

Aus dem Deutschen Diabetes-Zentrum (DDZ),
Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung
an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Institut für Biometrie und Epidemiologie
Institutsdirektor: Univ.-Prof. Dr. sc. hum. Oliver Kuß

**Nutzung von Routinedaten des Gesundheitswesens zur Beschreibung
der Epidemiologie, Mortalität und der Kosten des Typ-2-Diabetes**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors Public Health
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Esther Seidel-Jacobs

2021

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Wolfgang Rathmann, MSPH (USA)

Zweitgutachter/in: Prof. Dr. med. Dr. PH. Andrea Icks, MBA

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Jacobs E, Rathmann W, Tönnies T, Arendt D, Marchowez M, Veith L, Kuss O, Brinks R, Hoyer A, (2020), Age at diagnosis of Type 2 diabetes in Germany: a nationwide analysis based on claims data from 69 million people, *Diabet. Med.* 37(10):1723-1727

Jacobs E, Tönnies T, Rathmann W, Brinks R, Hoyer A, (2019), Association between Regional Deprivation and Type 2 Diabetes Incidence in Germany, *BMJ Open Diabetes Res Care* 7(1): e000857

Jacobs E, Hoyer A, Brinks R, Kuss O, Rathmann W, (2017), Burden of Mortality Attributable to Diagnosed Diabetes: A Nationwide Analysis Based on Claims Data From 65 Million People in Germany, *Diabetes care*, 40(12):1703-170

Jacobs E, Hoyer A, Brinks R, Icks A, Kuss O, Rathmann W, (2017), Healthcare costs of Type 2 diabetes in Germany, *Diabet. Med.*, 34(6):855-861

Zusammenfassung

Nutzung von Routinedaten des Gesundheitswesens zur Beschreibung der Epidemiologie, Mortalität und der Kosten des Typ-2-Diabetes

Epidemiologische und gesundheitsökonomische Kennzahlen zur Beschreibung des Typ-2-Diabetes, die die Grundlage für das Gesundheitsmonitoring bilden, basieren in Deutschland bisher überwiegend auf regional begrenzten Studien mit kleinen Fallzahlen, repräsentativen Surveys oder Daten einzelner Krankenkassen. Seit einigen Jahren sind zusätzlich Daten aller gesetzlich krankenversicherten Personen (ca. 70 Millionen Menschen) in Deutschland für wissenschaftliche Auswertungen nutzbar. Das Ziel der Arbeit ist es, Möglichkeiten der Nutzung solcher Routinedaten für deutschlandweite Schätzungen zur epidemiologischen Beschreibung des Typ-2-Diabetes und anfallender Kosten im Gesundheitswesen aufzuzeigen.

Die Auswertungen wurden auf Basis von bundesweiten Routinedaten der gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland und weiterer Sekundärdaten, wie der Alterspyramide und der Sterbetafel (Statistisches Bundesamt) sowie ergänzender epidemiologischer Studien durchgeführt. Überwiegend kam das *Illness-Death-Model* zur Anwendung. Es konnten wichtige Kennzahlen des Typ-2-Diabetes berechnet werden: a) Alter bei Diagnose, b) Assoziation zwischen regionaler Deprivation und Inzidenz, c) diabetesbedingte Exzess-Todesfälle, und d) Krankheitskosten in Deutschland.

Das durchschnittliche Alter bei Diagnose des Typ-2-Diabetes in Deutschland bei Männern und Frauen wurde auf 61 Jahre (95 % Konfidenzintervall [KI]: 60,94-60,96) bzw. 63 Jahre (95 % KI: 63,43-63,45) geschätzt. Die Inzidenz des Typ-2-Diabetes war in Regionen mit hoher regionaler Deprivation altersadjustiert 2,4-fach höher (Männer 2,41; 95 % KI: 1,27-4,28, Frauen 2,40; 95 % KI: 1,25-4,29) im Vergleich zu Regionen mit einer niedrigen Deprivation. Insgesamt 137.950 Todesfälle hätten im Jahr 2010 verhindert werden können, wenn die Mortalität bei Menschen mit Typ-2-Diabetes genauso wäre, wie bei Menschen ohne Diabetes. Die Pro-Kopf-Kosten für gesetzlich Krankenversicherte mit Typ-2-Diabetes lagen bei 5.146 Euro in 2010. Dies entspricht dem 1,7-fachen der Ausgaben für Menschen mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes.

Die im Rahmen der Arbeit durchgeführten Projekte zeigen neue Möglichkeiten zur Schätzung wichtiger epidemiologischer und gesundheitsökonomischer Maßzahlen, die auch für das Gesundheitsmonitoring des Diabetes in Deutschland und weltweit nützlich sein können. Darüber hinaus ist es zukünftig möglich, auf Basis der hier durchgeführten Projekte, zeitliche Trends abzuleiten.

Summary

Using routine health care data to describe the epidemiology, mortality and costs of type 2 diabetes

In Germany, epidemiological studies and economic evaluations on type 2 diabetes are mainly based on regional studies with small sample sizes, representative surveys or data from single health insurance funds. The measures form the basis for health monitoring. For several years, nationwide data from all people with statutory health insurance in Germany (around 70 million people) are available for scientific evaluations, which enables new possibilities for analyses. The aim of this work is to show how routine health care data can be used to determine nationwide epidemiological estimates of type 2 diabetes and its healthcare costs for Germany.

Analyses are based on nationwide routine health care data from all statutory health insurance funds in Germany and other secondary data, such as the age pyramid, the period life table (Federal Statistical Office) and epidemiological studies. Mostly, the illness-death model was used. Important estimates to describe type 2 diabetes were calculated: a) age at diagnosis, b) association between regional deprivation and incidence, c) excess deaths attributable to diabetes, and d) healthcare costs.

The average age at diagnosis of type 2 diabetes in Germany for men and women was estimated at 61 years (95 % confidence interval [CI]: 60.94-60.96) and 63 years (95 % CI: 63.43-63.45), respectively. The incidence of type 2 diabetes was age-adjusted 2.4 times higher (men 2.41; 95 % CI: 1.27-4.28, women 2.40; 95 % CI: 1.25-4.29) in regions with the highest regional deprivation than in regions with the lowest deprivation. A total of 137,950 deaths could have been prevented in 2010, if the mortality rates in people with type 2 diabetes were the same as in people without diabetes. Per capita costs for statutory health insured people with type 2 diabetes amounted to 5,146 Euros in 2010. This corresponds to 1.7 times higher expenditures for people with type 2 diabetes compared to people without diabetes.

These projects showed new possibilities for estimating epidemiological measures and health care costs, which can be useful for health monitoring of diabetes in Germany and worldwide. Additionally, it will be possible to derive temporal trends on the basis of the presented projects in the future.

Abkürzungsverzeichnis

CoDiM	Costs of Diabetes Mellitus Study
DaTraV	Informationssystem Versorgungsdaten (Datentransparenz) der Daten der Gesundheitsversorgung
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DDZ	Deutsches Diabetes-Zentrum
DEGS1	Erste Welle der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
DPV	Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation
FDZ	Forschungsdatenzentrum
GBD	Global Burden of Disease Study
GEDA	Gesundheit in Deutschland aktuell
GIMD	German Index of Multiple Deprivation
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HbA1c	Hämoglobin A1c
ICD	International Classification of Diseases
IDF	International Diabetes Federation
KI	Konfidenzintervall
RKI	Robert Koch-Institut
WHO	Weltgesundheitsorganisation
Zi	Zentralinstitut für die kassenärztlichen Versorgung in Deutschland

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Formen des Diabetes	1
1.2	Epidemiologie und Gesundheitsökonomie im Kontext Diabetes	2
1.2.1	Definition und Historie.....	2
1.2.2	Aktueller Stand der Forschung	3
1.3	Routinedaten des Gesundheitswesens	6
1.4	Gesundheitsmonitoring des Diabetes.....	7
1.5	Ziel der Arbeit	11
2	Age at diagnosis of Type 2 diabetes in Germany: a nationwide analysis based on claims data from 69 million people, Jacobs E, Rathmann W, Tönnies T, Arendt D, Marchowez M, Veith L, Kuss O, Brinks R, Hoyer A. Diabet Med, 37(10):1723–1727, (2020).....	13
3	Association between regional deprivation and type 2 diabetes incidence in Germany, Jacobs E, Tönnies T, Rathmann W, Brinks R, Hoyer A, BMJ Open Diabetes Res Care 7(1): e000857, (2019)	14
4	Burden of Mortality Attributable to Diagnosed Diabetes: A Nationwide Analysis Based on Claims Data From 65 Million People in Germany, Jacobs E, Hoyer A, Brinks R, Kuss O, Rathmann W, Diabetes care, 40(12):1703-170, (2017).....	15
5	Healthcare costs of Type 2 diabetes in Germany, Jacobs E, Hoyer A, Brinks R, Icks A, Kuss O, Rathmann W, Diabet Med, 34(6):855-861, (2017).....	16
6	Diskussion	17
6.1	Hauptergebnisse.....	17
6.2	Genutzte Methodik.....	18
6.2.1	Illness-Death-Model	18
6.2.2	Projektbezogene Kurzbeschreibung der Methodik	19
6.3	Erkenntnisse und Nutzungsmöglichkeiten für das Gesundheitsmonitoring	22
6.4	Voraussetzungen für die Weiterentwicklung des Gesundheitsmonitorings	26
6.5	Limitationen	30
7	Schlussfolgerungen	32
	Literatur- und Quellenverzeichnis	33
	Anhang	42

1 Einleitung

Im Gegensatz zu Primärdaten, bei denen es sich um Individualdaten mit festgelegtem Studienzweck handelt, stellen Daten, die im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen ohne Bezug zum originären Erhebungsanlass ausgewertet werden, die Gruppe der Sekundärdaten dar (1). Aufgrund der hohen Kosten und des Zeitaufwands für die Erhebung von Primärdaten, die repräsentative Aussagen zur Epidemiologie und der Kosten des Typ-2-Diabetes ermöglichen, basieren epidemiologische und gesundheitsökonomische Schätzungen für Deutschland überwiegend auf Studien mit kleinen Fallzahlen oder Daten einzelner Krankenkassen (2, 3). Die Nutzung von Routinedaten aller gesetzlichen Krankenversicherungen (GKV) in Deutschland im Zusammenhang mit weiteren Sekundärdaten bietet in diesem Kontext neue Möglichkeiten zur Evidenzgewinnung. In dieser Arbeit werden vier verschiedene Auswertungen zur Beschreibung des Typ-2-Diabetes vorgestellt, die alle auf Sekundärdaten basieren und für ganz Deutschland valide Ergebnisse liefern.

Zur Einleitung werden die wichtigsten Diabetestypen erläutert und eine Einführung in die Epidemiologie und Gesundheitsökonomie im Kontext des Diabetes gegeben. Zusätzlich wird die Nutzung von Routinedaten im Gesundheitswesen beschrieben. Anschließend wird auf das Gesundheitsmonitoring in verschiedenen Ländern im Vergleich zu Deutschland eingegangen.

1.1 Formen des Diabetes

Diabetes beschreibt eine Gruppe von Krankheiten, deren gemeinsames Kennzeichen erhöhte Blutglukosewerte sind (4). Etwa 90 % bis 95 % der Menschen mit Diabetes haben einen Typ-2-Diabetes. Weitere 5 % bis 10 % haben einen Typ-1-Diabetes. Darüber hinaus wird noch zwischen dem Schwangerschaftsdiabetes (Gestationsdiabetes) und einigen selteneren Formen des Diabetes, die beispielsweise durch genetische Defekte der β -Zell-Funktion ausgelöst werden, unterschieden (4).

Aus gesundheitspolitischer Sicht spielen Typ-1 und Typ-2-Diabetes die größte Rolle (5). Beim Typ-1-Diabetes liegt eine Autoimmunerkrankung vor (4, 6). Dabei greift das körpereigene Immunsystem die insulinproduzierenden β -Zellen der Bauchspeicheldrüse an. Infolgedessen produziert der Körper nur sehr wenig oder gar kein Insulin. Typ-1-Diabetes tritt vorwiegend im Kindes- und Jugendalter auf. Bisher wurden einige Risikofaktoren für Typ-1-Diabetes identifiziert, zu denen insbesondere die genetische Veranlagung aber auch externe Faktoren, wie Umweltfaktoren, Infektionen und ernährungsspezifische Faktoren zählen (6, 7).

Beim Typ-2-Diabetes liegt zumeist eine Insulinresistenz, also eine verringerte Wirkung von Insulin auf insulinabhängige Organe vor, zu denen insbesondere die Leber und Muskulatur sowie das Fettgewebe zählen (8). Im Zeitverlauf kann dies zusätzlich aufgrund des dauerhaft erhöhten Insulinspiegels zu einer Insulinsekretionsstörung des Pankreas führen (4, 8). Typ-2-Diabetes tritt überwiegend im höheren Lebensalter ab 40 Jahren auf (9). Bekannte Risikofaktoren für die Entstehung des Typ-2-Diabetes sind insbesondere auf den Lebensstil zurückzuführen. Dazu gehören körperliche Inaktivität, wenig faserhaltige und pflanzliche Lebensmittel, Rauchen und Übergewicht (10, 11). Darüber hinaus spielen das Alter, genetische Faktoren, Umweltschadstoffe und psychosoziale Faktoren eine bedeutende Rolle in der Entstehung des Typ-2-Diabetes (10-12). Eng verknüpft mit verhaltensbezogenen Risikofaktoren sind weiterhin der individuelle sozioökonomische Status und regionale Deprivation (10, 13). Bildung, Einkommen und Beruf sind zentrale Merkmale des individuellen sozioökonomischen Status. Die Arbeitslosenquote, das Durchschnittseinkommen und der Anteil der Bevölkerung mit einem Berufsabschluss sind den regionalen Merkmalen zuzuordnen (14). Menschen mit Diabetes haben ein erhöhtes Risiko für mikro- und makrovaskuläre Komplikationen und eine erhöhte Mortalität im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes (15-17). Hierzu zählen unter anderem die koronare Herzkrankheit, Apoplex, periphere arterielle Verschlusskrankheit, das diabetische Fußsyndrom sowie Retinopathie und Nephropathie (15-17). Im Gegensatz zum Typ-1-Diabetes ist eine Verzögerung oder Vermeidung des manifesten Typ-2-Diabetes durch eine ausgewogene Ernährung, Steigerung körperlicher Aktivität und Rauchverzicht möglich (6).

1.2 Epidemiologie und Gesundheitsökonomie im Kontext Diabetes

1.2.1 Definition und Historie

Epidemiologische Maßzahlen dienen der Charakterisierung von Erkrankungen und stellen eine wichtige Grundlage für die gesundheitspolitische Planung und Qualitätssicherung in der Versorgung dar (18). Zudem sind sie auch zur Abschätzung der Krankheitskosten unerlässlich (19). Sie beschreiben die Häufigkeit und Verteilung von Krankheiten (deskriptive Epidemiologie) und ihrer Einflussfaktoren einschließlich soziodemografischer Faktoren auf Bevölkerungsebene (analytische Epidemiologie) (18). Aufgrund des steigenden Anteils von chronischen Erkrankungen wurden in den 1960er Jahren erstmals epidemiologische Methoden für diese Erkrankungsgruppe diskutiert (20). Im Jahr 1967 kamen Gesundheitsexperten der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zusammen, um für die häufigen chronischen Erkrankungen Krebs, Diabetes, psychische und kardiovaskuläre Erkrankungen Möglichkeiten für epidemiologische Auswertungen aufzuzeigen und Empfehlungen für zukünftige Untersuchungen abzugeben (21). Seitdem werden

epidemiologische Methoden kontinuierlich erweitert und zur Beschreibung von Erkrankungen und ihren Risikofaktoren eingesetzt. Die *Global Burden of Disease* (GBD)-Studie, die seit den 80er Jahren die Krankheitslage der Weltbevölkerung zeigt, ist ein gutes Beispiel für ein Instrument, das als Hilfe für gesundheitspolitische Entscheidungen weltweit genutzt wird (22, 23).

Im Zusammenhang mit epidemiologischen Maßzahlen ist weiterhin die Erfassung der Kosten einer Erkrankung für die gesundheitspolitische Planung und Steuerung im Gesundheitswesen notwendig. Seit den 1960er Jahren werden die Methoden der Gesundheitsökonomie stetig ausgebaut. Auslöser waren insbesondere die weltweit exzessiv ansteigenden Kosten im Gesundheitswesen (24). Mithilfe der gesundheitsökonomischen Evaluation können die Krankheitskosten verschiedener Erkrankungen ermittelt und Maßnahmen miteinander verglichen werden, was insbesondere bei gesundheitspolitisch relevanten Erkrankungen, zu denen Diabetes gehört, unerlässlich ist (24). Es werden entweder ausschließlich die Kosten einer Krankheit betrachtet oder entstandene Kosten dem Nutzen gegenübergestellt (25). Reine Kostenstudien haben einen nicht-vergleichenden Charakter und dienen der Ermittlung der gesamtgesellschaftlichen Bedeutung der Krankheit. Demgegenüber stehen Studien mit vergleichendem Charakter, bei denen die Kosten dem Nutzen einer Maßnahme gegenübergestellt werden (25).

1.2.2 Aktueller Stand der Forschung

Bislang werden überwiegend regionale Kohortenstudien mit relativ kleinen Fallzahlen, bundesweite repräsentative Surveys oder Daten einzelner Krankenkassen für epidemiologische Auswertungen und gesundheitsökonomische Analysen zur Beschreibung des Diabetes in Deutschland genutzt (2, 3, 10). Aus diesem Grund bestehen teilweise sehr heterogene Schätzungen hinsichtlich wichtiger epidemiologischer Maßzahlen des Diabetes, den Folgeerkrankungen und den krankheitsbedingten Kosten im deutschen Gesundheitssystem (2, 3, 10). So variieren zum Beispiel die Schätzungen zur derzeitigen Diabetesprävalenz der erwachsenen Bevölkerung zwischen 8-10 % (Typ-2-Diabetes: 7-9 %) (10). Zusätzlich ist davon auszugehen, dass etwa 2 % der Bevölkerung einen unbekanntem Diabetes haben (10, 26). Die Studien zeigen jedoch einheitlich, dass die Prävalenz des Diabetes seit den 1960er Jahren stark angestiegen ist (2). Dieser Trend ist auch international erkennbar. Aktuelle Zahlen liegen von der *International Diabetes Federation* (IDF) vor, die für das Jahr 2019 weltweit von 463 Millionen Menschen mit Diabetes im Alter von 18-99 Jahren ausgeht (6). Für das Jahr 1980 ging man noch davon aus, dass 108 Millionen Menschen die Diagnose Diabetes hatten (27).

Als ursächlich für den Anstieg der Diabetesprävalenz sind eine Reihe von Einflussfaktoren beschrieben worden (28, 29). Hierzu zählen Veränderungen des Lebensstils wie der wenig faserhaltigen und pflanzlichen Ernährung, körperlichen Inaktivität und dem zunehmenden Anteil übergewichtiger Menschen in der Bevölkerung (11, 12, 28). Auch die höhere Lebenserwartung und die damit einhergehende alternde Bevölkerung sowie die verbesserte Versorgung von Menschen mit Diabetes können teilweise zum Prävalenzanstieg beigetragen haben (12, 28). Umweltbedingte Risikofaktoren wie z.B. Luftschadstoffe zählen dabei genauso zu möglichen Gründen für den Prävalenzanstieg, wie ein verbessertes Screening zur Identifikation von Fällen (Anzahl durchgeführter Glukosetests, Einführung des Hämoglobin A1c (HbA1c) zur Diagnosestellung, Verschärfung der Diagnosekriterien, Einführung von Diabetes-Risiko-Tests) (26, 28). Für Deutschland wird auch weiterhin ein Anstieg der Diabetesprävalenz um mindestens 1,4 Mio. Menschen bis 2040 prognostiziert (+21 % im Vergleich zu 2015) (30).

Diabetes tritt nicht überall gleich häufig auf. Es wurden Unterschiede zwischen Kontinenten und Ländern beobachtet (6) und auch innerhalb einzelner Länder (31). Für Deutschland sind regionale Unterschiede in der Prävalenz des Diabetes, Prädiabetes und unbekanntem Diabetes in Kohortenstudien und Auswertungen deutschlandweiter GKV-Routinedaten gezeigt worden (31-33). Hinsichtlich der Diabetesprävalenz sind Unterschiede auch innerhalb begrenzter Regionen vorhanden, was auf soziodemografische und sozioökonomische Nachteile (regionale Deprivation) hinweist (34-36). Geografische Analysen und eine Auswertung des DIAB-CORE-Verbunds, einer Meta-Analyse regionaler Kohortenstudien, konnten diese Assoziation zeigen (34-36). Beispielsweise ergab die Auswertung des DIAB-CORE-Verbunds, dass in Gemeinden mit der höchsten strukturellen Benachteiligung das Chancenverhältnis für diagnostizierten Diabetes bei 2,1 lag (95 % Konfidenzintervall [KI]: 1,3-3,5), also mehr als doppelt so hoch war wie in gut gestellten Gemeinden (34). Weitere Einflussfaktoren, die in diesem Kontext diskutiert werden, sind Lärm, Feinstaub und die Bewegungsfreundlichkeit des Wohnumfelds (*Walkability*) (10).

Große, longitudinale Studien aus Nordeuropa, den USA und Kanada zeigen, dass die Mortalitätsraten bei Menschen mit Diabetes in den letzten Jahren rückläufig sind (16, 37, 38). Dies scheint auf eine Verbesserung der Versorgung zurückzuführen zu sein (16, 38). Dennoch zählt Diabetes weiterhin zu den zehn häufigsten Todesursachen weltweit und in Europa (39). Die aktuelle Veröffentlichung der GBD-Studie zeigt einen Anstieg der mit Diabetes assoziierten Todesfälle um 35 % zwischen 2007 und 2017 (23). Verantwortlich für diesen Anstieg ist insbesondere die steigende Lebenserwartung, was zur Alterung der Bevölkerung führt, sowie das

Wachstum der Weltbevölkerung (23). Altersspezifische Auswertungen ergaben, dass die diabetesbedingte Mortalität mit zunehmendem Alter sinkt (15, 16, 37). Für Deutschland liegen nur wenige Studien zur Mortalität des Diabetes vor (2, 15). Die Berechnung von zeitlichen Trends war bisher nicht möglich. Eine repräsentative Studie für Deutschland auf Basis von vertragsärztlichen Abrechnungsdaten (Datenhalter: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi)) und Daten zur Mortalität in der Allgemeinbevölkerung vom Statistischen Bundesamt ergab, dass Menschen mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes im Alter zwischen 65 und 90 Jahren eine 3- bis 4-fach erhöhte Übersterblichkeit (Exzess-Mortalität) in 2012 aufwiesen (15). Abb. 1 zeigt die alters- und geschlechtsstratifizierten Hazard Ratios.

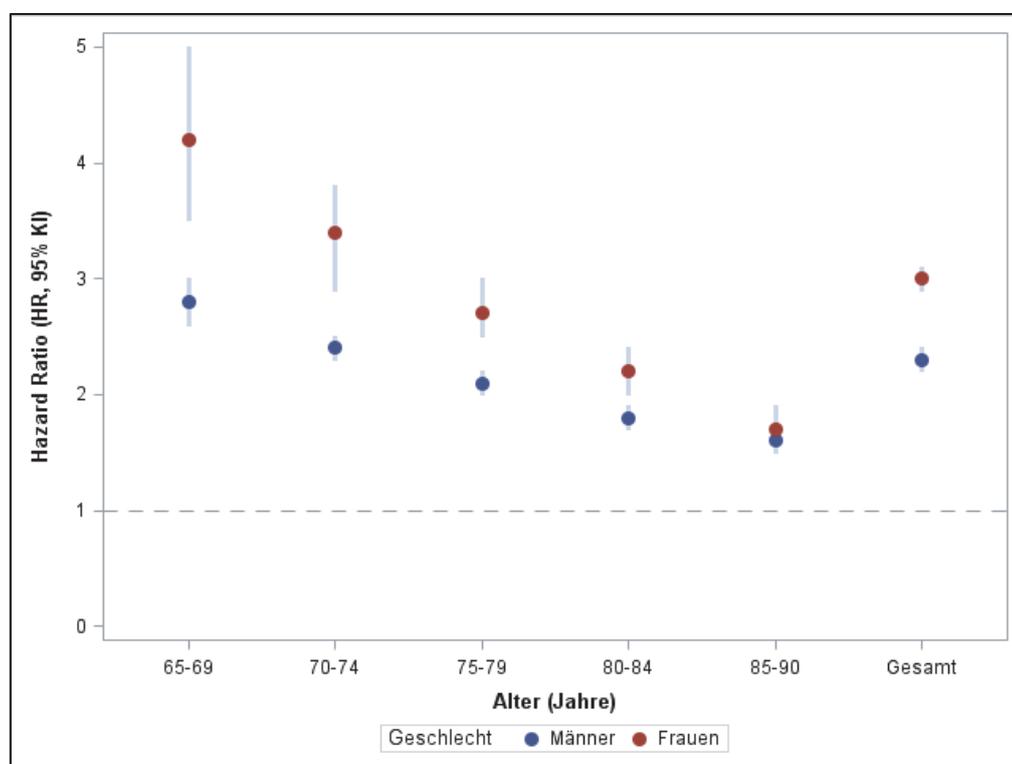


Abb. 1: Altersspezifische Hazard Ratio mit 95 % Konfidenzintervall (KI) für Männer und Frauen mit Typ-2-Diabetes in Deutschland im Jahr 2012 (eigene Darstellung nach (15))

Aufgrund des kontinuierlichen Anstiegs der Diabetesprävalenz und Möglichkeiten zur Prävention, insbesondere durch die identifizierten modifizierbaren Risikofaktoren, steht Diabetes zusammen mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs und chronischen Atemwegserkrankungen im Mittelpunkt internationaler Aktionspläne zur Verbesserung der Bevölkerungsgesundheit, wie beispielsweise dem europäischen Strategieplan *Health 2020* der WHO (40). Ein weiterer Grund für die intensivierten Bemühungen zur Reduzierung der Diabetesprävalenz sind die steigenden Kosten für das Gesundheitswesen (6, 41). Die IDF schätzt, dass in 2019 weltweit etwa 760 Milliarden

USD an direkten Kosten für die Behandlung von Menschen mit Diabetes im Alter von 20-79 Jahren angefallen sind (6). Im Vergleich zu 2017 war dies eine Steigerung von 4,5 % (727 Milliarden USD). Dabei zählt Deutschland zu den zehn Ländern mit den höchsten Gesundheitsausgaben weltweit (6). Das statistische Bundesamt veröffentlichte für 2015 Krankheitskosten von 7,4 Milliarden Euro für die Behandlung des Diabetes in Deutschland. Dies entspricht 2,2 % der Krankheitskosten Deutschlands (2015: 338 Milliarden Euro) (42). Der größte Anteil direkter medizinischer Kosten entfällt auf die Behandlung von diabetesbedingten Komplikationen (43, 44).

1.3 Routinedaten des Gesundheitswesens

Zu Sekundärdaten werden vor allem Routinedaten der GKV, der Renten- und Unfallversicherung und der amtlichen Statistik, wie der Todesursachenstatistik oder Alterspyramide gezählt (1). Insbesondere Routinedaten gesetzlich krankenversicherter Personen in Deutschland, die primär zu Abrechnungszwecken mit den Leistungserbringern erhoben werden, stellen eine wichtige Informationsquelle für Auswertungen dar. Ursprünglich vorangetrieben durch Fragen zur Bewertung der Versorgung mit der Zielsetzung der verbesserten Patientenversorgung in den 1970er Jahren entwickelte sich mit Verbesserung der EDV-Technologie zunehmend Interesse an der Verwendung von Routinedaten der GKV für die Versorgungsforschung und Epidemiologie (1, 45). Auch für gesundheitsökonomische Analysen stehen umfangreiche Daten zur Verfügung, die jedoch erst seit einigen Jahren vermehrt genutzt werden (46).

Ambulante Daten von teilnehmenden Ärzten der vertragsärztlichen Versorgung in ganz Deutschland werden nach § 295 SGB V den Kassenärztlichen Vereinigungen übersendet und stehen beim Zi für Auswertungen zur Verfügung (47). Ambulante und stationäre Abrechnungsdaten werden für den Risikostrukturausgleich zwischen den Krankenkassen zentral beim Bundesversicherungsamt gesammelt. Bis Anfang 2020 stellte das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) die aufbereiteten Daten für wissenschaftliche Analysen bereit (47). Aufgrund der Neufassung der §§ 303a-e SGB V und dem ergänzten § 303f wurde das DIMDI in das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte integriert und die Datenaufbereitungsstelle wurde zu einem Forschungsdatenzentrum (FDZ) umgewandelt. Das FDZ verwaltet nun die übermittelten Daten von rund 70 Millionen gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland (47). Diese Daten können seit Inkrafttreten der Datentransparenzschutzverordnung (Verordnung zur Umsetzung der Vorschriften über die Datentransparenz (Datentransparenzverordnung - DaTraV)) im Jahr 2012 für wissenschaftliche Auswertungen genutzt werden (sogenannte DaTraV-Daten).

Routinedaten der GKV enthalten Informationen über bestimmte Diagnosen, die erfolgte Behandlung und über die abrechenbaren Kosten (47). Sie stellen unverzerrte Daten dar, da sie primär für andere Zwecke erhoben wurden (z.B. kein Recall Bias) (47). Auch die Möglichkeit große Populationen im Quer- und Längsschnitt zu untersuchen, ohne dass eine Selektion der Teilnehmer erfolgen kann, sind eindeutige Vorteile gegenüber regionalen populationsbasierten Studien (47). Zusätzlich haben diese Daten den Vorteil, dass keine oder nur geringe zusätzliche Kosten für die Datenbeschaffung anfallen und es keine Altersbeschränkung gibt, wie es zum Beispiel bei der zum Gesundheitsmonitoring gehörenden Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) des Robert Koch-Instituts (RKI) der Fall ist (Alterseinschränkung 18-79 Jahre) (2, 47). Unter Einbezug weiterer Sekundärdaten, wie der Bevölkerungspyramide und weiterer valider Studien sind vielfältige Auswertungen auch zur Beschreibung der Epidemiologie des Diabetes möglich.

1.4 Gesundheitsmonitoring des Diabetes

Epidemiologische und gesundheitsökonomische Analysen sind die Grundlage für das Gesundheitsmonitoring. Ziel ist, den aktuellen Stand und Veränderungen einer Erkrankung im Laufe der Zeit zu überwachen (48). Weiterhin ist Gesundheitsmonitoring die Grundlage für die Planung von gesundheitspolitischen Maßnahmen und dient der Überprüfung von Fortschritten bezüglich festgelegter Ziele (48). Ausreichend finanzielle und personelle Ressourcen und repräsentative Datenquellen sind für ein funktionierendes Gesundheitsmonitoring unerlässlich (48, 49). Nicht nur Aspekte des bekannten Diabetes können beim Gesundheitsmonitoring im Vordergrund stehen, sondern auch die des unbekanntem Diabetes, Prädiabetes und die in diesem Zusammenhang bestehenden Risikofaktoren und Kosten. Von Interesse können weiterhin besonders vulnerable Risikogruppen sein, wie beispielsweise Menschen mit einem geringen sozioökonomischen Status (48).

Weltweit unterscheidet sich die verfügbare Datengrundlage für das Gesundheitsmonitoring des Diabetes. Über landesweite Diabetesregister verfügen derzeit nur einige Länder (50), darunter Dänemark (51), Schweden (52, 53), Schottland (54), Norwegen (55), und Australien (56). Diese Register ermöglichen repräsentative Aussagen zur Epidemiologie und Versorgung von Menschen mit diagnostiziertem Diabetes. Dabei werden vorrangig Routinedaten niedergelassener Ärzte und Kliniken genutzt. Sie enthalten Informationen zu Neudiagnosen, Komplikationen und der Gesundheitsversorgung (z.B. Medikamente, ambulante und stationäre Behandlungen, klinische Faktoren). Darüber hinaus werden häufig Kohortenstudien oder Surveys herangezogen, um weitere wichtige Maßzahlen des Diabetes, die nicht durch Register abgedeckt werden, zu

schätzen (57-59). In anderen Ländern, wie den USA und Deutschland, bestehen zwar Diabetesregister, diese sind jedoch nicht repräsentativ für die Bevölkerung (Deutschland: Patienten-Verlaufs-Dokumentation (DPV): 8 % Abdeckung und Amerika: Diabetes Collaborative Registry: 3 % Abdeckung der Menschen mit Diabetes) (50). Das DPV-Register beispielsweise deckt überwiegend die pädiatrische Versorgung bei Kindern- und Jugendlichen unter 15 Jahren ab (5). Ist die Erfassung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes in dieser Gruppe nahezu vollständig, sinkt die Abdeckungsquote mit steigendem Alter (z.B.: Typ-1-Diabetes: 18-24 Jahre 79,1 %, 25-34 Jahre 42,6 %) (5). Das Gesundheitsmonitoring in den USA wird vom *Center for Disease Control and Prevention* seit den späten 1980er Jahren gepflegt und basiert hauptsächlich auf repräsentativen Surveys (60). Zusammen mit amtlichen Statistiken, wie der Bevölkerungs- oder Todesursachenstatistik, werden Analysen für das Gesundheitsmonitoring durchgeführt (60).

Tabelle 1 zeigt beispielhaft bestehende Register für das Gesundheitsmonitoring in Schweden, Dänemark und Schottland und das Surveillance System der USA, sowie die genutzten Medien zur Dissemination der Ergebnisse für interessierte Zielgruppen. Alle vorgestellten Register haben Vorzeigecharakter.

Tabelle 1: Ausgewählte Datenquellen für das Gesundheitsmonitoring des bekannten Diabetes in Schweden, Dänemark, Schottland und den USA

Land, Datenquelle	Art und Ursprung der Daten	Betrachtete Bevölkerung	Kennzahlen	Berichte
Schweden <i>Swedish National Diabetes Register</i> (NDR) (53)	Register: Routinedaten des ambulanten und stationären Sektors, Einschluss seit 1996, Teilnahme in 2019: 100 % der Kliniken und 95 % Praxen, Dateneingabe zu > 70 % automatisiert	Alle Menschen mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes, die in die Aufnahme eingewilligt haben (in 2019 >448.000 Menschen mit Diabetes) Vollständigkeit des Registers: In 2019: 88 % der Menschen mit Diabetes	Demografische Variablen, Diabetes Typ, Medikation, Lebensstilfaktoren, Diabetesdauer, Versorgung (Auge und Fußuntersuchung, Albuminurie, Retinopathie), Lebensstilfaktoren (Rauchen, körperliche Aktivität, Body-Mass-Index) Klinische Faktoren (Triglyzeride, Hämoglobin A1c, Cholesterin, Blutdruck) Pilot seit 2017: Fragebögen zu patientenrelevanten Endpunkten und Erfahrungen der Versorgung	Diverse Berichte (Annual Report, Kids Report etc.), Veröffentlichung in internationalen Zeitschriften und auf www.ndr.nu

<p>Dänemark</p> <p><i>Danish Adult Diabetes Registry (DADR) (51)</i></p>	<p>Register: Routinedaten des ambulanten und stationären Sektors, seit 2004 Patienteneinschluss, seit 2006 auch Daten vom ambulanten Sektor (verpflichtend seit 2014), Dateneingabe zu 90 % automatisiert</p>	<p>Alle Menschen >18 in Dänemark, die einen Typ-1- oder Typ-2-Diabetes haben (in 2014 70.826 Patienten) Vollständigkeit des Registers: in 2008 85 % in 2014 97 % der Menschen mit Diabetes</p>	<p>Demografische Variablen, Diabetes Typ, Medikation, Diabetesdauer, Versorgung (Auge und Fußuntersuchung), Lebensstilfaktoren (Rauchen, Body-Mass-Index) Klinische Faktoren (u.a. Triglyzeride, Hämoglobin A1c, Cholesterin)</p>	<p>Jährlicher Bericht im <i>Report of Danish Diabetes Care</i>, Veröffentlichung in internationalen Zeitschriften und auf www.danishhealthdata.com</p>
<p>Schottland</p> <p><i>Scottish Care Information Diabetes Collaboration (SCI-DC) (50, 61)</i></p>	<p>Register: Routinedaten des ambulanten und stationären Sektors, Patienteneinschluss seit 2000 Alle niedergelassenen Praxen und 42 Krankenhäuser</p>	<p>Alle Menschen mit Diabetes (alle Diabetestypen) in Schottland mit Diabetes (in 2018: 304.375) Vollständigkeit des Registers: 99 % in 2018</p>	<p>Demografische Variablen, Diabetes Typ, Medikation, Diabetesdauer, Versorgung (Auge und Fußuntersuchung), Lebensstilfaktoren (Rauchen, Body-Mass-Index) Klinische Faktoren (u.a. Lipide, Blutdruck, Hämoglobin A1c)</p>	<p>Berichte wie jährlich den <i>Scottish Diabetes Survey</i>, Veröffentlichung in internationalen Zeitschriften und auf www.sci-diabetes.scot.nhs.uk</p>
<p>USA</p> <p>Das <i>Center for Disease Control and Prevention</i> fasst verfügbare Daten aus Surveys, Studien und amtlichen Statistiken zusammen (60)</p>	<p>Surveydaten (<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i> (NHANES), <i>National Health Interview Survey</i> (NHIS), <i>Behavioral Risk Factor Surveillance System</i> (BRFSS), Registerdaten: <i>SEARCH for Diabetes in Youth Study</i> und amtliche Statistiken</p>	<p>Alle Menschen mit Diabetes (keine Unterscheidung zwischen Diabetestypen) Hochrechnungen auf die amerikanische Bevölkerung</p>	<p>Prävalenz des bekannten und unbekanntes Diabetes, Diabetesinzidenz, Risikofaktoren des Diabetes, Folgeerkrankungen, Prävention von Folgeerkrankungen (Anteil Menschen die Zielwerte zur Prävention (Rauchen, Hämoglobin A1c, Gewicht etc.) einhalten</p>	<p>Reports wie den <i>National Diabetes Statistics Report</i>, Veröffentlichungen in internationalen Zeitschriften und interaktive Internetseite https://gis.cdc.gov/grasp/diabetes/diabetesatlas.html</p>

In Deutschland variieren Schätzungen zur Beschreibung des Diabetes teils erheblich, wie Studien beispielsweise zur Prävalenz des Diabetes (2, 10) und der Krankheitskosten (3) zeigen. Durch die Vielzahl an Studien und Analysen wird die Erlangung eines einheitlichen Bildes der Situation des Diabetes in Deutschland erschwert. Es gibt einige Initiativen für die Zusammenfassung und Bereitstellung der bestehenden Evidenz für unterschiedliche Zielgruppen. Die wichtigsten sind:

- die Gesundheitsberichterstattung des Bundes, die in verschiedenen Publikationsformen (Themenhefte, Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Gesundheitsberichte für Deutschland und das Informationssystem der Gesundheitsberichterstattung (IS-GBE)) über die gesundheitliche Situation der Bevölkerung in Deutschland vorwiegend für die Gesundheitspolitik berichtet (62),
- der alljährlich veröffentlichte „Deutsche Gesundheitsbericht Diabetes“ (63), der von der Patientenorganisation diabetesDE - Deutsche-Diabetes-Hilfe unter Mithilfe von Wissenschaftlern und Ärzten für Interessenverbände, Wissenschaft und Politik zusammengestellt wird, und
- die Internetseite www.diabinfo.de, die von den Forschungseinrichtungen Deutsches Zentrum für Diabetesforschung, Helmholtz Zentrum München und Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ) gepflegt wird und vorrangig der interessierten Öffentlichkeit und Personen mit Diabetes als Informationsquelle dienen soll.

Darüber hinaus wird seit 2015 am RKI eine nationale Diabetes-Surveillance aufgebaut (64). Hierbei handelt es sich um eine zentral vom RKI durchgeführte kontinuierliche Zusammenfassung bestehender Informationen und Analysen von gesundheitsrelevanten Daten zur Beschreibung des Diabetes in Deutschland (64). Des Weiteren wird die Umsetzung von Maßnahmen und die Dissemination von Informationen an unterschiedliche Zielgruppen angestrebt. Das Konzept der Diabetes-Surveillance, das zwischen 2015 und 2019 erarbeitet wurde, beinhaltet 40 Indikatoren der Themen, die zu vier Indikatorensets zusammengefasst sind: Diabetesrisiko, Diabeteskomplikationen, Diabetesfrüherkennung und -behandlung sowie Krankheitslast und -kosten (65). In Zuge dessen wurden Datenquellen zur Abbildung der Indikatoren erschlossen. Genutzt werden insbesondere die Daten des Gesundheitsmonitorings des RKI, zu denen unter anderem die DEGS1 und Gesundheit in Deutschland aktuell (GEDA)-Studien gehören. Des Weiteren werden Registerdaten zum Typ-1-Diabetes (DPV) und amtliche Statistiken, wie die Todesursachenstatistik verwendet. Im Fokus der Weiterentwicklung der Diabetes Surveillance steht hierbei die Integration von bundesweiten Routinedaten der GKV (65). Die Planung der Diabetes Surveillance am RKI in Deutschland sieht vor, in Zukunft für 25 der 40 definierten Indikatoren ganz oder teilweise Sekundärdaten zu verwenden (66). Der erste Bericht

der Diabetes Surveillance Ende wurde 2019 veröffentlicht (65). An einem vollständigen Bild des Diabetes, bei dem alle Indikatoren mittels verfügbaren validen Datenquellen abgebildet werden, wird derzeit gearbeitet (67).

1.5 Ziel der Arbeit

Ein nationales Diabetesregister, wie es in anderen europäischen Ländern implementiert ist, ist in Deutschland derzeit nicht geplant, obwohl dies von der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) bereits seit Jahren gefordert wird (68). Neue Erkenntnisse der verschiedenen Studien werden über die bestehenden Informationskanäle an die relevanten Bevölkerungsgruppen geleitet. Diese bieten einen Überblick, jedoch sind die Informationen teilweise selektiv ausgewählt oder stützen sich auf Evidenz, die nicht auf die gesamte deutsche Bevölkerung übertragbar ist.

Das aktuelle Projekt zur systematischen und fortlaufenden Zusammenfassung nationaler Kennzahlen bezüglich des Diabetes, die „Nationale Diabetes-Surveillance am Robert Koch-Institut“, ist ein guter Ansatz für einen umfassenden und verlässlichen Überblick über die Entwicklungen des Diabetes in Deutschland (13). Die Einbeziehung von Sekundärdaten ist hierbei ein wichtiger Aspekt, da hierdurch neue Möglichkeiten für Auswertungen bestehen, die auf ganz Deutschland übertragbar sind. Hierzu zählen insbesondere die Nutzung von bundesweiten Routinedaten der GKV. Unter Zuhilfenahme weiterer Datenquellen, wie der Sterbetafel, Bevölkerungsstatistik und validen Studien können neue Auswertungen zur Beschreibung der Epidemiologie und der Kosten des Typ-2-Diabetes durchgeführt werden. Im Nationalen Diabetes-Surveillance Bericht aus 2019 wurden bereits einige wenige Indikatoren unter Zuhilfenahme von bundesweiten Routinedaten der GKV abgebildet, wie die Inzidenz und Prävalenz des Diabetes, Folgeerkrankungen (diabetische Nierenerkrankung und Polyneuropathie) und die Mortalität (66). Die bislang veröffentlichten Ergebnisse zeigen, dass das Potential der Nutzung von Routinedaten im Gesundheitswesen noch ausbaufähig ist.

Das Ziel der Arbeit ist, Möglichkeiten der Nutzung von bundesweiten Routinedaten im Gesundheitswesen zur Ermittlung deutschlandweiter valider Schätzungen zur epidemiologischen Beschreibung des Typ-2-Diabetes und anfallender Kosten des Typ-2-Diabetes im Gesundheitswesen aufzuzeigen (Ethikvotum Registrierungs-ID: 2017054307, Studiennummer: 5937R, Datum: 01.06.2017). Die Ergebnisse können auch für die Weiterentwicklung des Gesundheitsmonitorings des Diabetes in Deutschland von Nutzen sein. Es werden vier Projekte vorgestellt, die in internationalen Zeitschriften veröffentlicht wurden:

- Alter bei Diagnose des Typ-2-Diabetes in Deutschland. Publikation: "Age at diagnosis of Type 2 diabetes in Germany: a nationwide analysis based on claims data from 69 million people" (69)
- Assoziation zwischen regionaler Deprivation und Typ-2-Diabetes Inzidenz in Deutschland, Publikation: „Association between regional deprivation and type 2 diabetes incidence in Germany“ (70)
- Diabetesbedingte altersspezifische absolute Exzess-Todesfälle in Deutschland, Publikation: "Burden of Mortality Attributable to Diagnosed Diabetes: A Nationwide Analysis Based on Claims Data From 65 Million People in Germany" (71)
- Krankheitskostenstudie zur Beschreibung der direkten Kosten des Typ-2-Diabetes pro Kopf und anteilig für Menschen mit im Vergleich zu ohne Diabetes in Deutschland, Publikation: „Healthcare costs of Type 2 diabetes in Germany“ (72)

- 2 **Age at diagnosis of Type 2 diabetes in Germany: a nationwide analysis based on claims data from 69 million people, Jacobs E, Rathmann W, Tönnies T, Arendt D, Marchowez M, Veith L, Kuss O, Brinks R, Hoyer A. Diabet Med, 37(10):1723–1727, (2020)**

- 3 Association between regional deprivation and type 2 diabetes incidence in Germany, Jacobs E, Tönnies T, Rathmann W, Brinks R, Hoyer A, BMJ Open Diabetes Res Care 7(1): e000857, (2019)**

- 4 Burden of Mortality Attributable to Diagnosed Diabetes: A Nationwide Analysis Based on Claims Data From 65 Million People in Germany, Jacobs E, Hoyer A, Brinks R, Kuss O, Rathmann W, Diabetes care, 40(12):1703-170, (2017)**

5 Healthcare costs of Type 2 diabetes in Germany, Jacobs E, Hoyer A, Brinks R, Icks A, Kuss O, Rathmann W, Diabet Med, 34(6):855-861, (2017)

6 Diskussion

6.1 Hauptergebnisse

Das durchschnittliche Alter bei Diagnose eines Typ-2-Diabetes wurde mittels eines modellbasierten analytischen Ansatzes, dem *Illness-Death-Model* (73), berechnet. Hierfür wurden die Inzidenz und Prävalenz des Typ-2-Diabetes auf Basis der vertragsärztlichen Abrechnungsdaten von 69 Millionen gesetzlich Krankenversicherten aus 2014 und 2015 (Altersspanne 0 bis >100 Jahre) (Zi-Daten) sowie die Alterspyramide für Deutschland in 2015 (Statistisches Bundesamt) herangezogen. Männer erhielten durchschnittlich mit 61 Jahren (60,95; 95 % KI: 60,94-60,96) die Diagnose Typ-2-Diabetes, Frauen etwa 2 Jahre später (63,4 Jahre; 95 % KI: 63,43-63,45). Die Altersspanne, in der 50 % der Betroffenen eine Diabetesdiagnose erhielten, lag bei Männern zwischen 53 und 72 Jahren und bei Frauen zwischen 54 und 76 Jahren.

Die Assoziation zwischen regionaler Deprivation und der Inzidenz des Typ-2-Diabetes wurde mittels eines modellbasierten analytischen Ansatzes (*Illness-Death-Model*) berechnet. Regionale sozioökonomische Ungleichheiten (regionale Deprivation), gemessen anhand regionaler Indikatoren wie der Arbeitslosenquote, wurden in Quintile eingeteilt und mit der Diabetesinzidenz verknüpft. Datengrundlage waren hierbei die Prävalenz des Typ-2-Diabetes (Zi-Daten), die Mortalitätsrate der Allgemeinbevölkerung (statistisches Bundesamt) und die Mortalität bei Menschen mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes (Schottisches Diabetes Register). Die Inzidenz des Typ-2-Diabetes war in Regionen mit hoher regionaler Deprivation 2,4-fach höher im Vergleich zu Regionen mit einer niedrigen Deprivation.

Die mit Diabetes und Typ-2-Diabetes assoziierten Todesfälle (Exzess-Todesfälle) und der Anteil der Todesfälle, der auf Diabetes bzw. Typ-2-Diabetes zurückzuführen ist, wurden unter Zuhilfenahme der Prävalenz des Diabetes auf Basis von 64,9 Millionen gesetzlich Krankenversicherten (DaTraV-Daten), der Alterspyramide und Sterbetafel für Deutschland (Statistisches Bundesamt) und dem Verhältnis der Mortalität von Menschen mit und ohne Diabetes (Dänisches nationales Diabetesregister) für das Jahr 2010 berechnet. Insgesamt waren 137.950 Todesfälle mit Typ-2-Diabetes assoziiert. Der populationsbezogene attributable Anteil der durch Typ-2-Diabetes Verstorbenen wurde auf 16% geschätzt. In der Altersgruppe 70-79 Jahre wurden die meisten Exzess-Todesfälle beobachtet (34 % aller Exzess-Todesfälle). Die altersspezifischen Mortalitätsraten von Menschen mit und ohne Diabetes unterschieden sich insbesondere in den jüngeren Altersklassen.

Die Pro-Kopf-Kosten für Menschen mit Typ-2-Diabetes lagen auf Basis einer Zufallsstichprobe (6,8 %) aller etwa 70 Millionen Menschen mit gesetzlicher Krankenversicherung (DaTraV-Daten) bei 5.146 Euro in 2010. Dies entspricht dem 1,7-fachen der Ausgaben für Menschen mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes. Insgesamt 10 % der Krankheitskosten waren auf die Behandlung von Menschen mit Typ-2-Diabetes zurückzuführen.

6.2 Genutzte Methodik

Die Analysen wurden auf Basis von Sekundärdaten durchgeführt. Für alle Berechnungen wurden bundesweite Routinedaten der GKV (DaTraV-Daten) zur Ermittlung der alters- und geschlechtsspezifischen Inzidenz und Prävalenz des Diabetes und Typ-2-Diabetes bzw. die entsprechenden Schätzungen auf Basis der ambulanten vertragsärztlichen Abrechnungsdaten (Zi-Daten) genutzt. Weiterhin wurden Daten des statistischen Bundesamtes (Sterbetafel und Bevölkerungspyramide), aber auch Ergebnisse valider Studien aus Deutschland und Europa herangezogen. Die Auswahl der unterschiedlichen Quellen erfolgte nach umfangreicher Recherche zur Erlangung valider Ergebnisse.

6.2.1 Illness-Death-Model

Für die Projekte „Alter bei Diagnose“, „Assoziation zwischen regionaler Deprivation und Typ-2-Diabetes Inzidenz“ und „Diabetesbedingte Exzess-Todesfälle“ wurde ein analytischer Ansatz gewählt. Hierbei wurde das *Illness-Death-Model* zur Veranschaulichung des Projekts und/ oder Berechnung genutzt (Abb. 2). Dabei wird eine Bevölkerung in drei Gesundheitszustände *gesund*, *krank* und *tot* mit den Übergangsraten Inzidenz i und Mortalität der Menschen mit m_1 und ohne Erkrankung m_0 zwischen den Gesundheitszuständen eingeteilt (73, 74). Die Gesundheitszustände sowie die Übergangsraten hängen von dem Alter a und der Kalenderzeit t ab. Die Mortalitätsrate der erkrankten Bevölkerung zusätzlich von der Erkrankungsdauer d . Eine Beschreibung des Modells findet sich bereits in den 1920er Jahren im Rahmen übertragbarer Krankheiten und in den 1950er Jahren auch für nichtübertragbare Krankheiten (74-76). Jedoch wird das Modell bislang wenig für Analysen im Bereich chronischer Krankheiten genutzt (74).

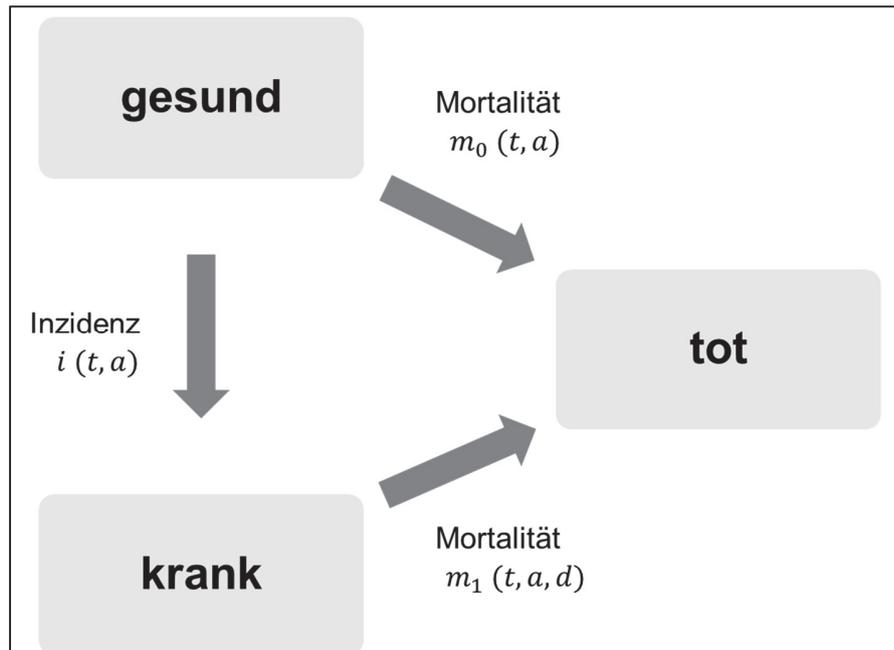


Abb. 2: Illness-Death-Model mit den Gesundheitszuständen und den Übergangswahrscheinlichkeiten, abhängig von der Zeit t , Alter a und Diabetesdauer d (eigene Darstellung nach (73))

Basierend auf partiellen Differentialgleichungen kann das *Illness-Death-Modell* vollständig beschrieben werden, d.h. es kann ein analytischer Zusammenhang zwischen der Prävalenz, Inzidenz und den Mortalitätsraten hergestellt werden (73, 74). Brinks et al. zeigten bereits eine Methode zur Ermittlung des mittleren Alters bei Diagnose (73) und der Inzidenzrate ausgehend von der Prävalenz bei Menschen mit chronischen Erkrankungen (74). Dabei sind Populationsschätzer und keine Individualdaten zur Analyse notwendig. In diesem Zusammenhang wurde auch gezeigt, dass die Prävalenz dann mittels partieller Differentialgleichung berechenbar ist, wenn ausschließlich die Gesamtmortalität der Bevölkerung und nur die relative Mortalitätsrate $R = \frac{m_1}{m_0}$ anstatt der Mortalitätsraten m_0 und m_1 zur Verfügung stehen. Solche Situationen kommen im Bereich der Epidemiologie häufig vor und fanden auch hier bei den Projekten „diabetesbedingte Exzess-Todesfälle“ und „Assoziation zwischen regionaler Deprivation und Typ-2-Diabetes Inzidenz“ Anwendung (74).

6.2.2 Projektbezogene Kurzbeschreibung der Methodik

- Alter bei Diagnose des Typ-2-Diabetes

Das *Illness-Death-Modell* wurde genutzt, um die Dichtefunktion zur Berechnung des Alters bei Diagnose zu bestimmen, wie es im Methodenpaper von Brinks et al. (73) beschrieben ist. Die

Anzahl der neuerkrankten Menschen mit Typ-2-Diabetes wurde hierfür mittels Integration für das Jahr 2015 bestimmt, wobei für die obere Grenze des Integrals w die älteste Person der Population gewählt wurde. Durch Gewichtung mit dem Alter a und Division der Summe durch die Anzahl der neuerkrankten Menschen mit Typ-2-Diabetes wurde das durchschnittliche Alter bei Diagnose \bar{A} zum Zeitpunkt $t^* = 2015$ bestimmt (Erwartungswert der Verteilung) (73):

$$\bar{A}(t^*) = \frac{\int_0^w a i(t^*, a) [1 - p(t^*, a)] N(t^*, a) da}{\int_0^w i(t^*, a) [1 - p(t^*, a)] N(t^*, a) da}.$$

Dabei ist $i(t^*, a)$ die altersspezifische Inzidenz zum Zeitpunkt t^* , $p(t^*, a)$ ist die altersspezifische Prävalenz zum Zeitpunkt t^* , und $N(t^*, a)$ ist die altersspezifische Verteilung der Population zum Zeitpunkt t^* .

Es wurden 95 %-Konfidenzintervalle mittels Bootstrap-Verfahren berechnet. Zusätzlich wurde der Interquartilsabstand bestimmt, der angibt, in welchem Alter etwa 50 % der Betroffenen die Diagnose Typ-2-Diabetes erhalten.

- Assoziation zwischen regionaler Deprivation und Typ-2-Diabetes Inzidenz

Zur Analyse dieses Projekts wurde das *Illness-Death-Model* genutzt, um die Differentialgleichung zur Berechnung der Inzidenz des Typ-2-Diabetes zu bestimmen. Die Analyse wurde altersstandardisiert und stratifiziert nach Altersgruppen (20–44, 45–64, 65–74 und >74 Jahre) durchgeführt. Ausgehend von der Differentialgleichung zur Beschreibung der zeitlichen Veränderung der Prävalenz, die in einer Arbeit von Brinks et al. (74) beschrieben ist, wurde nach der Inzidenz wie folgt aufgelöst:

$$(\partial_t + \partial_a) p^{(q)} = (1 - p^{(q)}) \left(i^{(q)} - m^{(q)} \frac{p^{(q)(R^{(q)}-1)}}{p^{(q)(R^{(q)}-1)+1}} \right) \Leftrightarrow$$

$$i^{(q)} = \frac{(\partial_t + \partial_a) p^{(q)}}{1 - p^{(q)}} + m^{(q)} \frac{p^{(q)(R^{(q)}-1)}}{p^{(q)(R^{(q)}-1)+1}}.$$

Dabei ist $p^{(q)}$ die Prävalenz des Typ-2-Diabetes, $i^{(q)}$ die Inzidenz des Typ-2-Diabetes, $m^{(q)}$ die Mortalitätsrate in der Allgemeinbevölkerung und $R^{(q)}$ das Mortalitätsratenverhältnis von Menschen mit und ohne Diabetes, jeweils stratifiziert nach regionaler Deprivation (q).

Für die Analyse wurden im Vorfeld die Prävalenz des Typ-2-Diabetes und die Gesamtmortalität jeweils nach Quintilen regionaler Deprivation stratifiziert (fünf Quintile, von Quintil 1: geringe Deprivation bis Quintil 5: hohe Deprivation). Hierfür wurden unterschiedliche Studienergebnisse miteinander verknüpft. Die Mortalitätsratenverhältnisse von Menschen mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes stratifiziert nach Quintilen stammen dabei aus dem Diabetesregister Schottlands, da diese Informationen für Deutschland bisher

nicht verfügbar sind. Die ermittelten Inzidenzraten wurden dann bezüglich der Quintile regionaler Deprivation als Ratenverhältnisse verglichen. Als Referenz wurde die Inzidenzrate für Menschen mit der geringsten Deprivation (Quintil 1) festgelegt. Zur Generierung von Konfidenzintervallen wurde eine Monte Carlo Simulation durchgeführt, d.h. es wurden alle Konfidenzintervalle der in die Analyse eingegangenen Variablen für die Berechnung genutzt.

- Diabetesbedingte Exzess-Todesfälle des Diabetes und Typ-2-Diabetes

Alle Berechnungsschritte wurden geschlechtsspezifisch für Diabetes und Typ-2-Diabetes für 2010 durchgeführt und sind im Detail in der Publikation (71) beschrieben. Bei der Analyse wurde die altersspezifische Anzahl der Todesfälle mit (Typ-2)-Diabetes unter Einbezug der Mortalität von Menschen mit Diabetes und der Mortalität in der Allgemeinbevölkerung berechnet. Letztere ist zu interpretieren als die Anzahl der Todesfälle bei Menschen mit (Typ-2)-Diabetes, wenn die Mortalität so wie in der Allgemeinbevölkerung wäre. Für die Berechnungen der Mortalität wurden Schätzungen zum relativen Verhältnis der Mortalität von Menschen mit und ohne Diabetes aus Dänemark herangezogen. Die diabetesbedingten Exzess-Todesfälle wurden dann durch Subtraktion der Summen ermittelt. Zusätzlich wurde der Anteil der Todesfälle, der auf (Typ-2)-Diabetes zurückzuführen ist (*population attributable fraction*) als Quotient der Exzess-Todesfälle und der Gesamtsterblichkeit berechnet. Weiterhin wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt, die mögliche Differenzen zwischen den Mortalitätsratenverhältnissen von Dänemark und Deutschland sowie zeitliche Veränderungen der Mortalität berücksichtigen.

- Krankheitskostenstudie zur Beschreibung der direkten Kosten des Typ-2-Diabetes

In dem vom DIMDI zur Verfügung gestellten Datensatz lagen die Krankheitskosten aggregiert nach Kostenarten für die Jahre 2009 und 2010 vor, sodass ein einfacher Algorithmus zur Berechnung genutzt wurde. Die Kosten von Menschen mit mindestens einer Diagnose Typ-2-Diabetes (*International Classification of Diseases, ICD, E11.-*) innerhalb eines Jahres wurden mit den Kosten von Menschen ohne eine Diabetesdiagnose verglichen. Hierzu wurden die durchschnittlichen Kosten pro Kopf für jede Leistungsausgabe stratifiziert nach Diabetesstatus und zusätzlich das Kostenverhältnis, standardisiert nach Alter und Geschlecht berechnet. Darüber hinaus wurden die Kosten geschätzt, die auf die Behandlung von Menschen mit Typ-2-Diabetes zurückzuführen sind (populationsattributablen Kosten). Hierfür wurde zusätzlich die Prävalenz des Typ-2-Diabetes aus dem Datensatz ermittelt. Die Berechnungsschritte sind der Publikation zu entnehmen (72).

6.3 Erkenntnisse und Nutzungsmöglichkeiten für das Gesundheitsmonitoring

Die durchgeführten Projekte bilden wichtige Maßzahlen des Diabetes ab, die auch für die Diabetes-Surveillance in Deutschland von Wert sein können. Im Folgenden werden die Ergebnisse mit den Studien verglichen, die im aktuellen Diabetes-Surveillance Bericht des RKI abgebildet sind (65). Darüber hinaus werden Vergleiche zu Studien gezogen, die nach Veröffentlichung der Projekte publiziert wurden.

- Alter bei Diagnose des Typ-2-Diabetes

Das Alter bei Diagnose ist eine epidemiologische Maßzahl, für die es in Deutschland bisher keine validen Studien gab (69). Im Diabetes-Surveillance Bericht des RKI basiert diese Maßzahl auf den RKI-Befragungs- und Untersuchungssurveys Bundesgesundheitsurvey 1998 und DEGS1, in denen jedoch insgesamt weniger als 1000 Personen (Bundesgesundheitsurvey 1998 n=374, DEGS1 n=591) mit Diabetes in der Altersgruppe 18-79 Jahren analysiert wurden (65, 77). Für die DEGS1 wurde ein durchschnittliches Alter bei Diabetesdiagnose von 48 Jahren bei Frauen und 54 Jahren bei Männern berichtet. Eine weitere Auswertung auf Basis der gleichen Surveys für die Jahre 2008 bis 2011 ergab, dass Menschen im Alter von 55 Jahren (Männer 55 Jahre, Frauen 54,1 Jahre) die Diagnose Diabetes erhalten (DEGS1 n=510, Altersbeschränkung: 45-79 Jahre) (29). Die Angaben über das Jahr der Diagnose erfolgte auf Basis von Selbstangaben. Aufgrund des möglichen Recall-Bias und der geringen Teilnahmequote im Vergleich zu der tatsächlichen Anzahl an Personen mit Diabetes in Deutschland muss in beiden Auswertungen von einer Verzerrung der Schätzung ausgegangen werden. Die hier durchgeführte Berechnung mittels *Illness-Death-Model*, die sich auf Daten des Zi und des Statistischen Bundesamtes stützt, konnte nicht nur das durchschnittliche Alter bei Diagnose des Typ-2-Diabetes zeigen (Männer $61 \pm 13,4$ Jahre, Frauen $63 \pm 14,9$ Jahre), sondern zusätzlich die Verteilung der Diagnosen über das Alter und die Altersspanne, in der 50 % der Betroffenen eine Diabetesdiagnose erhielten.

- Assoziation zwischen regionaler Deprivation und Typ-2-Diabetes Inzidenz

Der Einfluss sozialer Deprivation auf Menschen mit und ohne Diabetes wurde in Deutschland bisher wenig untersucht. Erst 2012 wurde das valide Instrument *German Index of Multiple Deprivation* zur Messung der sozialen Deprivation auf Deutschland übertragen (14). Es bestehen zwar einige Studien zur Assoziation zur Diabetesprävalenz und -mortalität, jedoch keine Studien zur Assoziation mit der Inzidenz des Typ-2-Diabetes (14, 34, 70). Auch im

Surveillance Bericht Diabetes ist für den Indikator soziale Deprivation bisher noch keine Operationalisierung vorgenommen worden (65). Es ist jedoch geplant, zukünftig wichtige Kontextfaktoren zu erarbeiten, zu denen sowohl individuelle als auch regionale Faktoren zählen und anhand derer der Einfluss der sozialen Deprivation abgebildet werden soll (65). Zu den Kontextfaktoren zählen auch Umweltfaktoren wie z.B. die bebaute Umwelt, soziale Unterstützung und Leistungen des Gesundheitssystems. Im Jahr 2017 veröffentlichte das RKI bereits einen eigenen sozioökonomischen Deprivationsindex für Deutschland, der auf Basis regionaler Dimensionen (Bildung, Beruf und Einkommen) gebildet wird (78). Unter Einbezug der GEDA-Studie 2014/2015-EHIS zeigte sich ein Einfluss hoher im Vergleich zu niedriger sozialer Deprivation auf die Mortalität bei $\frac{2}{3}$ der untersuchten Todesursachen, Lebenserwartung (mindestens 1,3 Jahre bei Frauen und 2,6 Jahre bei Männern) und gesundheitsrelevantem Verhalten (signifikant häufiger Raucher, geringere körperliche Aktivität und häufiger adipös) unabhängig vom individuellen sozioökonomischen Status (78). Einige Studien in Europa konnten bereits eine starke Assoziation zwischen sozialer Deprivation und Diabetesinzidenz zeigen (Odds Ratio zwischen 1,22 und 3,71 (79-81)). Die hier durchgeführte Studie zur Assoziation zwischen sozialer Deprivation und Diabetesinzidenz, in der eine 2,4-fach höhere Inzidenz des Typ-2-Diabetes bei Menschen in Regionen mit hoher im Vergleich zu geringer Deprivation beobachtet wurde, weist darauf hin, dass es auch in Deutschland erhebliche Unterschiede in der Gesundheit der Bevölkerung durch soziale Ungleichheit gibt. Weitere Untersuchungen zur Assoziation zwischen regionaler Deprivation und den Auswirkungen auf die Versorgung und Folgeerkrankungen stehen für Deutschland noch aus.

- Diabetesbedingte Exzess-Todesfälle des Diabetes und Typ-2-Diabetes

In Deutschland durchgeführte Studien, aus der die Exzess-Mortalität von Menschen mit Diabetes berechenbar ist, sind selten (2). Dabei wurden ausschließlich Mortalitätsratenverhältnisse berichtet, die als das Verhältnis der Sterberaten bei Personen mit Diabetes zu Personen ohne Diabetes definiert sind. Bis zum Jahr 2018 waren sechs unterschiedliche populationsbasierte Studien veröffentlicht worden, die Mortalitätsratenverhältnisse zwischen 1,4 und 2,6 aufzeigen (2, 15, 71). Ein Jahr nach Erscheinen des hier vorgestellten Projekts veröffentlichten Tönnies et al. zum ersten Mal Schätzungen zur Exzess-Mortalität von Menschen mit Typ-2-Diabetes auf Basis der Zi-Daten (31) sowie der Sterbetafel des Statistischen Bundesamtes unter Einbezug des *Illness-Death-Models* für die deutsche Bevölkerung zwischen 65 und 90 Jahren in 2012 (Abb. 1, Kapitel 1.2.2) (15). Eine

neue Methode zur Bestimmung von altersstratifizierten Hazard Ratio mittels *Illness-Death-Model* und assoziierter partieller Differentialgleichung machten die Bestimmung von Hazard Ratios auch ohne Individualdaten möglich (15). Auch für den Diabetes-Surveillance Bericht wurde die relative Mortalität auf Basis der Routinedaten der GKV für das Jahr 2014 berechnet (65). Personen mit Diabetes (Alter >30 Jahre) hatten ein um 1,54-fach höheres Exzess-Risiko als Personen ohne Diabetes. Mit Zunahme des Alters zeigte sich ein deutliches Absinken der Exzess-Mortalität, was sowohl in der Studie von Tönnies et al. als auch in der hier durchgeführten Studie gezeigt wurde (15, 71). Auf Informationen zu absoluten Exzess-Todesfällen und dem Anteil der Todesfälle in Deutschland, der auf Diabetes zurückzuführen ist, wurde im Surveillance-Bericht des RKI nicht eingegangen (13). Die hier durchgeführte Studie zeigte, dass in der offiziellen Todesursachenstatistik die Anzahl der Menschen, die aufgrund eines Diabetes verstorben sind, stark unterschätzt wird. Offiziell starben laut Statistischem Bundesamt im Jahr 2010 23.000 Menschen an Diabetes und seinen Folgen, wohingegen die Berechnungen der hier durchgeführten Studie 175.000 Exzess-Todesfälle ergaben (71, 82).

- Krankheitskostenstudie zur Beschreibung der direkten Kosten des Typ-2-Diabetes

Bisher verfügbare Schätzungen bezüglich der Krankheitskosten des Diabetes zeigen für Deutschland teilweise sehr heterogene Ergebnisse (z.B. direkte Kosten pro Kopf zwischen 2.761 Euro und 5.239 Euro) (3, 44, 72). Dies ist auf unterschiedliche Datenquellen (Daten einzelner Krankenkassen, Studien mit kleinen Fallzahlen), der Studienperspektive (Gesellschaftliche Perspektive, wie z.B. die Kostenrechnung des statistischen Bundesamtes (83), Perspektive der gesetzlichen Krankenversicherung, wie die hier genutzte Perspektive (72)) und der betrachteten Kostenarten zurückzuführen (3). Im Diabetes-Surveillance Bericht des RKI beschränken sich die Angaben zu den direkten Kosten auf die Berechnungen des statistischen Bundesamtes, die eine konservative Schätzung zeigen und die Gesamtkosten des Diabetes unterschätzen (65). Die im Diabetes-Surveillance Bericht des RKI beschriebenen Gesamtkosten über mindestens 21 Milliarden Euro für Deutschland entstammen der *Costs of Diabetes Mellitus* (CoDiM)-Studie für das Jahr 2009 und der hier durchgeführten Krankheitskostenstudie für 2010 (65, 72, 84). Bei der CoDiM-Studie, einer der wichtigsten Studien im Bereich der Krankheitskosten des Diabetes, handelt es sich um eine 18,75 %-ige Zufallsstichprobe der allgemeinen Ortskrankenkasse Hessen/ Kassenärztlicher Vereinigung Hessen (n in 2009= 260.658) (43, 84). Es wurden Stichproben für mehrere Jahre (1998-2012, letzte Veröffentlichung über Daten aus 2010) gezogen, anhand derer direkte

Kosten pro Kopf für bestimmte Leistungsausgaben und aufgrund bestimmter Folgeerkrankungen, die Gesamtkosten und Vergleiche zwischen den Jahren berechnet wurden. Einbezogen wurden Kosten der gesetzlichen Kranken- und Pflegeversicherung und des ambulanten und stationären Sektors für Patienten mit einer Diagnose Diabetes (ICD E10.- bis E14.-). Die Gesamtkosten über 21 Milliarden Euro entsprechen alters- und geschlechtsstandardisierten Exzess-Kosten pro Kopf, die auf die deutsche Bevölkerung für 2009 hochgerechnet wurden (84). Die in dieser Arbeit veröffentlichten attributablen Gesamtkosten über 16,1 Milliarden Euro beziehen sich auf die Kosten, die, ausgehend von den Gesamtkosten der gesetzlichen Krankenversicherung in 2009, auf Typ-2-Diabetes zurückzuführen sind (72). Zusätzlich wurden die Kosten pro Kopf auf die Bevölkerung Deutschlands berechnet, was zu Kosten in Höhe von 28,4 Milliarden Euro führte. Die Berechnungen sind demnach nicht direkt miteinander vergleichbar. Eine in 2018 veröffentlichte Studie auf Basis von Sekundärdaten der Techniker Krankenkasse (n in 2012=316.220) der Jahre 2013 bis 2015 mit dem Fokus auf die Verteilung der Kosten nach aufgetretener Komplikation zeigte rohe Kosten pro Kopf von 4,959 € im Jahr 2015, wobei die Kosten hauptsächlich auf stationäre Versorgung (42 %), Medikamente (27 %) und ambulante Versorgung (20 %) entfielen (44). Die Verteilung der Kosten entspricht weitestgehend der hier gezeigten Kostenverteilung (stationäre Versorgung (39 %), Medikamente (25 %) und ambulante Versorgung (15 %) (72). Darüber hinaus zeigte die Studie auf Basis der Daten der Techniker Krankenkasse Kosten pro angefallener Komplikation im Jahr des Auftretens und den Folgejahren, adjustiert für Alter, Geschlecht und Komplikation (z.B. jährliche Kosten für einen Mann im Alter von 60 bis 69 Jahren, mindestens 2.539 bei Retinopathie, maximal 34.547 bei terminalen Nierenversagen). Diese Ergebnisse können hilfreich für die Ressourcenallokation im Gesundheitswesen sein, sollten jedoch vorsichtig interpretiert werden, da die Daten nur von einer Krankenkasse stammen und Versicherte der Techniker Krankenkasse eine geringere dokumentierte Prävalenz des Typ-2-Diabetes (2012: 5,6 %) hatten als dies in anderen Studien gezeigt wurde (2, 9).

Zukünftig könnten auf Basis der hier durchgeführten Projekte zeitliche Trends für Deutschland abgeleitet werden. Hierfür sind weitere Auswertungen unter Anwendung der gleichen Methodik und Daten jüngerer Datums notwendig. Unter Verwendung bestimmter Modellannahmen über zukünftige Veränderungen hinsichtlich der hier berechneten Maßzahlen, sind auch Schätzungen zur weiteren Entwicklung denkbar, wie Tönnies et. al dies bereits für die Prävalenz des Typ-2-Diabetes gezeigt hat (30). In dieser Analyse wurde, unter Verwendung des *Illness-Death-Models*,

der Anstieg der Typ-2-Diabetes-Prävalenz bis zum Jahr 2040 prognostiziert, wobei Veränderungen hinsichtlich der Inzidenz und der relativen Mortalitätsrate des Typ-2-Diabetes berücksichtigt wurden (30).

Darüber hinaus sind die vorgestellten Berechnungen auch für andere Länder, die über kein repräsentatives Diabetesregister verfügen, nutzbar. So wurde beispielsweise die eingeführte Methodik zur Berechnung der Exzess-Todesfälle, sowie des attributablen Anteils der Verstorbenen aufgrund eines Diabetes, auf die Situation in Brasilien übertragen (85). Insgesamt wurden für das Jahr 2013 45.000 Exzess-Todesfälle bei Männern und 21.000 Exzess-Todesfälle bei Frauen geschätzt. Der Anteil der Todesfälle in der Bevölkerung, der auf Diabetes zurückgeführt werden kann (*population-attributable fraction*) wurde auf 10,5 % bei Männern und 7,2 % bei Frauen geschätzt. Auch in dieser Studie konnte eine deutliche Unterschätzung der offiziellen Todesursachenstatistik festgestellt werden (85). Insgesamt jedoch muss bei etwa 16,8 Millionen Menschen mit Diabetes in Brasilien (in Deutschland nur etwa 9,5 Millionen) (6) von einer deutlich höheren Exzess-Sterberate ausgegangen werden. Diese Verzerrung ist durch die zugrundeliegende nicht repräsentative Studie (Teilnehmer ausschließlich Angestellte einer Universität und eines Forschungsinstituts mit sicherer Anstellung) und dem Anteil des unbekanntem Diabetes in Brasilien zu erklären, der bei etwa 50 % liegt (6, 85). Diese Studie zeigt, wie wichtig die zugrundeliegenden Daten für die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf eine Bevölkerung sind. Es sollten möglichst repräsentative Studien, Registerdaten oder Routinedaten des Gesundheitswesens zur Berechnung genutzt werden.

6.4 Voraussetzungen für die Weiterentwicklung des Gesundheitsmonitorings

Voraussetzung für zukünftige Auswertungen und Ableitung von zeitlichen Trends für Deutschland ist die Nutzung vergleichbarer valider Datenquellen, einheitlicher Kodierstandards bei Auswertungen von Routinedaten gesetzlich Krankensversicherter und einheitlicher Kostenkomponenten für Krankheitskostenstudien. Bei Analysen, die Studien oder Surveys einbeziehen, sollte die Studienqualität beachtet werden und im Zeitverlauf möglichst dieselbe Studie oder deren Folgeergebnisse genutzt werden, um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten. Für epidemiologische und gesundheitsökonomische Untersuchungen auf Basis von Sekundärdaten sind einheitliche Kodierstandards in Einrichtungen des Gesundheitswesens erstrebenswert, da unvollständige oder fehlerhafte Kodierungen zu Ungenauigkeiten in den Ergebnissen führen. Nach wie vor entstehen Ungenauigkeiten durch eine fehlerhafte Kodierpraxis im ambulanten Sektor, denn oftmals wird keine Unterscheidung zwischen den Diabetestypen vorgenommen und die ICD-Kennzeichnung E14.- „Nicht näher bezeichneter Diabetes“ wird

genutzt, obwohl die Patienten mehr als nur einmalig in der Praxis vorstellig werden (65, 86). Darüber hinaus wird auch die ICD-Kennzeichnung E12.- „Diabetes mellitus in Verbindung mit Fehl- und Mangelernährung“ bei Menschen mit Übergewicht in Deutschland verwendet, obwohl diese ICD-Kodierung eigentlich nur dann Verwendung finden sollte, wenn Diabetes aufgrund einer Mangelernährung aufgetreten ist, wie es in den Entwicklungsländern häufiger der Fall ist (86). Häufig treten auch Kodierungen des Typ-1- und Typ-2-Diabetes zeitlich kurz hintereinander auf, was die Unterscheidung zwischen den Diabetestypen verkompliziert (65). Eine Auswertung zu Folgeerkrankungen des Diabetes zeigte, dass bisher vor allem Diagnosen gut dokumentiert sind, die eng mit Leistungen verknüpft sind, wie z.B. die Dialyse (87). Demgegenüber muss bei Folgeerkrankungen, wie Retinopathie und Polyneuropathie, von einer Unterschätzung ausgegangen werden. Initiativen, wie die elektronische Patientenakte, können zur Verbesserung der Kodierungen und damit unmittelbar zur Verbesserung von Analysen zur Versorgungsqualität beitragen (87).

Zur Unterscheidung der Diabetestypen in Auswertungen von GKV-Routinedaten verfolgten die Institute RKI, Zi und das DDZ bisher unterschiedliche Qualitätskriterien, die in Tabelle 2 dargestellt sind. Die Qualitätskriterien vom RKI wurden in Zusammenarbeit mit Experten des wissenschaftlichen Beirats der Diabetes-Surveillance und der Datenaufbereitungsstelle festgelegt. Daher ist zu empfehlen, diese Qualitätskriterien für zukünftige Auswertungen zu nutzen. Zusätzlich ist die Validierung der Diagnosen mit den Arzneimittelverordnungsdaten Deutschlands für zukünftige Auswertungen und weiterhin der Einbezug mehrerer Diagnosejahre für die Analysen sinnvoll (65).

Tabelle 2: Definitionen des Diabetes anhand von ICD-Kodierungen für Auswertungen von Sekundärdaten, bezogen auf ein Kalenderjahr

Institut/ Quelle/ Art des Qualitätskriteriums/ Nutzung der Daten in dieser Arbeit	Dokumentierter Diabetes	Typ-2-Diabetes
Definition des RKI, DaTraV-Daten (66) (M2Q-Kriterium) Keine Nutzung in dieser Arbeit	Personen mit mindestens zwei ambulant als gesichert oder mindestens einer stationär dokumentierten Diagnose aus E10.- bis E14.-	Personen mit mindestens zwei ambulant gesichert dokumentierten Diagnosen E11.- oder mit einer ambulant gesichert dokumentierten Diagnose E11.- und mindestens einer weiteren ambulant gesichert dokumentierten Diagnose E12.- bis E14.- oder einer stationär dokumentierten Diagnose E11.-
Definition des DDZ, DaTraV-Daten (9) (M1Q-Kriterium) Definition des Diabetes in den Projekten: „Diabetesbedingte altersspezifische absolute Exzess-Mortalität“ und „Krankheitskostenstudie des Typ-2-Diabetes	Mindestens einmalig vorliegende Diagnose aus E10.0.- bis E14.0.-	Mindestens einmalig vorliegende Diagnose E11.- oder einer Doppeldiagnose E11.- und E14.-
Definition des Zi, ambulante Daten Zi (31) (M2Q-Kriterium) Nutzung der Daten in den Projekten: „Alter bei Diagnose“ und „Assoziation zwischen regionaler Deprivation und Typ-2-Diabetes Inzidenz“	Addition der folgenden Gruppen: Prävalenz Typ-2-Diabetes (siehe rechts) Typ-1-Diabetes (zweimalige Diagnose E10.- oder E10.- und E14.-) und sonstige Formen des Diabetes (zweimal ausschließlich E12.- oder E13.- oder einmal E12.- oder E13.- mit E14.-	Addition der folgenden Gruppen: Typ-2-Diabetes: In mindestens zwei Quartalen je einmalig E11.- oder in einem Quartal einmalig E11.- und in mindestens einem weiteren Quartal einmal E14.- Nicht näher bezeichneter Diabetes: In mindestens zwei Quartalen eine E14-Codierung; keine anderen Diabetes-Codierungen (E10.– bis E13.-) Unklarer Diabetes mellitus: In mindestens zwei Quartalen unterschiedliche Diabetes-Codierungen

DaTraV= Informationssystem Versorgungsdaten (Datentransparenz) der Daten der Gesundheitsversorgung, DDZ= Deutsches Diabetes-Zentrum, M(1)2Q-Kriterium= mindestens ein bzw. zwei Quartale-Kriterium (Häufigkeit der Kodierung im Kalenderjahr), RKI= Robert Koch-Institut, Zi= Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung, Alle Kodierungen beziehen sich auf die Codierungen gemäß der *International Classification of Diseases*, ICD-10-GM.

Darüber hinaus sind für die Ermittlung der Krankheitskosten einheitliche Kostenkomponenten sinnvoll. In der hier durchgeführten Krankheitskostenstudie wurden die im DaTraV-Datensatz ausgegebenen Leistungsausgaben für Ärzte, Zahnärzte, Arzneimittel, Krankenhäuser, Krankengelder und sonstige Leistungsausgaben (unter anderem Heil- und Hilfsmittel, Aufwendungen für Leistungen im Ausland, Prävention und Selbsthilfe) genutzt. Die CoDim-Studie, in der jährliche Zufallsstichproben der allgemeinen Ortskrankenkasse Hessen/ Kassenärztlicher Vereinigung Hessen ausgewertet wurden, beinhaltet die gleichen Ausgaben, mit dem Unterschied, dass auch alle Leistungen im Rahmen der gesetzlichen Pflegeversicherung einbezogen wurden (43). Weiterhin wurde in der CoDim-Studie eine Zuordnung zu wichtigen Diabeteskomplikationen vorgenommen, die ein genaueres Bild des Diabetes und seiner Folgekosten vermitteln (43). Die im Diabetes-Surveillance Bericht genutzten Ergebnisse des Statistischen Bundesamtes umfassen zwar viele verschiedene Kostenkomponenten, als Information verfügbar ist jedoch nur die Summe der Kosten stratifiziert nach Alter und Geschlecht (42, 65). Für ein einheitliches Bild der Kosten des Diabetes empfiehlt es sich, zukünftige Auswertungen auf Basis der DaTraV-Daten durchzuführen, die vorgegebene Kostenkomponenten enthalten, und auch in Bezug zu Diabeteskomplikationen ausgewertet werden können. Hierzu ist im Vorfeld jedoch eine weitere Verbesserung der Kodierpraxis des Diabetes und seiner Komplikationen erforderlich, da sonst von Unterschätzungen auszugehen ist.

Langfristig sollte eine Verlinkung der Routinedaten der GKV zu weiteren Daten angestrebt werden, wie zum Beispiel zu bestehenden deutschlandweiten Diabetesregistern und amtlichen Statistiken, um noch präzisere Analysen zur Beschreibung des Diabetes und seiner Kosten durchführen zu können. Hierfür setzt sich unter anderem die Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten der Deutschen Gesellschaft für Sozialmedizin und Prävention und der Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie ein (88). Eine weitere Option ist der Aufbau eines nationalen Diabetes-Registers nach dem Vorbild der skandinavischen Länder, wie von der DDG seit langem gefordert wird (68). Jedoch muss der erhebliche Ressourcenaufwand für die Umsetzung und Instandhaltung berücksichtigt werden. Zudem sollte die Datenbeschaffung möglichst automatisiert elektronisch über bestehende Informationssysteme in Praxen und Kliniken erfolgen, wie dies z.B. in Dänemark überwiegend üblich ist (51). Wie in einem aktuellen Review dargestellt, sollten dann einheitliche Parameter erhoben werden, um auch internationale Vergleiche durchführen zu können (50).

6.5 Limitationen

Neben den Vorteilen der Nutzung von Routinedaten im Gesundheitswesen und der vorgestellten Methodik für die Beschreibung des Diabetes für Deutschland und andere Länder weltweit gibt es auch einige Nachteile, die im Folgenden erläutert werden.

Die Qualität der hier vorgestellten Projekte ist immer von den zugrundeliegenden Daten abhängig. Die genutzte Methodik in zwei der hier vorgestellten Projekte „Alter bei Diagnose des Typ-2-Diabetes“ und „Assoziation zwischen regionaler Deprivation und der Inzidenz des Typ-2-Diabetes“, in der das *Illness-Death-Model* zur Anwendung kam, ist in Simulationsstudien mathematisch geprüft worden und für Analysen auf Basis von Sekundärdaten anwendbar (73, 74). Jedoch war es notwendig, in allen Projekten unterschiedliche Datenquellen zusammenzufassen, um Schätzungen für Deutschland vornehmen zu können. Daher mussten immer Annahmen getroffen werden, wie beispielsweise bei dem Projekt zur Berechnung der diabetesbedingten Exzess-Todesfälle. Hier wurde das Mortalitätsratenverhältnis von Menschen mit und ohne Diabetes aus Dänemark herangezogen und anhand von Basisstatistiken angenommen, dass die Populationen in diesem Kontext vergleichbar sind (71). Zudem wurden in jedem Projekt bundesweite Routinedaten der GKV in die Analysen einbezogen. Jedoch haben die in Deutschland verfügbaren und in dieser Arbeit genutzten großen Datensätze, die beim FDZ und Zi vorgehalten werden, trotz ihrer Repräsentativität auch Nachteile. Zu diesen gehören, dass Analysen nur über etwa 90 % der Bevölkerung durchgeführt werden können, da einige Bevölkerungsgruppen nicht abgebildet werden (z.B. privat krankenversicherte Personen, Menschen ohne Versicherung) (47). Während die DaTraV-Daten Informationen über die Abrechnungsdaten des ambulanten und stationären Sektors enthalten, fehlen die Leistungen des stationären Sektors gänzlich bei den Zi-Daten (66). Es sind nur abrechenbare Leistungen dokumentiert. Das bedeutet, dass alle Selbstzahlerleistungen wie Zusatzzahlungen und Anwendungen im Laiensystem nicht enthalten sind (47). Dies hat auch Auswirkungen auf gesundheitsökonomische Analysen, da hier keine gesellschaftliche Betrachtung der Kosten im Gesundheitswesen erfolgen kann. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, dass die Genauigkeit von Schätzungen z.B. der Diabetesprävalenz von den ICD-kodierten Diagnosen in Praxen und Krankenhäusern abhängt. Es gibt jedoch Hinweise für absichtliche Fehlkodierungen, dem sogenannten „Upcoding“ (89). Grund hierfür scheint der bis zum Frühjahr 2020 geltende Risikostrukturausgleich, der seit 2009 die Zuweisungen aus dem Gesundheitsfonds für die gesetzlichen Krankenversicherungen regelte. Ein in 2017 erstelltes Gutachten auf Basis einer Befragung von 1.000 Allgemeinmedizinerinnen, praktischen Ärzten und Internisten zum

Beratungsverhalten von Krankenkassen seitens Kodierempfehlungen ergab, dass 82 % der Befragten Vorschläge von Krankenkassen erhalten hatten. Unter Anderem gaben > 40 % der Befragten an, die Aufforderung erhalten zu haben, Verdachtsdiagnosen in gesicherte Diagnosen umzuwandeln, obwohl dies eigentlich rechtswidrig ist. Auch nachdem ab 2017 eine Beratung der Krankenkassen zum Zweck der Erhöhung von Gesundheitsleistungen verboten worden war, wurden weiterhin Beratungen hauptsächlich durch informationstechnische Systeme bzw. Praxissoftware durchgeführt. Bei Beratungen hinsichtlich einzelner Diagnosen wurden überdurchschnittlich häufig Beratungen hinsichtlich Endokrinen, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten durchgeführt (ICD E00.- bis E99.-), zu denen auch Diabetes gehört (E10.- bis E14.-) (89). Im Februar 2020 wurde mit dem Gesetz für einen fairen Kassenwettbewerb in der gesetzlichen Krankenversicherung (Fairer-Kassenwettbewerb-Gesetz - GKV-FKG) Maßnahmen zur Stärkung der Manipulationsresistenz des Risikostrukturausgleich beschlossen. Dabei handelt es sich u.a. um eine Manipulationsbremse, bei der Krankenkassen dann keine Zuweisungen mehr für bestimmte Diagnosen erhalten, wenn die entsprechenden Kodierungen auffällig stark steigen (90). Ob diese Reform zu einer gerechteren Verteilung der Bezüge für die Krankenkassen und somit auch zu einer Verbesserung der Qualität der Kodierungen führt, bleibt abzuwarten. Eine weitere Limitation von Routinedaten des Gesundheitswesens besteht darin, dass wichtige klinische Parameter, wie HbA1c, Body-Mass-Index, Blutdruckwerte, Raucherstatus und sozialer Status nicht abgebildet werden (47). Somit sind vielfältige Auswertungen nicht möglich, wie u.a. Validierungen von Diagnosen durch z.B. den HbA1c, Schätzungen der Prävalenz des unbekanntes Diabetes und Prädiabetes oder die Assoziation der Diabetesprävalenz und dem sozioökonomischen Status. Darüber hinaus fehlen in den DaTraV-Daten die Diagnose- und Arzneimitteldaten der Versicherten, die im Folgejahr nicht mehr gesetzlich versichert sind, da sie beispielsweise verstorben sind, d.h. es besteht eine Unterschätzung der Anzahl an Personen mit Diabetes und auch der in diesem Jahr angefallenen Kosten (91). Zusätzlich fehlen Informationen über den Austrittsgrund Tod mit Angabe des Datums, z.B. zur Berechnung der Sterblichkeit nach Herzinfarkt (91). Eine Verlinkung zwischen den Routinedaten der GKV, z.B. dem DaTraV-Datensatz mit offiziellen Statistiken, wie der Todesursachenstatistik auf Individualebene mittels personenidentifizierender Nummer, ist in Deutschland aufgrund des strengen Datenschutzes nicht vorgesehen. In anderen Ländern, wie beispielsweise Dänemark oder Schweden, können durch diese Verlinkung viele wichtige Analysen durchgeführt werden, wie beispielsweise zur Mortalität des Diabetes (51, 53, 92). Zuletzt muss die etwa vierjährige Bearbeitungszeit der Anträge für die DaTraV-Daten genannt werden, die zu Verzögerungen der Analysen führen. Bisherige Ergebnisse basierend auf den DaTraV-Daten können daher Veränderungen im Krankheitsgeschehen durch Verbesserung der Therapie,

Prävention etc. unterliegen und nicht die aktuelle Situation widerspiegeln. Positiv anzumerken ist hier eine geplante Verkürzung der Antragszeit auf zwei Jahre (66). Langfristig sollte die Antragszeit jedoch weiter verkürzt werden, damit Forscher zeitnah Analysen zur Abbildung des Krankheitsgeschehens in Deutschland durchführen können.

7 Schlussfolgerungen

Diese Arbeit zeigt vier unterschiedliche Auswertungen zur Beschreibung des Typ-2-Diabetes und dessen Kosten im Gesundheitswesen auf Basis von bundesweiten Routinedaten der GKV und weiterer Sekundärdaten. Die Nutzung dieser Daten zusammen mit der Anwendung des *Illness-Death-Models* ermöglicht neue Auswertungen, die wichtige Kennzahlen des Diabetes darstellen und für die Diabetes-Surveillance Deutschlands sowie für andere Länder weltweit von Nutzen sein können.

Die hier durchgeführten Projekte zeigen erstmals valide Schätzungen für ganz Deutschland. So wurde das durchschnittliche Alter bei Diagnose des Typ-2-Diabetes in Deutschland bei Männern und Frauen auf 61 Jahre (95 % KI: 60,94-60,96) bzw. 63 Jahre (95 % KI: 63,43-63,45) geschätzt. Dieser relativ frühe Krankheitsbeginn kann auf eine hohe Komplikationsrate und erhöhte Kosten für das Gesundheitssystem hindeuten. Letzteres wurde durch die Analyse der direkten Kosten für Menschen mit Typ-2-Diabetes bestätigt, in der insgesamt 1,7-fache Kosten von Menschen mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zu Menschen ohne Diabetes gezeigt wurden. Insgesamt 10 % der Gesundheitsausgaben in Deutschland sind auf die Behandlung von Typ-2-Diabetes zurückzuführen. Der Anteil der an Typ-2-Diabetes Verstorbenen in Deutschland ist bisher stark unterschätzt worden. Im Jahr 2010 starben offiziell 2,7 % der Verstorbenen an Diabetes (23.000 Menschen mit Diabetes von 860.000 Verstorbenen), laut der Schätzungen in dieser Arbeit waren 16 % aller Todesfälle auf Typ-2-Diabetes zurückzuführen. Darüber hinaus konnte die Assoziation zwischen regionaler Deprivation und der Inzidenz des Typ-2-Diabetes auch für Deutschland bestätigt werden. Dies zeigt den dringenden Handlungsbedarf der Politik bezüglich Public Health Maßnahmen zur Reduktion der sozialen Ungleichheit in Deutschland.

Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Swart E, Ihle P. Epidemiologische Studien auf Basis von Sekundärdaten. *Public Health Forum*. 2012;20(3):16.e11-16.e13.
2. Heidemann C, Scheidt-Nave C. Prävalenz, Inzidenz und Mortalität von Diabetes mellitus bei Erwachsenen in Deutschland – Bestandsaufnahme zur Diabetes-Surveillance. *Journal of Health Monitoring*. 2017;2(3).
3. Montalbo J, Linnenkamp U, Andrich S, Icks A. Gesundheitsökonomische Aspekte des Diabetes mellitus. In: Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe, editor. *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2020 Mainz*: Verlag Kirchheim + Co GmbH; 2020. p. 17-25.
4. Petersmann A, Wieland DM, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. *Diabetologie*. 2019;14: S111–S118.
5. Rosenbauer J, Neu A, Rothe U, Seufert J, Holl RW. Diabetestypen sind nicht auf Altersgruppen beschränkt: Typ-1-Diabetes bei Erwachsenen und Typ-2-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen. *Journal of Health Monitoring*. 2019;4 (2).
6. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, Ninth edition*. 2019.
7. Rewers M, Ludvigsson J. Environmental risk factors for type 1 diabetes. *Lancet*. 2016;387(10035):2340-2348.
8. Daikeler R, Use G, Waibel S. *Kitteltaschenbuch Diabetes: Evidenzbasierte Diagnostik und Therapie; Jahrgang 2014/2015*. Sinsheim KT-Books GbR; 2014.
9. Tamayo T, Brinks R, Hoyer A, Kuß O, Rathmann W. The Prevalence and Incidence of Diabetes in Germany: An Analysis of Statutory Health Insurance Data on 65 Million Individuals From the Years 2009 and 2010. *Dtsch Arztebl International*. 2016;113(11):177-182.
10. Jacobs E, Rathmann W. Epidemiologie des Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 2017;12(06):437-446.
11. Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC Med*. 2017;15(1):131.

12. Tamayo T, Rosenbauer J, Wild SH, Spijkerman AM, Baan C, Forouhi NG, et al. Diabetes in Europe: an update. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(2):206-217.
13. Scheidt-Nave C, Icks A. Neue Ergebnisse der Diabetes-Surveillance in Deutschland. *Journal of Health Monitoring.* 2019; 4(2).
14. Maier W, Fairburn J, Mielck A. Regionale Deprivation und Mortalität in Bayern. Entwicklung eines 'Index Multipler Deprivation' auf Gemeindeebene [Regional deprivation and mortality in Bavaria. Development of a community-based index of multiple deprivation]. *Gesundheitswesen.* 2012;74(7):416-425.
15. Tönnies T, Hoyer A, Brinks R. Excess mortality for people diagnosed with type 2 diabetes in 2012 - Estimates based on claims data from 70 million Germans. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018;28(9):887 - 891.
16. Gregg EW, Cheng YJ, Srinivasan M, Lin J, Geiss LS, Albright AL, et al. Trends in cause-specific mortality among adults with and without diagnosed diabetes in the USA: an epidemiological analysis of linked national survey and vital statistics data. *The Lancet.* 2018;391(10138):2430-2440.
17. Gregg EW, Sattar N, Ali MK. The changing face of diabetes complications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(6):537-547.
18. Kreienbrock L, Pigeot I, Ahrens W. Einführung. In: Kreienbrock L, Pigeot, I., Ahrens, W. , editor. *Epidemiologische Methoden.* 5. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer Spektrum; 2012. p. 1-11.
19. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Allgemeine Methoden, Version 5.0 vom 10.07.2017.* Köln; 2017.
20. Anderson W. The history in epidemiology. *International journal of epidemiology.* 2018;48(3):672-674.
21. WHO Expert Committee on Health Statistics & World Health Organization. *Epidemiological methods in the study of chronic diseases: eleventh report of the WHO Expert Committee on Health Statistics [meeting held in Geneva from 15 to 21 November 1966].* Geneva: World Health Organization; 1967.
22. Plass D, Vos T, Hornberg C, Scheidt-Nave C, Zeeb H, Krämer A. Trends in disease burden in Germany—results, implications and limitations of the Global Burden of Disease Study. *Dtsch Arztebl Int.* 2014;111: 629–38.

23. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018;392(10159):1736-1788.
24. Graf von der Schulenburg J-M. Die Entwicklung der Gesundheitsökonomie und ihre methodischen Ansätze. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M, editors. *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. Springer Heidelberg, 2012. p. 13-21.
25. Schöffski O, Uber A. Grundformen gesundheitsökonomischer Evaluationen In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M, editors. *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. Heidelberg: Springer; 2012. p. 69-78.
26. Heidemann C, Du Y, Paprott R, Haftenberger M, Rathmann W, Scheidt-Nave C. 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*. 2015.
27. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *The Lancet*. 2016;387(10027):1513-1530.
28. Thibault V, Bélanger M, LeBlanc E, Babin L, Halpine S, Greene B, et al. Factors that could explain the increasing prevalence of type 2 diabetes among adults in a Canadian province: a critical review and analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2016;8(1):71.
29. Du Y, Heidemann C, Schaffrath Rosario A, Buttery A, Paprott R, Neuhauser H, et al. Changes in diabetes care indicators: findings from German National Health Interview and Examination Surveys 1997-1999 and 2008-2011. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2015;3(1):e000135.
30. Tönnies T, Rockl S, Hoyer A, Heidemann C, Baumert J, Du Y, et al. Projected number of people with diagnosed Type 2 diabetes in Germany in 2040. *Diabet Med*. 2019.
31. Goffrier B, Schulz M, Bätzing-Feigenbaum J. *Administrative Prävalenzen und Inzidenzen des Diabetes mellitus von 2009 bis 2015*. Berlin: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi); 2017.
32. Stöckl D, Ruckert-Eheberg IM, Heier M, Peters A, Schipf S, Krabbe C, et al. Regional Variability of Lifestyle Factors and Hypertension with Prediabetes and Newly Diagnosed

- Type 2 Diabetes Mellitus: The Population-Based KORA-F4 and SHIP-TREND Studies in Germany. *PLoS One*. 2016;11(6):e0156736.
33. Tamayo T, Schipf S, Meisinger C, Schunk M, Maier W, Herder C, et al. Regional differences of undiagnosed type 2 diabetes and prediabetes prevalence are not explained by known risk factors. *PLoS One*. 2014;9(11):e113154.
 34. Maier W, Holle R, Hunger M, Peters A, Meisinger C, Greiser KH, et al. 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*. 2013;30(3):e78-86.
 35. Kauhle B, Pieper J, Schweikart J, Keste A, Moskwyn M. [Spatial Distribution of Type 2 Diabetes Mellitus in Berlin: Application of a Geographically Weighted Regression Analysis to Identify Location-Specific Risk Groups]. *Gesundheitswesen*. 2018;80(S 02):S64-S70.
 36. Kauhle B, Schweikart J, Krafft T, Keste A, Moskwyn M. Do the risk factors for type 2 diabetes mellitus vary by location? A spatial analysis of health insurance claims in Northeastern Germany using kernel density estimation and geographically weighted regression. *Int J Health Geogr*. 2016;15(1):38.
 37. Lind M, Garcia-Rodriguez LA, Booth GL, Cea-Soriano L, Shah BR, Ekeröth G, et al. Mortality trends in patients with and without diabetes in Ontario, Canada and the UK from 1996 to 2009: a population-based study. *Diabetologia*. 2013;56(12):2601-2608.
 38. Carstensen B, Kristensen JK, Ottosen P, Borch-Johnsen K, Steering Group of the National Diabetes R. The Danish National Diabetes Register: trends in incidence, prevalence and mortality. *Diabetologia*. 2008;51(12):2187-2196.
 39. World Health Organization (WHO). *Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016*. Geneva; 2018.
 40. World Health Organization (WHO) Regional Office for Europe. *Health 2020: the European policy framework and strategy of the 21st century*. 2013.
 41. Ng CS, Lee JY, Toh MP, Ko Y. Cost-of-illness studies of diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;105(2):151-163.
 42. Statistisches Bundesamt. *Statistisches Jahrbuch 2019 - Kapitel 4 Gesundheit*. 2019.

43. Köster I, Huppertz E, Hauner H, Schubert I. Costs of Diabetes Mellitus (CoDiM) in Germany, direct per-capita costs of managing hyperglycaemia and diabetes complications in 2010 compared to 2001. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2014;122(9):510-516.
44. Kähm K, Laxy M, Schneider U, Rogowski WH, Lhachimi SK, Holle R. Health Care Costs Associated With Incident Complications in Patients With Type 2 Diabetes in Germany. *Diabetes care*. 2018;41(5):971-978.
45. Schubert I, Köster I, Küpper-Nybelen J, Ihle P. Versorgungsforschung mit GKV-Routinedaten. *Bundesgesundheitsbl*. 2008;51(10):1095-1105.
46. Schreyögg J, Stargardt T. Gesundheitsökonomische Evaluation auf Grundlage von GKV-Routinedaten. *Bundesgesundheitsbl*. 2012;55(5):668-676.
47. Schubert I, Ihle P, Köster I, Küpper-Nybelen J, Rentzsch M, Stallmann C, et al. Datengutachten für das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Daten für die Versorgungsforschung. Zugang und Nutzungsmöglichkeiten. Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI); 2014.
48. Desai J, Geiss L, Mukhtar Q, Harwell T, Benjamin S, Bell R, et al. Public health surveillance of diabetes in the United States. *J Public Health Manag Pract*. 2003;Suppl:S44-51.
49. Wild S, Fischbacher C, McKnight J. Using Large Diabetes Databases for Research. *J Diabetes Sci Technol*. 2016;10(5):1073-1078.
50. Bak JCG, Serné EH, Kramer MHH, Nieuwdorp M, Verheugt CL. National diabetes registries: do they make a difference? *Acta Diabetol*, doi: 101007/s00592-020-01576-8. 2020.
51. Jørgensen ME, Kristensen JK, Reventlov Husted G, Cerqueira C, Rossing P. The Danish Adult Diabetes Registry. *Clin Epidemiol*. 2016;8:429-434.
52. Gudbjörnsdottir S, Cederholm J, Nilsson PM, Eliasson B. The National Diabetes Register in Sweden. An implementation of the St Vincent Declaration for Quality Improvement in Diabetes Care. 2003;26(4):1270-1276.
53. Swedish National Diabetes Register (NDR). Nationwide results 1996-2019, Swedish National Diabetes Register NDR. 2019.

54. Read SH, Kerssens JJ, McAllister DA, Colhoun HM, Fischbacher CM, Lindsay RS, et al. Trends in type 2 diabetes incidence and mortality in Scotland between 2004 and 2013. *Diabetologia*. 2016;59(10):2106-2113.
55. Cooper JG, Claudi T, Thordarson HB, Lovaas KF, Carlsen S, Sandberg S, et al. Treatment of type 1 diabetes in the specialist health service--data from the Norwegian Diabetes Register for Adults. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2013;133(21):2257-2262.
56. Huo L, Magliano DJ, Ranciere F, Harding JL, Nanayakkara N, Shaw JE, et al. Impact of age at diagnosis and duration of type 2 diabetes on mortality in Australia 1997-2011. *Diabetologia*. 2018;61(5):1055-1063.
57. Bruun-Rasmussen NE, Napolitano G, Kofoed-Enevoldsen A, Bojesen SE, Ellervik C, Rasmussen K, et al. Burden of prediabetes, undiagnosed, and poorly or potentially sub-controlled diabetes: Lolland-Falster health study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1711.
58. Midthjell K, Bjørndal A, Holmen J, Krüger O, Bjartveit K. Prevalence of known and previously unknown diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in an adult Norwegian population. Indications of an increasing diabetes prevalence. The Nord-Trøndelag Diabetes Study. *Scand J Prim Health Care*. 1995;13(3):229-235.
59. Naicker K, Manuel D, Øverland S, Skogen JC, Johnson JA, Sivertsen B, et al. Population attributable fractions for Type 2 diabetes: an examination of multiple risk factors including symptoms of depression and anxiety. *Diabetol Metab Syndr*. 2018;10(1):84.
60. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. Dept of Health and Human Services. National Diabetes Statistics Report, 2020. Atlanta; 2020.
61. Scottish Diabetes Data Group NS. Scottish Diabetes Survey 2018. 2018.
62. Lampert T, Horch K, List S, Ryl L, Saß A-C, Starker A, et al. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Ziele, Aufgaben und Nutzungsmöglichkeiten. GBE kompakt 1/2010 Berlin: Robert Koch-Institut (RKI); 2010.
63. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2020, Die Bestandsaufnahme. Mainz: Verlag Kirchheim + Co GmbH; 2020.
64. Reitzle L, Paprott R, Färber F, Heidemann C, Schmidt C, Thamm R, et al. Gesundheitsberichterstattung im Rahmen von Public Health Surveillance: Das Beispiel Diabetes. *Bundesgesundheitsbl*. 2020;63(9):1099-1107.

65. Nationale Diabetes-Surveillance am Robert Koch-Institut. Diabetes in Deutschland – Bericht der Nationalen Diabetes-Surveillance. Robert Koch-Institut, Berlin; 2019.
66. Schmidt C, Heidemann C, Rommel A, Brinks R, Claessen H, Dreß J, et al. Sekundärdaten in der Diabetes-Surveillance – Kooperationsprojekte und Referenzdefinition zur administrativen Diabetesprävalenz. *Journal of Health Monitoring*. 2019;4(2):54-69.
67. Rommel A, von der Lippe E, Plaß D, Wengler A, Anton A, Schmidt C, et al. BURDEN 2020—Burden of disease in Germany at the national and regional level. *Bundesgesundheitsbl*. 2018;61(9):1159-1166.
68. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG). Pressemitteilung Diabetes Kongress 2018: Diabetologen fordern Nationales Diabetes-Register für Deutschland. 2018.
69. Jacobs E, Rathmann W, Tönnies T, Arendt D, Marchowez M, Veith L, et al. Age at diagnosis of Type 2 diabetes in Germany: a nationwide analysis based on claims data from 69 million people. *Diabet Med*. 2020;37(10): 1723–1727.
70. Jacobs E, Tönnies T, Rathmann W, Brinks R, Hoyer A. Association between regional deprivation and type 2 diabetes incidence in Germany. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2019;7(1):e000857.
71. Jacobs E, Hoyer A, Brinks R, Kuss O, Rathmann W. Burden of Mortality Attributable to Diagnosed Diabetes: A Nationwide Analysis Based on Claims Data From 65 Million People in Germany. *Diabetes care*. 2017;40(12):1703-1709.
72. Jacobs E, Hoyer A, Brinks R, Icks A, Kuss O, Rathmann W. Healthcare costs of Type 2 diabetes in Germany. *Diabet Med*. 2017;34(6):855-861.
73. Brinks R, Landwehr S, Waldeyer R. Age of onset in chronic diseases: new method and application to dementia in Germany. *Popul Health Metr*. 2013;11:6.
74. Brinks R, Landwehr S. A new relation between prevalence and incidence of a chronic disease. *Math Med Biol*. 2015;32(4):425-435.
75. Brauer F. The Kermack-McKendrick epidemic model revisited. *Math Biosci*. 2005;198(2):119-131.
76. Fix E, Neyman J. A simple stochastic model of recovery, relapse, death and loss of patients. *Hum Biol*. 1951;23(3):205-241.

77. Nationale Diabetes-Surveillance am Robert Koch-Institut. Alter bei Diagnose 2019 [Available from: https://diabsurv.rki.de/Webs/Diabsurv/DE/diabetes-in-deutschland/2-21_Alter_bei_Diagnose.html], zuletzt besucht am 16.02.2021.
78. Kroll L, Schumann M, Hoebel J, Lampert T. Regionale Unterschiede in der Gesundheit – Entwicklung eines sozioökonomischen Deprivationsindex für Deutschland. *Journal of Health Monitoring*. 2017; 2(2).
79. Kivimaki M, Vahtera J, Tabak AG, Halonen JI, Vineis P, Pentti J, et al. Neighbourhood socioeconomic disadvantage, risk factors, and diabetes from childhood to middle age in the Young Finns Study: a cohort study. *Lancet Public Health*. 2018;3(8):e365-e373.
80. Zghebi SS, Steinke DT, Carr MJ, Rutter MK, Emsley RA, Ashcroft DM. Examining trends in type 2 diabetes incidence, prevalence and mortality in the UK between 2004 and 2014. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(11):1537-1545.
81. White JS, Hamad R, Li X, Basu S, Ohlsson H, Sundquist J, et al. Long-term effects of neighbourhood deprivation on diabetes risk: quasi-experimental evidence from a refugee dispersal policy in Sweden. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(6):517-524.
82. Statistisches Bundesamt (Destatis). Todesursachenstatistik: Gestorbene: Deutschland, Jahre, Todesursachen 2010 [Available from: <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>], zuletzt besucht am 16.02.2021.
83. Statistisches Bundesamt (Destatis). Krankheitskostenrechnung, Qualitätsbericht. 2018.
84. Köster I, Schubert I, Huppertz E. Fortschreibung der KoDiM-Studie: Kosten des Diabetes mellitus 2000-2009. *Dtsch Med Wochenschr*. 2012;137(19):1013-1016.
85. Bracco PA, Gregg EW, Rolka DB, Schmidt MI, Barreto SM, Lotufo PA, et al. A nationwide analysis of the excess death attributable to diabetes in Brazil. *J Glob Health*. 2020;10(1):010401.
86. Deutsches Ärzteblatt. Fortbildung: Ambulante Kodierrichtlinien, Diabetes mellitus – filigrane Kodearchitektur. *Dtsch Arztebl*. 2011;108(16).
87. Reitzle L, Schmidt C, Du Y, Icks A, Hagen B, Ziese T, et al. Einschätzungen zur Prävalenz mikrovaskulärer Folgeerkrankungen bei Diabetes mellitus in Deutschland. Analyse von Versichertendaten aller gesetzlichen Krankenkassen für die Jahre 2012 und 2013. *Bundesgesundheitsbl*. 2020;63(10):1219-1230.

88. Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (AGENS). The Time Is Now! Jetzt die Weichen stellen für ein leistungsfähiges Forschungsdatenzentrum Gesundheit – Eine Vision. 2020.
89. Weinhold I, Claus F, Kossack N, Häckl D. Gutachten zum Forschungsprojekt „Kodierwettbewerb“, Gutachten für die Techniker Krankenkasse, Luisenstraße 46, 10117 Berlin WIG2 Wissenschaftliches Institut für Gesundheitsökonomie und Gesundheitssystemforschung; 2017.
90. Bundesministerium für Gesundheit. Spahn: „Wettbewerb zwischen Krankenkassen wird gerechter“, Gesetz für einen fairen Kassenwettbewerb in der gesetzlichen Krankenversicherung 2020 [Available from: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fairer-kassenwettbewerb-gesetz.html>, zuletzt besucht am 16.02.2021.
91. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Informationssystem Versorgungsdaten (Datentransparenz), DatraV Evaluationsbericht 07/2013-02/2016, Teil 1. 2016.
92. Jørgensen ME, Almdal TP, Carstensen B. Time trends in mortality rates in type 1 diabetes from 2002 to 2011. Diabetologia. 2013;56(11):2401-2404.

Anhang

Supplement zu: Association between Regional Deprivation and Type 2 Diabetes Incidence in Germany, Jacobs E, Tönnies T, Rathmann W, Brinks R, Hoyer A, *BMJ Open Diabetes Res Care* 7(1): e000857, 2019.

Supplement zu: Burden of Mortality Attributable to Diagnosed Diabetes: A Nationwide Analysis Based on Claims Data From 65 Million People in Germany, Jacobs E, Hoyer A, Brinks R, Kuss O, Rathmann W, *Diabetes care*, 40(12):1703-170, 2017.

Supplement zu: Healthcare costs of Type 2 diabetes in Germany, Jacobs E, Hoyer A, Brinks R, Icks A, Kuss O, Rathmann W, Diabet Med, 34(6):855-861, 2017.

Danksagung

Ich danke den vielen Menschen, die mich in meinem Leben unterstützt und mich motiviert haben, meinen Weg immer weiter zu gehen.

Aus dem wissenschaftlichen Bereich möchte ich einigen Menschen danken, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre. Am Institut für Biometrie und Epidemiologie am Deutschen Diabetes-Zentrum, bei dem ich seit 2016 tätig bin, habe ich durch meine Vorgesetzten und Kollegen viel lernen dürfen. Insbesondere danke ich meinen Vorgesetzten Herrn Prof. Dr. Oliver Kuß und Herrn Prof. Dr. Wolfgang Rathmann für die Möglichkeit, neben meiner Haupttätigkeit, bei der ich als Studienkoordinatorin einer cluster-randomisierten Studie im Rahmen der Prävention des Typ-2-Diabetes tätig bin, zu promovieren. Herzlichen Dank für die wertvollen Anregungen und konstruktiven Kommentare in allen Projekten. Weiterhin möchte ich mich für die wissenschaftliche Betreuung durch Frau Prof. Dr. Dr. Andrea Icks bedanken. Meinen Kollegen, zu denen insbesondere Prof. Dr. Ralph Brinks und Prof. Dr. Annika Hoyer zählen, danke ich für Ihre fachliche Unterstützung und die gute Zusammenarbeit.

Darüber hinaus möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die immer ein offenes Ohr für mich haben und mir mit Rat und Tat zur Seite stehen. Sehr dankbar bin ich auch meinem verstorbenen Stiefvater, der mich damals zu den großen Fragen „Was kann ich“, „Was möchte ich wirklich machen“ beraten und mir damit sehr geholfen hat mich weiterzuentwickeln. Weiterhin möchte ich mich bei meiner Freundin Katharina bedanken, die mich immer motiviert hat und niemals ablehnen würde, eine meiner Abschlussarbeiten Korrektur zu lesen. Besonderen Dank gilt meinem Mann Robert, der alle Phasen der Dissertation miterlebt und mich immer unterstützt und motiviert hat.