. Wie oben existieren auch hier keine einheitlichen Schwellenwerte für die Zahlungsbereitschaft pro HADS-Punktwertreduktion. Daher wurde die Zahlungsbereitschaft pro HADS Punktwertreduktion über einem plausiblen Bereich von 0 EUR – 2000 EUR im Rahmen von Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven dargestellt. Für den Zeitraum T0-T2 wird die 80%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität der Intervention bei einer Zahlungsbereitschaft von 196,80 EUR überschritten, für den Zeitraum T0-T1 wird diese Wahrscheinlichkeit bei 306,20 EUR erreicht. Es zeigt sich, dass bei steigender angenommener Zahlungsbereitschaft, die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes steigt. Bei einer Zahlungsbereitschaft von 2.000 EUR/HADS-Punktwertreduktion auf der Depressionsskala beträgt die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes bei $\Delta T0-T2$ 96,16%, bei $\Delta T0-T1$ 91,26% und bei $\Delta T1-T2$ 75,18%.

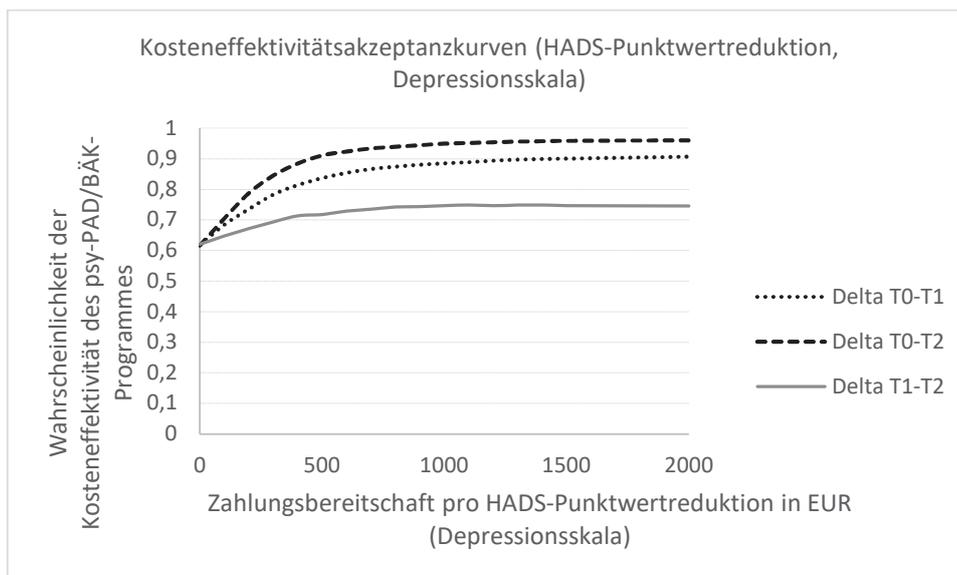


Abbildung 15: Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven HADS-Punktwertereuktion (Depressionsskala).

4.5 Kosten pro HADS-Punktwertereuktion (Angstskala)

Analyse der HADS-Wertentwicklung (Angstskala)

Zur Ermittlung der Kosten pro Punktwertereuktion auf der HADS Angstskala wurden sowohl die Veränderung zwischen den Zeitpunkten T0 und T1 ($\Delta T0-T1$) als auch die Veränderung zwischen den Zeitpunkten T0 und T2 ($\Delta T0-T2$) sowie T1 und T2 ($\Delta T1-T2$) in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe betrachtet. Für die Analyse konnten in der Interventionsgruppe 66 Patienten (75,86%) herangezogen werden, in der Kontrollgruppe konnten 65 Patienten (72,22%) analysiert werden. Tabelle 19 ist zu entnehmen, dass die Interventionsgruppe im Betrachtungszeitpunkt T0-T1 eine Reduktion von -1,03 Punkten auf der HADS-Angstskala erzielt hat, die Kontrollgruppe im gleichen Zeitraum einen Abfall von -0,85 Punkten verzeichnet. Damit ergibt sich eine Differenz von 0,18 Punkten, welche auf einem Signifikanzniveau von 95% statistisch nicht signifikant ist ($P = 0,710, -0,795 - 1,163$). Für den Betrachtungszeitraum T0-T2 ergibt sich für die Interventionsgruppe eine Reduktion von -0,98, für die Kontrollgruppe eine Reduktion von -0,42 Punkten. Die Differenz von 0,56 Punkten zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe ist auf einem 95%-igen Signifikanzniveau statistisch nicht signifikant ($P = 0,392, -0,731 - 1,855$). Für den Betrachtungszeitraum T1-T2 ergibt sich für die Interventionsgruppe ein Anstieg von +0,03, für die Kontrollgruppe ein Anstieg von +0,42 Punkten. Die Differenz von 0,37 zwischen Interventionsgruppe und Kontrollgruppe ist auf einem 95%-igen Signifikanzniveau statistisch nicht signifikant ($P = 0,525, -0,795 - 1,550$).

	Interventionsgruppe (n = 66)		Kontrollgruppe (n = 65)			
Zeitpunkt	Mittelwert ^c (sd)	Median	Mittelwert ^c (sd)	Median	Differenz ^a	p-Wert
Δ T0-T1 ^b	-1,03 (2,82)	0	-0,85 (2,85)	0	0,18	0,710
Δ T0-T2 ^b	-0,98 (3,65)	-1,00	-0,42 (3,84)	0	0,56	0,392
Δ T1-T2 ^b	0,05 (3,74)	0	0,42 (2,99)	0	0,37	0,525

Tabelle 19: Deltawerte (HADS-Analyse, Angstskala).

^a Differenz der PHQ/D-Reduktion in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

^b Delta: Veränderung der PHQ/D-Werte im Zeitraum T0-T1 bzw. T0-T2.

^c Mittelwert der Delta-Variablen innerhalb der Gruppen.

Kostenanalyse

Für die Kosteneffektivitätsanalyse wurde wie oben im Sinne einer konservativen Per-Protokoll-Analyse ein Patient der Interventionsgruppe aus der Analyse ausgeschlossen, da keine HADS-Werte vorlagen. Damit ergeben sich die in Tabelle 20 dargestellten durchschnittlichen Gesamtkosten und inkrementellen Kosten von -197,54 EUR ($P = 0,689$, -775,32 – 1.170,40). Wie oben sind die Kosten in der Interventionsgruppe sowohl nach dem Shapiro-Wilk-Test als auch nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test normalverteilt, wohingegen die Kosten in der Kontrollgruppe die Annahme der Normalverteilung nicht erfüllen.

	Interventionsgruppe (n = 66)		Kontrollgruppe (n = 65)			
	Mittelwert (sd)	Median	Mittelwert (sd)	Median	Differenz ^a	p- Wert
Durchschnittliche Gesamtkosten	5.472,94 (1.601,23)	5.255,10	5.670,48 (3.654,49)	5.102,58	-197,54	0,689

Tabelle 20: Adjustierte durchschnittliche Kosten in EUR (HADS-Analyse, Angstskala).

^a Differenz der durchschnittlichen Gesamtkosten in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Kosteneffektivität

In Tabelle 21 sind die Auswertungen der Per-Protokoll-Analyse für die verschiedenen Betrachtungszeiträume angegeben. Für den Zeitraum T0-T1 ergibt sich eine IKER von -1.097,44 EUR pro Punktwertreduktion auf der HADS Angstskala. Für den Zeitraum T0-T2 konnte eine IKER von -352,75 EUR pro Punktwertreduktion ermittelt werden und für den Zeitraum T1-T2 eine IKER von -533,89 EUR.

Damit verursacht das psy-PAD-Programm im Rahmen der Per-Protokoll Analyse bei Betrachtung der verschiedenen Deltawerte jeweils gegenüber der optimierten Standardversorgung niedrigere Kosten pro Punktwertreduktion auf der HADS Angstskala.

Unsicherheit der Kosteneffektivität

Tabelle 21 zeigt, dass für $\Delta T0-T2$ der Anteil der kosteneffektiven Paare im süd-östlichen Quadranten der Bootstrapping-Stichprobe maximal wird. Hier liegt der Anteil bei 51,20% der Datenpaare. In den Abbildungen 16 – 18 sind die Kosteneffektivitätsflächen der verschiedenen Analysen dargestellt.

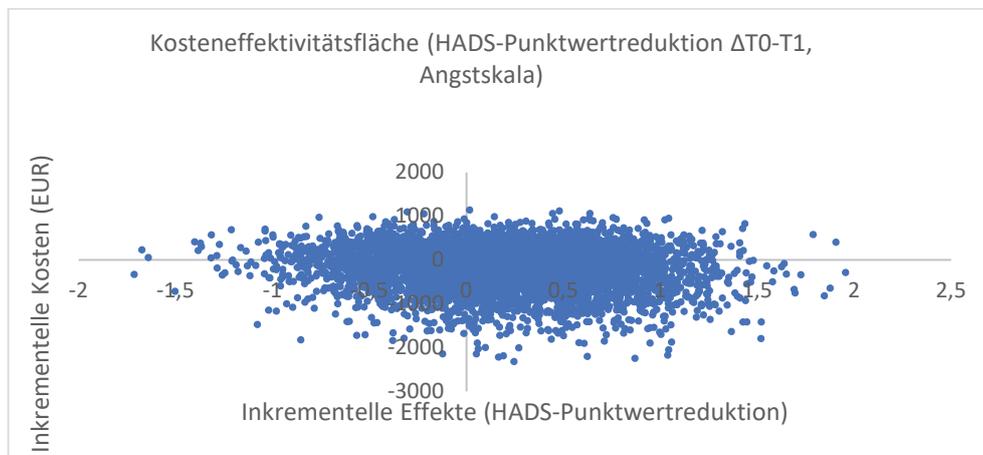


Abbildung 16: Kosteneffektivitätsfläche der HADS-Punktwertreduktion (Angstskala, $\Delta T0-T1$).

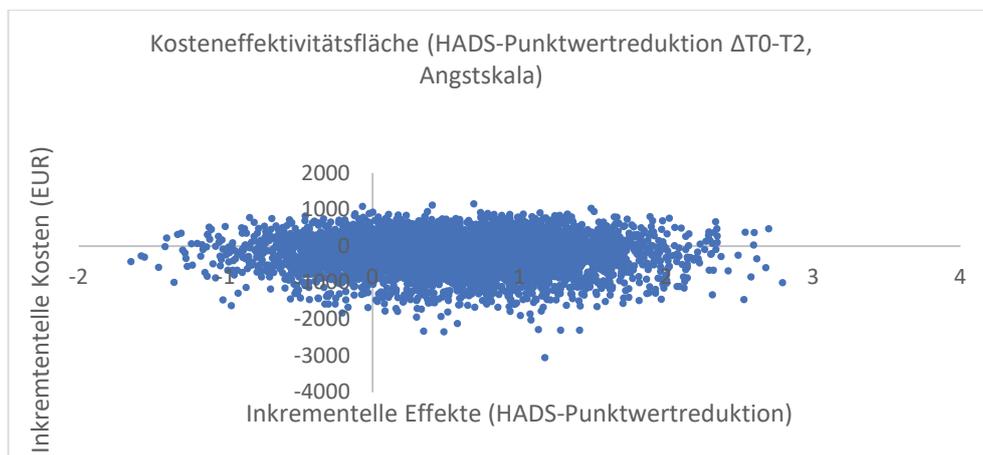


Abbildung 17: Kosteneffektivitätsfläche der HADS-Punktwertreduktion (Angstskala, $\Delta T0-T2$).

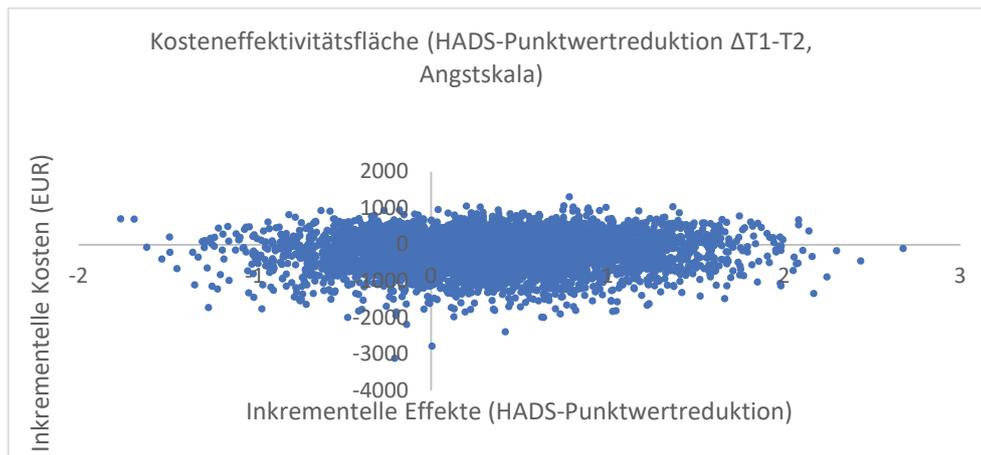


Abbildung 18: Kosteneffektivitätsfläche der HADS-Punktwertereuktion (Angstskala, $\Delta T1-T2$).

Zeitpunkt	IKER-Punktwert	nord-östlich	süd-östlich (dominant)	süd-westlich	nord-westlich (inferior)
$\Delta T0-T1^a$	-1.097,44	23,26%	41,86%	20,42%	14,46%
$\Delta T0-T2^a$	-352,75	29,84%	51,20%	11,96%	7,00%
$\Delta T1-T2^a$	-533,89	27,44%	45,62%	17,52%	9,42%

Tabelle 21: Unsicherheit der Kosteneffektivität (HADS-Analyse, Angstskala).

^aDelta: Veränderung der HbA1c-Werte im Zeitraum T0-T1, T0-T2 und T1-T2.

In Abbildung 19 sind die Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven der HADS-Punktwertereuktion auf der Angstskala für die Deltawerte ($\Delta T0-T1$, $\Delta T0-T2$, $\Delta T1-T2$) aufgeführt. Wie oben existieren auch hier keine einheitlichen Schwellenwerte für die Zahlungsbereitschaft pro HADS-Punktwertereuktion. Daher wurde die Zahlungsbereitschaft pro HADS-Punktwertereuktion über einem plausiblen Bereich von 0 EUR – 3000 EUR im Rahmen von Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven dargestellt. Für den Zeitraum T0-T2 wird die 80%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität der Intervention bei einer Zahlungsbereitschaft von 560,00 EUR überschritten, für den Zeitraum T0-T1 wird diese Wahrscheinlichkeit nicht erreicht. Es zeigt sich, dass bei steigender Zahlungsbereitschaft die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes steigt. Bei einer Zahlungsbereitschaft von 2.000 EUR/HADS-Punktwertereuktion auf der Angstskala beträgt die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität für das psy-PAD-Programm bei $\Delta T0-T2$ 83,34%, $\Delta T0-T1$ 68,36% und $\Delta T1-T2$ 77,38%.

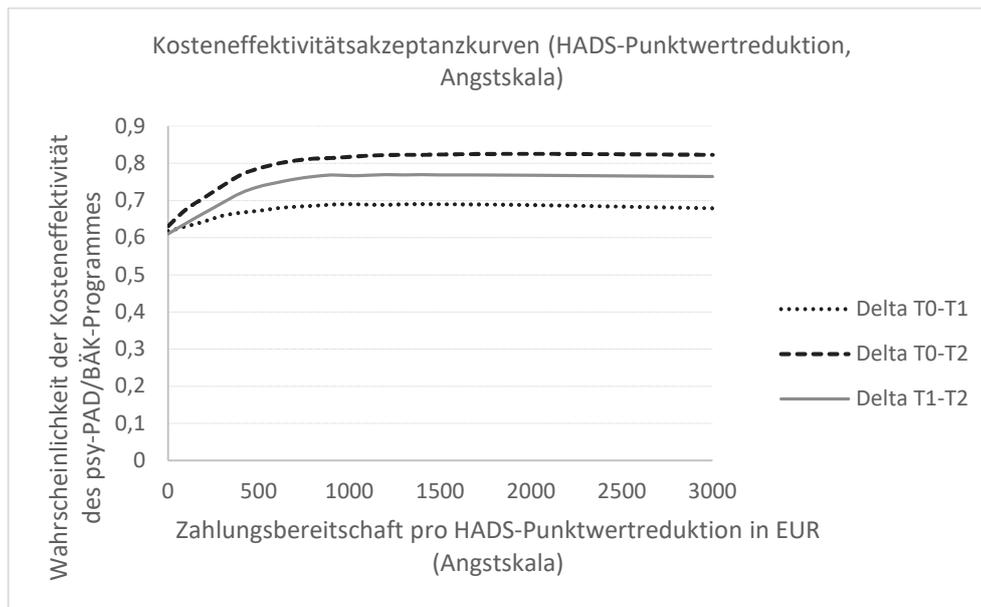


Abbildung 19: Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven HADS-Punktwertreduktion (Angstskala).

4.6. Stationäre Behandlungstage

In den Tabellen 22 und 23 sind die stationären Behandlungstage getrennt nach Kontrollgruppe und Interventionsgruppe für die Zeitpunkte T0, T1 und T2 und getrennt nach denjenigen Patienten, die die Studie Per-Protokoll durchlaufen haben (Tab. 22) bzw. denjenigen Patienten, die in die QALY-Analyse aufgenommen wurden (Tab. 23), aufgeführt. Es zeigt sich, dass zum Zeitpunkt T2 Patienten in der Interventionsgruppe im Durchschnitt 12,79 stationäre Behandlungstage mehr aufweisen als Patienten in der Kontrollgruppe. Diese Differenz zeigt sich jedoch als nicht signifikant ($P = 0,062$). Insgesamt ist jedoch diese fehlende statistische Signifikanz a.e. der geringeren Patientenzahl in der Kontrollgruppe geschuldet.

Zeitpunkt	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe			Differenz ^a	p-Wert
	n	Mittelwert (sd)	Median	n	Mittelwert (sd)	Median		
T0	17	9,35 (5,90)	9,00	23	11,13 (6,49)	11,00	-1,77	0,380
T1	12	17,91 (23,54)	10,00	12	15,58 (10,59)	11,50	2,33	0,757
T2	16	23,56 (22,72)	13,00	13	10,77 (9,791)	9,00	12,79	0,062

Tabelle 22: Stationäre Behandlungstage T0, T1, T2 in Interventions- und Kontrollgruppe (Patienten die Studie Per-Protokoll durchlaufen haben).

^aDifferenz der stationären Behandlungstage Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe.

Zeitpunkt	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe			Differenz ^a	p-Wert
	n	Mittelwert (sd)	Median	n	Mittelwert (sd)	Median		
T0	13	9,92 (6,21)	9,00	17	11,17 (6,65)	11,00	-1,25	0,603
T1	12	17,91 (23,54)	10,00	11	16,00 (11,01)	12,00	1,91	0,808
T2	16	23,56 (22,72)	13,00	13	10,77 (9,791)	9,00	12,79	0,062

Tabelle 23: Stationäre Behandlungstage T0, T1, T2 in Interventions- und Kontrollgruppe (Patienten die in QALY-Analyse aufgenommen wurden, Per-Protokoll-Analyse).

^a Differenz der stationären Behandlungstage Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe.

5 Sensitivitätsanalyse

5.1 Kosten pro gewonnenes qualitätsadjustiertes Lebensjahr

Im Rahmen einer univariaten Sensitivitätsanalyse wurde zunächst die Auswirkung der Variation der Outcome-Größen Medikamentenkosten, QALYs, Kosten für Arztbesuche sowie Kosten für Heil- und Hilfsmittel nach Eliminierung der Extremwerte auf die IKER analysiert. Hierbei wurden die jeweiligen Variablen in den Grenzen ihrer 95%-Konfidenzintervalle variiert, das heißt es wurde jeweils die Ober- und Untergrenze der Intervalle in die Analyse miteinbezogen. Im Rahmen der Sensitivitätsanalyse wurden zunächst zwei Patienten der Kontrollgruppe aufgrund von Extremwerten auf der Kostenseite eliminiert. Dabei wurden Extremwerte definiert, als Werte die größer bzw. kleiner als die dreifache Interquartilsdifferenz sind. Beide Extremwerte ergeben sich insbesondere aufgrund einer Erhöhung der Medikamentenkosten. Zum einen wurde ein Patient über die Betrachtungsperiode mit Adalimumab (Humira®) behandelt. Adalimumab ist ein Antikörper zur Behandlung von unter anderem Colitis ulcerosa, Morbus Crohn und Rheumatoider Arthritis und generiert Tagestherapiekosten von 63,21 EUR. Der Patient erzeugte über die Betrachtungsperiode Gesamtkosten von 31.282,98 EUR. Dies hat zur Folge, dass der Patient im Rahmen der Kostenanalyse einen Extremwert in allen drei Betrachtungsperioden aufweist. Der zweite Patient erzeugte Gesamtkosten von 12.264,48 EUR und liefert damit ebenfalls einen Extremwert. Der Patient generiert insbesondere hohe sonstige Medikamentenkosten aufgrund der langfristigen Anwendung eines Fentanyl-Pflasters (Tagestherapiekosten von 4,01 EUR) sowie Pregabalin (3,46 EUR) bei unklarer Indikation. Die Indikation der Medikation geht aus dem vorliegenden Studiendokumenten nicht eindeutig hervor.

Tabelle 23 zeigt die Zusammensetzung der Kosten nachdem die Extremwerte aus der Kontrollgruppe entfernt wurden (siehe Kapitel 5.6; Tabelle 22 zeigt die Zusammensetzung der Kosten vor Elimination der Extremwerte). Durch die Eliminierung verringern sich die durchschnittlichen Gesamtkosten der Kontrollgruppe von 5.670,48 EUR auf 5.158,19 EUR. Insbesondere verringern sich durch die Elimination der Extremwerte in der Kontrollgruppe auch die durchschnittlichen Medikamentenkosten der Kontrollgruppe von 3.181,24 EUR auf 2.698,82 EUR. Durch die Reduktion der Kosten in der Kontrollgruppe ergeben sich nunmehr inkrementelle Kosten von 328,76 EUR. Das bedeutet, dass die Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe nun im Vergleich zum Basisfall Mehrkosten in Höhe von 328,76 EUR verursacht (Tabelle 23; Basisfall: -183,53 EUR). Im Sinne einer konservativen

Per-Protokoll-Analyse wurden die Patienten mit den Extremwerten auf der Kostenseite auch auf der Effektseite eliminiert. Hierdurch ergeben sich die in Tabelle 25 dargestellten QALYs für T0-T1 sowie T0-T2 und die entsprechenden inkrementellen Effekte. Durch die Eliminierung der Extremwerte ergibt sich nun eine veränderte IKER von 23.482,85 EUR (Punktschätzer nach Entfernung der Extremwerte) sowohl für den Zeitraum T0-T1 als auch für den Zeitraum T0-T2. Damit verursacht die Intervention Mehrkosten in Höhe von 23.482,85 EUR pro gewonnenes qualitätsadjustiertes Lebensjahr.

Nach Elimination der Extremwerte wurde eine univariate Sensitivitätsanalyse für den Zeitraum T0-T2 durchgeführt und in Abbildung 20 dargestellt. Der Zeitraum wurde hier und in den folgenden Analysen gewählt, da er im Vergleich zum Zeitraum T0-T1 eine höhere Aussagekraft bezüglich der langfristigen Entwicklung von Kosten und Effekten darstellt. Hierbei zeigt sich, dass nach Eliminierung der Extremwerte die Variation der QALYs den größten Einfluss auf die Veränderung der IKER hat. Bei Verwendung der Obergrenze der QALYs (Obergrenze des 95%-Konfidenzintervall) ergibt sich demnach eine IKER von etwa 41.095 EUR pro gewonnenes QALY. Bei Verwendung der Untergrenze der QALYs ergibt sich eine IKER von 16.688 EUR/QALY. Weiterhin zeigt sich, dass die Variation der Medikamentenkosten einen großen Einfluss auf die Schwankungsbreite der IKER (Punktschätzer nach Eliminierung der Extremwerte) hat. Bei Verwendung der unteren Grenze des 95%-Intervalls für die Medikamentenkosten in Kontroll- bzw. Interventionsgruppe ergibt sich eine IKER von 25.685 EUR pro QALY. Bei Verwendung der Obergrenze ergibt sich eine IKER von etwa 21.279 EUR pro QALY.

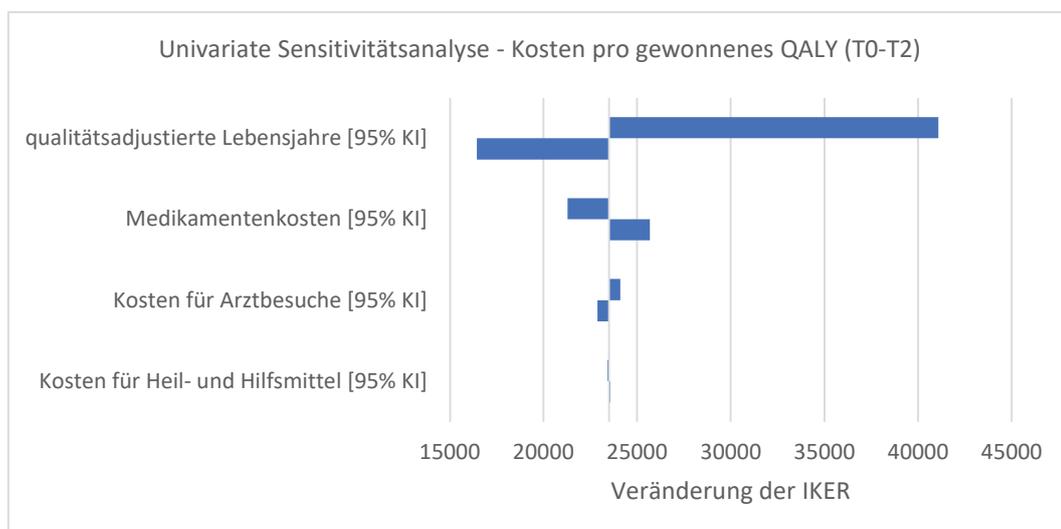


Abbildung 20: Univariate Sensitivitätsanalyse – EUR pro gewonnenes QALY (T0-T2).

KI: 95%-Konfidenzintervall.

Im Anschluss an die univariate Sensitivitätsanalyse wurde eine Zweiweg-Sensitivitätsanalyse mit den Variablen qualitätsadjustierte Lebensjahre sowie Medikamentenkosten durchgeführt (Abbildung 21). Diese beiden Variablen zeigten im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalyse den größten Einfluss auf die Schwankungsbreite der IKER. Wie im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalyse, wurden die Variablen in den Grenzen ihrer 95%-Konfidenzintervalle variiert. Die Zweiweg-Sensitivitätsanalyse zeigt, welche Kombinationen aus QALYs (Deltawerte) und Medikamentenkosten (Deltawerte) bei einer angenommenen Zahlungsbereitschaft von 30.000 EUR pro QALY kosteneffektiv sind bzw. nicht kosteneffektiv sind. Bei der angenommenen Zahlungsbereitschaft pro QALY wurde sich hier an den Schwellenwerten des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) orientiert, welche eine Spannweite von 20.000 – 30.000 GBP pro QALY als kosteneffektive Technologie festlegt [177].

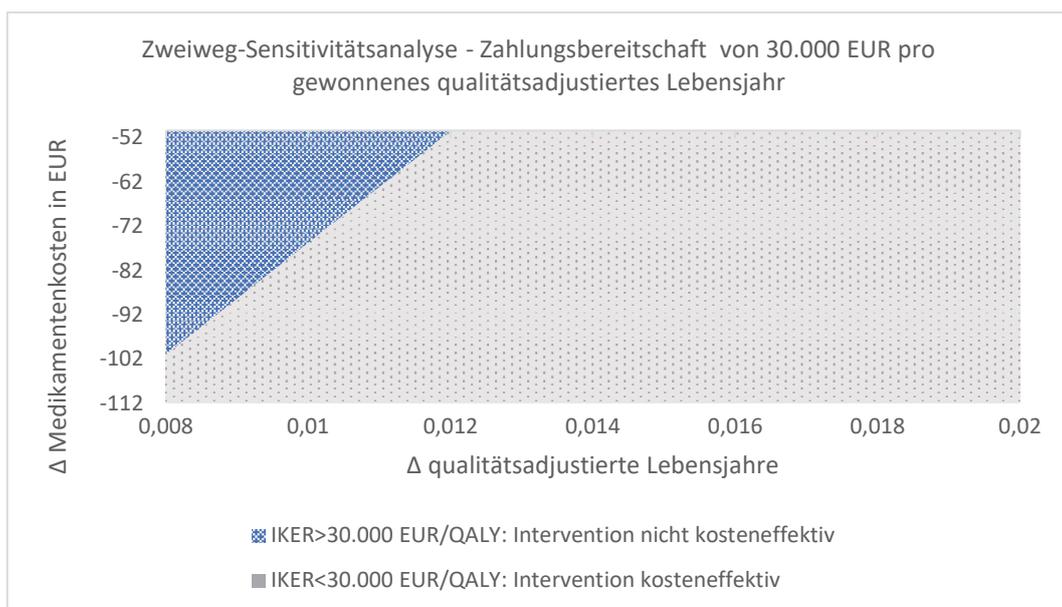


Abbildung 21: Zweiweg-Sensitivitätsanalyse – Zahlungsbereitschaft von 30.000 EUR pro gewonnenes QALY (T0-T2).

Insgesamt zeigt sich im Rahmen der Sensitivitätsanalyse, dass sich durch die Eliminierung der Extremwerte in der Kontrollgruppe, die IKER für den Zeitraum T0-T2 auf 23.482,85 pro QALY verändert. Ebenso wird im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalyse deutlich, dass die Variation der QALYs innerhalb ihrer 95%-Konfidenzintervalle einen großen Einfluss auf die Schwankungsbreite der ermittelten IKER haben.

5.2 Kosten pro HbA1c-Reduktion um 1%

Im folgenden wurde im Zuge einer univariaten Sensitivitätsanalyse zunächst die Variablen HbA1c-Deltawerte (T0-T2), Medikamentenkosten, Kosten für Heil- und Hilfsmittel sowie Kosten für Arztbesuche innerhalb ihrer 95-% Konfidenzintervalle variiert. Wie im Rahmen der Sensitivitätsanalyse für die qualitätsadjustierten Lebensjahre wurden aus der Kontrollgruppe zwei Patienten aufgrund von Extremwerten auf der Kostenseite eliminiert (siehe 5.1). Zudem wurden auf der Effektseite (HbA1c-Deltawerte) sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Interventionsgruppe zwei Patienten aufgrund von Extremwerten eliminiert, so dass insgesamt 65 Patienten in der Interventionsgruppe und 62 Patienten in der Kontrollgruppe in die Analyse aufgenommen wurden. Im Sinne einer konservativen Per-Protokoll-Analyse wurden wie oben die Patienten entsprechend aus der Betrachtung ausgeschlossen. Durch die Eliminierung der Extremwerte ergeben sich die in Tabelle 27 dargestellten Kosten für die Interventionsgruppe sowie die Kontrollgruppe. Im Vergleich zum Basisfall ergeben sich demnach inkrementelle Kosten von 337,24 EUR (Tabelle 27; Basisfall: -189,25 EUR), womit die psy-PAD-Intervention im Vergleich zur optimierten Standardversorgung Mehrkosten erzeugt. Im Hinblick auf die HbA1c-Werte betragen die inkrementelle Effekte nunmehr 0,37 (Tabelle 26; Basisfall: 0,33). Hiermit ergibt sich eine IKER von 911,45 EUR pro HbA1c-Punktwertreduktion (Basisfall -573,48).

Im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalyse konnten die HbA1c-Deltawerte sowie die Medikamentenkosten als die größten Einflussfaktoren auf die Veränderung der IKER ermittelt werden (Abbildung 22). Die IKER schwankt dabei zwischen etwa 784,00 EUR und 1.087,00 EUR bei Verwendung der oberen bzw. unteren Grenze der HbA1c-Deltawerte. Bei Verwendung der oberen bzw. unteren Grenze der Medikamentenkosten schwankt die oben ermittelte IKER zwischen etwa 819,00 EUR (Obergrenze) sowie 1.001,00 EUR (Untergrenze).

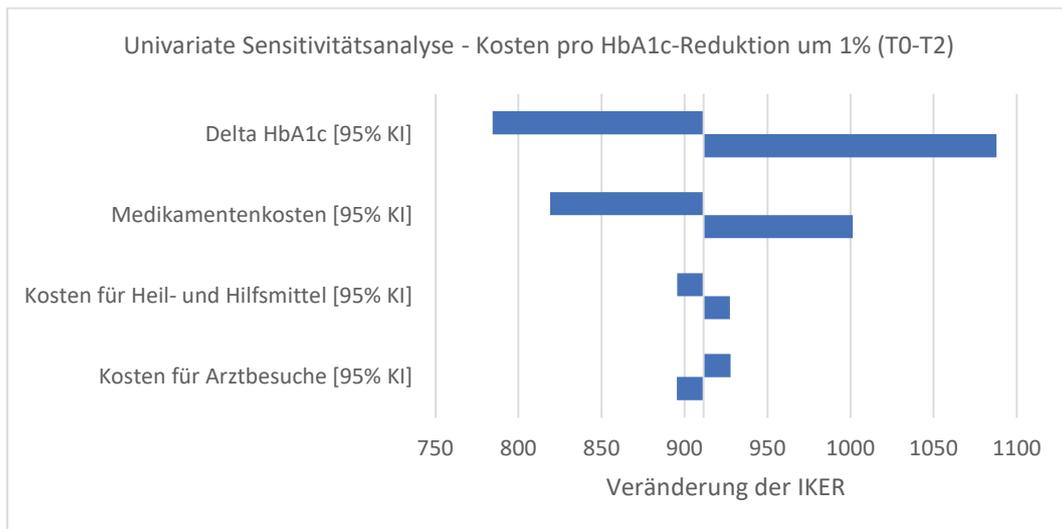


Abbildung 22: Univariate Sensitivitätsanalyse – Kosten pro HbA1c-Reduktion um 1% (T0-T2).

KI: 95%-Konfidenzintervall.

Im Anschluss an die univariate Sensitivitätsanalyse wurde eine Zweiweg-Sensitivitätsanalyse mit den Variablen HbA1c-Punktwertreduktion sowie Medikamentenkosten durchgeführt (Abbildung 23). Diese beiden Variablen zeigten im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalyse den größten Einfluss auf die Schwankungsbreite der IKER. Wie im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalyse, wurden die Variablen in den Grenzen ihrer 95%-Konfidenzintervalle variiert. Ebenso wurde die Zweiweg-Sensitivitätsanalyse durchgeführt, um darzustellen, welche Kombinationen von HbA1c-Wertveränderungen sowie Veränderung der Medikamentenkosten (Deltawerte) bei einer angenommenen Zahlungsbereitschaft von 1.000 EUR pro HbA1c-Reduktion um 1% kosteneffektiv bzw. nicht kosteneffektiv sind. Da keine Schwellenwerte für eine HbA1c-Wertreduktion um 1% existieren, wurde eine fiktive Zahlungsbereitschaft eines potentiellen Entscheidungsträgers innerhalb der im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalyse ermittelten Veränderung der IKER angenommen.

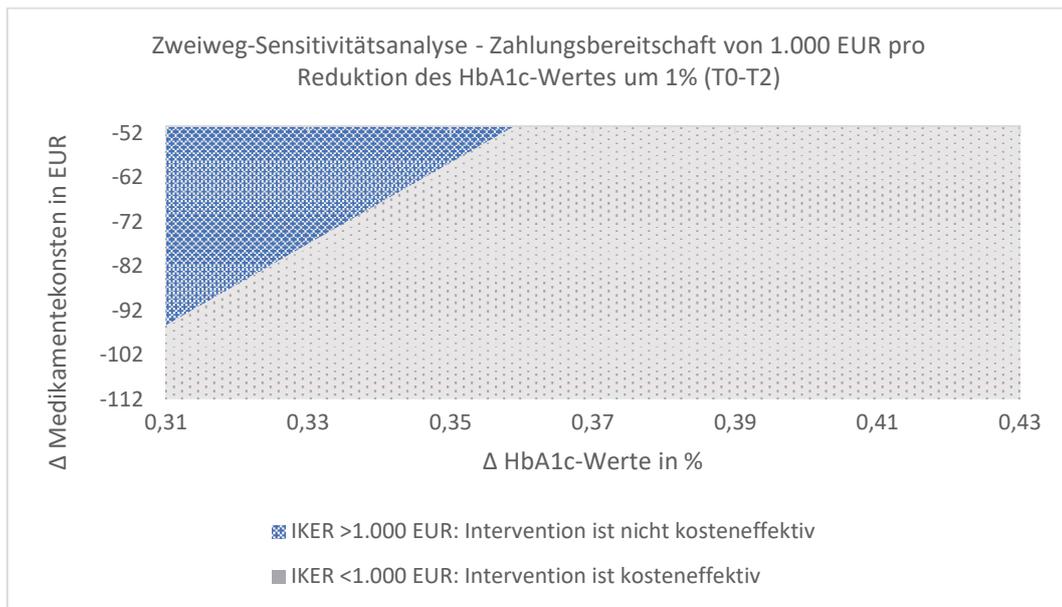


Abbildung 23: Zweiweg-Sensitivitätsanalyse – Zahlungsbereitschaft von 1.000 EUR pro Reduktion des HbA1c-Wertes um 1% (T0-T2).

5.3 Kosten pro PHQ-D-Punktwertreduktion

Wie oben wurden aus der Kontrollgruppe zwei Extremwerte auf der Kostenseite eliminiert (siehe 5.1). Insgesamt gehen in die Sensitivitätsanalyse 63 Patienten der Kontrollgruppe und 66 Patienten der Interventionsgruppe ein. Es zeigten sich keine Extremwerte hinsichtlich der PHQ-D Werte im Betrachtungszeitraum T0-T2. Damit ergeben sich die in Tabelle 28 (Kapitel 5.6) dargestellten Kosten. Insgesamt ergibt sich durch die Eliminierung der Extremwerte eine veränderte IKER von nun 251,80 EUR (Basisfall: -181,23 EUR), womit die psy-PAD-Intervention Mehrkosten gegenüber der optimierten Standardversorgung erzeugt. Die inkrementellen Kosten belaufen sich dabei auf 314,74 EUR (Tabelle 28; Basisfall: -197,54), die inkrementellen Effekte auf 1,25 (Tabelle 29; Basisfall: 1,09). Im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalyse fällt auf, dass die Veränderung der Medikamentenkosten sowie die Veränderung der PHQ-D-Deltawerte im Rahmen ihrer 95%-Konfidenzintervalle den größten Einfluss auf die ermittelte IKER haben (Abbildung 24). Dabei schwankt die IKER zwischen etwa 221,60 EUR (Obergrenze der Medikamentenkosten) sowie 281,98 EUR (Untergrenze der Medikamentenkosten). Im Vergleich hierzu schwankt die IKER bei Variation der PHQ-D-Deltawerte zwischen etwa 229,75 EUR (Obergrenze PHQ-D-Deltawerte) und 281,03 EUR (Untergrenze PHQ-D-Deltawerte).

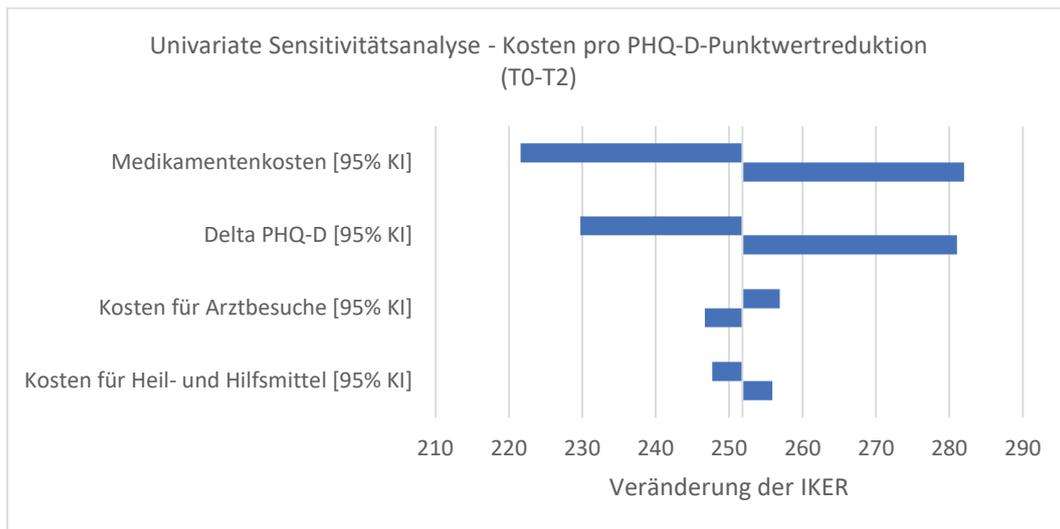


Abbildung 24: Univariate Sensitivitätsanalyse – Kosten pro PHQ-D-Punktwertreduktion (T0-T2).

KI: 95%-Konfidenzintervall.

Im Rahmen einer Zweiweg-Sensitivitätsanalyse wurden die beiden Haupteinflussvariablen der univariaten Sensitivitätsanalyse (Medikamentenkosten sowie PHQ-D-Werte) wie oben innerhalb ihrer 95%-Konfidenzintervalle variiert (Abbildung 25). Bei einer angenommenen Zahlungsbereitschaft von 280,00 EUR pro PHQ-D-Punktwertreduktion ergibt sich die in Abbildung 27 dargestellte Verteilung der kosteneffektiven bzw. nicht-kosteneffektiven Kombinationen aus Medikamentenkosten sowie PHQ-D-Werten. Da keine Schwellenwerte für eine PHQ-D-Punktwertreduktion existieren, wurde eine fiktive Zahlungsbereitschaft eines potentiellen Entscheidungsträgers innerhalb der im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalyse ermittelten Veränderung der IKER angenommen.

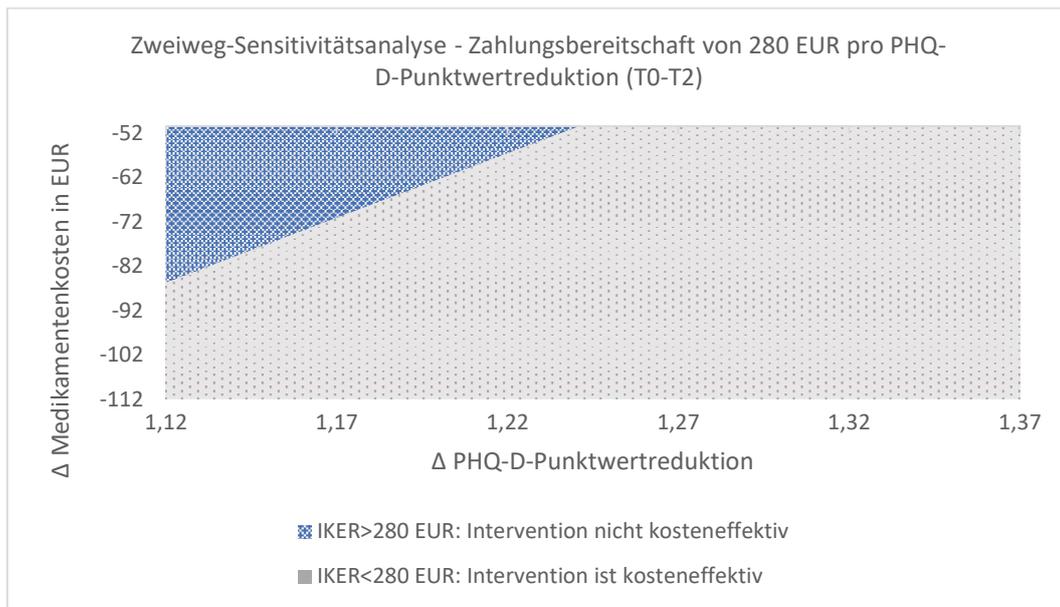


Abbildung 25: Zweiweg-Sensitivitätsanalyse – Zahlungsbereitschaft von 280 EUR pro PHQ-D-Punktwertreduktion (T0-T2).

5.4 Kosten pro HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala)

Wie oben wurden im Rahmen der Sensitivitätsanalyse für die HADS-Punktwertreduktion auf der Depressionsskala aus der Kontrollgruppe zwei Extremwerte auf der Kostenseite eliminiert (siehe 5.1). Insgesamt gehen in die Sensitivitätsanalyse 63 Patienten der Kontrollgruppe und 66 Patienten der Interventionsgruppe ein. Somit ergeben sich die in Tabelle 28 dargestellten Kosten. Durch die Eliminierung der Extremwerte ergibt sich eine IKER von 243,99 EUR für den Betrachtungszeitraum T0-T2, d.h. die Intervention verursacht Mehrkosten in Höhe von 243,99 EUR pro HADS-Punktwertreduktion auf der Depressionsskala (Basisfall: -168,84 EUR). Die inkrementellen Kosten belaufen sich auf 314,75 EUR (Tabelle 28; Basisfall: -197,54), die inkrementellen Effekte belaufen sich auf 1,29 Punkte auf der HADS-Depressionsskala (Tabelle 30; Basisfall: 1,17). Den größten Einfluss auf die Schwankung der IKER zeigen die Medikamentenkosten sowie die Kosten für Arztbesuche (Abbildung 26). Bei Verwendung der oberen Grenze des 95%-Konfidenzintervalls der Medikamentenkosten ergibt sich eine IKER von etwa 214,00 EUR pro HADS-Punktwertreduktion. Bei Verwendung der unteren Grenze hingegen eine IKER von etwa 273,00 EUR pro HADS-Punktwertreduktion auf der Depressionsskala. Die Arztkosten zeigen hingegen einen deutlich geringeren Effekt auf die Schwankung der IKER. Bei Verwendung der oberen Grenze des 95%-Konfidenzintervalls der Arztkosten ergibt sich eine IKER von etwa 248,00 EUR pro HADS-Punktwertreduktion, bei Verwendung der unteren Grenze eine IKER von etwa 239,00 EUR.

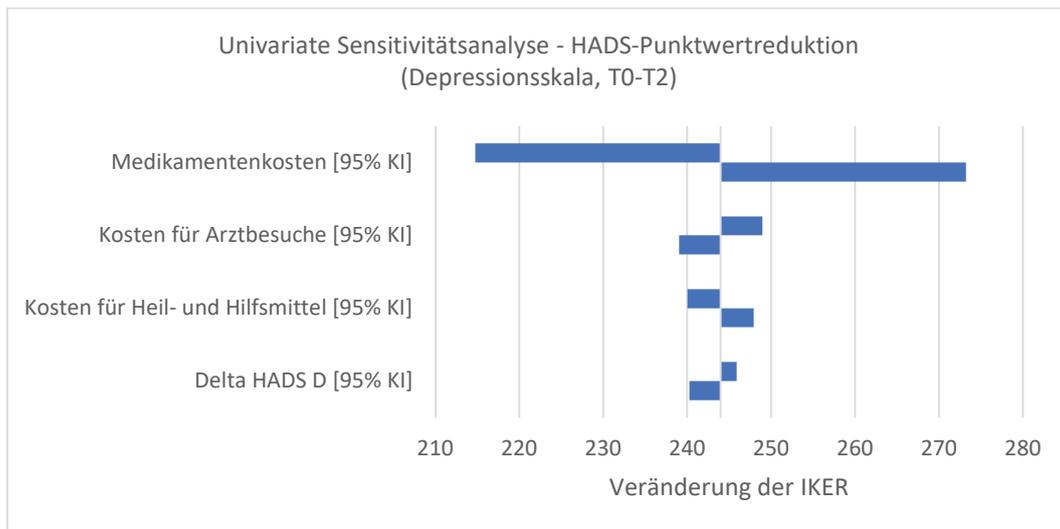


Abbildung 26: Univariate Sensitivitätsanalyse – Kosten pro HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala, T0-T2).

KI: 95%-Konfidenzintervall.

Im Rahmen einer Zweiweg-Sensitivitätsanalyse wurden die beiden Haupteinflussvariablen der univariaten Sensitivitätsanalyse (Medikamentenkosten sowie Arztkosten) wie oben innerhalb ihrer 95%-Konfidenzintervalle variiert. Bei einer angenommenen Zahlungsbereitschaft von 260 EUR pro HADS-Punktwertreduktion ergibt sich die in Abbildung 27 dargestellte Verteilung der kosteneffektiven bzw. nicht-kosteneffektiven Kombinationen aus Medikamentenkosten sowie Arztkosten. Da keine Schwellenwerte für eine HADS-Punktwertreduktion existieren, wurde eine fiktive Zahlungsbereitschaft eines potentiellen Entscheidungsträgers innerhalb der im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalyse ermittelten Veränderung der IKER angenommen.

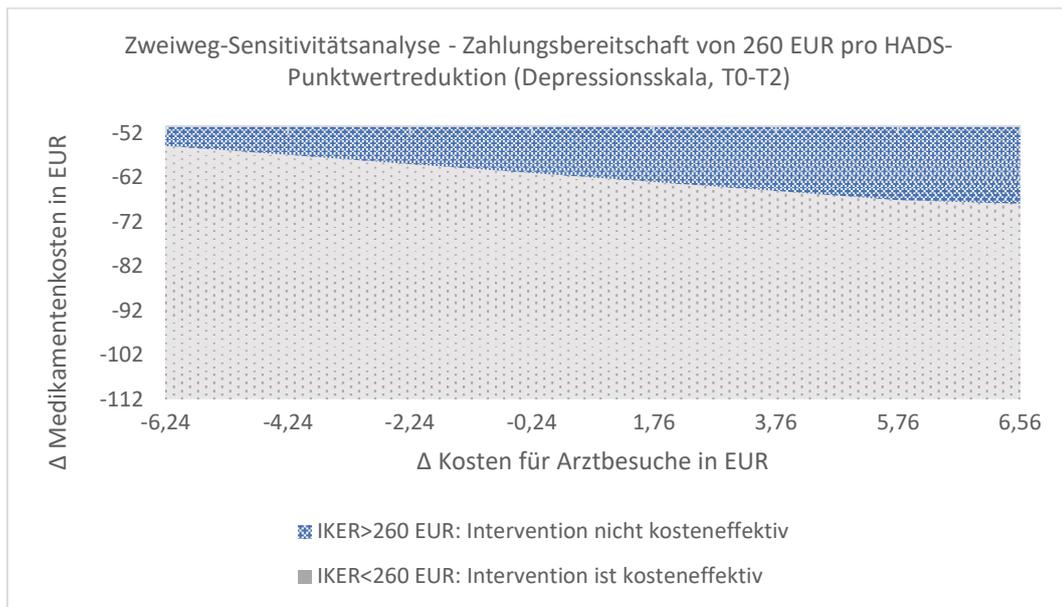


Abbildung 27: Zweiweg-Sensitivitätsanalyse – Zahlungsbereitschaft von 260 EUR pro HADS-Punktwertreduktion (Depressionskala, T0-T2).

5.5 Kosten pro HADS-Punktwertreduktion (Angstskala)

Wie oben wurden im Rahmen der Sensitivitätsanalyse für die HADS-Punktwertreduktion auf der Angstskala aus der Kontrollgruppe zwei Extremwerte auf der Kostenseite eliminiert (siehe 5.1). Insgesamt gehen in die Sensitivitätsanalyse 63 Patienten der Kontrollgruppe und 66 Patienten der Interventionsgruppe ein. Damit ergeben sich die in Tabelle 29 dargestellten Kosten. Durch die Eliminierung der Extremwerte ergibt sich eine Punktwert-IKER von 456,16 EUR für den Betrachtungszeitraum T0-T2 (Basisfall: -352,75), d.h. die Intervention verursacht entsprechend Mehrkosten. Die inkrementellen Kosten belaufen sich hier auf 314,75 EUR (Tabelle 28; Basisfall: -197,54) die inkrementellen Effekte belaufen sich auf 0,69 Punkte auf der HADS-Angstskala (Tabelle 30; Basisfall: 0,56). Den größten Einfluss auf die Schwankung der IKER zeigen die Medikamentenkosten sowie die Kosten für HADS-Punktwertänderungen (Abbildung 28). Bei Verwendung der oberen Grenze des 95%-Konfidenzintervalls der Medikamentenkosten ergibt sich eine IKER von etwa 401,00 EUR pro HADS-Punktwertreduktion. Bei Verwendung der unteren Grenze hingegen eine IKER von etwa 510,00 EUR pro HADS-Punktwertreduktion auf der Angstskala. Die Variation der HADS-Punktwertreduktion zeigt hingegen einen geringeren Effekt auf die Schwankung der IKER. Bei Verwendung der oberen Grenze des 95%-Konfidenzintervalls der HADS-A-Werte ergibt sich eine IKER von etwa 437,00 EUR pro HADS-Punktwertreduktion, bei Verwendung der unteren Grenze eine IKER von etwa 469,00 EUR.

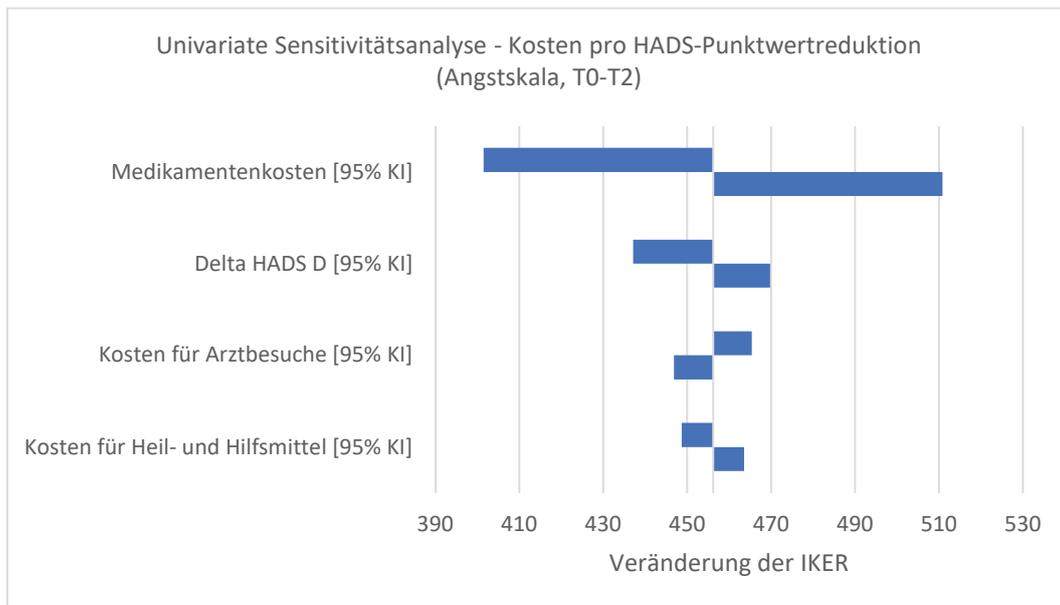


Abbildung 28: Univariate Sensitivitätsanalyse – Kosten pro HADS-Punktwertreduktion (Angstskala, T0-T2).

KI: 95%-Konfidenzintervall.

Im Rahmen einer Zweiweg-Sensitivitätsanalyse wurden die beiden Haupteinflussvariablen der univariaten Sensitivitätsanalyse (Medikamentenkosten sowie HADS-Werte) wie oben innerhalb ihrer 95%-Konfidenzintervalle variiert. Bei einer angenommenen Zahlungsbereitschaft von 490 EUR pro HADS-Punktwertreduktion ergibt sich die in Abbildung 29 dargestellte Verteilung der kosteneffektiven bzw. nicht-kosteneffektiven Kombinationen aus Medikamentenkosten sowie HADS-Werten (Angstskala). Da keine Schwellenwerte für eine HADS-Punktwertreduktion existieren, wurde eine fiktive Zahlungsbereitschaft eines potentiellen Entscheidungsträgers innerhalb der im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalyse ermittelten Veränderung der IKER angenommen.

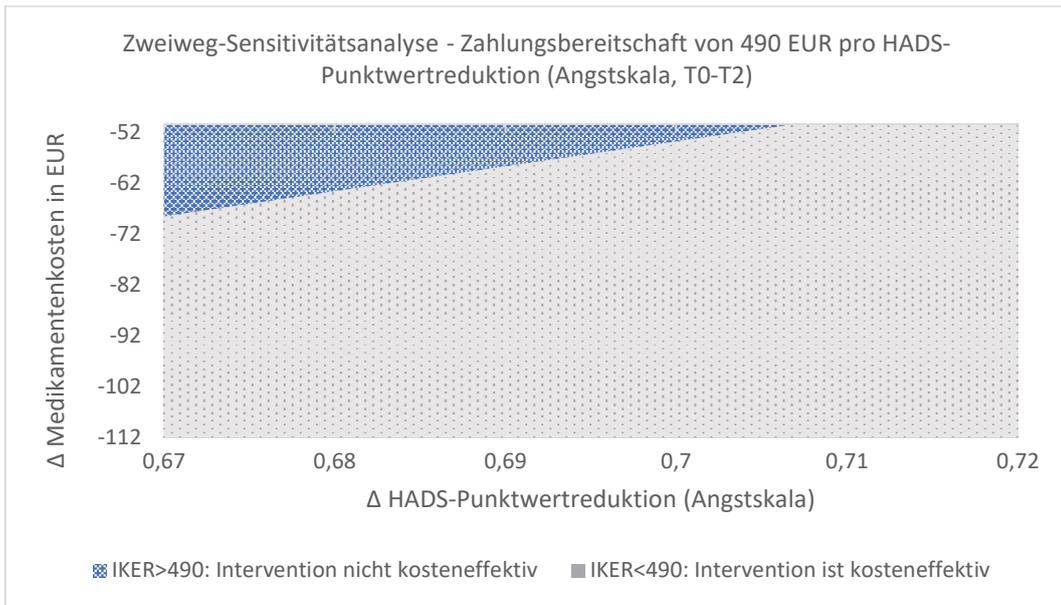


Abbildung 29: Zweiweg-Sensitivitätsanalyse – Zahlungsbereitschaft von 490 EUR pro HADS-Punktwertreduktion (Angstskala, T0-T2).

5.6 Tabellen Sensitivitätsanalyse

Kostenart	Interventionsgruppe (n = 64)			Kontrollgruppe (n = 63)			Differenz ^a	p-Wert
	Mittelwert (sd)	95%-KI	Median	Mittelwert (sd)	95%-KI	Median		
Interventionskosten	708,48 (0)	-	708,48	177,12 (0)	-	177,12	531,36	0,00*
Medikamentenkosten	2.617,67 (1.332,31)	2.284,87 – 2.950,47	2.500,50	2.698,82 (1.443,89)	2.335,18 – 3.062,46	2.476,80	-81,15	0,743
Kosten für Arztbesuche	512,98 (284,80)	441,88 – 584,08	451,80	510,92 (248,39)	448,35 – 573,47	441,04	2,03	0,965
Kosten für Heil- und Hilfsmittel	1.647,82 (867,13)	1.431,22 – 1.864,43	1.826,86	1.771,34 (864,36)	1.553,65 – 1.989,02	1.750,14	-123,52	0,423
Durchschnittliche Gesamtkosten	5.486,95 (1.594,01)	5.088,78 – 5.885,12	5.302,21	5.158,19 (1.477,01)	4.786,21 – 5.530,17	5.036,41	328,76	0,230

Tabelle 24: Medikamentenkosten, Kosten für Arztbesuche, Kosten für Heil- und Hilfsmittel, Interventionskosten sowie Durchschnittliche Gesamtkosten (QALY-Analyse, ohne Extremwerte).

^a Differenz der Mittelwerte Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe.
KI: Konfidenzintervall.

Gruppe	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz	Statistik	df	Signifikanz
Gesamtkosten	0,288	63	0,200*	0,958	63	0,030
Kontrollgruppe						
Interventionsgruppe	0,085	64	0,200*	0,967	64	0,084

Tabelle 25: Tests auf Normalverteilung (Durchschnittliche Gesamtkosten ohne Extremwerte, QALY-Analyse).

*Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz.

^a Signifikanzkorrektur nach Lilliefors.

Zeitpunkt	Interventionsgruppe (n = 64)			Kontrollgruppe (n = 63)			p-Wert	
	Mittelwert (sd)	Median	95%- Konfidenzintervalle	Mittelwert (sd)	Median	95%- Konfidenzintervalle		Differenz ^a
Gewonnene QALYs (T0-T1)	0,669 (0,09)	0,668	0,645 – 0,692	0,655 (0,11)	0,644	0,628 – 0,682	0,014	0,445
Gewonnene QALYs (T0-T2)	0,679 (0,09)	0,672	0,656 – 0,702	0,665 (0,12)	0,648	0,636 – 0,694	0,014	0,461

Tabelle 26: QALYs nach T1 sowie T2 gemäß AUC-Methode (ohne Extremwerte).

^a Differenz der gewonnenen QALYs in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Zeitpunkt	Interventionsgruppe (n = 65)			Kontrollgruppe (n = 62)			p-Wert	
	Mittelwert (sd)	Median	95%-Konfidenzintervalle	Mittelwert (sd)	Median	95%-Konfidenzintervalle		Differenz ^a
Delta HbA1c (T0-T2)	-0,45 (1,177)	-0,30	-0,74 – -0,16	0 (1,381)	0	-0,43 – 0,27	0,37	0,104

Tabelle 27: Delta-Werte (HbA1c nach T2 ohne Extremwerte).

^a Differenz der gewonnenen QALYs in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Kostenart	Interventionsgruppe (n = 65)				Kontrollgruppe (n = 62)				p-Wert
	Mittelwert (sd)	95%-Konfidenzintervall	Median	Mittelwert (sd)	95%-Konfidenzintervall	Median	Differenz ^a		
Interventionskosten	708,48 (0)	-	708,48	177,12 (0)	-	177,12	531,36	0,00*	
Medikamentenkosten	2.640,46 (1.351,01)	2.305,70 – 2.975,23	2.503,80	2.710,19 (1.452,83)	2.342,14 – 3.079,14	2.508,30	-69,73	0,780	
Kosten für Arztbesuche	523,22 (279,63)	453,93 – 592,51	473,47	508,04 (249,40)	444,71 – 571,36	438,44	15,19	0,748	
Kosten für Heil- und Hilfsmittel	1.630,50 (869,12)	1.415,14 – 1.845,86	1.807,62	1.770,08 (871,35)	1.548,80 – 1.991,36	1.747,02	-139,57	0,368	
Durchschnittliche Gesamtkosten	5.502,67 (1.631,69)	5.098,35 – 5906,98	5.207,99	5.165,43 (1.487,94)	4.787,56 – 5.543,29	5.069,50	337,24	0,227	

Tabelle 28: Medikamentenkosten, Kosten für Arztbesuche, Kosten für Heil- und Hilfsmittel, Interventionskosten ohne Extremwerte (HbA1c-Analyse).

^a Differenz der Mittelwerte Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe.

Kostenart	Interventionsgruppe (n = 66)			Kontrollgruppe (n = 63)			p-Wert	
	Mittelwert (sd)	95%-Konfidenzintervall	Median	Mittelwert (sd)	95%-Konfidenzintervall	Median		Differenz ^a
Interventionskosten	708,48 (0)	-	708,48	177,12 (0)	-	177,12	531,36	0,00*
Medikamentenkosten	2.616,58 (1.325,70)	2.290,68 – 2.942,48	2.500,50	2.698,82 (1.443,89)	2.335,18 – 3.062,46	2.476,80	-82,24	0,737
Kosten für Arztbesuche	511,07 (280,52)	442,11 – 580,03	451,80	510,92 (248,39)	448,35 – 573,47	441,04	0,157	0,997
Kosten für Heil- und Hilfsmittel	1.636,81 (864,71)	1.424,24 – 1.849,38	1.826,86	1.771,34 (864,36)	1.553,65 – 1.989,02	1.750,14	-134,53	0,379
Durchschnittliche Gesamtkosten	5.472,94 (1.601,23)	5.079,31 – 5.866,57	5.255,10	5.158,19 (1.477,01)	4.786,21 – 5.530,17	5.036,41	314,74	0,249

Tabelle 29: Medikamentenkosten, Kosten für Arztbesuche, Kosten für Heil- und Hilfsmittel, Interventionskosten ohne Extremwerte (PHQ-D-, HADS-Analyse).

^a Differenz der Mittelwerte Interventionsgruppe vs. Kontrollgruppe.

Zeitpunkt	Interventionsgruppe (n = 66)			Kontrollgruppe (n = 63)			p-Wert	
	Mittelwert (sd)	95%-Konfidenzintervalle	Median	Mittelwert (sd)	95%-Konfidenzintervalle	Median		Differenz ^d
Delta PHQ/D (T0-T2)	-2,52 (4,236)	-3,56 – -1,47	-2,00	-1,27 (4,653)	-2,44 – -0,10	-2,00	1,245	0,114

Tabelle 30: Delta-Werte (PHQ-D nach T2).

^a Differenz der gewonnenen PHQ/D-Werte in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Zeitpunkt	Interventionsgruppe (n = 66)			Kontrollgruppe (n = 63)			Differenz ^a	p-Wert
	Mittelwert (sd)	Median	95%-Konfidenzintervalle	Mittelwert (sd)	Median	95%-Konfidenzintervalle		
HADS-D (T0-T2)	-1,51 (3,966)	-1,00	-2,49 – -0,54	-0,22 (3,820)	-1,00	-1,18 – 0,74	1,291	0,062
HADS-A (T0-T2)	-0,98 (3,635)	-1,00	-1,88 – -0,09	-0,29 (3,652)	0,00	-1,21 – 0,63	0,691	0,283

Tabelle 31: Delta-Werte (HADS Depressionsskala und Angstskala) ohne Extremwerte.

^a Differenz der gewonnenen HADS-Werte in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe.

6 Diskussion

Psychiatrische Krankheiten wie Depressionen, Angststörungen oder Essstörungen stellen eine häufige Komorbidität im Rahmen einer Diabetes mellitus Erkrankung dar [11]. So sind insbesondere Patienten mit Diabetes mellitus und einer depressiven Symptomatik mit einer Vielzahl negativer Folgen ihrer Krankheit konfrontiert und berichten u.a. von einer geminderten Lebensqualität [45, 51]. Den Patienten gelingt es in einem geringeren Ausmaß, therapeutischen Empfehlungen zu folgen und ihr Krankheitsverhalten anzupassen [165, 166]. Neben den gesundheitlichen Auswirkungen dieser Komorbidität zeigt sich, dass diese Patienten gesteigerte jährliche Gesundheitskosten des 4,5-fachen solcher Patienten mit alleiniger Diabeteserkrankung aufweisen [85]. Diese Angaben machen deutlich, wie wichtig es ist, die Effektivität der Therapiemöglichkeiten dieser Krankheitskonstellation im Hinblick auf resultierende Kosten und gesundheitliche Effekte zu analysieren. Im Rahmen einer gesundheitsökonomischen Evaluation erfolgte schließlich die Bestimmung der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes.

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der Arbeit zusammengefasst und vor dem Hintergrund der Stärken und Schwächen kritisch diskutiert und interpretiert. Es erfolgt eine Einordnung in den aktuellen Forschungskontext sowie ein Überblick über Implikationen der Arbeit.

6.1 Zusammenfassung und Interpretation der Ergebnisse

Im Basisfall konnte im Rahmen der Kostennutzwertanalyse eine Dominanz des psy-PAD-Programmes gegenüber der optimierten Standardversorgung im Hinblick auf die gewonnenen QALYs nachgewiesen werden (IKER T0-T1: -10.795,88 EUR/QALY, IKER T0-T2: -11.470,63 EUR/QALY). Die Differenz der gewonnenen QALYs belief sich dabei zu T0-T1 auf 0,017 ($P = 0,366$) sowie zu T0-T2 auf 0,016 ($P = 0,402$), womit kein statistisch signifikanter Effekt erzielt werden konnte. Die inkrementellen Kosten im Basisfall beliefen sich auf -183,53 EUR ($P = 0,713$). Die errechneten IKER zeigen jedoch durch die Ermittlung von Kosteneffektivitätsflächen sowie Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven eine erhebliche Unsicherheit. Im Rahmen von Sensitivitätsanalysen konnte im Vergleich zum Basisfall kein robusteres Ergebnis nachgewiesen werden. Die Variation der QALYs in den Grenzen ihrer 95%-Konfidenzintervalle zeigen im Rahmen der univariaten Sensitivitätsanalyse den größten Einfluss auf den Punktschätzer der IKER nach Entfernung der Extremwerte (IKER T0-T2 Punktschätzer: 23.482,85 EUR/QALY). Die

Schwankungsbreite des Punktschätzers in der univariaten Sensitivitätsanalyse beträgt bei Variation der QALYs somit etwa 16.688 EUR – 41.095 EUR/QALY. Die 80%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes bei einem Betrachtungszeitraum von 12 Monaten ist ab einer Zahlungsbereitschaft von 36.830 EUR/QALY anzunehmen, bei einem Zeitraum von 6 Monaten ab etwa 28.300 EUR/QALY.

Wie im Rahmen der Kostennutzwertanalyse mittels QALYs, konnte auch für die Kostenwirksamkeitsanalysen mit Hilfe von HbA1c-Werten, PHQ-D-Werten sowie HADS-Werten eine Dominanz – bei jedoch erheblicher Unsicherheit – des psy-PAD-Programmes gegenüber der optimierten Standardversorgung im Basisfall aufgezeigt werden. Im Basisfall der HbA1c-Analyse ergab sich demnach für T0-T2 eine IKER von -573,48 EUR pro 1%-HbA1c-Punktwertreduktion (Sensitivitätsanalyse: 911,45 EUR, Punktschätzer nach Entfernung der Extremwerte). Für die Analysen der PHQ-D-Werte und den Zeitraum T0-T2 eine IKER von -286,29 EUR pro PHQ-D-Punktwertreduktion (Sensitivitätsanalyse: 251,80 EUR, Punktschätzer nach Entfernung der Extremwerte) und für die Analysen nach HADS-Depressionsskala bzw. -Angstskala eine IKER von -168,84 EUR bzw. -352,75 EUR pro HADS-Punktwertreduktion (Sensitivitätsanalyse: 243,99 EUR sowie 456,16 EUR, Punktschätzer nach Entfernung der Extremwerte). Eine 80%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes für den Zeitraum T0-T2 ist ab einer maximalen Zahlungsbereitschaft von 892,00 EUR pro 1%-HbA1c-Punktwertreduktion anzunehmen (T0-T1: 477,70 EUR). Diese Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität wird ab einer maximalen Zahlungsbereitschaft von 221,30 EUR pro PHQ-D-Punktwertreduktion erreicht (T0-T1: 478,00 EUR), sowie ab einer maximalen Zahlungsbereitschaft von 196,80 EUR (T0-T1: 306,20 EUR) bzw. 560,00 EUR (T0-T1: nicht erreicht) pro Punktwertreduktion auf der HADS-Depressionsskala bzw. Angstskala.

Der Basisfall zeigt im Rahmen der Analysen – mit Ausnahmen des Zeitraums T1-T2 der HbA1c-Auswertung – zwar eine Dominanz des psy-PAD-Programmes gegenüber der optimierten Standardversorgung, jedoch wird bereits durch die ermittelten Kosteneffektivitätsflächen sowie Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven die erhebliche Unsicherheit des Basisfallergebnisses deutlich. Die Dominanz des psy-PAD-Programmes gegenüber der optimierten Standardversorgung im Basisfall, kann in den durchgeführten Sensitivitätsanalysen nicht bestätigt werden. Dies begründet sich in erster Linie durch das Vorliegen von Extremwerten in der Kontrollgruppe. Nach Elimination der Extremwerte aus

der Kontrollgruppe ergeben sich im Rahmen der Sensitivitätsanalysen jeweils veränderte IKER für alle Analysen (siehe oben). Insbesondere zeigen die Sensitivitätsanalysen auch keine Szenarien, in denen das Basisfallergebnis bestätigt wird. Ein Grund für das Vorliegen der Extremwerte liegt unter Umständen in einer nicht konsequenten Einhaltung der Ausschlusskriterien („schwere komorbide körperliche Erkrankung [...], die die Indikation zur Stoffwechseleinstellung modifizieren“) im Rahmen der klinischen Studie. Es wäre so möglicherweise sinnvoll gewesen, den Patienten mit schwerer rheumatologischer Erkrankung und entsprechenden Medikamentenkosten auszuschließen. Des Weiteren ist in diesem Zusammenhang der Per-Protokoll-Ansatz in der Basisfallanalyse kritisch zu hinterfragen. Diesbezüglich ist es notwendig, in weiterführenden Untersuchungen eine Intention-to-Treat bzw. eine Analyse der fehlenden Werte gemäß Mixed Models for repeated Measurements (MMRM) durchzuführen. Ebenso wäre es sinnvoll in weiterführenden Sensitivitätsanalyse die Extremwerte anders zu behandeln, beispielsweise nicht in Form einer Elimination, sondern durch eine Datenkorrektur.

Weiterhin sind folgende Ergebnisse zu diskutieren: Im Rahmen der Per-Protokoll-Analyse zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Differenz der gewonnenen durchschnittlichen QALYs nach 6 Monaten bzw. nach 12 Monaten zwischen der Kontrollgruppe und der Interventionsgruppe, obwohl ein statistisch signifikanter Unterschied in der Dimension „Psychische Gesundheit“ des SF-36 festgestellt werden konnte (Mittelwert der Delta-Variablen T0-T1: 5,47 +/- 13,07, $P = 0,001$). Ein statistisch signifikantes Ergebnis in der Dimension „Körperliche Gesundheit“ lag jedoch nicht vor. Die Differenz der gewonnenen QALYs nach 6 Monaten belaufen sich demnach auf 0,017 ($P = 0,366$), die Differenz der gewonnenen QALYs nach 12 Monaten auf 0,016 ($P = 0,402$). In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass verschiedene Faktoren existieren, die zu einer größeren Unsicherheit des Interventionseffektes beitragen, wenn QALYs als Outcome-Parameter verwendet werden [120]. Zunächst führt die Verwendung von SF-6D Scores zu einem Verlust an deskriptiver Reichhaltigkeit im Vergleich zu SF-36 Werten. Dies begründet sich zum einen darin, dass der SF-6D Score aus dem SF-36 abgeleitet wird, in dem seine Itemanzahl reduziert wird (11 Items) sowie zum anderen durch eine Vereinfachung seiner Struktur (6 anstatt 8 Dimensionen). Es konnte gezeigt werden, dass sich SF-6D Scores im Vergleich zu SF-36 Werten insgesamt als wenig sensitiv für Gruppenunterschiede zeigen und weniger auf Veränderungen des Gesundheitszustandes über eine längere Zeit reagieren [167]. Zweitens leitet der SF-6D präferenzbasierte Nutzwerte aus dem SF-36 ab, indem

Präferenzen für SF-36 Gesundheitszustände von der allgemeinen Bevölkerung angenommen werden, anstatt patientenspezifische Gesundheitszustände zu ermitteln (also Präferenzen von den in der Studie eingeschlossenen Patienten). Obwohl diesbezüglich in der allgemeinen Praxis der Erstellung von Gesundheitsökonomischen Evaluationen die Verwendung von Gesundheitszuständen aus der allgemeinen Bevölkerung üblich ist, führt dieser Ansatz nichtsdestotrotz zu einem Verlust des Ansprechens auf Veränderung von Gesundheitszuständen [120]. Insgesamt könnte so die nicht signifikante Differenz hinsichtlich der QALYs nach 6 bzw. 12 Monaten erklärt werden. Darüber hinaus ist auch anzunehmen, dass der Einfluss der Intervention nicht groß genug war (fehlende Effektstärke), um im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität zu erreichen.

Im Rahmen einer Kostenwirksamkeitsanalyse wurde die HbA1c-Wertreduktion der Kontrollgruppe mit der Interventionsgruppe verglichen. Hierbei zeigte sich, dass die Differenzen der Mittelwerte der Delta-Variablen der HbA1c-Werte von T0-T1 ($\Delta\text{HbA1c} = 0,52, P = 0,009$) zu T0-T2 ($\Delta\text{HbA1c} = 0,33, P = 0,191$) bis hin zu T1-T2 ($\Delta\text{HbA1c} = -0,16, P = 0,398$) verändern. Dies impliziert, dass in der Kontrollgruppe bezüglich der Reduktion der HbA1c-Werte ein Ansprechen verzögert stattfindet, bzw. der Effekt im Hinblick auf die Reduktion des HbA1c-Wertes der optimierten Standardversorgung gegenüber dem Effekt der Intervention später auftritt. Die Differenz der HbA1c-Wert Reduktion zum Zeitpunkt T0-T1 ist statistisch signifikant ($\Delta\text{HbA1c} = 0,52, P = 0,009$). Die Wirkung der Intervention scheint entsprechend nur zwischen T0-T1 zu besseren HbA1c-Werten zu führen, wobei der Effekt im Zeitraum T0-T2 erheblich durch die Entwicklung zwischen T1-T2 gemindert wird. Dieser Effekt könnte damit begründet werden, dass die psy-PAD-Intervention bereits nach 6 Monaten beendet wird. Die HbA1c-Entwicklung spiegelt sich folgerichtig auch in der Kostenwirksamkeitsanalyse wider, da eine abnehmende Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität pro HbA1c-Punktwertreduktion von T0-T1 zu T0-T2 sowie T1-T2 nachzuweisen ist.

Der Interventionseffekt zeigt sich mit Blick auf die Mittelwerte der Delta-Variablen der PHQ-D-Werte sowie HADS-Werte hingegen vor allem zwischen T0-T2. Die Intervention, welche bereits nach 6 Monaten beendet war, hat auf die Entwicklung der genannten Scores unter Umständen einen späteren Effekt, als dies bei der Entwicklung des HbA1c-Wertes der Fall ist. Folglich zeigt sich die Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität bei den oben

genannten Effektparametern jeweils für den Zeitraum T0-T2 als maximal. Als Grund hierfür ist anzunehmen, dass die Intervention grundsätzlich auf die Behandlung psychosozialer Belastungen wie Depressivität oder Angststörungen abzielt. Eben dieser Outcome wird durch die genannten Scores erfasst (PHQ-D sowie HADS) und scheint offensichtlich durch die Intervention einen längerfristigen Effekt zu haben.

6.2 Vergleich der Ergebnisse mit anderen Studien

Insgesamt lassen sich keine Studien finden, die sich explizit mit der Kosten-Nutzen Bewertungen von Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit Diabetes mellitus mit komorbider psychosozialer Belastung beschäftigen. Allerdings existieren einige wenige Studien, die die Kosteneffektivität von Programmen für Patienten mit Diabetes mellitus mit einer komorbiden Depression untersuchen [168, 169]. Zu betonen ist, dass die Vergleichbarkeit der im Folgenden dargestellten Studien mit der hier vorliegenden Arbeit schwerfällt. Dies liegt insbesondere an der Herkunft der Studien sowie der zum Teil unterschiedlichen Art und Weise der Kostenerhebung, Effektmessung und vor allem dem eingeschlossenen Patientenkollektiv. Insgesamt ergibt sich demnach eine eingeschränkte Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext [168]. Gemeinsam ist den internationalen Studien, dass die Intervention in der Regel auf einem sog. Collaborative Care Ansatz (Interdisziplinärer algorithmusbasierter Versorgungsansatz) beruht. Dieser zeichnet sich dadurch aus, dass nichtärztliche Behandler wie Gesundheits- und Krankenpflegerinnen wesentliche Aufgaben in der Supervision und Psychoedukation der Patienten übernehmen. Ärzte werden so in der Implementierung von algorithmusbasierten Therapieschritten („stepped care“) unterstützt, welche aus medikamentösen und psychoedukativen Interventionen bestehen. Anzumerken ist an dieser Stelle, dass diese Form der Intervention bisher kaum für andere Patientenkollektive in Deutschland umgesetzt wird [4].

In einer Studie von Katon et al. (2006) wurden im Rahmen eines 2-jährigen Beobachtungszeitraums Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen untersucht. Das Patientenkollektiv hatte dabei ein mittleres Alter von 70 Jahren. Teilnehmer der Interventionsgruppe erhielten im Rahmen eines Collaborative Care Ansatz eine stufenweise Behandlung mit unter anderem 6-8 Psychotherapiesitzungen. In der Interventionsgruppe entstanden Gesamtkosten, die um 1.046 USD geringer waren als in der Vergleichsgruppe. Die Gesundheitseffekte wurden mit depressionsfreien Tagen gemessen und aus dem HSCL-

20 Score abgeleitet. Die berechnete IKER betrug für die Interventionsgruppe -8,9 USD je depressionsfreiem Tag. Damit war die Intervention gegenüber der Vergleichsgruppe dominant und zeigte eine verbesserte Gesundheit bei geringeren Kosten. Zusätzlich wurde durch eine Transferierung in QALYs eine IKER von -8.302 USD bis -16.603 USD pro zusätzlichem QALY für die Interventionsgruppe bestimmt, womit die Intervention dominant war [91, 168].

Eine Studie von Simon et al. (2007) untersuchte die Wirtschaftlichkeit der 1-jährigen Pathways-Intervention. Die Intervention basierte ebenfalls auf dem Collaborative Care Ansatz. Je nach Erfolg der Psycho- und Pharmakotherapie war zusätzlich eine intensivierete Betreuung in einer psychiatrischen Spezialklinik vorgesehen. In der Interventionsgruppe zeigten sich im Durchschnitt 61 zusätzliche depressionsfreie Tage. Die Kosten, welche für den ambulanten Bereich ermittelt wurden, waren in der Interventionsgruppe durchschnittlich um 314 USD geringer als in der Vergleichsgruppe. Es berechnete sich eine IKER von -29,5 USD pro depressionsfreien Tag. Die Intervention war damit kosteneffektiv und dominant [92, 168].

Ell et al. (2009) sowie Hay et al. (2012) betrachteten eine Studienpopulation von Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen (97% Hispanics Geringverdiener) entlang einer randomisiert kontrollierten Studie über 18 Monate. Im Rahmen der Intervention erhielten die Patienten eine Psychotherapie und/oder eine Pharmakotherapie durch einen Stepped-Collaborative Care Ansatz (Multifaceted Diabetes and Depression Programm). Die Interventionsgruppe zeigte Verbesserungen hinsichtlich der Lebensqualität, welche mit Hilfe des SF-12 ermittelt wurde sowie der depressionsfreien Tage ($p < 0,001$), welche aus dem PHQ-9 abgeleitet wurden. Die durchschnittlichen Kosten pro zusätzlichen QALY beliefen sich auf 4.053 USD, bei einer 90%-igen Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität bei <12.000 USD pro zusätzlichem QALY [93, 94].

Kearns et al. (2017) untersuchten in einer Studie die Kosteneffektivität von drei alternativen Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen. Dies waren zum einen ein verbessertes Screening für Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen zum anderen ein Collaborative Care Ansatz für diese Patientengruppe und zuletzt eine Kombination aus diesen Ansätzen. Die Autoren errechneten eine IKER von 10.798 pro Pfund für den Collaborative Care Ansatz verglichen mit der Standardtherapie. Im Vergleich mit der kombinierten Therapie ergab sich für den Collaborative Care Ansatz eine

IKER von 68.017 pro Pfund. Die Implementierung einer Collaborative Care Versorgung zeigte sich demnach kosteneffektiv gegenüber der Standardversorgung für Patienten mit Diabetes mellitus und komorbider Depression unter Berücksichtigung der aktuellen NHS Leitlinien [95].

Eine kanadische Studie von Johnson et al. (2016) untersuchte ebenfalls einen Collaborative Care Ansatz im Vergleich zu einer Standardversorgung sowie einem Enhanced Care Ansatz. Die Effektivität der Interventionen wurde zum einen mit depressionsfreien Tagen gemessen und zum anderen mit Hilfe von QALYs basierend auf dem EQ-5D. Verglichen mit der Standardversorgung ergab sich für den Collaborative Care Ansatz eine IKER von 24.368 CAN Dollar/QALY [170].

Eine aktuelle deutsche Studie von Nobis et al (2018) untersuchte die Kosteneffektivität einer internet-basierten Intervention (GET.ON MED. INTERVENTION) für Patienten mit Diabetes mellitus und komorbider Depression [96]. Die Intervention basierte dabei auf einer kognitiven Verhaltenstherapie, mit dem Einsatz von unter anderem Online-Stimmungstagebüchern sowie einem Problemlösetraining. Hiermit unterscheidet sich diese Intervention insbesondere in der Art und Weise der Wissensvermittlung zu der psy-PAD-Intervention. Mittels des EQ-5D-3L wurde die Lebensqualität gemessen und QALYs abgeleitet. Im Vergleich zu der hier vorliegenden Arbeit wurde die gesellschaftliche Perspektive gewählt. Bei einer Zahlungsbereitschaft von 14.000 EUR hatte die Intervention eine 51%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität. In der hier vorliegenden Arbeit ergibt sich bei einer Zahlungsbereitschaft von 0 EUR eine etwa 58%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität der Intervention für den Zeitraum T0-T1.

Neben den genannten Studien sind folgende, zum Teil noch laufende Studien aus Deutschland zu nennen, welche eine größere Vergleichbarkeit zu der hier vorliegenden Arbeit aufweisen. Chernyak et al. (2009) untersuchen in einer Studie, die Kosteneffektivität einer kognitiven Verhaltenstherapie für ältere Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus und komorbider Depression (MIND-DIA-Studie) [97]. Die Ergebnisse stehen zurzeit noch aus. Ebenfalls von Chernyak et al. (2010) wird die Kosteneffektivität einer diabetesspezifischen Verhaltenstherapie für Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus und subklinischer Depression untersucht. Hier stehen die Ergebnisse noch aus [98].

Auch wenn eine nur sehr geringe Vergleichbarkeit der US-amerikanischen bzw. britischen und kanadischen Studien mit der hier vorliegenden Arbeit besteht, so ist dennoch festzuhalten, dass spezielle Interventionen für Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen wirksam und kostensparend sein können [168]. Insbesondere wäre es jedoch interessant zu sehen, welche Ergebnisse die beiden Studien von Chernyak et al. ergeben, da hier die Vergleichbarkeit zu der hier vorliegenden Arbeit entsprechend größer ist.

6.3 Limitationen der Arbeit

Die oben beschriebenen Ergebnisse sind vor dem Hintergrund folgender Limitationen im Hinblick auf allgemeine Annahmen, die Effektmessung, die Ressourcenbewertung und schließlich der statistischen Auswertung kritisch zu hinterfragen.

6.3.1 Allgemeine Annahmen: Wahl des Studientyps, Perspektivenwahl, Datengrundlage

Die Datengrundlage der hier durchgeführten gesundheitsökonomischen Evaluation stellt ein selbstentwickelter Fragebogen dar und erfolgte retrospektiv über einen Zeitraum von 12 Monaten. Dieser Fragebogen erfasst wesentliche Elemente des Ressourcenverbrauchs wie beispielsweise den Verbrauch von Medikamenten, die Anzahl der Arztbesuche oder die Anzahl der Verwendung von Heil- und Hilfsmitteln durch Selbstauskunft der Patienten. Vor allem bei Befragungen über längere Zeiträume stellt der sogenannte Erinnerungsbias (Recall bias) jedoch ein wesentliches Problem dar [114]. Dieser resultiert, da sich die befragten Patienten nicht exakt an die tatsächlichen Begebenheiten erinnern können. In einem Review zu 42 Studien konnte so gezeigt werden, dass es aufgrund des Erinnerungsbias zu einem systematischen „*underreporting*“ der Leistungsanspruchnahme kommt [171]. Vor diesem Hintergrund sind insbesondere die ermittelten Ressourcenverbräuche (Medikamentenkosten, Arztkosten, Kosten für Heil- und Hilfsmittel) unter Umständen im Rahmen einer weiterführenden Analyse auf ihre Validität hin zu überprüfen. Zu beachten ist in diesem Zusammenhang auch, dass es sich bei den Daten zu den beschriebenen Ressourcenverbräuchen um nicht plausibilitätsgeprüfte Daten handelt. Eine Plausibilitätsprüfung und entsprechende Korrekturen sollten in weiterführenden Untersuchungen durchgeführt werden. Van den Brink et al. (2005) konnten zeigen, dass hinsichtlich der Erfassung von Gesundheitsleistungen in gesundheitsökonomischen Evaluationsstudien, ein Kostenfragebogen, ein Kostentagebuch für Befragungszeiträume

von bis zu 6 Monaten ersetzen kann [172]. Ebenso zeigten die Autoren, dass die Selbstangaben der Patienten bezüglich Aufenthaltstagen im Krankenhaus und ambulanten Arztkontakten valide Ergebnisse hervorbringen, die Kosten für Medikamente jedoch einem „*underreporting*“ unterliegen [173]. Grundsätzlich besteht bei Erhebung von Ressourcenverbräuchen mit Hilfe von Selbstangaben, wie hier in Form eines Kostenfragebogens, die Möglichkeit des Informationsverlustes – im Gegensatz zu Daten, die beispielsweise direkt von einer Krankenkasse übermittelt werden.

Die hier vorliegende gesundheitsökonomische Evaluation wurde aus Sicht der Gesetzlichen Krankenkasse durchgeführt. Die Wahl dieser Perspektive begründet sich im Wesentlichen mit den zur Verfügung stehenden Daten aus dem Patientenfragebogen. Anzumerken ist dennoch, dass eine Analyse aus gesellschaftlicher Perspektive im Vergleich zu der hier gewählten GKV-Perspektive eine umfassendere Form der Analyse darstellt und nur im Rahmen dieser Perspektive wäre eine Auswirkung auf die gesamte Volkswirtschaft absehbar [117]. Die Wahl der GKV-Perspektive führt somit zu einer Vernachlässigung von z.B. Privat Versicherten oder Beihilfeempfängern. Insbesondere auch aus Vergleichszwecken zu anderen gesundheitsökonomischen Evaluationen wäre die gesellschaftliche Perspektive sinnvoll.

Des Weiteren ist anzumerken, dass Kosten und Effekte über einen Zeitraum von 12 Monaten erfasst wurden. Hierdurch ist jedoch keine Schlussfolgerung auf die langfristige Entwicklung von Kosten und Effekten zu ziehen.

6.3.2 Effektmessung

Um qualitätsadjustierte Lebensjahre zu berechnen ist es notwendig, präferenzbasierte Messungen der Lebensqualität vorzunehmen. Es existieren verschiedene Möglichkeiten diese Messungen der Lebensqualität durchzuführen, wobei kein Konsens bezüglich der besten Herangehensweise besteht [97]. Im Rahmen der hier durchgeführten Studie wurde auf den SF-6D zurückgegriffen, welcher präferenzbasierte Scores aus den vorhandenen SF-36 Daten ableitet.

Hinsichtlich der Effektmessung mit Hilfe des SF-36 und hieraus abgeleitet dem SF-6D und den entsprechenden QALYs ergibt sich ein grundsätzliches Problem: Die Basis für die Ermittlung von QALYs aus dem SF-36 sind Präferenzen einer britischen Population. Es existieren zurzeit keine Präferenzen bzw. Einschätzungen der Lebensqualität einer deutschen

Population für den SF-6D. Dies stellt ein wesentliches Problem bei der Ermittlung von QALYs dar, denn eine „begrenzte Übertragbarkeit internationaler Daten“ auf Deutschland ist anzunehmen [114]. In Großbritannien wurden hingegen die Eigenschaften des SF-6D bereits in einer Normierungsstudie geprüft [119].

Typischerweise werden zur Effektmessung im Rahmen von gesundheitsökonomischen Evaluationen QALYs oder Depression free days genutzt [123]. Im Rahmen dieser Studie wurde die Effektivität der Intervention zusätzlich mit Hilfe der Punktwert-Veränderung des PHQ/D-Scores sowie HADS/D- sowie HADS/A-Werten erfasst. In diesem Zusammenhang ist es wichtig daraufhin zuweisen, dass eine Punktwertänderung auf den erwähnten Scores in der Regel keine klinisch signifikanten Verbesserungen darstellen. Insofern wäre es im Rahmen einer weiteren Analyse sinnvoll, beispielsweise eine Veränderung von 5 Punkten auf den entsprechenden Skalen und den resultierenden Einfluss auf die IKER zu ermitteln [123]. In diesem Zusammenhang wäre es demnach sinnvoll, beispielsweise mit Hilfe der „*minimal important difference*“ (MID) bzw. „*minimal important clinically difference*“ (MICD), d.h. der kleinsten, für den jeweiligen Patienten noch klinisch bedeutsamen Veränderung auf der PHQ-D- sowie HADS-Skala zu arbeiten [174].

Der HbA1c stellt einen Surrogatendpunkt dar und ist im Vergleich zu der Inzidenz von beispielsweise Mikro- oder Makrovaskulären Ereignissen sowie Mortalität kein harter Endpunkt im Hinblick auf die Effektivität der Intervention. Surrogate werden ganz grundsätzlich eingesetzt, da diese schneller auf Behandlungen reagieren, einfacher zu bestimmen sind, kürzere Laufzeiten erlauben und geringe Patientenzahlen erfordern. Nichtsdestotrotz ist der Kausalzusammenhang zwischen der HbA1c-Entwicklung und der Effektivität der Intervention kritisch zu hinterfragen, da beispielsweise gezeigt werden konnte, dass der HbA1c bei Patienten mit Typ-1-Diabetes mellitus als Surrogatendpunkt für mikrovaskuläre Ereignisse verwendet werden kann, jedoch nicht für Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus für makrovaskuläre Ereignisse [175].

6.3.3 Kostenermittlung

Hinsichtlich der Kostenermittlung ist ganz grundsätzlich anzumerken, dass in Deutschland – anders als in Ländern wie beispielsweise den Niederlanden, Australien oder Kanada – keine Standardkostenlisten existieren, welche im Rahmen von gesundheitsökonomischen Evaluationen verwendet werden können [114]. Aus diesem Grund wurden die verbrauchten

Gesundheitsressourcen wie insbesondere Medikamente mit öffentlich zugänglichen Preisen bewertet. Im Endeffekt wird so nicht dem Opportunitätskostenansatz gefolgt, d.h. es wird nicht mit Marktpreisen gearbeitet. Im Rahmen der Kostenermittlung war es nicht immer möglich, Preise anzusetzen, die unmittelbar von einer Krankenkasse berichtet wurden und somit als verlässliche „Marktpreise“ angesehen werden können.

Aufgrund der in Teilen unpräzisen Angaben der Patienten im Rahmen der Selbstauskunft mussten für einige Ressourcenverbräuche und damit Kostenarten mit bestimmten Annahmen gearbeitet werden. Hierunter fällt insbesondere der Verbrauch von Heil- und Hilfsmitteln. Die Patienten konnten im Rahmen der Fragebögen angeben, ob sie beispielsweise Physiotherapie in Anspruch genommen haben und den Inhalt der Therapiesitzungen mit eigenen Worten wiedergeben. Durch die Beschreibung der Therapieinhalte konnte jedoch kein eindeutiger Rückschluss auf die Positionsnummer im Heilmittelkatalog geschlossen werden, so dass eine allgemeine Pauschale für jeweils physiotherapeutische, ergotherapeutische, logopädische und podologische Leistungen angesetzt wurde. Dieses Vorgehen wird jedoch gemäß Krauth et al. als mögliche, weniger exakte Erhebungsmethode, bei entsprechend eingeschränktem Datenzugang vorgeschlagen [116]. Dabei ist zu beachten, dass der Anteil der Heil- und Hilfsmittelkosten an den Gesamtkosten im Basisfall etwa 30% in der Interventionsgruppe ausmacht und etwa 31% in der Kontrollgruppe (siehe Tabelle 22, Kapitel 5.6).

Ebenso musste hinsichtlich des Verbrauchs von Insulin-Pens (Fertigpens sowie Mehrwegpens) mit einem einheitlichen Preis gearbeitet werden. Dies begründet sich insbesondere darin, dass auch nach Rücksprache mit verschiedenen Krankenkassen aus datenschutzrechtlichen Gründen sowie aufgrund eines zu hohen Aufwands der Ermittlung valider Preise, keine Informationen generiert werden konnten. Die Verwendung von Blutzuckermessgeräten konnte nicht berücksichtigt werden, da auch hier keine verlässlichen Preisinformationen zur Verfügung standen. Dies führt dazu, dass die Kosten für Hilfsmittel tatsächlich wohl höher angesetzt werden müssten.

Im Rahmen der Selbstauskunft bzw. des Fragebogens wurden keine Hauptdiagnosen oder Diagnosis Related Groups (DRG) festgehalten, so dass es nicht möglich war, stationäre Leistungen valide zu bewerten. Insgesamt sind somit die tatsächlichen Kosten auch hierdurch als höher anzunehmen.

Insgesamt lässt sich demnach festhalten, dass durch die verschiedenen Annahmen bezüglich des Ressourcenverbrauchs sowie die nicht berücksichtigten Kosten beispielsweise in Form von stationären Leistungen oder auch im Bereich der Heil- und Hilfsmittel in der Realität höhere Kosten anzusetzen sind.

6.3.4 Statistische Auswertung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde auf eine Per-Protokoll-Analyse zurückgegriffen. Die Entscheidung für eine Per-Protokoll-Analyse wird dadurch gestützt, dass sie eine akzeptable Analyseform darstellt, wenn der Anteil fehlender Daten nicht zu groß ist [98]. Ebenso haben andere Methoden zum Umgang mit fehlenden Daten verschiedene Limitationen. Problematisch kann die Verwendung des Per-Protokoll-Ansatzes sein, wenn die fehlenden Informationen nicht „*missing completely at random*“ sind, d.h. wenn die prüfplankonformen Patienten systematisch von dem ursprünglichen Patientenkollektiv abweichen [98]. Weitere Probleme bei Anwendung der Per-Protokoll-Analyse ergeben sich, da das Prinzip der Randomisierung verletzt wird, wenn Patienten, die nicht prüfplankonform sind, herausgenommen werden. Gründe für nicht prüfplankonforme Patienten können so z.B. in der Intervention selbst begründet sein. Ebenso konnte gezeigt werden, dass eine Per-Protokoll-Analyse eher zu einer Überschätzung des Therapieeffekts führt [176]. Im Rahmen weiterführender Analysen sollten aus den genannten Gründen weitere Verfahren zum Umgang mit fehlenden Daten angewendet werden, wie beispielsweise eine MMRM Analyse.

Gemäß Manca et al. wird vorgeschlagen die verschiedenen Outcome Parameter wie beispielsweise QALYs oder auch HbA1c-Werte sowie PHQ/D und HADS-Werte auf unbalancierte Baseline-Werte hin zu überprüfen und diese gegebenenfalls auszugleichen [164]. Manca et al. konnten zeigen, dass bei ungleichgewichteten Baseline-Werten eine Regression to the mean stattfindet. Ebenso wird durch die Adjustierung der Baseline-Unterschiede eine höhere Genauigkeit des Behandlungseffektes erzielt [162, 164]. Im Rahmen der hier vorliegenden Untersuchung wurde zunächst auf dieses methodische Vorgehen verzichtet. Im Rahmen weiterer Sensitivitätsanalysen sollten dennoch aus den oben genannten Gründe Baseline-Unterschiede untersucht und gegebenenfalls ausgeglichen werden.

6.4 Stärken der Arbeit

Nach einer ausführlichen Literaturrecherche, ist festzuhalten, dass es sich bei der hier vorliegenden Arbeit, um die erste Arbeit handelt, die die Kosteneffektivität für eine Intervention untersucht, bei der Patienten mit Diabetes mellitus und psychosozialer Belastung behandelt werden. Bisher existieren nur Studien, die die Kosteneffektivität für Patienten mit Diabetes mellitus und Depressionen untersucht haben. In dem Patientenkollektiv der randomisiert-kontrollierten Studie wurden jedoch auch Patienten eingeschlossen, die beispielsweise unter Angststörungen oder auch diabetesbezogenen Ängsten litten.

Eine weitere Stärke der Arbeit ist darin zu sehen, dass neben dem Ressourcenverbrauch, der sich unmittelbar aus der Intervention ergibt, auch andere Kosten wie Medikamentenkosten, Kosten für Arztbesuche und Kosten für Heil- und Hilfsmittel berücksichtigt wurden. Dies ist insbesondere hervorzuheben, als dass im Rahmen von Sensitivitätsanalysen gezeigt werden konnte, dass die Medikamentenkosten einen großen Einfluss auf die ermittelten IKER haben. Insgesamt ist anzunehmen, dass durch dieses Vorgehen der Kostenermittlung, die Versorgungsrealität besser abgebildet.

Die Autoren der klinischen Studien heben hervor, dass es sich bei den eingeschlossenen Patienten um eine Patientengruppe handelt, die in der Regelversorgung schwer zu behandeln ist und eine große Problembelastung im Umgang mit dem Diabetes mellitus aufweist. So wurden in dieser Studie Patienten eingeschlossen, die trotz intensiver Versorgung keine zufriedenstellende Stoffwechseleinstellung aufwiesen.

6.5 Zusammenfassung und Implikationen der Arbeit

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen vermuten, dass für den Betrachtungszeitraum von 6 Monaten eine 80%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität für das psy-PAD-Programmes bei einer maximalen Zahlungsbereitschaft von 28.300 EUR/QALY besteht. Eine 80%-ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität für einen Betrachtungszeitraum von 12 Monaten besteht bei einer maximalen Zahlungsbereitschaft von 36.830 EUR/QALY. Im Basisfall zeigte sich eine Dominanz des psy-PAD-Programmes gegenüber der optimierten Standardversorgung für die QALY-Analysen sowie die HbA1c-, PHQ-D- und HADS-Analysen, die jedoch in den Sensitivitätsanalysen nicht bestätigt werden konnte. Die Arbeit konnte zudem zeigen, dass durch die psy-PAD-Intervention ein Anstieg der Lebensqualität,

gemessen mit Hilfe von qualitätsadjustierten Lebensjahren resultiert, welcher jedoch gegenüber der Kontrollgruppe aus oben genannten Gründen nicht signifikant ist. Eine 80%ige Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität des psy-PAD-Programmes für den Zeitraum T0-T2 ist ab einer maximalen Zahlungsbereitschaft von 892,00 EUR pro 1%-HbA1c-Punktwertreduktion anzunehmen. Diese Wahrscheinlichkeit der Kosteneffektivität wird ab einer maximalen Zahlungsbereitschaft von 221,30 EUR pro PHQ-D-Punktwertreduktion erreicht, sowie ab einer maximalen Zahlungsbereitschaft von 196,80 EUR bzw. 560,00 EUR pro Punktwertreduktion auf der HADS-Depressionsskala bzw. Angstskaala.

Anders als beispielsweise in Großbritannien oder Australien wurde für Deutschland bisher kein Schwellenwert für die Kosteneffektivität von medizinischen Technologien oder Innovationen definiert. In Großbritannien wurde so z.B. eine Spannweite von 20.000 – 30.000 GBP pro QALY als kosteneffektive Technologie festgelegt [177]. Neben den Kosten pro QALY entscheidet das National Institute for Health and Care Excellence (NICE) jedoch auch noch anhand anderer Faktoren, ob eine neue Technologie als kosteneffektiv eingeschätzt wird oder nicht. Hier spielen beispielsweise das Ausmaß der Unsicherheit der Evaluation sowie die Anzahl betroffener Patienten durch die entsprechenden Erkrankungen eine Rolle [178]. Vor diesem Hintergrund ist es folglich schwer, die oben angeführten IKER eindeutig als kosteneffektiv oder nicht kosteneffektiv anzunehmen. Zur Ableitung einer Implikation aus den oben genannten Ergebnissen ist zudem zu beachten, dass weder in Deutschland, noch international Schwellenwerte für die Kosteneffektivität der weiteren Outcome-Parameter existieren (für HbA1c-Werte) bzw. in der Literatur solche Schwellenwerte nicht auffindbar waren (PHQ-D sowie HADS-Werte) [121]. Somit verstehen sich die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit vor allem als Entscheidungsvorschlag für Entscheidungsträger wie die GKV, welche bestimmten Budgetrestriktionen ausgesetzt sind. Vor dem Hintergrund der oben aufgeführten Limitationen, wird durch die vorliegende Arbeit damit eine zusätzliche und unterstützende Aussage hinsichtlich der angestrebten Entscheidungsfindung der Entscheidungsträger Für und Wider der Implementation des psy-PAD-Programmes aufgezeigt.

Literaturverzeichnis

1. Müller-Wieland D, Petermann A, Nauck M et al. (2016) Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2016; 11 (S 02): S78-S81.
2. Hien P, Böhm B, Claudi-Böhm S (2010) *Diabetes-Handbuch: Eine Anleitung für Praxis und Klinik*, 6. Aufl. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
3. Berger M (2000) *Diabetes mellitus*, 2. Aufl., München: Urban & Fischer Verlag.
4. Petrak F, Herpertz S (2013) *Psychodiabetologie*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
5. Deutsche Diabetes Gesellschaft (2015) *Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter Aktualisierung 2015*.
6. Hürter P, Danne T (2005) *Diabetes bei Kindern und Jugendlichen - Grundlagen - Klinik*, 6. Aufl., Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
7. Dastani Z, Hivert M-F, Timpson N, et al (2012) Novel loci for adiponectin levels and their influence on type 2 diabetes and metabolic traits: a multi-ethnic meta-analysis of 45,891 individuals. *PLoS Genet* 8:e1002607.
8. Stumvoll M, Goldstein BJ, van Haeften TW (2005) Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet Lond Engl* 365:1333–1346.
9. Schatz H (2006) *Diabetologie kompakt: Grundlagen und Praxis*, 4. Aufl. Thieme, Stuttgart.
10. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). *Nationale VersorgungsLeitlinie Diabetes - Strukturierte Schulungsprogramme - Langfassung*, 1. Auflage. Version 3. 2012, zuletzt geändert: Juni 2013. Online verfügbar unter: http://www.versorgungsleitlinie.de/themen/diabetes2/dm2_schulung; zuletzt geprüft am: 06.02.2019.
11. Kulzer B, Albus C, Herpertz S, et al (2013) Psychosoziales und Diabetes (Teil 1). *Diabetol Stoffwechs* 8:198–242.
12. Funnell MM, Brown TL, Childs BP, et al (2012) National Standards for Diabetes Self-Management Education. *Diabetes Care* 35:S101–S108.
13. International Diabetes Federation IDF (2017) *IDF Diabetes Atlas*, 8. Aufl. Online verfügbar unter: <http://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>; zuletzt geprüft am: 05.03.2019.
14. Heidemann C, Du Y, Rathmann W, Scheidt-Nave C (2013) Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus - Ergebnisse der Studie zur Gesundheits Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, Mai 2013, Volume 56, Issue 5-6, S. 669-677.

15. Köster I, Schubert I, Huppertz E (2012) Fortschreibung der KoDiM-Studie: Kosten des Diabetes mellitus 2000–2009. *DMW - Dtsch Med Wochenschr* 137:1013–1016.
16. Tamayo T, Rosenbauer J, Wild SH, et al (2014) Diabetes in Europe: an update. *Diabetes Res Clin Pract* 103:206–217.
17. Rosenbauer J, Stahl A (2010) Häufigkeit des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter in Deutschland. *Der Diabetologe*, 6(3):177-189.
18. Rosenbauer J et al. (2012), for German Pediatric Surveillance Unit, DPV Initiative, German Competence Network Diabetes mellitus, Prevalence of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents in Germany. *Diabetologica* 2012, 2012. 55 (Supplement 1), S369 (Abstract).
19. Schipf S, Ittermann T, Tamayo T, et al (2014) Regional differences in the incidence of self-reported type 2 diabetes in Germany: results from five population-based studies in Germany (DIAB-CORE Consortium). *J Epidemiol Community Health* 68:1088–1095.
20. Wilke T, Ahrendt P, Schwartz D, et al (2013) Incidence and prevalence of type 2 diabetes mellitus in Germany: an analysis based on 5.43 million patients. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 138:69–75.
21. Maier W, Holle R, Hunger M, et al (2013) The impact of regional deprivation and individual socio-economic status on the prevalence of Type 2 diabetes in Germany. A pooled analysis of five population-based studies. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 30:e78-86.
22. Boehme MWJ, Buechele G, Frankenhauser-Mannuss J, et al (2015) Prevalence, incidence and concomitant co-morbidities of type 2 diabetes mellitus in South Western Germany--a retrospective cohort and case control study in claims data of a large statutory health insurance. *BMC Public Health* 15:855.
23. Heidemann C, Du Y, Paprott R, et al (2016) Temporal changes in the prevalence of diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes and prediabetes: findings from the German Health Interview and Examination Surveys in 1997-1999 and 2008-2011. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 33:1406–1414.
24. Schipf S, Werner A, Tamayo T, et al (2012) Regional differences in the prevalence of known Type 2 diabetes mellitus in 45-74 years old individuals: results from six population-based studies in Germany (DIAB-CORE Consortium). *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 29:e88-95.
25. Tamayo T, Brinks R, Hoyer A, et al (2016) The Prevalence and Incidence of Diabetes in Germany. *Dtsch Arzteblatt Int* 113:177–182.
26. Rathmann W, Haastert B, Icks A, et al (2003) High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologica* 46:182–189.

27. Bächle C, Claessen H, Andrich S, et al (2016) Direct costs in impaired glucose regulation: results from the population-based Heinz Nixdorf Recall study. *BMJ Open Diabetes Res Care* 4 (1): e000172.
28. von Ferber L, Köster I, Hauner H (2007) Medical costs of diabetic complications total costs and excess costs by age and type of treatment results of the German CoDiM Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc* 115:97–104.
29. Claessen H, Strassburger K, Tepel M, Waldeyer R Medication costs by glucose tolerance stage in younger and older women and men: results from the population-based KORA survey in Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2013 Nov; 121(10):614-23.
30. Meisinger C, Strassburger K, Heier M, et al (2010) Prevalence of undiagnosed diabetes and impaired glucose regulation in 35-59-year-old individuals in Southern Germany: the KORA F4 Study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 27:360–362.
31. Icks A, Claessen H, Strassburger K, et al (2013) Drug costs in prediabetes and undetected diabetes compared with diagnosed diabetes and normal glucose tolerance: results from the population-based KORA Survey in Germany. *Diabetes Care* 36:e53-54.
32. Icks A, Claessen H, Strassburger K, et al (2013) Patient time costs attributable to healthcare use in diabetes: results from the population-based KORA survey in Germany. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 30:1245–1249.
33. Russell LB, Suh D-C, Safford MA (2005) Time requirements for diabetes self-management: too much for many? *J Fam Pract* 54:52–56.
34. Chernyak N, Jülich F, Kasperidus J, et al (2017) Time cost of diabetes: Development of a questionnaire to assess time spent on diabetes self-care. *J Diabetes Complications* 31:260–266.
35. Köster I, von Ferber L, Ihle P, et al (2006) The cost burden of diabetes mellitus: the evidence from Germany--the CoDiM study. *Diabetologia* 49:1498–1504.
36. Stock S a. K, Redaelli M, Wendland G, et al (2006) Diabetes--prevalence and cost of illness in Germany: a study evaluating data from the statutory health insurance in Germany. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 23:299–305.
37. Bächle CC, Holl RW, Straßburger K, et al (2012) Costs of paediatric diabetes care in Germany: current situation and comparison with the year 2000. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 29:1327–1334.
38. Chernyak, Nadja, Ernsting, Corinna, Icks, Andrea (2012): Pre-test of questions on health-related resource use and expenditure, using behaviour coding and cognitive interviewing techniques. In: *BMC health services research* 12, S. 303.
39. Virk J, Li J, Vestergaard M, et al (2010) Early life disease programming during the preconception and prenatal period: making the link between stressful life events and type-1 diabetes. *PLoS One* 5:e11523.

40. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH (2008) Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care* 31:2383–2390.
41. Lukaschek K, Baumert J, Kruse J, et al (2013) Relationship between posttraumatic stress disorder and type 2 diabetes in a population-based cross-sectional study with 2970 participants. *J Psychosom Res* 74:340–345.
42. Nouwen A, Winkley K, Twisk J, et al (2010) Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 53:2480–2486.
43. Ali S, Stone MA, Peters JL, et al (2006) The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 23:1165–1173.
44. Kruse J, Schmitz N, Thefeld W, German National Health Interview and Examination Survey (2003) On the association between diabetes and mental disorders in a community sample: results from the German National Health Interview and Examination Survey. *Diabetes Care* 26:1841–1846.
45. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ (2001) The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 24:1069–1078.
46. Pouwer F, Beekman ATF, Nijpels G, et al (2003) Rates and risks for co-morbid depression in patients with Type 2 diabetes mellitus: results from a community-based study. *Diabetologia* 46:892–898.
47. Katon W, von Korff M, Ciechanowski P, et al (2004) Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. *Diabetes Care* 27:914–920.
48. Schram MT, Baan CA, Pouwer F (2009) Depression and quality of life in patients with diabetes: a systematic review from the European depression in diabetes (EDID) research consortium. *Curr Diabetes Rev* 5:112–119.
49. Gregg EW, Engelgau MM, Narayan V (2002) Complications of diabetes in elderly people. *BMJ* 325:916–917.
50. Bruce DG, Davis WA, Davis TME (2005) Longitudinal predictors of reduced mobility and physical disability in patients with type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetes Care* 28:2441–2447.
51. Black SA, Markides KS, Ray LA (2003) Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 26:2822–2828.
52. Hofmann M, Köhler B, Leichsenring F, Kruse J (2013) Depression as a risk factor for mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *PloS One* 8:e79809.

53. Davydow DS, Russo JE, Ludman E, et al (2011) The association of comorbid depression with intensive care unit admission in patients with diabetes: a prospective cohort study. *Psychosomatics* 52:117–126.
54. Pan A, Lucas M, Sun Q, et al (2011) Increased mortality risk in women with depression and diabetes mellitus. *Arch Gen Psychiatry* 68:42–50.
55. Dirmaier J, Watzke B, Koch U, et al (2010) Diabetes in primary care: prospective associations between depression, nonadherence and glycemic control. *Psychother Psychosom* 79:172–178.
56. Lin EHB, Von Korff M, Alonso J, et al (2008) Mental disorders among persons with diabetes--results from the World Mental Health Surveys. *J Psychosom Res* 65:571–580.
57. Li C, Barker L, Ford ES, et al (2008) Diabetes and anxiety in US adults: findings from the 2006 Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 25:878–881.
58. Delamater AM, Jacobson AM, Anderson B, et al (2001) Psychosocial therapies in diabetes: report of the Psychosocial Therapies Working Group. *Diabetes Care* 24:1286–1292.
59. Herpertz S, Zeeck A et al. (2015) S3 Leitlinie Diagnostik und Therapie der Essstörungen. Online verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/051-0261_S3_Esstoe rung-Diagnostik-Therapie_2019-01.pdf; zuletzt geprüft am: 06.02.2019.
60. Köhler B (2011) Integrative Versorgungskonzepte bei Patienten mit Diabetes und psychosozialen Belastungen. *Zeitschrift für Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin* 32: 358-372.
61. Jones JM, Lawson ML, Daneman D, et al (2000) Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. *BMJ* 320:1563–1566.
62. Nielsen S, Emborg C, Mølbak A-G (2002) Mortality in concurrent type 1 diabetes and anorexia nervosa. *Diabetes Care* 25:309–312.
63. Zaudig M, Trautmann-Sponsel RD, Joraschky P, et al (2006) *Therapielexikon Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie*. Springer-Verlag.
64. Allison KC, Lundgren JD, O’Reardon JP, et al (2010) Proposed diagnostic criteria for night eating syndrome. *Int J Eat Disord* 43:241–247.
65. Allison KC, Crow SJ, Reeves RR, et al (2007) Binge eating disorder and night eating syndrome in adults with type 2 diabetes. *Obes Silver Spring Md* 15:1287–1293.
66. Gorin AA, Niemeier HM, Hogan P, et al (2008) Binge eating and weight loss outcomes in overweight and obese individuals with type 2 diabetes: results from the Look AHEAD trial. *Archives of General Psychiatry* 65:1447–1455.

67. van der Feltz-Cornelis CM, Nuyen J, Stoop C, et al (2010) Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *General Hospital Psychiatry* 32:380–395.
68. Markowitz SM, Gonzalez JS, Wilkinson JL, Safren SA (2011) A review of treating depression in diabetes: emerging findings. *Psychosomatics* 52:1–18.
69. Lamers F, Jonkers CCM, Bosma H, et al (2011) Treating depression in diabetes patients: does a nurse-administered minimal psychological intervention affect diabetes-specific quality of life and glycaemic control? A randomized controlled trial. *Journal of Advanced Nursing* 67:788–799.
70. van Bastelaar KMP, Pouwer F, Cuijpers P, et al (2011) Web-based depression treatment for type 1 and type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial. *Diabetes Care* 34:320–325.
71. Piette JD, Richardson C, Himle J, et al (2011) A randomized trial of telephonic counseling plus walking for depressed diabetes patients. *Medical Care* 49:641–648.
72. Petrak F, Herpertz S, Albus C, et al (2015) Cognitive Behavioral Therapy Versus Sertraline in Patients With Depression and Poorly Controlled Diabetes: The Diabetes and Depression (DAD) Study: A Randomized Controlled Multicenter Trial. *Diabetes Care* 38:767–775.
73. Safren SA, Gonzalez JS, Wexler DJ, et al (2014) A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for adherence and depression (CBT-AD) in patients with uncontrolled type 2 diabetes. *Diabetes Care* 37:625–633.
74. Didjurgeit U, Kruse J, Schmitz N, et al (2002) A time-limited, problem-orientated psychotherapeutic intervention in Type 1 diabetic patients with complications: a randomized controlled trial. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 19:814–821.
75. Sánchez-Meca J, Rosa-Alcázar AI, Marín-Martínez F, Gómez-Conesa A (2010) Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 30:37–50.
76. Wolitzky-Taylor KB, Horowitz JD, Powers MB, Telch MJ (2008) Psychological approaches in the treatment of specific phobias: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 28:1021–1037.
77. Siev J, Chambless DL (2007) Specificity of treatment effects: cognitive therapy and relaxation for generalized anxiety and panic disorders. *J Consult Clin Psychol* 75:513–522.
78. Echeverry D, Duran P, Bonds C, et al (2009) Effect of pharmacological treatment of depression on A1C and quality of life in low-income Hispanics and African Americans with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 32:2156–2160.
79. Khazaie H, Rahimi M, Tatari F, et al (2011) Treatment of depression in type 2 diabetes with Fluoxetine or Citalopram? *Neurosci Riyadh Saudi Arab* 16:42–45.

80. Paile-Hyvärinen M, Wahlbeck K, Eriksson JG (2007) Quality of life and metabolic status in mildly depressed patients with type 2 diabetes treated with paroxetine: a double-blind randomised placebo controlled 6-month trial. *BMC Fam Pract* 8:34.
81. Huang Y, Wei X, Wu T, et al (2013) Collaborative care for patients with depression and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 13:260.
82. Bogner HR, de Vries HF (2010) Integrating type 2 diabetes mellitus and depression treatment among African Americans: a randomized controlled pilot trial. *Diabetes Educ* 36:284–292.
83. Katon WJ, Von Korff M, Lin EHB, et al (2004) The Pathways Study: a randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. *Arch Gen Psychiatry* 61:1042–1049.
84. Atlantis E, Fahey P, Foster J (2014) Collaborative care for comorbid depression and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 4:e004706.
85. Egede LE, Zheng D, Simpson K (2002) Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 25:464–470.
86. Le TK, Able SL, Lage MJ (2006) Resource use among patients with diabetes, diabetic neuropathy, or diabetes with depression. *Cost Eff Resour Alloc CE* 4:18.
87. Finkelstein EA, Bray JW, Chen H, et al (2003) Prevalence and costs of major depression among elderly claimants with diabetes. *Diabetes Care* 26:415–420.
88. Nichols L, Barton PL, Glazner J, McCollum M (2007) Diabetes, minor depression and health care utilization and expenditures: a retrospective database study. *Cost Eff Resour Alloc CE* 5:4.
89. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE (2000) Depression and Diabetes: Impact of Depressive Symptoms on Adherence, Function, and Costs. *Arch Intern Med* 160:3278–3285.
90. Wagner CJ, Metzger FG, Sievers C, et al (2016) Depression-related treatment and costs in Germany: Do they change with comorbidity? A claims data analysis. *J Affect Disord* 193:257–266.
91. Katon W, Unützer J, Fan M-Y, et al (2006) Cost-effectiveness and net benefit of enhanced treatment of depression for older adults with diabetes and depression. *Diabetes Care* 29:265–270.
92. Simon GE, Katon WJ, Lin EHB, et al (2007) Cost-effectiveness of Systematic Depression Treatment Among People With Diabetes Mellitus. *Arch Gen Psychiatry* 64:65–72.
93. Ell K, Katon W, Cabassa LJ, et al (2009) Depression and diabetes among low-income hispanics: Design elements of a socio-culturally adapted collaborative care model randomized controlled trial. *Int J Psychiatry Med* 39:113–132.

94. Hay JW, Katon WJ, Ell K, et al (2012) Cost-effectiveness analysis of collaborative care management of major depression among low-income, predominantly Hispanics with diabetes. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res* 15:249–254.
95. Kearns B, Rafia R, Leaviss J, et al (2017) The cost-effectiveness of changes to the care pathway used to identify depression and provide treatment amongst people with diabetes in England: a model-based economic evaluation. *BMC Health Serv Res* 2017; 17: 78.
96. Nobis S, Ebert DD, Lehr D, et al (2018) Web-based intervention for depressive symptoms in adults with types 1 and 2 diabetes mellitus: a health economic evaluation. *Br J Psychiatry* 212:199–206.
97. Chernyak N, Petrak F, Plack K, et al (2009) Cost-effectiveness analysis of cognitive behaviour therapy for treatment of minor or mild-major depression in elderly patients with type 2 diabetes: study protocol for the economic evaluation alongside the MIND-DIA randomized controlled trial (MIND-DIA CEA). *BMC Geriatr* 9:25.
98. Chernyak N, Kulzer B, Hermanns N, et al (2010) Within-trial economic evaluation of diabetes-specific cognitive behaviour therapy in patients with type 2 diabetes and subthreshold depression. *BMC Public Health* 10:625.
99. Deutsche Diabetes Gesellschaft DDG (2018), Deutscher Gesundheitsbericht 2018. Die Bestandsaufnahme. Verlag Kirchheim + Co GmbH.
100. McGuire BE, Morrison TG, Hermanns N, et al (2010) Short-form measures of diabetes-related emotional distress: the Problem Areas in Diabetes Scale (PAID)-5 and PAID-1. *Diabetologia* 53:66–69.
101. Bonignore M, Barkow K, Jessen F, Heun R (2001) Validity of the five-item WHO Well-Being Index (WHO-5) in an elderly population. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 251 Suppl 2:II27-31.
102. Miller WR, Rollnick S (1999) *Motivierende Gesprächsführung*. Freiburg im Breisgau 1999: Lambertus Verlag.
103. Wöller W, Kruse J (2014) *Tiefenpsychologisch fundierte Psychotherapie*, 4. Aufl. Schattauer GmbH, Stuttgart.
104. Bullinger M, Kirchberger I (1998) SF-36. Fragebogen zum Gesundheitszustand: Handanweisung. Hogrefe Göttingen Bern Toronto Seattle.
105. Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP (2011) *Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D) (3., aktualisierte und neu normierte Auflage)*. Manual. Bern: Hans Huber.
106. Löwe B, Spitzer RL, Zipfel S, Herzog W (2002) *PHQ-D Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)*. Komplettversion und Kurzform. Testmappe mit Manual, Fragebögen, Schablonen. 2. Auflage. Karlsruhe: Pfizer, 2002.

107. Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, et al (1995) Assessment of diabetes-related distress. *Diabetes Care* 18:754–760.
108. Welch GW, Jacobson AM, Polonsky WH (1997) The Problem Areas in Diabetes Scale. An evaluation of its clinical utility. *Diabetes Care* 20:760–766.
109. Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, et al (2006) How to screen for depression and emotional problems in patients with diabetes: comparison of screening characteristics of depression questionnaires, measurement of diabetes-specific emotional problems and standard clinical assessment. *Diabetologia* 49:469–477.
110. Kessler J, Calabrese P, Kalbe E, Berger F (2000) Demtect. Ein neues Screening-Verfahren zur Unterstützung der Demenzdiagnostik. *Psycho* 26:343–347.
111. Wittchen H-U, Zaudig M, Fydrich T (1997) SKID - Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV - Achse I und II, Handanweisung, Hogrefe.
112. Kiresuk TJ, Sherman RE (1968) Goal attainment scaling: A general method for evaluating comprehensive community mental health programs. *Community Ment Health J* 4:443–453.
113. Ismail K, Winkley K, Rabe-Hesketh S (2004) Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *Lancet Lond Engl* 363:1589–1597.
114. Icks A, Chernyak N, Bestehorn K, et al (2010) Methoden der gesundheitsökonomischen Evaluation in der Versorgungsforschung. *Gesundheitswesen* 72:917–933.
115. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW (2005) *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 3. Auflage. Oxford University Press. Oxford, New York.
116. Krauth C, Dintsios C-M, Brandes I, Wasem J (2005) Die Perspektive der Gesetzlichen Krankenversicherung in der gesundheitsökonomischen Evaluation. *Z Für Gesamte Versicherungswissenschaft* 94:215–256.
117. Schöffski O, Schulenburg VD Graf M (2012) *Gesundheitsökonomische Evaluationen*, 4. Auflage. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg.
118. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) Gesetzliche Krankenversicherung. § 12 SGB V Wirtschaftlichkeitsgebot. Online verfügbar unter: <https://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/12.html>; zuletzt geprüft am: 06.02.2019.
119. Brazier J, Usherwood T, Harper R, Thomas K (1998) Deriving a preference-based single index from the UK SF-36 Health Survey. *J Clin Epidemiol* 51:1115–1128.
120. Chernyak N, Sattel H, Scheer M, et al (2014) Economic evaluation of brief psychodynamic interpersonal therapy in patients with multisomatoform disorder. *PloS One* 9:e83894.

121. Wang B, Roth JA, Nguyen H, et al (2015) The Short-Term Cost-Effectiveness of Once-Daily Liraglutide Versus Once-Weekly Exenatide for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in the United States. *PLoS One* 10 (4): e0121915.
122. Knapp M, King D, Romeo R, et al (2013) Cost effectiveness of a manual based coping strategy programme in promoting the mental health of family carers of people with dementia (the START (STrAtegies for RelaTives) study): a pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 347:f6342.
123. Kafali N, Cook B, Canino G, Alegria M (2014) Cost-effectiveness of a randomized trial to treat depression among Latinos. *J Ment Health Policy Econ* 17:41–50.
124. McHugh RK, Otto MW, Barlow DH, et al (2007) Cost-efficacy of individual and combined treatments for panic disorder. *J Clin Psychiatry* 68:1038–1044.
125. Brazier J (1995) The Short-Form 36 (SF-36) Health Survey and its use in pharmacoeconomic evaluation. *Pharmacoeconomics* 7:403–415.
126. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, Weinstein MC (1996) *Cost-Effectiveness in Health and Medicine*. Oxford University Press, Oxford, New York.
127. Torrance GW (1986) Measurement of health state utilities for economic appraisal. *J Health Econ* 5:1–30.
128. Greiner W, Claes C, Busschbach JJV, von der Schulenburg J-MG (2005) Validating the EQ-5D with time trade off for the German population. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care* 6:124–130.
129. Bengel J, Wirtz M, Zwingmann C (2008) *Diagnostische Verfahren in der Rehabilitation - Psychologie in der Sonderpädagogik und Rehabilitation - Psychologie, Psychotherapie und Psychiatrie*. 1. Auflage. Hogrefe, Verlag für Psychologie.
130. Brazier JE, Roberts J (2004) The estimation of a preference-based measure of health from the SF-12. *Med Care* 42:851–859.
131. McCabe C, Brazier J, Gilks P, et al (2006) Using rank data to estimate health state utility models. *J Health Econ* 25:418–431.
132. Jensen MS, Rasmussen OW (2014) Is a Home Based Video Teleconsultation Setup Cost Effective For Lowering Hba1c For Patients With Type-2 Diabetes Over A Six-Month Period? *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res* 17:A346.
133. Bosmans JE, Dozeman E, van Marwijk HWJ, et al (2014) Cost-effectiveness of a stepped care programme to prevent depression and anxiety in residents in homes for the older people: a randomised controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 29:182–190.
134. Mukuria C, Brazier J, Barkham M, et al (2013) Cost-effectiveness of an improving access to psychological therapies service. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 202:220–227.

135. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2008) Technischer Anhang Kostenbestimmung Version 1.0., Online verfügbar unter: https://www.iqwig.de/download/TA_KNB_Kostenbestimmung_v_1_0.pdf. zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
136. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2009), Arbeitspapier Kostenbestimmung Version 1.0., Online verfügbar unter: , [Arbeitspapier_Kostenbestimmung - Arbeitspapier_Kostenbestimmung_v_1_0.pdf](#), zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
137. Braun S, Prenzler A, Mittendorf T, Schulenburg JM von der (2009) Bewertung von Ressourcenverbräuchen im deutschen Gesundheitswesen aus Sicht der Gesetzlichen Krankenversicherung. *Gesundheitswesen* 71:19–23.
138. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung. § 87 Bundesmantelvertrag, einheitlicher Bewertungsmaßstab, bundeseinheitliche Orientierungswerte. Artikel 1 des Gesetzes v. 20. Dezember 1988, BGBl. I S. 2477 (1988). Online verfügbar unter https://www.gesetze-im-internet.de/sgb_5/_87.html, sowie http://www.kbv.de/html/arztgruppen_ebm.php. Zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
139. Grobe TG, Steinmann S, Szecenyi J (2017) Barmer Arztreport 2017. Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse. Online verfügbar unter: <https://www.barmer.de/blob/99196/40985c83a99926e5c12eeca0a50e0ee/data/dl-barmer-arztreport-2017.pdf>; zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
140. Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.) (2016) *Arzneiverordnungs-Report 2016*. Springer Verlag Berlin Heidelberg.
141. Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) - Gesetzliche Krankenversicherung. § 31 SGB V Arznei- und Verbandmittel, Verordnungsermächtigung. Online verfügbar unter: <http://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/31.html>. zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
142. Techniker Krankenkasse (2018) Vereinbarung zur Versorgung der Versicherten mit Blutzuckerteststreifen. Stand 1. Januar 2018. Online verfügbar unter: <https://www.tk.de/resource/blob/2058882/7607ae13b06be9932d519d9e7c3ea5a6/blutzuckerteststreifen---teststreifenvereinbarung-data.pdf>; zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
143. AOK Baden-Württemberg (2016) Anlage 5.4 zum Arzneiverordnungsvertrag (AVV) Vertragspreise - Blutzuckerteststreifen. Online verfügbar unter: https://www.aok-gesundheitspartner.de/imperia/md/gpp/bw/apotheke/avv/bw_apo_avv_vertrag_anl5_4.pdf; zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
144. Kassenärztliche Vereinigung Nordrhein (2018) Orientierungsrahmen für die Verordnung von Blutzuckerteststreifen. Online verfügbar unter: https://kvno.de/downloads/verordnungen/orientierung_blutzucker2018.pdf; zuletzt geprüft am: 16.09.2019.

145. AOK Rheinland/Hamburg (2013) Preisvereinbarung für die Versorgung mit Applikationshilfen für den Teilbereich Hilfsmittel Diabetes zum Rahmenvertrag zur Hilfsmittelversorgung gemäß § 127 Abs. 2 SGB. Online verfügbar unter: https://www.aok-gesundheitspartner.de/imperia/md/gpp/rh/hilfsmittel/vertraege/rh_himi_pg3_anl5.3.2_preisvereinbarung.pdf; zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
146. KKH Kaufmännische Krankenkasse (2012) Rahmenvereinbarung gemäß § 127 Abs. 2a SGB V über die Hilfsmittelversorgung insulinpflichtiger Diabetiker; Online verfügbar unter: <https://www.kkh.de/content/dam/kkh/dokumente/einkauf/vertragsunterlagen-diabetes-pg-03.pdf>; zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
147. AOK Gesundheitspartner (2016) Vergütungsvereinbarungen zu den Verträgen § 125 SGB V über die Erbringung und Vergütung physikalisch-/physiotherapeutischer Leistungen durch Masseur u. med. Bademeister/Physiotherapeuten in Nordrhein Online verfügbar unter: https://www.aok-gesundheitspartner.de/imperia/md/gpp/rla/heilberufe/vertraege/physiotherapie/rl_hei1_verguetung_physio_2016.pdf; zuletzt geprüft am: 06.02.2019.
148. Verbund der Ersatzkassen. VDEK (2017) Vergütungsvereinbarung gemäß § 125 SGB V für die Abrechnung physiotherapeutischer Leistungen, Massagen und medizinischer Bäder. Online verfügbar unter: https://www.vdek.com/vertragspartner/heilmittel/preisvereinbarungen/_jcr_content/p ar/download_1/file.res/Verg%C3%BCtungvereinbarung_west_2017_UF.pdf; zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
149. Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau. SVLFG (2016) Vergütungsvereinbarung gemäß § 125 SGB V für die Abrechnung physiotherapeutischer Leistungen, Massagen und medizinischer Bäder gültig ab 01.06.2016 für das gesamt Bundesgebiet. Online verfügbar unter: http://www.svlfg.de/61-partner/part020/part02_01/part0201_03/part0201_03_02/02_VB_2100200_2200200_01_04_2016.pdf; zuletzt geprüft am: 06.02.2019.
150. Verbund der Ersatzkassen. VDEK (2017) Anlage 3b zum Vertrag vom 01.01.2017 Vergütungsliste gemäß § 125 SGB V für die Abrechnung ergotherapeutischer Leistungen gültig ab dem 01.01.2017. Online verfügbar unter: https://www.vdek.com/vertragspartner/heilmittel/preisvereinbarungen/_jcr_content/p ar/download_16/file.res/Ergotherapeutische%20Leistungen%20Ost.pdf Ergotherapeutische Leistungen Ost.pdf; zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
151. Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau SVLFG (2016) Anlage 5 zum Vertrag vom 01.07.2016 zwischen dem Deutschen Verband der Ergotherapeuten (DVE) e.V., Karlsbad und der Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau (SVLFLG) als Landwirtschaftliche Krankenkasse), Kassel. Online verfügbar unter: http://www.svlfg.de/61-partner/part020/part02_01/part0201_01/part0201_01_02/3_dve_01_07_16.pdf 3_dve_01_07_16.pdf; zuletzt geprüft am: 06.02.2019.

152. AOK-Gesundheitspartner (2016) Vereinbarung über Höchstpreise für ergotherapeutische Leistungen für die Zeit vom 01.07.2016. Online verfügbar unter: https://www.aok-gesundheitspartner.de/imperia/md/gpp/rla/heilberufe/vertraege/ergotherapie/rla_heil_vertraege_ergo_preisvereinbarung_010716.pdf; zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
153. AOK-Gesundheitspartner (2016) Anlage 2 zum Vertrag nach § 125 SGB V über stimm-, sprech- und sprachtherapeutische Behandlung in Nordrhein. Online verfügbar unter: https://www.aok-gesundheitspartner.de/imperia/md/gpp/rla/heilberufe/vertraege/logopaedie/rla_heil_vertraege_ssst_verguetung_161101.pdf; zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
154. Verbund Deutscher Ersatzkassen VDEK (2016) Vergütungsliste gemäß § 125 SGB V für die Abrechnung stimm-, sprech-, sprachtherapeutischer Leistungen. Online verfügbar unter: https://www.vdek.com/vertragspartner/heilmittel/preisvereinbarungen/_jcr_content/p_ar/download_12/file.res/Preisliste_2016_NRW_UF.pdf Preisliste_2016_NRW_UF.pdf; zuletzt geprüft am: 06.02.2019.
155. Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau SVLFG (2016) Vergütungsliste gemäß § 125 SGB V für die Abrechnung stimm-, sprech-, sprachtherapeutischer Leistungen. Online verfügbar unter: http://www.svlfg.de/61-partner/part020/part02_01/part0201_02/part0201_02_02/02_dba_dbl_dbs_2017.pdf; zuletzt geprüft am: 06.02.2019.
156. Verbund der Ersatzkassen VDEK (2016) Vergütungsvereinbarung gemäß § 125 SGB V für die Abrechnung podologischer Leistungen. Online verfügbar unter: https://www.vdek.com/vertragspartner/heilmittel/preisvereinbarungen/_jcr_content/p_ar/download_3/file.res/Preise_West_2016_UF.pdf Preise_West_2016_UF.pdf; zuletzt geprüft am: 06.02.2019.
157. Sozialversicherung für Landwirtschaft, Forsten und Gartenbau SVLFG (2016) Vergütungsvereinbarung gemäß § 125 SGB V über die Vergütung von podologischen Leistungen der Landwirtschaftlichen Krankenkasse. Online verfügbar unter: http://www.svlfg.de/61-partner/part020/part02_01/part0201_04/part0201_04_02/01_vb_01_09_2016.pdf; zuletzt geprüft am: 06.02.2019.
158. AOK-Gesundheitspartner (2016) Anlage 2 zum Rahmenvertrag über die Durchführung von podologischen Leistungen (RV-P) vom 26.02.2002, in der Fassung vom 13.11.2015, gültig ab 1.1.2016; Online verfügbar unter: https://www.aok-gesundheitspartner.de/imperia/md/gpp/bund/heilberufe/vertraege/podologie/heil_po_do_hoehchstpreise_west__2017.pdf; zuletzt geprüft am: 16.09.2019.
159. Heilmittelkatalog 2017. Online verfügbar unter: <https://heilmittelkatalog.de/files/luxe/hmkonline/physio/info.htm>; zuletzt geprüft am: 16.09.2019.

160. Briggs AH, Wonderling DE, Mooney CZ (1997) Pulling cost-effectiveness analysis up by its bootstraps: a non-parametric approach to confidence interval estimation. *Health Econ* 6:327–340.
161. Gray AM (2010) *Applied Methods of Cost-effectiveness Analysis in Health Care*. Oxford University Press, USA, Oxford; New York.
162. Vickers AJ, Altman DG (2001) Analysing controlled trials with baseline and follow up measurements. *BMJ* 323:1123–1124.
163. Ramsey SD, Willke RJ, Glick H, et al (2015) Cost-effectiveness analysis alongside clinical trials II-An ISPOR Good Research Practices Task Force report. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res* 18:161–172.
164. Manca A, Hawkins N, Sculpher MJ (2005) Estimating mean QALYs in trial-based cost-effectiveness analysis: the importance of controlling for baseline utility. *Health Econ* 14:487–496.
165. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, et al (2005) Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 22:1379–1385.
166. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE (2000) Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Arch Intern Med* 160:3278–3285.
167. Mutebi A, Brazier JE, Walters SJ (2011) A comparison of the discriminative and evaluative properties of the SF-36 and the SF-6D index. *Qual Life Res*. 2011 Nov; 20(9): 1477-86.
168. Lehnert T, Konnopka A, Riedel-Heller S, König H-H (2011) Diabetes und komorbide Depression: Systematische Literaturübersicht gesundheitsökonomischer Studien. *Psychiatr Prax* 38:369–375.
169. Jeeva F, Dickens C, Coventry P, et al (2013) Is treatment of depression cost-effective in people with diabetes? A systematic review of the economic evidence. *Int J Technol Assess Health Care* 29:384–391.
170. Johnson JA, Lier DA, Soprovich A, et al (2016) Cost-Effectiveness Evaluation of Collaborative Care for Diabetes and Depression in Primary Care. *Am J Prev Med* 51:e13–e20.
171. Bhandari A, Wagner T (2006) Self-reported utilization of health care services: improving measurement and accuracy. *Med Care Res Rev MCRR* 63:217–235.
172. van den Brink M, van den Hout WB, Stiggelbout AM, et al (2005) Self-reports of health-care utilization: diary or questionnaire? *Int J Technol Assess Health Care* 21:298–304.
173. van den Brink M, van den Hout WB, Stiggelbout AM, et al (2004) Cost measurement in economic evaluations of health care: whom to ask? *Med Care* 42:740–746.

174. Schünemann HJ, Guyatt GH (2005) Commentary—Goodbye M(C)ID! Hello MID, Where Do You Come From? *Health Serv Res* 40:593–597.
175. Glaeske G (2012) Surrogate end points – somewhere between essential and not worth discussing. *Z Für Evidenz Fortbild Qual Im Gesundheitswesen* 106:161–167.
176. Ranganathan P, Pramesh CS, Aggarwal R (2016) Common pitfalls in statistical analysis: Intention-to-treat versus per-protocol analysis. *Perspect Clin Res* 7:144–146.
177. Breyer F, Zweifel P, Kifmann M (2013) *Gesundheitsökonomik*, 6. Aufl. Gabler Verlag. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
178. Mangold S (2011) Kritische Bewertung gesundheitsökonomischer Studien. <http://www.springer.com/978-3-642-17201-4>. Download („Online Special“) zu: *Evidenzbasiertes Arbeiten in der Physio- und Ergotherapie. Reflektiert - systematisch - wissenschaftlich fundiert*. Springer Medizin, Berlin, Heidelberg. Zuletzt geprüft am 28.10.2019.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beispiel zur Bestimmung der Kosten aus ambulanter ärztlicher Behandlung ...	38
Tabelle 2: Durchschnittliche Nutzwerte zu T0, T1 und T2	47
Tabelle 3: Tests auf Normalverteilung (Nutzwerte)	48
Tabelle 4: Gewonnene QALYs nach T0 und T1 gemäß der AUC-Methode	48
Tabelle 5: Tests auf Normalverteilung (Gewonnene QALYs nach der AUC-Methode)	49
Tabelle 6: Durchschnittliche Kosten in EUR (QALY-Analyse; T0, T1, T2).....	50
Tabelle 7: Tests auf Normalverteilung (Gesamtkosten, QALY-Analyse).....	50
Tabelle 8: Adjustierte durchschnittliche Kosten in EUR (QALY-Analyse)	51
Tabelle 9: Unsicherheit der Kosteneffektivität (QALY-Analyse).....	53
Tabelle 10: Deltawerte (HbA1c-Analyse)	55
Tabelle 11: Adjustierte durchschnittliche Kosten in EUR (HbA1c-Analyse)	55
Tabelle 12: Unsicherheit der Kosteneffektivität (HbA1c-Analyse)	57
Tabelle 13: Deltawerte (PHQ-D-Analyse)	59
Tabelle 14: Adjustierte durchschnittliche Kosten in EUR (PHQ-D-Analyse)	59
Tabelle 15: Unsicherheit der Kosteneffektivität (PHQ-D-Analyse).....	61
Tabelle 16: Deltawerte (HADS-Analyse, Depressionsskala)	63
Tabelle 17: Adjustierte durchschnittliche Kosten in EUR (HADS-Analyse, Depressionsskala)	63
Tabelle 18: Unsicherheit der Kosteneffektivität (HADS-Analyse, Depressionsskala)	65
Tabelle 19: Deltawerte (HADS-Analyse, Angstskaala)	67
Tabelle 20: Adjustierte durchschnittliche Kosten in EUR (HADS-Analyse, Angstskaala) ..	67
Tabelle 21: Unsicherheit der Kosteneffektivität (HADS-Analyse, Angstskaala)	69
Tabelle 22: Stationäre Behandlungstage T0, T1, T2 in Interventions- und Kontrollgruppe (Patienten die Studie Per-Protokoll durchlaufen haben).	70
Tabelle 23: Stationäre Behandlungstage T0, T1, T2 in Interventions- und Kontrollgruppe (Patienten die in QALY-Analyse aufgenommen wurden, Per-Protokoll-Analyse).	71

Tabelle 24: Medikamentenkosten, Kosten für Arztbesuche, Kosten für Heil- und Hilfsmittel, Interventionskosten sowie Durchschnittliche.....	84
Tabelle 25: Tests auf Normalverteilung (Durchschnittliche Gesamtkosten ohne Extremwerte, QALY-Analyse)	84
Tabelle 26: QALYs nach T1 sowie T2 gemäß AUC-Methode (ohne Extremwerte).....	85
Tabelle 27: Delta-Werte (HbA1c nach T2 ohne Extremwerte)	85
Tabelle 28: Medikamentenkosten, Kosten für Arztbesuche, Kosten für Heil- und Hilfsmittel, Interventionskosten ohne Extremwerte (HbA1c-Analyse)	86
Tabelle 29: Medikamentenkosten, Kosten für Arztbesuche, Kosten für Heil- und Hilfsmittel, Interventionskosten ohne Extremwerte (PHQ-D-, HADS-Analyse)	87
Tabelle 30: Delta-Werte (PHQ-D nach T2)	87
Tabelle 31: Delta-Werte (HADS Depressionsskala und Angstskaala) ohne Extremwerte....	88

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kosteneffektivitätsfläche - Kosten pro gewonnenes QALY (12 Monate).....	52
Abbildung 2: Kosteneffektivitätsfläche - Kosten pro gewonnenes QALY (6 Monate).....	53
Abbildung 3: Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven (Kosten pro gewonnenes QALY).....	54
Abbildung 4: Kosteneffektivitätsfläche (HbA1c-Reduktion um 1%, ΔT_0-T_1)	56
Abbildung 5: Kosteneffektivitätsfläche (HbA1c-Reduktion um 1%, ΔT_0-T_2)	56
Abbildung 6: Kosteneffektivitätsfläche (HbA1c-Reduktion um 1%, ΔT_1-T_2)	57
Abbildung 7: Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven der HbA1c-Reduktion um 1%	58
Abbildung 8: Kosteneffektivitätsfläche PHQ-D Punktwertreduktion (ΔT_0-T_1)	60
Abbildung 9: Kosteneffektivitätsfläche PHQ-D-Punktwertreduktion (ΔT_0-T_2)	60
Abbildung 10: Kosteneffektivitätsfläche PHQ-D-Punktwertreduktion (ΔT_1-T_2)	61
Abbildung 11: Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven PHQ-D-Punktwertreduktion	62
Abbildung 12: Kosteneffektivitätsfläche der HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala, ΔT_0-T_1)	64
Abbildung 13: Kosteneffektivitätsfläche der HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala, ΔT_0-T_2)	64
Abbildung 14: Kosteneffektivitätsfläche der HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala, ΔT_1-T_2)	65
Abbildung 15: Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala).....	66
Abbildung 16: Kosteneffektivitätsfläche der HADS-Punktwertreduktion	68
(Angstskala, ΔT_0-T_1)	68
Abbildung 17: Kosteneffektivitätsfläche der HADS-Punktwertreduktion (Angstskala, ΔT_0-T_2)	68
Abbildung 18: Kosteneffektivitätsfläche der HADS-Punktwertreduktion (Angstskala, ΔT_1-T_2)	69
Abbildung 19: Kosteneffektivitätsakzeptanzkurven HADS-Punktwertreduktion (Angstskala).....	70
Abbildung 20: Univariate Sensitivitätsanalyse – EUR pro gewonnenes QALY (T_0-T_2).....	73

Abbildung 21: Zweiweg-Sensitivitätsanalyse – Zahlungsbereitschaft von 30.000 EUR pro gewonnenes QALY (T0-T2).....	74
Abbildung 22: Univariate Sensitivitätsanalyse – Kosten pro HbA1c-Reduktion um 1% (T0-T2)	76
Abbildung 23: Zweiweg-Sensitivitätsanalyse – Zahlungsbereitschaft von 1.000 EUR pro Reduktion des HbA1c-Wertes um 1% (T0-T2).....	77
Abbildung 24: Univariate Sensitivitätsanalyse – Kosten pro PHQ-D-Punktwertreduktion (T0-T2)	78
Abbildung 25: Zweiweg-Sensitivitätsanalyse – Zahlungsbereitschaft von 280 EUR pro PHQ-D-Punktwertreduktion (T0-T2).....	79
Abbildung 26: Univariate Sensitivitätsanalyse – Kosten pro HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala, T0-T2).....	80
Abbildung 27: Zweiweg-Sensitivitätsanalyse – Zahlungsbereitschaft von 260 EUR pro HADS-Punktwertreduktion (Depressionsskala, T0-T2)	81
Abbildung 28: Univariate Sensitivitätsanalyse – Kosten pro HADS-Punktwertreduktion (Angstskala, T0-T2).....	82
Abbildung 29: Zweiweg-Sensitivitätsanalyse – Zahlungsbereitschaft von 490 EUR pro HADS-Punktwertreduktion (Angstskala, T0-T2)	83

Probanden-ID: _____

Datum: _____

Interviewer-ID: _____

Fragebogen

zu Gesundheit und medizinischer Versorgung

Herzlichen Dank, dass Sie an dieser Befragung teilnehmen!



Probanden-ID: _____

Datum: _____

Interviewer-ID: _____

Diabetes, andere Erkrankungen und gesundheitliche Probleme

1. Welchen Diabetes-Typ haben Sie?

Typ-1

Typ-2 („Altersdiabetes“)

Anderer

und zwar: _____

weiß ich nicht

2. Wann wurde der Diabetes bei Ihnen diagnostiziert?

vor _____ Jahren oder Jahresangabe: _____

vor _____ Monaten (wenn Diagnose weniger als 1 Jahr zurückliegt)

weiß ich nicht

3. Auf den folgenden Seiten finden Sie eine Auflistung verschiedener Erkrankungen. Bitte geben Sie an, welche dieser Erkrankungen Sie haben bzw. in den letzten 12 Monaten hatten. Gemeint sind Erkrankungen, die Ihre Ärztin/ Ihr Arzt bei Ihnen festgestellt hat.

Falls Sie in der ersten Spalte „Nein“ ankreuzen, fahren Sie bitte direkt mit der nächsten Erkrankung in der darunterliegenden Zeile fort. Falls Sie „Ja“ ankreuzen, geben Sie bitte an, ob Sie sich aufgrund dieser Erkrankung in (ärztlicher) Behandlung befinden und ob diese Erkrankung Sie in der Ausübung Ihrer täglichen Aktivitäten (Arbeit bzw. Freizeit) beeinträchtigt. Am Ende der Liste haben Sie die Möglichkeit, weitere Erkrankungen zu ergänzen, die bislang nicht aufgeführt wurden.

Erkrankung	Ist die Erkrankung von Ihrer Ärztin/ Ihrem Arzt festgestellt worden?	Befinden Sie sich deshalb in (ärztlicher) Behandlung?	Wie stark beeinträchtigt Sie diese Erkrankung in der Ausübung Ihrer täglichen Aktivitäten (Arbeit bzw. Freizeit)?
Hypertonie (Bluthochdruck)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Periphere arterielle Verschlusskrankheit („Schaufensterkrankheit“: Schmerzen in den Beinen oder Waden beim Gehen, weshalb Sie stehen bleiben müssen, damit der Schmerz nachlässt)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Durchblutungsstörungen am Herzen (Angina pectoris)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Herzinfarkt	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Herzinsuffizienz (Herzschwäche)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Durchblutungsstörung des Gehirns	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Schlaganfall	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
TIA (vorübergehende Durchblutungsstörung des Gehirns mit schlaganfallähnlichen Symptomen)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Erkrankungen der Augen (z.B. Schäden am Augenhintergrund, Katarakt)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Erkrankungen der Nerven an den Beinen bzw. Füßen (z.B. Brennen, Kribbeln oder Taubheitsgefühl)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark

Erkrankung	Ist die Erkrankung von Ihrer Ärztin/ Ihrem Arzt festgestellt worden?	Befinden Sie sich deshalb in (ärztlicher) Behandlung?	Wie stark beeinträchtigt Sie diese Erkrankung in der Ausübung Ihrer täglichen Aktivitäten (Arbeit bzw. Freizeit)?
Entzündungen, Geschwüre oder Wunden an den Füßen, die schlecht heilen	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Amputation an Füßen/ Beinen	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Erkrankungen der Niere (z.B. Eiweißausscheidung im Urin)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Dialysepflichtigkeit (Blutwäsche)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Kreberkrankung (bösartiger Tumor)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Schilddrüsenerkrankung	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Gicht	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Chronische (andauernde) Rückenschmerzen	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Entzündliche Gelenk- oder Wirbelsäulenerkrankung (z.B. Arthritis)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Sonstige Gelenk- oder Wirbelsäulenerkrankung	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwür oder chronische Magenschleimhautentzündung	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Entzündliche Darmerkrankung (z.B. Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Sonstige Darmerkrankung	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark

Erkrankung	Ist die Erkrankung von Ihrer Ärztin/ Ihrem Arzt festgestellt worden?	Befinden Sie sich deshalb in (ärztlicher) Behandlung?	Wie stark beeinträchtigt Sie diese Erkrankung in der Ausübung Ihrer täglichen Aktivitäten (Arbeit bzw. Freizeit)?
Gallensteine	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Häufige Harnwegsinfektionen (Blasentzündung)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Chronische Leberentzündung (Hepatitis)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Allergie(n), Heuschupfen	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Asthma bronchiale	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Chronische Bronchitis oder chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Blutarmut (Anämie)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Chronische Hautkrankheiten (z.B. Neurodermitis, Schuppenflechte/ Psoriasis)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Migräne	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Epilepsie	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Parkinson-Krankheit	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Depression	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Sonstige Erkrankung, und zwar: _____	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Sonstige Erkrankung, und zwar: _____	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark

4. Möglicherweise haben Sie neben den oben genannten Erkrankungen weitere Beschwerden oder gesundheitliche Probleme. Bitte markieren Sie in der folgenden Auflistung, welche der genannten Beschwerden oder gesundheitlichen Probleme Sie haben bzw. in den letzten 12 Monaten hatten.

Falls Sie in der ersten Spalte „Nein“ ankreuzen, fahren Sie bitte direkt mit dem nächsten gesundheitlichen Problem in der darunterliegenden Zeile fort.
 Falls Sie „Ja“ ankreuzen, geben Sie bitte an, ob Sie sich aufgrund dieses Problems in (ärztlicher) Behandlung befinden und ob dieses Problem Sie in der Ausübung Ihrer täglichen Aktivitäten (Arbeit bzw. Freizeit) beeinträchtigt. Sie haben zusätzlich die Möglichkeit, weitere Beschwerden zu ergänzen, die bislang nicht aufgeführt wurden.

Gesundheitliches Problem	Haben Sie dieses gesundheitliche Problem?	Befinden Sie sich deshalb in (ärztlicher) Behandlung?	Wie stark beeinträchtigt Sie dieses gesundheitliche Problem in der Ausübung Ihrer täglichen Aktivitäten (Arbeit bzw. Freizeit)?
Magen-Darm Probleme (z.B. häufige Bauchschmerzen, Verdauungsstörung)	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Gelenkschmerzen	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Herz- oder Brustschmerzen	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Chronischer (lang andauernder) Husten	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Schwierigkeiten beim Atmen, Atemnot	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Schlafstörung	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Schwindelgefühl	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark
Sonstige Schmerzen oder Beschwerden, und zwar: _____	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Gar nicht <input type="checkbox"/> Ein wenig <input type="checkbox"/> Mittelmäßig <input type="checkbox"/> Stark <input type="checkbox"/> Sehr stark

Probanden-ID: _____

5. Sind Sie in den letzten 12 Monaten operiert worden? Gemeint ist z.B. die Entfernung der Gallenblase, der Einsatz eines künstlichen Hüftgelenks, eine Operation am Herzen, oder eine gynäkologische Operation.

Nein Ja

Falls „ja“ beschreiben Sie bitte kurz, welche Operationen durchgeführt wurden:

6. Haben Sie in den letzten 6 Monaten eine Verletzung erlitten, die durch einen Unfall zuhause oder im Umfeld Ihres Hauses, durch sportliche Aktivität, durch einen Arbeitsunfall oder im Straßenverkehr verursacht wurde?

Nein Ja

 falls „Ja“

 → Mussten Sie deshalb ärztlich behandelt werden? Ja Nein

 → Hatten Sie einen Knochenbruch? Ja Nein

7. Besteht bei Ihnen eine Behinderung, die vom Versorgungsamt anerkannt ist?

Nein Ja

 falls „Ja“

 → Welchen Grad der Schwerbehinderung haben Sie? _____%

Probanden-ID: _____

Allgemeine medizinische Versorgung

8. Waren Sie in den letzten 6 Monaten bei den folgenden Ärzten? Gemeint sind AMBULANTE Kontakte zu den Ärzten oder deren Praxispersonal (ausgenommen Behandlungen im Krankenhaus). Bitte berücksichtigen Sie hier auch die Praxisbesuche zur Abholung von Rezepten oder Überweisungen und zur Krankschreibung!

Fachrichtung des Arztes	In Anspruch genommen	Anzahl der Kontakte <u>in den letzten 6 Monaten</u>
Hausarzt	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Internist (falls nicht Ihr Hausarzt)*	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Diabetologe (falls nicht Ihr Hausarzt)*	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Kardiologe (Arzt für Herzkrankheiten)	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Nephrologe (Arzt für Nierenkrankheiten)	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Urologe	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Gynäkologe	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Orthopäde	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Gefäßchirurg	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Radiologe (Röntgenarzt)	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Hals-Nasen-Ohrenarzt	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Augenarzt	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Dermatologe (Hautarzt)	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Neurologe	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Arzt für Psychosomatik (keine Psychotherapie)**	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Psychiater (keine Psychotherapie)**	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Sonstiger Arzt (<i>bitte benennen</i>):	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal
Sonstiger Arzt (<i>bitte benennen</i>):	<input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> Ja	_____ mal

*Falls Ihr Diabetologe bzw. Ihr Internist zugleich ihr Hausarzt ist, machen Sie bitte entsprechende Angaben nur einmal.

**Bitte nur Kontakte angeben, die einen anderen Anlass als eine Psychotherapie hatten. Psychotherapie wird unten erfragt.

Probanden-ID: _____

9. Haben Sie in den letzten 6 Monaten einen Hausbesuch bestellen müssen?

Ja, nämlich _____ mal Nein

10. Wurden Sie in den letzten 6 Monaten in einem Krankenhaus **AMBULANT behandelt (ausgenommen Notfallbehandlungen und Übernachtungen im Krankenhaus)?**

Ja, nämlich _____ mal Nein

Falls „ja“ beschreiben Sie bitte kurz, was dort gemacht wurde:

11. Haben Sie in den letzten 6 Monaten eine Krankenhaus-Ambulanz oder ärztlichen Notdienst/Notarzt o.ä. wegen eines Notfalls aufgesucht (ausgenommen Übernachtungen im Krankenhaus)?

Ja, nämlich _____ mal Nein

Falls „ja“ beschreiben Sie bitte kurz, was gemacht wurde:

Probanden-ID: _____

12. Bitte schätzen Sie, wie viel Zeit Sie für Ihre ambulanten Arztbesuche in den letzten 6 Monaten aufgewendet haben. Gemeint ist die Gesamtzeit für alle Ihre Arztbesuche in den letzten 6 Monaten. Machen Sie bitte entsprechende Angaben in Minuten oder Stunden.

	An- und Abfahrtzeit	Wartezeit	Behandlungszeit
Hausarzt	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Internist (wenn nicht Ihr Hausarzt)	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Diabetologe (wenn nicht Ihr Hausarzt)	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Kardiologe (Herzarzt)	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Nephrologe (Nierenarzt)	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Urologe	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Gynäkologe	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Orthopäde	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Gefäßchirurg	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Radiologe (Röntgenarzt)	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Hals-Nasen-Ohrenarzt	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Augenarzt	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Dermatologe (Hautarzt)	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Neurologe	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Arzt für Psychosomatik	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Psychiater	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Sonstiger Arzt:	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Sonstiger Arzt:	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Ambulante Behandlung im Krankenhaus	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h
Notfallbehandlungen	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h	_ _ Min. bzw. _ _ h

Probanden-ID: _____

13. Wurden bei Ihnen die folgenden medizinischen Spezialuntersuchungen in den letzten 6 Monaten AMBULANT durchgeführt? Bitte alles Zutreffende ankreuzen!

Nein

Ja, nämlich:

Untersuchung	Ja	Wie oft:	Was wurde untersucht:
Sonographie (Ultraschalluntersuchung)	<input type="checkbox"/>	_____ mal	
Röntgen	<input type="checkbox"/>	_____ mal	
Spiegelung von Magen oder Darm	<input type="checkbox"/>	_____ mal	
Computertomographie (CT)	<input type="checkbox"/>	_____ mal	
Kernspintomographie (MRT)	<input type="checkbox"/>	_____ mal	
EKG	<input type="checkbox"/>	_____ mal	
Sonstiges (<i>bitte kurz beschreiben</i>):	<input type="checkbox"/>	_____ mal	
Sonstiges (<i>bitte kurz beschreiben</i>):	<input type="checkbox"/>	_____ mal	
Sonstiges (<i>bitte kurz beschreiben</i>):	<input type="checkbox"/>	_____ mal	

Probanden-ID: _____

14. Waren Sie in den letzten 6 Monaten in einem Krankenhaus zur STATIONÄREN Behandlung?

Nein

Ja, nämlich:

Name und Ort der Einrichtung	Abteilung	Aufnahmegrund bzw. Grund des Aufenthalts	Ist eine Operation durchgeführt worden?	Verweildauer
			<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	___Tage oder ___Wochen
			<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	___Tage oder ___Wochen
			<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	___Tage oder ___Wochen
			<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	___Tage oder ___Wochen
			<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein	___Tage oder ___Wochen

Probanden-ID: _____

15. Haben Sie in den letzten 6 Monaten einen Psychotherapeuten aufgesucht?

Nein

Ja, nämlich:

Anzahl Kontakte	Selbstgetragene Kosten in €* (Gesamtsumme)	Gesamter Zeitaufwand in Minuten oder Stunden**
_____ mal	_____ €	_ _ Min. oder _ _ h

* Falls Sie den Betrag nicht genau nennen können, schätzen Sie ihn bitte.

** Falls Sie den Zeitaufwand nicht genau nennen können, schätzen Sie ihn bitte.

16. Haben Sie in den letzten 6 Monaten einen Krankengymnasten, Heilpraktiker oder andere Therapeuten aufgesucht?

Nein

Ja, nämlich:

Therapeut (Fachrichtung)	Anzahl der Kontakte	Leistungen (bitte kurz beschreiben)	Selbstgetragene Kosten in €* (Gesamtsumme)	Gesamter Zeitaufwand in Minuten oder Stunden**
Krankengymnast	_____ mal		_____ €	_ _ Min. oder _ _ h
Heilpraktiker	_____ mal		_____ €	_ _ Min. oder _ _ h
Sonstiger Therapeut (bitte benennen):	_____ mal		_____ €	_ _ Min. oder _ _ h
Sonstiger Therapeut (bitte benennen):	_____ mal		_____ €	_ _ Min. oder _ _ h

* Falls Sie den Betrag nicht genau nennen können, schätzen Sie ihn bitte.

** Falls Sie den Zeitaufwand nicht genau nennen können, schätzen Sie ihn bitte.

Probanden-ID: _____

17. Haben Sie in den letzten 6 Monaten an Maßnahmen zur Gesundheitsförderung teilgenommen? Gemeint sind z.B. Kurse, Schulungen oder Beratungen, die sich mit Ernährung, Bewegung, Entspannung und Sport oder Fitness befassen.

Nein

Ja, nämlich:

Kurze Beschreibung	Selbstgetragene Kosten in €* (Gesamtsumme)	Gesamter Zeitaufwand in Minuten oder Stunden**
	_____ €	<input type="checkbox"/> Min. oder <input type="checkbox"/> h
	_____ €	<input type="checkbox"/> Min. oder <input type="checkbox"/> h
	_____ €	<input type="checkbox"/> Min. oder <input type="checkbox"/> h
	_____ €	<input type="checkbox"/> Min. oder <input type="checkbox"/> h

* Falls Sie den Betrag nicht genau nennen können, schätzen Sie ihn bitte.

** Falls Sie den Zeitaufwand nicht genau nennen können, schätzen Sie ihn bitte.

18. Welche Art der Krankenversicherung haben Sie?

gesetzlich

privat

gesetzlich mit privater Zusatzversicherung

Probanden-ID: _____

19. Nehmen Sie an einem *Disease-Management-Programm (DMP)* teil? Gemeint sind spezielle Programme, die von den Krankenkassen für chronisch kranke Patienten über den Hausarzt/ behandelnden Arzt angeboten werden und in die Sie sich eintragen mussten.

Ja, nämlich:

DMP für Diabetes

anderes DMP, bitte benennen: _____

Nein

Weiß ich nicht

Behandlung des Diabetes

20. Wie häufig messen Sie gegenwärtig Ihren Blutzucker?

_____ mal pro Tag

_____ mal pro Woche

gar nicht

21. Wie wird Ihr Diabetes gegenwärtig (d.h. in den letzten 2-4 Wochen) behandelt?

Mehrere Angaben sind möglich!

Mit Diät oder Bewegung

Mit blutzuckersenkenden Tabletten

Mit Insulin

Sonstiges (z.B. mit Spritzen von Byetta oder Victoza): _____

Probanden-ID: _____

Bitte beantworten Sie die Fragen 22 bis 24 nur wenn Sie mit Insulin behandelt werden.

22. Wie häufig spritzen Sie pro Tag Insulin?

In der Regel _____ mal pro Tag

23. Spritzen Sie Insulin in vom Arzt fest vorgegebener täglicher Menge oder haben Sie mit dem Arzt eine „flexible Therapie“ vereinbart, d.h. Sie bestimmen die Einheiten pro Mahlzeit oder Tageszeit selbständig:

Insulinmenge ist fest vorgegeben

Insulinmenge wird selbst nach Bedarf bestimmt

24. Haben Sie die Art der Insulin-Zuführung in den letzten 6 Monaten gewechselt (z.B. Wechsel von Spritze zu Pen oder Pumpe)?

Nein

Ja, und zwar von _____ auf _____ ungefähr seit _____

Gesundheit, Beruf und Alltag

25. Wie waren Sie in den letzten 6 Monaten beruflich beschäftigt?

Voll erwerbstätig (mit einer wöchentlichen Arbeitszeit von 35 Stunden und mehr)

Teilzeitbeschäftigt

Arbeitslos

Erwerbsunfähig

Rentner(in), Pensionär(in), im Vorruhestand

Sonstige Tätigkeit: _____

26. Waren Sie in den letzten 6 Monaten krankgeschrieben?

Nein

Ja, für insgesamt _____ Tage

Probanden-ID: _____

27. Gab es in den letzten 4 Wochen Tage, an denen Sie so krank waren, dass Sie Ihren üblichen (Arbeits-)Tätigkeiten nicht nachgehen konnten? Bitte denken Sie an alle Tage, an denen Sie wegen Krankheit nicht zur Arbeit gehen konnten oder Ihren üblichen Tätigkeiten nicht nachgehen konnten, auch wenn Sie nicht ärztlich krankgeschrieben waren. Falls Sie die Zahl nicht wissen, schätzen Sie bitte möglichst genau!

Nein

Ja, nämlich _____ Tage

28. Haben Sie wegen Ihres Gesundheitszustandes in den letzten 4 Wochen Hilfe für Arbeiten in Anspruch nehmen müssen, die Sie üblicherweise selber erledigen (z.B. um den Haushalt oder Einkäufe zu erledigen)?

Nein

Ja, nämlich:

Art der Hilfen	Gesamter Zeitaufwand in Stunden*	Selbstgetragene Kosten** (Gesamtsumme)
Hilfe von Familienangehörigen, Freunden oder Bekannten	_____ h	_____ €
Haushaltshilfen	_____ h	_____ €
Ambulante Pflegedienste (z.B. Caritas)	_____ h	_____ €
Sonstiges, nämlich: _____	_____ h	_____ €

* Falls Sie den Zeitaufwand nicht genau nennen können, schätzen Sie ihn bitte.

** Falls Sie den Betrag nicht genau nennen können, schätzen Sie ihn bitte.

29. Haben Sie in den letzten 6 Monaten eine Erwerbsunfähigkeitsrente beantragt?

Nein Ja

Falls „Ja“, ist Ihr Rentenanspruch schon bewilligt worden?

Ja, der Bescheid gilt ab _____

Nein

Probanden-ID: _____

Angaben zu Ihrer Person

30. Ihr Geburtsjahr: _____

31. Ihr Geschlecht: Männlich Weiblich

32. Welchen Familienstand haben Sie?

Ledig

Verheiratet

Geschieden

Verwitwet

33. Leben Sie mit einem (Ehe-)Partner/ einer (Ehe-)Partnerin zusammen?

Ja

Nein

34. Welche Nationalität haben Sie?

Deutsch

Andere , nämlich: _____

Falls „andere“, wie lange wohnen Sie schon in Deutschland?

Seit _____ Jahr(en)

35. Welchen allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie? Bitte geben Sie nur Ihren höchsten Schulabschluss an.

Noch Schüler|

Schule beendet ohne Abschluss|

Volks-/ Hauptschulabschluss bzw. Polytechnische Oberschule
(mit Abschluss der 8. oder 9. Klasse).....|

Mittlere Reife, Realschulabschluss bzw. Polytechnische Oberschule
(mit Abschluss der 10. Klasse).....|

Fachhochschulreife (Abschluss einer Fachoberschule etc.).....|

Abitur bzw. Erweiterte Oberschule mit Abschluss der 12. Klasse
(Hochschulreife).....|

Anderer Schulabschluss und zwar: _____|

Probanden-ID: _____

36. Welchen beruflichen Ausbildungsabschluss haben Sie?

Mehrere Angaben sind möglich!

Betriebliche Anlernzeit, aber keine Lehre|__|

Lehre/ Berufsfachschulabschluss.....|__|

Meister-, Techniker- od. gleichwertiger Fachschulabschluss.....|__|

Fachhochschulabschluss|__|

Hochschulabschluss|__|

Anderen beruflichen Ausbildungsabschluss, und zwar:

_____|__|

Noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildende(r), Lehrling, Berufsfachschule).....|__|

Student(in).....|__|

Keinen beruflichen Ausbildungsabschluss.....|__|

37. Welchen Beruf üben Sie aus bzw. haben Sie früher ausgeübt?

38. Wie viele Personen leben ständig in Ihrem Haushalt?

Ich lebe alleine.

Ich lebe nicht alleine. Außer mir leben im Haushalt _____ weitere Personen.

39. Wie hoch ist das monatliche Nettoeinkommen Ihres Haushaltes zur Zeit insgesamt? Gemeint ist dabei die Summe, die sich aus Lohn, Gehalt, Einkommen aus selbständiger Tätigkeit, Rente oder Pension ergibt. Rechnen Sie bitte auch die Einkünfte aus öffentlichen Beihilfen, Einkommen aus Vermietung und Verpachtung, Wohngeld, Kindergeld und sonstige Einkünfte hinzu.

Ordnen Sie sich bitte in eine der folgenden Kategorien ein:

- | | | | |
|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| unter 1.000 € | <input type="checkbox"/> | 3.500 € bis unter 4.000 € | <input type="checkbox"/> |
| 1.000 € bis unter 1.500 € | <input type="checkbox"/> | 4.000 € bis unter 4.500 € | <input type="checkbox"/> |
| 1.500 € bis unter 2.000 € | <input type="checkbox"/> | 4.500 € bis unter 5.000 € | <input type="checkbox"/> |
| 2.000 € bis unter 2.500 € | <input type="checkbox"/> | 5.000 € bis unter 6.000 € | <input type="checkbox"/> |
| 2.500 € bis unter 3.000 € | <input type="checkbox"/> | 6.000 € bis unter 8.000 € | <input type="checkbox"/> |
| 3.000 € bis unter 3.500 € | <input type="checkbox"/> | über 8.000 € | <input type="checkbox"/> |

Probanden-ID: _____

Wir bedanken uns herzlich für Ihre Mitarbeit und bitten Sie um eine kurze Bewertung des Fragebogens

War der Fragebogen einfach oder schwierig auszufüllen? Bitte kreuzen Sie die Skala entsprechend an:

Einfach auszufüllen ←—————→ Schwierig auszufüllen

1

2

3

4

5

6

Wie beurteilen Sie die Länge des Fragebogens? Bitte kreuzen Sie wieder die Skala entsprechend an:

In Ordnung ←—————→ Viel zu lang

1

2

3

4

5

6

Wie viel Zeit haben Sie zum Ausfüllen des Fragebogens gebraucht?

_____ Minuten

Haben Sie noch Anmerkungen zum Fragebogen?

Herzlichen Dank!

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Dr. Andrea Icks für die Überlassung des Themas meiner Dissertation und die stets freundliche und sehr hilfsbereite Unterstützung. Ich danke Frau Prof. Dr. Meisenzahl-Lechner für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich auch bei meinem Betreuer Herrn Dr. Charalabos-Markos Dintsios für den jederzeit möglichen Austausch und die zahlreichen Hilfestellungen bei der Erstellung meiner Dissertation.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie und meiner Freundin Carina. Dank ihrer liebevollen Unterstützung war es mir möglich, sowohl das Medizinstudium als auch meine Dissertation erfolgreich abzuschließen.