

# **VERHALTENSMEDIZINISCHE ASPEKTE**

**BEI**

## **DIABETES MELLITUS**

Inaugural-Dissertation

in der Fakultät Humanwissenschaften

der Otto-Friedrich-Universität Bamberg

vorgelegt von

Dominic Ehrmann

aus

Bad Mergentheim

Bamberg, 2016

Tag der mündlichen Prüfung: 05.07.2016

Dekan: Universitätsprofessor Dr. Stefan Hörmann

Erstgutachter: apl. Prof. Dr. Norbert Hermanns

Zweitgutachterin: Universitätsprofessorin Dr. Sabine Löber

# DANKSAGUNG

Auch wenn eine Dissertation eine eigenständige, wissenschaftliche Leistung darstellt, so spielen doch in der Entstehung einige Personen eine wichtige Rolle. Diese Personen sollen an dieser Stelle mit einem herzlichen Dankeschön auch entsprechend gewürdigt werden:

Ganz besonders möchte ich mich bei Prof. Norbert Hermanns und Prof. Bernhard Kulzer bedanken, die mich von Anfang an stets gefördert und gefordert haben. Gerade die konstruktiven und intensiven Diskussionen mit Prof. Hermanns haben nicht nur diese Arbeit, sondern auch mein generelles Verständnis von wissenschaftlichem Arbeiten enorm geprägt.

Auch bei Marion Fellmann, Nikola Bergis-Jurgan, Marina Mahr und besonders bei Sabine Schall möchte ich mich bedanken, auf deren Unterstützung ich mich in den letzten Jahren und in verschiedenen Projekten sowie Gesprächen verlassen konnte.

Eine zentrale und wichtige Rolle bei der Entstehung dieser Arbeit und in meinem Leben nimmt Katja Ehrmann ein, da mir ihr Feedback, ihre Meinung und Motivation enorm geholfen haben, die verschiedenen Phasen bei der Entstehung dieser Arbeit zu meistern.

Meiner Familie gebührt selbstverständlich ein besonderer Dank, da meine Eltern Kornelia und Josef meinen bisherigen Werdegang begleitet, gefördert und dadurch erst ermöglicht haben, da mein Schwager Florian Nuber die Arbeit Korrektur gelesen hat, und da ich immer auf den Rückhalt und die Ermutigung meiner Eltern und Schwestern Evelyn und Daniela zählen konnte.

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>I</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>II</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>III</b>
<b>ZUSAMMENFASSUNG – ABSTRACT</b>	<b>IV</b>
<b>KAPITEL I: EINLEITUNG - VERHALTENSMEDIZINISCHE ASPEKTE BEI DIABETES MELLITUS</b>	<b>1</b>
<b>I.1. VERHALTENSMEDIZIN – EINE KURZE DEFINITION UND DIE ROLLE DER PSYCHOLOGIE</b>	<b>2</b>
<b>I.2. DIABETES MELLITUS – KRANKHEITSBILD UND PSYCHOLOGISCHE IMPLIKATIONEN</b>	<b>4</b>
I.2.1. DIABETES MELLITUS ALS VOLKSERKRANKUNG	4
I.2.2. DIABETESTYPEN	6
I.2.3. TYP-1-DIABETES	6
I.2.3.1. MANIFESTATION	7
I.2.3.2. ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE	8
I.2.3.3. THERAPIE DES TYP-1-DIABETES	10
I.2.4. TYP-2-DIABETES	13
I.2.4.1. MANIFESTATION	14
I.2.4.2. ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE	14
I.2.4.3. THERAPIE DES TYP-2-DIABETES	15
I.2.5. PROGNOSE DES DIABETES MELLITUS	18
I.2.5.1. AKUTKOMPLIKATIONEN	18
I.2.5.2. FOLGEERKRANKUNGEN	21
<b>I.3. DIABETES MELLITUS ALS VERHALTENSMEDIZINISCHES PROBLEM</b>	<b>23</b>
<b>KAPITEL II - BEITRAG DER PUBLIZIERTEN ARBEITEN ZUR VERHALTENSMEDIZIN BEI DIABETES MELLITUS</b>	<b>25</b>
<b>II.1. RELEVANZ DIABETESSPEZIFISCHER BELASTUNGEN FÜR ENTSTEHUNG UND BEHANDLUNG EINER ERHÖHTEN DEPRESSIVITÄT</b>	<b>27</b>
<b>II.2. VERHALTENSMEDIZINISCHE DIAGNOSTIK VON SELBSTMANAGEMENTFERTIGKEITEN</b>	<b>28</b>
<b>II.3. VERHALTENSMEDIZINISCHE VERSORGUNG MIT PSYCHOEDUKATIVEN INTERVENTIONEN</b>	<b>30</b>
<b>KAPITEL III: PRÄVENTION VON DEPRESSIVITÄT BEI DIABETES MELLITUS</b>	<b>33</b>
<b>III.1. DEFINITION UND BEDEUTUNG DER DEPRESSION BEI DIABETES MELLITUS</b>	<b>34</b>
III.1.1. SYMPTOME UND DIAGNOSE DER DEPRESSION	34

III.1.2. PRÄVALENZ DEPRESSIVER ERKRANKUNGEN BEI DIABETES	36
III.1.3. EINFLUSS DER DEPRESSION AUF DIE PROGNOSE DES DIABETES	36
<b>III.2. DEFINITION UND BEDEUTUNG DES DIABETES DISTRESS</b>	<b>38</b>
III.2.1. ÜBERSCHNEIDUNG UND ABGRENZUNG ZUR DEPRESSION	40
<b>III.3. ASSOZIATION ZWISCHEN DEPRESSION UND DIABETES DISTRESS</b>	<b>40</b>
<b>III.4. LONGITUDINAL RELATIONSHIP OF DIABETES - RELATED DISTRESS AND DEPRESSIVE SYMPTOMS: ANALYSING INCIDENCE AND PERSISTENCE</b>	<b>43</b>
<b>III.5. HOW SHOULD WE TREAT PEOPLE WITH DIABETES AND COMORBID DEPRESSION?</b>	<b>54</b>
<b>III.6. FAZIT</b>	<b>57</b>
<b><u>KAPITEL IV: PSYCHOMETRISCHE DIAGNOSTIK RELEVANTER SELBSTMANAGEMENTFERTIGKEITEN BEI DIABETES MELLITUS</u></b>	<b>59</b>
<b>IV.1. BASISFERTIGKEITEN ZUR DURCHFÜHRUNG DER INTENSIVIERTEN INSULINTHERAPIE</b>	<b>60</b>
IV.1.1. GRUNDLAGEN DER KOHLENHYDRATSCHÄTZUNG	61
IV.1.2. GRUNDLAGEN DER BOLUSKALKULATION	61
IV.1.3. BEDEUTUNG DER VERHALTENSMEDIZINISCHEN DIAGNOSTIK	62
<b>IV.2. DEVELOPMENT OF A NEW TOOL TO ASSESS BOLUS CALCULATION AND CARBOHYDRATE ESTIMATION</b>	<b>64</b>
<b>IV.3. FAZIT</b>	<b>73</b>
<b><u>KAPITEL V: VERHALTENSMEDIZINISCHE VERSORGENGSFORSCHUNG EINER PSYCHOEDUKATIVEN INTERVENTION BEI DIABETES MELLITUS</u></b>	<b>75</b>
<b>V.1. SCHULUNG ALS PSYCHOEDUKATIVE INTERVENTION</b>	<b>76</b>
V.1.1. SCHULUNG BEI TYP-1-DIABETES	77
V.1.2. VERHALTENSMEDIZINISCHE VERSORGENGSFORSCHUNG I: BEDARF AN PSYCHOEDUKATIVEN INTERVENTIONEN FÜR MENSCHEN MIT TYP-1-DIABETES	78
<b>V.2. AMBULANTE SCHULUNG BEI TYP-1-DIABETES</b>	<b>80</b>
<b>V.3. ENTWICKLUNG EINER NEUEN PSYCHOEDUKATIVEN INTERVENTION</b>	<b>89</b>
V.3.1. AUFBAU UND INHALTE DES PRIMAS PROGRAMMS	89
V.3.2. VERHALTENSMEDIZINISCHE VERSORGENGSFORSCHUNG II: NACHWEIS DER EFFEKTIVITÄT VON PSYCHOEDUKATIVEN INTERVENTIONEN	92
<b>V.4. THE EFFECT OF A DIABETES EDUCATION PROGRAMME (PRIMAS) FOR PEOPLE WITH TYPE 1 DIABETES: RESULTS OF A RANDOMIZED TRIAL</b>	<b>94</b>
<b>V.5. BEDEUTUNG DER COMPARATIVE EFFECTIVENESS RESEARCH</b>	<b>105</b>
V.5.1. UNTERSCHIEDE ZWISCHEN EFFICACY UND EFFECTIVENESS	106
V.5.2. EVALUATION DES PRIMAS PROGRAMMS: ZWISCHEN SCYLLA UND CHARYBDIS?	108
V.5.3. VERHALTENSMEDIZINISCHE VERSORGENGSFORSCHUNG III: COMPARATIVE EFFECTIVENESS ANALYSE VON PSYCHOEDUKATIVEN INTERVENTIONEN	109
<b>V.6. COMPARISON OF THE EFFICACY OF A DIABETES EDUCATION PROGRAMME FOR TYPE 1 DIABETES (PRIMAS) IN A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL SETTING AND THE EFFECTIVENESS IN A ROUTINE CARE SETTING: RESULTS OF A COMPARATIVE EFFECTIVENESS STUDY</b>	<b>111</b>
<b>V.7. FAZIT</b>	<b>126</b>

<b>KAPITEL VI: ABSCHLIEßENDE DISKUSSION</b>	<b>127</b>
<b>VI.1. ÜBERGREIFENDE DISKUSSION UND IMPLIKATIONEN</b>	<b>128</b>
<b>VI.2. KRITISCHE BETRACHTUNG</b>	<b>132</b>
<b>VI.3. ZUKÜNFTIGE FORSCHUNGSPERSPEKTIVEN</b>	<b>134</b>
<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>137</b>
<b>ANHANG A</b>	<b>I</b>
DARLEGUNG DES EIGENSTÄNDIGEN ANTEILS AN DEN PUBLIKATIONEN DIESER DISSERTATION	II
COPYRIGHT LICENCES DER PUBLIKATIONEN	IV
<b>ANHANG B – SMART ASSESSMENT-TOOL</b>	<b>I</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<i>BZ</i>	Blutzucker
<i>CES-D</i>	Center for Epidemiological Studies – Depression Scale
<i>CSII</i>	Continuous Subcutaneous Insulin Infusion
<i>DFS</i>	Diabetisches Fußsyndrom
<i>DPP-4</i>	Dipeptidyl-Peptidase-4
<i>DSM-V</i>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5th Edition
<i>DSP</i>	Diabetologische Schwerpunktpraxis
<i>GLP-1</i>	Glucagon-like Peptid-1
<i>ICD-10</i>	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision
<i>ICT</i>	Intensified Conventional Therapy
<i>IOB</i>	Insulin On Board
<i>IT</i>	Implementation Trial
<i>KE</i>	Kohlenhydrateinheit
<i>PAID</i>	Problem Areas in Diabetes Scale
<i>RCT</i>	Randomized Controlled Trial
<i>SGLT-2</i>	Sodium-glucose Cotransporter-2
<i>SMART</i>	Assessment of the Bolus Calculation- and Carbohydrate Estimation-Skills
<i>WHO</i>	World Health Organization

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

*Abbildung 1 Automatische Glukosregulation beim Menschen ohne Seite 8  
Diabetes.*

*Abbildung 2 Beispiel einer intensivierten Insulintherapie. Injektion eines Seite 11  
langwirksamen Basalinsulins um 22 Uhr, sowie eines  
kurzwirksamen Bolusinsulins zu den Mahlzeiten.*



## TABELLENVERZEICHNIS

*Tabelle 1 Haupt- und Zusatzsymptome bei der Diagnose der Depression Seite 35  
nach ICD-10.*

*Tabelle 2 Inhalte der psychoedukativen Intervention PRIMAS. Seite 90*

## Zusammenfassung – Abstract

Diabetes mellitus kann als Modellerkrankung der Verhaltensmedizin bezeichnet werden, da wie bei kaum einer anderen chronischen Erkrankung, die Therapie und damit die Prognose der Erkrankung vom Verhalten des Betroffenen und dessen Selbstmanagement abhängt. Beim Selbstmanagement spielen nicht nur medizinische oder pharmakologische Faktoren im Sinne einer Medikamentenadhärenz eine Rolle, sondern vor allem kognitive, emotionale, motivationale und soziale Faktoren.

Das Selbstmanagement bei Diabetes mellitus hat dabei Auswirkungen auf alle Bereiche der Verhaltensmedizin – Prävention, Diagnostik und Intervention. Die vorliegende kumulative Dissertationsschrift liefert zu jedem dieser Bereiche einen Beitrag, um das Verständnis von psychologischen Faktoren des Diabetes mellitus zu erweitern und die verhaltensmedizinische Versorgung der Menschen mit Diabetes zu verbessern:

Der Diabetes und dessen Therapie haben, wie in **Kapitel I** dargestellt wird, einen nachhaltigen und prägenden Einfluss auf den Alltag der Betroffenen, da die Diabetestherapie ein ständiger Begleiter darstellt und mehrmals am Tag wichtige Therapieentscheidungen getroffen werden müssen. Häufig wird daher der Diabetes bzw. die Therapie als Belastung erlebt, was auf lange Sicht eine deutliche emotionale Beeinträchtigung darstellt und zu psychischen Komorbiditäten, wie beispielsweise einer erhöhten Depressivität, führen kann.

In **Kapitel II** wird der diabetesspezifische Beitrag dieser Arbeit für die Verhaltensmedizin näher vorgestellt.

In **Kapitel III** wird gezeigt, dass die vermehrte Wahrnehmung von diabetesspezifischen Belastungen – Diabetes Distress – tatsächlich die Inzidenz und damit neue Entstehung von depressiven Symptomen fördert. Es wird zudem aufgezeigt, dass bei den Menschen mit Diabetes, die bereits eine erhöhte depressive Symptomatik aufweisen, die Reduktion des Diabetes Distress auch den Rückgang der depressiven Symptomatik begünstigt. Durch die Vermeidung von erhöhtem Diabetes

Distress wird eine Möglichkeit zur Prävention depressiver Erkrankungen bei Menschen mit Diabetes mellitus vorgestellt; weiterhin kann aber auch eine Möglichkeit der Remission bestehender depressiver Symptome durch die Reduktion von Diabetes Distress demonstriert werden. Die Prävention bzw. Behandlung depressiver Erkrankungen bei Menschen mit Diabetes mellitus ist von großer Relevanz, da die Depression den weiteren Krankheitsverlauf, bzw. die Prognose hinsichtlich Lebensqualität, Folgeerkrankungen und Mortalität, negativ beeinflusst.

Für die Behandlung des Diabetes mit Insulin benötigt der Patient viel Wissen und spezielle Fertigkeiten, um die nicht mehr funktionierende automatische Steuerung des Blutzuckers selbst übernehmen zu können. Bei der intensivierten Insulintherapie muss der Patient, in Abhängigkeit von vielen verschiedenen Faktoren (u.a. aktueller Blutzuckerwert, zirkadiane Rhythmik des Insulinbedarfs, Auswirkungen von Sport, Alkohol, Stress etc.) selbst berechnen, wie viel Insulin er benötigt. Diese Insulindosis muss so abgestimmt sein, dass weder zu hohe Blutzuckerwerte durch zu wenig Insulin, noch zu niedrige Blutzuckerwerte durch zu viel Insulin entstehen. Weiterhin muss er bei jeder kohlenhydrathaltigen Mahlzeit die Menge der enthaltenen Kohlenhydrate bestimmen, um den mit der Aufnahme von Kohlenhydrate einhergehenden Blutzuckeranstieg mit Insulin zu kontrollieren. Die Fertigkeiten zur Insulindosiskalkulation und Kohlenhydratschätzung sind somit zwei essentielle Fertigkeiten zur erfolgreichen Durchführung der intensivierten Insulintherapie, die regelmäßig überprüft werden sollten. Allerdings besteht hinsichtlich einer psychometrisch validen Diagnostik von Defiziten in diesen Fertigkeiten eine große Lücke. In **Kapitel IV** wird die Erstellung und psychometrische Evaluation eines neuen Assessment-Tools vorgestellt. Mit diesem neuen Tool ist es möglich, die beiden Fertigkeiten reliabel und valide erfassen zu können, um daraus klinisch bedeutsame Ableitungen für Interventionen zur Verbesserung der Kohlenhydratschätzung bzw. Insulindosiskalkulation zu treffen. Das Assessment-Tool liefert damit einen wichtigen Beitrag zur diagnostischen Erfassung von zwei essentiellen Selbstmanagementfertigkeiten innerhalb der intensivierten Insulintherapie.

Da Diabetes mellitus mehr ein Problem einer funktionierenden Selbstbehandlung als ein medizinischen Problem ist, stellt das Selbstmanagement des Patienten die Basis

aller Interventionsbemühungen bei der Behandlung des Diabetes dar. Zu einem guten Selbstmanagement gehören neben ausreichendem Wissen, ausreichenden Fertigkeiten und Fähigkeiten, auch ein guter Umgang mit dem Diabetes und eine stabile Behandlungsmotivation. Psychoedukative Maßnahmen, wie die Patientenschulung, sind dabei Mittel der Wahl, um das Selbstmanagement der Patienten zu stärken. Die Schulung ist daher eine komplexe Intervention, da medizinische, pharmakologische, kognitive, motivationale, emotionale und soziale Faktoren berücksichtigt werden müssen. In **Kapitel V** wird im Rahmen einer dreistufigen verhaltensmedizinischen Versorgungsforschung zunächst dargestellt, dass es einen Bedarf an einer neuen effektiven psychoedukativen Intervention gibt. In einem zweiten Schritt wird die Wirksamkeit einer neu entwickelten psychoedukativen Intervention in einer methodisch streng kontrollierten, randomisierten Studie demonstriert. Abschließend werden die Ergebnisse einer Comparative Effectiveness Analyse vorgestellt, die zeigen, dass die Ergebnisse der kontrollierten Studie auf den klinischen Alltag übertragbar sind und damit die Effektivität der neuen psychoedukativen Intervention generalisierbar ist.

**Kapitel VI** stellt abschließend heraus, dass neue präventive, diagnostische sowie interventionelle Aspekte bei Diabetes mellitus durch diese Arbeit herausgearbeitet werden konnten und dazu beitragen können, in Zukunft die verhaltensmedizinische Versorgung von Menschen mit Diabetes mellitus zu verbessern.

Abstract:

Diabetes mellitus (DM) can be regarded as a prototypic model for behavioral medicine. In virtually no other chronic disease is the therapy and therefore the prognosis so closely related to the patients' behaviors and self-management abilities.

The important factors for self-management include not only medical and pharmacological compliance, but even more so cognitive, emotional and social aspects. Thus, self-management in DM has consequences for all areas of behavioral medicine: prevention, diagnosis and intervention. The current cumulative dissertation provides a contribution to all these areas in order to enhance the understanding of psychological factors of DM, and to improve the behavioral-medicine-based treatment of patients with diabetes.

As shown in **Chapter I**, diabetes and its therapy have a sustainable and defining impact on daily life, as therapy can be seen as a constant companion that requires making vital decisions several times each day. Because of this, diabetes and its therapy are often experienced as a burden; as such, this may lead to marked long-term emotional impairments and even lead to psychological comorbidities, such as increased depression.

**Chapter II** describes the diabetes-related contribution of this dissertation for behavioral medicine.

**Chapter III** shows that elevated awareness of diabetes-specific stressors that lead to elevated diabetes distress indeed increases the incidence and development of depressive symptoms. Furthermore, it has been shown that a reduction of diabetes distress in people with already-elevated depressive symptoms will also foster a decline in depressive symptomatology. Prevention of increased diabetes distress is presented as a new opportunity to prevent depression in patients with DM; furthermore it can be demonstrated that the reduction of diabetes distress can lead to remission of extant depressive symptoms. The prevention and treatment of depression in people with DM is of great importance, as depression has a negative influence on the progression of the disease, portends a poor prognosis for quality of life, and increases long-term complications and mortality.

To successfully treat diabetes with insulin, patients need to have extensive knowledge and specific skills in order to be able to control their formerly automatic regulation of blood glucose. For intensified insulin therapy, patients need to calculate the amount of insulin needed, which can depend on many different factors (i.e. current blood glucose level, circadian rhythm of insulin sensitivity, effects of physical activity, alcohol, stress etc.). This insulin-dose calculation must be accurate so that the patients will neither experience blood glucose levels that are too high due to lacking insulin, nor too low due to excess insulin. Additionally, for every meal that includes carbohydrates, the exact quantity of carbohydrates must be determined in order to control the resulting increase in blood glucose with insulin. The skills for insulin-dose calculation (called: bolus calculation) and for carbohydrate estimation are thus two essential requirements for a successful implementation of intensified insulin therapy that should be assessed regularly. However, psychometrically valid diagnostic of deficits regarding these skills are lacking. In **Chapter IV**, the development and psychometric evaluation of a new assessment tool is described. With this new tool, these two skills can be assessed reliably and validly, so that clinically relevant conclusions can be drawn for interventions to improve carbohydrate estimation and bolus calculation. Thereby, this tool provides an important contribution for the diagnostic assessment of two crucial self-management skills required for intensified insulin therapy.

Because the problems associated with DM stem more from problems in self-treatment than medical issues per se, patients' self-management is the foundation for all intervention efforts in the treatment of diabetes. In addition to adequate knowledge, skills and abilities, proper handling of the disease and a stable treatment motivation are crucial for effective self-management. Psychoeducational measures such as patient education are the means of choice to strengthen the patients' self-management. Patient education, however, is a complex intervention because medical, pharmacological, cognitive, motivational, emotional and social factors must be incorporated. In **Chapter V** the need for a new effective psychoeducative intervention is discussed as a first stage within the context of a three-staged approach of health service research. In the second stage, the efficacy of a newly developed

psychoeducative intervention is demonstrated in a randomized controlled trial. Finally, a comparative effectiveness analysis is presented, demonstrating that the results of the controlled trial can be transferred to clinical practice and that the efficacy of the new psychoeducative intervention can be generalized beyond the research context.

Finally, **Chapter VI** underscores the new preventive, diagnostic and interventional aspects for DM that were established in this dissertation. This chapter then characterizes the value of the dissertation's contribution to improving behavioral-medicine-based treatment for people with DM.





# Kapitel I: Einleitung

—

## Verhaltensmedizinische Aspekte bei Diabetes mellitus

*„Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile“  
- Aristoteles*

## I.1. VERHALTENSMEDIZIN – EINE KURZE DEFINITION UND DIE ROLLE DER PSYCHOLOGIE

„Das ist ein weites Feld“ lautet ein Leitmotiv aus Theodor Fontanes Roman *Effi Briest*, das man gut auf den Bereich der Verhaltensmedizin übertragen kann, wurde dieser Begriff doch 1977 auf der Yale Conference of Behavioral Medicine sehr umfassend definiert (Schwartz & Weiss, 1978b, p. 3):

*„It was proposed that behavioral medicine be defined as the field concerned with the **development of behavioral science knowledge and techniques relevant to the understanding of physical health and illness and the application of this knowledge and techniques to prevention, diagnosis, treatment, and rehabilitation.**“*

*(Hervorhebungen vom Verfasser)*

Die Verhaltensmedizin stellt sich somit der großen Aufgabe, das, im Zusammenhang mit dem Verständnis über körperliche Gesundheit und Krankheit, entwickelte behaviorale oder psychologische Wissen sowie Techniken auf die Bereiche *Prävention, Diagnostik* und *Intervention* („treatment, and rehabilitation“) von somatischen Erkrankungen anzuwenden.

Ein Kernelement der modernen Verhaltensmedizin ist die Berücksichtigung des Verhaltens des Patienten als wesentlichen Faktor bei der Entstehung und Behandlung von Erkrankungen (Flor, Birbaumer, & Hahlweg, 1999). Dem Patienten wird bei der Behandlung seiner Erkrankung nicht mehr bloß die Rolle des passiven Rezipienten von ärztlichen Anweisungen zuteil, sondern er wird aktiv in die Therapie miteinbezogen und ist zum großen Teil selbst für das „Management“ und somit für den Erfolg seiner Therapie verantwortlich. Der *Selbstmanagementansatz* (Kanfer, Reinecker, & Schmelzer, 1996) kann somit als Grundgerüst der Verhaltensmedizin angesehen werden, da er den aktiven und eigenständigen Beitrag des Patienten für die Gestaltung seines Krankheitsschicksals hervorhebt.

Die Verhaltensmedizin versteht sich als multi- und interdisziplinäres Forschungs- und Anwendungsfeld, welches neben biologischen auch verhaltenswissenschaftliche

und psychologische Faktoren analysiert und für präventive, diagnostische und interventionelle Aspekte somatischer Erkrankungen berücksichtigt (Schwartz & Weiss, 1978a, 1978b).

Psychische Erkrankungen, wie beispielsweise Depressionen, sind häufige Komorbiditäten von chronischen, somatischen Erkrankungen (Härter et al., 2007; Lin et al., 2008; McDaniel, Musselman, Porter, Reed, & Nemeroff, 1995; Ormel et al., 2007). Solche psychischen Komorbiditäten haben häufig einen negativen Einfluss auf den Verlauf einer somatischen Erkrankung (Barth, Schumacher, & Herrmann-Lingen, 2004; Katon, Lin, & Kroenke, 2007; Katon et al., 2005). Der Prävention von psychischen Komorbiditäten, insbesondere der Depression, kommt daher eine wichtige Rolle innerhalb der Verhaltensmedizin zu, um den Verlauf einer somatischen Erkrankung positiv zu beeinflussen.

Bei der Diagnostik von Fertigkeiten, die für die Selbstbehandlung einer somatischen Erkrankung essentiell sind, spielen psychologische Methoden eine zentrale Rolle, da sich solche Fertigkeiten nicht über eine medizinische Diagnostik valide erfassen lassen. Für eine verhaltensmedizinische Diagnostik sind psychometrisch solide Messinstrumente vonnöten, mit denen Defizite eines effektiven Selbstmanagements diagnostiziert werden können.

Die Komplexität des verhaltensmedizinischen Ansatzes schlägt sich letztendlich in der Entwicklung und Evaluierung von Interventionen nieder. Um ein erfolgreiches Selbstmanagement der Erkrankung zu ermöglichen, dürfen nicht nur medizinische und pharmakologische Grundlagen zur Therapiedurchführung vermittelt werden. Vielmehr müssen auch die psychologischen Auswirkungen dieser Erkrankung (z.B. emotionale, kognitive und motivationale Aspekte der Krankheitsverarbeitung) berücksichtigt werden, da auch diese maßgeblich das Selbstmanagement beeinflussen können. Mit verhaltensmedizinischen Interventionen wird nicht nur versucht die somatische Behandlung einer Erkrankung, sondern auch den Umgang mit dieser zu verbessern.

Diese kurze Darstellung des verhaltensmedizinischen Ansatzes soll deutlich machen, dass das Ganze – die Verhaltensmedizin – tatsächlich mehr ist als die Summe seiner Teile, da es nicht nur auf die Berücksichtigung biomedizinischer,

pharmakologischer und psychologischer Faktoren ankommt, sondern vor allem auf deren Interaktionen und die Integration, der in einzelnen Bereichen gewonnenen Erkenntnisse und Techniken, für eine verhaltensmedizinische Prävention, Diagnostik und Intervention.

Die vorliegende Arbeit will exemplarisch am Beispiel der körperlichen Erkrankung Diabetes mellitus aufzeigen, wie psychologische Erkenntnisse und Techniken für die drei großen Zielsetzungen der Verhaltensmedizin – Prävention, Diagnostik, Intervention – genutzt werden können. Zunächst soll dabei kurz der Diabetes mellitus als verhaltensmedizinische Erkrankung vorgestellt werden, um anschließend zu erläutern, welche neuen Erkenntnisse und Techniken die vorliegende Arbeit liefern kann.

## **I.2. DIABETES MELLITUS – KRANKHEITSBILD UND PSYCHOLOGISCHE IMPLIKATIONEN**

### *I.2.1. Diabetes mellitus als Volkserkrankung*

„Diabetes mellitus“ bedeutet wörtlich „honigsüßer Durchfluss“ und beschreibt die früher als diagnostisches Kriterium genutzte Beobachtung des süß schmeckenden Urins, aufgrund stark erhöhter Blutzuckerwerte (Henschen, 1969). Unter dem Begriff Diabetes mellitus werden somit mehrere Stoffwechselstörungen subsummiert, die allesamt durch stark erhöhte Blutzuckerwerte (Hyperglykämie) definiert sind.

Die weltweite Prävalenz des Diabetes mellitus im Jahr 2000 wurde auf 2,8% (171 Millionen Menschen) geschätzt (S. Wild, Roglic, Green, Sicree, & King, 2004). Die Arbeit von S. Wild et al. (2004) ging zudem von einer Zunahme der weltweiten Prävalenz auf 4,4% im Jahr 2030 aus (366 Millionen Menschen). Aktuellere Daten zeigten bereits im Jahr 2010 eine weltweite Prävalenz des Diabetes bei Erwachsenen von 6,4% (285 Millionen Menschen) und schätzten die Prävalenz für das Jahr 2030 auf 7,7% (439 Millionen Menschen) (Shaw, Sicree, & Zimmet, 2010). Diese unterschiedlichen Schätzungen zeigen deutlich, dass die Prävalenz des Diabetes stetig zunimmt, was zum

einen auf eine zunehmende Inzidenz (Shaw et al., 2010) und zum anderen auf eine verbesserte Prognose, der von Diabetes mellitus Betroffenen (Gregg et al., 2014), zurückgeführt werden kann. Die Bedeutung des Diabetes mellitus als Volkserkrankung wird auch daran ersichtlich, dass zusätzlich zu den aktuell geschätzten 415 Millionen Menschen mit Diabetes weltweit, 318 Millionen Menschen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes (Prädiabetes) aufweisen (International Diabetes Federation, 2015).

Für Deutschland gehen aktuelle Schätzungen von einer Prävalenz von 10,6% bei den 20 bis 79-jährigen aus, dies entspricht ca. 6,5 Millionen Menschen (International Diabetes Federation, 2015). Zusätzlich wird von einer Dunkelziffer von ca. 4% bei dieser Altersgruppe ausgegangen (ca. 2,5 Millionen Menschen), so dass die wahre Prävalenz nach oben korrigiert werden müsste (International Diabetes Federation, 2015).

Aufgrund des drastischen Anstiegs der Diabetesprävalenz in den letzten Jahrzehnten, muss auch für die Zukunft mit weiter steigenden Erkrankungszahlen weltweit, aber auch in Deutschland, gerechnet werden, so dass die gesundheitspolitische Bedeutung des Diabetes mellitus als Volkserkrankung, von der schon jetzt fast jeder Zehnte betroffen ist, weiter zunehmen wird.

Eine der Hauptursachen für diese pessimistische Prognose liegt in der zunehmenden Veränderung unseres Lebensstils, der durch eine Zunahme von Übergewicht und Bewegungsmangel charakterisiert ist.

Die zunehmende Inzidenz und Prävalenz des Diabetes stellt eine enorme Herausforderung für das Gesundheitswesen dar (Kister, Huppertz, Hauner, & Schubert, 2011). Zum einen steigen mit der erhöhten Diabetesprävalenz auch die direkten Behandlungskosten, zum anderen stellt die Diabeteserkrankung einen zentralen Risikofaktor für kardiovaskuläre (z.B. koronare Herzerkrankung, Apoplex) und mikrovaskuläre Folgekomplikationen (z.B. diabetische Nephro-, Neuro-, und Retinopathie) dar, deren Therapie wiederum mit weiteren Gesundheitsausgaben verbunden ist (Alva, Gray, Mihaylova, Leal, & Holman, 2015; Leung, Pollack, Colditz, & Chang, 2015). Angesichts dieser Problematik sind neben erhöhten Aufwendungen für

die primäre Prävention der Diabeteserkrankung, auch sekundäre und tertiäre Präventionsmaßnahmen sinnvoll und notwendig, um den Erkrankungsverlauf des Diabetes positiv zu beeinflussen (*Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2016*, 2016).

### 1.2.2. Diabetestypen

Generell werden zwei Diabetestypen unterschieden: Typ-1-Diabetes, der durch einen absoluten Insulinmangel aufgrund der fortschreitenden Zerstörung von insulinproduzierenden Zellen gekennzeichnet ist; Typ-2-Diabetes, der durch einen relativen Insulinmangel aufgrund einer verminderten Sensitivität des Körpers auf Insulin (Insulinresistenz) gekennzeichnet ist. Diese beiden Diabetestypen werden nachfolgend kurz skizziert.

### 1.2.3. Typ-1-Diabetes

Der Begriff „Diabetes“ geht wohl auf Aretaeus (einem griechischen Arzt, wahrscheinlich zur Zeit Neros) zurück und wurde wie folgt beschrieben (zitiert nach Henschen (1969)):

*„Diabetes is a wonderful affection, not very frequent among men ... The course is the common one, namely, the kidneys and the bladder; for the patients never stop making water, but the flow is incessant, as if from the opening of aqueducts. The nature of the disease, then, is chronic, and it takes a long period to form; but the patient is short-lived, if the constitution of the disease be completely established; for the melting is rapid, the death speedy. Moreover, life is disgusting and painful; thirst, unquenchable; excessive drinking, which, however, is disproportionate to the large quantity of urine, for more urine is passed; and one cannot stop them either from drinking or making water.“*

Auch wenn diese drastische Darstellung lediglich zur historischen Vollständigkeit hier aufgeführt werden soll, beschreibt sie doch sehr eindrucksvoll wichtige Symptome der Typ-1-Diabeteserkrankung, wie Kachexie, Dehydrierung, Polyurie und Polydipsie.

### 1.2.3.1. *Manifestation*

Typ-1-Diabetes manifestiert sich häufig im Kindes- bzw. jungen Erwachsenenalter (Manifestationsgipfel: 12-15 Jahre), daher wird dieser Diabetestyp häufig als *juvener Diabetes* bezeichnet (Nellen-Hellmuth & Haak, 2012). Der Anteil der Menschen mit Typ-1-Diabetes an allen Diabetesfällen liegt bei etwa 10% (International Diabetes Federation, 2015).

Wie schon aus dem Zitat hervorgeht, verläuft die Manifestation des Typ-1-Diabetes mit drastischen, klinischen Symptomen, die plötzlich und unvermittelt auftreten. Klassische Symptome bei der Manifestation des Diabetes sind vermehrter Durst (Polydipsie), erhöhter Harndrang (Polyurie), Gewichtsverlust (Kachexie), Müdigkeit und Schwächegefühl. Diese Symptome sind Begleiterscheinungen einer Stoffwechsellage, die unbehandelt innerhalb weniger Tage zum Tode führen kann (Silbernagl & Lang, 2013; Thomas, Hensen, & Müller-Wieland, 2011).

Die unvermittelte Manifestation des Typ-1-Diabetes hat mehrere psychologische Auswirkungen auf die Betroffenen. Zum einen manifestiert sich der Typ-1-Diabetes häufig in der sensiblen Entwicklungsphase der Pubertät, in der neben den sonst stattfindenden psychosozialen Adaptationen, nun auch noch das Auftreten einer chronischen Erkrankung integriert werden muss. Zum anderen stellt der häufige drastische und lebensbedrohliche Beginn des Typ-1-Diabetes eine besondere Herausforderung für die Krankheitsverarbeitung dar. Das plötzliche und unvermittelte Auftreten bedeutet, dass sich der Betroffene schlagartig mit einer Erkrankung auseinandersetzen und arrangieren muss, welche nach heutigem Wissenstand lebenslang andauert und eine kontinuierliche Insulinbehandlung erfordert (Haak, 2012; Kulzer & Hartmannsgruber, 1991). Diese plötzliche Krankheitsmanifestation wird häufig als sehr belastend, bisweilen sogar als Schock erlebt (Kulzer & Hartmannsgruber, 1991), weswegen die psychosoziale Betreuung gerade bei Kindern und Jugendlichen von großer Bedeutung ist (Danne et al., 2004; Haugstvedt, Wentzel-Larsen, Rokne, & Graue, 2011; Pihoker et al., 2014).

### 1.2.3.2. Ätiologie und Pathogenese

Der Blutzuckerspiegel beim Menschen ohne Diabetes wird durch den Antagonismus von blutzuckererhöhenden und blutzuckersenkenden Hormonen in einem engen Fenster von 70-160 mg/dl (bzw. 3,9-8,9 mmol/l) reguliert. Dieser Bereich stellt die optimale Versorgung des Körpers mit Glukose als wichtiger Energieträger sicher (Staiger & Schleicher, 2011). Während der Körper über mehrere Hormone verfügt, die den Blutzucker erhöhen (z.B. Glukagon, Adrenalin, Cortison), wirkt lediglich ein Hormon – Insulin – blutzuckersenkend. Insulin hat die Aufgabe Glukose in die Zellen zur Energiegewinnung zu transportieren, reguliert jedoch gleichzeitig die Ausschüttung von Glukagon sowie die hepatische Glukosefreisetzung bzw. –speicherung (siehe Abbildung 1)(Staiger & Schleicher, 2011).

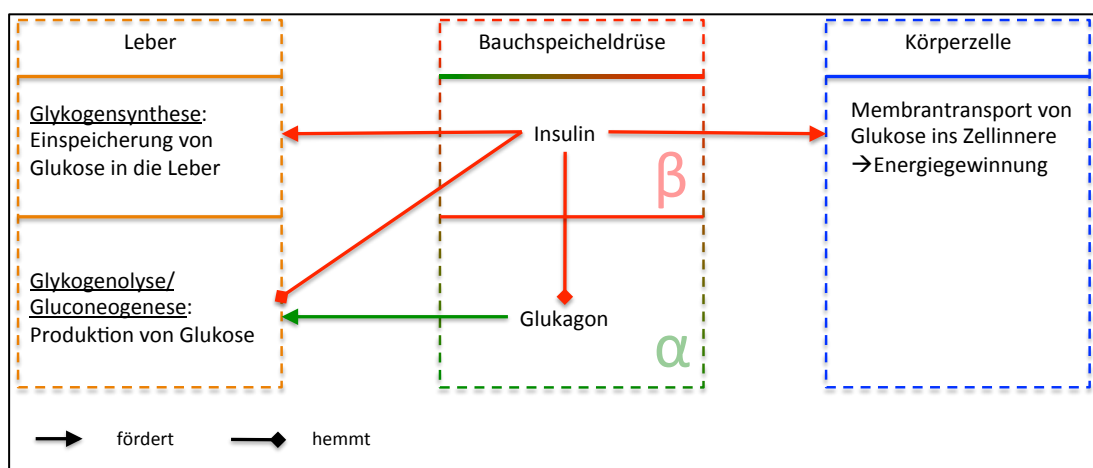


Abbildung 1. Automatische Glukoseregulation beim Menschen ohne Diabetes.

Beim Typ-1-Diabetes kommt es zu einer fortschreitenden und irreversiblen Zerstörung der insulinproduzierenden  $\beta$ -Zellen in den Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse. Der Körper kann somit kein bzw. nicht mehr ausreichend Insulin produzieren. Der Ausfall dieser endogenen Insulinsekretion führt zu einem Ausfall der vormals automatischen Glukoseregulation. Zum einen kann Glukose nicht mehr in die Zellen transportiert werden und bleibt im Blut zurück, zum anderen wird die Ausschüttung blutzuckererhöhender Hormone – vor allem von Glukagon – nicht mehr



inhibiert, so dass es zu einem weiteren Anstieg des Blutzuckerspiegels kommt (Hummel & Ziegler, 2011).

Die fehlende Energiegewinnung durch Glukose führt dazu, dass der Körper auf die Verbrennung von Fett umstellt, da hierfür kein Insulin benötigt wird (Staiger & Schleicher, 2011). Der Körper baut daher Fettreserven ab und initiiert damit katabole Prozesse (Symptom: Gewichtsverlust). Die länger andauernde Verbrennung von Fett, als alternativer Energieträger, lässt freie Fettsäuren im Blut zurück, die zu einer lebensgefährlichen Übersäuerung des Blutes (Ketoazidose) führen (Hummel & Ziegler, 2011; Silbernagl & Lang, 2013).

Der Körper versucht vermehrt Flüssigkeit aufzunehmen (Symptom: Polydipsie), um die überschüssige Glukose und die Übersäuerung durch eine vermehrte Ausscheidung über den Urin (Symptom: Polyurie; süß schmeckender Urin) zu bekämpfen (Thomas et al., 2011).

Häufig wird der Typ-1-Diabetes als Autoimmunerkrankung bezeichnet, da eine immunvermittelnde Antwort als Ursache der Zerstörung der  $\beta$ -Zellen durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern identifiziert werden kann (Schlosser, Mueller, Törn, Bonifacio, & Bingley, 2010). Die genauen Ursachen dieser Autoimmunreaktion sind noch weitestgehend ungeklärt. Diese Antikörper können jedoch nicht immer nachgewiesen werden, so dass bei diesen Fällen eine idiopathische Ursache angenommen werden muss (Böhm et al., 2011).

Das Fehlen einer klaren Ursache bedeutet für die Betroffenen letztendlich die Notwendigkeit der Auseinandersetzung mit einer unerklärlichen und chronischen, da irreversiblen, Erkrankung. Viele Betroffene suchen jedoch gerade am Beginn der Erkrankung nach einer klar identifizierbaren Ursache für die Entstehung des Diabetes, was sich jedoch nicht mit der unklaren Ätiologie vereinbaren lässt und somit einen weiteren psychologischen Belastungsfaktor darstellt (Kulzer & Hartmannsgruber, 1991).

### 1.2.3.3. Therapie des Typ-1-Diabetes

Nach Manifestation des Typ-1-Diabetes muss die fehlende endogene Insulinsekretion durch eine externe Gabe von Insulin sofort substituiert werden (Haak, 2012). Die Insulintherapie ist bei Typ-1-Diabetes somit unausweichlich, allerdings verwies schon Joslin (1923) darauf: „Insulin does not cure diabetes“ (p.1581). Die Insulintherapie versucht die vormals automatische Glukoseregulation weitestgehend nachzuahmen und folgt zwei Prinzipien: (I) Abdeckung des Grundbedarfs des Körpers an Energie, vor allem in Zeiten in denen Energie nicht durch die Nahrungsaufnahme (Nüchternphasen) bereitgestellt wird; (II) Abdeckung der Energiezufuhr durch kohlenhydrathaltige Nahrungsmittel (Bretzel, 2011).

Um die möglichst genaue Steuerung des Blutzuckerspiegels durch diese zwei Prinzipien zu erreichen, müssen sich die Patienten zwei Insuline spritzen: (I) Auch in Zeiten ohne Nahrungsaufnahme benötigt der Körper genügend Energie für autonom ablaufende Körperfunktionen (z.B. Aufrechterhaltung der Körpertemperatur, Atmung, Blutkreislauf). Diese Energie wird durch die hepatische Glukosefreisetzung bzw. Glukoseproduktion bereitgestellt. Die Regulation dieser hepatischen Glukosefreisetzung geschieht durch die Aufrechterhaltung eines basalen Insulinspiegels, welcher zudem die Freisetzung des blutzuckererhöhenden Hormons Glukagon reguliert. Beim Typ-1-Diabetes wird dies durch die ein- oder zweimalige tägliche Gabe eines langwirksamen Insulins erreicht, das ein annähernd konstantes Wirkprofil über 12-24 Stunden aufweist. Dieses Insulin wird auch *Basalinsulin* genannt (Bretzel, 2011; Haak, 2012).

(II) Die Aufnahme von Kohlenhydraten (z.B. Zucker, Stärke) erhöht den Blutzucker eher rasch und kurzfristig. Damit die aufgenommene Glukose im Blut rasch verstoffwechselt werden kann, müssen sich Menschen mit Typ-1-Diabetes zu jeder (kohlenhydrathaltigen) Mahlzeit ein Insulin spritzen, dessen Wirkprofil möglichst dem Anstieg des Blutzuckers durch die aufgenommenen Kohlenhydrate entspricht. Dieses Insulin wird auch Bolusinsulin genannt. Das Bolusinsulin wirkt eher schnell (nach ca. 45 Minuten), dafür aber auch eher kurz (ca. 3-6 Stunden) und kann auch für die schnelle Korrektur erhöhter Blutzuckerwerte genutzt werden (Bretzel, 2011; Haak, 2012).

Im Vergleich zum langwirksamen Basalinsulin, welches in fixen Dosen gespritzt wird, muss das Bolusinsulin in flexiblen Dosen gespritzt werden. Die Dosis des Bolusinsulins muss vor jedem Spritzen, in Abhängigkeit verschiedener Parameter, neu bestimmt werden. Zu diesen Parametern zählen vor allem der aktuelle Blutzuckerwert und die Menge an Kohlenhydraten in einer geplanten Mahlzeit. Aber auch andere Parameter müssen bei der Bestimmung der richtigen Bolusinsulindosis berücksichtigt werden, z.B. die individuelle Insulinsensitivität (zirkadian verschieden), etwaige Auswirkungen von körperlicher Aktivität, Stress und Alkoholgenuss. Diese Kombination aus relativ fixen Dosen langwirksamen Basalinsulins und flexiblen Dosen kurzwirksamen Bolusinsulins wird als *intensivierte Insulintherapie* (kurz: ICT) bezeichnet (siehe Abbildung 2)(Bretzel, 2011).

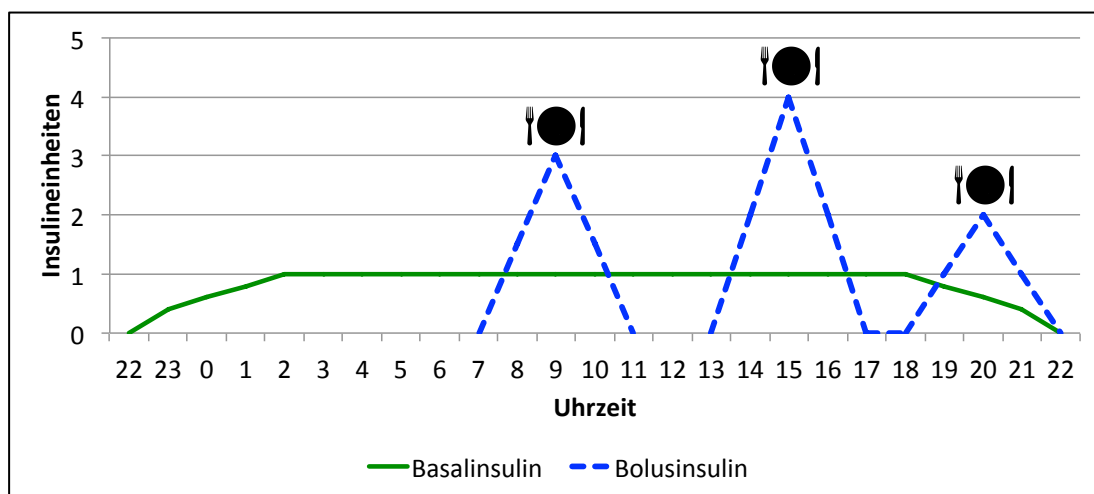


Abbildung 2. Beispiel einer intensivierten Insulintherapie. Injektion eines langwirksamen Basalinsulins um 22 Uhr, sowie eines kurzwirksamen Bolusinsulins zu den Mahlzeiten.

Eine andere Form der intensivierten Insulintherapie ist die Insulinpumpentherapie (CSII: continuous subcutaneous insulin infusion), die eine Erweiterung der ICT darstellt. Hier wird Insulin über einen Katheter direkt ins Unterhautfettgewebe abgegeben und muss nicht mehrmals am Tag gespritzt werden. In der Insulinpumpe befindet sich nur ein kurzwirksames Bolusinsulin. Durch die kontinuierliche Abgabe kleiner Mengen

Bolusinsulin (Basalrate) kann die basale Versorgung des Körpers mit Insulin und damit die Grundversorgung an Energie sichergestellt werden; somit wird das langwirksame Basalinsulin bei der ICT durch eine flexibler zu variierende Basalrate ersetzt. Die Abgabe der gewünschten Bolusinsulindosis zum Essen oder zur Korrektur erhöhter Blutzuckerwerte erfolgt durch einen Tastendruck an der Pumpe. Der Vorteil der Insulinpumpe besteht in der feineren Anpassung der abgegebenen Insulinmenge an den tatsächlichen Insulinbedarf des Körpers. Dies wird durch die feine Steuerung der Basalrate ermöglicht, mit der stündlich verschieden kleine Mengen Insulin bedarfsgerecht abgegeben werden können (Hummel & Schnell, 2011).

Elementare Bestandteile der Therapie des Typ-1-Diabetes sind das mehrmals tägliche, selbstständige Messen des Blutzuckerspiegels sowie die Berücksichtigung verschiedener Parameter, die den Blutzuckerspiegel beeinflussen können. Nur bei Kenntnis des jeweils aktuellen Blutzuckerspiegels und der blutzuckerbeeinflussenden Parameter kann das Bolusinsulin bedarfsgerecht abgegeben werden, um so den Blutzuckerspiegel in einem normnahen Bereich zu halten. Mögliche Fehler auf Seiten des Patienten, z.B. durch fehlerhafte oder ausgelassene Blutzuckermessungen, falsches Einschätzen der Kohlenhydratmenge in Mahlzeiten oder fehlende Einschätzung blutzuckerrelevanter Parameter, münden somit direkt in einer Unter- oder Überdosierung des Bolusinsulins, was wiederum zu einem stark erhöhten (Überzuckerung durch falsch niedrige Dosis) oder stark erniedrigten (Unterzuckerung durch falsch hohe Dosis) Blutzucker führen kann (Bretzel, 2011; Haak & Palitzsch, 2012).

Aus psychologischer Perspektive wird deutlich, dass die intensivierete Insulintherapie hohe Anforderungen an das Selbstmanagement und die Eigenverantwortung des Betroffenen stellt (Hermanns, 2012; Kulzer & Hermanns, 2011).

Mit einer intensivierten Insulintherapie ist zwar ein flexibles Leben möglich, da der Patient selbst seine Bolusinsulindosis flexibel an die verschiedenen Situationen anpassen kann. Der Preis hierfür ist jedoch, dass der Patient den Kohlenhydratgehalt seiner Mahlzeiten und seinen aktuellen Insulinbedarf sehr genau einschätzen und im

Alltag selbstständig und eigenverantwortlich seinen Blutzucker regulieren muss. Die intensivierte Insulintherapie verlangt daher sehr viel von den Patienten. Neben dem Erwerb von neuen Verhaltensweisen (z.B. korrekte Art und Weise den Blutzucker zu messen, Insulin zu spritzen, Insulinpumpe zu bedienen) müssen Patienten neues Wissen und neue Fertigkeiten zur richtigen Dosisanpassung erlernen (z.B. konkrete Auswirkungen von Sport, Stress, Alkohol auf den Blutzucker) und eine Behandlungsmotivation aufbauen, um diese aufwändige Therapie lebenslang durchzuführen. Hinzu kommt ein möglichst kompetenter Umgang mit den sozialen Anforderungen des Diabetes bzw. der Therapie (Blutzuckermessen bzw. Insulinspritzen in der Öffentlichkeit) (Hermanns, 2012; Kulzer & Hermanns, 2011; Maier, 2012).

Der Patient muss zudem mit der Gewissheit leben, dass sich Therapiefehler direkt auf den Blutzucker auswirken und so zu erhöhten oder zu niedrigen Blutzuckerwerten führen können. Chronisch erhöhte Blutzuckerwerte erhöhen das Risiko für die Entwicklung von Folgeerkrankungen (Diabetes Control Complications Trial Research Group, 1993; Wang, Lau, & Chalmers, 1993), während eine zu niedrige Blutzuckereinstellung das Auftreten von Unterzuckerungen wahrscheinlicher macht (Cryer, 1994, 2002). In diesem Spannungsfeld muss sich nun der Patient bewegen und mehrmals täglich wichtige Therapieentscheidungen treffen. Hierbei wird sehr deutlich, dass der Patient in der Umsetzung der Therapie und den täglichen Therapieentscheidungen auf sich allein gestellt ist.

Diese komplexen und dauerhaften Therapieanforderungen des Typ-1-Diabetes können sehr häufig Gefühle der Überforderung, Überlastung, Entmutigung und Burn-out hervorrufen (Polonsky et al., 1995; Snoek, Pouwer, Welch, & Polonsky, 2000).

#### *1.2.4. Typ-2-Diabetes*

Im Unterschied zum absoluten Insulinmangel beim Typ-1-Diabetes, ist der Typ-2-Diabetes durch einen relativen Insulinmangel gekennzeichnet. Das bedeutet, dass die Insulinsekretion normal oder sogar gesteigert sein kann, die Zielorgane jedoch eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Insulin aufweisen (Insulinresistenz) und so Insulin nicht richtig wirken kann (Kellerer & Häring, 2011; Silbernagl & Lang, 2013).

### *1.2.4.1. Manifestation*

Typ-2-Diabetes tritt vor allem im mittleren und höheren Lebensalter (> 40 Jahre) auf, wird daher oft als *Altersdiabetes* bezeichnet, und ist mit ca. 90% der häufigste Diabetestyp (International Diabetes Federation, 2015).

Die Entstehung des Typ-2-Diabetes ist schleichend und verläuft gerade zu Beginn symptomarm; so kommt es häufig vor, dass Patienten lange unbehandelt bleiben (Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 2013). Die Diagnose wird häufig per Zufall bei einer Routinediagnostik gestellt oder wenn bereits ernste Folgeschäden festgestellt werden, die auf den (bis dato unentdeckten) Typ-2-Diabetes zurückgeführt werden (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2013).

Aus psychologischer Sicht wird die Manifestation des Typ-2-Diabetes im Vergleich zum Typ-1-Diabetes als weniger drastisch erlebt. Jedoch besteht durch die schleichende und symptomarme Manifestation die Schwierigkeit, eine ausreichende Behandlungsmotivation aufzubauen, da Patienten die Notwendigkeit einer Therapie ohne klar erkennbare bzw. erlebbare Symptome nur schwer erkennen können (Centis et al., 2014; Kulzer, 2007).

### *1.2.4.2. Ätiologie und Pathogenese*

Eine entscheidende Rolle bei der Pathogenese des Typ-2-Diabetes spielt ein ungünstiger Lebensstil, gekennzeichnet durch überkalorische Ernährung und wenig Bewegung (Kellerer & Häring, 2011). Allerdings ist die Entstehung des Typ-2-Diabetes nicht allein auf diese ungünstigen Lebensstilfaktoren zurückzuführen, denn „der Typ-2-Diabetes mellitus beruht nach heutiger Erkenntnis auf einer genetisch bedingten, multifaktoriellen Krankheitsbereitschaft“ (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2013, p. 24). Als manifestationsfördernde Faktoren des Typ-2-Diabetes werden eine familiäre Belastung, höheres Lebensalter, Bewegungsarmut, falsche Ernährung, bestimmte Medikamente (z.B. Cortison), Gestationsdiabetes und das polyzystische Ovarsyndrom diskutiert (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2013; Schulze et al., 2007). Zu beobachten

ist jedoch, dass Typ-2-Diabetes sehr häufig mit Adipositas einhergeht und damit der Ernährung eine große Bedeutung zukommt (Fritsche, 2011).

Durch das Missverhältnis von Energiezufuhr und -verbrauch kommt es zu einer erhöhten Konzentration von Fettsäuren und Ketonkörper (Abbauprodukt bei der Verbrennung von Fettsäuren) im Blut. Ketonkörper setzen die Empfindlichkeit des Körpers gegenüber Insulin herab und führen zu einer temporären Insulinresistenz. Die Körperzellen reagieren nicht mehr auf Insulin, Glukose kann nicht in den Zellen befördert werden und es kommt zu einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Diesen versucht der Körper durch eine vermehrte Ausschüttung von Insulin auszugleichen. Dies kann zu einer Down-Regulation der Insulinrezeptoren führen, wodurch die Insulinresistenz weiter steigt (Silbernagl & Lang, 2013).

Typ-2-Diabetes kann daher als progredient verlaufende Erkrankung beschrieben werden, in deren Verlauf die  $\beta$ -Zellen durch die Insulinresistenz zunehmend erschöpft werden (UK Prospective Diabetes Study Group, 1995). Die Progredienz der Erkrankung hat zur Konsequenz, dass auch die Therapie im Verlaufe der Erkrankung weiter eskaliert bzw. intensiviert werden muss (Turner, Cull, Frighi, Holman, & UK Prospective Diabetes Study Group, 1999).

Die Rolle des persönlichen Lebensstils bei der Pathogenese des Typ-2-Diabetes hat zweierlei Auswirkungen auf die Krankheitsverarbeitung. Zum einen ist es enorm schwierig im Rahmen der Therapie einen Lebensstil zu ändern, der bereits seit Jahrzehnten besteht. Diese Unwilligkeit oder mangelnde Bereitschaft zur Lebensstiländerung wird dadurch verstärkt, dass die relative Symptomarmut zu Beginn des Typ-2-Diabetes dem Aufbau einer Behandlungsmotivation entgegensteht (Kulzer, 2007). Eine andere Reaktion auf die Manifestation des Typ-2-Diabetes ist das Entstehen von Schuldgefühlen, da sich Betroffene aufgrund ihres ungünstigen Lebensstils dafür verantwortlich fühlen (Kulzer, 2004; Rubin & Peyrot, 2001).

#### *1.2.4.3. Therapie des Typ-2-Diabetes*

Lebensstiländerung: Die Lebensstiländerung ist die Basistherapie des Typ-2-Diabetes. Hierbei wird durch intensive Schulungs- und Weiterbetreuungsmaßnahmen

versucht, bei den Patienten eine dauerhaft kalorienärmere Ernährung und vermehrte körperliche Aktivität zu erreichen. Übergeordnetes Ziel der Lebensstiländerung besteht in der Gewichtsreduktion (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2013).

Weitere wichtige Bausteine der Therapie des Typ-2-Diabetes ist die medikamentöse oder auch behaviorale Kontrolle und Optimierung von metabolischen Risikofaktoren wie Hypertonie und Hyperlipidämie (Artunc & Risler, 2011; Gouni-Berthold, Merkel, Müller-Wieland, & Krone, 2011).

Durch die Lebensstiländerung soll letztendlich die Insulinsensitivität erhöht und der Körper befähigt werden, den Blutzucker wieder effektiv selbst zu regulieren. Psychologische Belastungen bestehen für den Patienten vor allem durch wahrgenommene Ein- bzw. Beschränkungen, infolge der beschriebenen Lebensstilmodifikationen. Zum einen müssen Betroffene neue Fertigkeiten und Wissen über Ernährung (z.B. Kaloriengehalt von Nahrungsmitteln) und Bewegung (z.B. günstige Bewegungsarten) erwerben, zum anderen müssen sie eine Behandlungsmotivation aufbauen, die sie dazu befähigt, diese Lebensstiländerungen lebenslang in ihren Alltag zu integrieren (Kulzer, 2007). Die Notwendigkeit der Lebensstiländerung und die dadurch entstehenden Anforderungen werden von vielen Patienten als große Belastung erlebt (Hermanns, Kulzer, Krichbaum, Kubiak, & Haak, 2006; Snoek et al., 2000).

Orale Antidiabetika: Werden Therapieziele durch eine Lebensstiländerung nicht erreicht, kann zusätzlich ein bzw. mehrere orale Antidiabetika verschrieben werden. Es stehen hierbei verschiedene Medikamentenklassen zur Verfügung, die auf unterschiedliche Weise in die Glukoseregulation eingreifen. Metformin, als Ausgangspunkt der Therapie mit oralen Antidiabetika, erhöht die Insulinsensitivität und hemmt die Neubildung von Glukose in der Leber (Jacob & Rosak, 2011). DPP-4-Hemmer verzögern den Abbau des Darmhormons GLP-1, welches wiederum die Freisetzung von Glukagon hemmt. Besonderheit von DPP-4-Hemmern ist, dass sie nur dann wirken, wenn der Körper abhängig von der Nahrungsaufnahme GLP-1 ausschüttet (Drucker & Nauck, 2006). SGLT-2-Inhibitoren reduzieren die



Nierenschwelle des Körpers, so dass mehr Zucker über den Urin ausgeschieden werden kann (Komoroski et al., 2009).

Insulintherapie: Kommt es zu einer fortschreitenden Erschöpfung der  $\beta$ -Zellen und damit zu einem Nachlassen der Insulinsekretion, kann auch beim Typ-2-Diabetes die Insulintherapie notwendig werden. Oftmals wird dabei mit einfachen Formen der Insulintherapie begonnen, bei der (ein) Insulin häufig in fixen Dosen, zu bestimmten Zeitpunkten, gespritzt wird. Aber auch die intensivierete Insulintherapie (siehe Therapie des Typ-1-Diabetes) ist eine mögliche Therapieoption und weist ebenfalls eine Tendenz zur Intensivierung auf (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2013; D. M. Nathan, Buse, et al., 2009).

Neben erhöhten Blutzuckerwerten sind beim Typ-2-Diabetes auch häufig der Blutdruck und die Blutfettwerte erhöht, weshalb diese Risikofaktoren zusätzlich kontrolliert werden müssen (in der Regel medikamentös). Somit sind die Patienten mit Typ-2-Diabetes häufig einer Polypharmazie ausgesetzt (Artunc & Risler, 2011; Gouni-Berthold et al., 2011). Für die Therapie des Typ-2-Diabetes ist daher eine hohe Therapieadhärenz notwendig (Grant, Devita, Singer, & Meigs, 2003). Im Vergleich zur Krankheitsverarbeitung beim Typ-1-Diabetes, müssen sich Patienten mit Typ-2-Diabetes aufgrund des progredienten Verlauf auf neue und intensivere Therapien einlassen. Vor allem bei der Initiierung der Insulintherapie ist zu beobachten, dass diese Therapieform häufig als Zeichen des eigenen Versagens, den Diabetes nicht durch „einfachere“ Möglichkeiten in den Griff bekommen zu haben, interpretiert wird (Hermanns, Kulzer, Mahr, Skovlund, & Haak, 2010; Phillips, 2005; Polonsky, Fisher, Guzman, Villa-Caballero, & Edelman, 2005). Zudem konnte gezeigt werden, dass gerade die wahrgenommenen Belastungen bei Initiierung der Insulintherapie das Risiko für depressive Erkrankungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes erhöhen (Hermanns, Kulzer, Krichbaum, Kubiak, & Haak, 2005).

Mit jeder neuen Therapieintensivierung besteht somit das Problem der Aufrechterhaltung der Therapieadhärenz und die Notwendigkeit durch psychoedukative Maßnahmen, nicht nur das notwendige Wissen und die notwendigen

Fertigkeiten zur Durchführung dieser Therapie zu vermitteln, sondern auch ein Verständnis für diese Therapieoption und eine Behandlungsmotivation aufzubauen (Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 2012).

### *1.2.5. Prognose des Diabetes mellitus*

Mit den modernen Therapiemöglichkeiten kann der Verlauf des Diabetes glücklicherweise nicht mehr als „*the melting is rapid, the death speedy*“ beschrieben werden. Jedoch wird Diabetes mellitus von der WHO als acht-häufigste Todesursache (ca. 1,5 Millionen Tote pro Jahr) geführt (WHO, 2014). Hierbei sind sowohl Akutkomplikationen, die sich relativ kurzfristig durch Therapiefehler ergeben, als auch Folgeerkrankungen, die sich über längere Zeit entwickeln können, zu berücksichtigen.

#### *1.2.5.1. Akutkomplikationen*

Ketoazidose: Die Notwendigkeit der Therapie des Diabetes liegt in der Tatsache begründet, dass stark erhöhte Blutzuckerwerte gefährlich sind. Da der Körper nicht mehr auf Glukose als Energiequelle zurückgreifen kann, wird vermehrt Fett verbrannt (siehe 1.2.3.2). Bei der Verbrennung von Fett entstehen jedoch Fettsäuren und Ketonkörper (Acetoacetat,  $\beta$ -Hydroxybutyrat), die zu einer Übersäuerung des Blutes führen. Die Folge ist eine Ketoazidose, die unbehandelt innerhalb weniger Stunden oder Tage zum Tode führt. Die Ketoazidose entwickelt sich eher langsam (über mehrere Stunden bzw. Tage) und nur bei absolutem Insulinmangel, weshalb sie beim Typ-1-Diabetes eine große Bedeutung hat (Staiger & Schleicher, 2011; Thomas et al., 2011).

Eine Ketoazidose wird häufig durch folgende Symptome begleitet bzw. angezeigt: vermehrter Durst, erhöhter Harndrang, Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen, Ringen nach Luft („Kussmaul-Atmung“), Acetongeruch der Atemluft. Bereits im frühen Stadium der Ketoazidose kann es zu Bewusstseinstörungen bzw. -einschränkungen kommen, begleitet von einer erhöhten Schläfrigkeit (Trachtenbarg, 2005).

Die Auflistung dieser Symptome und die Wahrnehmung der Ketoazidose als lebensgefährlicher Zustand sollen deutlich machen, dass dieser Zustand von Patienten als sehr unangenehm erlebt wird und mit großer Angst behaftet sein kann (Schur, Gamsu, & Barley, 1999).

Hypoglykämien: Da die Therapie des Diabetes durch eine Senkung des erhöhten Blutzuckers definiert wird, kann es bei manchen oralen Antidiabetika, aber vor allem durch die externe Gabe von Insulin, auch zu niedrigen Blutzuckerwerten kommen. Hypoglykämien (Unterzuckerungen) sind somit eine Nebenwirkung der Diabetestherapie und sind nicht der Diabeteserkrankung inhärent.

Dies bedeutet aber auch, dass Hypoglykämien durch Therapiefehler auf Seiten des Patienten entstehen. Gerade bei der (intensivierten) Insulintherapie besteht ein großes Risiko für Hypoglykämien, da Patienten sehr viel bei der Berechnung der korrekten Bolusinsulindosis berücksichtigen müssen (siehe 1.2.3.3.). Mögliche Ursachen für Hypoglykämien sind neben Dosierfehlern (z.B. Einstellen der falschen Dosis), Fehler in der Verabreichung (z.B. Injektion direkt in den Muskel), Verwechslung von kurz- und langwirksamem Insulin, auch die falsche Einschätzung der Kohlenhydratmenge, mangelnde Berücksichtigung des aktuellen Blutzuckerwertes bzw. blutzuckerrelevanter Parameter (Sport, Stress, Alkohol) (Kern, 2011).

Hypoglykämien können biochemisch durch Blutzuckerwerte  $< 70$  mg/dl bzw.  $3,9$  mmol/l definiert werden (Childs, Clark, Cox, & Cryer, 2005). Sie entstehen durch einen relativen Insulinüberschuss im Blut. Das Übermaß an Insulin führt zu einem dazu, dass Glukose schnell aus dem Blut gewaschen wird und somit nach kurzer Zeit dem Körper keine Energie durch Glukose mehr zur Verfügung steht, zum anderen wird gleichzeitig die Fettverbrennung durch das Insulin gehemmt, so dass es zu einem absoluten Energiemangel kommt (Kern, 2011; Staiger & Schleicher, 2011). Hypoglykämien können aber auch durch die Wahrnehmung von typischen Symptomen eines zu niedrigen Blutzuckers, unabhängig von einem konkreten Wert, definiert werden (Diabetes Control Complications Trial Research Group, 1993; Graveling & Frier, 2009).

Hypoglykämien bedeuten für den Körper einen Stresszustand. Der Körper versucht durch die Ausschüttung von blutzuckererhöhenden (Stress)-Hormonen (z.B. Katecholamine, Cortisol) den Blutzucker aus eigener Kraft wieder zu erhöhen. Erste Symptome, anhand derer ein Patient eine Hypoglykämie bemerken kann, sind daher klassische Anzeichen dieser adrenergen Intervention; z.B. vermehrtes Schwitzen, Zittern, Herzklopfen, innere Unruhe. Sinkt der Blutzucker weiter, ist auch das Gehirn vom Energiemangel betroffen und es kommt zu neuroglykopenischen Symptomen; z.B. Konzentrationsprobleme, Verlangsamung, Koordinationsprobleme, Denkschwierigkeiten, Verwirrtheit, Sehstörungen, gehobene Stimmung, Gleichgültigkeit, Reizbarkeit (Graveling & Frier, 2009).

Werden erste Anzeichen einer Hypoglykämie nicht rechtzeitig erkannt und effektiv behandelt, kann der Blutzucker immer weiter absinken. Sinkt der Blutzucker zu niedrig, kann es zu einem Kontrollverlust kommen, bei der die Selbstbehandlung der Hypoglykämie nicht mehr möglich ist und Patienten auf die Hilfe anderer angewiesen sind (= schwere Hypoglykämie). Dieser Zustand kann sich bis zur Bewusstlosigkeit mit evtl. Krampfanfällen (= sehr schwere Hypoglykämie) verschlimmern (Childs et al., 2005).

Aufgrund der Vielfalt dieser Symptome einer Hypoglykämie und vor allem durch die Beeinträchtigung bzw. unwillkürliche Veränderung des Verhaltens durch neuroglykopenische Symptome, werden Hypoglykämien von den Patienten als sehr unangenehm erlebt (Gonder-Frederick, Clarke, & Cox, 1997). Hinzukommt eine erhöhte Unfallgefahr, was Hypoglykämien, vor allem im Straßenverkehr, aber auch beim Hantieren mit Maschinen oder in großer Höhe, eine erhöhte Gefährlichkeit verleiht (Cox, Gonder-Frederick, & Clarke, 1993; Frier, 1999).

Hypoglykämien können fast täglich vorkommen, auch ohne dass Patienten hiervon etwas bemerken. Dies bedeutet, dass Patienten mit intensivierter Insulintherapie täglich mit der Gefahr durch Hypoglykämien umgehen müssen und ihre Therapie ständig dahingehend überprüfen sollten, ob eine erhöhte Gefahr für Hypoglykämien (z.B. während körperlicher Aktivität, vor dem Schlafen) besteht. Im Extremfall können Hypoglykämie-Ängste entstehen, die Patienten dazu bewegen, stark erhöhte

Blutzuckerwerte anzustreben, um somit das Risiko für Hypoglykämien zu minimieren, gleichzeitig jedoch das Risiko für Folgeerkrankungen erhöhen.

Hypoglykämie-Ängste gelten daher als entscheidender Faktor dafür, dass Patienten eine gute Blutzuckereinstellung nicht erreichen bzw. aufrechterhalten können (Cryer, 2002; Cryer, Davis, & Shamoon, 2003). Eine Meta-Analyse konnte zeigen, dass Hypoglykämie-Ängste dementsprechend mit einem schlechteren Selbstmanagement und schlechterer glykämischer Kontrolle einhergehen (D. Wild et al., 2007). Hypoglykämie-Ängste lassen sich bei ca. jedem vierten Patienten beobachten (Hajós, Polonsky, Pouwer, Gonder-Frederick, & Snoek, 2014) und stellen einen Hauptbelastungsbereich bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes dar (Hermanns et al., 2006; Snoek et al., 2000).

#### *1.2.5.2. Folgeerkrankungen*

Der Goldstandard zur Überprüfung des Erfolgs der verschiedenen Therapieoptionen ist der HbA1c-Wert, der ein Maß des mittleren Blutzuckers der letzten 8-12 Wochen ist (Schleicher & Landgraf, 2011). Er gibt das Ausmaß der Verzuckerung des Hämoglobins an und wird daher häufig auch als Risikomaß für die Entstehung von Folgeerkrankungen angesehen (höherer HbA1c = höheres Risiko für Folgeerkrankungen) (Diabetes Control Complications Trial Research Group, 1993; D. M. Nathan, 1996).

Langfristig erhöhte Blutzuckerwerte (hoher HbA1c-Wert) sind eine Belastung für die Blutgefäße und die Nerven und können so zu einer Reihe an Folgeschäden führen. Die folgende Auflistung soll nur einen kurzen Überblick über die verschiedenen Folgeerkrankungen liefern, ohne dabei auf die Pathophysiologie einzugehen.

Diabetische Mikroangiopathie: Eine Schädigung der kleinen Blutgefäße zeigt sich vor allem an den Augen (Retinopathie) und Nieren (Nephropathie). Längsschnittdaten bei Menschen mit Typ-1-Diabetes zeigen, dass nach 30 Jahren ca. 50% der Patienten eine Retinopathie und 25% eine Nephropathie haben (D. M. Nathan, Zinman, & Cleary,

2009). Durchblutungsstörungen der kleinen Blutgefäße können auch die Nervenfunktion beeinträchtigen (Ziegler, Reiners, & Luft, 2011). Etwa 30% der Diabetespatienten sind von einer diabetesbedingten Nervenerkrankung (diabetische Neuropathie) betroffen (Young, Boulton, MacLeod, Williams, & Sonksen, 1993). Die diabetische Neuropathie ist zudem ein Hauptrisikofaktor für die Entwicklung eines diabetischen Fußsyndroms (DFS)(Frykberg et al., 1998). Das DFS ist für ca. 70% der Amputationen in Deutschland verantwortlich (Icks et al., 2009). Studien zeigen hier eine direkte Assoziation dieser mikroangiopathischen Komplikationen zur Höhe des Blutzuckers: je besser die Blutzuckereinstellung, desto höher der Schutz vor mikroangiopathischen Folgeerkrankungen (Callaghan, Little, Feldman, & Hughes, 2012) (Lachin et al., 2008).

Diabetische Makroangiopathie: Eine Schädigung der großen Blutgefäße zeigt sich vor allem durch kardiovaskuläre Erkrankungen, wie die koronare Herzerkrankung, Schlaganfall oder die periphere arterielle Verschlusskrankheit. Die Analyse von Nathan und Kollegen zeigte, dass nach 30 Jahren ca. 14% aller untersuchten Menschen mit Typ-1-Diabetes eine kardiovaskuläre Erkrankung aufwiesen (D. M. Nathan, Zinman, et al., 2009). Kardiovaskuläre Erkrankungen sind für ca. 50% der diabetesbedingten Todesfälle verantwortlich (International Diabetes Federation, 2015). Bei kardiovaskulären Erkrankungen spielen weitere metabolische Risikofaktoren, wie erhöhter Blutdruck und Blutfettwerte eine große Rolle, weswegen der Kontrolle dieser Risikofaktoren – gerade bei Menschen mit Diabetes – eine große Bedeutung zukommt (Gæde et al., 2003).

Aufgrund des erhöhten Risikos von Menschen mit Diabetes für Folgeerkrankungen, ist es leicht verständlich, dass die Sorge vor Folgeerkrankungen eine Hauptbelastungsquelle für die Patienten darstellt (Hermanns et al., 2006; Snoek et al., 2000). Ein richtiger Umgang mit Folgeerkrankungen ist wichtig, um eine dauerhafte Behandlungsmotivation aufrecht zu erhalten, aber auch um mögliche Schuldgefühle beim Auftreten erster Folgeerkrankungen zu verhindern. Schutz vor

Folgeerkrankungen bietet vor allem eine gute Blutzuckereinstellung, die jedoch mit einem erhöhten Risiko für Hypoglykämien verbunden ist (Diabetes Control Complications Trial Research Group, 1997).

### **I.3. DIABETES MELLITUS ALS VERHALTENSMEDIZINISCHES PROBLEM**

Wie bei kaum einer anderen chronischen Erkrankung ist das Verhalten des Patienten für die Prognose der Erkrankung so bedeutsam wie bei Diabetes mellitus, weshalb der Diabetes als Modellerkrankung für die Verhaltensmedizin gilt (Kulzer & Hermanns, 2011; Surwit, Feinglos, & Scovern, 1983). Betrachtet man die verschiedenen Therapieoptionen, so wird deutlich, dass dem Patienten von der Lebensstiländerung bis hin zur Insulintherapie eine zentrale Rolle in der Therapiedurchführung zukommt (siehe I.2.3.3, I.2.4.3). Die Therapie des Diabetes mellitus kann somit als *Selbstbehandlungsproblem* definiert werden. Entsprechend der verhaltensmedizinischen Konzeption ist daher auch der Selbstmanagementansatz (Kanfer et al., 1996) die Grundlage der Therapie des Diabetes, bei der externe Interventionsbemühungen (durch das Behandler-Team) den Patienten in den Mittelpunkt stellen und im Sinne der „Hilfe zur Selbsthilfe“ darauf abzielen, das Selbstmanagement des Patienten zu unterstützen und zu verbessern (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2012).





## **Kapitel II - Beitrag der publizierten Arbeiten zur Verhaltensmedizin bei Diabetes mellitus**

*„[...]the greatest challenge to contemporary diabetes treatment was overcoming the many psychobehavioral [...] barriers to optimal self-management“  
- Linda A. Gonder-Frederick et al.<sup>1</sup>*

---

<sup>1</sup> Gonder-Frederick, L. A., Cox, D. J., & Ritterband, L. M. (2002). Diabetes and behavioral medicine: the second decade. *Journal of consulting and clinical psychology*, 70(3), 611-625.

Wie in Abschnitt I.3 herausgestellt wurde, steht ein effektives Selbstmanagement des Patienten im Zentrum aller Interventionsbemühungen. Aus verhaltensmedizinischer Sicht müssen daher Faktoren oder Barrieren, die einem effektiven Selbstmanagement abträglich sind, frühzeitig erkannt und geeignete Maßnahmen dagegen initiiert werden (Gonder-Frederick, Cox, & Ritterband, 2002).

Diese Barrieren können zum einen durch diabetesspezifische Belastungen entstehen (vgl. Kapitel I). Diese diabetesspezifischen Belastungen sollen im Rahmen dieser Arbeit auch in Zusammenhang mit der Entstehung von depressiven Störungen diskutiert werden, da Depressionen bei Diabetes gehäuft vorkommen (Roy & Lloyd, 2012) und den Verlauf des Diabetes negativ beeinflussen können (Snoek, Bremmer, & Hermanns, 2015).

Zum anderen können Defizite in wichtigen Selbstmanagementfertigkeiten zu Therapiefehlern führen und so die Prognose des Diabetes negativ beeinflussen, dies ist vor allem bei der intensivierten Insulintherapie zu beobachten (siehe I.2.3.3).

Um diese Barrieren und Defizite zu adressieren, muss die Versorgung von Patienten mit effektiven Interventionen gewährleistet sein, die gemäß des verhaltensmedizinischen Ansatzes entwickelt und evaluiert wurden. Diese Interventionen müssen in der Lage sein, das Selbstmanagement der Patienten und deren Prognose substantiell zu verbessern.

Die vorliegende kumulative Dissertationsschrift liefert einen Beitrag zur Verhaltensmedizin bei Diabetes mellitus, da sie (I) die Prävention von depressiven Störungen, die einem effektiven Selbstmanagement abträglich sind, adressiert; (II) eine neue Möglichkeit der Diagnostik von Defiziten in essentiellen Selbstmanagementfertigkeiten vorstellt und (III) die Versorgung mit effektiven verhaltensmedizinischen Interventionen erforscht. Hiermit werden die drei großen Bereiche der Verhaltensmedizin – Prävention, Diagnostik, Intervention – abgedeckt.

## **II.1. RELEVANZ DIABETESSPEZIFISCHER BELASTUNGEN FÜR ENTSTEHUNG UND BEHANDLUNG EINER ERHÖHTEN DEPRESSIVITÄT**

Nach Manifestation des Diabetes mellitus ist es das Ziel der verhaltensmedizinischen und somatischen Behandlung, das Auftreten bzw. Fortschreiten von Folgeerkrankungen zu verhindern. Dieses Ziel wird hauptsächlich durch eine möglichst normnahe Blutzuckereinstellung und Kontrolle weiterer metabolischer Risikofaktoren verfolgt (siehe Abschnitt I.2.5).

In Kapitel III dieser Arbeit wird aufgezeigt, dass sich depressive Erkrankungen bei Diabetes mellitus als ein wichtiger negativer Prognosefaktor für das Selbstmanagement (Gonzalez, Safren, et al., 2008) sowie das Auftreten von Folgeerkrankungen (Black, Markides, & Ray, 2003; Lin et al., 2010) und sogar für eine verfrühte Mortalität erwiesen haben (Katon et al., 2008; Zhang et al., 2005). Aus verhaltensmedizinischer Sicht ist die Depression daher als Barriere eines effektiven Selbstmanagements zu definieren. Es stellt sich somit die Frage, wie eine erhöhte Depressivität bei Diabetespatienten reduziert, bzw. das Auftreten einer erhöhten Depressivität verhindert werden kann. Die Prävention und Behandlung von Depressionen kann dadurch als Möglichkeit gesehen werden, die Chancen der Prävention von diabetesbedingten Folgeerkrankungen zu erhöhen und damit die Prognose des Diabetes zu verbessern.

Möglicher Ansatzpunkt der Prävention, bzw. Intervention einer erhöhten Depressivität, sind die vielfältigen diabetesspezifischen Belastungen, die mit dem Auftreten und der Behandlung einer Diabeteserkrankung verbunden sein können (siehe Abschnitt I.2). Allerdings ist die Rolle dieser diabetesspezifischen Belastungen für den Verlauf einer erhöhten Depressivität bisher noch nicht ausreichend erforscht. Dies liegt vor allem daran, dass bislang primär epidemiologische Studien und Querschnittsanalysen durchgeführt wurden, die lediglich korrelative Aussagen zum Zusammenhang zwischen Depressivität und diabetesspezifischen Belastungen erlauben (Carper et al., 2014; L. Fisher, Glasgow, & Strycker, 2010; van Bastelaar et al.,

2010). Aussagekräftige longitudinale Studien zum Einfluss diabetesspezifischer Belastungen auf die Depressivität stellen derzeit eine relevante Forschungslücke in der verhaltensmedizinischen Forschung dar (Nouwen, 2015; Snoek et al., 2015).

Die in Abschnitt III.4 vorgestellte eigene Publikation untersucht die Entstehung und den Verlauf der depressiven Symptomatik bei Diabetes mellitus mit Hilfe einer *longitudinalen Analyse* näher und ermöglicht dadurch einen detaillierteren Einblick in die wechselseitige Beziehung zwischen depressiver Symptomatik und diabetesspezifischen Belastungen. Die Arbeit liefert somit einen Beitrag zum besseren Verständnis einer wichtigen psychischen Komorbidität und hat zugleich Implikationen für die Prävention und Behandlung von depressiven Störungen bei Diabetes mellitus. Diese Publikation hat Widerhall in der Fachwelt gefunden und wurde durch den *Associate Editor* von *Diabetic Medicine* in einem eigenen Editorial besprochen (Nouwen, 2015).

Eine weitere eigene Publikation gibt einen kurzen Überblick über die Behandlungsoptionen von Depressionen bei Diabetes mellitus (siehe Abschnitt III.5). Diese Publikation greift die Erkenntnisse der ersten Publikation auf und thematisiert offene Fragen bezüglich psychotherapeutischer und medikamentöser Behandlungsstrategien von Depressionen bei Menschen mit Diabetes mellitus.

## **II.2. VERHALTENSMEDIZINISCHE DIAGNOSTIK VON SELBSTMANAGEMENTFERTIGKEITEN**

Die Selbstbehandlung bzw. das Selbstmanagement des Diabetes beruht auf komplexen Fertigkeiten, welche die Patienten neu erlernen und trainieren müssen. Dies trifft in besonderem Maße für die intensivierete Insulintherapie zu, bei der es essentiell wichtig ist, den Kohlenhydratgehalt eines Nahrungsmittels korrekt einschätzen und die Insulindosis korrekt berechnen zu können (Fertigkeiten, die für Menschen ohne Diabetes keinerlei Bedeutung haben). Diese beiden Fertigkeiten sind als essentielle Fähigkeiten für eine erfolgreiche Durchführung der intensivierten Insulintherapie anzusehen; nur wenn beide Fertigkeiten in ausreichendem Ausmaß bei

den Betroffenen vorhanden sind, kann das Bolusinsulin korrekt dosiert werden. Defizite in diesen Selbstmanagementfertigkeiten stellen damit eine große Fehlerquelle innerhalb der Diabetestherapie dar und haben direkten Einfluss auf den Blutzuckerspiegel und damit auf den Therapieerfolg.

Im Sinne des Selbstmanagementansatzes müssen bestehende Defizite in diesen Fertigkeiten adressiert werden, um den Patienten zu ermöglichen, den Blutzucker wieder effektiv selbstständig zu steuern. Hierzu ist eine psychometrisch solide Diagnostik dieser Selbstmanagementfertigkeiten vonnöten. Die strukturierte Erfassung kann dabei helfen, Erklärungen für systematische Therapiefehler zu finden, aber auch dabei helfen, Ansatzpunkte für Interventionen bzw. Unterstützungsmöglichkeiten zu definieren.

Eine reliable und valide Diagnostik dieser Fertigkeiten ermöglicht nicht nur die Identifikation von Patienten mit mangelnden Selbstmanagementfertigkeiten, sondern auch die Verlaufskontrolle und Evaluation von interventionellen Maßnahmen zur Verbesserung dieser Fertigkeiten. Allerdings ist die derzeitige verhaltensmedizinische Behandlungspraxis durch ein Defizit psychometrisch validierter Erhebungsinstrumente zur Erfassung von Selbstmanagementfertigkeiten gekennzeichnet.

In Kapitel IV dieser Arbeit wird detaillierter auf die genaue Einschätzung des Kohlenhydratgehalts in Mahlzeiten sowie die richtige Kalkulation der Bolusinsulindosis eingegangen sowie in Abschnitt IV.2 eine eigene Publikation vorgestellt, welche die Entwicklung und psychometrische Evaluation eines neuen Assessment-Tools beschreibt. Mit Hilfe dieses Assessment-Tools können die Fertigkeiten zur Kohlenhydratschätzung und Boluskalkulation reliabel und valide erfasst werden. Das neue Tool liefert somit einen wesentlichen Beitrag zur Diagnostik relevanter Selbstmanagementfertigkeiten zur Durchführung der intensivierten Insulintherapie.

### II.3. VERHALTENSMEDIZINISCHE VERSORGUNG MIT PSYCHOEDUKATIVEN INTERVENTIONEN

Die Therapie des Diabetes mellitus liegt in der Verantwortung des Patienten (vgl. Diabetes als Selbstbehandlungsproblem, I.3). Die verhaltensmedizinische Intervention bei Menschen mit Diabetes mellitus setzt daher auf psychoedukative Maßnahmen, die den Patienten wichtige Informationen und Kenntnisse über den Diabetes und dessen Therapie vermitteln, aber auch Fertigkeiten zur Selbstbehandlung einüben und trainieren. Gemäß dem integrativen, verhaltensmedizinischen Ansatz (siehe Abschnitt I.1) sollten diese Maßnahmen auch psychologische und emotionale Aspekte, wie diabetesspezifische Belastungen, thematisieren. Die Patientenschulung kann als eine komplexe, psychoedukative Intervention verstanden werden, bei der die kognitiven (z.B. Training der richtigen Berechnung der Bolusinsulindosis), verhaltensbezogenen (z.B. richtiges Verabreichen von Insulin), motivationalen (z.B. Aufbau einer adäquaten Behandlungsmotivation) und emotionalen (z.B. Abbau von Belastungen aufgrund des Diabetes) Aspekte der Selbstbehandlung des Diabetes thematisiert werden.

Zwar soll die Patientenschulung ein integraler Bestandteil der Therapie des Diabetes mellitus sein (Assal et al., 1985; Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2012), doch ist die tatsächliche verhaltensmedizinische Versorgung mit solchen psychoedukativen Interventionskonzepten bei Menschen mit Typ-1-Diabetes schlecht untersucht. So gibt es für den deutschen Raum keine Untersuchung, die analysiert, inwiefern vorhandene Interventionen dem verhaltensmedizinischen Ansatz gerecht und in der klinischen Praxis eingesetzt werden. Zudem sind solche Interventionskonzepte für den Typ-1-Diabetes recht selten methodisch gründlich evaluiert. Lediglich zwei randomisierte, kontrollierte Studien existierten, welche die Effektivität von Patientenschulung bei Typ-1-Diabetes belegen (Dafne Study Group, 2002; Reichard et al., 1991). Eine weitere Forschungslücke besteht in der fehlenden Evaluation von psychoedukativen Interventionen unter den Versorgungsbedingungen der klinischen Praxis. Sogenannte „comparative effectiveness“ Studien (Iglehart, 2009) untersuchen, inwiefern psychoedukative Interventionen im klinischen Alltag vergleichbare Effekte erreichen, wie unter den Bedingungen einer randomisierten, kontrollierten Studie (RCT). In

Kapitel V werden als Beitrag zu einer verhaltensmedizinischen Versorgungsforschung drei Studien vorgestellt, die diese Forschungslücken adressieren.

In Abschnitt V.2 wird zunächst eine eigene Versorgungsstudie vorgestellt, welche die aktuelle Versorgungsrealität vorhandener psychoedukativer Interventionen und deren Einsatz bei Menschen mit Typ-1-Diabetes untersucht. Abschnitt V.4 enthält die publizierten Ergebnisse einer randomisierten, kontrollierten Studie zur Effektivität einer neu entwickelten psychoedukativen Intervention für Menschen mit Typ-1-Diabetes. In Abschnitt V.6 wird abschließend eine eigene Publikation vorgestellt, die gemäß des „comparative effectiveness“ Ansatzes analysiert, inwiefern sich die in der RCT gefundenen Effekte, der in Abschnitt V.4 vorgestellten psychoedukativen Intervention, auf das reale Setting der Routineversorgung generalisieren lassen.





## Kapitel III: Prävention von Depressivität bei Diabetes mellitus

*„Sadness, or long sorrow [...] and other depressions [...] are used to generate or foment  
this morbid disposition.“  
- Thomas Willis<sup>2</sup>*

---

<sup>2</sup> Zitiert nach: Trikkas, G., Benroumbi, M., Vareli, P., & Christodoulou, G. N. (1987). Psychological Factors in Diabetes Mellitus. In *Psychosomatic Medicine* (pp. 299-306). Springer US. – Originalpublikation: Willis, T. (1675). *Pharmaceutice rationalis sive diabtriba de medicamentorum operantionibus in humano corpore*. Oxford

## III.1. DEFINITION UND BEDEUTUNG DER DEPRESSION BEI DIABETES MELLITUS

Das Zitat von Thomas Willis zeigt deutlich, dass bereits im 17. Jahrhundert von einer engen Beziehung des Diabetes mellitus mit affektiven Störungen ausgegangen wurde (Willis, 1675). Doch erst in den letzten Jahren wurde die Relevanz der Komorbidität aus Depression und Diabetes für den Krankheitsverlauf erkannt (Anderson, Freedland, Clouse, & Lustman, 2001; E. B. Fisher, Chan, Nan, Sartorius, & Oldenburg, 2012).

### *III.1.1. Symptome und Diagnose der Depression*

Depression als affektive Störung ist ein äußerst heterogenes Konstrukt und basiert auf einer syndromalen Diagnose; das bedeutet, dass die Diagnose dann gestellt wird, wenn eine gewisse Anzahl an Symptomen erreicht ist (Leitliniengruppe Unipolare Depression, 2015). Der Kontext und die Ursache(n) dieser Symptome ist für die Diagnose nicht mehr von Bedeutung, da bisher keiner der diskutierten biologischen oder psychologischen Modellvorstellungen eine monokausale Erklärung liefern konnte und daher multifaktorielle Erklärungskonzepte angenommen werden (Leitliniengruppe Unipolare Depression, 2015).

Gemäß der zehnten Ausgabe der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10), werden Haupt- und Zusatzsymptome (siehe Tabelle 1) der depressiven Episode unterschieden (WHO, 2004).

Tabelle 1. Haupt- und Zusatzsymptome bei der Diagnose der Depression nach ICD-10.

Hauptsymptome	Zusatzsymptome
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depressive, gedrückte Stimmung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interessensverlust und Freudlosigkeit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vermindertem Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verminderung des Antriebs mit erhöhter Ermüdbarkeit und Aktivitätseinschränkung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schuldgefühle und Gefühle der Wertlosigkeit</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Negative und pessimistische Zukunftsperspektiven</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suizidgedanken, erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schlafstörungen</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verminderter Appetit</li> </ul>

Basis der Depressionsdiagnose ist das Auftreten von mindestens zwei Hauptsymptomen, für mindestens zwei Wochen. Leiden die Patienten zusätzlich unter zwei Zusatzsymptomen, handelt es sich um eine *leichte depressive Episode*; bei drei bis vier Zusatzsymptomen, um eine *mittelgradige depressive Episode*. Die *schwere depressive Episode* ist gekennzeichnet durch das Vorliegen aller drei Hauptsymptome und mindestens vier Zusatzsymptomen (WHO, 2004).

Die Diagnose der Major Depression nach dem Diagnostischen Statistischen Manual Psychischer Störungen (DSM-V) unterscheidet sich hiervon leicht, da nicht zwischen Haupt- und Zusatzsymptomen unterschieden wird, sondern eine Kombination von 5 aus 9 Symptomen für die Diagnose „Major Depression“ vorliegen muss (American Psychiatric Association, 2013). Bei der Diagnose der depressiven Episode nähern sich ICD-10 und DSM-V jedoch wieder an.

In Studien wird häufig die Depression über Selbstauskunft per Fragebogen erfasst. Durch den Einsatz von Fragebögen kann die Ausprägung der depressiven Symptomatik erfasst werden. Sehr häufig eingesetzt – und für die vorliegende Arbeit am relevantesten – ist die Center for Epidemiological Studies – Depression Scale (Hautzinger, 1988), die mittels 20 Fragen das Auftreten und die Intensität verschiedener depressiver Symptome erfragt.

### *III.1.2. Prävalenz depressiver Erkrankungen bei Diabetes*

Viele epidemiologische Studien konnten zeigen, dass die Prävalenz depressiver Störungen bei Patienten mit somatischen Erkrankungen erhöht ist (Härter et al., 2007; McDaniel et al., 1995; Ormel et al., 2007). Auch für den Diabetes wurde in vielen Studien (Ali, Stone, Peters, Davies, & Khunti, 2006; Anderson et al., 2001; Barnard, Skinner, & Peveler, 2006) gezeigt, dass bei Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes das Risiko für eine Depression etwa doppelt bis dreifach so hoch ist wie bei Menschen ohne Diabetes (systematisches Review von Roy & Lloyd (2012): Typ-1 12% vs. 3,2%, Typ-2 19,1% vs. 10,7%).

Werden Fragebögen zur Feststellung der Ausprägung der depressiven Symptomatik benutzt, berichtet fast jeder dritte Diabetespatient über eine erhöhte depressive Symptomatik (Anderson et al., 2001; Hermanns et al., 2005).

Diese Zahlen unterstreichen die Wichtigkeit, depressiven Störungen bei Diabetespatienten vorzubeugen.

### *III.1.3. Einfluss der Depression auf die Prognose des Diabetes*

Die Auswirkungen der Depression auf den Verlauf des Diabetes sind mannigfaltig. Depressionen bei Diabetespatienten führen zu einer reduzierten Lebensqualität (Schram, Baan, & Pouter, 2009), einem reduzierten Selbstbehandlungsverhalten (Gonzalez, Peyrot, et al., 2008), einem erhöhten Risiko für mikro- und makrovaskuläre Erkrankungen (Black et al., 2003; Lin et al., 2010) und schließlich zu einer erhöhten Mortalität (Egede, Nietert, & Zheng, 2005; van Dooren et al., 2013).

Die Auswirkungen der Depression auf das Selbstbehandlungsverhalten sind von besonderem Interesse (vgl. Diabetes als Selbstbehandlungsproblem). Gonzalez et al. (2007) konnten in ihrer Studie zeigen, dass die Depression vor allem Ernährungs- und Bewegungsverhalten sowie die Häufigkeit von Blutzucker-Selbstkontrollen negativ beeinflusst.

Black et al. (2003) konnte zeigen, dass nicht nur die klinische Diagnose einer Depression mit einer Risikoerhöhung für mikro- (Odds Ratio: 11,32; 95% KI 8,76 – 15,43) und makrovaskuläre (Odds Ratio: 2,64; 95% KI 1,73 – 4,04) Folgeerkrankungen einherging, sondern auch bereits eine erhöhte depressive Symptomatik (erfasst mittels Fragebogen) mit einer vergleichbaren Risikoerhöhung für mikro- (Odds Ratio: 8,63; 95% KI 5,40 – 13,79) und makrovaskuläre (Odds Ratio: 2,40; 95% KI 1,71 – 3,36) Folgeerkrankungen assoziiert war. Besonders bemerkenswert waren die Effekte der Depressivität auf die Mortalität; hier zeigte sich eine 5-fache Risikoerhöhung (Odds Ratio: 4,94; 95% KI 3,30 – 7,38) für eine verfrühte Mortalität bei einer erhöhten depressiven Symptomatik (im Vergleich: Odds Ratio von 4,59 bei Vorliegen einer klinischen Depression; 95% KI 2,12 – 9,93).

Depression konnte zudem als unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität bestätigt werden, da die gefundenen Effekte selbst dann signifikant waren, wenn wichtige medizinische Parameter wie BMI, Rauchen, Anzahl an Folgeerkrankungen oder die glykämische Kontrolle statistisch kontrolliert wurden (Katon et al., 2008).

Eine besondere Problematik bei depressiven Störungen liegt in ihrem rezidivierenden Charakter. Langzeitstudien gehen davon aus, dass es bei mindestens 50% der erstmals mit Depression diagnostizierten Patienten zu wenigstens einer weiteren depressiven Episode kommt (Kupfer, 1991; Murray & Lopez, 1996; Olfson et al., 2000). Die mittlere Anzahl depressiver Episoden wird auf vier bis sechs geschätzt (Angst, 1986). Langzeitdaten bei Menschen mit Diabetes konnten diese Schätzungen untermauern (Lustman, Griffith, Freedland, & Clouse, 1997). Die hohe Rezidivrate der Depression hat auch Auswirkungen auf den Diabetes. So konnte gezeigt werden, dass eine „Dosis-Wirkung“ Beziehung zwischen der Anzahl der Phasen mit erhöhter

depressiver Symptomatik und der Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie der Beeinträchtigung in wichtigen Funktionsbereichen (Arbeit, soziale Interaktion, Alltagsgestaltung etc.) besteht (Schmitz et al., 2014).

Die Prävention einer erhöhten Depressivität bzw. deren Remission sollte daher bei Diabetespatienten angestrebt werden. Aufgrund des aufgezeigten negativen Einflusses einer erhöhten Depressivität auf die Prognose des Diabetes, kann die primäre bzw. sekundäre Prävention depressiver Symptome einen bedeutenden Beitrag zur Vermeidung diabetesbedingter Komplikationen bzw. einer verfrühten Mortalität leisten.

## III.2. DEFINITION UND BEDEUTUNG DES DIABETES DISTRESS

„Distress“ wurde erstmals 1974 von Hans Selye eingeführt, um zwischen negativem (Dis)Stress durch unangenehme, unerwünschte Stressoren und positivem Stress zu unterscheiden (Selye, 1974). Weiterführende Definitionen spezifizieren den emotionalen Zustand des *Distress* als Antwort auf einen spezifischen, negativ wahrgenommenen Stressor, und subsumieren hierunter unter anderem negative Emotionen wie Angst, Erregbarkeit, Irritabilität und Betrübniß (Ridner, 2004).

Das Konzept des *Diabetes Distress* wurde maßgeblich durch die Entwicklung von Fragebögen geprägt (Dunn, Smartt, Beeney, & Turtle, 1986; Polonsky et al., 1995). Dies geschah aus der Notwendigkeit, mit einem diabetesspezifischen Maß näher den Alltag und das Erleben der Diabetespatienten abbilden zu können, als mit generellem psychologischen Distress. Behandelnden Ärzten sollte damit eine bessere Kommunikation mit dem Patienten sowie bessere Therapieentscheidungen ermöglicht werden (Polonsky et al., 1995). Die Autoren des ersten Fragebogens zur Messung des Diabetes Distress (ATT39) beschreiben diesen als Maß des „emotional adjustments in diabetic patients“ (Dunn et al., 1986, p. 480). „Salonfähig“ wurde der Diabetes Distress jedoch erst ca. 10 Jahre später, mit der Entwicklung des „Problem Areas in Diabetes“ Fragebogen (kurz: PAID) von Polonsky et al. (1995); hier wird das Konzept des Diabetes Distress wie folgt umschrieben (p. 754):

„In the face of unending and often burdensome self-care demands, many patients may become **overwhelmed** or **burned out** by the **frustrations** of the **regimen** and illness. Given the **threat** or impact of severe **long-term complications** and the potential **influence** of diabetes on **life expectancy**, many patients may become unduly preoccupied or worried by the **fear of such complications**. Furthermore, in the **complex adjustment to life with diabetes**, many patients may feel **defeated**, becoming **unmotivated** to adhere to the diabetes regimen. A range of other emotional responses to diabetes have also been observed, including **anger**, **guilt**, **frustration**, **denial**, **fear** of hypoglycemia, and **loneliness**.“

(Hervorhebungen vom Verfasser)

Diese Beschreibung zeigt sehr deutlich die verschiedenen Aspekte des Diabetes Distress, die auch Berücksichtigung in den 20 Fragen des PAID-Fragebogens fanden:

- Überforderung und Frustration durch die Therapie
- Angst vor Unterzuckerungen sowie Folgeerkrankungen
- Schuldgefühle bei Vernachlässigung der Therapie
- Niedergeschlagenheit beim Gedanken mit Diabetes leben zu müssen
- Ärgerlich fühlen beim Gedanken mit Diabetes leben zu müssen
- Vermeidung an den Diabetes bzw. die Therapie zu denken
- Alleinsein bei der Therapiedurchführung

Die Auflistung der verschiedenen Aspekte des mittels des PAID-Fragebogens erfassten Diabetes Distress zeigt, dass diese sehr gut die beschriebenen diabetesspezifischen Belastungen, die in Kapitel I definiert wurden, abdecken. Die Wahrnehmung der Anforderungen und Komplexität der Diabetestherapie (siehe Abschnitt 1.2.3.3, 1.2.4.3) wird sehr gut durch die Aspekte der *Überforderung* und *Frustration* erfasst, wohingegen die Wahrnehmung der Prognose des Diabetes (siehe Abschnitt 1.2.5) durch *Ängste* vor Unterzuckerungen und Folgeerkrankungen sowie *Schuldgefühle* bei Vernachlässigung abgebildet werden. Die Wahrnehmung der Manifestation des Typ-1- (unerklärlich, plötzlich; vgl. Abschnitt 1.2.3.1) und Typ-2-

Diabetes (schleichend, Eigenverantwortung; vgl. Abschnitt I.2.4.1) können durch die Aspekte *Niedergeschlagenheit*, *Ärger* und *Vermeidung* erfasst werden. Die Wahrnehmung des Diabetes als Selbstbehandlungsproblem (siehe Abschnitt I.3) wird durch den Aspekt des *Alleinseins* abgebildet.

Bei dieser Beschreibung werden die kognitiven, motivationalen, emotionalen, behavioralen und sozialen Anforderungen beim Umgang und Behandlung des Diabetes mellitus deutlich. Zusammenfassend lässt sich somit Diabetes Distress als mangelnde psychosoziale Adaptation an diese chronische Erkrankung beschreiben.

Diabetes Distress ist ein intervallskaliertes und damit kontinuierliches Maß, das mit höherem Summenwert (z.B. des PAID-Fragebogens) einen höheren Distress anzeigt. Eine Kategorisierung von klinisch relevantem, erhöhtem Diabetes Distress ist durch die Etablierung von Cut-Off Kriterien ebenfalls möglich (Hermanns et al., 2006; Snoek et al., 2000). Bei Verwendung dieses Cut-Off-Kriteriums berichten etwa 30-40% der Diabetespatienten über erhöhten Diabetes Distress (Hermanns et al., 2006).

### *III.2.1. Überschneidung und Abgrenzung zur Depression*

Die Definition bzw. Beschreibung des Diabetes Distress zeigt sehr deutlich die Unterschiede zur Depression. Während die Depression lediglich als Symptomcluster existiert (syndromale Definition), bei der die Ursache sowie der Kontext, in der diese Symptome entstehen, keine Rolle spielt, handelt es sich beim Diabetes Distress um eine spezifische emotionale Reaktion auf den expliziten Stressor Diabetes mellitus (vgl. Snoek et al. (2015)).

## **III.3. ASSOZIATION ZWISCHEN DEPRESSION UND DIABETES DISTRESS**

In verschiedenen Querschnittsstudien konnte eine Assoziation zwischen Maßen des Diabetes Distress und depressiver Symptomatik nachgewiesen werden (L. Fisher et al., 2010; Hermanns et al., 2006; van Bastelaar et al., 2010).



Auch epidemiologische Studien demonstrierten die Bedeutung der Wahrnehmung des Diabetes für die Depression (Pan et al., 2012). Eine Meta-Analyse von Nouwen et al. (2011) konnte zeigen, dass nicht die physiologische Komponente des Diabetes (beeinträchtigter Glukosemetabolismus), sondern das Wissen um die Diabetesdiagnose und somit die Wahrnehmung des Diabetes und dessen Therapie als Belastung, zu einem erhöhten Depressionsrisiko führt. Dies impliziert, dass Patienten mit einem nicht-diagnostizierten Diabetes diesen noch nicht als Belastung erleben konnten und daher auch kein erhöhtes Depressionsrisiko bestand. Allerdings muss bei diesen epidemiologischen Untersuchungen kritisch angemerkt werden, dass die Wahrnehmung des Diabetes und somit der Diabetes Distress nicht direkt erfasst wurde.

Auf Grundlage dieser Befunde kann jedoch vermutet werden, dass eine erhöhte Depressivität aus der Wahrnehmung des Diabetes als belastende, chronische Erkrankung und den wahrgenommenen Einschränkungen durch die Diabetestherapie hervorgehen könnte.

Die diabetesspezifischen Belastungen bzw. der Diabetes Distress wird daher als entscheidender ätiologischer Faktor bei der Entstehung der depressiven Symptomatik diskutiert (Talbot & Nouwen, 2000). Allerdings besteht die derzeitige Forschungslücke darin, dass die Beziehungen zwischen Depressivität und Diabetes Distress eher in Querschnittsanalysen untersucht wurden (Snoek et al., 2015). Die in diesem Kapitel vorgestellte Publikation (siehe Abschnitt III.4) analysiert in einer Längsschnittstudie die Auswirkungen eines erhöhten Diabetes Distress auf die Entwicklung von depressiven Symptomen und vice versa. Hierdurch kann sie einen relevanten Beitrag zur besseren Erforschung der Ätiologie depressiver Symptome leisten.

Falls Diabetes Distress eine relevante Rolle für das Auftreten einer Depression spielt, ergeben sich hieraus auch Konsequenzen für die Therapie von Depressionen. Es stellt sich dann die Frage, ob durch eine alleinige Reduktion von Depressionssymptomen (im Sinne einer „mood repair“), z.B. durch Psychopharmaka, eine langfristige Verbesserung erreicht werden kann. Sollte sich der Diabetes Distress als relevanter Faktor für die Inzidenz und Persistenz depressiver Symptome

herausstellen, kann angenommen werden, dass eine pharmakologisch-initiierte Reduktion depressiver Symptome ohne Adressierung des Diabetes Distress nicht ausreicht, um eine langfristige Verbesserung der depressiven Symptomatik aufrechtzuerhalten. Diese Position wurde in der zweiten Publikation (siehe Abschnitt III.5) – die als *invited commentary* eingereicht wurde – vertreten, um weitere Forschungen zu dieser Fragestellung zu stimulieren.

### **III.4. LONGITUDINAL RELATIONSHIP OF DIABETES-RELATED DISTRESS AND DEPRESSIVE SYMPTOMS: ANALYSING INCIDENCE AND PERSISTENCE**

Autoren:

Ehrmann, D., Kulzer, B., Haak, T., & Hermanns, N.

erschieden in:

Diabetic Medicine 2015, 32(10), 1264-1271

DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.12861>

Copyright Licence: siehe Anhang A

### Zusammenfassung der Ergebnisse

Ziel dieser Studie war die Analyse der längsschnittlichen Assoziation zwischen Diabetes Distress und Depressivität. Von besonderem Interesse war der Einfluss eines erhöhten Diabetes Distress auf die Inzidenz und Persistenz erhöhter depressiver Symptome. Hierfür wurde eine Reihe an Regressionsanalysen gerechnet. Dazu konnten die Daten von 509 Menschen mit Diabetes, die mit einer intensivierten Insulintherapie behandelt wurden, ausgewertet werden (Typ-1- und Typ-2-Diabetes). Die Patienten bearbeiten zu Baseline und einem 6-Monats Follow-up den CES-D Fragebogen zur Erfassung der Depressivität sowie den PAID Fragebogen zur Erfassung des Diabetes Distress. Des Weiteren wurden wichtige demographische (Alter, Geschlecht, BMI) und medizinische Variablen (Diabetes Typ, HbA1c, Diabetesdauer, Vorliegen von Folgekomplikationen) erfasst.

Die Patienten waren im Mittel 50,9 ( $\pm$  14,8) Jahre alt und hatten eine durchschnittliche Diabetesdauer von 15,7 ( $\pm$  11,8) Jahren. 46 % der Patienten waren weiblich und 33 % hatten einen Typ-2-Diabetes. Die glykämische Kontrolle war mit einem durchschnittlichen HbA1c von 8,0 ( $\pm$  1,3) % suboptimal und 45 % aller Patienten hatten mindestens eine Folgeerkrankung.

Um die Inzidenz einer erhöhten Depressivität zu untersuchen, konnten 313 Patienten analysiert werden, die zu Baseline keine erhöhte Depressivität aufwiesen (CES-D Score < 16). Von diesen wiesen zu Follow-up 15,3 % eine erhöhte Depressivität auf (= Inzidenz der Depressivität). Eine logistische Regression wurde gerechnet mit erhöhtem Diabetes Distress zu Baseline (PAID Score  $\geq$  33) als unabhängige Variable, kontrolliert für die demographischen und medizinischen Variablen. Das Risiko für die Inzidenz der Depressivität war um das zweieinhalb-fache erhöht, wenn zu Baseline ein erhöhter Diabetes Distress vorlag (OR = 2,56, 95 % KI 1,15-5,72).

Für die Analyse der Persistenz einer erhöhten Depressivität konnten 196 Patienten ausgewertet werden, die zu Baseline eine erhöhte Depressivität (CES-D Score  $\geq$  16) aufwiesen und von denen 71,4 % auch noch zu Follow-up einen erhöhten CES-D Score hatten. Das Risiko für die Persistenz der Depressivität wurde verdoppelt, wenn zu Baseline ein erhöhter Diabetes Distress vorlag (OR = 2,04, 95 % KI 1,04-3,99).

Medizinische Variablen beeinflussten weder das Risiko für die Inzidenz noch Persistenz. Lediglich weibliches Geschlecht, als demographische Variable, beeinflusste signifikant die Inzidenz einer erhöhten Depressivität.

Um zu belegen, dass diese Ergebnisse nicht durch die Wahl des Cut-off Wertes beeinflusst waren, wurde als zusätzliche Sensitivitätsanalyse eine lineare Regression mit Depressivität und Diabetes Distress als kontinuierliche Variablen gerechnet. Depressivität zu Follow-up war die abhängige Variable; Depressivität zu Baseline sowie die demographischen und medizinischen Variablen und Diabetes Distress waren die Prädiktoren. Auch in dieser Analyse waren Depressivität und Diabetes Distress signifikant korreliert ( $\beta = .14, p < .001$ ).

Die Ergebnisse zeigen deutlich den Einfluss des Diabetes Distress auf die Inzidenz und Persistenz einer erhöhten Depressivität.

## Research: Educational and Psychological Issues

# Longitudinal relationship of diabetes-related distress and depressive symptoms: analysing incidence and persistence

D. Ehrmann<sup>1</sup>, B. Kulzer<sup>1,2</sup>, T. Haak<sup>1,2</sup> and N. Hermanns<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of the Diabetes Academy Mergentheim (FIDAM) and <sup>2</sup>Diabetes Centre Mergentheim, Diabetes Clinic, Bad Mergentheim, Germany

Accepted 17 July 2015

### Abstract

**Aim** To investigate the longitudinal bi-directionality of diabetes-related distress and depressive symptoms.

**Methods** A total of 509 patients receiving intensified insulin therapy completed the Centre for Epidemiological Studies Depression scale questionnaire for the assessment of depressive symptoms as well as the Problem Areas in Diabetes questionnaire for the assessment of diabetes-related distress at baseline and at 6-month follow-up. Separate logistic and linear regression analyses for incidence and persistence were performed with demographic (age, gender, BMI) and medical (diabetes type, HbA<sub>1c</sub>, diabetes duration, late complications) control variables.

**Results** Diabetes-related distress at baseline increased the risk of the incidence of elevated depressive symptoms by 2.56-fold (odds ratio 2.56; 95% CI 1.15–5.72;  $P = 0.02$ ) when controlling for demographic and medical variables. In addition, diabetes-related distress at baseline doubled the chance of the persistence of elevated depressive symptoms (odds ratio 2.04, 95% CI 1.04–3.99;  $P = 0.04$ ) when controlling for demographic and medical variables. The chance of having persistent elevated diabetes-related distress was increased 5.94-fold (odds ratio 5.94, 95% CI 2.60–13.59;  $P < 0.0001$ ) when elevated depressive symptoms were present at baseline. None of the medical variables had an influence on incidence or persistence.

**Conclusions** Diabetes-related distress was identified as a risk factor for the incidence and persistence of depressive symptoms. Reducing diabetes-related distress could help to prevent the development of elevated depressive symptoms. Furthermore, depressive symptoms were identified as an amplifier for diabetes-related distress. Diabetes-related distress and depressive symptoms were independent risk factors for each other and should be monitored in routine care to disentangle their influence.

Diabet. Med. 32, 1264–1271 (2015)

### Introduction

Rates of elevated depressive symptoms or clinical depression are roughly doubled in people with diabetes compared with the general population [1,2]. There is strong evidence that depression in diabetes is associated with a reduced quality of life [3], poorer self-care behaviour [4] and a poorer long-term prognosis with regard to micro- and macrovascular complications [5] and mortality [6]. Longitudinal studies have also shown the impact of persistent depression on health risk behaviours [7] and disability status [8].

A meta-analysis by Mezuk *et al.* [9] found a 15% increased risk of depression in people with diabetes compared with those without diabetes. The mechanisms

behind this increased risk are not well understood. Physiological mechanisms, such as inflammatory processes [10] or increased glucose levels [11], are being discussed. One implication of this physiological hypothesis is that undiagnosed and diagnosed diabetes should carry the same risk of depression; however, a meta-analysis by Nouwen *et al.* [12] found that diagnosed diabetes was associated with an increased risk of depression, whereas undiagnosed diabetes was not; diagnosed diabetes led to a 70% increased risk of incident depression compared with undiagnosed diabetes or impaired glucose metabolism. These findings suggest that the risk of depression is not mediated by physiological mechanisms, and instead support the ‘psychological burden hypothesis’ [13]. This hypothesis states that the psychological impact of diabetes may be responsible for the elevated risk of depression in diabetes rather than the deterioration

Correspondence to: Dominic Ehrmann. E-mail: ehrmann@diabetes-zentrum.de

**What's new?**

- Longitudinal data on the relationship between diabetes-related distress and depressive symptoms are scarce. This study analysed the association of diabetes-related distress with the incidence and persistence of depressive symptoms as well as the impact of depressive symptoms on incidence and persistence of diabetes-related distress.
- Controlling for demographic and medical variables, diabetes-related distress was identified as a risk factor for the incidence and persistence of elevated depressive symptoms.
- Elevated depressive symptoms were identified as a risk factor for persistent diabetes-related distress.

of glucose metabolism. The psychological burdens associated with diabetes include fear of complications, feeling burdened by the constant need to treat diabetes, or feeling depressed when thinking of living with diabetes. This interpretation is somewhat speculative, however, because the psychological burden of having diabetes, which corresponds with the amount of diabetes-related distress, was not directly assessed in these analyses. Furthermore, the objective level of burden associated with diabetes or its treatment need not proportionally correspond with the subjectively perceived level of burden. The psychological burden hypothesis could also be a possible explanation for the strong relationship between depression and diabetes-related distress found in cross-sectional studies [14,15]. An alternative explanation for this strong relationship is that depressive symptoms are an amplifier for diabetes-related distress. This amplifying effect is mediated by the heightened perception of diabetes symptoms [16]. Ultimately, this bi-directionality could initiate a positive feedback loop in which diabetes-related distress increases depression (psychological burden hypothesis), which in turn increases diabetes-related distress (depression as amplifier). This positive feedback loop should manifest itself in an increase in the rate of incident depression as well as an increased persistence of depression when diabetes-related distress is present, and vice versa.

The aim of the present longitudinal study was to analyse the bi-directionality of depressive symptoms and diabetes-related distress. First, we analysed the impact of self-reported diabetes-related distress at baseline on depressive symptoms 6 months later. The association between baseline distress and the incidence of elevated depressive symptoms at follow-up in people with diabetes and non-elevated depressive symptoms at baseline was analysed. Furthermore, we analysed the association between baseline distress and remission or persistence of elevated depressive symptoms at follow-up in people with diabetes and elevated depressive symptoms at

baseline. Second, we analysed the impact of depressive symptoms on diabetes-related distress 6 months later. We analysed the impact of depressive symptoms on the incidence of diabetes-related distress at follow-up in people with low or normal diabetes-related distress at baseline. In addition, we analysed the impact of elevated depressive symptoms at baseline on remission or persistence of diabetes-related distress in people with elevated diabetes-related distress at baseline.

**Research Design and Methods**

This prospective study was conducted in an outpatient setting. Patients were assessed at baseline and 6 months later at their diabetes care practice. All patients were recruited during education classes for intensified insulin therapy; therefore, only people on intensified insulin therapy were included in the present study.

The study participants completed the Centre for Epidemiological Studies Depression scale (CES-D) [17] and the Problem Areas in Diabetes scale (PAID) [18] at baseline and follow-up. Medical variables were retrieved from case report forms completed by physicians, and HbA<sub>1c</sub> concentration was measured in a central laboratory [normal range: 24–43 mmol/mol (4.3–6.1%)].

The CES-D contains 20 items to assess the severity of depressive symptoms. The items represent different groups of depressive symptoms (e.g. sadness, loss of interest, appetite, sleep, worthlessness). The frequency of the symptom each item depicts is scored on a scale of 0 (occurs not at all or on < 1 day) to 3 (occurs on 5–7 days). A total score was calculated and elevated depressive symptoms were defined by means of a cut-off score of  $\geq 16$  [17]. Patients with a CES-D score < 16 at baseline but a CES-D score of  $\geq 16$  at follow-up were defined as having incident depressive symptoms. Patients with a CES-D score of  $\geq 16$  at baseline and a CES-D score of  $\geq 16$  at follow-up were defined as having persistent elevated depressive symptoms.

The PAID consists of 20 items depicting specific issues for people with diabetes (e.g. fear of long-term complications, hypoglycaemia problems, motivational problems). Items are scored on a five-point scale from 0 (not a problem) to 4 (serious problem). A total score was derived and transformed to a scale from 0 to 100. A cut-off score of  $\geq 33$  was used to define elevated diabetes-related distress [14]. Participants with a PAID score < 33 at baseline but a PAID score of  $\geq 33$  at follow-up were defined as having incident diabetes-related distress. Participants with a PAID score of  $\geq 33$  at baseline and a PAID score of  $\geq 33$  at follow-up were defined as having persistent elevated diabetes-related distress.

**Statistical analyses**

Four separate logistic regression analyses were used to investigate the incidence and persistence of depressive

symptoms and the incidence and persistence of diabetes-related distress, respectively.

The incidence of elevated depressive symptoms and persistence of elevated depressive symptoms were the categorical dependent variables in the first two logistic regression models. For the analysis of incidence, only participants without elevated depressive symptoms at baseline were included. The analysis of persistence was carried out solely with participants with elevated depressive symptoms at baseline. The independent variable of interest in both analyses was elevated diabetes-related distress (categorical variable).

The incidence and persistence of elevated diabetes-related distress as dependent variables were analysed in two additional logistic regression models. Only participants without elevated diabetes-related distress at baseline were included in the analysis of incidence, whereas only participants with elevated distress at baseline were included in the analysis of persistence. The independent variable of interest in both analyses was elevated depressive symptoms (categorical variable). All analyses were adjusted for possible demographic (age, gender, BMI) and medical confounders (diabetes type, diabetes duration, HbA<sub>1c</sub>, late complications).

To increase statistical power and avoid dichotomization of the variables of interest, two additional linear regression analyses were performed with the whole sample. The level of depressive symptoms or diabetes-related distress at follow-up was the dependent variable (continuous measure). The independent variable of interest was baseline diabetes-related distress or baseline depressive symptoms, as a continuous measure. In addition to the covariates mentioned above, the linear regression analyses were controlled for baseline values of depressive symptoms or diabetes-related distress, respectively.

**Results**

A total sample of 509 patients was recruited, 67% of whom had Type 1 diabetes mellitus (Table 1). The mean age of the patients was 51 years, their mean glycaemic control was suboptimal [HbA<sub>1c</sub> 64 mmol/mol (8.0%)] and almost half of patients (45%) had at least one diabetes complication at baseline. Patients with elevated depressive symptoms at baseline had a higher mean ± sd BMI (29.9 ± 6.7 vs. 28.2 ± 5.9 kg/m<sup>2</sup>; P = 0.003) and more late complications (51 vs. 41%; P = 0.02) than those without elevated depressive symptoms. Interestingly, there was no baseline difference in HbA<sub>1c</sub> concentration for those with and without elevated depressive symptoms; however, patients with elevated diabetes-related distress had a higher mean ± sd HbA<sub>1c</sub> concentration than those without elevated distress [67 ± 15 mmol/mol (8.3 ± 1.4%) vs. 63 ± 14 mmol/mol (7.9 ± 1.3%); P = 0.002].

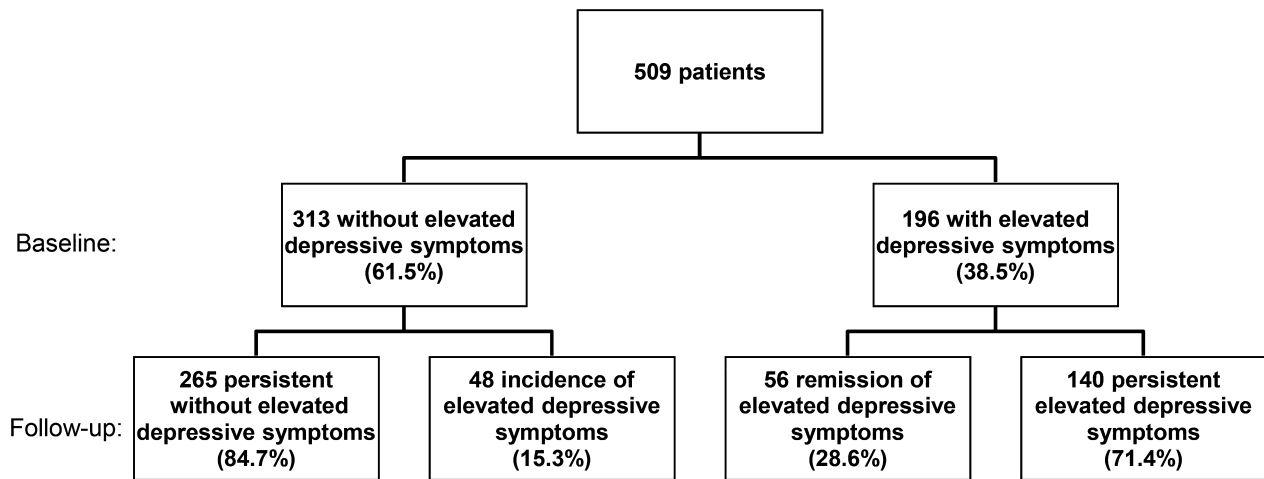
As can be seen in Fig. 1, the prevalence of elevated depressive symptoms at baseline was 38.5% (n = 196).

**Table 1** Baseline characteristics and group differences

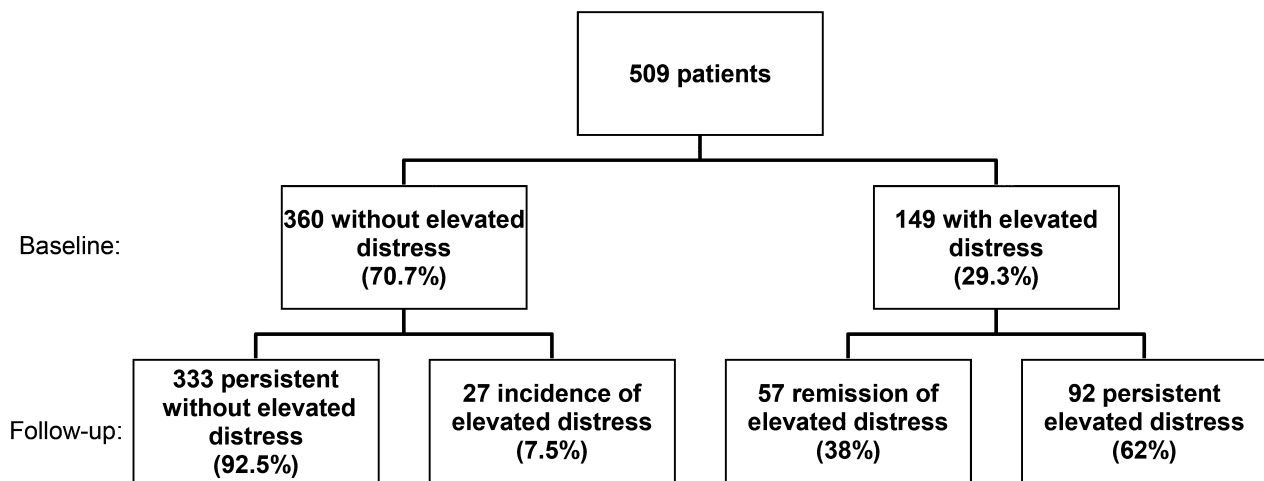
	All	Non-elevated depressive symptoms	Elevated depressive symptoms	P*	Non-elevated diabetes distress	Elevated diabetes distress	P*
n	509	313	196		360	149	
Mean ± sd age, years	50.9 ± 14.8	50.2 ± 15.6	52.2 ± 13.4	0.12	52.1 ± 14.9	48.1 ± 14.2	0.005
Gender, % female	46	43	49	0.23	42	55	0.006
Mean ± sd BMI, kg/m <sup>2</sup>	28.9 ± 6.3	28.2 ± 5.9	29.9 ± 6.7	0.003	28.9 ± 6.2	28.8 ± 6.5	0.95
Type 2 diabetes, %	33	32	34	0.69	35	28	0.11
Mean ± sd HbA <sub>1c</sub> , mmol/mol (%)	64 ± 14 (8.0 ± 1.3)	64 ± 14 (8.0 ± 1.3)	65 ± 14 (8.1 ± 1.3)	0.47	63 ± 14 (7.9 ± 1.3)	67 ± 15 (8.3 ± 1.4)	0.002
Mean ± sd diabetes duration, years	15.7 ± 11.8	15.4 ± 11.9	16.3 ± 11.7	0.41	16.2 ± 11.9	14.5 ± 11.4	0.14
Late complications, % of patients with at least one	45	41	51	0.02	46	42	0.48

\*Between group differences.





**FIGURE 1** Prevalence, incidence, and persistence of elevated depressive symptoms.



**FIGURE 2** Prevalence, incidence and persistence of elevated diabetes-related distress.

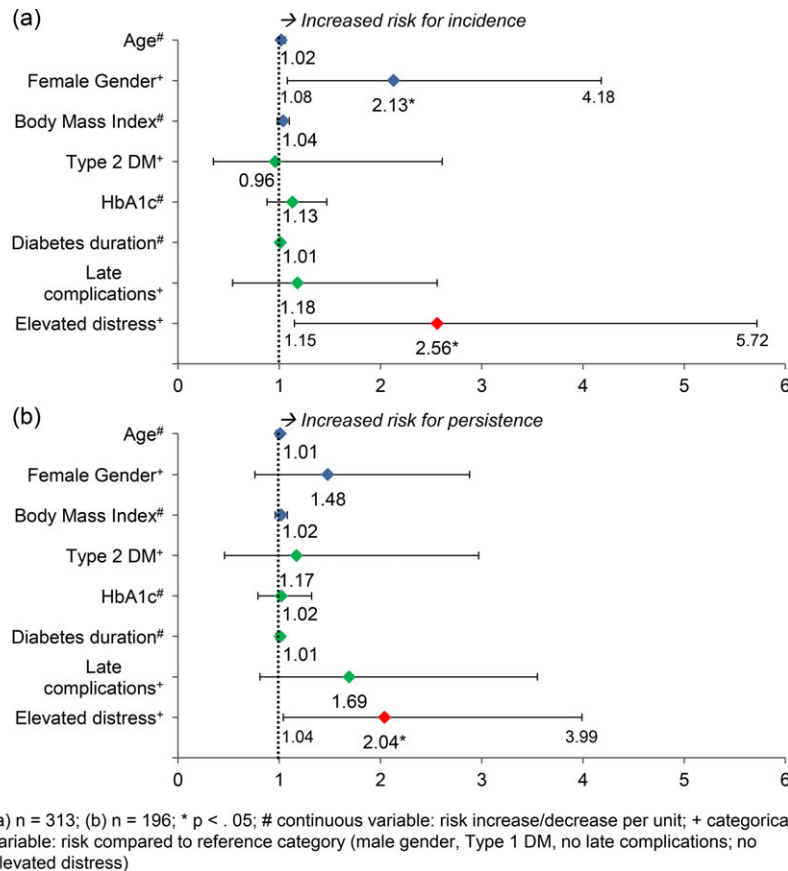
Nearly 30% ( $n = 56$ ) of those patients had remission of elevated depressive symptoms at follow-up. Of the 313 patients who were not depressive at baseline (61.5%), 15% ( $n = 48$ ) showed newly developed elevated depressive symptoms at follow-up. The prevalence of elevated diabetes-related distress at baseline was 29.3% ( $n = 149$ ; Fig. 2). Nearly 38% ( $n = 57$ ) showed remission at follow-up. Newly developed elevated diabetes-related distress at follow-up (incidence) was present in just 7.5% ( $n = 27$ ) of those 360 patients who were not distressed at baseline.

#### Incidence and persistence of elevated depressive symptoms

A total of 313 patients were included in the analysis of incidence of elevated depressive symptoms. The logistic regression analysis showed that elevated diabetes-related distress at baseline (PAID score  $\geq 33$ ) led to a 2.56-fold

increase in the risk of developing elevated depressive symptoms at follow-up (odds ratio 2.56, 95% CI 1.15–5.72;  $P = 0.02$ ), while controlling for demographic and medical variables (Fig. 3a). In addition, the risk of developing elevated depressive symptoms was doubled in female participants. Medical variables, including diabetes type, HbA<sub>1c</sub> concentration, diabetes duration and late complications, were not associated with the incidence of elevated depressive symptoms.

A total of 196 patients were included in the analysis of persistence of elevated depressive symptoms. Elevated diabetes-related distress at baseline doubled the risk of having persistent elevated depressive symptoms (odds ratio 2.04, 95% CI 1.04–3.99;  $P = 0.04$ ), while controlling for the above-mentioned demographic and medical variables. Again, diabetes type, HbA<sub>1c</sub> concentration, diabetes duration and late complications had no significant association with persistence, and neither did gender (Fig. 3b).



**FIGURE 3** Odds ratios for (a) the incidence and (b) the persistence of elevated depressive symptoms.

All 509 patients were included in the linear regression analysis with the CES-D score as a continuous measure included as dependent variable. When controlling for baseline depressive symptoms and the above-mentioned demographic and medical variables, diabetes-related distress was independently associated with the level of depressive symptoms at follow-up (Table S1). Independently of the chosen cut-off scores, higher diabetes-related distress at baseline was associated with higher depressive symptoms at follow-up. Furthermore, female gender and higher BMI was associated with higher depressive symptoms at follow-up.

#### Incidence and persistence of elevated diabetes-related distress

A total of 360 patients were included in the analysis of incidence of elevated diabetes-related distress. People with elevated depressive symptoms at baseline had a slightly increased risk of experiencing elevated diabetes-related distress, but the odds ratio failed to reach statistical significance (Fig. 4a).

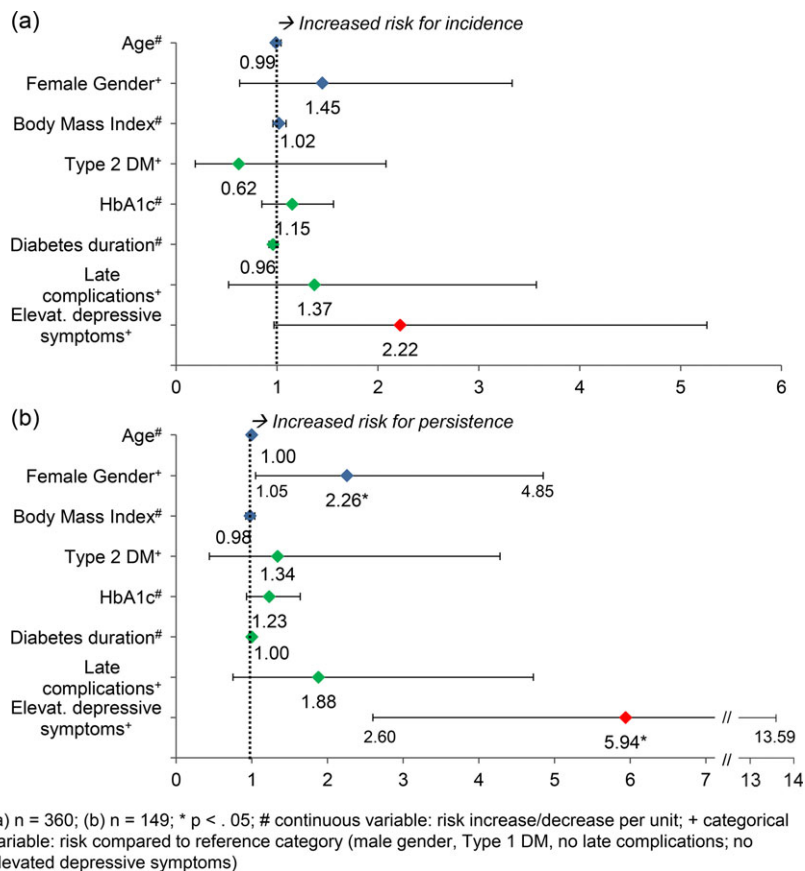
A total of 149 patients were included in the analysis of persistence of elevated diabetes-related distress. There was a 5.94-fold increased risk for the persistence of elevated

diabetes-related distress when elevated depressive symptoms were present at baseline (odds ratio 5.94, 95% CI 2.60–13.59;  $P < 0.0001$ ; Fig. 4b). Female gender showed a significantly higher risk for persistence of elevated diabetes-related distress.

Linear regression with all 509 patients, corrected for baseline distress, showed a significant association between baseline depressive symptoms and diabetes-related distress at follow-up (Table S2). Higher BMI and Type 2 diabetes also showed an independent significant association with elevated diabetes-related distress at follow-up.

#### Discussion

This prospective study showed the bi-directionality of depressive symptoms and diabetes-related distress. Higher baseline diabetes-related distress was independently associated with more depressive symptoms at follow-up. Having emotional problems related to living with diabetes, as reflected in elevated diabetes-related distress, led to a 2.56-fold increased risk of incidence of elevated depressive symptoms in people with diabetes and low depression scores. Furthermore, elevated diabetes-related distress in people with diabetes and elevated depressive symptoms prevented the



**FIGURE 4** Odds ratios for (a) the incidence and (b) the persistence of elevated diabetes-related distress.

remission and hence fostered the persistence of depressive symptoms. The results also showed that depressive symptoms were a risk factor for the persistence of diabetes-related distress. The incidence of elevated diabetes-related distress was higher in people with elevated depressive symptoms, but failed to reach the significance level of 0.05. This was probably attributable to the low incidence rate of diabetes-related distress (7.5%). The linear regression analyses corroborated the finding that there was an association between baseline depressive symptoms and future diabetes-related distress and vice versa.

These findings have implications for the understanding of the comorbidity between diabetes and depression. They support the ‘psychological burden hypothesis’ [12,13] as diabetes-related distress increased the incidence and persistence of depressive symptoms. In addition, these findings corroborate the concept that depression in diabetes should be understood within the context of living with the chronic condition along with its disease-specific and treatment-specific stressors rather than as a comorbidity of diabetes *per se* [15,19]. Furthermore, the results are in line with the concept of depression as an amplifier [16], as elevated depressive symptoms at baseline were significantly associated with diabetes-related distress at follow-up. The increased

persistence of diabetes-related distress attributable to elevated depressive symptoms specifically demonstrated the amplifier effect of depression.

Taken together, the findings support the hypothesis of a positive feedback loop, in which diabetes and depression negatively affect each other. Two implications can be drawn from this feedback loop: 1) if diabetes-specific problems causing distress are not targeted, this may trigger or negatively affect the course of depressive symptoms; 2) in turn, if depressive symptoms are not reduced, this will negatively affect the course of diabetes-related distress and ultimately negatively affect medical outcomes. Future studies are needed to analyse this feedback loop over a longer period.

Interestingly, the association of diabetes-related distress with the incidence or persistence of elevated depressive symptoms was independent of other important factors such as glycaemic control or diabetes complications. These findings can be interpreted in line with the findings of Nouwen *et al.* [12]. The metabolic and somatic aspects of having diabetes (HbA<sub>1c</sub>, diabetes duration, late complications, type of diabetes) seem to be of little relevance to the course of depressive symptoms compared with the presence of diabetes-related distress. Thus, the perception of psychological burdens of

living with diabetes seems to be a more proximal factor for predicting the incidence or persistence of elevated depressive symptoms than somatic or demographic factors. The lack of significant associations with medical covariates (especially complications), however, could also be attributable to indirect effects or mediation by baseline values of depressive symptoms/distress that were not analysed in the present analyses. As demonstrated by depression research in the general population [20], female gender was an additional and independent vulnerability factor for the incidence of elevated depressive symptoms.

As epidemiological research indicates, the prognosis of diabetes is not only negatively affected by major or clinical depression, but also by elevated depressive symptoms [3,5]; therefore, the prevention and reduction of elevated depressive symptoms are of clinical relevance. In the present study, elevated diabetes-related distress proved to be a risk factor for the incidence and persistence of elevated depressive symptoms. Thus, the reduction of distress seems important for the prevention of depressive symptoms in people with diabetes and low self-reported depression. In addition, reducing diabetes-related distress may be a promising way to reduce depression levels for people with elevated distress and elevated depressive symptoms. Diabetes education is a potent tool for reducing diabetes-related distress by enhancing skills for living with diabetes and its treatment [21,22]. Targeting depression with antidepressant medication may not be indicated in people with elevated depressive symptoms and diabetes-related distress. This is because of the possibility that negative side effects (e.g. arrhythmia [23] or diabetogenic effects [24]) exceed the positive effects of a reduction of elevated depressive symptoms. Furthermore, antidepressant medication may lead to a reduction in depressive symptoms, but will most likely not cause a reduction in diabetes-related distress. This, in turn, poses a risk for the relapse of elevated depressive symptoms after the termination of pharmacological treatment because diabetes-related distress as one important driver of the mentioned feedback loop is not targeted by pharmacological treatment and therefore can continue to negatively affect the course of depressive symptoms. Cognitive behavioural therapy is another treatment option for people with elevated depressive symptoms and diabetes-related distress. Cognitive behavioural therapy should address diabetes-related stressors as well as stressors not related to diabetes.

Support for this notion comes from Wysocki *et al.* [25] who demonstrated that the efficacy of the Behavioral Family Systems Therapy (BFST) could be improved by adding diabetes-specific components to it. More recently, a structured intervention for subthreshold depression that specifically addressed diabetes-related distress was able to reduce depressive symptoms in a 12-month follow-up [26].

Given the temporal relationship between diabetes-related distress and depression, these two variables should be monitored on a regular basis. Short questionnaires for

monitoring diabetes-related distress are available for the PAID questionnaire [27] as well as for the Diabetes Distress Scale [28]. To monitor depressive symptoms, depression questionnaires [17] or the WHO-5 questionnaire [29] may be suitable.

The present study has some limitations. Firstly, only patients with intensified insulin therapy were included, which limits the generalizability of the results. Depressive symptoms were assessed via self-report and not via diagnostic interviews; however, many studies analysing the negative impact of depressive symptoms on the course of diabetes used self-report measures (e.g. the CES-D) and found negative associations between elevated depressive symptoms and diabetes prognosis [5,15]. Furthermore, the use of a cut-off score limits statistical power and is rather imprecise [30], as it may lead to an over- or underestimation of the incidence and persistence rates. Nevertheless, the results of the logistic regression analyses were corroborated by the linear regression analyses and the use of continuous measures and it therefore seems unlikely that the observed effects can be totally accounted for by the chosen cut-off scores.

In summary, the present study identified important temporal relationships between depressive symptoms and diabetes-related distress. The findings highlight the role of diabetes-related distress for the course of depressive symptoms. Diabetes-related distress may be easier to access within the field of diabetes care by means of educational or diabetological interventions; therefore, targeting diabetes-related distress in routine care could be a potent treatment option. Nonetheless, the results also underscore the importance of addressing elevated depressive symptoms at an early stage in order to reduce the risk of persistent diabetes-related distress.

Further research is needed to investigate the therapeutic implications of this temporal relationship between diabetes-related distress and elevated depressive symptoms as well as to explore the suggested positive feedback loop in detail.

#### Funding sources

None.

#### Conflict of interest

None declared.

#### References

- 1 Ali S, Stone MA, Peters JL, Davies MJ, Khunti K. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2006; **23**: 1165–1173.
- 2 Barnard KD, Skinner TC, Peveler R. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 1 diabetes: systematic literature review. *Diabet Med* 2006; **23**: 445–448.
- 3 Schram MT, Baan CA, Pouwer F. Depression and quality of life in patients with diabetes: a systematic review from the European

- depression in diabetes (EDID) research consortium. *Curr Diabetes Rev* 2009; 5: 112–119.
- 4 Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, Collins EM, Serpa L, Mimiaga MJ *et al.* Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008; 31: 2398–2403.
  - 5 Black SA, Markides KS, Ray LA. Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 2822–2828.
  - 6 van Dooren FE, Nefs G, Schram MT, Verhey FR, Denollet J, Pouwer F. Depression and risk of mortality in people with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: e57058.
  - 7 Katon WJ, Russo JE, Heckbert SR, Lin EH, Ciechanowski P, Ludman E *et al.* The relationship between changes in depression symptoms and changes in health risk behaviors in patients with diabetes. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010; 25: 466–475.
  - 8 Huang H, Russo J, Von KM, Ciechanowski P, Lin E, Ludman E *et al.* The effect of changes in depressive symptoms on disability status in patients with diabetes. *Psychosomatics* 2012; 53: 21–29.
  - 9 Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008; 31: 2383–2390.
  - 10 Stuart MJ, Baune BT. Depression and type 2 diabetes: inflammatory mechanisms of a psychoneuroendocrine co-morbidity. *Neurosci Biobehav Rev* 2012; 36: 658–676.
  - 11 Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, De Groot M, Carney RM, Clouse RE. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 2000; 23: 934–942.
  - 12 Nouwen A, Nefs G, Caramlau I, Connock M, Winkley K, Lloyd CE *et al.* Prevalence of Depression in Individuals With Impaired Glucose Metabolism or Undiagnosed Diabetes: A systematic review and meta-analysis of the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Diabetes Care* 2011; 34: 752–762.
  - 13 Talbot F, Nouwen A. A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link? *Diabetes Care* 2000; 23: 1556–1562.
  - 14 Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, Kubiak T, Haak T. How to screen for depression and emotional problems in patients with diabetes: comparison of screening characteristics of depression questionnaires, measurement of diabetes-specific emotional problems and standard clinical assessment. *Diabetologia* 2006; 49: 469–477.
  - 15 Fisher L, Skaff MM, Mullan JT, Areal P, Mohr D, Masharani U *et al.* Clinical Depression Versus Distress Among Patients With Type 2 Diabetes: Not just a question of semantics. *Diabetes Care* 2007; 30: 542–548.
  - 16 Ciechanowski P. Diapression: an integrated model for understanding the experience of individuals with co-occurring diabetes and depression. *Clin Diabetes* 2011; 29: 43–49.
  - 17 Radloff LS. The CES-D scale: A self report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Measurement* 1977; 3: 385–401.
  - 18 Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, Welch G, Jacobson AM, Aponte JE *et al.* Assessment of diabetes-related distress. *Diabetes Care* 1995; 18: 754–760.
  - 19 Gonzalez JS, Fisher L, Polonsky WH. Depression in diabetes: have we been missing something important? *Diabetes Care* 2011; 34: 236–239.
  - 20 Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJ. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry* 2004; 184: 386–392.
  - 21 Hermanns N, Kulzer B, Ehrmann D, Bergis-Jurgan N, Haak T. The effect of a diabetes education programme (PRIMAS) for people with type 1 diabetes: Results of a randomized trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2013; 102: 149–157.
  - 22 Hermanns N, Kulzer B, Maier B, Mahr M, Haak T. The effect of an education programme (MEDIAS 2 ICT) involving intensive insulin treatment for people with type 2 diabetes. *Patient Educ Couns* 2012; 86: 226–232.
  - 23 Castro VM, Clements CC, Murphy SN, Gainer VS, Fava M, Weilburg JB *et al.* QT interval and antidepressant use: a cross sectional study of electronic health records. *BMJ* 2013; 346: f288.
  - 24 Rubin RR, Ma Y, Marrero DG, Peyrot M, Barrett-Connor EL, Kahn SE *et al.* Elevated depression symptoms, antidepressant medicine use, and risk of developing diabetes during the diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2008; 31: 420–426.
  - 25 Wysocki T, Harris MA, Buckloh LM, Mertlich D, Lochrie AS, Murras N *et al.* Randomized Trial of Behavioral Family Systems Therapy for Diabetes Maintenance of effects on diabetes outcomes in adolescents. *Diabetes Care* 2007; 30: 555–560.
  - 26 Hermanns N, Schmitt A, Gahr A, Herder C, Nowotny B, Roden M *et al.* The Effect of a Diabetes-Specific Cognitive Behavioral Treatment Program (DIAMOS) for Patients With Diabetes and Subclinical Depression: Results of a Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2015; 38: 551–560.
  - 27 McGuire BE, Morrison TG, Hermanns N, Skovlund S, Eldrup E, Gagliardino J *et al.* Short-form measures of diabetes-related emotional distress: the Problem Areas in Diabetes Scale (PAID)-5 and PAID-1. *Diabetologia* 2010; 53: 66–69.
  - 28 Fisher L, Glasgow RE, Mullan JT, Skaff MM, Polonsky WH. Development of a brief diabetes distress screening instrument. *Ann Fam Med* 2008; 6: 246–252.
  - 29 Psychiatric Research Unit, WHO Collaborating Center for Mental Health. *WHO-Five Well-being Index (WHO-5)*. 1998. Available at <http://www.who-5.org/> Last accessed 23 July 2015.
  - 30 Roy T, Lloyd CE, Pouwer F, Holt RI, Sartorius N. Screening tools used for measuring depression among people with Type 1 and Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabet Med* 2012; 29: 164–175.

### Supporting Information

Additional Supporting Information may be found in the online version of this article:

**Table S1.** Linear regression analysis of depressive symptoms at follow-up.

**Table S2.** Linear regression analysis of diabetes-related distress at follow-up.

### III.5. HOW SHOULD WE TREAT PEOPLE WITH DIABETES AND COMORBID DEPRESSION?

Autoren:

Hermanns, N., Ehrmann, D., & Kulzer, B.

Erschienen in:

Journal of Diabetes and Its Complications 2016, 30(2), 187-188

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.11.023>

Invited commentary anlässlich des Artikels von Kammer, Hosler, Leckman-Westin,  
DiRienzo, and Osborn (2016)

Copyright License: siehe Anhang A



Contents lists available at ScienceDirect

## Journal of Diabetes and Its Complications

journal homepage: [WWW.JDCJOURNAL.COM](http://WWW.JDCJOURNAL.COM)

## How should we treat people with diabetes and comorbid depression?



There is consistent evidence that depression rates in people with diabetes are twofold increased compared to the general population. Approximately 3 out of 10 people with diabetes report elevated depressive symptoms and 1 out of 10 persons with diabetes fulfill diagnostic criteria for major depression (Anderson, Freedland, Clouse, & Lustman, 2001). It is also well recognized that diabetes and depression is a worrying combination. Depressed people with diabetes consistently report a reduced quality of life (Goldney, Phillips, Fisher, & Wilson, 2004). Self-care activities and treatment adherence are more impaired in depressed people with diabetes than in non-depressed people with diabetes (Gonzalez et al., 2008). It comes as no surprise that incidence (Black, Markides, & Ray, 2003) and prevalence of complications (Egede, Nietert, & Zheng, 2005) are higher in depressed than in non-depressed people with diabetes. Epidemiological data also suggest that depression in diabetes is associated with elevated mortality (Katon et al., 2008; Sullivan et al., 2012); especially in people with diabetes and major depression (Katon et al., 2008).

Given these negative effects of depression on the prognosis of diabetes, several guidelines for the management of diabetes recommend a screening for depression or a monitoring of well-being on a regular basis (American Diabetes Association, 2014; Canadian Diabetes Association, 2008; Kulzer et al., 2013) in order to identify depressed people earlier in routine care.

However, meta-analytic findings also suggest that screening for depression alone did indeed increase identified cases with depression, but did not necessarily improve management of depression (Gilbody, Sheldon, & Wessely, 2006). Thus, monitoring of well-being or depression screening should be accompanied by a management plan offering treatment options for reducing depression.

One central question regarding depression management in diabetes is whether treatment of depression for people with diabetes and comorbid depression should be the same as for people suffering “only” from depression. It can be questioned to which extent psychotherapeutic approaches (cognitive behavioral therapy or coaching) should integrate diabetes-specific stressors into the intervention rather than focusing solely on (diabetes unspecific) depressive thoughts and emotions (Fisher, Gonzalez, & Polonsky, 2014). Longitudinal analyses support the integration of diabetes-specific stressors as elevated diabetes-related distress hampers the recovery from depressive symptoms and increases their incidence (Ehrmann, Kulzer, Haak, & Hermanns, 2015). Furthermore, depressive symptoms could be reduced by specifically targeting diabetes-related distress (Hermanns et al., 2015).

Similarly, it should be clarified whether the same pharmacological approach should be pursued in people with depression and comorbid diabetes as in people with depression alone.

There is some evidence that cautions uncritical use of anti-depressants in people with diabetes since an elevated diabetes risk was reported in people taking antidepressants. In the Diabetes Prevention Program (DPP), Rubin and colleagues observed that subjects at risk for diabetes had a more than twofold higher risk of getting overt diabetes if they were continuously taking anti-depressants. While this was true for patients in the placebo and lifestyle intervention group, taking metformin suspended the elevated diabetes risk of continuous antidepressant use. However, this analysis of the DPP data could not examine if specific classes of anti-depressants modulated the diabetes risk (Rubin et al., 2010). A register-based study in the United Kingdom, in which the impact of specific pharmacological agents was controlled for, showed an increased diabetes risk for long-term selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI) users as well as tricyclic antidepressants (TCA) users taking medium or high doses (Andersohn, Schade, Suissa, & Garbe, 2009). A pooled analysis of three cohorts (participants of the health professionals' follow-up study and Nurses Health Study I and II) also showed a 1.7-fold higher diabetes risk after antidepressant use. The diabetes risk elevation for antidepressants use remained significant even after adjustments for lifestyle factors such as body weight (HR 1.17 95% CI 1.09 to 1.25). A detailed analysis of the diabetogenic effect of TCA and SSRI showed that the use of both antidepressant substances significantly increased diabetes risk (Pan et al., 2012).

In summary, there is clearly a need for a better understanding of diabetes risks associated with the use of antidepressants in non-diabetic people. Currently, it is not entirely clear to which extent possible diabetogenic effects of antidepressants in non-diabetic people can be transferred to people with diabetes and probably will result in a negative impact on glycemic control. Evidence for the effect of antidepressants on glycemic control in people with diabetes is controversial. On the one hand, there is proof for a positive impact of pharmacological antidepressant treatment on glycemic control as well as on depression (Echeverry, Duran, Bonds, Lee, & Davidson, 2009; van der Feltz-Cornelis et al., 2010). On the other hand, recent evidence suggests that “mood repair” by using SSRI does not necessarily result in lower A1C values (Petra et al., 2015). Thus, further research is needed regarding the impact of antidepressant use on depression status and glycemic control in people with depression and diabetes.

The study of Kammer et al. (2016) contributes to a better understanding of the relationship between the use of antidepressants, future diabetes risk and glycemic control: the study authors analyzed the impact of different classes of antidepressants on the development

Conflict of Interest: None.

of glycemic control in depressed people without and with diabetes. Whereas the DPP (Rubin et al., 2010) and the study by Pan et al. (2012) included more motivated and health-conscious subjects, the study of Kammer et al. (2016) was conducted in more disadvantaged people. Therefore, this study offers a more detailed view on the impact of antidepressant use in different subgroups. Taking together, at this stage we have evidence that antidepressants have a diabetogenic effect in non-diabetic people and a negative impact on glycemic control in diabetes, but there are also results indicating a positive or no effect of pharmacological depression treatment on glycemic control. For people with diabetes and comorbid depression, a closer evaluation of the safety of antidepressants with sufficiently powered studies is needed.

The current study of Kammer et al. (2016) is a new and valuable piece in this complex mosaic and contributes to a better understanding of risks associated with use of antidepressants. The central study finding that pharmacological depression treatment with multiple substance classes increased the risk for a deterioration of glycemic control suggests that clinicians should consider alternatives for use of multiple antidepressants like a combination treatment with psychotherapeutic methods or monitor glycemic control more thoroughly if no alternative exists. In non-diabetic people with depression who take antidepressants, measures for diabetes screening seem appropriate.

## References

- American Diabetes Association (2014). Standards of Medical Care in Diabetes – 2014. *Diabetes Care*, 37, S14–S80.
- Andersohn, F., Schade, R., Suissa, S., & Garbe, E. (2009). Long-term use of antidepressants for depressive disorders and the risk of diabetes mellitus. *The American Journal of Psychiatry*, 166, 591–598.
- Anderson, R. J., Freedland, K. E., Clouse, R. E., & Lustman, P. J. (2001). The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 24, 1069–1078.
- Black, S. A., Markides, K. S., & Ray, L. A. (2003). Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 26, 2822–2828.
- Canadian Diabetes Association (2008). Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes*, 32, S1–S201.
- Echeverry, D., Duran, P., Bonds, C., Lee, M., & Davidson, M. B. (2009). Effect of pharmacological treatment of depression on A1C and quality of life in low-income Hispanics and African Americans with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care*, 32, 2156–2160.
- Egede, L. E., Nietert, P. J., & Zheng, D. (2005). Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. *Diabetes Care*, 28, 1339–1345.
- Ehrmann, D., Kulzer, B., Haak, T., & Hermanns, N. (2015). Longitudinal relationship of diabetes-related distress and depressive symptoms: analysing incidence and persistence. *Diabetic Medicine*, 32, 1264–1271.
- Fisher, L., Gonzalez, J. S., & Polonsky, W. H. (2014). The confusing tale of depression and distress in patients with diabetes: a call for greater clarity and precision. *Diabetic Medicine*, 31, 764–772.
- Gilbody, S., Sheldon, T., & Wessely, S. (2006). Should we screen for depression? *British Medical Journal*, 332, 1027–1030.
- Goldney, R. D., Phillips, P. J., Fisher, L. J., & Wilson, D. H. (2004). Diabetes, depression, and quality of life: a population study. *Diabetes Care*, 27, 1066–1070.
- Gonzalez, J. S., Peyrot, M., McCarl, L. A., Collins, E. M., Serpa, L., Mimiaga, M. J., & Safren, S. A. (2008). Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 31, 2398–2403.
- Hermanns, N., Schmitt, A., Gahr, A., Herder, C., Nowotny, B., Roden, M., ... Kulzer, B. (2015). The effect of a Diabetes-Specific Cognitive Behavioral Treatment Program (DIAMOS) for patients with diabetes and subclinical depression: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 38, 551–560.
- Kammer, J. R., Hosler, A. S., Leckman-Westin, E., DiRienzo, G., & Osborn, C. Y. (2016). The association between antidepressant use and glycemic control in the Southern Community Cohort Study (SCCS). *Journal of Diabetes and Its Complications*, 30(2), 242–247.
- Katon, W., Fan, M. Y., Unutzer, J., Taylor, J., Pincus, H., & Schoenbaum, M. (2008). Depression and diabetes: a potentially lethal combination. *Journal of General Internal Medicine*, 23, 1571–1575.
- Kulzer, B., Albus, C., Herpertz, S., Kruse, J., Lange, K., Lederbogen, F., & Petrak, F. (2013). Psychosoziales und diabetes (Teil 1). S2 Leitlinie psychosoziales und diabetes – langfassung. *Diabetologie und Stoffwechsel*, 8, 198–242.
- Pan, A., Sun, Q., Okereke, O. I., Rexrode, K. M., Rubin, R. R., Lucas, M., ... Hu, F. B. (2012). Use of antidepressant medication and risk of type 2 diabetes: results from three cohorts of US adults. *Diabetologia*, 55, 63–72.
- Petrak, F., Herpertz, S., Albus, C., Hermanns, N., Hiemke, C., Hiller, W., ... Muller, M. J. (2015). Cognitive behavioral therapy versus sertraline in patients with depression and poorly controlled diabetes: the Diabetes and Depression (DAD) Study: a randomized controlled multicenter trial. *Diabetes Care*, 38, 767–775.
- Rubin, R. R., Ma, Y., Peyrot, M., Marrero, D. G., Price, D. W., Barrett-Connor, E., & Knowler, W. C. (2010). Antidepressant medicine use and risk of developing diabetes during the diabetes prevention program and diabetes prevention program outcomes study. *Diabetes Care*, 33, 2549–2551.
- Sullivan, M. D., O'Connor, P., Feeney, P., Hire, D., Simmons, D. L., Raisch, D. W., ... Katon, W. J. (2012). Depression predicts all-cause mortality: epidemiological evaluation from the ACCORD HRQL substudy. *Diabetes Care*, 35, 1708–1715.
- van der Feltz-Cornelis, C. M., Nuyen, J., Stoop, C., Chan, J., Jacobson, A. M., Katon, W., ... Sartorius, N. (2010). Effect of interventions for major depressive disorder and significant depressive symptoms in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *General Hospital Psychiatry*, 32, 380–395.

Norbert Hermanns\*

Dominic Ehrmann

Bernhard Kulzer

Research Institute of the Diabetes Academy Mergentheim (FIDAM)

Bad Mergentheim, Germany

Department of Clinical Psychology and Psychotherapy

University of Bamberg, Bamberg, Germany

Diabetes Clinic Mergentheim, Bad Mergentheim, Germany

\*Corresponding author

E-mail address: hermanns@diabetes-zentrum.de



### III.6. FAZIT

Die Ergebnisse der längsschnittlichen Analyse (Ehrmann, Kulzer, Haak, & Hermanns, 2015) stellen die Bedeutung des Diabetes Distress deutlich heraus. Es konnte gezeigt werden, dass ein erhöhter Diabetes Distress zur Entstehung von erhöhten depressiven Symptomen führen kann sowie die Remission dieser negativ beeinflusst. Dieses Ergebnis stellt somit eine wichtige Implikation für die Prävention einer wesentlichen psychischen Komorbidität bei Diabetes mellitus dar. Sie legen nahe, dass die Vermeidung von erhöhtem Diabetes Distress einen wesentlichen Beitrag zur primären (Reduktion der Inzidenz) und sekundären Prävention (Reduktion der Persistenz) depressiver Symptome bei Menschen mit Diabetes liefert.

Gleichzeitig deuten die Ergebnisse darauf hin, dass eine Therapieoption zur Reduktion erhöhter depressiver Symptome die Adressierung von Diabetes Distress (z.B. mittels psychoedukativer Interventionen) darstellt. Dies impliziert, dass der Kontext des Diabetes bei der Behandlung von Depressionen berücksichtigt werden sollte. Diese Position wurde in der zweiten Publikation (Hermanns, Ehrmann, & Kulzer, 2016) vertreten, da eine alleinige Reduktion depressiver Symptome mittels Psychopharmaka (im Sinne eines „mood repair“) wahrscheinlich nicht ausreichend ist, um eine erhöhte Depressivität bei Menschen mit Diabetes dauerhaft zu adressieren; denn das Fortbestehen eines erhöhten Diabetes Distress stellt einen Risikofaktor für erneute depressive Symptome dar. Dies ist vor allem vor dem Hintergrund des häufig periodischen Auftretens der Depression von Bedeutung (siehe Abschnitt III.1.3).

Die Relevanz der primären und sekundären Prävention der depressiven Symptomatik wird angesichts der negativen Auswirkungen von Depressionen auf die Prognose des Diabetes deutlich (siehe Abschnitt III.1.3).

Aus verhaltensmedizinischer Sicht untermauern die Publikationen dieses Kapitels die Rolle des erhöhten Diabetes Distress als emotionale Barriere einer langfristig guten Diabetestherapie.



# **Kapitel IV: Psychometrische Diagnostik relevanter Selbstmanagementfertigkeiten bei Diabetes mellitus**

*„Poor numeracy: The elephant in the diabetes [...] room“  
- David Kerr<sup>3</sup>*

---

<sup>3</sup> Kerr, D. (2010). Poor numeracy: the elephant in the diabetes technology room. *Journal of diabetes science and technology*, 4(6), 1284-1287.

## **IV.1. BASISFERTIGKEITEN ZUR DURCHFÜHRUNG DER INTENSIVIERTEN INSULINTHERAPIE**

Wie in Abschnitt 1.2.3.3 dargestellt, ist die Durchführung der intensivierten Insulintherapie (ICT und CSII) eine ständige Herausforderung. Das Zitat von Kerr (2010) zeigt dabei auf, dass für die erfolgreiche Behandlung des Diabetes auch ein Verständnis für Zahlen („Numeracy“) erforderlich ist.

Gerade bei der ICT und CSII geht es um das Verabreichen der richtigen Bolusinsulindosis und somit um das Berechnen der jeweils notwendigen Menge an Bolusinsulin. Da sich Patienten mehrmals täglich Bolusinsulin verabreichen, ist es somit leicht vorzustellen, dass eine unzureichende Fertigkeit zur Boluskalkulation zu schlechten Blutzuckerwerten bzw. starken Schwankungen der Blutzuckerwerte und somit nicht nur zu einer schlechten Diabeseinstellung, sondern auch zu Unzufriedenheit und Frustration auf Seiten des Patienten führt.

Ein großer Vorteil der intensivierten Insulintherapie besteht in der Flexibilität hinsichtlich des Zeitpunkts, Menge, und Zusammenstellung des Essens (Dafne Study Group, 2002). Da das Bolusinsulin nicht in fixen Dosen (wie bei einfacheren Insulintherapien) verabreicht wird, können die Patienten selbst bestimmen, wie viel und was sie essen und darauf die Insulindosis anpassen. Damit diese Flexibilität auch als Vorteil genutzt werden kann, müssen die Patienten sehr genau über ihr Essen, vor allem über Kohlenhydrate, Bescheid wissen. Kohlenhydrate erhöhen den Blutzucker direkt, daher muss die Bolusinsulindosis zum Essen genau darauf angepasst werden. Die Patienten müssen somit vor jedem Essen die Menge der Kohlenhydrate einschätzen, um die richtige Bolusinsulindosis berechnen zu können. Wird diese Menge zu hoch geschätzt, wird zu viel Bolusinsulin berechnet und es kann somit zu Hypoglykämien kommen. Wird die Kohlenhydratmenge zu niedrig geschätzt, werden nicht alle Kohlenhydrate mit Insulin abgedeckt und es kann zu erhöhten Blutzuckerwerten kommen.

Die richtige Boluskalkulation sowie die möglichst genaue Einschätzung der Kohlenhydratmenge sind somit zentrale und elementare Fertigkeiten der intensivierten Insulintherapie.

#### *IV.1.1. Grundlagen der Kohlenhydratschätzung*

Zur besseren Einschätzung wurden 10 Gramm Kohlenhydrate als eine „KE“ (Kohlenhydrateinheit) definiert (Tombek, 2012).

Der Patient schätzt vor jedem Essen daher die KE-Menge seines Essens ein und nutzt die KE-Menge zur weiteren Berechnung der Bolusinsulindosis.

Beispiel: In 100 Gramm Kartoffeln sind 15 Gramm Kohlenhydrate enthalten, dies entspricht somit einer KE-Menge von 1,5. Der Patient muss somit 1,5 KE mit Insulin abdecken.

#### *IV.1.2. Grundlagen der Boluskalkulation*

Die Berechnung der richtigen Bolusinsulindosis folgt einem komplexen Algorithmus, bei dem verschiedene Faktoren berücksichtigt werden müssen.

Folgende Faktoren müssen in den Algorithmus integriert werden:

- Aktueller Blutzuckerwert (BZ)
- KE-Menge
- KE-Faktoren: Diese geben an, wie viele Insulineinheiten für eine KE notwendig sind.
- Blutzuckerzielwert: Soll-Wert des aktuellen Blutzuckerwertes.
- Korrekturregeln: Diese geben an, welche Blutzuckersenkung durch eine Einheit Insulin erreicht wird.
- Noch wirksames Insulin: Wird Bolusinsulin kurz hintereinander gespritzt (z.B. bei zu schnellen Korrekturen erhöhter Blutzuckerwerte), kann es leicht zu Überdosierungen und Hypoglykämien kommen. Bei der Bolusinsulingabe

muss daher immer berücksichtigt werden, ob noch wirksames Bolusinsulin im Körper ist.

- Sonstige Faktoren: Körperliche Aktivität, Stress oder Erkrankungen müssen bei der Boluskalkulation berücksichtigt werden, da die Insulindosis daran angepasst werden muss.

Der Algorithmus zur Boluskalkulation kann wie folgt ausgedrückt werden:

$$IE = \left[ (KE_{Menge} \times KE_{Faktor}) + \left( \frac{\text{Aktueller BZ} - \text{Zielwert}}{\text{Korrekturregel}} - IOB \right) \right] \times X$$

IE = Insulineinheiten

IOB = Insulin on Board, Menge des noch wirksamen Insulins

X = Insulinerhöhung bzw. -reduktion aufgrund von körperlicher Aktivität, Stress, Erkrankungen etc.

Die gesamte Bolusinsulindosis besteht aus dem Anteil der Kohlenhydrate, die im Essen enthalten sind (Mahlzeiteninsulin:  $(KE_{Menge} \times KE_{Faktor})$ ) sowie dem Anteil, der für die Korrektur erhöhter Blutzuckerwerte nötig ist (Korrekturinsulin:  $\left( \frac{\text{Aktueller BZ} - \text{Zielwert}}{\text{Korrekturregel}} - IOB \right)$ ).

### IV.1.3. Bedeutung der verhaltensmedizinischen Diagnostik

Die strukturierte Erfassung dieser beiden grundlegenden Fertigkeiten ist nötig, um mögliche Defizite in der Durchführung der Diabetestherapie erkennen zu können.

Nur wenn Defizite in einer bzw. beiden Fertigkeiten entdeckt werden, können auch gezielte Maßnahmen zur Verbesserung eingeleitet werden. Des Weiteren ermöglicht ein Instrument zur Erfassung auch die Verlaufskontrolle dieser Verbesserungsmaßnahmen.

Bisher existiert im verhaltensmedizinischen Bereich kein psychometrisch zufriedenstellend evaluiertes Instrument, welches diese beiden Fertigkeiten separat sowie reliabel und valide erfassen kann.

In der folgenden Publikation wird die Erstellung eines Assessment-Tools beschrieben, welches mit zwei getrennten Skalen die Boluskalkulations- und Kohlenhydratschätzfertigkeit erfasst (SMART-Tool – siehe Anhang). Des Weiteren werden die Ergebnisse der Evaluation vorgestellt, in der die Ergebnisse des SMART-Assessment-Tools mit medizinischen, blutzuckerrelevanten Variablen in Verbindung gesetzt werden.

## IV.2. DEVELOPMENT OF A NEW TOOL TO ASSESS BOLUS CALCULATION AND CARBOHYDRATE ESTIMATION

Autoren:

Ehrmann, D., Hermanns, N., Reimer, A., Weißmann, J., Haak, T., & Kulzer, B.

Erschienen in:

Diabetes Technology and Therapeutics 2016, 18(3), 194-199

DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2015.0292>.

Copyright Licence: siehe Anhang A



### Zusammenfassung der Ergebnisse

Für die Erfassung der Boluskalkulation wurden Textaufgaben erstellt, bei der Patienten entscheiden sollen, was die korrekte Dosis Insulin ist. Alle dafür notwendigen Angaben wurden den Patienten im Text gegeben. Die richtige Lösung sollte aus 5 möglichen Antwortalternativen ausgewählt werden (multiple choice Format). Zur Erfassung der Kohlenhydratschätzung wurden Fotos von Nahrungsmitteln bzw. Mahlzeiten erstellt. Die richtige KE-Menge sollte dabei aus 4 Antwortalternativen ausgewählt werden. Das finale SMART-Tool bestand aus den getrennten Skalen „SMART-Bolus“ mit 10 Items und „SMART-Carb“ mit 12 Items.

Das SMART-Tool wurde 411 Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes vorgegeben, die eine intensivierete Insulintherapie durchführten. Die Reliabilität wurde mittels Cronbachs Alpha ( $CR-$ ) bestimmt. Zur Bestimmung der Validität wurden Gruppenunterschiede sowie Korrelationen mit Außenkriterien analysiert. Diese Außenkriterien umfassten dabei vor allem Maße der glykämischen Kontrolle wie der HbA1c, aber auch Daten, die aus den Blutzuckermessgeräten der Patienten gewonnen werden konnten. Aus den Daten der Blutzuckermessgeräte konnte der Mittelwert aller gemessenen Werte sowie die Standardabweichung und der Anteil hypo- ( $< 70$  mg/dl), eu- (70-180 mg/dl) und schwerer hyperglykämischer ( $>300$  mg/dl) Werte analysiert werden.

Das mittlere Alter der Patienten lag bei 42,9 ( $\pm 15,7$ ) Jahren, die mittlere Diabetesdauer bei 17,9 ( $\pm 12,6$ ) Jahren. 48 % der Patienten waren weiblich, 87 % hatten einen Typ-1-Diabetes. Die glykämische Kontrolle war mit einem HbA1c von 8,6 ( $\pm 1,8$ ) % suboptimal.

Die SMART-Bolus Skala erreichte eine Reliabilität von  $CR- = 0,78$  bei einer mittleren Trennschärfe von  $r_{it} = 0,46$ . Die SMART-Carb Skala erreichte eine zufriedenstellende Reliabilität von  $CR- = 0,67$  bei einer mittleren Trennschärfe von  $r_{it} = 0,31$ .

Es ergaben sich erwartbare Gruppenunterschiede: Menschen mit Typ-1-Diabetes, die erfahrener im Umgang mit Boluskalkulation und Kohlenhydratschätzung sind als Menschen mit Typ-2-Diabetes, waren in beiden Skalen signifikant besser. Patienten,

die an einer strukturierten Patientenschulung teilgenommen haben, in der die beiden Fertigkeiten standardmäßig trainiert werden, erreichten ebenfalls signifikant höhere Scores in beiden Skalen.

Die SMART-Bolus Skala erreichte substantielle Korrelationen mit verschiedenen Maßen der glykämischen Kontrolle. Eine bessere Boluskalkulationsfertigkeit war dabei mit einem besseren HbA1c ( $r = -0,27$ ;  $p < .01$ ), einem niedrigeren mittleren Blutzucker ( $r = -0,29$ ;  $p < .01$ ), einer geringeren Standardabweichung bzw. größerer Stabilität ( $r = -0,43$ ;  $p < .01$ ) der Blutzuckerwerte und weniger schweren Hyperglykämien ( $r = -0,32$ ;  $p < .01$ ) assoziiert. Auch die SMART-Carb Skala zeigte signifikante Korrelationen mit Maßen der glykämischen Kontrolle. Eine bessere Kohlenhydratschätzfertigkeit ging mit einem niedrigeren mittleren Blutzucker ( $r = -0,30$ ;  $p < .01$ ), mehr Blutzuckerwerten im euglykämischen Bereich ( $r = 0,26$ ;  $p < .01$ ) und weniger schweren Hyperglykämien ( $r = -0,27$ ;  $p < .01$ ) einher.



## ORIGINAL ARTICLE

## Development of a New Tool to Assess Bolus Calculation and Carbohydrate Estimation

Dominic Ehrmann, MSc,<sup>1,2</sup> Norbert Hermanns, PhD,<sup>1-3</sup> André Reimer, MSc,<sup>1,3</sup>  
 Jörg Weißmann, MD,<sup>4</sup> Thomas Haak, MD,<sup>1,3</sup> and Bernhard Kulzer, PhD<sup>1-3</sup>

### Abstract

**Background:** Carbohydrate estimation and bolus calculation are two important skills for handling intensive insulin therapy and effectively using bolus calculators. Structured assessment of both skills is lacking. A new tool for the assessment of skills in carbohydrate estimation and bolus calculation was developed and evaluated.

**Materials and Methods:** A new assessment tool (SMART) was developed that included 10 items for bolus calculation and 12 items for carbohydrate estimation. In total, 411 patients on intensive insulin treatment were recruited. Different parameters of glycemic control were used as validity criteria.

**Results:** The SMART tool achieved good reliability for the assessment of bolus calculation (Cronbach's  $\alpha=0.78$ ) and sufficient reliability for the assessment of carbohydrate estimation (Cronbach's  $\alpha=0.67$ ). A good bolus calculation skill was significantly associated with lower glycosylated hemoglobin values ( $r=-0.27$ ), lower mean blood glucose levels ( $r=-0.29$ ), and higher fluctuation of blood glucose control ( $r=-0.43$ ). A good carbohydrate estimation skill was significantly associated with a lower frequency of severe hyperglycemia ( $r=-0.27$ ) and a higher frequency of euglycemia ( $r=0.26$ ).

**Conclusions:** SMART is a reliable and valid tool for the assessment of both skills. Bolus calculation as well as carbohydrate estimation was associated with glycemic control. With the help of SMART, important skills for the management of intensive insulin therapy can be assessed separately. Thus, in clinical practice patients in need of assistance from a bolus calculator can be identified.

### Introduction

INTENSIVE INSULIN THERAPY has proven to be the therapy of choice for people with type 1 diabetes<sup>1,2</sup> and a valid treatment option for people with type 2 diabetes unable to achieve good glycemic control by more simple insulin regimens.<sup>3,4</sup> Intensive insulin therapy offers more freedom with regard to timing, the amount of carbohydrates (Carbs), and the composition of meals<sup>5</sup> but requires more effort from patients to calculate their current insulin demand several times a day. Patients have to estimate the amount of Carbs in a planned meal. Individual treatment factors such as insulin-to-Carb ratio and correction factors for adjusting prandial insulin dosages to reach blood glucose targets have to be taken into account. Additional factors such as the effects of remaining insulin from previous boluses, intended level of physical activity, circadian fluctuation of insulin sensitivity, or medical conditions have to be considered as well.<sup>6</sup>

Given this complexity, many people with type 1 diabetes with intensive insulin treatment have problems with bolus calculation tasks.<sup>7,8</sup> An automated bolus calculator (ABC) is an effective support for reducing the complexity of bolus calculation. Bolus calculators are decision support systems aiming at assisting people with diabetes on multiple daily insulin injection (MDI) or continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) treatment in prandial insulin dose adaptation.

In addition, the correct bolus insulin dose is also dependent on the correct estimation of the Carb content of a planned meal or drink. Incorrect Carb estimation will result in a false prandial insulin dose, even if the bolus calculation itself was mathematically and diabetologically correct.

Therefore, structured assessment of the bolus calculation and Carb estimation skills can help to identify patients who (a) most likely benefit from using an ABC system or (b) may profit from educational interventions aiming at an improvement of

<sup>1</sup>Research Institute of the Diabetes Academy Mergentheim, Bad Mergentheim, Germany.

<sup>2</sup>Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Otto-Friedrich-University of Bamberg, Germany.

<sup>3</sup>Diabetes Clinic Mergentheim, Bad Mergentheim, Germany.

<sup>4</sup>Roche Diabetes Care, Roche Diagnostics Germany, Mannheim, Germany.

their Carb estimation skills. Ultimately, assessing these two skills in clinical practice could help defining an indication for using a bolus calculator.

However, assessment tools for the separate and structured assessment of both skills are not available. The Diabetes Numeracy Test<sup>9</sup> is rather unspecific because it assesses numeracy skills in general instead of specific skills needed for intensive insulin therapy. The PedCarbQuiz<sup>10</sup> is rather long (79 items), and its psychometric validation is not entirely convincing as it relies on a rather small sample of children/adolescents with diabetes and their parents without diabetes. The Diabetes Problem Solving Interview<sup>11</sup> provides valuable insight into the way children or adolescents calculate their insulin bolus, but results are rather qualitative than quantitative.

This study describes the development and psychometric evaluation of a new assessment tool termed SMART (aSessment of the bolus cAlculation- and caRbohydrate esTimation-skill).<sup>\*</sup> SMART aims at separately assessing the skills to accurately calculate insulin boluses and estimate Carbs in adults on intensive insulin therapy. The evaluation primarily focused on the associations of the SMART tool with different aspects of glycemic control.

## Materials and Methods

### *Development of the SMART tool*

One-to-one interviews and focus groups with patients as well as with experts (diabetologists, dieticians, and diabetes educators) were conducted to identify common problems regarding Carb estimation and bolus calculation. Based on the most common and clinically significant problems or situations, a first item pool for Carb estimation and bolus calculation was generated. In contrast to existing tools,<sup>10</sup> Carb estimation was assessed using photographs depicting food portions or complex meals. Four choices with different amounts of Carbs were presented (multiple choice format). Patients had to select the correct Carb amount contained in the depicted food portion or meal. For the bolus calculation task, participants were confronted with different treatment situations in which they had to decide on their dosage of bolus insulin. The items contained all information necessary to calculate the correct bolus insulin dose (e.g., Carb-to-insulin ratio, corrections rules). Patients had to select the correct insulin dose from five predefined choices. The initial item pool was pilot-tested, and items were excluded based on item characteristics and feedback from patients and experts. The final SMART tool consisted of 12 items assessing Carb estimation (SMART-CARB) (see Supplementary Fig. S1; Supplementary Data are available online at [www.liebertonline.com/dia](http://www.liebertonline.com/dia)) and 10 items assessing bolus calculation (SMART-BOLUS) (see Supplementary Fig. S2). A score for each scale was derived by adding correct answers; hence higher values were indicative of a higher skill.

<sup>\*</sup>For academic research purposes, SMART can be used for free, and a copy can be obtained directly from the authors (proper citation required). For commercial purposes (e.g., purposes initiated by pharmaceutical companies) a license agreement must be signed.

### *Patients*

Adult patients with type 2 and type 1 diabetes on intensified insulin therapy (MDI) or CSII therapy, consisting of flexible eating and flexible insulin dosing, were eligible to participate in the study. Exclusion criteria for the study were cognitive or severe visual impairment as well as insufficient knowledge of the German language.

### *Recruitment*

Recruitment took place at the Diabetes Clinic Mergentheim (Bad Mergentheim, Germany). For 3 months, people at the diabetes clinic receiving MDI or CSII therapy and meeting the other inclusion criteria were approached and informed about the study by a trained research assistant. Approximately 800 patients were eligible during this time period. Written informed consent was obtained from 411 people with diabetes; thus approximately 50% of the approached patients participated. This study was approved by the qualified ethics committee (reference number NH052014).

### *Sociodemographic and validity measures*

Sociodemographic (e.g., age) and medical (e.g., diabetes duration) information was obtained from electronic patient files. Glycated hemoglobin (HbA1c) as a central marker of glycemic control was analyzed in a central laboratory. Furthermore, blood glucose data stored in patients' blood glucose meters were obtained for a subsample of patients. These blood glucose values provided vital additional information about their glycemic control in the form of mean blood glucose, preprandial blood glucose, SD (and thus fluctuation of blood glucose values), and frequency of hypo- and hyperglycemia as well as euglycemia.

In addition to analyzing the overall Carb estimation and bolus calculation skills and their impact on glycemic control, the impact of errors in both skills was analyzed. Errors were calculated as the absolute difference of patients' response to each item from the respective correct amount of Carbs or correct insulin dosage. A mean item error was derived for each patient.

### *Statistical methods*

Reliability was analyzed using Cronbach's  $\alpha$  as a measure of internal consistency. Additionally, analyses of item characteristics were carried out using item selectivity, as expressed by item total correlation, and difficulty, indicated by the percentage of correct answers. Validity was evaluated by analyzing Pearson's correlations coefficients with relevant sociodemographic and medical criteria such as diabetes type, education level, participation in structured diabetes education, treatment factors such as CSII treatment, and number of blood glucose self-measurements. Associations between the SMART scales and glycemic control were analyzed by using HbA1c measurement as well as data from blood glucose meters.

Mean blood glucose, preprandial blood glucose, and SD of blood glucose values, as well as frequency of hypoglycemic (<3.9 mmol/L [70 mg/dL]), euglycemic (3.9–10 mmol/L [70–180 mg/dL]), and severe hyperglycemic (>16.7 mmol/L [300 mg/dL]) measurements, were analyzed separately for each patient. All statistical analyses were carried out using SYSTAT version 12.0 software (Systat Software, Inc., Chicago, IL).

## Results

### Sample

Four hundred eleven patients with type 1 or type 2 diabetes treated with an intensive insulin regimen (MDI) or CSII were recruited. Sample characteristics are shown in Table 1. The majority of the sample consisted of people with type 1 diabetes (87%). Glycemic control was rather suboptimal with a mean HbA1c level of  $71 \pm 20$  mmol/mol ( $8.6 \pm 1.8\%$ ). As shown in Table 1, persons with type 1 diabetes were significantly younger than those with type 2 diabetes but had longer diabetes duration.

Blood glucose data could be obtained from 114 patients. In total, 18,545 days with a total of 55,998 blood glucose measurements were available (see Supplementary Table S1). The subsample of patients whose blood glucose meters could be obtained did not differ from the rest of the patients with respect to age, gender, diabetes type, diabetes duration, therapy, and HbA1c (data not shown).

### Reliability

The 10 items of SMART-BOLUS achieved a Cronbach's  $\alpha$  of 0.78 with a mean item selectivity of  $r_{it} = 0.46$  and a mean difficulty of 66% correct answers (mean score of  $6.6 \pm 2.6$ ). The 12 items of the SMART-CARB achieved a Cronbach's  $\alpha$  of 0.67 with a mean item selectivity of  $r_{it} = 0.31$  and a mean difficulty of 60% correct answers (mean score of  $7.2 \pm 2.5$ ).

### Validity

**Associations with demographic and medical variables.** As expected, persons with type 1 diabetes were significantly better at calculating the insulin bolus as well as estimating Carbs than persons with type 2 diabetes (Table 2). In addition, patients with an insulin pump (CSII) had higher scores on both scales than patients with MDI therapy. The effect of diabetes education could be demonstrated as patients who participated in diabetes education were significantly better on both scales than patients without diabetes education. Furthermore, patients with suboptimal glycemic control (HbA1c  $>59$  mmol/mol [7.5%]) had significantly lower scores on the bolus calculation scale as well as on the Carb estimation scale. Bolus calculation and Carb estimation skills were better in those patients with a higher education (median split

of  $>10$  years). With respect to Carb estimation, an association with body mass index emerged: patients with a lower body mass index (median split of  $\leq 25.9$  kg/m<sup>2</sup>) were significantly better at estimating the correct amount of Carbs than those with a higher body mass index. Patients with more frequent daily blood glucose measurements (median split of self-monitoring of blood glucose performance of more than five per day) performed significantly better on both scales.

**Associations with glycemic control.** There was a strong association between glycemic control and the bolus calculation skill. Better bolus calculation was significantly associated with a lower HbA1c level ( $r = -0.27$ ,  $P < 0.01$ ). Data from patients' blood glucose meters corroborated this finding (Table 3). Lower mean blood glucose and a lower SD of blood glucose values, hence indicating a better stability of glucose control, showed significant associations with better bolus calculation. Furthermore, lower bolus calculation scores were significantly associated with higher preprandial blood glucose values and a higher frequency of severe hyperglycemia. A similar pattern emerged for the Carb estimation skill (Table 3). Although significant, the association of Carb estimation with glycemic control was less impressive ( $r = -0.14$ ,  $P < 0.05$ ). Better Carb estimation was substantially related to lower mean blood glucose values and lower preprandial blood glucose values. Poorer Carb estimation was related to a higher frequency of severe hyperglycemia. In addition, better Carb estimation was significantly associated with a higher frequency of euglycemia. Both skills did not show a significant association with the frequency of hypoglycemia.

**Associations between errors in Carb estimation or bolus calculation and glycemic control.** The analyses of errors also showed substantial associations with glycemic control. The greater the error in bolus calculation, the higher the HbA1c level ( $r = 0.35$ ,  $P < 0.01$ ) and the higher the mean blood glucose values (Table 4). Congruously, higher insulin dose errors were associated with more severe hyperglycemia as well as an increased SD of blood glucose values, hence a higher variability of glucose values. Similarly, greater Carb estimation errors were associated with higher mean blood glucose values, less euglycemia, and more severe hyperglycemia (Table 4). The association of errors in Carb estimation

TABLE 1. SAMPLE CHARACTERISTICS

	Total	Type 1 DM	Type 2 DM	$P^a$
Patients ( $n$ )	411	358	53	
Age (years)	$42.9 \pm 15.7$	$40.9 \pm 15.2$	$56.6 \pm 11.2$	$<0.001$
Gender (% female)	48%	48%	45%	—
Education (years)	$11.7 \pm 3.3$	$11.9 \pm 3.3$	$10.4 \pm 2.3$	$<0.01$
Diabetes duration (years)	$17.9 \pm 12.6$	$18.3 \pm 13.0$	$14.8 \pm 8.7$	$<0.05$
HbA1c [mmol/mol (%)]	$71 \pm 20$ ( $8.6 \pm 1.8$ )	$70 \pm 20$ ( $8.6 \pm 1.8$ )	$73 \pm 20$ ( $8.9 \pm 1.7$ )	—
Insulin pump therapy (CSII)	28%	31%	6%	$<0.001$
Insulin injection ( $n$ per day)	$4.8 \pm 1.5$	$5.0 \pm 1.3$	$3.8 \pm 1.6$	$<0.001$
SMBG ( $n$ per day) (self-report) <sup>b</sup>	$5.3 \pm 2.2$	$5.5 \pm 2.2$	$4.1 \pm 1.8$	$<0.001$

Data are number, mean  $\pm$  SD values, or percentage, as indicated.

<sup>a</sup>Significance of differences between patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus (DM).

<sup>b</sup>Number of self-monitored blood glucose (SMBG) measurements per day.

CSII, continuous subcutaneous insulin infusion; HbA1c, glycated hemoglobin.

TABLE 2. COMPARISON OF MEAN TEST SCORES OF BOLUS CALCULATION (SMART-BOLUS) AND CARBOHYDRATE ESTIMATION (SMART-CARB) FOR THE DIFFERENT GROUPS

	SMART-BOLUS	SMART-CARB
DM		
Type 1	6.7±2.6	7.5±2.3
Type 2	5.4±2.8	5.2±2.7
Δ (95% CI)	+1.36 (0.27–2.46)	+2.32 (1.54–3.10)
P	<0.05	<0.001
Insulin regimen		
CSII	7.2±2.4	7.8±2.1
MDI	6.4±2.7	7.1±2.6
Δ (95% CI)	+0.80 (0.21–1.38)	+0.72 (0.23–1.22)
P	<0.01	<0.01
Diabetes education		
Yes	6.8±2.5	7.4±2.4
No	5.7±2.8	6.5±2.6
Δ (95% CI)	+1.14 (0.29–1.99)	+0.89 (0.12–1.65)
P	<0.01	<0.05
HbA1c		
≤59 mmol/mol (≤7.5%)	7.6±2.3	7.6±2.1
>59 mmol/mol (>7.5%)	6.2±2.7	7.1±2.6
Δ (95% CI)	+1.35 (0.80–1.89)	+0.53 (0.04–1.02)
P	<0.01	<0.05
Years of education <sup>a</sup>		
>10	7.4±2.4	7.6±2.2
≤10	6.0±2.6	6.9±2.6
Δ (95% CI)	+1.34 (0.81–1.87)	+0.69 (0.22–1.12)
P	<0.001	<0.01
BMI <sup>a</sup>		
≤25.9 kg/m <sup>2</sup>	6.5±2.6	7.5±2.4
>25.9 kg/m <sup>2</sup>	6.7±2.6	7.0±2.5
Δ (95% CI)	–0.13 (–0.68–0.4)	+0.55 (0.08–1.03)
P	>0.5	<0.05
SMBG <sup>a</sup>		
>5/day	7.0±2.5	7.7±2.2
≤5/day	6.4±2.6	6.9±2.6
Δ (95% CI)	+0.61 (0.07–1.16)	+0.78 (0.31–1.26)
P	<0.05	<0.01

Shown are the respective mean±SD scores and the differences with 95% confidence interval (CI).

<sup>a</sup>Median split was performed.

BMI, body mass index; DM, diabetes mellitus; SMBG, self-monitoring of blood glucose

with glycemic control was significant ( $r=0.11$ ,  $P<0.05$ ) but less substantial. It is interesting that greater errors in bolus calculation and Carb estimation were highly correlated with higher preprandial blood glucose values.

## Discussion

The SMART tool with its two scales, SMART-BOLUS and SMART-CARB, proved to be a reliable and valid tool to assess bolus calculation and Carb estimation skills. Internal consistency of SMART-BOLUS can be considered high, given the brevity of the scale. The visual estimation of Carbs is more difficult to assess with respect to the various factors impacting on the correct estimation of Carbs depicted in photographs. These influencing factors range from the com-

TABLE 3. CORRELATIONS BETWEEN BOLUS CALCULATION (SMART-BOLUS) AND CARBOHYDRATE ESTIMATION (SMART-CARB) WITH PARAMETERS OF GLYCEMIC CONTROL

	SMART-BOLUS	SMART-CARB
Mean blood glucose	–0.29 <sup>b</sup>	–0.30 <sup>b</sup>
Preprandial blood glucose	–0.27 <sup>a</sup>	–0.33 <sup>b</sup>
SD of blood glucose values	–0.43 <sup>b</sup>	–0.19 <sup>a</sup>
Frequency of euglycemia <sup>c</sup>	0.18	0.26 <sup>b</sup>
Frequency of severe hyperglycemia <sup>d</sup>	–0.32 <sup>b</sup>	–0.27 <sup>b</sup>

Data from a total of 114 patients were analyzed.

<sup>a</sup> $P<0.05$ , <sup>b</sup> $P<0.01$ .

<sup>c</sup>Blood glucose level of 3.9–10 mmol/l (70–180 mg/dL).

<sup>d</sup>Blood glucose level of >16.7 mmol/L (300 mg/dL).

position of meals and the Carb density of products to the preparation of meals. Given these factors, the internal consistency of SMART-CARB can be considered sufficient. In addition, both scales have a medium difficulty, suggesting their sensitivity for change.

Regarding validity, it could be demonstrated that bolus calculation and Carb estimation were substantially associated with demographic and medical variables. Because better education was associated with better treatment skills,<sup>6,9,10</sup> the positive association between higher SMART scores and higher education supports the validity of SMART. Analyzing the associations between the scores of both SMART scales and diabetes type, diabetes treatment and previous participation in diabetes education revealed expected results. Furthermore, substantial correlations between various parameters of glycemic control (HbA1c, mean blood glucose, variability of blood glucose values, frequency of eu- and hyperglycemia) and outcomes of SMART-BOLUS and SMART-CARB

TABLE 4. CORRELATIONS BETWEEN ERRORS IN BOLUS CALCULATION (SMART-BOLUS) AND CARBOHYDRATE ESTIMATION (SMART-CARB) WITH PARAMETERS OF GLYCEMIC CONTROL

	Mean item error <sup>a</sup>	
	SMART-BOLUS	SMART-CARB
Mean blood glucose	0.36 <sup>b</sup>	0.36 <sup>b</sup>
Preprandial blood glucose	0.36 <sup>b</sup>	0.38 <sup>b</sup>
SD of blood glucose values	0.56 <sup>b</sup>	0.11
Frequency of euglycemia <sup>c</sup>	–0.23	–0.27 <sup>b</sup>
Frequency of severe hyperglycemia <sup>d</sup>	0.48 <sup>b</sup>	0.30 <sup>b</sup>

Data from a total of 114 patients were analyzed.

<sup>a</sup>Mean item error describes the mean absolute deviation per item from the correct amount of insulin or the correct amount of carbohydrates, respectively.

<sup>b</sup> $P<0.01$ .

<sup>c</sup>Blood glucose level of 3.9–10 mmol/L (70–180 mg/dL).

<sup>d</sup>Blood glucose level of >16.7 mmol/L (300 mg/dL).

corroborated the validity of the SMART tool. Both SMART scales showed a high association with preprandial blood glucose values, which demonstrates the practical implications of the SMART tool in daily therapy.

The finding that Carb estimation errors or bolus calculation errors were significantly correlated with different aspects of glycemic control broadens the validity of the SMART tool and extends its clinical utility.

Besides being a reliable and valid tool for clinical practice, the SMART tool can also contribute to a better understanding of the impact of ABC on glycemic control. Albeit there is evidence for the efficacy of ABCs,<sup>8,12-17</sup> randomized controlled trials analyzing the impact of ABCs on HbA1c are scarce.

Three randomized trials comparing the effects of using an ABC versus treatment as usual could demonstrate the efficacy of ABC systems with respect to HbA1c reduction.

Garg et al.<sup>18</sup> showed that ABC users were able to maintain a reduction in HbA1c of 0.64% over the course of 12 months in contrast to a control group without ABC. In addition, blood glucose values above target range were lower among ABC users (55% vs. 64.1%), and a higher proportion of ABC users achieved HbA1c levels below 7.5% (<58 mmol/mol) (17% vs. 4%).

Further support for the efficacy of ABCs comes from Maurizi et al.,<sup>19</sup> who found a similar reduction in HbA1c of ABC users at the 6-month follow-up, which was significantly greater than that of the control group without ABC (0.61% vs. 0.14%).

In the ABACUS trial, more patients with ABC achieved an HbA1c reduction of 0.5% or higher compared with patients without an ABC (56% vs. 34.4%).<sup>20</sup>

Although randomized controlled trials are indicating the efficacy of ABC systems compared with patients with treatment as usual, there is less knowledge about the mechanism of how ABC systems improve glycemic control. This question is usually beyond the scope of randomized controlled trials. Nevertheless, randomized controlled trials incorporating education on Carb counting as a third condition offered a broader picture. Patients using an ABC and receiving education on Carb counting showed a greater reduction in HbA1c (-0.7%) than patients with neither ABC nor education (-0.1%). However, patients using ABC with education were not superior in terms of HbA1c reduction compared with patients receiving only education (-0.8%).<sup>21,22</sup> Thus, it can be assumed that Carb estimation is an equivalently efficacious measure to improve glycemic control than the calculation of a correct insulin bolus.

The SMART tool enables discriminating the effects of Carb estimation and bolus calculation, which is lacking in many studies.<sup>23,24</sup> Therefore, SMART can offer a more detailed picture when evaluating the effect on glycemic control. Furthermore, this allows a better differentiation of patients with deficits in Carb estimation from those with deficits in bolus calculation.

There are some limitations that should be considered. Not every patient's blood glucose meter could be analyzed. This was mostly due to technical difficulties when trying to obtain stored blood glucose data from different (sometimes outdated) blood glucose meters. However, it was possible to gain a nonbiased sample of patients who did not differ in relevant criteria (e.g., age, HbA1c) from patients without blood

glucose meter data. Nonetheless, statistically significant associations were found despite the limited number of blood glucose meters and the cutting of power. A further limitation is the fact that relatively few patients with type 2 diabetes could be included. It should be acknowledged that SMART depicts only specific skill-related barriers for an efficient self-treatment of diabetes. Other emotional or self-management barriers (e.g., burnout, lack of motivation, high distress) were not addressed by this study. Furthermore, there might be a self-selection of participants (being more interested and more skilled in calculation of insulin bolus or estimation of Carbs), which should be considered when interpreting the findings. The cross-sectional character of the study limits possible implications about the predictive value of SMART and its sensitivity for change. An important next step would be to evaluate SMART in an intervention study (e.g., prior and after diabetes education). Furthermore, it would be interesting to analyze the predictive value by analyzing the associations of SMART scores with the effects of an ABC.

## Conclusions

This study demonstrated the reliability and validity of SMART as a new assessment tool. In contrast to existing assessment tools,<sup>9-11,25,26</sup> the SMART tool closely mirrors adult patients' everyday life with intensive insulin therapy and the need to visually estimate Carbs in a meal. Thus, it offers a more detailed picture and an approach that is closer to the reality of having to deal with bolus calculation and Carb estimation than existing assessment tools. Furthermore, substantial associations with relevant clinical outcomes make it a potent tool with considerable practical relevance. One clear strength of the SMART tool is the separate assessment of two essential skills within intensified insulin therapy that may also affect the usage and the quality of advices from bolus calculators.

The SMART tool with its BOLUS and CARB scales can be used to predict which patients will most likely benefit from ABC systems and which patients may profit from diabetes education aiming at Carb counting. Furthermore, the BOLUS scale can assess whether patients possess a certain level of bolus calculation skill in order to understand and question the advice from bolus calculators. The CARB scale can be used to assess whether a patient has the required basic skills to effectively operate a bolus calculator. The SMART tool can also be implemented in Web-based assessments and is suitable for mobile assessment as well. Thus, clinical applications can be enhanced by offering guided real-time feedback not only to patients but also to healthcare providers. This computerized application of SMART can also be used for computer adaptive testing. In future studies, these possible applications of the SMART tool should be further evaluated. In summary, with the help of the SMART tool the effectiveness of bolus calculators can be enhanced by defining possible (contra-) indications for their usage.

## Acknowledgments

The authors would like to express their sincere gratitude to Nina Moll, Carolin Kulzer, Bettina Bleckmann, Christa Marko, Michael Krichbaum, and Sabine Schall who helped with data collection. The study was supported by an unrestricted grant from Roche Diagnostics Germany.

### Author Disclosure Statement

N.H., T.H., and B.K. have received honoraria for lectures and advisory board meetings from Roche Diagnostics Germany. J.W. is an employee at Roche Diagnostics Germany. D.E. and A.R. declare no competing financial interests exist.

D.E. and N.H. wrote the manuscript and researched data. A.R. researched data, contributed to the discussion, and reviewed the manuscript. J.W., T.H., and B.K. contributed to the discussion and reviewed the manuscript. D.E., N.H., and B.K. take responsibility for the integrity of the work as a whole, from inception to published article.

### References

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977–986.
2. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al.: Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353:2643–2653.
3. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al.: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1963–1972.
4. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, et al.: Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1736–1747.
5. DAFNE Study Group: Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: Dose Adjustment For Normal Eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:746.
6. Kerr D: Poor numeracy: the elephant in the diabetes technology room. *J Diabetes Sci Technol* 2010;4:1284.
7. Ahola AJ, Makimattila S, Saraheimo M, et al.: Many patients with Type 1 diabetes estimate their prandial insulin need inappropriately. *J Diabetes* 2010;2:194–202.
8. Sussman A, Taylor EJ, Patel M, et al.: Performance of a glucose meter with a built-in automated bolus calculator versus manual bolus calculation in insulin-using subjects. *J Diabetes Sci Technol* 2012;6:339–344.
9. Huizinga MM, Elasy TA, Wallston KA, et al.: Development and validation of the Diabetes Numeracy Test (DNT). *BMC Health Serv Res* 2008;8:96.
10. Koontz MB, Cuttler L, Palmert MR, et al.: Development and validation of a questionnaire to assess carbohydrate and insulin-dosing knowledge in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:457–462.
11. Wysocki T, Iannotti R, Weissberg-Benchell J, et al.: Diabetes problem solving by youths with type 1 diabetes and their caregivers: measurement, validation, and longitudinal associations with glycemic control. *J Pediatr Psychol* 2008; 33:875–884.
12. Gross TM, Kayne D, King A, et al.: A bolus calculator is an effective means of controlling postprandial glycemia in patients on insulin pump therapy. *Diabetes Technol Ther* 2003;5:365–369.
13. Shashaj B, Busetto E, Sulli N: Benefits of a bolus calculator in pre- and postprandial glycaemic control and meal flexibility of paediatric patients using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII). *Diabet Med* 2008;25:1036–1042.
14. Barnard K, Parkin C, Young A, et al.: Use of an automated bolus calculator reduces fear of hypoglycemia and improves confidence in dosage accuracy in patients with type 1 diabetes mellitus treated with multiple daily insulin injections. *J Diabetes Sci Technol* 2012;6:144–149.
15. Lepore G, Dodesini AR, Nosari I, et al.: Bolus calculator improves long-term metabolic control and reduces glucose variability in pump-treated patients with Type 1 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22:e15–e16.
16. Klupa T, Benbenek-Klupa T, Malecki M, et al.: Clinical usefulness of a bolus calculator in maintaining normoglycaemia in active professional patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *J Int Med Res* 2008;36:1112–1116.
17. Kerr D, Hoogma RP, Buhr A, et al.: Multicenter user evaluation of ACCU-CHEK® Combo, an integrated system for continuous subcutaneous insulin infusion. *J Diabetes Sci Technol* 2010;4:1400–1407.
18. Garg SK, Bookout TR, McFann KK, et al.: Improved glycemic control in intensively treated adult subjects with type 1 diabetes using insulin guidance software. *Diabetes Technol Ther* 2008;10:369–375.
19. Maurizi AR, Lauria A, Maggi D, et al.: A novel insulin unit calculator for the management of type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2011;13:425–428.
20. Ziegler R, Cavan DA, Cranston I, et al.: Use of an insulin bolus advisor improves glycemic control in multiple daily insulin injection (MDI) therapy patients with suboptimal glycemic control: first results from the ABACUS trial. *Diabetes Care* 2013;36:3613–3619.
21. Schmidt S, Meldgaard M, Serifovski N, et al.: Use of an automated bolus calculator in MDI-treated type 1 diabetes: the BolusCal Study, a randomized controlled pilot study. *Diabetes Care* 2012;35:984–990.
22. Enander R, Gundevall C, Strömgren A, et al.: Carbohydrate counting with a bolus calculator improves post-prandial blood glucose levels in children and adolescents with type 1 diabetes using insulin pumps. *Pediatr Diabetes* 2012;13: 545–551.
23. Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, et al.: Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2: 133–140.
24. Schmidt S, Schelde B, Norgaard K: Effects of advanced carbohydrate counting in patients with Type 1 diabetes: a systematic review. *Diabet Med* 2014;31:886–896.
25. Bishop FK, Maahs DM, Spiegel G, et al.: The Carbohydrate Counting in Adolescents with Type 1 Diabetes (CCAT) Study. *Diabetes Spectrum* 2009;22:56–62.
26. Smart CE, Ross K, Edge JA, et al.: Can children with Type 1 diabetes and their caregivers estimate the carbohydrate content of meals and snacks? *Diabet Med* 2010;27:348–353.

Address correspondence to:

*Dominic Ehrmann, MSc  
Research Institute of the Diabetes Academy Mergentheim  
Johann-Hammer-Straße 24  
97980 Bad Mergentheim, Germany*

*E-mail: ehrmann@diabetes-zentrum.de*



### IV.3. FAZIT

Das SMART-Tool ist in der Lage die Fertigkeiten zur Boluskalkulation und Kohlenhydratschätzung reliabel und valide zu erfassen. Vor allem die gefundenen Assoziationen mit Blutzuckerdaten (mittlerer Blutzucker, Schwankungen des Blutzuckers etc.) zeigen, dass mit dem SMART-Tool klinisch relevante Fertigkeiten erfasst werden.

Defizite in beiden Fertigkeiten gehen mit schlechteren Blutzuckerwerten und vermehrten Blutzuckerschwankungen einher. Diese Ergebnisse stellen deutlich heraus, dass mit dem SMART-Tool wichtige Barrieren der Therapiedurchführung erfasst werden können.

Wie dargestellt wurde, können auf Basis der Ergebnisse des SMART-Tools verhaltensmedizinische Interventionen eingeleitet werden. Das SMART-Tool liefert Indikationen für eine Schulung und kann somit zur Verbesserung der verhaltensmedizinischen Versorgung von Menschen mit Diabetes beitragen.



# **Kapitel V: Verhaltensmedizinische Versorgungsforschung einer psychoedukativen Intervention bei Diabetes mellitus**

*„Patient education as the basis for diabetes care in clinical practice and research.“  
- Jean Philippe Assal et al.<sup>4</sup>*

---

<sup>4</sup> Assal, J., Mühlhauser, I., Pernet, A., Gfeller, R., Jörgens, V., & Berger, M. (1985). Patient education as the basis for diabetes care in clinical practice and research. *Diabetologia*, 28(8), 602-613.

## V.1. SCHULUNG ALS PSYCHOEDUKATIVE INTERVENTION

Die moderne Verhaltensmedizin weist dem Patienten eine zentrale Rolle bei der Behandlung seiner Erkrankung zu (siehe Kapitel I). Wie dargestellt, kann der Selbstmanagementansatz als Grundlage verhaltensmedizinischer Interventionen gesehen werden. Im Sinne des Selbstmanagementansatzes muss eine verhaltensmedizinische Intervention den Patienten bei der selbstständigen Therapiedurchführung unterstützen.

Psychoedukative Interventionen von Menschen mit Diabetes greifen genau auf diese verhaltensmedizinischen Prinzipien zurück. Eine Form der *Psychoedukation* ist die Patientenschulung, bei der ein Verständnis für den Diabetes und die Diabetestherapie aufgebaut und im Sinne der „Hilfe zur Selbsthilfe“ der Umgang mit dem Diabetes verbessert werden soll. Assal et al. (1985) haben bereits Mitte der 1980er Jahre die Relevanz der Patientenschulung herausgestellt und kamen sogar zu dem Schluss, dass „the widespread failure to acknowledge the impact of patient education“ (p. 602) die Ursache für die (damalige) schlechte Qualität der Versorgung von Menschen mit Diabetes war. Die Anfänge der psychoedukativen Intervention von Menschen mit Diabetes lassen sich jedoch schon viel früher finden, bereits 1922, ein Jahr nach Entdeckung des Insulin, da Joslin (der Begründer der US-amerikanischen Diabetologie) schon damals proklamierte, dass jeder mit Insulin behandelte Patient vernünftig geschult werden müsse, um die Therapie durchführen zu können (Joslin, Gray, & Root, 1922).

Patientenschulung kann wie folgt definiert werden (Bundesärztekammer (BÄK) et al., 2012, p. 17):

*„Schulung für Menschen mit Diabetes ist ein **systematischer** und **zielorientierter** Prozess, in dem eine Person durch den **Erwerb** von **Kenntnissen** und **Fertigkeiten** über die Erkrankung und deren Behandlung in die Lage versetzt wird, **auf der Basis eigener Entscheidungen** den Diabetes bestmöglich in das **eigene Leben zu integrieren**, akute oder langfristige **negative Konsequenzen** des Diabetes zu **vermeiden** und die **Lebensqualität zu erhalten.**“ (Hervorhebungen vom Verfasser)*

Die Ziele der Schulung sind vielfältig und komplex, da es nicht nur um die Vermeidung von Akut- und Folgekomplikationen als klassisch medizinisch motivierte Ziele geht, sondern auch der Anspruch erhoben wird, dass der Patient im Sinne einer optimalen Krankheitsverarbeitung seinen Diabetes in das eigene Leben integriert (vgl. Diabetes Distress als mangelnde psychosoziale Adaptation Abschnitt III.2). Diese beiden (Teil-)Ziele stehen letztendlich im Dienste des zentralen Ziels der Diabetestherapie: dem Erhalt der Lebensqualität.

Psychoedukative (verhaltensmedizinische) Interventionen stehen damit vor dem Anspruch, gleichermaßen die Anforderungen der Diabetestherapie (siehe Kapitel I) und die emotionale und kognitive Bewältigung des Diabetes und der Diabetestherapie zu berücksichtigen. Schulung als psychoedukative Maßnahme sollte daher nicht nur medizinische und pharmakologische Elemente integrieren, sondern auch kognitive, verhaltensbezogene, emotionale und soziale Faktoren berücksichtigen, um die Integration des Diabetes und der Diabetestherapie in das eigene Leben zu ermöglichen.

### *V.1.1. Schulung bei Typ-1-Diabetes*

Die Schulung bei Menschen mit Typ-1-Diabetes hat die besondere Herausforderung, die komplexeste Therapieform den Patienten verständlich zu machen und dabei herauszustellen, dass mit dieser Komplexität eine hohe Flexibilität erreicht werden kann. Die Durchführung der intensivierten Insulintherapie benötigt viel Wissen und eine hohe Motivation für die täglichen Anforderungen. Die Patienten müssen durch die Schulung in die Lage versetzt werden, komplexe Therapieentscheidungen zu treffen (vgl. Spannungsfeld zwischen zu hohen und zu niedrigen Blutzuckerwerten, Abschnitt I.2.3.3).

Die Komplexität der intensivierten Insulintherapie war daher auch verantwortlich für die Entstehung des ersten strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogramms für Menschen mit Typ-1-Diabetes in Deutschland (Berger, Gruesser, & Jörgens, 1987). Die Schulung mit diesem Programm umfasst 12 Kursstunden und wurde als

Gruppenschulung angesetzt, die im Rahmen eines Krankenhausaufenthaltes im Zeitraum von 5 Tagen durchgeführt werden sollte.

Im Laufe der Zeit haben sich jedoch die Schulungsmodalitäten geändert und die Patientenschulung ist immer mehr in das ambulante Setting gewandert. Dort findet die Schulung oftmals über einen Zeitraum mehreren Wochen statt (z.B. 6-12 Wochen).

Das von Berger entwickelte Programm war die bisher einzige evaluierte psychoedukative Intervention für Menschen mit Typ-1-Diabetes, das alle relevanten Themen des Typ-1-Diabetes umfasste. Es wurde jedoch seit seiner Entstehung in den späten 1970er Jahren inhaltlich nicht substantiell überarbeitet und verfolgt konzeptionell eher den traditionellen Compliance-Ansatz, nach dem ein Patient möglichst konsequent die Anweisungen des Arztes befolgen soll (passive Patientenrolle; vgl. Funnell and Anderson (2004)). Es stellt sich somit die Frage, inwiefern dieses Programm als psychoedukative Intervention gemäß dem Selbstmanagementansatz definiert werden kann.

### *V.1.2. Verhaltensmedizinische Versorgungsforschung I: Bedarf an psychoedukativen Interventionen für Menschen mit Typ-1-Diabetes*

Auch wenn die Patientenschulung als psychoedukative Intervention durch die Nationale Versorgungsleitlinie klar definiert ist, stellt sich die Frage, ob die praktische Versorgung in der klinisch-diabetologischen Praxis auch gewährleistet ist und wie zufrieden die Anwender mit der derzeitigen Versorgungssituation sind.

Bislang wurde dem Bereich der verhaltensmedizinischen Versorgungsforschung keine große Aufmerksamkeit zuteil und es besteht eine große Lücke, inwiefern psychoedukative Interventionen zur Schulung von Patienten überhaupt zur Verfügung stehen bzw. inwiefern diese dem verhaltensmedizinischen Ansatz folgen.

Im Sinne dieser *verhaltensmedizinischen* Versorgungsforschung müssen daher auch die Anwender befragt werden, welche Inhalte sie sich von psychoedukativen Interventionen wünschen und welche spezifischen Ziele sie damit verfolgen wollen.

Die nachfolgende Publikation ist als Beitrag zur verhaltensmedizinischen Versorgungsforschung anzusehen, da sie die aktuelle Versorgungssituation mit psychoedukativen Interventionen abbildet.

## V.2. AMBULANTE SCHULUNG BEI TYP-1-DIABETES

Autoren:

Ehrmann, D., Bergis-Jurgan, N., Haak, T., Kulzer, B., & Hermanns, N.

Erschienen in:

Der Diabetologe 2014, 10(4), 286-292.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11428-013-1184-2>

Copyright Licence: siehe Anhang A



### Zusammenfassung der Ergebnisse

1192 diabetologischen Schwerpunktpraxen (DSP) wurde ein Fragebogen zur Schulungssituation bei Menschen mit Typ-1-Diabetes zugesandt. 818 Fragebogen konnten ausgewertet werden. Laut Angaben der DSP werden in den befragten Praxen 101.000 Patienten mit Typ-1-Diabetes betreut, pro Quartal und DSP sind dies ca. 124 Patienten mit einem Typ-1-Diabetes.

Gefragt nach dem Schulungsstand ihrer Patienten, gaben die DSP an, dass 25 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes noch nie geschult wurden und bei den restlichen 75 % die Schulung ca. 5,6 Jahre zurücklag.

Als die drei wichtigsten Ziele einer Typ-1-Schulung wurden psychosoziale Ziele angegeben, nämlich die „Vermittlung von Selbstmanagementfertigkeiten“, die „Optimierung der Lebensqualität“ und die „Erhöhung der Motivation zur eigenständigen Umsetzung der Diabetestherapie“ angegeben. Das wichtigste medizinische Ziel „Prävention von Folgeerkrankungen“ folgte erst auf Platz 5. Auf einer Skala von 0 (nicht wichtig) bis 10 (sehr wichtig) erreichten psychosoziale Ziele einen Mittelwert von 9,1, medizinische Ziele lediglich 8,0.

Zu den wichtigsten Inhalten einer Typ-1-Schulung zählen die „Vermeidung von Hypoglykämien“, „Auswirkungen von körperlicher Bewegung“ und „Selbstmanagement“. Psychosoziale Inhalte wurden mit einer Wichtigkeit von 8,6, medizinische Inhalte mit einer Wichtigkeit von 8,7 eingeschätzt.

Das ZI-Programm ist das bekannteste und am häufigsten eingesetzte Programm (80,1 %), erreicht allerdings auf einer Skala von 1 (nicht zufrieden) bis 10 (sehr zufrieden) nur eine Zufriedenheit 4,4. Dies kann vor allem darauf zurückgeführt werden, dass hier nicht wie gefordert medizinische und psychosoziale Ziele und Inhalte gleichermaßen umgesetzt werden.

Diabetologe 2014 · 10:286–292  
 DOI 10.1007/s11428-013-1184-2  
 Online publiziert: 17. April 2014  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

D. Ehrmann<sup>1</sup> · N. Bergis-Jurgan<sup>1</sup> · T. Haak<sup>1,2</sup> · B. Kulzer<sup>1,2</sup> · N. Hermanns<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Forschungsinstitut Diabetes Akademie Bad Mergentheim (FIDAM)

<sup>2</sup> Diabetes Zentrum Mergentheim

# Ambulante Schulung bei Typ-1-Diabetes

## Ergebnisse der multizentrischen Versorgungsstudie „PRIMASCOPE“

**Die Schulung von Patienten mit Typ-1-Diabetes ist ein integraler Bestandteil der Therapie. Obwohl die strukturierte Schulung eine etablierte und evaluierte Behandlungsmaßnahme darstellt, gibt es wenige belastbare Daten darüber, wie viele Menschen mit Typ-1-Diabetes bislang geschult wurden und welche Schulungsprogramme zum Einsatz kommen. Insbesondere fehlen Informationen zu den konkreten Rahmenbedingungen sowie über die von den Anwendern gewünschten Ziele und Inhalte der Typ-1-Diabetes-Schulung. Auch fehlen Daten zur Zufriedenheit mit den verschiedenen Typ-1-Diabetes-Schulungsprogrammen. Die Versorgungsstudie PRIMASCOPE liefert erstmals aktuelle Informationen über die Schulungssituation in Deutschland bei Typ-1-Diabetes.**

### Geschichte der Typ-1-Diabetes-schulung in Deutschland

Die Entwicklung eines strukturierter Schulungs- und Behandlungsprogramms für Menschen mit Typ-1-Diabetes („Schulungs- und Behandlungsprogramm für intensivierete Insulintherapie“) in den 1980er-Jahren durch die Arbeitsgruppe von Prof. Berger, Prof. Mühlhaußer und Dr. Jörgens [10, 11] war ein wichtiger Meilenstein in der Entwicklung der Diabetesschulung in Deutschland. Durch eine erfolgreiche Evaluierung dieses Schu-

lungsprogramms für den stationären [10, 11] und ambulanten Sektor [12] konnte die Schulung als integraler Bestandteil der Typ-1-Diabetestherapie etabliert werden [8, 9].

### » Moderne Schulungsprogramme fühlen sich dem „Selbstmanagementansatz“ verpflichtet

In den letzten 30 Jahren hat sich die Schulung jedoch weiterentwickelt. Standen zu Beginn noch primär die Vermittlung von Wissen und Fertigkeiten zur intensivierten Insulintherapie im Vordergrund, liegt der Schwerpunkt einer modernen Schulung nicht mehr ausschließlich auf der Vermittlung von Wissen und Behandlungsfertigkeiten, sondern darauf, den Betroffenen in die Lage zu versetzen, die Diabetestherapie möglichst eigenverantwortlich und dauerhaft im Alltag umsetzen zu können [4, 5, 8, 9]. Statt einem „Compliance“-Ansatz fühlen sich moderne Schulungs- und Behandlungsprogramme einem „Empowerment“- oder „Selbstmanagementansatz“ verpflichtet. Neben Informationen über den Diabetes, mögliche Begleiterkrankungen, Komplikationen, geeignete Therapiemaßnahmen sowie dem Einüben von Fertigkeiten zur Umsetzung der Therapie und zur Selbstbehandlung im Alltag stehen bei zeitgemäßen Schulungskonzepten v. a. auch die Motivierung zu einem gesundheitsförder-

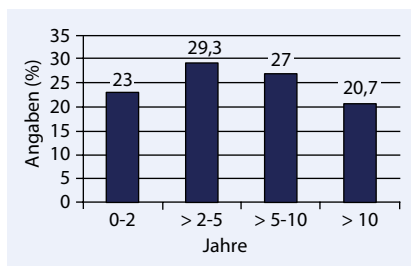
lichen Lebensstil sowie die Förderung von sozialer Kompetenz, Bewältigungsfertigkeiten und Strategien zum Erhalt der Lebensqualität im Vordergrund. Da viele Patienten Schwierigkeiten bei der Umsetzung der Therapiemaßnahmen haben, soll in der Schulung genügend Raum für die Unterstützung bei Problemen im Zusammenhang mit dem Diabetes vorhanden sein, um gemeinsam mit dem Patienten adäquate Hilfestellungen zu erarbeiten [2]. Neuere Evaluationsergebnisse zur Schulung im Typ-1-Diabetes-Bereich [1, 3, 6, 7] konnten zeigen, dass eine strukturierte moderne Diabetesschulung bei Menschen mit Typ-1-Diabetes auch solche psychosozialen Variablen (z. B. diabetesbezogene Belastungen) positiv beeinflussen kann.

**Tab. 1** Charakteristika der teilnehmenden diabetologischen Schwerpunktpraxen (DSP)

Zusatzbezeichnung	53,6% Diabetologe DDG 20,3% Diabetologe ÄK 26,1% beides
Lage der Praxis	57% eher städtisch
Seit wann DSP	10,6±5,5 Jahre
Art der Praxis	39,1% Einzelpraxis 6,2% medizinisches Versorgungszentrum 43,5% Gemeinschaftspraxis 8,3% Praxisgemeinschaft 2,9% Sonstiges

ÄK Ärztekammer,

DDG Deutsche Diabetes-Gesellschaft.



**Abb. 1** ▲ Einschätzung der diabetologischen Schwerpunktpraxen dazu, wie lange die letzte Schulung zurückliegt

## Defizite der Versorgungsforschung zur Schulungssituation des Typ-1-Diabetes

Obwohl es sich bei der strukturierten Schulung des Typ-1-Diabetes um einen evaluierten und integralen Bestandteil der Therapie handelt, ist relativ wenig über die konkrete Versorgungssituation von Menschen mit Typ-1-Diabetes im Hinblick auf die Diabetesschulung bekannt. Zudem hat sich die Schulungslandschaft beim Typ-1-Diabetes in den letzten Jahren weiter ausdifferenziert. So gibt es „Basis-schulungs- und Basisbehandlungsprogramme“, die möglichst unmittelbar nach der Diabetesmanifestation bzw. der Umstellung auf ein anderes Therapieregime durchgeführt werden sollen. In diesen werden gemeinsam mit dem Patienten grundlegende Kenntnisse und Fertigkeiten zur Umsetzung der Diabetestherapie, zur informierten Entscheidungsfähigkeit und zu der Bewältigung der Erkrankung erarbeitet. Daneben gibt es „problemspezifische Schulungs- und Behandlungsprogramme“, die sich an Patienten mit besonderen Problemsituationen im Zusammenhang mit dem Diabetes (z. B. das Auftreten von Folgeerkrankungen oder speziellen Problemen wie z. B. Hypoglykämien) wenden. Allerdings existieren bislang jedoch keine konkreten Zahlen über die Verbreitung der verschiedenen Schulungsprogramme für Menschen mit Typ-1-Diabetes und zur Zufriedenheit der Anwender mit diesen Programmen. Von Interesse wäre auch zu wissen, wie viele Patienten bislang mit strukturierten Schulungsprogrammen geschult wurden bzw. wie hoch der Prozentsatz von Menschen mit Typ-1-Diabetes ist, die noch nie ge-

schult wurden. Über die Häufigkeit und die Inhalte der bisherigen Schulungsangebote ist ebenfalls wenig verlässliches bekannt. In einer multizentrischen Versorgungsstudie mit dem Namen „PRIMASCOPE“ wurden daher deutschlandweit erstmalig flächendeckend alle diabetologischen Schwerpunktpraxen (DSP) zu ihrer Schulungspraxis, den Rahmenbedingungen der Schulung sowie zur Beurteilung der Schulungs- und Behandlungsprogramme befragt.

## PRIMASCOPE

### Vorgehen und Teilnehmer

In der PRIMASCOPE-Studie wurde den DSP ein Katalog mit verschiedenen Fragen zur Schulungspraxis (Art, Häufigkeit und Durchführung), zur Wichtigkeit von verschiedenen Schulungszielen und -inhalten sowie zu den in der Praxis eingesetzten Schulungsprogrammen gestellt. Alle Studienergebnisse beziehen sich somit auf die Aussagen bzw. Einschätzungen der befragten DSP. Von den 1192 angeschriebenen DSP konnten die vollständigen Fragebogen von 818 DSP ausgewertet werden. Dies entspricht einer Rücksendungsrate von 68,6%. Einen Überblick über die Charakteristika der teilnehmenden DSP gibt **Tab. 1**. In etwa 54% der DSP waren Diabetologen mit der Zusatzbezeichnung „Diabetologe DDG“ (DDG: Deutsche Diabetes-Gesellschaft) tätig, in 20% der DSP Diabetologen mit der Zusatzbezeichnung „Diabetologe ÄK“ (ÄK: Ärztekammer), und in 26,1% der DSP arbeiteten Diabetologen, die beide Zusatzbezeichnungen führten. Das Verhältnis von städtischen und ländlichen Praxen war mit 57 zu 43% in etwa ausgeglichen. Im Durchschnitt bestand eine DSP seit 10 Jahren.

### Ergebnisse

#### Behandelte Patienten

Gefragt nach der durchschnittlichen Anzahl von Diabetespatienten pro Quartal, gaben 8,5% der DSP an, über 1500 Patienten zu behandeln. Es betreuen 15,5% der DSP zwischen 1000 und 1500 Patienten, 46,3% der DSP zwischen 500 und 1000 Patienten, 26,2% der DSP zwischen

200 und 500 Patienten, und 3,5% der DSP behandeln weniger als 200 Patienten (14 DSP ohne Angabe). Wird daraus ein gewichteter Mittelwert anhand der Kategorienmitteln gebildet, ergeben sich pro Quartal und DSP insgesamt ca. 751 behandelte Patienten. Im Schnitt sind davon ca. 124 Patienten von Typ-1-Diabetes betroffen. Hochgerechnet ergeben sich somit ca. 614.000 Patienten, die von den teilnehmenden DSP pro Quartal betreut werden, ca. 16,5% (n=101.000) sind Personen mit einem Typ-1-Diabetes.

#### Art und Häufigkeit der Schulung

Die DSP gaben an, dass pro Jahr ca. 6,2 Gruppenschulungen für Typ-1-Diabetes und ca. 25,5 Gruppenschulungen für Typ-2-Diabetes durchgeführt werden; auf jede Typ-1-Gruppenschulung entfallen somit ca. 4 Gruppenschulungen für Typ-2-Diabetes. Im Schnitt beginnt alle 8 Wochen ein Schulungskurs für Typ-1-Diabetes. Die mittlere Gruppengröße wurde mit 6,8 Patienten angegeben, sodass in einem Jahr pro DSP ca. 42 Patienten mit Typ-1-Diabetes geschult werden. Neben diesen Gruppenschulungen fanden pro Quartal bei 43 Typ-1-Diabetes-Patienten Einzelberatungen statt. Es gaben 64% der DSP an, dass sie Einzelschulungen durchführen. Gruppenschulungen nur mit Typ-1-Diabetes-Patienten führen 67% durch, und immerhin 19% bieten gemischte Gruppenschulungen mit Typ-1- und Typ-2-Patienten an. Die Gruppenschulungen werden von 77% der DSP in einem Rhythmus von 1–2 Schuleinheiten/Woche durchgeführt, zusätzlich bieten 17% der DSP Blockschulungen an.

#### Schulungsstand der Patienten

Interessant sind die Angaben zum Schulungsstand der Patienten. Die DSP geben an, dass 25% ihrer Patienten mit Typ-1-Diabetes noch nie an einer strukturierten Gruppenschulung teilgenommen haben. Im Durchschnitt liegt die letzte Schulung ca. 5,6 Jahre zurück (**Abb. 1**). Bei etwa der Hälfte der jemals geschulten Patienten mit Typ-1-Diabetes hatte die letzte Schulung vor mehr als 5 Jahren, bei einem Fünftel sogar mehr als 10 Jahren stattgefunden.

Rechnet man den Anteil der ungeschulten Patienten mit dem Anteil der

## Zusammenfassung · Abstract

vor mehr als 10 Jahren geschulten Patienten zusammen, besteht bei ca. 40% aller Patienten mit Typ-1-Diabetes ein hoher Neu- oder Wiederholungsschulungsbedarf.

### Eingesetzte Schulungsprogramme

Einen Überblick über die eingesetzten Schulungsprogramme gibt **Abb. 2**. Hierbei muss zwischen Basisschulungsprogrammen (**Abb. 2, blau**) und problemspezifischen Schulungsprogrammen (**Abb. 2, rot**) unterschieden werden. Unter den Basisschulungsprogrammen wird mit Abstand am häufigsten das „Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierete Insulintherapie“, kurz „ZI für ICT“ verwendet (80,1%), gefolgt von LINDA- (37%) und DIAMAND-Programm (7%). Zu den bei Typ-1-Diabetes am häufigsten verwendeten problemspezifischen Schulungsprogrammen gehören das HyPOS für Patienten mit Hypoglykämieproblemen (46,9%) und das Subito für die Insulinpumpentherapie (21,6%). Schulungsprogramme mit speziellen psychosozialen Inhalten wie die Copingschulung (2,6%) sind vergleichsweise wenig verbreitet.

### Wichtige Ziele und Inhalte

Auf einer Skala von „1: nicht wichtig“ bis „10: sehr wichtig“ sollten die DSP die Wichtigkeit verschiedener Ziele der Typ-1-Diabetes-Schulung beurteilen. In **Abb. 3** sind diese Einschätzungen durch die DSP wiedergegeben. Als wichtigste Ziele der Typ-1-Diabetes-Schulung wurden die „Vermittlung von Selbstmanagementfertigkeiten“ (9,4), die „Optimierung der Lebensqualität“ (9,3), die „Erhöhung der Motivation zur eigenständigen Umsetzung der Diabetestherapie“ (9,3) und die „höhere Therapiezufriedenheit“ (9,1) genannt. Eher medizinisch orientierte Ziele wie die „Prävention von Folgeerkrankungen“ (8,9), die „HbA<sub>1c</sub>-Verbesserung“ (8,3) und die „Senkung des Blutdrucks“ (7,9) wurden zwar auch als bedeutend, in der Wertigkeit insgesamt jedoch nicht so hoch eingestuft wie die oben genannten psychosozialen Ziele. Interessanterweise sind somit die 4 wichtigsten Ziele einer Typ-1-Diabetes-Schulung allesamt psychosozialer Natur. Im Mittel erreichen psychosoziale Ziele 9,1 Punkte,

Diabetologe 2014 · 10:286–292 DOI 10.1007/s11428-013-1184-2  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

### D. Ehrmann · N. Bergis-Jurgan · T. Haak · B. Kulzer · N. Hermanns Ambulante Schulung bei Typ-1-Diabetes. Ergebnisse der multizentrischen Versorgungsstudie „PRIMASCOPE“

#### Zusammenfassung

**Hintergrund.** Die Schulung von Patienten mit Typ-1-Diabetes gilt als unverzichtbarer Bestandteil der Therapie. Jedoch ist wenig über die aktuelle Schulungssituation in Deutschland bekannt.

**Ziel der Arbeit.** Mit der PRIMASCOPE-Versorgungsstudie konnten dazu erstmals repräsentative Daten gewonnen werden.

**Material und Methoden.** Fragen zu Art und Häufigkeit der Schulung, zu Bekanntheit und Zufriedenheit mit verfügbaren Schulungsprogrammen sowie zur Einschätzung von Schulungszielen und -inhalten bei Typ-1-Diabetes wurden an diabetologische Schwerpunktpraxen (DSP) in ganz Deutschland versendet. Insgesamt konnten Fragebogen von 818 DSP ausgewertet werden.

**Ergebnisse.** Laut Angaben der DSP wurden ca. 25% der Patienten mit Typ-1-Diabetes noch nie geschult. Als wichtigste Ziele einer Typ-1-Diabetes-Schulung werden „Vermittlung von Selbstmanagementfähigkeiten“, „Optimierung der Lebensqualität“ und „Stärkung der Motivation“ angegeben. Psychosoziale Inhalte und Ziele werden als ähnlich wichtig eingeschätzt wie medizinische Inhal-

te und Ziele. Des Weiteren zeigt sich ein großer Nachschulungsbedarf nach 2 Jahren für die Themen „Motivation“, „körperliche Bewegung“, „Ernährung“ und „Hypoglykämien“. Mit dem bekanntesten Basisprogramm „Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierete Insulintherapie“ sind die Anwender eher unzufrieden. Das bekannteste problemspezifische Schulungsprogramm „HyPOS“ erreicht die höchste Zufriedenheit.

**Schlussfolgerung.** Die Ergebnisse belegen, dass viele Typ-1-Diabetes-Patienten einen erhöhten Schulungsbedarf aufweisen. Zudem ist zu erkennen, dass die Typ-1-Diabetes-Schulung eine komplexe Maßnahme darstellt, die sowohl medizinische als auch psychosoziale Themen abdecken muss. Die Unzufriedenheit mit vorhandenen Basisschulungsprogrammen legt nahe, dass ein umfangreiches Konzept fehlt, das sowohl medizinische als auch psychosoziale Themen ausreichend vermittelt.

#### Schlüsselwörter

Selbstmanagement · Patientenzufriedenheit · Lebensqualität · Motivation · Fragebogen

### Outpatient education in type 1 diabetic patients. Results of the representative multicenter survey “PRIMASCOPE”

#### Abstract

**Background.** Education for type 1 diabetic patients is an essential part of therapy; however, little is known about the current setting of education in Germany.

**Aim.** For the first time the PRIMASCOPE study was able to shed light on this topic.

**Material and methods.** A questionnaire regarding the setting and frequency of education, evaluation of available education programs and appraisal of possible goals and contents of education was sent to diabetologists throughout Germany. Data from 818 diabetologists could be analyzed.

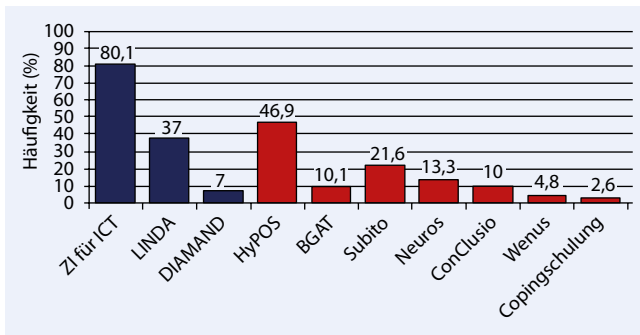
**Results.** According to diabetologists nearly 25% of patients with type 1 diabetes never took part in a structured education and 40% of patients have an elevated need for diabetes education. The most important goals of diabetes education were enhancing self-management, optimizing quality of life and boosting motivation. In general, psychosocial goals and contents were rated as important as medical goals and contents. Further-

more, diabetologists indicated a great need for a follow-up education after 2 years for the topics motivation, physical activity, nutrition and hypoglycemia. Diabetologists were relatively dissatisfied with the best known education program “Treatment and Education Program for Intensified Insulin Therapy”. The best known problem-specific education program “HyPOS” achieved the highest satisfaction.

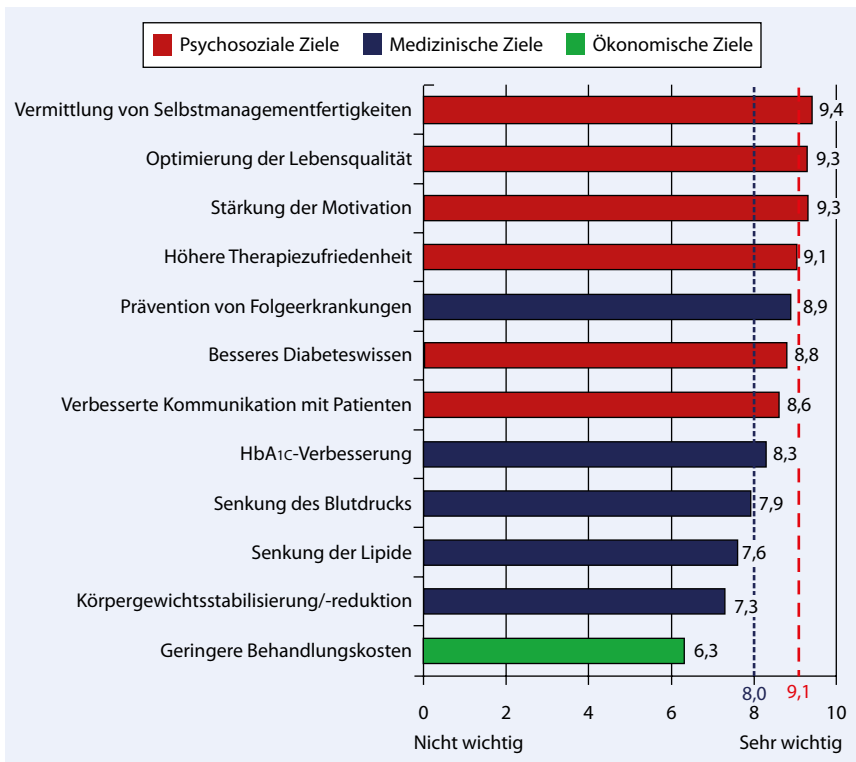
**Conclusion.** The results demonstrate that many type 1 diabetic patients are in need of a structured diabetes education. In addition, diabetes education is a complex intervention which should cover not only medical but also psychosocial goals. The current dissatisfaction with basic education programs suggests that a comprehensive education concept which covers both medical and psychosocial issues is lacking.

#### Keywords

Self care · Patient satisfaction · Quality of life · Motivation · Questionnaires



**Abb. 2** ◀ Häufigkeit der eingesetzten Typ-1-Diabetes-Schulungsprogramme. *Blau* Basisschulungsprogramme, *rot* problemspezifische Programme



**Abb. 3** ▲ Einschätzung der Wichtigkeit von Zielen einer Typ-1-Diabetes-Schulung. 1 nicht wichtig bis 10 sehr wichtig. *Gestrichelte Linien* jeweilige Mittelwerte

eher medizinisch formulierte Ziele hingegen 8 Punkte.

» Die 4 wichtigsten Ziele einer Typ-1-Diabetes-Schulung sind psychosozialer Natur.

Den DSP wurden zudem 18 mögliche Schulungsinhalte zur Einschätzung der Wichtigkeit vorgegeben (Abb. 4). Die Inhalte wurden mit Ausnahme des Aspekts „kalorienreduzierte Diät“ als annähernd gleich wichtig eingeschätzt (im Mittel 8,6). Psychosoziale Inhalte (z. B. Selbstmanagement, Leben mit Diabetes

etc.) wurden dabei im Mittel mit 8,6 bewertet und somit als gleich bedeutend angesehen wie die mit 8,7 bewerteten medizinischen Inhalte (z. B. Hypoglykämien, Insulinanpassung). Die Vielfalt der als wichtig eingeschätzten Schulungsinhalte reicht von rein medizinischen Themen wie der Prävention von Hypoglykämien (9,6) oder der Insulinanpassung (9,2) über das Adressieren von Barrieren einer alltäglichen Therapiedurchführung (8,5) bis hin zu speziellen Themen wie Diabetes und Reisen (7,9) oder sozialrechtliche Aspekte des Typ-1-Diabetes (8,0). Insgesamt sprechen die Ergebnisse somit dafür, dass nach der Einschätzung ihrer Anwen-

der eine Typ-1-Diabetes-Schulung einer Vielzahl von Therapiezielen gerecht werden und ein breites Spektrum an Inhalten abdecken sollte. Dies kann als Beleg der Komplexität einer Typ-1-Diabetes-Schulung verstanden werden.

**Nachschulungsbedarf und Wiederholungsschulung**

Der Nachschulungsbedarf für die Inhalte einer Typ-1-Diabetes-Schulung wurde ebenfalls mit der 10-stufigen Skala bewertet (Abb. 5). Im Durchschnitt sehen die DSP einen eher großen Nachschulungsbedarf und bewerteten diesen über alle Inhalte hinweg mit 6,6. Dabei fiel wiederum auf, dass der Nachschulungsbedarf für psychosoziale Themen (6,7) tendenziell höher eingeschätzt wurde als für eher medizinische Themen (6,5; Abb. 5). Den größten Nachschulungsbedarf sehen die DSP bei den Themen „Motivation“ (7,8), „körperliche Bewegung“ (7,7) und „Ernährung“ (7,5). Das Thema „kalorienreduzierte Diäten“ hat neben einer geringen Wichtigkeit (6,4; Abb. 4) auch einen niedrigen Nachschulungsbedarf (5,4). Den niedrigsten Nachschulungsbedarf sehen die DSP beim Thema „Blutzuckermessung“ (4,8).

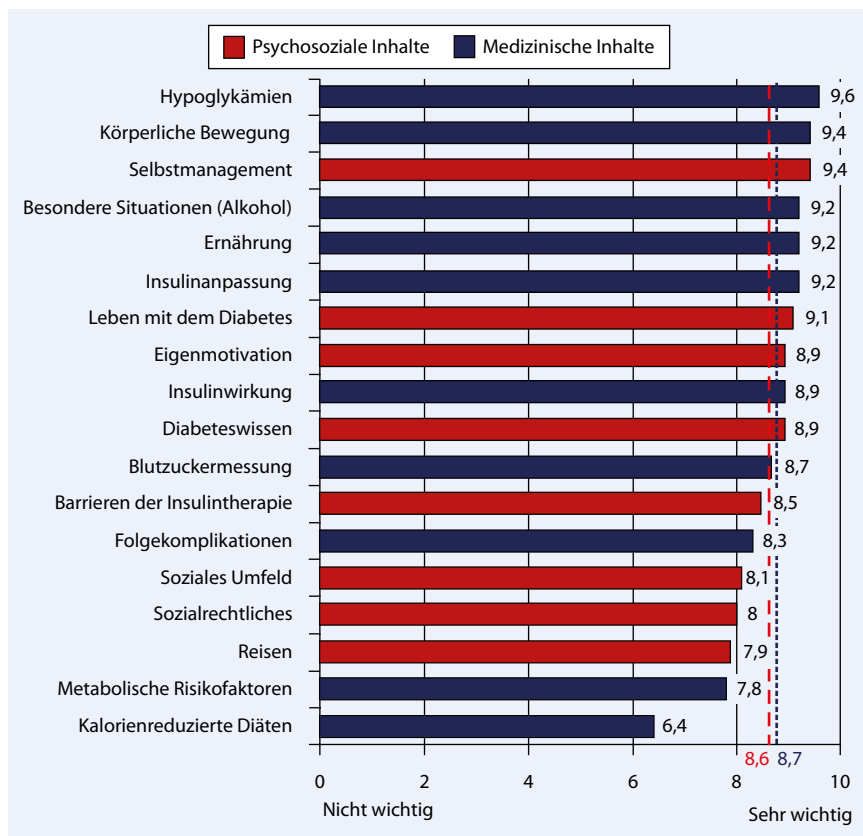
**Zufriedenheit**

Die DSP wurden abschließend gefragt, wie zufrieden sie mit den ihnen bekannten Typ-1-Diabetes-Schulungsprogrammen sind („1: nicht zufrieden bis „10: sehr zufrieden“). Die deutliche Diskrepanz zwischen der Bekanntheit und der Zufriedenheit mit den verschiedenen Schulungs- und Behandlungsprogrammen zeigt Abb. 6.

» Zwischen Bekanntheit und Zufriedenheit der Programme besteht große Diskrepanz

Mit dem bekanntesten Programm „Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierte Insulintherapie“ (ZI für ICT) waren die DSP mit einem Mittelwert von 4,4 nur sehr mäßig zufrieden. Hingegen kannten nur 63% aller DSP das problemspezifische Schulungs- und Behandlungsprogramm HyPOS, das aber mit einem Wert von 7,5 am besten abschnitt.

## Leitthema



**Abb. 4** ▲ Einschätzung der Wichtigkeit verschiedener Schulungsinhalte. 1 nicht wichtig bis 10 sehr wichtig. Gestrichelte Linien jeweilige Mittelwerte

Interessanterweise folgten hinsichtlich der Zufriedenheit mit ConClusio und Subito 2 Programme, die weder von der DDG noch vom Bundesversicherungsamt für die „Disease-management“-Programme anerkannt sind.

## Schlussfolgerungen

Die PRIMASCOPE-Daten belegen eine deutliche Diskrepanz zwischen dem Anspruch, der an die Typ-1-Diabetes-Schulung besteht und der tatsächlichen Umsetzung. Schulung soll gemäß der Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) zur Diabetes-Schulung [2] ein unverzichtbarer und wiederkehrender Bestandteil der Typ-1-Diabetes-Therapie sein, doch zeigen die PRIMASCOPE-Daten, dass ein relativ hoher Prozentsatz der Typ-1-Diabetes-Patienten entweder noch gar nicht geschult wurde (ca. 25%) oder die Schulung sehr lange zurückliegt (ca. 20% der jemals geschulten Patienten). Dies ist auch vor dem Hintergrund spannend, dass der

Nachschulungsbedarf als eher groß eingeschätzt wird. Zusammen betrachtet, bedarf es somit einer besseren Umsetzung der Schulung als wiederkehrenden Bestandteil der Therapie in Form von Wiederholungs-, „Refresher“- bzw. Ergänzungsschulungsmaßnahmen, wie es sowohl in der NVL-Schulung als auch in der aktuellen S2-Leitlinie „Psychosoziales und Diabetes“ [8] formuliert ist.

Ein zweites wichtiges Ergebnis der Versorgungsstudie besteht darin, dass die Typ-1-Diabetes-Schulung als eine komplexe Behandlungsmaßnahme angesehen wird, in der ein breites Themenspektrum abgedeckt werden sollte. Nach Einschätzung der befragten DSP sollte eine Diabetesschulung für Menschen mit Typ-1-Diabetes v. a. die Vermittlung von Selbstmanagementfertigkeiten, eine Steigerung der Behandlungsmotivation und die Optimierung der Lebensqualität – neben der natürlich auch anzustrebenden Optimierung medizinischer Outcomes – zum Ziel haben. Die als wichtig angese-

henen Inhalte von Diabetesschulungen bei Menschen mit Typ-1-Diabetes decken ein breites Spektrum ab. Ein Typ-1-Diabetes-Schulungsprogramm sollte daher nach Einschätzung der DSP ein multimodales Konzept aufweisen und einen ausreichenden zeitlichen Umfang haben, um das breite Spektrum an Schulungsinhalten zu erfüllen. Insgesamt legen die Befragungsergebnisse nahe, dass sich die Anwender wünschen, dass strukturierte Schulungsmaßnahmen für Typ-1-Diabetes gleichberechtigt sowohl das Erreichen von medizinischen Therapiezielen als auch die Optimierung psychosozialer Outcomes, wie die Optimierung der Lebensqualität, anstreben. Dies erklärt sicher auch zu einem Teil die mäßige Zufriedenheit mit dem bekanntesten und am häufig eingesetzten Programm „Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierete Insulintherapie“ (ZI für ICT), das zum einen schon ein wenig in die Jahre gekommen ist und zum anderen psychosoziale Themen weitgehend ausklammert. Die Integration von psychosozialen und auch medizinischen Themen ist auf der anderen Seite wahrscheinlich auch der Grund für die guten Zufriedenheitswerte für das problemspezifische Schulungs- und Behandlungsprogramm HyPOS.

Zusammenfassend konnten durch die PRIMASCOPE-Versorgungsstudie erstmals belastbare Ergebnisse zur Schulungssituation in Deutschland erbracht werden. Ansatzpunkte für eine Verbesserung sind der regelmäßige Einsatz von Basis- und auch v. a. von Wiederholungsschulungen sowie die Implementierung eines neuen Schulungs- und Behandlungsprogramms, das gleichrangig medizinische und psychosoziale Themen beinhaltet.

## Fazit

- Nach Schätzungen der DSP haben ca. 25% der Patienten mit Typ-1-Diabetes noch nie an einer Gruppenschulung teilgenommen.
- Bei ca. 50% der jemals geschulten Typ-1-Diabetes-Patienten liegt die Schulung mehr als 5 Jahre zurück.
- Nach 2 Jahren besteht ein großer Nachschulungsbedarf für eine Vielfalt an Inhalten.

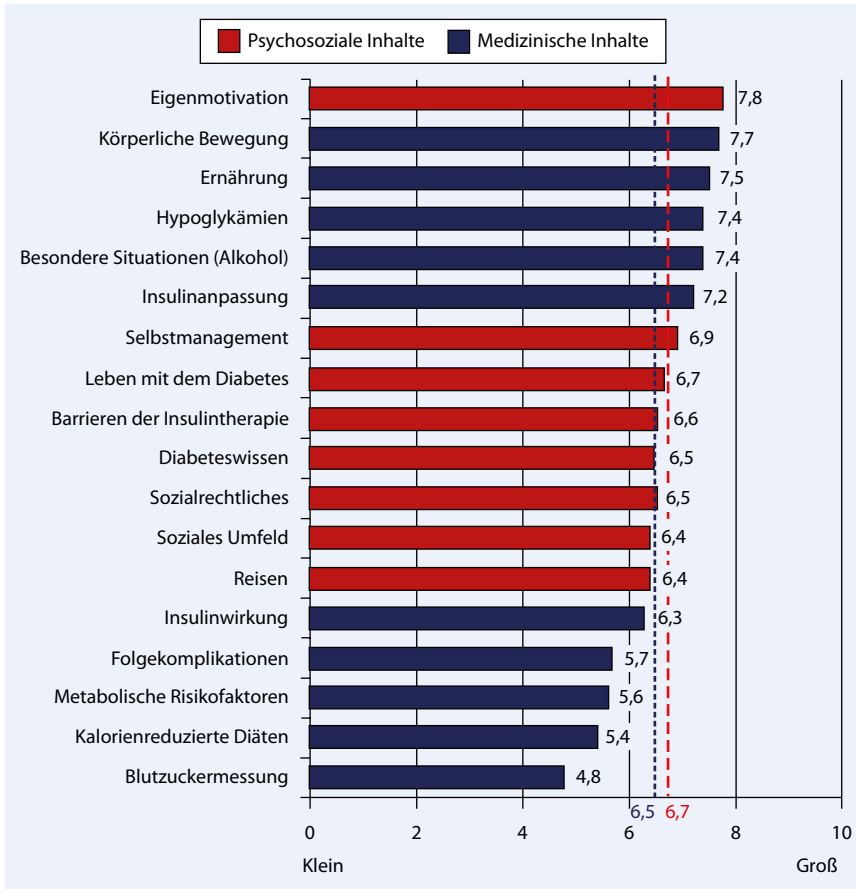


Abb. 5 ▲ Einschätzung des Nachschulungsbedarfs der verschiedenen Inhalte. 1 nicht wichtig bis 10 sehr wichtig. Gestrichelte Linien jeweilige Mittelwerte

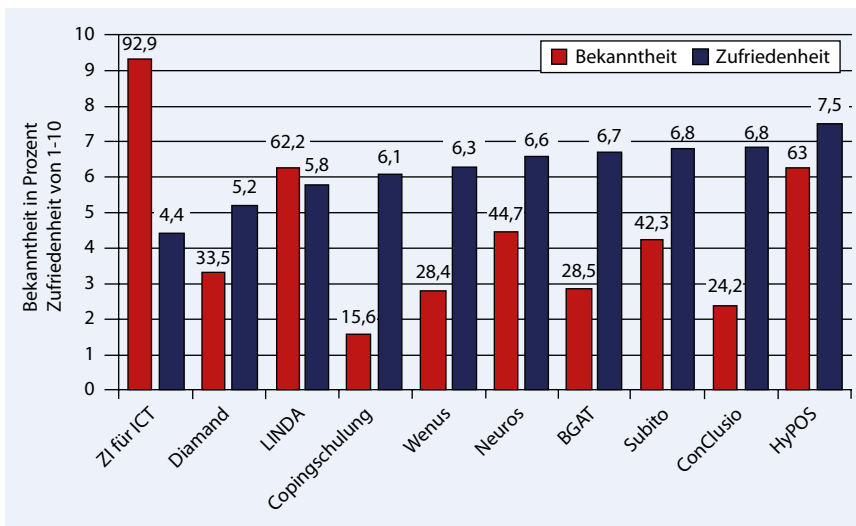


Abb. 6 ▲ Zufriedenheit mit den bekannten Typ-1-Diabetes-Schulungsprogrammen. 1 nicht wichtig bis 10 sehr wichtig

- Die DSP sind mit den verfügbaren Basisschulungsprogrammen nur mittelmäßig zufrieden. Problemspezifische Schulungsprogramme erreichen eine höhere Zufriedenheit, sind aber vergleichsweise weniger bekannt.
- Typ-1-Diabetes-Schulung ist eine komplexe Therapiemaßnahme, in der sowohl medizinische als auch psychosoziale Ziele verfolgt werden müssen.

### Korrespondenzadresse



**D. Ehrmann**  
 Forschungsinstitut Diabetes  
 Akademie Bad Mergentheim  
 (FIDAM)  
 Johann-Hammer-Str. 24  
 97980 Bad Mergentheim  
 ehrmann@  
 diabetes-zentrum.de

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** Die Studie wurde unterstützt von Berlin-Chemie AG. D. Ehrmann, N. Bergis-Jurgan, T. Haak, B. Kulzer und N. Hermanns waren als Referenten für die Fa. Berlin-Chemie AG tätig und haben Beraterhonorare erhalten.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

### Literatur

- Amsberg S, Anderbro T, Wredling R et al (2009) A cognitive behavior therapy-based intervention among poorly controlled adult type 1 diabetes patients – a randomized controlled trial. Patient Educ Couns 77:72–80
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2013) Nationale Versorgungsleitlinie Diabetes. Strukturierte Schulungsprogramme – Langfassung. [http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2\\_schulung/pdf/nvl-t2d-schulung-lang-3.pdf](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_schulung/pdf/nvl-t2d-schulung-lang-3.pdf). Zugegriffen: 21. Dez 2012
- DAFNE Study Group (2002) Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. BMJ 325:746
- Funnell MM, Anderson RM, Arnold MS et al (1991) Empowerment: an idea whose time has come in diabetes education. Diabetes Educ 17:37–41
- Funnell MM, Brown TL, Childs BP et al (2011) National standards for diabetes self-management education. Diabetes Care 34(Suppl 1):S89–S96
- Hermanns N, Kulzer B, Ehrmann D et al (2013) The effect of a diabetes education programme (PRIMAS) for people with type 1 diabetes: results of a randomized trial. Diabetes Res Clin Pract 102:149–157

## Buchbesprechungen

7. Hopkins D, Lawrence I, Mansell P et al (2012) Improved biomedical and psychological outcomes 1 year after structured education in flexible insulin therapy for people with type 1 diabetes: the U.K. DAFNE experience. *Diabetes Care* 35:1638–1642
8. Kulzer B, Albus C, Herpertz S et al (2013) Psychosoziales und Diabetes, Teil 1: S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes – Langfassung. *Diabetol Stoffwechsl* 8:198–242
9. Kulzer B, Albus C, Herpertz S et al (2013) Psychosoziales und Diabetes, Teil 2: S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes – Langfassung. *Diabetol Stoffwechsl* 8:292–324
10. Mühlhauser I, Bruckner I, Berger M et al (1987) Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest-Dusseldorf Study. *Diabetologia* 30:681–690
11. Mühlhauser I, Jörgens V, Berger M et al (1983) Bicentric evaluation of a teaching and treatment programme for type 1 (insulin-dependent) diabetic patients: improvement of metabolic control and other measures of diabetes care for up to 22 months. *Diabetologia* 25:470–476
12. Pieber TR, Brunner GA, Schnedl WJ et al (1995) Evaluation of a structured outpatient group education program for intensive insulin therapy. *Diabetes Care* 18:625–630

**Siegfried Knasmüller**  
**Krebs und Ernährung; Risiken und Prävention – wissenschaftliche Grundlagen und Ernährungsempfehlungen**

Stuttgart: Thieme Verlag 2014, 1., (ISBN 978-3-13-154211-3), 69.00 EUR

Das Risiko für die Krebsentstehung ist nicht nur eine Frage der Vererbung oder des Alters, sondern basiert primär auf falscher Ernährung und Rauchen. So berichtet die Weltgesundheitsorganisation (WHO) im World Cancer Report, dass ca. 35 % der Tumorerkrankungen auf die Ernährung und zu 30 % auf Rauchen zurückzuführen sind.

Der Autor Siegfried Knasmüller präsentiert in seinem Buch „Krebs und Ernährung; Risiken und Prävention – wissenschaftliche Grundlagen und Ernährungsempfehlungen“ die Zusammenhänge der Tumorentstehung und die Auswirkung der Nahrungsinhaltsstoffe auf diesen Prozess. Die Buchkapitel thematisieren zudem, welche Mechanismen vor Krebs schützen und wie Abwehrmechanismen aktiviert werden. Auch die Risikofaktoren, wie Übergewicht, übermäßiger Fleischkonsum, Süßungsmittel und andere Zusatzstoffe sowie Schwermetalle und Dioxine werden vom Autor kritisch beleuchtet. Hierbei, wie auch in weiteren Kapiteln, unterlegt der Autor die theoretischen Grundlagen durch aktuelle Ergebnisse aus Humanstudien oder tierexperimentellen Befunden. Stabilisierende und schützende Faktoren sowie ihre protektiven Mechanismen, z.B. von Folsäure, Vitamin C, A und E, Spurenelemente, grüner Tee, Kaffee, Prä- und Probiotika, Resveratrol oder Phytoöstrogene, werden in einem separaten Kapitel thematisiert. Abschließend zeigt der Autor Ernährungsempfehlungen für Gesunde und Risikogruppen auf, verweist auf Grenzwerte und Risiken krebsauslösender Substanzen und gibt Vorschläge für die Zubereitung von Nahrungsmitteln, um protektive Inhaltsstoffe so wenig wie möglich durch derartige Prozesse zu beeinflussen.

Die vorhandenen Abbildungen stellen komplexe Aspekte sehr übersichtlich dar. In farblich unterlegten, als „Exkurs“-bezeichneten Textboxen bietet der Autor dem Leser zusätzliche Einschätzungen zu aktuellen Themen. Hierbei handelt es sich um Fragen oder Hinweise, die oft im (Klinik-) Alltag auftauchen: Sind gentechnisch veränderte Lebensmittel

gesundheitsgefährdend oder kanzerogen? Kann vegetarische Ernährung vor Krebs schützen? Welche Nahrungsmittel sollte man konsumieren, um die Aufnahme von Phytoöstrogenen zu erhöhen?

Das Buch stellt insgesamt eine kompakte, wissenschaftlich fundierte, praktisch umsetzbare, übersichtliche und gut verständliche Fachlektüre zum Thema Krebs und Ernährung dar. Sie ist für alle medizinischen Berufsgruppen zu empfehlen, die sich nicht nur detaillierter mit den pathophysiologischen Hintergründen der Tumorentstehung befassen, sondern auch im Bereich der klinischen Ernährungsberatung tätig sind.

*Isabel Behrendt (Hannover)*



Kommentieren Sie diesen Beitrag auf [springermedizin.de](http://springermedizin.de)

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragende.



### V.3. ENTWICKLUNG EINER NEUEN PSYCHOEDUKATIVEN INTERVENTION

Die Ergebnisse der Versorgungsstudie (Ehrmann, Bergis-Jurgan, Haak, Kulzer, & Hermanns, 2014) zeigten deutlich den Bedarf einer neuen psychoedukativen Intervention für Menschen mit Typ-1-Diabetes, die neben medizinischen Inhalten eben auch psychosoziale Inhalte und Ziele verfolgt. Ein wichtiges Ergebnis war zudem, dass die bisherige psychoedukative Intervention von Berger et al. (1987) (siehe auch Mühlhauser et al. (1987)) nicht dem Ansatz der Verhaltensmedizin folgt, da laut den Anwendern damit nicht gleichzeitig medizinische und psychosoziale Ziele adäquat umgesetzt werden können. Somit kann es nicht als verhaltensmedizinische Intervention definiert werden, da es auch konzeptuell stark den Compliance-Ansatz vertritt.

Aufgrund dieser Ergebnisse bestand die Notwendigkeit für eine neue psychoedukative Intervention für Menschen mit Typ-1-Diabetes. Mit dem PRIMAS Programm wurde eine solche psychoedukative Intervention entwickelt, die auf dem Selbstmanagementansatz beruht und die Wünsche der Anwender berücksichtigt. Das PRIMAS Programm schließt damit eine Lücke in der verhaltensmedizinischen Versorgung von Menschen mit Typ-1-Diabetes und wird der, auch ärztlich geforderten, Komplexität einer Typ-1-Schulung mit medizinischen und psychosozialen Zielen gerecht.

Nachfolgend sollen kurz die Inhalte des PRIMAS Programms im Lichte des Selbstmanagementansatzes vorgestellt werden.

#### *V.3.1. Aufbau und Inhalte des PRIMAS Programms*

PRIMAS umfasst 12 Kursstunden (à 90 Minuten) und ist als Gruppenschulungsprogramm für 3-8 Patienten ausgelegt. Die Schulung wird von einer ausgebildeten Diabetesberaterin (oder -assistentin) bzw. dem Arzt geleitet. Im Gegensatz zum bisherigen Schulungsprogramm nimmt die Schulungskraft dabei nicht die Rolle eines Lehrers beim Frontalunterricht ein, sondern die eines Moderators.

Die Inhalte von PRIMAS (siehe Tabelle 2) orientieren sich an den geforderten Inhalten für Typ-1-Schulungen der Nationalen Versorgungsleitlinie Diabetes – Strukturierte Schulungsprogramme (2012) und den Einschätzungen aus der Versorgungsstudie (Ehrmann et al., 2014).

*Tabelle 2. Inhalte der psychoedukativen Intervention PRIMAS.*

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hilfestellung zur Krankheitsakzeptanz und Aufbau einer adäquaten Behandlungsmotivation</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unterstützung zum eigenverantwortlichen Umgang mit dem Diabetes („empowerment“)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Formulierung und Bewertung von individuellen Therapiezielen</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vermittlung von Kenntnissen über die Grundlagen der Erkrankung sowie Kenntnisse und Fertigkeiten zur Behandlung</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erlernen von Selbstkontrollmaßnahmen sowie deren Dokumentation und Interpretation</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erkennen, Behandlung und Prävention von Akut und Folgekomplikationen</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bedeutung der Ernährung und körperlichen Bewegung im Kontext der Diabetesbehandlung</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vermittlung von Kenntnissen bezüglich der Auswirkung von körperlicher Aktivität auf die Blutglukoseregulation</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verhalten in besonderen Situationen (u.a. Ketoazidose, Reisen, Sozialrechtliche Aspekte, Schwangerschaft)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hilfestellung zum erfolgreichen Umgang mit Erschwernissen der Diabetestherapie im Alltag</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontrolluntersuchungen („Gesundheits-Pass Diabetes“) und Nutzung des Gesundheitssystems</li> </ul>

Bei der Schulung mit PRIMAS wird der Patient in den Mittelpunkt gestellt. Die Schulungsinhalte dienen dazu, den Patienten bei seinem Umgang und der Therapie des

Diabetes im Alltag zu unterstützen (Empowerment). Die Aufbereitung und Vermittlung der Inhalte erfolgen daher gemäß dem Selbstmanagementansatz:

- Medizinische Elemente: Die Vermittlung von medizinischem Wissen in PRIMAS ist abgestimmt auf die Bedürfnisse des Patienten. Mit Hilfe eines plausiblen Erklärungsmodells werden komplexe (patho-)physiologische Zusammenhänge bildhaft dargestellt. Die Patienten können sich, unter Anleitung und Hilfestellung der Schulungskraft, genau das Wissen und die Elemente aus dem Erklärungsmodell herausarbeiten, die sie für das Verständnis des Diabetes und der Diabetestherapie benötigen.
- Pharmakologische Elemente: Für das Verständnis der intensivierten Insulintherapie ist ein Verständnis über die Wirkungsweise von Insulin unabdingbar. In PRIMAS wird daher theoretisches Wissen über die verschiedenen verfügbaren Insuline (lang- und kurzwirksames Insulin) vermittelt.
- Kognitive Elemente: Durch den Einsatz des plausiblen Erklärungsmodells werden kognitiven Faktoren Rechnung getragen, da Wissen patientenzentriert gemeinsam erarbeitet werden kann. In PRIMAS vermitteltes Wissen wird regelmäßig mit Hilfe von Fallbeispielen überprüft. Bei diesen Fallbeispielen sollen generalisierbare Problemlösestrategien erarbeitet werden. Des Weiteren kommen verschiedene Arbeitsblätter zum Einsatz, mit denen verschiedene Fertigkeiten (z.B. Boluskalkulation und Kohlenhydratschätzung) überprüft und weiter trainiert bzw. vertieft werden können.
- Verhaltensbezogene Elemente: Im Rahmen einer PRIMAS Schulung werden die Patienten angehalten, Erlerntes bzw. Besprochenes im Alltag auszuprobieren und die gesammelten Erfahrungen in der Gruppe zu diskutieren. Konkrete Verhaltensweisen (z.B. Vorgang beim Blutzuckermessen) werden ebenfalls in der Gruppe eingeübt und mögliche Fehlerquellen diskutiert.
- Emotionale Elemente: In jeder der 12 Kursstunden wird über die emotionalen Auswirkungen des Typ-1-Diabetes diskutiert. Hier wird ein geleiteter Erfahrungsaustausch gezielt eingesetzt, um verschiedene Perspektiven und verschiedene Möglichkeiten des Umgangs mit dem Diabetes zu diskutieren. Auf

diese Weise kann die Wahrnehmung von Diabetes Distress schnell festgestellt werden. Die Schulungskraft hat dementsprechend die Möglichkeit schnell darauf zu reagieren und evtl. Missverständnisse aufzuklären bzw. mit den Einstellungen und Wahrnehmungen der anderen Patienten zu arbeiten und so erhöhtem Diabetes Distress unmittelbar entgegenzuwirken. In einer eigenen Kursstunde werden die Themen Lebensqualität trotz und mit Diabetes, Motivation, Einstellung zum Diabetes sowie Stellenwert des Diabetes diskutiert.

- Motivationale Elemente: Zu Beginn des PRIMAS Kurses sollen die Teilnehmer ihre drei wichtigsten Ziele für die Zeit des Kurses, sowie ihre wichtigsten Motivationsquellen in einem Arbeitsblatt konkret formulieren. Diese Ziele und Motivationsquellen werden nach der Hälfte des Kurses erneut diskutiert bzw. monitoriert und gegebenenfalls angepasst. Am Ende des Kurses wird die Zielerreichung überprüft und gleichzeitig neue Ziele für die Zeit nach dem Kurs definiert. Durch dieses konkrete Setzen von Zielen und dem Bewusstmachen von Motivationsquellen wird der Aufbau einer dauerhaften Behandlungsmotivation gefördert.
- Soziale Elemente: Partner, Angehörige oder sonstige Bezugspersonen werden in PRIMAS eingeladen, aktiv an der Schulung teilzunehmen. Hierfür ist eine eigene Kursstunde vorgesehen, in der gemeinsam die verschiedenen Auswirkungen des Diabetes, verschiedene Formen der Unterstützung und das richtige Maß an Unterstützung erarbeitet werden können.

### *V.3.2. Verhaltensmedizinische Versorgungsforschung II: Nachweis der Effektivität von psychoedukativen Interventionen*

Psychoedukative Interventionen als Bestandteil der Verhaltensmedizin müssen im Sinne der evidenzbasierten Medizin ihre Effektivität beweisen. Die evidenzbasierte Medizin strebt die Integration von klinischer Expertise und der besten empirischen Evidenz an, um Entscheidungen über die Versorgung von Patienten zu treffen (Sackett, Rosenberg, Gray, Haynes, & Richardson, 1996). Dies bedeutet, dass eine neue

Intervention nur dann in die Versorgung integriert werden kann, wenn deren Effektivität nachgewiesen wurde.

Für das PRIMAS Programm bedeutet dies, dass neben der klinischen Expertise, die mit dem verhaltensmedizinischen Ansatz in die Entwicklung eingeflossen ist, nun auch empirische Evidenz geliefert werden musste. In einer Studie mit hohen methodischen Standards sollte daher zunächst demonstriert werden, dass mit PRIMAS, als neue psychoedukative Intervention, signifikante und klinisch bedeutsame Effekte bei Menschen mit Typ-1-Diabetes erreicht werden können. Um die Anforderungen der evidenzbasierten Medizin zu erfüllen, ist die prospektive, randomisierte kontrollierte Studie als Evaluationsstudie Mittel der Wahl (Sackett et al., 1996).

Die folgende Publikation gehört zur zweiten Phase der verhaltensmedizinischen Versorgungsforschung, in der die Ergebnisse einer randomisierten, kontrollierten, prospektiven Studie zur Wirksamkeit dieser neuen psychoedukativen Intervention (PRIMAS) berichtet wurden.

## **V.4. THE EFFECT OF A DIABETES EDUCATION PROGRAMME (PRIMAS) FOR PEOPLE WITH TYPE 1 DIABETES: RESULTS OF A RANDOMIZED TRIAL**

Autoren:

Hermanns, N., Kulzer, B., Ehrmann, D., Bergis-Jurgan, N., & Haak, T.

Erschienen in:

Diabetes research and clinical practice 2013, 102(3), 149-157.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.009>

Copyright Licence: siehe Anhang A

### Zusammenfassung der Ergebnisse

Die RCT wurde im ambulanten Setting mit Hilfe von 23 DSP durchgeführt. Jede DSP musste einen Pool von mindestens 6 und maximal 16 Patienten mit Typ-1-Diabetes rekrutieren. Pro DSP wurde dieser Pool zentral randomisiert und die Patienten per Zufall auf die Schulung mit PRIMAS oder dem ZI-Programm als Kontrollgruppe zugewiesen. Vor der Schulung und 6 Monate nach Beendigung der Schulung fanden die Baseline, respektive Follow-up Untersuchungen (Bestimmung des HbA1c, Fragebögen) statt. Die Schulung selbst wurde von trainierten Diabetesberaterinnen durchgeführt und dauerte 6-12 Wochen.

160 Patienten konnten randomisiert werden. Die Stichprobencharakteristika in beiden Gruppen zu Baseline waren vergleichbar (Alter:  $45,1 \pm 13,5$  vs.  $45,9 \pm 13,1$  Jahre,  $p = .716$ ; Diabetesdauer:  $18,8 \pm 12,3$  vs.  $19,8 \pm 13,4$  Jahre,  $p = .615$ ; BMI:  $26,5 \pm 4,6$  vs.  $27,5 \pm 5,0$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = .236$ ; HbA1c:  $8,3 \pm 1,1$  vs.  $8,1 \pm 1,0$  %,  $p = .236$ ).

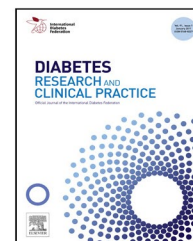
Die Reduktion und damit Verbesserung des HbA1c zu Follow-up war in der PRIMAS Gruppe signifikant größer als in der Kontrollgruppe ( $\Delta -0,4 \pm 1,0\%$  vs.  $\Delta 0,0 \pm 0,6\%$ ;  $p = .005$ ). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen bleibt auch bei Kontrolle des Baseline HbA1c signifikant ( $\Delta -0,33$ , 95 % KI  $-0,07 - -0,59$ ). Diabetes Distress konnte in der PRIMAS Gruppe signifikant stärker reduziert werden als in der Kontrollgruppe ( $\Delta -0,3 \pm 0,7$  vs.  $\Delta -0,1 \pm 0,4$ ,  $p = .032$ ). PRIMAS hatte zudem signifikant größere Effekte auf die Verbesserung der Zufriedenheit mit der Insulintherapie, dem Empowerment und der Selbstwirksamkeit.

Eine Reduktion des HbA1c kann verbunden sein mit einer Erhöhung der Gefahr für Hypoglykämien. Allerdings konnte in beiden Gruppen sowohl die Inzidenz von schweren Hypoglykämien, als auch die Wahrnehmung von Hypoglykämien signifikant verbessert werden.

PRIMAS zeigte sich dem Kontrollprogramm überlegen und führte zu Verbesserungen in wesentlichen klinischen Parametern wie glykämische Kontrolle, Hypoglykämien und Diabetes Distress.



Contents available at ScienceDirect

Diabetes Research  
and Clinical Practicejournal homepage: [www.elsevier.com/locate/diabres](http://www.elsevier.com/locate/diabres)International  
Diabetes  
Federation

# The effect of a diabetes education programme (PRIMAS) for people with type 1 diabetes: Results of a randomized trial

Norbert Hermanns<sup>a,b,c,\*</sup>, Bernhard Kulzer<sup>a,b,c</sup>, Dominic Ehrmann<sup>a</sup>, Nikola Bergis-Jurgan<sup>a</sup>, Thomas Haak<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Research Institute Diabetes Academy Mergentheim (FIDAM), Theodor-Klotzbuecher-Strasse 12, 97980 Bad Mergentheim, Germany

<sup>b</sup>University of Bamberg, Markusplatz 3, 96047 Bamberg, Germany

<sup>c</sup>Diabetes Center Mergentheim, Theodor-Klotzbuecher-Strasse 12, D-97980 Bad Mergentheim, Germany

## ARTICLE INFO

### Article history:

Received 26 March 2013

Received in revised form

22 July 2013

Accepted 2 October 2013

Available online 9 October 2013

### Keywords:

Type 1 diabetes

Diabetes self-management  
education

Diabetes education programme

Intensive insulin treatment

## ABSTRACT

**Objective:** In a randomized, multi-centre trial, the efficacy of a self-management-oriented education programme (PRIMAS) for people with type 1 diabetes was compared with an established education programme as control group (CG). Primary outcome was the effect on glycaemic control in a 6-month follow-up. Secondary outcomes were the impact on emotional aspects, self-management related aspects and hypoglycaemia problems.

**Methods:** The study was conducted in an outpatient setting. 160 participants were randomized. Baseline characteristics in PRIMAS and CG were similar (age  $45.1 \pm 13.5$  vs.  $45.9 \pm 13.1$  years,  $p = .716$ ; diabetes duration  $18.8 \pm 12.3$  vs.  $19.8 \pm 13.4$  years,  $p = .615$ ; BMI  $26.5 \pm 4.6$  vs.  $27.5 \pm 5.0$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = .236$ ; HbA1c  $8.3 \pm 1.1$  vs.  $8.1 \pm 1.0\%$ ,  $p = .236$ ).

**Results:** At follow-up there was a significant 0.4 percentage points greater reduction of HbA1c in PRIMAS compared to CG ( $\Delta -0.4 \pm 1.0\%$  vs.  $\Delta 0.0 \pm 0.6\%$ ;  $p = .012$ ). Also, diabetes-related distress ( $\Delta -0.3 \pm 0.7$  vs.  $-0.1 \pm 0.4$ ,  $p = .032$ ) and dissatisfaction with diabetes treatment ( $\Delta -3.3 \pm 6.9$  vs.  $-1.9 \pm 5.6$ ,  $p = .024$ ) decreased more in PRIMAS. Diabetes empowerment ( $\Delta 2.6 \pm 5.9$  vs.  $0.8 \pm 5.1$ ,  $p = .037$ ) and diabetes self-efficacy ( $\Delta 1.4 \pm 3.6$  vs.  $0.2 \pm 4.0$ ,  $p = .013$ ) increased in PRIMAS. Incidence of severe hypoglycemia, hypoglycemia awareness, diabetes knowledge, and self-care behaviour improved in both groups with no significant differences between groups.

**Conclusion:** PRIMAS is more effective in lowering HbA1c than a previously established education programmes and also showed superiority in reducing diabetes-related distress and increasing diabetes empowerment, diabetes self-efficacy and satisfaction with insulin therapy.

© 2013 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

## 1. Introduction

In the US and in Europe approximately 3–5 million people are suffering from type 1 diabetes [1,2]. There is sufficient

evidence that achieving a near normal glycaemic control by an intensive insulin treatment can prevent micro-vascular complications in people with type 1 diabetes [3] as well as macro-vascular complications [4]. However, the improvement of glycaemic control in type 1 diabetes was often

\* Corresponding author at: Theodor-Klotzbuecher-Strasse 12, 97980 Bad Mergentheim, Germany. Tel.: +49 7931 594553; fax: +49 7931 59489553.

E-mail address: [hermanns@diabetes-zentrum.de](mailto:hermanns@diabetes-zentrum.de) (N. Hermanns).

0168-8227/\$ – see front matter © 2013 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.009>



associated with an increased risk of severe hypoglycaemia [5,6].

Maintaining a balance between prevention of long-term complications and the immediate risk of hypoglycaemia is a complex task requiring blood glucose self-monitoring several times a day, adjusting insulin doses according to current blood glucose levels, planned carbohydrate consumption and/or planned physical activity. Also living with a chronic lifelong disease with an uncertain long-term prognosis can be associated with emotional distress [7] and a negative impact on psychological well-being [8].

Structured diabetes education, equipping people with type 1 diabetes with the necessary knowledge and skills for the above mentioned tasks has therefore become an essential element in the management of type 1 diabetes mellitus. The most common model used for type 1 diabetes education in Europe is the structured diabetes teaching and treatment programme (DTTP). This programme was already established in 1978 [9].

In spite of the early establishment of type 1 diabetes education the empirical support for the efficacy of type 1 diabetes education is rather weak due to a lack of randomized trials. Most of the evidence about the efficacy of type 1 diabetes education originates from uncontrolled pre-post-comparisons [9,10] or controlled but not randomized studies [11,12] showing an improvement of 0.3–2.8 percentage points of HbA1c.

There are only two randomized trials about the efficacy of diabetes education programmes in type 1 diabetes. Within the Stockholm Diabetes Intervention Study, type 1 diabetic patients in the intensive care group received individual counselling about diabetes, not a structured diabetes education programme, whereas the control group differed considerably from the intervention group with regard to access to frequency of clinical visits and telephone counselling [13]. Therefore, it is difficult to disentangle the specific impact of diabetes education from a more intensive diabetes care. There was no “attention control”. The other randomized trial was the DAFNE study. The DAFNE training course, a British adaptation of the original DTTP, was powered to show a beneficial effect on HbA1c after a 6-month follow-up. It showed a significant reduction of HbA1c from 9.4% to 8.4% in the intervention group, whereas glycaemic control of the waiting control group remained unchanged after 6 month (HbA1c from 9.3% to 9.5%) [14]. However, structured education was compared with a waiting control group, thus also lacking attention control. An intensified insulin therapy was initiated in the intervention group parallel to the structured diabetes education. Thus, the internal validity of this trial can be challenged for the lack of attention control and the lack of control for effects of intensive insulin treatment.

In summary there is a lack of empirical evidence even for the short-term efficacy of structured diabetes education in type 1 diabetic patients due to non-randomized trials or randomized trials with considerable problems regarding their internal validity.

Another problem concerns the concept of diabetes education in people with type 1 diabetes. Whereas diabetes education concepts in type 2 diabetes have evolved from primarily knowledge and skill focused programmes to

empowerment- and self-management-centered concepts [15–17], remained the concept of education programmes for people with type 1 diabetes has remained knowledge- and skill-centered only. The above mentioned DTTP focuses rather on the technical than on the emotional aspects of living with diabetes. Therefore, further evaluation of other available models of education for people with type 1 diabetes should be undertaken [18].

A new structured education programme named PRIMAS (Programme for diabetes education and treatment for a self-determined living with type 1 diabetes) was therefore developed for type 1 diabetic patients. This structured education programme focuses on the empowerment of type 1 diabetic patients, enabling them to make informed judgments and choices about their own diabetes care. Barriers to an optimal diabetes treatment and personal attitudes of living with diabetes are also topics of the lessons as well as practical aspects of insulin therapy.

In this randomized study the efficacy of the newly developed PRIMAS education programme was examined by head to head comparison with the well-established DTTP. Since the DTTP has shown its efficacy in improving glycaemic control [9,14], the primary objective of this study was to show the non-inferiority of the new PRIMAS education programme compared to the established DTTP education programme with regard to glycaemic control. In case of non-inferiority, the superiority of the PRIMAS programme with regard to glycaemic control is tested. Secondary outcome variables were the effects on diabetes-related distress, depressive symptoms, diabetes empowerment, self-efficacy for diabetes treatment, diabetes knowledge, self-care behaviour, satisfaction with insulin therapy, the incidence of severe hypoglycaemic episodes, and satisfaction with the education programme itself.

## 2. Subjects, materials and methods

### 2.1. Subjects

The eligibility criteria for study participation were as follows:

- type 1 diabetes
- age  $\geq 18$  and  $\leq 75$  years
- diabetes duration  $> 1$  month
- BMI  $> 20$  and  $< 40$  kg/m<sup>2</sup>
- HbA1c  $\geq 7.0\%$  and  $\leq 13.0\%$
- written informed consent
- ability to understand, speak and write German language

The exclusion criteria were as follows:

- current psychological or psychiatric disorder (under treatment)
- dementia or severe cognitive impairment
- severe somatic disease (preventing a regular participation in the training course)
- pregnancy

The participants were recruited in 23 outpatient study centres, which were located all over Germany. A study centre

was defined as a medical practice run by a diabetologist and a diabetes educator or diabetes nurse.

## 2.2. Materials

### 2.2.1. Interventions

The patients in the CG participated in the DTTP, the standard diabetes education programme for people with type 1 diabetes in Germany. It originates from the Geneva-Duesseldorf model of diabetes education and was updated in 2009 [19]. The DTTP consists of 12 lessons of 90 min each. The main contents of each lesson are shown in supplementary Table 1.

The PRIMAS programme is based on a self-management/empowerment approach. It is conducted as a group programme comprising 12 lessons of 90 min each. PRIMAS is designed to help patients to perform an intensive insulin therapy by titrating their basal insulin and adjusting their prandial insulin doses depending on their carbohydrate

consumption, physical exercise and pre-prandial glucose levels. Another focus of PRIMAS is the detection and treatment of acute complications (hypoglycaemia and diabetic ketoacidosis) and the prevention and early identification of late complications. A key topic of PRIMAS is living with diabetes, addressing emotional problems (e.g. barriers to insulin treatment, testing blood glucose and injecting insulin in public as well as concerns about hypoglycaemia and diabetes complications) and negative attitudes towards the disease and its complications. A key element of PRIMAS is individual goal setting. Patients discuss individual goals they want to achieve within the course and reflect to which extent they were able to achieve these goals and which barriers had to be overcome for an optimal goal attainment. Patient materials, which are completed between the lessons (e.g. worksheets for individual goal setting and attainment, or containing exercises regarding the estimation of carbohydrate units and insulin adjustment, blood glucose logs and insulin templates). In a nutrition game,

**Table 1 – Content of education programmes in control group and PRIMAS.**

Lesson	Control group (DTTP)	PRIMAS group (PRIMAS)
1	Physiology and pathophysiology of diabetes, insulin and injection techniques, hypoglycaemia and nutrition	Understanding type 1 diabetes, personal experiences of living with diabetes, individual goals of diabetes treatment
2	Blood glucose self-monitoring, recognizing carbohydrates, treatment of hypoglycaemia, including glucagon	Blood glucose self-monitoring, attitudes and potential barriers towards blood glucose self-monitoring, understanding your own insulin therapy, check of basal insulin dose
3	Aetiology of diabetes, counting carbohydrates	Personal motivation for diabetes treatment, carbohydrates and carbohydrate counting (carbohydrate units), check of ability to estimate carbohydrates
4	Insulin dose reduction	Discussion of perceived ability to estimate carbohydrates correctly, personal eating habits, testing blood glucose and injecting insulin in public, alcohol and insulin therapy
5	Increase of insulin dose, hyperglycaemia and diabetic coma, acetone measurement	Discussion of results of basal insulin dose check, adjusting prandial insulin dose by using carbohydrate factors and correction rules, estimating the carbohydrate content of complex meals, check of individual carbohydrate factors and correction rules
6	Physical exercise, nutrition, carbohydrate counting of complete meals. Calorie-defined diet	Goal attainment in the trainings course, physical exercise and insulin treatment, adjusting diabetes treatment for physical exercise, attitudes and experiences regarding physical activity, individual hypoglycaemia symptoms
7	A1c, diabetic complications, smoking, preventive medical check-up, control examinations	Individual symptoms of low blood glucose. Causes, previous experiences with hypoglycaemia, treatment and prevention of hypoglycaemia, coping with the risk of hypoglycaemia, attitudes towards diabetes complications
8	Visiting a supermarket	Individual glycaemic targets, symptoms, causes, treatment and prevention of hyperglycaemia and ketoacidosis; late complications, early detection, prevention and treatment; monitoring of risk factors, diabetes and pregnancy, individual factors that are distressing in living with diabetes
9	Insulin pump, pregnancy, contraception	Quality of life and diabetes, role of diabetes in patients' personal life, coping with diabetes distress and lack of motivation, how family members recognize hypoglycaemia
10	Travelling, repetition of insulin dose reduction	Social support and diabetes, lesson with relatives and friends, impact of diabetes on partnership, coping with hypoglycaemia and risk of complications in families, partnerships etc.
11	Blood glucose correction, repetition of hyperglycaemia, diabetic coma and insulin dose increase	Diabetes and driving, diabetes and employment, social laws concerning diabetes, social rights, diabetes and travelling, goals for further diabetes treatment
12	Social issues in diabetes, repetition of nutrition, insulin injections, neuropathy and preventive medical check-ups	Individual goal attainment in the trainings course, future treatment-related goals. Future of diabetes treatment and research, feedback regarding the training course

patients have to estimate the carbohydrate and caloric content of depicted meals. Family members, partners or friends of the patients with diabetes are invited to attend the tenth lesson, during which social support issues are addressed.

PRIMAS and DTTP were held as group sessions with 3–8 patients per group during a 6-week period with 2 sessions per week. The group sessions were conducted by certified diabetes educators in outpatient settings (practices of diabetologist). Diabetes educators were trained for one weekend to ensure a standardized conduct of PRIMAS and the DTTP. Major changes of insulin treatment (e.g. change of insulin, number of basal insulin injections) were supervised by the diabetologist.

### 2.2.2. Outcomes

There were three measurement points. The first measurement took place at baseline, before randomization (week -2 to week 0), the second measurement occurred immediately after the end of the PRIMAS or DTTP course (week 6) and the third measurement was 6 months after the end of the course (week 32).

The primary outcome was the reduction of HbA1c within 6 months after termination of the interventions (week 32). HbA1c was measured in a central laboratory using the HPLC method (normal range 4.3–6.1%, respectively, 23.5–43.2 mmol/mol).

The subsequent secondary outcome measures were assessed as follows:

Diabetes-related distress was assessed by a German version of the Diabetes Distress Scale (DDS). The DDS is a well-validated and widely applied 17-item self-report scale covering the current level of diabetes-related emotional distress in both type 1 and type 2 diabetes [20].

Depressive symptoms were assessed using the German version of the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale [CES-D] [21].

Empowerment was measured by a German version of the Diabetes Empowerment Scale, developed by Anderson et al. [22].

A German version of the Diabetes Self-efficacy Scale [23] was used to assess diabetes-specific self-efficacy.

To assess the knowledge among insulin-treated diabetic patients, participants completed a knowledge test consisting of 11 items [24]. Each item had to be completed by selecting the correct answer from multiple choices. The numbers of correct answers are summed up; thus, the range of the diabetes knowledge score is between 0 and 11.

Self-care activities were measured using the German version of the Summary of Self-Care Activities Scale [25]. In this questionnaire patients are asked to indicate how many days of the week they were engaged in different areas of self-care activities (healthy eating, physical exercise, self-monitoring of blood glucose and foot care). The answers range between 0 and 7.

Satisfaction with current diabetes treatment was assessed by a diabetes satisfaction questionnaire developed by Kulzer et al. [26]. A high score indicates dissatisfaction with insulin therapy.

Hypoglycaemia awareness was assessed using the German version [27] of the Hypoglycaemia Awareness Scale developed

by Clarke et al. [28]. This scale ranges from 0 (maximum hypoglycaemia awareness) to 7 (minimum hypoglycaemia awareness), where a score of 4 suggests reduced hypoglycaemia awareness.

Patients were asked to evaluate their diabetes education course using a 3-item questionnaire with specific questions regarding contents and performance of the training. Response mode was a scale ranging from 4 (apply very strongly) to 0 (apply not at all). Additionally, patients were asked to give an overall grade for their education course and the group atmosphere in grades ranging from 1 (very good) to 6 (unsatisfactory). Following the delivery of the respective diabetes education programmes diabetes educators were asked to rate on a 6 point scale (1 = agree very much and disagree very much) to which extent the programme empowered participants and to which extent the programme supported patients in setting individual treatment goals.

## 2.3. Methods

### 2.3.1. Design

The study was a multi-centre prospective randomized trial with two treatment groups. Type 1 diabetic patients were randomly assigned to either the newly developed PRIMAS education programme (PRIMAS) or to the control group (CG). This trial is registered at ClinicalTrials.gov with number NCT01220557.

### 2.3.2. Sample size

The primary analysis was conducted according to protocol and included all patients without major protocol violations. Given the assumption of an equivalence region of 0.4% and a standard deviation of 0.9% for the differences in HbA1c reduction between the two groups, one-sided therapeutic non-inferiority could be shown with an error of  $\alpha = 0.05$  (one-sided) and  $\beta = 0.2$  (power  $1 - \beta = 0.80$ ) with 63 participants per group (total of 126 participants). Given an expected non-evaluable rate of 20%, a total of 158 individuals were needed with 79 participants in each group.

### 2.3.3. Randomization

The randomization was done at the level of study centre. At each study centre, a patient pool was established with patients having declared their informed consent for the participation in the study in writing. Once the patient pool reached a size between 6 and 16 patients, the study centre contacted the biometrics department of the research unit and a person, who was independent from the recruitment process, randomized the patients to one of the two treatment groups. The randomization was done centrally, the randomization sequence was generated using SYSTAT 12.0 (Systat Software, Inc., Chicago, IL) and was stratified by centre with a 1:1 allocation.

### 2.3.4. Clinical ethics

This study was approved by the ethics committee. All patients included in the baseline examination signed a written informed consent.

### 2.3.5. Statistical analysis

In this non-inferiority trial the first analysis tested if the 95% confidence interval of the differences between both intervention groups regarding the HbA1c was crossing the non-inferiority threshold of 0.4%. If the 95% confidence interval of the differences between the intervention groups was clearly beneath this threshold, a superiority test was performed by an ANCOVA. The difference between baseline and 6-month follow-up of HbA1c and the other outcome parameters were dependent variables. Treatment groups were the fixed variable and baseline values were covariates. Paired t-tests were used for within-comparisons. Statistical testing was conducted at a significance level of  $\alpha = 0.05$ . For the intention-to-treat analysis, missing data was substituted by the last-observation-carried-forward-method. The statistical software programme SYSTAT 12.0 (Systat Software, Inc., Chicago, IL) was used for the statistical analysis.

## 3. Results

Recruitment started in September 2010 and ended in June 2011. The last patient after 6-month follow-up was assessed in January 2012. The total sample comprised 160 people with type 1 diabetes who were randomized to either the DTTP ( $N = 79$ ) or PRIMAS ( $N = 81$ ). A total of 11 patients (6.9%) were excluded from the per-protocol analysis due to major protocol violations (attendance at fewer than 6 lessons or lost at the 6-month follow-up). Attendance at the group sessions was highly comparable in both groups. On average patients of PRIMAS attended  $11.1 \pm 1.2$  of 12 group sessions and patients of CG participated in  $11.0 \pm 1.2$  of 12 group sessions ( $p = .696$ ). Fig. 1 shows the flow of patients through each stage of the trial.

In Table 2 are the baseline characteristics of the intention-to-treat population as well as of the per-protocol population presented for both groups. The intention-to-treat results describe the characteristics of all randomized patients and the per-protocol results refer to those patients who received the

treatment to which they were randomized. Participants of the study had a mean age of 45 years and have suffered from diabetes for a relatively long period of approximately 19 years. The average number of blood glucose self-tests and the number of insulin injections per day, as well as a relatively high proportion of patients with CSII-therapy indicates that most patients were already on an intensive insulin therapy. In spite of the rather intensive insulin regimen and the fact that the majority of both intervention groups had already participated in a structured diabetes education course, the glycaemic control was rather suboptimal considering the German guideline for the treatment of type 1 diabetes [29]. Diabetic complications were present in approximately one third of the sample. The number of severe hypoglycaemic episodes was rather low, but approximately every eighth patient fulfilled the criteria for reduced hypoglycaemia awareness. There were no relevant baseline differences between the two groups, neither in the intention-to-treat nor in the per-protocol population.

A drop-out analysis comparing the per-protocol population and patients excluded from analyses showed no remarkable difference except for gender. 82% of patients who did not meet the criteria for per-protocol analysis were male ( $p = .05$ ).

### 3.1. Primary outcome

The primary outcome was the impact of both education programmes on glycaemic control. Glycaemic control remained unchanged in the DTTP (0.0 percentage points, 0.4 mmol/mol), whereas patients receiving PRIMAS showed a remarkable reduction of HbA1c by  $-0.4$  percentage points ( $-3.9$  mmol/mol).

Fig. 2 shows the unadjusted and baseline-adjusted between-group difference in the per-protocol population, as well as the baseline-adjusted between-group difference in the intention-to-treat population with the corresponding 95% confidence intervals. Moreover, the 95% confidence intervals of these models did not cross the non-inferiority margin of 0.4

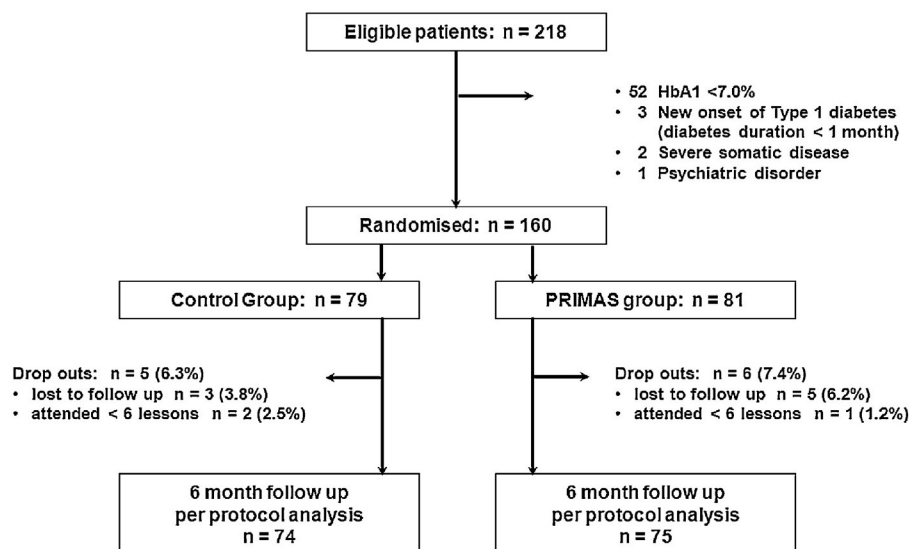


Fig. 1 – Consort statement: study flow chart.

percentage points; this result indicates at least a non-inferiority of the efficacy of both diabetes education programmes with regard to glycaemic control.

A subsequent test of superiority adjusted for baseline differences showed a significantly greater improvement of glycaemic control in PRIMAS compared to the CG (between-group effect of intervention  $p = .012$ ). Adjusting the model for baseline differences and using the intention-to-treat population instead of the per-protocol population did not change the results substantially ( $p = .022$ ).

3.2. Secondary outcomes

Table 3 illustrates the results of the primary outcome and all secondary outcome variables. Patients in PRIMAS had a greater reduction of diabetes-related distress than members of the CG. Furthermore patients in PRIMAS showed a greater increase of diabetes empowerment and diabetes self-efficacy compared to patients in the CG with a more traditional approach to diabetes education. PRIMAS showed also a relevant improvement in satisfaction with insulin therapy. Both intervention groups showed a comparable increase in diabetes knowledge and reported slightly improved self-care behaviour. However, since both groups improved in these variables, there were no relevant differences between them.

Data regarding the incidence of severe hypoglycaemia and the extent of hypoglycaemia awareness showed a slight reduction of severe hypoglycaemia and a slight improvement of hypoglycaemia awareness in both groups (Table 3).

Data regarding the insulin dose, number of insulin injections and blood glucose self-monitoring showed no major variation.

Participants of PRIMAS rated the overall grade of the education course notably better than members of the CG

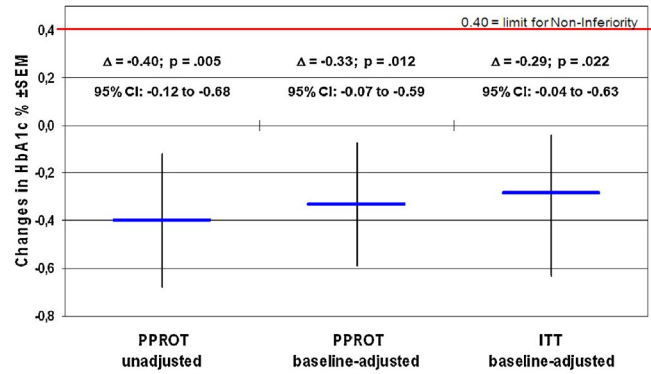


Fig. 2 – Mean differences in HbA1c change between PRIMAS and CG (unadjusted and adjusted difference means and 95% confidence intervals for per protocol (PPROT) and intention to treat (ITT) analysis.

( $1.3 \pm 0.5$  vs.  $1.5 \pm 0.7$ ,  $p = .040$ ), as well as atmosphere in the group sessions ( $1.2 \pm 0.4$  vs.  $1.4 \pm 0.6$ ,  $p = .024$ ). Furthermore participants in PRIMAS were more satisfied with the integration of family members and friends ( $2.7 \pm 1.1$  vs.  $1.7 \pm 1.4$ ,  $p < .001$ ). Expectations in the course were fulfilled considerably more in PRIMAS than in the CG ( $3.4 \pm 0.7$  vs.  $3.2 \pm 0.8$ ,  $p = .041$ ) and members of PRIMAS would recommend a participation in the course much stronger than members of the CG ( $3.8 \pm 0.5$  vs.  $3.4 \pm 0.8$ ,  $p < .001$ ). Diabetes educators agreed that the PRIMAS-programme empowered participants better and supported them more to attain their individual treatment goals (empowerment  $1.7 \pm 0.7$  vs.  $4.2 \pm 11.1$   $p < .01$ ; goal setting  $1.6 \pm 0.5$  vs.  $4.2 \pm 1.3$ ,  $p < .01$ ).

Table 2 – Demographics and baseline characteristics of the study population.

Characteristic	Intention to treat analysis			Per protocol analysis		
	CG (N = 79)	PRIMAS (N = 81)	p	CG (N = 74)	PRIMAS (N = 75)	p
Age – years (±SD)	45.1 (±13.4)	45.9 (±13.8)	.730	45.9 (±13.1)	45.1 (±13.5)	.716
Female gender – n (%)	39 (49.4%)	31 (38.3%)	.159	39 (52.7%)	29 (38.7%)	.087
Years of education – mean (±SD)	11.2 (±2.9)	11.2 (±3.1)	.865	11.2 (±2.9)	11.2 (±3.1)	.974
Migration background – n (%)	0 (0.0%)	2 (2.5%)	.497	0 (0.0%)	2 (2.7%)	.497
Mean diabetes duration – years (±SD)	19.3 (±13.2)	19.6 (±12.8)	.916	19.8 (±13.4)	18.8 (±12.3)	.615
BMI – kg/m <sup>2</sup> (±SD)	27.6 (±5.0)	26.7 (±4.6)	.291	27.5 (±5.0)	26.5 (±4.6)	.236
HbA1c – % (±SD) – mmol/mol (±SD)	8.0 (±0.9)	8.3 (±1.1)	.147	8.1 (±1.0)	8.3 (±1.1)	.236
	64.5 (±10.2)	67.4 (±12.4)		64.6 (±10.5)	66.8 (±11.9)	
# insulin injections – n (±SD)	5.2 (±1.1)	5.2 (±1.4)	.949	5.2 (±1.1)	5.2 (±1.4)	.964
IU/KG – mean (±SD)	0.64 (±0.25)	0.67 (±0.34)	.523	0.65 (±0.25)	0.66 (±0.34)	.772
# CSII therapy – n (%)	22 (27.8%)	19 (23.5%)	.528	20 (27.0%)	19 (25.3%)	.816
# of blood glucose self-test per day – n (±SD)	5.1 (±1.9)	4.7 (±1.6)	.111	5.1 (±1.9)	4.7 (±1.6)	.149
# with complications – n (%)	31 (39.2%)	35 (43.2%)	.613	30 (40.5%)	30 (40.0%)	.947
# with reduced hypoglycemia awareness – n (%)	7 (8.9%)	13 (16.3%)	.162	6 (8.1%)	12 (16.2%)	.133
Severe hypoglycemic episodes (third party assistance) per patient and year – mean (±SD)	0.33 (±1.4)	0.29 (±0.9)	.836	0.31 (±1.4)	0.30 (±0.9)	.957
Severe hypoglycemic episodes (medical assistance) per patient and year – mean (±SD)	0.13 (±0.4)	0.18 (±0.7)	.543	0.09 (±0.3)	0.18 (±0.7)	.330
# with previous structured diabetes education – n (%)	67 (84.8%)	66 (81.5%)	.559	64 (86.5%)	64 (85.3%)	.694

**Table 3 – Changes in primary and secondary outcomes from baseline to follow-up.**

	Control				PRIMAS				Adjusted p-values between groups <sup>a</sup>
	Baseline	Endpoint	Baseline-endpoint-change	p-within group	Baseline	Endpoint	Baseline-endpoint-change	p-within group	
<b>Primary Outcome - Glycemia</b>									
HbA1c (%)	8.1 (1.0)	8.1 (1.0)	0.0 (0.6)	.571	8.3 (1.1)	7.9 (1.0)	-0.4 (1.0)	.004	.012
HbA1c (mmol/mol)	64.6 (10.5)	64.1 (12.3)	0.4 (6.7)	.571	66.8 (11.9)	62.9 (10.5)	-3.9 (11.5)	.004	.012
<b>Insulin treatment factors</b>									
# Insulin injections per day	5.2 (1.1)	5.3 (0.9)	0.2 (0.9)	.223	5.1 (1.4)	5.4 (1.0)	0.3 (1.3)	.123	.578
Insulin dose (IU per kg)	0.65 (0.3)	0.62 (0.2)	-0.03 (0.1)	.102	0.66 (0.3)	0.66 (0.3)	0.00 (0.2)	.998	.243
# BGSM per day	5.0 (1.9)	5.0 (1.9)	0.0 (1.5)	1.000	4.7 (1.6)	4.8 (1.6)	0.1 (1.4)	.531	.909
<b>Self-management related and quality of life outcomes</b>									
Diabetes-related distress (DDS)	1.2 (0.9)	1.0 (0.9)	-0.1 (0.4)	.010	1.3 (1.0)	1.0 (0.7)	-0.3 (0.7)	.001	.032
Depression score (CES-D)	16.1 (8.4)	15.9 (9.5)	-0.3 (7.1)	.715	14.2 (9.0)	13.0 (9.5)	-1.2 (7.9)	.200	.258
Diabetes empowerment scale	25.2 (5.9)	26.0 (5.7)	0.8 (5.1)	.185	24.6 (6.0)	27.0 (4.4)	2.4 (5.9)	.001	.037
Diabetes self-efficacy scale	21.5 (5.0)	21.7 (4.4)	0.2 (4.0)	.686	21.9 (4.7)	23.3 (4.3)	1.4 (3.6)	.001	.013
Diabetes knowledge test	7.4 (1.9)	8.0 (1.8)	0.6 (1.6)	.003	6.9 (1.9)	7.6 (1.8)	0.7 (1.6)	.001	.751
Self-care behaviour (SDSCA)	3.5 (1.1)	3.7 (1.1)	0.2 (1.1)	.065	3.5 (1.1)	3.7 (1.1)	0.2 (1.0)	.053	.904
Satisfaction with insulin therapy	29.4 (7.1)	27.5 (6.8)	-1.9 (5.6)	.005	28.2 (7.4)	24.9 (6.0)	-3.3 (6.9)	.001	.024
<b>Hypoglycemia related outcomes</b>									
Hypoglycemia awareness score	1.5 (1.6)	1.2 (1.3)	-0.4 (1.3)	.010	1.8 (1.7)	1.3 (1.2)	-0.5 (1.4)	.003	.981
Severe hypoglycemic episodes (third party assistance) per patient and year	0.31 (1.5)	0.01 (0.1)	-0.3 (1.5)	.096	0.29 (0.9)	0.06 (0.2)	-0.2 (0.9)	.040	.179
Severe hypoglycemic episodes (medical assistance) per patient and year	0.09 (0.3)	0.01 (0.1)	-0.1 (0.3)	.058	0.19 (0.7)	0.06 (0.2)	-0.1 (0.7)	.125	.214

<sup>a</sup> All p-values for between-group differences are adjusted for baseline differences.

#### 4. Discussion

After 6 months PRIMAS was able to achieve an improvement of overall glycaemic control, representing a medium effect-size. The glycaemic control was significantly improved in participants of PRIMAS compared to the DTTP, whose members had an unchanged HbA1c.

However, the overall HbA1c reduction observed in PRIMAS and the unchanged glycaemic control in the DTTP was less than it could be expected from previous studies [10,11] evaluating the efficacy of diabetes education programmes in type 1 diabetes. But patients in this sample, although sub-optimally controlled, had a remarkably better glycaemic control at baseline than the previously studied samples. One reason for this might be that most study participants were already on an intensive insulin treatment regimen, whereas in older studies patients were switched from a conventional insulin treatment to an intensive insulin therapy. Thus, the magnitude of HbA1c improvement in older studies may not solely reflect the efficacy of diabetes education but also the impact of the initiation of an intensive insulin therapy. Another reason for the different impact of the DTTP on glycaemic control in older studies [9–11] is the higher baseline HbA1c values compared to this study.

However the overall significant, but modest reduction of HbA1c in PRIMAS was in the range, observed after participation in self-management oriented education programmes in type 2 diabetes [30,31].

Participation in PRIMAS led to a significant decrease in diabetes-related distress and resulted in a notable increase of empowerment as well as self-efficacy compared to the control group. Thus, PRIMAS is able to realize this modern education concept to a greater extent than the more traditional and knowledge-focused DTTP.

There was also a much greater increase of satisfaction with the insulin treatment in the PRIMAS group compared to the control group, indicating that new concepts of diabetes education enabling patients to determine individual goals for diabetes treatment are more capable of improving satisfaction with diabetes treatment compared to a rather traditional concept of diabetes education.

Both diabetes education programmes were able to substantially improve diabetes knowledge. Thus, there was no difference between the groups. However, the expanded knowledge about diabetes did not result in a better glycaemic control in the CG. This may indicate that the transfer of knowledge to an improved daily treatment routine is more difficult in rather traditional knowledge- and skill-focused education concepts. Self-reported treatment adherence revealed no fundamental differences between PRIMAS and the CG.

The depression symptom score only showed a marginal reduction in both groups. As expected, patients with complications had higher baseline depression scores [32]. In this particular group depression symptom scores were not reduced after both treatments (data not shown), whereas patients without complications had a depression score within a rather normal range, limiting the room for improvement.

Patients in both education groups were able to reduce the incidence of severe hypoglycaemic episodes (third party assistance and medical assistance). However, comparison between the groups showed that the reduction of severe hypoglycaemic episodes did not differ in both education programmes.

Hypoglycaemia awareness also improved significantly in both groups, but between-group comparisons were not substantial. In summary, it seems plausible that the improvement of glycaemic control in PRIMAS did not occur at the expense of an increased exposure to hypoglycaemia or a deterioration of hypoglycaemia awareness.

The high attendance rate in both education programmes may indicate a high satisfaction of participants with both programmes. However, patients participating in PRIMAS reported a greater satisfaction with the diabetes education programme than patients participating in a more traditional, knowledge-focused education programme with regard to the overall rating of the programme and integrating family members into the education process as well as attaining individual goals of diabetes education.

The study has some limitations, which have to be taken into account for the interpretation of the results. The study was not blinded; thus, patients as well as local study centres were aware of the results of randomization. The follow-up period to assess the stability of the observed effects is rather short. However, given the paucity of randomized trials evaluating diabetes education programmes in type 1 diabetes, it can be assumed that this study even with its rather short follow up adds substantial scientific evidence for the efficacy of type 1 diabetes education. For legal reasons the diabetologist had to take responsibility for the patients' medical treatment (e.g. prescription and dosage of insulin); this may have reduced the optimal integration of educational efforts and medical treatment. The lack of integration of medical treatment into diabetes education may have limited between-group differences between PRIMAS and CG with regard to glycaemic control. A Bonferroni correction was not applied for the secondary outcomes, thus these results have only an exploratory character. As the DTTP has been the standard education programme for type 1 diabetic patients for a long time, it cannot be excluded that diabetes educators are more experienced in the delivery of this programme compared to the new PRIMAS programme. However, if such an "experience" or novelty effect would have been present, it would have favoured the DTTP.

Participants in this study had a comparable wide age range. This is due to the rather broad inclusion criteria with regard to the age range. Also patients were recruited in different outpatient facilities all over Germany. Therefore, it seems likely that the sample represents typical type 1 diabetes patients treated on a secondary level of diabetes care.

A high proportion of the sample had also participated in a diabetes education programme previously. There is more research warranted to analyze if different subgroups of diabetic patients (e.g. older vs. younger patients or previous participation vs. repeated participation in education programmes) had specific outcomes from DTTP or PRIMAS.

In summary, the newly developed PRIMAS education programme has shown its efficacy concerning the improvement of glycaemic control, empowerment, self-efficacy and satisfaction with insulin treatment compared to the more traditional and knowledge-based DTTP. The newly developed education programme PRIMAS should be regarded as an alternative to the previously established patient education programme because it realizes new concepts of diabetes education with greater efficiency and is able to improve overall glycaemic control in suboptimal controlled type 1 diabetic patients.

---

## Funding

The development and evaluation was supported by an unrestricted grant of Berlin Chemie AG/Menarini Diagnostics, Germany. The funders had no role in the conceptualisation of PRIMAS, study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

---

## Conflict of interest

NH, BK, DE, NBJ and TH received honoraria for lectures from Berlin-Chemie AG/Menarini Diagnostics, Germany.

---

## Contribution

NH and BK designed the study and wrote the manuscript, DE and NBJ collected data and reviewed the manuscript, TH discussed results and reviewed the manuscript.

---

## Acknowledgements

The authors express their sincere gratitude to all study centres involved in this study: Dr. Marlies Brun (Potsdam), Dr. Bernd Donaubaue (Oschatz), Dr. Kathrin Drynda (Leipzig), Dr. Gerhard Eberlein (Bayreuth), Dr. Hans-Herbert Echterhoff (Bielefeld), Dr. Dieter Erath (Rottweil), Dr. Eva-Maria Fach (Stephanskirchen), Dr. Jörg Gloyer (Ludwigsburg), Dr. Rolf Göbel (Asslar), Dr. Eva Haak (Bad Mergentheim), Dr. Hans-Joachim Herrmann (Schwabenheim), Dr. Gregor Hess (Worms), Dr. Kirsten Holtappels (Neuss), Dr. Matthias Kaltheuner (Leverkusen), Dr. Gerhard Klausmann (Aschaffenburg), Dr. Jens Kröger (Hamburg), Dr. Beate Lukas (Halle/Saale), Dr. Ingrid Mahle (Freudenstadt), Dr. Kristina Pralle (Berlin), Dr. Dorothea Reichert (Landau), Dr. Ludger Rose (Münster), Dr. Emilia Ruff (Bad Mergentheim), Dr. Jörg Simon (Fulda), Dr. Simon Vidal (Bad Mergentheim), Dr. Marianne von dem Berge, Dr. Wilfried von dem Berge (Hannover).

---

## REFERENCES

- [1] International Diabetes Federation: IDF Diabetes Atlas. <http://www.idf.org/diabetesatlas>.

- [2] Centers for Disease Control and Prevention: The National Diabetes Factsheet. <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/estimates11.htm#3>.
- [3] The Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
- [4] The Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353:2643–53.
- [5] The Diabetes Control and Complication Trial Research Group. Hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1997;46:271–86.
- [6] Bragd J, Adamson U, Lins PE, Wredling R, Oskarsson P. A repeated cross-sectional survey of severe hypoglycaemia in 178 type 1 diabetes mellitus patients performed in 1984 and 1998. *Diabet Med* 2003;20:216–9.
- [7] Snoek FJ, Pouwer F, Welch GW, Polonsky WH. Diabetes-related emotional distress in Dutch and U.S. diabetic patients: cross-cultural validity of the problem areas in diabetes scale. *Diabetes Care* 2000;23:1305–9.
- [8] Roy T, Lloyd CE. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *J Affect Disord* 2012;142:8–21.
- [9] Mühlhauser I, Jörgens V, Berger M, Graninger W, Gurtler W, Hornke L, et al. Bicentric evaluation of a teaching and treatment programme for type 1 (insulin-dependent) diabetic patients: improvement of metabolic control and other measures of diabetes care for up to 22 months. *Diabetologia* 1983;25:470–6.
- [10] Pieber TR, Brunner GA, Schnedl WJ, Schattenberg S, Kaufmann P, Krejs GJ. Evaluation of a structured outpatient group education program for intensive insulin therapy. *Diabetes Care* 1995;18:625–30.
- [11] Mühlhauser I, Bruckner I, Berger M, Cheta D, Jörgens V, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest-Dusseldorf Study. *Diabetologia* 1987;30:681–90.
- [12] Hopkins D, Lawrence I, Mansell P, Thompson G, Amiel S, Campbell M, et al. Improved biomedical and psychological outcomes 1 year after structured education in flexible insulin therapy for people with type 1 diabetes: the U.K DAFNE experience. *Diabetes Care* 2012;35:1638–42.
- [13] Reichard P, Berglund B, Britz A, Levander S, Rosenquist U. Intensified conventional insulin treatment retards the microvascular complications of insulin-dependent diabetes mellitus IDDM: the Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS) after 5 years. *Intern Med* 1991;230:101–8.
- [14] DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:746.
- [15] Davies MJ, Heller S, Skinner TC, Campbell MJ, Carey ME, Cradock S, et al. Effectiveness of the diabetes education and self management for ongoing and newly diagnosed (DESMOND) programme for people with newly diagnosed type 2 diabetes: cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2008;336:491–5.
- [16] IDF. Global guidelines for type 2 diabetes. Brussels: International Diabetes Federation; 2005.
- [17] Funnell MM, Brown TL, Childs BP, Haas LB, Hoseney GM, Jensen B, et al. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care* 2011;34:S89–96.
- [18] Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of patient-education models in diabetes. (TA60). Institute for Clinical Excellence; 2003, <http://guidance.nice.org.uk/TA60/Guidance/pdf/English>.
- [19] Jörgens V, Grüßer M. Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierete Insulintherapie. Treatment and teaching program for intensified insulin therapy Köln Deutscher Ärzte-Verlag; 2009.
- [20] Polonsky WH, Fisher L, Earles J, Dudl RJ, Lees J, Mullan J, et al. Assessing psychosocial distress in diabetes: development of the diabetes distress scale. *Diabetes Care* 2005;28:626–31.
- [21] Hautzinger M, Bailer J. Allgemeine Depressions-Skala. Göttingen: Hogrefe; 1993 (General Depression Scale – validated translation of the CES-D).
- [22] Anderson RM, Funnell MM, Fitzgerald JT, Marrero DG. The Diabetes Empowerment Scale: a measure of psychosocial self-efficacy. *Diabetes Care* 2000;23:739–43.
- [23] Kempe J, Hermanns N, Kubiak T, Kulzer B, Haak T. Entwicklung eines Fragebogens zur Erfassung von Selbstmanagementfertigkeiten. *Diabetes und Stoffwechsel* 2002;11:144 (Abstract).
- [24] Ehrmann D, Hermanns N, Kulzer B, Bergis N, Haak T. Psychometrische Analyse eines Wissenstest zur Messung therapie-relevanten Wissens und Fertigkeiten bei Typ 1 und Typ 2 Diabetikern mit einer intensivierten Insulinbehandlung Psychometric analysis of a diabetes knowledge test for the assessment of treatment related knowledge and skills in type 1 and type 2 diabetic patients with an intensified insulin treatment *Diabetologie und Stoffwechsel* 2011;6:62 (Abstract).
- [25] Toobert DJ, Hampson SE, Glasgow RE. The summary of diabetes self-care activities measure: results from 7 studies and a revised scale. *Diabetes Care* 2000;23:943–50.
- [26] Kulzer B, Bauer U, Hermanns N, Bergis KH. Entwicklung eines Problemfragebogens für Diabetiker zur Identifikation von Schwierigkeiten im Umgang mit der Krankheit Development of a questionnaire for the assessment of diabetes related problems and satisfaction with insulin treatment *Verhaltenstherapie* 1995;5:A72 (Abstract).
- [27] Hermanns N, Kulzer B, Kubiak T, Krichbaum M, Haak T. The effect of an education programme (HyPOS) to treat hypoglycaemia problems in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2007;23:528–38.
- [28] Clarke WL, Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Julian D, Schlundt D, Polonsky W. Reduced awareness of hypoglycemia in adults with IDDM. A prospective study of hypoglycemic frequency and associated symptoms. *Diabetes Care* 1995;18:517–22.
- [29] Böhm BO, Dreyer M, Fritsche A, Fuchtenbusch M, Gözl S, Martin S. Therapie des Diabetes mellitus Typ 1 (S3-Leitlinie). DDG; 2012, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/057-013l\\_S3\\_Therapie\\_des\\_Typ\\_1\\_Diabetes\\_2012-03.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-013l_S3_Therapie_des_Typ_1_Diabetes_2012-03.pdf).
- [30] Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with type 2 diabetes: A meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002;25:1159–71.
- [31] Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, Brown A, Pichert JW, Elasy TA. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Educ Couns* 2004;52:97–105.
- [32] Pouwer F, Beekman ATF, Nijpels G, Snoek FJ, Kostense PJ, Heine RJ, et al. Rates and risks for co-morbid depression in patients with type 2 diabetes mellitus: results of a community based study. *Diabetologia* 2003;46:892–8.



## V.5. BEDEUTUNG DER COMPARATIVE EFFECTIVENESS RESEARCH

Die Ergebnisse der RCT (Hermanns, Kulzer, Ehrmann, Bergis-Jurgan, & Haak, 2013) belegten die Effektivität des PRIMAS Programms gemäß den Anforderungen der evidenzbasierten Medizin. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass sich eine wissenschaftliche Studie enorm von der klinischen Praxis unterscheidet. Die Effektivität, die in einer RCT gefunden wurde, lässt sich daher nicht immer auf die Wirksamkeit im klinischen Alltag übertragen (Wagner & Groves, 2002; Weisz, Weiss, & Donenberg, 1992). Unter den Bedingungen der konkreten Versorgung stellt sich somit die Frage, ob die Effekte des PRIMAS Programms nur unter streng definierten Studienbedingungen erzielbar waren oder ob diese auch im klinischen Alltag nachweisbar sind. Die Evaluation einer psychoedukativen Intervention ist mit einer RCT somit nicht abgeschlossen, sondern es sollte mittels einer „comparative effectiveness“ Analyse auch gezeigt werden, dass diese Intervention in der klinischen Praxis unter Alltagsbedingungen effektiv ist.

Die Diskrepanz zwischen Studie (RCT) und Versorgung in der klinischen Praxis drückt sich auch im wissenschaftlich-englischen Sprachgebrauch aus, in dem ganz klar zwischen *Efficacy* als Effektivität unter Studienbedingungen und *Effectiveness* als Effektivität unter Alltagsbedingungen unterschieden wird. Ein Vergleich zwischen *Efficacy* und *Effectiveness* anhand der *Comparative Effectiveness Research* (Iglehart, 2009) ist daher notwendig, um den tatsächlich erlebbaren Mehrwert einer Intervention für die Versorgung von Patienten herauszustellen. Eine Intervention, die lediglich im kontrollierten Studiensetting seine Effektivität beweisen konnte, bietet für den Patienten, der akute Unterstützung benötigt, wenig Mehrwert in der klinischen Praxis. Umgekehrt ist es bei einer Intervention, die in einer RCT keine Effektivitätsnachweise erbracht hat, fraglich, ob die im klinischen Alltag gefundenen Effekte tatsächlich auf die Intervention zurückzuführen sind oder durch unspezifische Effekte hervorgerufen werden. Die Frage nach der *Efficacy* und *Effectiveness* hat somit nicht nur Konsequenzen für die Versorgungssituation der Patienten, sondern auch gesundheitsökonomische Folgen.

### V.5.1. Unterschiede zwischen Efficacy und Effectiveness

Der Nachweis der Efficacy in klinischen Studien betrifft die interne Validität einer Intervention und ist durch die genau festgelegten Studienbedingungen auf die Replizierbarkeit der Ergebnisse ausgelegt (P. E. Nathan, Stuart, & Dolan, 2000). Der Nachweis der Effectiveness betrifft dagegen die Generalisierbarkeit und somit externe Validität einer Intervention (Barlow, 1996).

Forschungslogisch sind Efficacy- und Effectiveness-Studien somit nicht miteinander zu vereinen. In der Psychotherapieforschung waren diese beiden Herangehensweisen für den Nachweis der Effektivität von Psychotherapie Gegenstand großer Diskussionen (Howard, Moras, Brill, Martinovich, & Lutz, 1996; P. E. Nathan et al., 2000; Seligman, 1995). Der Gegensatz der beiden Ansätze und die Auswirkungen auf die Psychotherapieforschung hat P. E. Nathan et al. (2000) dazu bewogen, die Wahl zwischen den beiden Ansätzen mit Odysseus Entscheidung zwischen Scylla und Charybdis zu vergleichen. In diesem Übersichtsartikel, der 50 Jahre Psychotherapieforschung im Spannungsfeld aus Efficacy- und Effectiveness-Forschung zusammenfasst, werden spezifische Faktoren beschrieben, die zwischen diesen beiden Forschungslogiken unterscheiden und für die Interpretation der Effektivität von Interventionen wie Psychotherapie, aber auch von psychoedukativen Interventionen, von Bedeutung sind. Gemäß (P. E. Nathan et al., 2000) sind folgende Faktoren, die zwischen Efficacy- und Effectiveness-Studien unterscheiden, relevant:

- Geeignete Kontrollbedingungen: Für Efficacy-Studien ist die geeignete Kontrollbedingung von entscheidender Bedeutung, da nur so die interne Validität gewährleistet werden kann. Der experimentelle Grundsatz *ceteris paribus* (Voraussetzung, dass alle, außer einer Bedingung, gleich bleiben) spielt dabei eine entscheidende Rolle. Die Einführung einer Kontrollbedingung führt gleichzeitig eine Situation herbei, die der klinischen Praxis bzw. dem Patienten fremd ist. Seligman (1995) argumentiert, dass die Einführung einer Kontrollbedingung einen Bias einführt. Studienpatienten müssen sich mit der Möglichkeit abfinden, Teil der (unwirksamen) Kontrollgruppe zu sein und sind daher passive Therapie-Empfänger.

Sie unterscheiden sich daher substantiell von Patienten, die in der klinischen Praxis aktiv nach Behandlung suchen.

- Randomisierte Zuweisung: Auch die randomisierte Zuweisung führt einen Selektionsbias insofern ein, als dass sich nur bestimmte Patienten überhaupt zur Randomisierung bereit erklären (Seligman, 1995). Jedoch ist die Randomisierung ein elementarer Bestandteil einer intern validen Efficacy-Studie (vgl. ceteris paribus). Für die Durchführung einer Effectiveness-Studie ist eine Randomisierung per definitionem ausgeschlossen, da sich die Effektivität einer Intervention in der klinischen Praxis auf die Patienten beziehen sollte, die sie aktiv aufsuchen.
- Therapiemanual: Manuale haben sich als wichtiger Bestandteil von Efficacy-Studien etabliert, um zu garantieren, dass eine Intervention wie intendiert umgesetzt wird (P. E. Nathan et al. (2000, p. 965): „the treatment provided is the treatment intended“). Gerade bei neuen Interventionen stellen sie eine Hilfe für die Durchführung dar. Aber auch unter dem Gesichtspunkt der Standardisierung (gerade bei Multicenter-Studien) und Replizierbarkeit ist ein Therapie- oder auch Studienmanual von großer Bedeutung. Jedoch müssen Effectiveness-Studien zeigen, inwiefern ein Therapiemanual auf die klinische Praxis übertragen werden kann und welche Folgen Abweichungen für die Effektivität der Intervention haben.
- Definierte Patientengruppen: Die Chancen, die Effektivität einer Intervention zu belegen, sind größer, wenn spezifische, eng umrissene Indikationen für diese Intervention fokussiert und mögliche Komorbiditäten ausgeschlossen werden (P. E. Nathan et al., 2000). Dies führt unweigerlich zu einem gewissen Selektionsbias, da so bestimmte Patientengruppen von vornherein ausgeschlossen werden. Strenge Ein- und Ausschlusskriterien schränken daher die Generalisierbarkeit von Efficacy-Studien stark ein. Effectiveness-Studien mit weniger strengen Ein- und Ausschlusskriterien können die Generalisierbarkeit beträchtlich erweitern.

### V.5.2. *Evaluation des PRIMAS Programms: zwischen Scylla und Charybdis?*<sup>5</sup>

Bei der Schulung von Patienten mit Typ-1-Diabetes handelt es sich um eine komplexe psychoedukative Intervention (vgl. Mühlhauser and Berger (2002)), da viele verschiedene Faktoren das Ergebnis der Schulung beeinflussen können. Bei der Schulung kommt es neben der Integration der verschiedenen verhaltensmedizinischen Faktoren, der Motivation des Patienten, der Gruppenzusammensetzung auch auf die richtige (medizinische) Einstellung der Insulintherapie an. Aber auch die Motivation und Kompetenz des Behandler-Teams und dessen Fähigkeiten, Patienten zu motivieren und zu „empowern“, ist entscheidend für den Schulungserfolg. Daneben haben strukturelle, organisatorische und finanzielle Bedingungen Einfluss auf den Schulungsablauf.

Die von P. E. Nathan et al. (2000) im Rahmen der Psychotherapieforschung definierten Faktoren, die zwischen Efficacy- und Effectiveness-Studien unterscheiden, können auch auf die Evaluation der psychoedukativen Intervention PRIMAS übertragen werden.

- Geeignete Kontrollbedingung: Aus Gründen der internen Validität benötigte die Evaluation von PRIMAS in der RCT eine Kontrollgruppe. Ein großes Problem bei dem Vergleich zweier Schulungsprogramme ist jedoch die fehlende Möglichkeit der Verblindung. Sowohl auf Behandler-, als auch Patienten-Seite sind somit gewisse Demand- und Motivations-Effekte zu vermuten, die so in der klinischen Praxis nicht auftreten würden. Die nachgeschaltete Effectiveness-Studie verzichtete daher auf eine Kontrollbedingung, um die Versorgungssituation in der klinischen Praxis nachzustellen.
- Randomisierte Zuweisung: Auf die randomisierte Zuweisung kann bei einem Kontrolldesign nicht verzichtet werden. In der Effectiveness-Studie wurde dagegen auf eine Randomisierung verzichtet, da diese in der klinischen Praxis nicht stattfindet.

---

<sup>5</sup> Die Kapitelüberschrift wurde an den Titel des Artikels von P. E. Nathan et al. (2000) angelehnt.

- Therapiemanual: Das Therapiemanual in der RCT ermöglichte eine Standardisierung der Durchführung von PRIMAS. Die 23, an der RCT teilnehmenden, diabetologischen Schwerpunktpraxen nahmen an einem speziellen Training teil, in dem die Notwendigkeit der Durchführung gemäß Therapiemanual betont wurde. Im klinischen Alltag ist jedoch damit zu rechnen, dass die Intervention weniger standardisiert und manualgetreu durchgeführt wird, da die Durchführung einer psychoedukativen Intervention stärker von strukturellen, organisatorischen und finanziellen Rahmenbedingungen (z.B. Blockschulungen statt Einzeltermine etc.) beeinflusst wird. Eine Effectiveness-Studie muss daher zeigen, inwiefern die Umsetzung von PRIMAS im klinischen Alltag und somit unabhängig von Vorgaben der Durchführungsmodalitäten und speziellem Training, ähnliche Effekte hervorbringt, wie in der Efficacy-Studie. In der Effectiveness-Studie wurde daher auf ein Therapie- und Studienmanual verzichtet.
- Definierte Patientengruppen: Die Efficacy-Studie hatte deutlich mehr Ein- und Ausschlusskriterien als die Effectiveness-Studie. Komorbiditäten, wie schwere somatische Erkrankungen oder extreme Adipositas wurden in der RCT als Ausschlusskriterium definiert, um die Fokussierung auf die glykämische Kontrolle zu gewährleisten. Es ist daher anzunehmen, dass Patienten ausgeschlossen wurden, die jedoch im klinischen Alltag bei den Praxen geschult werden wollen. Die Effectiveness-Studie verzichtete auf strenge Ein- und Ausschlusskriterien, da die Indikation für eine Teilnahme an psychoedukativen Interventionen im klinischen Alltag nicht durch artifizielle Ein- und Ausschlusskriterien begrenzt werden.

### *V.5.3. Verhaltensmedizinische Versorgungsforschung III: Comparative Effectiveness Analyse von psychoedukativen Interventionen*

Nachdem PRIMAS in der RCT seine Effektivität bewiesen hatte, wurde es vermehrt auch im klinischen Alltag angewendet. Somit stellt sich die Frage, inwiefern sich die Effekte der artifiziellen Studie auf die Versorgungsrealität übertragen bzw. replizieren lassen. Des Weiteren ist in einer Comparative Effectiveness Analyse zu beleuchten,

inwiefern die Faktoren, die im vorigen Abschnitt definiert wurden, einen Einfluss auf die Wirksamkeit der psychoedukativen Intervention haben.

Die nachfolgende Publikation stellt damit den Abschluss der verhaltensmedizinischen Versorgungsforschung dar, da darin die Generalisierbarkeit einer psychoedukativen Intervention durch eine Versorgungsstudie analysiert wurde.

**V.6. COMPARISON OF THE EFFICACY OF A DIABETES  
EDUCATION PROGRAMME FOR TYPE 1 DIABETES  
(PRIMAS) IN A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL  
SETTING AND THE EFFECTIVENESS IN A ROUTINE CARE  
SETTING: RESULTS OF A COMPARATIVE EFFECTIVENESS  
STUDY**

Autoren:

Ehrmann, D., Bergis-Jurgan, N., Haak, T., Kulzer, B., & Hermanns, N.

Erschienen in:

PloS one 2016, 11(1), e0147581

DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0147581>

Copyright Licence: Open Access Journal

### Zusammenfassung der Ergebnisse

Um die Ergebnisse der RCT mit den Effekten im klinischen Alltag vergleichen zu können, wurde ein sogenannter *implementation trial* (IT) mit 42 Praxen durchgeführt. Dieser IT ermöglichte eine Anwendungsbeobachtung der PRIMAS Schulung unter Alltagsbedingungen und verzichtete daher auf eine Kontrollgruppe, eine randomisierte Zuweisung, ein Therapiemanual und strenge Ein- und Ausschlusskriterien. Der IT war somit auf die Überprüfung der Effectiveness der psychoedukativen Intervention (PRIMAS) ausgerichtet. Insgesamt 179 Patienten mit Typ-1-Diabetes wurden, wie bei der RCT, vor und 6 Monate nach der PRIMAS-Schulung untersucht. Nach Abschluss des IT wurde in einer Comparative Effectiveness Analyse die Ergebnisse der RCT und IT miteinander verglichen.

75 Patienten, die in der RCT der PRIMAS Gruppe zugeordnet wurden, konnten mit 179 Patienten des IT verglichen werden. Zunächst wurden die beiden Studien hinsichtlich unterschiedlicher Stichprobencharakteristika zu Baseline untersucht. Patienten der RCT hatten signifikant mehr Folgeerkrankungen ( $0,8 \pm 1,3$  vs.  $0,5 \pm 0,9$ ,  $p = .021$ ), mehr Diabetes Distress ( $1,3 \pm 1,0$  vs.  $1,1 \pm 0,8$ ,  $p = .056$ ) und eine schlechtere glykämische Kontrolle ( $8,3 \pm 1,1$  vs.  $7,9 \pm 1,4$ ,  $p = .056$ ).

Die Reduktion des HbA1c war in beiden Studien nicht signifikant verschieden (RCT:  $-0,36 \pm 1,05$  vs. IT:  $-0,37 \pm 1,19$ ,  $p = .959$ ). Die Effektstärke ( $d$ ) der Differenz der HbA1c Reduktion zwischen kontrollierter Studie und IT war mit  $d = 0,01$  (95 % KI  $-0,29 - 0,31$ ) sehr gering, sodass von einer Äquivalenz beider Studien hinsichtlich der HbA1c Reduktion ausgegangen werden kann. Eine Äquivalenz beider Studien konnte auch für die Verbesserung der Hypoglykämie-Wahrnehmungsfähigkeit ( $d = 0,13$ , 95 % KI  $-0,16 - 0,42$ ), des Empowerments ( $d = -0,03$ , 95 % KI  $-0,34 - 0,27$ ) und der Selbstwirksamkeit ( $d = 0,08$ , 95 % KI  $-0,23 - 0,39$ ) gezeigt werden. Lediglich der Diabetes Distress scheint in der RCT stärker reduziert worden zu sein (RCT:  $-0,34 \pm 0,75$  vs. IT:  $-0,11 \pm 0,67$ ,  $p = .021$ ), dies kann jedoch auf den unterschiedlichen Diabetes Distress zu Baseline zurückgeführt werden (nach Adjustierung für Baseline Diabetes Distress wird der Vergleich nicht signifikant).



Zusätzlich wurde überprüft, inwiefern durch PRIMAS eine klinisch bedeutsame Verbesserung erreicht werden kann. Eine klinische bedeutsame Verbesserung wurde durch (I) eine bedeutsame Reduktion des HbA1c oder (II) eine Verbesserung von Hypoglykämie-Problemen oder (III) eine bedeutsame Reduktion des Diabetes Distress definiert. Eine logistische Regression, mit der klinischen Verbesserung (ja/nein) als abhängige Variable, wurde durchgeführt. Unabhängige Variablen waren das Studiensetting (RCT vs. IT), demographische Variablen (Alter, Geschlecht, BMI), medizinische Variablen (Diabetesdauer, Insulinpumpentherapie) und die Baseline Werte des HbA1c, des Diabetes Distress und der Hypoglykämie-Wahrnehmungsfähigkeit. Ein erhöhter HbA1c (OR = 1,47, 95 % KI 1,03 – 2,02), erhöhter Diabetes Distress (OR = 1,45, 95 % KI 1,02 – 1,93) und eine schlechtere Hypoglykämie-Wahrnehmungsfähigkeit (OR = 2,25, 95 % KI 1,55 – 3,21) erhöhten jeweils signifikant die Chance auf eine klinische Verbesserung. Das Studiensetting (RCT vs. IT) hatte keinen Einfluss auf das Erreichen einer klinischen Verbesserung (OR = 1,15, 95 % KI 0,55 – 2,41).

Der Einsatz von PRIMAS in der klinischen Praxis unter Alltagsbedingungen führt zu vergleichbaren Effekten wie in der RCT und ist damit nicht mit Einbußen der Effektivität verbunden. Auch die Ergebnisse der logistischen Regression zeigen, dass eine klinische Verbesserung mit PRIMAS unabhängig vom Studiensetting ist.

RESEARCH ARTICLE

# Comparison of the Efficacy of a Diabetes Education Programme for Type 1 Diabetes (PRIMAS) in a Randomised Controlled Trial Setting and the Effectiveness in a Routine Care Setting: Results of a Comparative Effectiveness Study

Dominic Ehrmann<sup>1,3\*</sup>, Nikola Bergis-Jurgan<sup>1</sup>, Thomas Haak<sup>1,2</sup>, Bernhard Kulzer<sup>1,2,3</sup>, Norbert Hermanns<sup>1,2,3</sup>

**1** Research Institute of the Diabetes Academy Mergentheim (FIDAM), Johann Hammer-Str. 24, 97980, Bad Mergentheim, Germany, **2** Diabetes Centre Mergentheim, Diabetes Clinic, Theodor-Klotzbuecher-Str. 12, 97980, Bad Mergentheim, Germany, **3** Otto-Friedrich-University of Bamberg, Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Bamberg, Germany

\* [ehrmann@diabetes-zentrum.de](mailto:ehrmann@diabetes-zentrum.de)



CrossMark  
click for updates

 OPEN ACCESS

**Citation:** Ehrmann D, Bergis-Jurgan N, Haak T, Kulzer B, Hermanns N (2016) Comparison of the Efficacy of a Diabetes Education Programme for Type 1 Diabetes (PRIMAS) in a Randomised Controlled Trial Setting and the Effectiveness in a Routine Care Setting: Results of a Comparative Effectiveness Study. PLoS ONE 11(1): e0147581. doi:10.1371/journal.pone.0147581

**Editor:** Stephen L Atkin, Weill Cornell Medical College Qatar, QATAR

**Received:** August 24, 2015

**Accepted:** January 4, 2016

**Published:** January 22, 2016

**Copyright:** © 2016 Ehrmann et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** All relevant data are within the paper and its Supporting Information file.

**Funding:** The development and evaluation of PRIMAS was supported by an unrestricted grant of Berlin Chemie AG/Menarini Diagnostics, Germany. The funders had no role in the conceptualisation of PRIMAS, study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

## Abstract

### Background

The effectiveness of an intervention in clinical practice is often reduced compared to the efficacy demonstrated in a randomised controlled trial (RCT). In this comparative effectiveness study, the RCT-proven efficacy of a diabetes education programme for type 1 diabetic patients (PRIMAS) was compared to the effectiveness observed in an implementation trial (IT) under routine care conditions.

### Methods

75 patients with type 1 diabetes received PRIMAS through an RCT, whereas 179 patients were observed in an implementation trial. Baseline characteristics and treatment outcomes at the 6-month follow-up (improvement of HbA1c, hypoglycaemia problems, and diabetes-related distress) were compared.

### Results

At baseline, the type 1 diabetic patients in the RCT had a significant longer diabetes duration (18.7±12.3 vs. 13.8±12.7 yrs.,  $p = .005$ ), lower self-efficacy scores (21.9±4.7 vs. 23.7±6.1,  $p = .02$ ) and a greater number of diabetes complications (0.8±1.3 vs. 0.4±0.9,  $p = .02$ ). After 6 months, PRIMAS achieved comparable effects under RCT and implementation trial conditions, as demonstrated by improvement in HbA1c (-0.36±1.1 vs. -0.37±1.2;  $\Delta$  -0.01, 95% CI -0.33 to 0.31) and hypoglycaemia unawareness (-0.5±1.4 vs. -0.3±1.4;  $\Delta$  0.18, 95%

**Competing Interests:** The development and evaluation of PRIMAS was supported by an unrestricted grant of Berlin-Chemie AG/Menarini Diagnostics, Germany. The funders had no role in the conceptualisation of PRIMAS, study design, data collection and analysis, interpretation of data, decision to publish, or preparation and writing of the manuscript. BERLIN-CHEMIE develops, produces and sells pharmaceutical products and is a German subsidiary of the MENARINI Group. None of the authors is or has been an employee of either Berlin-Chemie or Menarini Diagnostics. All authors have received honoraria for lectures from Berlin-Chemie. D.E., N.H., B.K. and T.H. have received honoraria for consultancy. None of the authors is involved in patents, products in development, or marketed products of Berlin-Chemie or Menarini Diagnostics. The authors declare no other financial, non-financial, professional or personal competing interests. D.E., N. H., and B.K. take responsibility for the integrity of the work as a whole, from inception to published article. This does not alter the authors' adherence to PLOS ONE policies on sharing data and materials.

CI -0.21 to 0.57). The likelihood of clinical improvement did not depend on the trial setting (RCT vs. IT: OR 1.18, 95% CI 0.60 to 2.33). The participants with worse glycaemic control (OR 1.40, 95% CI 1.02 to 1.92), hypoglycaemia problems (OR 2.13, 95% CI 1.53 to 2.97) or elevated diabetes distress (OR 1.40, 95% CI 1.03 to 1.89) had a better chance of clinical improvement.

## Conclusions

The effectiveness of PRIMAS under routine care conditions was comparable to the efficacy demonstrated in the RCT. Clinical improvement was independent of the setting in which PRIMAS was evaluated. The PRIMAS education programme for type 1 diabetes can be delivered under conditions of routine care without a loss of effectiveness, compared to its original evaluation in an RCT.

## Introduction

Structured diabetes education has been an integral part of the treatment of type 1 diabetes for decades [1–6]. The objectives of structured diabetes education are multifaceted as they range from improving glycaemic control and problems with hypoglycaemia to reducing diabetes-related emotional distress [7]. In summary, diabetes education aims to empower people with type 1 diabetes to manage their diabetes treatment (especially intensive insulin therapy) and the emotional challenges associated with their chronic disease by themselves [8]. Considering these different objectives, diabetes education and treatment programmes are complex interventional measures.

In addition to the transfer of knowledge and skills, the enhancement of diabetes self-management is an important component of modern diabetes education programmes. Therefore, diabetes education programmes should include various tools or components that enable active self-management, such as discussion of individual attitudes and barriers and how to cope with perceived problems of living with diabetes as well as practicing skills to deal with the challenges of diabetes in daily life.

Adding to the complexity, the outcomes of structured diabetes education for type 1 diabetes not only depend on education itself but also on several circumstantial factors. These include the diabetes regimen, the knowledge and skills of the health care professionals who deliver the diabetes education, and the motivation of the patients to participate in the diabetes education and to implement new skills into their daily routine [9].

Therefore, structured diabetes education and treatment programmes not only are considered to be complex interventions but are also complex to evaluate as their efficacy relies on a number of different, partially fixed circumstantial factors. The multiple components of diabetes education cannot be tested separately. In addition, other design requirements that relate to the evaluation of pharmacological interventions, such as double-blind delivery of the intervention, are not possible in the evaluation of diabetes education.

For these reasons, the U.K. Medical Research Council [10–12] established an algorithm for the development and evaluation of complex interventions. This algorithm was applied to the development and evaluation of diabetes education programmes by Mühlhauser & Berger [13]. The algorithm describes how complex intervention should be developed; theoretical considerations should be considered first, and then a modelling phase, feasibility studies, and a

randomised controlled trial (RCT) should follow to demonstrate the overall efficacy of the complex intervention. In addition to the primary test of the efficacy of structured diabetes education programmes through an RCT, evaluation of the implementation of new diabetes education programmes in clinical care settings should be a key feature of the evaluation of such complex interventions.

According to many health care research trials, there is a gap between the efficacy in RCTs and the effectiveness in clinical practice [14–16]. Therefore, implementation trials (ITs) conducted as part of comparative effectiveness research [17] that compare the efficacy of diabetes education conducted under more strict conditions of an RCT with the effectiveness of education conducted under less strict conditions of routine care are necessary. Possible differences between the results obtained using an RCT and IT could be due to differences in sample composition related to the stricter inclusion and exclusion criteria of RCTs. Additionally, the implementation of a structured intervention in routine care is frequently associated with reduced standardisation of the intervention due to differences in the clinical settings in which the complex intervention is used.

We recently developed a treatment and education programme for people with type 1 diabetes (PRIMAS) that aimed to improve glycaemic control by enhancing self-management. PRIMAS was evaluated in an RCT, and its efficacy was demonstrated [18].

Following the suggestions of Mühlhauser & Berger [13], an IT was conducted to evaluate the effectiveness of PRIMAS under routine care conditions.

The aim of this comparative effectiveness study was to compare the baseline characteristics and treatment outcomes of PRIMAS participants when the programme was conducted under the conditions of an RCT or in a routine care setting in an IT. Possible differences between the RCT and IT refer to the selection of participants, the medical problems that indicate a participation in a structured diabetes education programme, and treatment outcomes.

## Materials and Methods

### Development of the PRIMAS intervention

PRIMAS, a new structured diabetes education and treatment programme for type 1 diabetes, was developed according to the criteria established by the U.K. Medical Research Council. During the theoretical phase, the shift from more knowledge-driven educational concepts to more self-management-oriented educational concepts greatly influenced the conceptualisation of PRIMAS. Furthermore, PRIMAS also reflects the change from educational concepts aimed at optimal compliance with treatment recommendations to a concept that is focused on empowering people to actively participate in treatment decisions. New technologies, such as advances in continuous glucose monitoring as well as new insulin and CSII devices, were also an important aspect in the conceptualisation of the PRIMAS programme.

During the modelling phase, formative evaluation techniques were applied to introduce and discuss the new educational material with diabetologists and diabetes educators. Pilot testing of the new educational material was carried out in certain diabetologist practices to improve and refine the concepts and material.

During the evaluation phase, an RCT was conducted to investigate the impact of PRIMAS on glycaemic control and a variety of other outcome variables compared to that of an established programme for type 1 diabetes. The results of the RCT were published in 2013 [18].

### Subjects

The eligibility criteria for the RCT and IT are reported in [Table 1](#). In the RCT, the recruitment of patients was based on the inclusion criteria, whereas in the IT sample, recruitment was

**Table 1. Inclusion criteria for the RCT and IT.**

RCT	IT
type 1 diabetes	type 1 diabetes
age $\geq 18$ and $\leq 75$ years	-
diabetes duration $> 1$ month	diabetes duration $> 1$ month
BMI $> 20$ and $< 40$ kg/m <sup>2</sup>	-
HbA1c $\geq 7.0\%$ and $\leq 13.0\%$	-

doi:10.1371/journal.pone.0147581.t001

based on clinical indication, as defined by the treating physician. These indications typically include a lack of previous diabetes education, considerable passage of time since the last education, suboptimal control (elevated HbA1C levels or hypoglycaemia problems) despite optimised treatment, or psychosocial problems that impair coping with diabetes. The IT clearly had less inclusion criteria than the RCT. With the exception of a duration of type 1 diabetes of more than 1 month, there were no specific inclusion criteria for the IT. Specifically, there were no age limits or eligibility criteria based on glycaemic control or BMI in the IT. Patients in both trials had to possess the language skills to follow diabetes education and the need for diabetes education according to the assessment of the treating physician.

Exclusion criteria for both the RCT and IT included current psychological or psychiatric disorder (under treatment), dementia or severe cognitive impairment, severe somatic disease (that would prevent regular participation in the education course), and pregnancy.

### Trial settings

There were 2 measurement points in the RCT and IT. The first measurement took place at baseline prior to the start of the education course—in case of the RCT the measurement took place before randomisation. The second measurement was conducted 6 months after the end of the education course. Both measurements were conducted at the site of each patient’s diabetes care practice. The timing of the follow-up assessment was in line with current routine care for people with type 1 diabetes; routine care guidelines recommend visits every 3 months for HbA1c measurement. In the IT setting, patients were asked to complete questionnaires at their second routine care visit after participation in the PRIMAS course. Furthermore, a blood sample was drawn for the measurement of HbA1c in a central laboratory (the same laboratory as that used in the RCT). Hence, patients of the IT did not receive care that differed from the usual care of people with type 1 diabetes. In the RCT, specialised diabetes care practices at the secondary care level (n = 23), including diabetologists and certified diabetes educators, were in charge of the conduction of PRIMAS. The duration of the PRIMAS course (12 lessons) in the RCT was predefined, with 2 lessons each week. In the IT, primary (n = 21) and secondary care level (n = 21) practices conducted PRIMAS. No predefined course duration was given in the IT. In addition, a high level of standardisation and fidelity was established in the RCT, such as monitoring the conduction of PRIMAS as well as the conduction of the study. Practices in the IT did not receive any special training in conducting PRIMAS.

The RCT began in September 2010 (first patient in) and ended in January 2012 (last patient out). The IT began in September 2012 (first patient in) and ended in November 2013 (last patient out).

### Outcome measures

The reduction of HbA1c within 6 months of the termination of the intervention was the primary outcome of the RCT [18]. For the present analysis, the HbA1c reduction achieved in the

RCT was compared to the reduction achieved in the IT. In both trials, HbA1c was measured in the same central laboratory using the HPLC method (normal range: 4.3% to 6.1%; 23.5 to 43.2 mmol/mol).

Other outcome measures were assessed as follows:

Diabetes-related distress was assessed using the German version of the Diabetes Distress Scale (DDS). The DDS is a well validated and widely applied 17-item self-report scale that evaluates the current level of diabetes-related emotional distress for both type 1 and type 2 diabetes [19].

Empowerment was measured using the German version of the Diabetes Empowerment Scale, which was developed by Anderson et al. [20].

A German version of the General Self-efficacy Scale [21] was used to assess self-efficacy.

Hypoglycaemia awareness was assessed using the German version [22] of the Hypoglycaemia Awareness Scale developed by Clarke et al. [23]. This scale ranges from 0 (maximum hypoglycaemia awareness) to 7 (minimum hypoglycaemia awareness), with a score of 4 or higher suggesting reduced hypoglycaemia awareness.

In addition to defining singular primary and secondary outcomes, we defined a combined outcome. For this combined outcome, we used baseline data and defined possible clinical problems. Three problems were defined: (I) Suboptimal glycaemic control was defined by a HbA1c > 7.5% [24]; (II) Hypoglycaemia problems were defined as having experienced severe hypoglycaemia during the past 12 months (third party assistance needed) or a score of 4 or higher on the Hypoglycaemia Awareness Scale (indicating hypoglycaemia unawareness); and (III) Psychosocial problems due to living with diabetes were defined by a score on the DDS of 3 or higher [25]. In summary, participants could be classified with up to three clinical problems that indicate a need for structured diabetes education (suboptimal glycaemic control, and/or hypoglycaemia problems, and/or psychosocial problems).

Demographic and other medical data were retrieved from medical records via case-report-forms.

## Clinical ethics

Both trials were approved by the ethics committee of the German Psychological Association (approval number: RCT: NH 062010, IT: NH 072012). All patients included in the trials provided written informed consent.

## Statistical analysis

In this comparative effectiveness study, the baseline characteristics of the participants in the IT and RCT trials were compared. The outcomes of PRIMAS under routine care conditions and the conditions of the RCT were also compared.

The difference between baseline and 6-month follow-up for HbA1c and the other secondary outcome parameters were the dependent variables. Condition (delivery in the RCT or IT) was the independent variable. Student t-tests were used for parametric data, and Chi-Square tests were used for categorical data.

A multivariate logistic regression analysis was performed with clinical improvement as the dependent variable. Clinical improvement was defined as improvement in glycaemic control, and/or hypoglycaemia awareness, and/or psychosocial problems. The independent variable of interest was trial setting (RCT vs. IT). Additional baseline characteristics were also included, such as gender, insulin regimen (insulin pump [CSII] therapy vs. multiple daily insulin injections [MDI]) and z-scores for age, diabetes duration, BMI, HbA1c, hypoglycaemia awareness, and diabetes-related distress.

No substitutions of missing data were made. The statistical software programme SYSTAT 12.0 (Systat Software, Inc.; Chicago, IL) was used for the statistical analysis.

## Results

In the IT, 179 people with type 1 diabetes from 42 practices were monitored for 6 months. The data of these participants were compared with those of the 75 participants from the 23 practices of the RCT who received PRIMAS [18]. The baseline characteristics of the sample that received PRIMAS in the RCT and IT are described in Table 2.

### Baseline characteristics

Participants of the RCT and IT had similar educational statuses and migration backgrounds. The proportion of CSII-patients and the number of daily insulin injections in the patients with MDI treatment indicate that the participants were already performing intensive insulin therapy. The RCT included significantly more patients on CSII therapy. Daily blood glucose measurements and insulin demand in the RCT and IT were highly comparable. Furthermore, hypoglycaemia unawareness and the proportion of people with severe hypoglycaemia (third party assistance needed for recovery) did not differ between the RCT and IT.

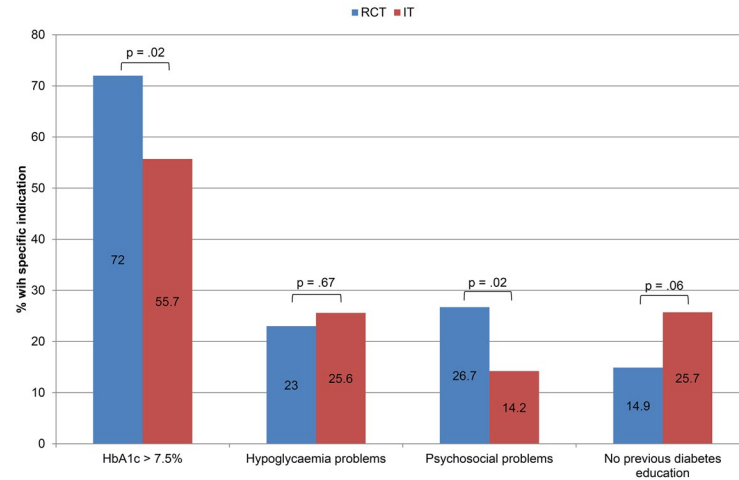
The patients participating in the RCT had a significantly longer diabetes duration than the participants in the IT. The participants of the RCT reported lower self-efficacy with respect to the management of diabetes. The baseline results indicate that the participants in the RCT had more long-term complications than the participants in the IT. Furthermore, the participants in the RCT were more distressed and had higher HbA1c levels than the participants in the IT, but these differences were only marginally significant ( $p < .10$ ).

In a further analysis, we investigated the possible problems that indicate a need to participate in a diabetes education course, distinguishing between people with suboptimal glycaemic

**Table 2. Baseline characteristics of the patients in the RCT and IT.**

Characteristic	RCT (n = 75)	IT (n = 179)	p
Age—years (±SD)	45.1 (±13.5)	43.6 (±13.6)	.412
% female gender—n (%)	38.7%	46.9%	.228
Years of education—mean (±SD)	11.2 (±3.1)	11.1 (±3.0)	.916
% with migration background	2.7%	5.6%	.319
Mean diabetes duration—years (±SD)	18.8 (±12.3)	13.8 (±12.7)	<b>.005</b>
BMI—kg/m <sup>2</sup> (±SD)	26.5 (±4.6)	26.0 (±4.7)	.435
HbA1c—% (±SD)—mmol/mol (±SD)	8.3 (±1.1) 67 (±12.0)	7.9 (±1.4) 63 (±15.3)	.056
# insulin injections—n (±SD)	5.2 (±1.4)	5.3 (±1.5)	.754
IU/KG—mean (±SD)	0.66 (±0.34)	0.60 (±0.29)	.162
% with CSII therapy	25.3%	14.7%	<b>.044</b>
# of blood glucose self-tests per day (±SD)	4.7 (±1.6)	5.1 (±1.7)	.096
Late complications—n (±SD)	0.8 (±1.3)	0.5 (±0.9)	<b>.021</b>
Unawareness score (Range 0–7)	1.8 (±1.7)	1.6 (±1.5)	.409
% with severe hypoglycaemic episodes in the 12 months	14.9%	21.3%	.245
% with previous structured diabetes education	85.1%	74.3%	.061
Diabetes Distress Scale (Range 0–5)	1.3 (±1.0)	1.1 (±0.8)	.054
Empowerment (Range 0–33)	24.7 (±6.0)	24.5 (±5.7)	.836
Self-efficacy (Range 0–30)	21.9 (±4.7)	23.7 (±6.1)	<b>.024</b>

doi:10.1371/journal.pone.0147581.t002



**Fig 1. Prevalence of clinical problems (suboptimal glycaemic control, hypoglycaemia problems, and psychosocial problems) at baseline in the RCT and IT participants.**

doi:10.1371/journal.pone.0147581.g001

control (HbA1c >7.5%), hypoglycaemia awareness issues (experience of a severe hypoglycaemic episode during the past 12 months or a hypoglycaemia unawareness score  $\geq 4$ ) or psychosocial problems due to living with diabetes (diabetes distress scale score  $\geq 3$ ).

Fig 1 provides an overview of the clinical problems of participants of diabetes education in the RCT and IT setting. A greater number of the participants in the RCT had HbA1c levels above 7.5% and reported psychosocial problems.

### Outcomes of diabetes education

First, the overall effect of PRIMAS was tested by comparing baseline and follow-up measurements for both trials combined (RCT and IT sample). Six months after participating in PRIMAS, significant improvement in glycaemic control (HbA1c: -0.36, 95% CI -0.22 to -0.51,  $p < .01$ ), hypoglycaemia awareness (unawareness score: -0.36, 95% CI -0.20 to -0.58,  $p < .01$ ), diabetes-related distress (DDS score: -0.18, 95% CI -0.09 to -0.28,  $p < .01$ ), empowerment (empowerment score: +2.7, 95% CI 1.7 to 3.7,  $p < .01$ ) and self-efficacy (self-efficacy score: +1.1, 95% CI 0.3 to 1.9,  $p = .01$ ) was observed.

### Differences in treatment outcomes: RCT vs. IT

The specific outcomes of participants in the RCT and IT are reported in Table 3. After 6 months, the outcomes of the RCT were highly comparable to those of the IT. The difference

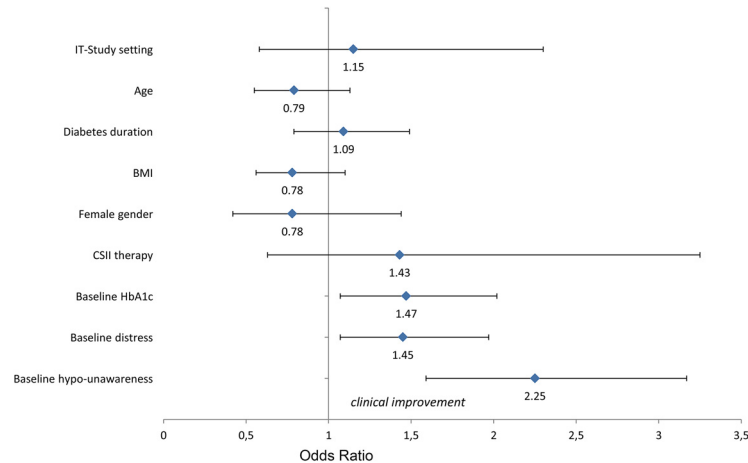
**Table 3. Differences between the outcome effects (baseline– 6-month follow-up) for the RCT and IT.**

Outcome	RCT (n = 75)	IT (n = 179)	Between-group difference (95% CI)	p*	Effect size of difference (95% CI)
HbA1c—% ( $\pm$ SD)—mmol/mol ( $\pm$ SD) (n missing = 19)	-0.36 ( $\pm$ 1.05) - 4.0 ( $\pm$ 11.5)	-0.37 ( $\pm$ 1.19) - 4.0 ( $\pm$ 13.0)	-0.01 (-0.33–0.31)	.959	0.01 (-0.29–0.31)
Unawareness score (n missing = 38)	-0.51 ( $\pm$ 1.42)	-0.33 ( $\pm$ 1.38)	0.18 (-0.22–0.57)	.373	0.13 (-0.16–0.42)
Diabetes Distress Scale (n missing = 34)	-0.34 ( $\pm$ 0.75)	-0.11 ( $\pm$ 0.67)	0.23 (0.04–0.43)	.021	0.36 (0.06–0.67)
Empowerment (n missing = 35)	+2.61 ( $\pm$ 5.94)	+2.84 ( $\pm$ 8.26)	-0.23 (-2.36–1.90)	.831	-0.03 (-0.34–0.27)
Self-efficacy (n missing = 35)	+1.40 ( $\pm$ 3.56)	+0.93 ( $\pm$ 7.34)	0.46 (-1.32–2.24)	.609	0.08 (-0.23–0.39)

\* Between group differences

doi:10.1371/journal.pone.0147581.t003





**Fig 2. Odds ratios for clinical improvement in glycaemic control, hypoglycaemia awareness and/or diabetes-related distress (continuous variables: odds ratio per 1 standard deviation increase). \*  $p < .05$ .**

doi:10.1371/journal.pone.0147581.g002

in the reduction of HbA1c was minimal and far from being significant. Differences in the improvement of hypoglycaemia unawareness, empowerment, and self-efficacy between the RCT and IT were also not statistically significant. Therefore, the delivery of PRIMAS in a routine care setting was not substantially less efficacious than its delivery during the RCT. The only exception was a significantly greater reduction of diabetes-related distress in the RCT. However, since significant differences in diabetes-related distress were observed at baseline, the analysis was adjusted for baseline differences of the DDS scores. The baseline-adjusted between-group difference did not significantly differ between the RCT and IT ( $\Delta -0.03$ , 95% CI  $-0.19$  to  $0.12$ ,  $p = .68$ ).

Table 3 also depicts the effect sizes of the differences in the outcomes achieved in the RCT compared to the IT. Effect sizes ranging from  $-0.03$  to  $0.36$  standard deviations are indicative of rather small to moderate effect sizes.

### Impact of trial setting on clinical improvement

In an additional analysis, the impact of the trial setting (RCT vs. IT) on clinical improvement at the 6-month follow-up was analysed. Clinical improvement was defined as an improvement in at least one of the clinical outcomes, glycaemic control, hypoglycaemia problems or elevated diabetes-related distress. A multivariate logistic regression analysis with trial setting (RCT vs. IT) as the independent variable was performed, and baseline sample characteristics were controlled for (see Fig 2). The multivariate regression model did not show a significant effect of trial setting (RCT vs. IT) on the odds ratio to achieve clinical improvement in any of the clinical outcomes. Furthermore, neither the baseline demographic variables, such as age or gender, nor the medical variables, such as BMI or treatment (CSII vs. MDI), had a significant effect. Interestingly, higher HbA1c values, higher hypoglycaemia unawareness scores and higher diabetes distress scores increased the likelihood of clinical improvement 6 months after diabetes education, regardless of trial setting (RCT vs. IT).

### Discussion

This comparative effectiveness analysis of the PRIMAS education programme for type 1 diabetes under RCT and routine care conditions revealed different sample composition between the

RCT and IT trials but comparable clinical outcome effects. The setting of the delivery of PRIMAS (RCT vs. IT) did not have a significant impact on clinical improvements when baseline demographic and medical variables were controlled for.

### Baseline characteristics

The participants in the RCT setting had a significantly longer diabetes duration, more complications, lower self-efficacy, marginally more diabetes-related distress, and higher HbA1c levels than the participants in the IT setting. A selection bias may have influenced the sample compositions. Patients with a more complicated course of their diabetes seem to be easier to motivate to participate in an RCT, whereas patients with a less complicated course of their diabetes may rather volunteer for an observational trial under routine care conditions [24].

The medical problems used as indicators for participation in diabetes education, such as suboptimal glycaemic control or elevated diabetes-related distress, were significantly more frequent in the RCT sample than in the IT sample. The finding regarding glycaemic control may have been due to the inclusion criterion of HbA1c > 7.5% [18]. The higher proportion of participants with elevated diabetes-related distress observed in the RCT could be attributable to the more complicated course of their diabetes compared to that of the IT participants (i.e., more late complications).

The observed baseline differences are in line with observations made in other comparative effectiveness studies, which showed that people who seek treatment in observational trials are younger, have more access to health care and have a better prognosis than people who are not seeking treatment [25].

### Outcomes of diabetes education

Diabetes education with PRIMAS led to a 0.36-percentage-point reduction in HbA1c when both trials were combined. The overall extent of improvement may be less than in previous type 1 diabetes education trials [2–5]; however, it has to be taken into account that in early type 1 diabetes education trials, the participants were switched from a conventional insulin regimen to an intensive insulin treatment, making it difficult to separate the effect of diabetes education from the impact of the insulin regimen change. In the present analysis, the baseline characteristics suggest that the vast majority of the participants were already on an intensive insulin therapy regimen and had remarkably better glycaemic control at baseline than the participants in the diabetes education trials cited above. This may have limited the potential for improvement in glycaemic control in both PRIMAS trials. However, a similar effect regarding HbA1c-reduction was reported in the implementation trial of the DAFNE programme [26]. After 6 months, the authors found a reduction in HbA1c of 0.3%. Interestingly, baseline HbA1c for routine care was 8.5% compared to the 9.4% found in the initial DAFNE RCT [2–5]. Regarding baseline HbA1c and achieved reduction in HbA1c, the results from DAFNE in a routine care setting are highly comparable to the results obtained in both PRIMAS trials.

Remarkably, although PRIMAS was able to improve glycaemic control, there was also a significant improvement in hypoglycaemia awareness in both trials. This is in line with previous findings that improvements in glycaemic control within education trials do not necessarily increase the risk for hypoglycaemia [27]. In addition to metabolic improvements, the participants of the RCT and IT also reported lower diabetes-related distress and higher empowerment and self-efficacy. This can be interpreted as an indication that diabetes self-management in people with type 1 diabetes [8] was positively affected by PRIMAS; a similar effect has been shown for type 2 diabetes in meta-analyses and reviews [28–30].

## Differences in treatment outcomes: RCT vs. IT

Comparing the HbA1c reduction for the RCT and IT revealed no substantial differences between the settings. The mean difference was only 0.01 percentage points. The 95% confidence interval of this difference did not exceed the threshold of 0.4 percentage points, which is a commonly used threshold to determine clinical non-inferiority with regard to improvements in glycaemic control [31]. Thus, the results of the IT indicate that with respect to glycaemic control, PRIMAS was equally effective when delivered in a routine care setting as when it was delivered in the RCT [18].

In addition, the comparisons of the other outcomes also indicate that the effects of PRIMAS at the 6-month follow-up that were achieved in the IT were highly comparable to those achieved in the RCT. Only the reduction of diabetes-related distress was significantly greater in the RCT than in the IT. At baseline, however, the participants of the RCT already exhibited significantly higher distress scores than the participants of the IT. With the exception of the reduction in diabetes-related distress, the effect sizes of the differences between the RCT and IT were rather small [32], which corroborates the notion of equal effectiveness. While the baseline difference may account for the greater reduction of distress in the RCT, a likely explanation may also be that the elements of PRIMAS that triggered the improvement in distress were less effective in the IT. This may be attributable to the better training of RCT practices prior to study start. The better training was due to stricter study SOPs for the delivery of the intervention compared to routine care.

## Impact of trial setting on clinical improvement

The results of the multivariate logistic regression analysis showed that clinical improvement in at least one of the three clinical problems (suboptimal glycaemic control, hypoglycaemia problems, or elevated distress) was independent of the setting in which PRIMAS was conducted (RCT vs. IT). Thus, important clinical problems can be addressed and significantly improved by the PRIMAS programme. Improvement of those problems could be achieved not only in a controlled RCT environment but also in a routine care setting. Furthermore, the effects of PRIMAS were not limited to a specific patient group, as demographic variables were not significant in the logistic regression analysis.

Not only was there a difference in study setting, there was also a difference in the degree of specialization of the practices that participated in the RCT and IT. We therefore analysed whether care level had an impact on the clinical improvement achieved through PRIMAS. Care level was included in the logistic regression analysis, but it was not a significant predictor of clinical improvement and did not substantially alter the odds ratios or the significance of the remaining variables (data not shown). Hence, this result indicates that PRIMAS is equally effective at the primary and secondary care level.

## Limitations and strengths

When interpreting the results of the study, the following limitation should be considered. This study was a post hoc analysis of results from an RCT and an IT. Although the results suggest equal effects on key outcomes except diabetes-related distress, the design was not a formal non-inferiority study [33].

However, comparison of efficacy in an RCT and effectiveness in an IT can provide valuable insight into the transfer of a diabetes education programme from an artificially controlled research setting into clinical practice. The IT closely mirrors the clinical practice of diabetes education with PRIMAS, as it did not include strict eligibility criteria or predefine how the education course should be conducted. In addition, not only specialised diabetologists took part in

the IT but also less-specialised practices at the primary care level. All in all, the generalisability of this comparative effectiveness study can be considered high because not only did the IT include a wider range of patients but a more representative range of practices was also used to conduct PRIMAS.

## Conclusion

In summary, this comparative effectiveness analysis showed that the PRIMAS education programme for type 1 diabetes can be delivered under conditions of routine care without a loss of effectiveness compared to that found during its original evaluation in an RCT.

## Supporting Information

**S1 Dataset. Comparison of PRIMAS effectiveness.**  
(XLSX)

## Author Contributions

Conceived and designed the experiments: DE NBJ TH BK NH. Performed the experiments: DE NBJ. Analyzed the data: DE NH. Contributed reagents/materials/analysis tools: DE NBJ TH BK NH. Wrote the paper: DE NH. Revised manuscript critically for important intellectual content: DE NBJ TH BK NH. Final approval of the version to be published: DE NBJ TH BK NH.

## References

1. Assal JP, Mühlhauser I, Pernet A, Gfeller R, Jörgens V, Berger M. Patient education as the basis for diabetes care in clinical practice and research. *Diabetologia*. 1985; 28: 602–613. PMID: [4054450](#)
2. Mühlhauser I, Jörgens V, Berger M, Graninger W, Gurtler W, Hornke L, et al. Bicentric evaluation of a teaching and treatment programme for type 1 (insulin-dependent) diabetic patients: improvement of metabolic control and other measures of diabetes care for up to 22 months. *Diabetologia*. 1983; 25: 470–476. PMID: [6363175](#)
3. Mühlhauser I, Bruckner I, Berger M, Cheta D, Jörgens V, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest-Dusseldorf Study. *Diabetologia*. 1987; 30: 681–690. PMID: [3123298](#)
4. Pieber TR, Brunner GA, Schnedl WJ, Schattenberg S, Kaufmann P, Krejs GJ. Evaluation of a structured outpatient group education program for intensive insulin therapy. *Diabetes Care*. 1995; 18: 625–630. PMID: [8585999](#)
5. DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ*. 2002; 325: 746. PMID: [12364302](#)
6. Dinneen SF, O'Hara MC, Byrne M, Smith D, Courtney CH, McGurk C, et al. Group follow-up compared to individual clinic visits after structured education for type 1 diabetes: a cluster randomised controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013; 100: 29–38. S0168-8227(13)00018-1 [pii]; doi: [10.1016/j.diabres.2013.01.017](#) PMID: [23398978](#)
7. Funnell MM, Haas LB. National Standards for Diabetes Self-Management Education Programs. *Diabetes Care*. 1995; 18: 100–116. PMID: [7698031](#)
8. Funnell MM, Brown TL, Childs BP, Haas LB, Hoseney GM, Jensen B, et al. National Standards for Diabetes Self-Management Education. *Diabetes Care*. 2012; 35: S101–S108. doi: [10.2337/dc12-s101](#) PMID: [22187467](#)
9. Mühlhauser I, Berger M. Patient education—evaluation of a complex intervention. *Diabetologia*. 2002; 45: 1723–1733. doi: [10.1007/s00125-002-0987-2](#) PMID: [12488964](#)
10. Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D, et al. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ*. 2000; 321: 694. PMID: [10987780](#)

11. Medical Research C. A framework for development and evaluation of RCTs for complex interventions to improve health. 2000
12. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *BMJ*. 2008;337.
13. Mühlhauser I, Berger M. Patient education—evaluation of a complex intervention. *Diabetologia*. 2002; 45: 1723–1733. PMID: [12488964](#)
14. Weisz JR, Weiss B, Donenberg GR. The lab versus the clinic: Effects of child and adolescent psychotherapy. *American Psychologist*. 1992; 47: 1578. PMID: [1476328](#)
15. Glasgow RE, Lichtenstein E, Marcus AC. Why don't we see more translation of health promotion research to practice? Rethinking the efficacy-to-effectiveness transition. *American Journal of Public Health*. 2003; 93: 1261–1267. PMID: [12893608](#)
16. Wagner EH, Groves T. Care for chronic diseases: the efficacy of coordinated and patient centred care is established, but now is the time to test its effectiveness. *BMJ*. 2002; 325: 913. PMID: [12399321](#)
17. Iglehart JK. Prioritizing comparative-effectiveness research—IOM recommendations. *N Engl J Med*. 2009; 361: 325–328. *NEJMp0904133* [pii]; doi: [10.1056/NEJMp0904133](#) PMID: [19567828](#)
18. Hermanns N, Kulzer B, Ehrmann D, Bergis-Jurgan N, Haak T. The effect of a diabetes education programme (PRIMAS) for people with type 1 diabetes: Results of a randomized trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013; 102: 149–157. S0168-8227(13)00351-3 [pii]; doi: [10.1016/j.diabres.2013.10.009](#) PMID: [24210673](#)
19. Polonsky WH, Fisher L, Earles J, Dudl RJ, Lees J, Mullan J, et al. Assessing Psychosocial Distress in Diabetes: Development of the Diabetes Distress Scale. *Diabetes Care*. 2005; 28: 626–631. PMID: [15735199](#)
20. Anderson RM, Funnell MM, Fitzgerald JT, Marrero DG. The Diabetes Empowerment Scale: a measure of psychosocial self-efficacy. *Diabetes Care*. 2000; 23: 739–743. PMID: [10840988](#)
21. Kempe J, Hermanns N, Kubiak T, Kulzer B, Haak T. Entwicklung eines Fragebogens zur Erfassung von Selbstmanagementfertigkeiten. *Diabetes und Stoffwechsel*. 2002; 11: 144.
22. Hermanns N, Kulzer B, Kubiak T, Krichbaum M, Haak T. The effect of an education programme (HyPOS) to treat hypoglycaemia problems in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2007; 23: 528–538. PMID: [17245692](#)
23. Clarke WL, Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Julian D, Schlundt D, Polonsky W. Reduced awareness of hypoglycemia in adults with IDDM. A prospective study of hypoglycemic frequency and associated symptoms. *Diabetes Care*. 1995; 18: 517–522. PMID: [7497862](#)
24. Agabegi SS, Stern PJ. Bias in research. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2008; 37: 242–248.
25. Danaei G, Tavakkoli M, Hernan MA. Bias in observational studies of prevalent users: lessons for comparative effectiveness research from a meta-analysis of statins. *Am J Epidemiol*. 2012; 175: 250–262. *kwr301* [pii]; doi: [10.1093/aje/kwr301](#) PMID: [22223710](#)
26. Cooke D, Bond R, Lawton J, Rankin D, Heller S, Clark M, et al. Structured Type 1 Diabetes Education Delivered Within Routine Care: Impact on Glycemic Control and Diabetes-Specific Quality of Life. *Diabetes Care*. 2012. dc12-0080 [pii]; doi: [10.2337/dc12-0080](#)
27. Bott S, Bott U, Berger M, Mühlhauser I. Intensified insulin therapy and the risk of severe hypoglycaemia. *Diabetologia*. 1997; 40: 926–932. PMID: [9267987](#)
28. Norris SL, Nichols PJ, Caspersen CJ, Glasgow RE, Engelgau MM, Jack L, et al. The effectiveness of disease and case management for people with diabetes. A systematic review. *Am J Prev Med*. 2002; 22: 15–38.
29. Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-Management Education for Adults With Type 2 Diabetes: A meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care*. 2002; 25: 1159–1171. PMID: [12087014](#)
30. Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, Brown A, Pichert JW, Elasy TA. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Educ Couns*. 2004; 52: 97–105. PMID: [14729296](#)
31. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration (FDA) Center for Drug Evaluation and Research (CDER) Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) (2010) Guidance for Industry Non-Inferiority Clinical Trials. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM202140.pdf>.
32. Cohen M. J. *Statistical Power Analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
33. Altman DG, Bland JM. Absence of evidence is not evidence of absence. *BMJ*. 1995; 311: 485. PMID: [7647644](#)

## V.7. FAZIT

Die drei in diesem Kapitel vorgestellten Publikationen adressierten relevante Lücken in der verhaltensmedizinischen Versorgungsforschung (siehe Abschnitt II.3) und demonstrierten deren Bedeutung.

Zunächst konnte ein spezifischer Bedarf für die verhaltensmedizinische Versorgung von Menschen mit Typ-1-Diabetes und damit eine Lücke in der Versorgung mit psychoedukativen Interventionen identifiziert werden (Ehrmann et al., 2014). Dieser Bedarf wurde mit der Entwicklung einer neuen, verhaltensmedizinisch orientierten, psychoedukativen Intervention (PRIMAS) adressiert, und mittels einer randomisierten, kontrollierten Studie konnte die Effektivität (hinsichtlich der Reduktion von HbA1c und Diabetes Distress) bewiesen werden (Hermanns, Kulzer, et al., 2013). Die Effektivität von PRIMAS wurde darüberhinaus nicht nur im kontrollierten Studiensetting gezeigt, sondern konnte auch in der Routineversorgung im klinischen Alltag demonstriert werden (Ehrmann, Bergis-Jurgan, Haak, Kulzer, & Hermanns, 2016). Die gefundenen Effekte sind somit in hohem Maße generalisierbar.

Die Identifikation eines Bedarfs für eine psychoedukative Intervention, die Analyse der Effektivität in einer kontrollierten Studie und die erfolgreiche, effektive Implementierung dieser in die klinische Praxis sind wichtige Komponenten einer verhaltensmedizinischen Versorgungsforschung und leisten einen wichtigen Beitrag zur nachhaltigen Verbesserung der Versorgung mit einer verhaltensmedizinischen Intervention für Menschen mit Typ-1-Diabetes.

## Kapitel VI: Abschließende Diskussion

*„Das Ganze ist etwas anderes als die Summe seiner Teile“  
- Wolfgang Metzger<sup>6</sup>*

---

<sup>6</sup> Metzger, W. (1975). Was ist Gestalttheorie?. In Gestalttheorie und Erziehung (pp. 1-17). Steinkopff.

## VI.1. ÜBERGREIFENDE DISKUSSION UND IMPLIKATIONEN

Im Sinne des verhaltensmedizinischen Ansatzes sollte durch diese kumulative Dissertationsschrift neues psychologisches Wissen und Techniken den Bereichen Prävention, Diagnostik und Intervention bei Diabetes mellitus hinzugeführt werden.

Nachfolgend sollen die wichtigsten Ergebnisse dieser Arbeit und deren Implikationen für diese Bereiche übergreifend zusammengefasst werden.

### Prävention der Depression bei Diabetes mellitus:

Im Bereich der Prävention konnte neues Wissen generiert werden, das sowohl für den Bereich der Diagnostik, als auch für die Intervention große Bedeutung hat. Mit einer längsschnittlichen Untersuchung konnte die Beziehung zwischen Diabetes Distress und depressiver Symptomatik genauer untersucht und die Bedeutung des Diabetes Distress für die Entwicklung der depressiven Symptomatik hervorgehoben werden (Ehrmann et al., 2015):

- Erhöhter Diabetes Distress begünstigt die Inzidenz einer erhöhten depressiven Symptomatik.
- Erhöhter Diabetes Distress hat einen negativen Einfluss auf die Behandlung einer erhöhten depressiven Symptomatik und begünstigt die Persistenz.

Wie in Kapitel III dargestellt, haben diese neuen Erkenntnisse große Bedeutung für die primäre und sekundäre Prävention der Depression. Gleichzeitig sind diese Ergebnisse aber auch hinsichtlich der Prävention von diabetesbedingten Folgeerkrankungen zu verstehen (siehe Abschnitt III.1.3): Gelingt die primäre (Reduktion der Inzidenz) bzw. sekundäre (Reduktion der Persistenz) Prävention der Depression, kann damit ein Risikofaktor für eine schlechte Prognose des Diabetes eliminiert und die Chance zur Prävention von Folgeerkrankungen erhöht werden.

Die Ergebnisse verdeutlichen auch die Wichtigkeit der frühzeitigen Diagnostik von erhöhtem Diabetes Distress und depressiver Symptomatik im Sinne der Erfassung von wichtigen emotionalen Barrieren einer erfolgreichen Diabetestherapie. In der



klinischen Praxis sollte regelmäßig Diabetes Distress erfasst werden, um die Entstehung eines erhöhten Ausmaßes an Distress möglichst frühzeitig feststellen und Interventionen initiieren zu können (Reddy, Wilhelm, & Campbell, 2013). Gleichzeitig sollte auch ein regelmäßiges Screening auf Depression erfolgen, um auch hier frühzeitige Interventionen zu initiieren (Hermanns, Caputo, et al., 2013; Rubin, Ciechanowski, Egede, Lin, & Lustman, 2004).

Zudem können bedeutsame Implikationen für Ansatzpunkte möglicher Interventionen aus den Ergebnissen abgeleitet werden. Zusammen mit dem Editorial (Hermanns et al., 2016) wurde herausgearbeitet, dass bei der Behandlung der Depression der Kontext des Diabetes und damit der Diabetes Distress nicht ignoriert werden sollte. Psychiatrische oder psychotherapeutische Interventionsansätze sollten den Diabetes Distress als möglichen ätiologisch bedeutsamen Faktor von depressiven Symptomen berücksichtigen. Unterstützung hierfür kommt von einer Interventionsstudie. Eine kognitiv-verhaltenstherapeutische Intervention zur Reduktion von Diabetes Distress bei Diabetespatienten mit subklinischer Depression führte zu einer signifikanten Verbesserung der depressiven Symptomatik und reduzierte die Inzidenz für schwere Depressionen (Hermanns et al., 2015).

#### Psychometrische Diagnostik relevanter Selbstmanagementfertigkeiten:

Im Bereich der Diagnostik wurde mittels eines neuen Assessment-Tools eine Methode („Technik“) eingeführt, die ebenfalls den Bereich der Prävention und Intervention tangiert. Mit dem neuen SMART-Tool (Ehrmann, Hermanns, et al., 2016) wurde die strukturierte Erfassung von zwei essentiellen Fertigkeiten der intensivierten Insulintherapie möglich:

- Die beiden Skalen des SMART-Tools ermöglichen die strukturierte und getrennte Erfassung der Boluskalkulations- und Kohlenhydratschätzfertigkeiten. SMART ist reliabel und aufgrund der Kürze ökonomisch im klinischen Alltag einzusetzen.

- Boluskalkulation und Kohlenhydratschätzung können valide erfasst werden, da beide Skalen signifikante Korrelationen mit Maßen der glykämischen Kontrolle (z.B. HbA1c, mittlerer Blutzucker, präprandialer Blutzucker, Streuung der Blutzuckerwerte) aufweisen.
- Aufgrund der Assoziationen mit bedeutsamen klinischen Parametern, kann durch das SMART-Tool ein direkter Interventionsbedarf „diagnostiziert“ werden.

Wie in Kapitel IV dargestellt, sind diese beiden Fertigkeiten die Grundlage zur erfolgreichen Durchführung der intensivierten Insulintherapie. Eine strukturierte Diagnostik eventueller Defizite in diesen Bereichen war durch bisherige Assessment-Tools nicht möglich. Das SMART-Tool schließt daher eine Lücke und ist als neue Möglichkeit einer psychometrisch validen Diagnostik verhaltensmedizinisch relevanter Selbstmanagementfertigkeiten anzusehen.

Die Diagnostik mittels SMART betrifft insofern die Prävention, da davon auszugehen ist, dass Defizite in der Boluskalkulation und Kohlenhydratschätzung einer guten glykämischen Einstellung abträglich ist. Eine gute glykämische Einstellung ist jedoch die beste Chance Folgeerkrankungen des Diabetes zu vermeiden (Diabetes Control Complications Trial Research Group, 1993; D. M. Nathan, 1996). Eine möglichst frühzeitige Diagnostik dieser Defizite bietet daher die Chance, rechtzeitig zu intervenieren und somit langfristig die glykämische Einstellung günstig zu beeinflussen.

Mögliche Interventionsansätze umfassen spezifische (Nach-)Schulungsangebote. Das Training der Boluskalkulation und der Kohlenhydratschätzung ist zwar schon Bestandteil von Patientenschulungen, so z.B. auch bei PRIMAS, jedoch könnte der Einsatz des SMART-Tools vor einer PRIMAS Schulung dieses Training effektiver gestalten. Mit Hilfe von SMART können spezifische Bedürfnisse der Patienten identifiziert und so gezielt durch PRIMAS trainiert werden. Mit SMART kann ganz generell differenziert werden, in welchen der beiden Fertigkeitsbereiche Defizite bestehen. Zudem unterscheiden sich die Aufgaben einer Skala hinsichtlich Inhalt (z.B. Berechnung der Insulindosis für eine Mahlzeit vs. Berechnung von Mahlzeiteninsulin + Korrekturinsulin + Berücksichtigung von noch wirksamen Insulin) und Schwierigkeit

(z.B. Schätzung eines Lebensmittels vs. Schätzung eines komplexen Gerichts), wodurch eine gezielte Analyse möglich ist, an welcher Stelle der Boluskalkulation bzw. bei welchen Lebensmittelklassen Schwierigkeiten bestehen. An die Stelle eines generellen, unspezifischen Trainings kann durch den Einsatz von SMART somit ein bedarfsgerechtes, individualisiertes Training von Boluskalkulation und Kohlenhydratschätzung treten. Psychoedukative Interventionen wie PRIMAS können daher unmittelbar von dem Einsatz von SMART als diagnostisches Assessment-Tool profitieren.

#### Verhaltensmedizinische Versorgungsforschung einer psychoedukativen Intervention:

Im Bereich der Intervention wurde die verhaltensmedizinische Versorgung mit psychoedukativen Interventionen näher beleuchtet. Konkret wurde mit dem PRIMAS Programm eine neue psychoedukative Intervention vorgestellt. Die Notwendigkeit und Effektivität dieser neuen psychoedukativen Intervention konnte dabei in drei verhaltensmedizinischen Versorgungsstudien demonstriert werden (Ehrmann et al., 2014; Ehrmann, Bergis-Jurgan, et al., 2016; Hermanns, Kulzer, et al., 2013):

- Die aktuelle verhaltensmedizinische Versorgungssituation mit psychoedukativen Interventionen für den Typ-1-Diabetes konnte zum ersten Mal systematisch erfragt und abgebildet werden. Es konnte gezeigt werden, dass Anwender psychosoziale Inhalte und Ziele als wichtige Elemente in Patientenschulungsprogrammen definieren, die sie aber in bisherigen psychoedukativen Interventionen nicht ausreichend umgesetzt sehen.
- PRIMAS wurde als neue psychoedukative Intervention vorgestellt, welche geeignet ist, die Lücke in der verhaltensmedizinischen Versorgung von Menschen mit Typ-1-Diabetes zu schließen. Der Schwierigkeit bei der Evaluation von komplexen Interventionen (vgl. Abschnitt V.5) wurde durch zwei Evaluationsstudien Rechnung getragen. Sowohl Efficacy als auch Effectiveness von PRIMAS konnte demonstriert werden.

- PRIMAS führt nicht nur zu einer Verbesserung des HbA1c-Wertes, sondern führt auch zu einer Verbesserung des Diabetes Distress.

Die Ergebnisse der PRIMAS Evaluationsstudien (Ehrmann, Bergis-Jurgan, et al., 2016; Hermanns, Kulzer, et al., 2013) haben nicht nur Bedeutung für die verhaltensmedizinische Versorgung von Menschen mit Typ-1-Diabetes, sondern auch für die Prävention der Depressivität, da gezeigt werden konnte, dass die Berücksichtigung emotionaler Aspekte des Diabetes in psychoedukativen Interventionen möglich ist und zu einer Reduktion des Diabetes Distress führt. Die Adressierung von Diabetes Distress sollte daher auch ein wichtiges Element bzw. Ziel diabetologischer Interventionen darstellen, um damit günstigen Einfluss auf Inzidenz und Persistenz depressiver Symptome zu nehmen. Die Ergebnisse der längsschnittlichen Untersuchung (Ehrmann et al., 2015) und die Ergebnisse der PRIMAS Studien stellen daher ein schönes Beispiel dafür dar, inwiefern Wissen aus verschiedenen verhaltensmedizinischen Bereichen integriert und für eine bessere Versorgung von Patienten genutzt werden kann.

## **VI.2. KRITISCHE BETRACHTUNG**

Bei der Zusammenfassung bzw. den Implikationen der dargestellten Ergebnisse müssen natürlich auch mögliche Limitationen kritisch betrachtet werden.

### Therapieform:

Zum einen beschränken sich die hier vorgestellten Publikationen allesamt auf die intensivierete Insulintherapie. Damit kann zwar die Gesamtheit der Menschen mit Typ-1-Diabetes abgedeckt werden, jedoch nur ca. ein Drittel der Menschen mit Typ-2-Diabetes (Hauner, Köster, & Schubert, 2007). Die Generalisierbarkeit auf Menschen mit Diabetes mellitus generell ist somit beschränkt. Jedoch stellt die intensivierete Insulintherapie die herausforderndste Therapieform dar, weshalb Implikationen auf weniger herausfordernde Therapieformen leichter bzw. besser möglich sind als umgekehrt, von relativ einfachen Therapieformen auf herausfordernde

Therapieformen zu schließen. Die dargestellten Implikationen können somit in abgeschwächter Form auf andere Therapieformen übertragen werden.

#### Diabetestyp:

Bei der Auswertung der longitudinalen Studie sowie der Evaluationsstudie des SMART-Tools wurden Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes zusammengefasst. Dies kann insofern kritisch gesehen werden, als dass sich die beiden Typen hinsichtlich Manifestation, Ätiologie, Pathogenese und Therapiemöglichkeiten unterscheiden (vgl. Abschnitt 1.2.3 und 1.2.4). Auf eine getrennte Auswertung wurde aufgrund des damit einhergehenden Verlustes an Teststärke verzichtet. Jedoch waren in diesen Studien beiden Diabetestypen die intensivierete Insulintherapie gemein, so dass dies die gemeinsame Auswertung in gewisser Weise rechtfertigt.

#### Studiensetting:

Mit Ausnahme der Evaluation des SMART-Tools wurden alle dargestellten Untersuchungen im ambulanten Setting durchgeführt. Es kann davon ausgegangen werden, dass sich Patienten im stationären Setting substantiell von ambulanten Patienten unterscheiden. Der Hospitalisierung liegt für gewöhnlich ein akutes, zum Teil massives Problem zugrunde, was die Generalisierung von Studienbefunden aufgrund einer stationären Stichprobe im Vergleich zu einer ambulanten Stichprobe schwieriger macht. Dies ist vor allem dann von Relevanz, wenn die Prävalenz oder Inzidenz von emotionalen Problemen untersucht wird, da diese in der stationären Stichprobe generell häufiger vorliegen bzw. entstehen (vgl. Wittchen, Jacobi, Klose, and Ryl (2010)). Die Generalisierbarkeit der longitudinalen Analyse sowie der Versorgungsstudien kann daher als hoch angesehen werden. Die Evaluation des SMART-Tools muss dagegen kritischer betrachtet werden, da hier komplett auf eine stationäre Stichprobe zurückgegriffen wurde.

### VI.3. ZUKÜNFTIGE FORSCHUNGSPERSPEKTIVEN

- Die Darstellung der Depression in Kapitel III macht deutlich, dass es sich bei der Depression um ein extrem heterogenes Konstrukt handelt. Dies kann als ein Vermächtnis der syndromalen Definition angesehen werden, da es dadurch möglich ist, dass sich zwei Menschen mit diagnostizierter Depression lediglich ein Hauptsymptom teilen (siehe Diagnosekriterien in Abschnitt III.1.1). Eine Möglichkeit diese Heterogenität zu reduzieren, ist die Definition von Subtypen. Depressive Symptome werden oftmals in körperliche und emotionale Symptome aufgeteilt und damit somatische und affektive Subtypen der Depression definiert (Shafer, 2006). Gerade bei einer somatischen Erkrankung wie Diabetes mellitus erscheint die nähere Untersuchung der psychischen Komorbidität Depression, hinsichtlich dieser Subtypen, sinnvoll. Mögliche Fragestellungen betreffen die Ausprägung der beiden Subtypen bei Menschen mit Diabetes, Unterschiede in den Subtypen im Vergleich zu anderen chronischen Erkrankungen sowie differenzierte Assoziationen der Subtypen mit verschiedenen klinisch relevanten Maßen der Diabetestherapie (z.B. Diabetes Distress, HbA1c, Folgeerkrankungen, Mortalität).
- Die Einführung des Konstrukts „Diabetes Distress“ hat dazu geführt, dass der psychologischen Komponente des Diabetes mellitus vermehrte Aufmerksamkeit zuteil wurde. Damit einhergegangen ist aber auch die anhaltende Diskussion inwiefern Diabetes Distress und Depression unterschieden werden können (vgl. L. Fisher, Gonzalez, and Polonsky (2014), Snoek et al. (2015)). Die longitudinale Assoziationen zwischen Diabetes Distress und Depression sollten daher genauer untersucht und eventuelle Moderatoren der Assoziationen identifiziert bzw. die Auswirkungen auf somatische Parameter (z.B. Inflammation, glykämische Kontrolle) untersucht werden.
- In zukünftigen Evaluationsstudien von Patientenschulungen sollte das SMART-Tool zum Einsatz kommen, um den Effekt der Schulung auf die Boluskalkulation und Kohlenhydratschätzung direkt evaluieren zu können.

- Da die Schulung eines Patienten eine begrenzte Ressource im klinischen Alltag darstellt (motivationale und finanzielle Aspekte spielen hier eine Rolle), sollten die Effekte einer Schulungsmaßnahme längerfristig anhalten. Hierzu sind allerdings Evaluationsstudien vonnöten, die Katamnesezeiträume von 1 bzw. 2 Jahren umfassen. Durch diese Langzeitstudien könnte auch gezeigt werden, wann der Schulungseffekt verschwindet und eine erneute (Nach-)Schulung erfolgen sollte.





# Literaturverzeichnis

- Ali, S., Stone, M. A., Peters, J. L., Davies, M. J., & Khunti, K. (2006). The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet.Med.*, *23*(11), 1165-1173.
- Alva, M. L., Gray, A., Mihaylova, B., Leal, J., & Holman, R. (2015). The impact of diabetes - related complications on healthcare costs: new results from the UKPDS (UKPDS 84). *Diabetic Medicine*, *32*(4), 459-466.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*: American Psychiatric Pub.
- Anderson, R. J., Freedland, K. E., Clouse, R. E., & Lustman, P. J. (2001). The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, *24*(6), 1069-1078.
- Angst, J. (1986). The course of affective disorders. *Psychopathology*, *19*(Suppl. 2), 47-52.
- Artunc, F., & Risler, T. (2011). Hypertonie bei Diabetes mellitus. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Assal, J. P., MÅhlhauser, I., Pernet, A., Gfeller, R., Jürgens, V., & Berger, M. (1985). Patient education as the basis for diabetes care in clinical practice and research. *Diabetologia*, *28*(8), 602-613.
- Barlow, D. H. (1996). Health care policy, psychotherapy research, and the future of psychotherapy. *American Psychologist*, *51*(10), 1050.
- Barnard, K. D., Skinner, T. C., & Peveler, R. (2006). The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 1 diabetes: systematic literature review. *Diabet.Med.*, *23*(4), 445-448.

- Barth, J., Schumacher, M., & Herrmann-Lingen, C. (2004). Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosom Med, 66*(6), 802-813.
- Berger, M., Gruesser, M., & Jörgens, V. (1987). *Behandlungs- und Schulungsprogramm für intensivierete Insulintherapie* (Vol. 1.). Köln: Deutscher Ärzteverlag.
- Black, S. A., Markides, K. S., & Ray, L. A. (2003). Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care, 26*(10), 2822-2828.
- Böhm, B., Dreyer, M., Fritsche, A., Füchtenbusch, M., Götz, S., & Martin, S. (2011). S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. *Bericht, Deutsche Diabetes Gesellschaft, 057-013*.
- Bretzel, R. G. (2011). Behandlung mit Insulin. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2012). Nationale VersorgungsLeitlinie Diabetes. Strukturierte Schulungsprogramme - Langfassung. Retrieved from [http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2\\_schulung](http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/diabetes2/dm2_schulung) website:
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2013). Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes – Langfassung. Retrieved from <http://www.dm-therapie.versorgungsleitlinien.de> website: doi:10.6101/AZQ/000213

- Callaghan, B. C., Little, A. A., Feldman, E. L., & Hughes, R. A. (2012). Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane.Database.Syst.Rev.*, 6, CD007543.
- Carper, M. M., Traeger, L., Gonzalez, J. S., Wexler, D. J., Psaros, C., & Safren, S. A. (2014). The differential associations of depression and diabetes distress with quality of life domains in type 2 diabetes. *Journal of Behavioral Medicine*, 37(3), 501-510.
- Centis, E., Trento, M., Dei, C. A., Pontiroli, A. E., De, F. P., Bruno, A., . . . Marchesini, G. (2014). Stage of change and motivation to healthy diet and habitual physical activity in type 2 diabetes. *Acta diabetologica*, 51(4), 559-566.
- Childs, B. P., Clark, N. G., Cox, D. J., & Cryer, P. E. (2005). Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care*, 28(5), 1245-1249.
- Cox, D. J., Gonder-Frederick, L. A., & Clarke, W. (1993). Driving decrements in type I diabetes during moderate hypoglycemia. *Diabetes*, 42(2), 239-243.
- Cryer, P. E. (1994). Hypoglycemia: the limiting factor in the management of IDDM. *Diabetes*, 12, 13789-11389.
- Cryer, P. E. (2002). Hypoglycemia: The limiting factor in the glycaemic management of Type I and Type II Diabetes. *Diabetologia*, 45, 937-948.
- Cryer, P. E., Davis, N. D., & Shamon, H. (2003). Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care*, 26 (6), 1902-1912.
- Dafne Study Group. (2002). Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ*, 325(7367), 746-749.

Danne, T., Beyer, P., Holl, R., Kiess, W., Kordonouri, O., Lange, K., . . . Petersen, M. (2004). Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes-und Jugendalter. *Diab Stoffw*, *13*, 37-47.

*Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2016*. (2016). (diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe und Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) Ed.). Mainz, Deutschland: Kirchheim-Verlag.

Diabetes Control Complications Trial Research Group. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl j Med*, *329*(14), 977-986.

Diabetes Control Complications Trial Research Group. (1997). Hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Diabetes*, *46*(2), 271-286.

Drucker, D. J., & Nauck, M. A. (2006). The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *The Lancet*, *368*(9548), 1696-1705.

Dunn, S. M., Smartt, H. H., Beeney, L. J., & Turtle, J. R. (1986). Measurement of emotional adjustment in diabetic patients: Validity and reliability of ATT39. *Diabetes Care*, *9*, 480-489.

Egede, L. E., Nietert, P. J., & Zheng, D. (2005). Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. *Diabetes Care*, *28*(6), 1339-1345.

Ehrmann, D., Bergis-Jurgan, N., Haak, T., Kulzer, B., & Hermanns, N. (2014). Ambulante Schulung bei Typ-1-Diabetes. *Der Diabetologe*, *10*(4), 286-292. doi:10.1007/s11428-013-1184-2.

- Ehrmann, D., Bergis-Jurgan, N., Haak, T., Kulzer, B., & Hermanns, N. (2016). Comparison of the Efficacy of a Diabetes Education Programme for Type 1 Diabetes (PRIMAS) in a Randomised Controlled Trial Setting and the Effectiveness in a Routine Care Setting: Results of a Comparative Effectiveness Study. *PLoS One*, *11*(1), e0147581. doi:10.1371/journal.pone.0147581.
- Ehrmann, D., Hermanns, N., Reimer, A., Weißmann, J., Haak, T., & Kulzer, B. (2016). Development of a New Tool to Assess Bolus Calculation and Carbohydrate Estimation. *Diabetes Technology & Therapeutics*, *18*(3), 194-199. doi:10.1089/dia.2015.0292.
- Ehrmann, D., Kulzer, B., Haak, T., & Hermanns, N. (2015). Longitudinal relationship of diabetes - related distress and depressive symptoms: analysing incidence and persistence. *Diabetic Medicine*, *32*(10), 1264-1271. DOI: 10.1111/dme.12861
- Fisher, E. B., Chan, J. C., Nan, H., Sartorius, N., & Oldenburg, B. (2012). Co-occurrence of diabetes and depression: conceptual considerations for an emerging global health challenge. *J Affect Disord*, *142*, S56-S66.
- Fisher, L., Glasgow, R. E., & Strycker, L. A. (2010). The relationship between diabetes distress and clinical depression with glycemic control among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, *33*(5), 1034-1036.
- Fisher, L., Gonzalez, J. S., & Polonsky, W. H. (2014). The confusing tale of depression and distress in patients with diabetes: a call for greater clarity and precision. *Diabet Med*, *31*(7), 764-772. doi:10.1111/dme.12428
- Flor, H., Birbaumer, N., & Hahlweg, K. (1999). Grundlagen der Verhaltensmedizin (Enzyklopädie der Psychologie, Serie II, Klinische Psychologie, Band 3). *Göttingen: Hogrefe*.

- Frier, B. M. (1999). Living with hypoglycaemia. In B. M. Frier & B. M. Fisher (Eds.), *Hypoglycaemia in clinical diabetes* (pp. 261-290). New York: John Wiley & Sons.
- Fritsche, A. (2011). Ernährung und Diabetes. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Frykberg, R. G., Lavery, L. A., Pham, H., Harvey, C., Harkless, L., & Veves, A. (1998). Role of neuropathy and high foot pressures in diabetic foot ulceration. *Diabetes Care*, *21*(10), 1714-1719.
- Funnell, M. M., & Anderson, R. M. (2004). Empowerment and self-management of diabetes. *Clinical Diabetes*, *22*(3), 123-127.
- Gæde, P., Vedel, P., Larsen, N., Jensen, G. V., Parving, H.-H., & Pedersen, O. (2003). Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, *348*(5), 383-393.
- Gonder-Frederick, L. A., Clarke, W. L., & Cox, D. J. (1997). The emotional, social and behavioral implications of insulin-induced hypoglycemia. *Seminars of Clinical Neuropsychiatry*, *2*, 57-65.
- Gonder-Frederick, L. A., Cox, D., & Ritterband, L. (2002). Diabetes and behavioral medicine: the second decade. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *70*(3), 611-625.
- Gonzalez, J. S., Peyrot, M., McCarl, L. A., Collins, E. M., Serpa, L., Mimiaga, M. J., & Safren, S. A. (2008). Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care*, *31*(12), 2398-2403.

- Gonzalez, J. S., Safren, S. A., Cagliero, E., Wexler, D. J., Delahanty, L., Wittenberg, E., . . . Grant, R. W. (2007). Depression, self-care, and medication adherence in type 2 diabetes: relationships across the full range of symptom severity. *Diabetes Care*, *30*(9), 2222-2227. doi:10.2337/dc07-0158
- Gonzalez, J. S., Safren, S. A., Delahanty, L. M., Cagliero, E., Wexler, D. J., Meigs, J. B., & Grant, R. W. (2008). Symptoms of depression prospectively predict poorer self-care in patients with Type 2 diabetes. *Diabet.Med.*, *25*(9), 1102-1107.
- Gouni-Berthold, I., Merkel, M., Müller-Wieland, D., & Krone, W. (2011). Diabetische Dyslipidämie. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Grant, R. W., Devita, N. G., Singer, D. E., & Meigs, J. B. (2003). Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, *26*(5), 1408-1412.
- Graveling, A. J., & Frier, B. M. (2009). Hypoglycaemia: an overview. *primary care diabetes*, *3*(3), 131-139.
- Gregg, E. W., Li, Y., Wang, J., Rios Burrows, N., Ali, M. K., Rolka, D., . . . Geiss, L. (2014). Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. *New England Journal of Medicine*, *370*(16), 1514-1523.
- Haak, T. (2012). Prinzipien der Insulintherapie bei Typ 1-Diabetes mellitus. In T. Haak & K. D. Palitzsch (Eds.), *Diabetologie für die Praxis: Fallorientierte Darstellung-Diagnostik und Therapie*. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Haak, T., & Palitzsch, K. D. (2012). *Diabetologie für die Praxis: Fallorientierte Darstellung-Diagnostik und Therapie*. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.



- Hajós, T. R., Polonsky, W. H., Pouwer, F., Gonder-Frederick, L. A., & Snoek, F. J. (2014). Toward defining a cutoff score for elevated fear of hypoglycemia on the hypoglycemia fear survey worry subscale in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, *37*(1), 102-108.
- Härter, M., Baumeister, H., Reuter, K., Jacobi, F., Höfler, M., Bengel, J., & Wittchen, H.-U. (2007). Increased 12-month prevalence rates of mental disorders in patients with chronic somatic diseases. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *76*(6), 354-360.
- Haugstvedt, A., Wentzel-Larsen, T., Rokne, B., & Graue, M. (2011). Perceived family burdens and emotional distress: similarities and differences between mothers and fathers of children with type 1 diabetes in a population-based study. *Pediatr.Diabetes*, *12*(2), 107-114.
- Hauner, H., Köster, I., & Schubert, I. (2007). Trends in der Prävalenz und ambulanten Versorgung von Menschen mit Diabetes mellitus. *Deutsches Ärzteblatt*, *104*(41), 2799-2805.
- Hautzinger, M. (1988). Die CES-D Skala: Ein Depressionsmessinstrument für Untersuchungen in der Allgemeinbevölkerung. *Diagnostica*, *34*(2), 167-173.
- Henschen, F. (1969). On the term diabetes in the works of Aretaeus and Galen. *Medical history*, *13*(02), 190-192.
- Hermanns, N. (2012). Psychosoziale Aspekte in der Diabetologie. In T. Haak & K. D. Palitzsch (Eds.), *Diabetologie für die Praxis: Fallorientierte Darstellung - Diagnostik und Therapie*. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Hermanns, N., Caputo, S., Dzida, G., Khunti, K., Meneghini, L. F., & Snoek, F. (2013). Screening, evaluation and management of depression in people with diabetes in primary care. *Prim Care Diabetes*, *7*(1), 1-10.

- Hermanns, N., Ehrmann, D., & Kulzer, B. (2016). How should we treat people with diabetes and comorbid depression? *Journal of Diabetes and its Complications*, 30(2), 187-188. doi:10.1016/j.jdiacomp.2015.11.023
- Hermanns, N., Kulzer, B., Ehrmann, D., Bergis-Jurgan, N., & Haak, T. (2013). The effect of a diabetes education programme (PRIMAS) for people with type 1 diabetes: results of a randomized trial. *Diabetes Res Clin Pract*, 102(3), 149-157. doi:10.1016/j.diabres.2013.10.009
- Hermanns, N., Kulzer, B., Krichbaum, M., Kubiak, T., & Haak, T. (2005). Affective and anxiety disorders in a German sample of diabetic patients: prevalence, comorbidity and risk factors. *Diabet.Med.*, 22(3), 293-300.
- Hermanns, N., Kulzer, B., Krichbaum, M., Kubiak, T., & Haak, T. (2006). How to screen for depression and emotional problems in patients with diabetes: comparison of screening characteristics of depression questionnaires, measurement of diabetes-specific emotional problems and standard clinical assessment. *Diabetologia*, 49(3), 469-477.
- Hermanns, N., Kulzer, B., Mahr, M., Skovlund, S., & Haak, T. (2010). Negative attitudes towards insulin treatment in type 2 diabetes seems to be a rather temporal and benign phenomenon: Results of an observational longitudinal study. *Diabetologia*, 53(Suppl.1), S380.
- Hermanns, N., Schmitt, A., Gahr, A., Herder, C., Nowotny, B., Roden, M., . . . Kulzer, B. (2015). The effect of a diabetes-specific cognitive behavioral treatment program (DIAMOS) for patients with diabetes and subclinical depression: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 38(4), 551-560.
- Howard, K. I., Moras, K., Brill, P. L., Martinovich, Z., & Lutz, W. (1996). Evaluation of psychotherapy: Efficacy, effectiveness, and patient progress. *American Psychologist*, 51(10), 1059-1064.

- Hummel, M., & Schnell, O. (2011). Insulinpumpentherapie, Glukosesensor und künstliche Beta-Zelle. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Hummel, M., & Ziegler, A. G. (2011). Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des Typ-1-Diabetes. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Icks, A., Haastert, B., Trautner, C., Giani, G., Glaeske, G., & Hoffmann, F. (2009). Incidence of lower-limb amputations in the diabetic compared to the non-diabetic population. findings from nationwide insurance data, Germany, 2005-2007. *Exp.Clin.Endocrinol.Diabetes*, *117*(9), 500-504.
- Iglehart, J. K. (2009). Prioritizing comparative-effectiveness research—IOM recommendations. *New England Journal of Medicine*, *361*(4), 325-328.
- International Diabetes Federation. (2015). *IDF Diabetes Atlas*. Retrieved from Brussels, Belgium:
- Jacob, S., & Rosak, C. (2011). Nicht beta-zytotrop wirkende orale Antidiabetika. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Joslin, E. P. (1923). The routine treatment of diabetes with insulin. *Journal of the American Medical Association*, *80*(22), 1581-1583.
- Joslin, E. P., Gray, H., & Root, H. F. (1922). Insulin in hospital and home. *Journal of Metabolic Research*, *2*, 651-699.

- Kammer, J. R., Hosler, A. S., Leckman-Westin, E., DiRienzo, G., & Osborn, C. Y. (2016). The association between antidepressant use and glycemic control in the Southern Community Cohort Study (SCCS). *Journal of Diabetes and its Complications*, 30(2), 242-247. doi:10.1016/j.jdiacomp.2015.10.017
- Kanfer, F. H., Reinecker, H., & Schmelzer, D. (1996). *Selbstmanagementtherapie* (Vol. 2. Auflage). Berlin: Springer.
- Katon, W., Fan, M. Y., Unutzer, J., Taylor, J., Pincus, H., & Schoenbaum, M. (2008). Depression and diabetes: a potentially lethal combination. *Journal of general internal medicine*, 23(10), 1571-1575. doi: <http://www.springerlink.com/content/r744611071637m60/>
- Katon, W., Lin, E. H., & Kroenke, K. (2007). The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *General Hospital Psychiatry*, 29(2), 147-155.
- Katon, W., Rutter, C., Simon, G., Lin, E. H., Ludman, E., Ciechanowski, P., . . . Von Korff, M. (2005). The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28(11), 2668-2672.
- Kellerer, M., & Häring, H. U. (2011). Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des Typ-2-Diabetes. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Kern, W. (2011). Hypoglykämie. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Kerr, D. (2010). Poor numeracy: the elephant in the diabetes technology room. *J Diabetes Sci Technol*, 4(6), 1284-1287.

- Kister, I., Huppertz, E., Hauner, H., & Schubert, I. (2011). Direct costs of diabetes mellitus in Germany - CoDiM 2000-2007. *Exp.Clin.Endocrinol.Diabetes*, 119(6), 377-385.
- Komoroski, B., Vachharajani, N., Feng, Y., Li, L., Kornhauser, D., & Pfister, M. (2009). Dapagliflozin, a novel, selective SGLT2 inhibitor, improved glycemic control over 2 weeks in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 85(5), 513-519.
- Kulzer, B. (2004). Krankheitserleben bei Menschen mit Typ 2-Diabetes. In R. Bierwirth & R. Paust (Eds.), *Compliance und Empowerment in der Diabetologie* (pp. 43-54). Bremen: UNI-MED Science.
- Kulzer, B. (2007). Psychologische Aspekte bei Typ-2-Diabetes. Probleme der Therapiemotivation. *Diabetes aktuell*, 5(1), 26-32.
- Kulzer, B., & Hartmannsgruber, L. (1991). Attributionen von diabetischen Kindern und deren Eltern bezüglich der Entstehung und dem Verlauf ihrer Erkrankung. In Psychosoziale Aspekte in der Betreuung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes (pp. 59-67). Karger Publishers.
- Kulzer, B., & Hermanns, N. (2011). Diabetes als verhaltensmedizinische Erkrankung. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlage.
- Kupfer, D. J. (1991). Long-term treatment of depression. *Journal of clinical psychiatry*, 52, 28-34.

- Lachin, J. M., Genuth, S., Nathan, D. M., Zinman, B., Rutledge, B. N., & group, D. E. r. (2008). Effect of glycemic exposure on the risk of microvascular complications in the diabetes control and complications trial—revisited. *Diabetes*, *57*(4), 995-1001.
- Leitliniengruppe Unipolare Depression. (2015). S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung 2. Auflage. Retrieved from <http://www.depression.versorgungsleitlinien.de> website: <http://www.depression.versorgungsleitlinien.de> doi:10.6101/AZQ/000266
- Leung, M.-Y. M., Pollack, L. M., Colditz, G. A., & Chang, S.-H. (2015). Life Years Lost and Lifetime Health Care Expenditures Associated With Diabetes in the US, National Health Interview Survey, 1997–2000. *Diabetes Care*, *38*(3), 460-468.
- Lin, E. H., Korff, M. V., Alonso, J., Angermeyer, M. C., Anthony, J., Bromet, E., . . . Williams, D. (2008). Mental disorders among persons with diabetes--results from the World Mental Health Surveys. *Journal of Psychosomatic Research*, *65*(6), 571-580. doi: [http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999\(08\)00312-7/abstract](http://www.jpsychores.com/article/S0022-3999(08)00312-7/abstract)
- Lin, E. H., Rutter, C. M., Katon, W., Heckbert, S. R., Ciechanowski, P., Oliver, M. M., . . . Von Korff, M. (2010). Depression and advanced complications of diabetes: a prospective cohort study. *Diabetes Care*, *33*(2), 264-269. doi:10.2337/dc09-1068
- Lustman, P. J., Griffith, L. S., Freedland, K. E., & Clouse, R. E. (1997). The course of major depression in diabetes. *General Hospital Psychiatry*, *19*(2), 138-143.
- Maier, B. (2012). Schulung. In T. Haak & K. D. Palitzsch (Eds.), *Diabetologie für die Praxis: Fallorientierte Darstellung - Diagnostik und Therapie*. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.

- McDaniel, J. S., Musselman, D. L., Porter, M. R., Reed, D. A., & Nemeroff, C. B. (1995). Depression in patients with cancer: diagnosis, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry*, 52(2), 89.
- Metzger, W. (1975). Was ist Gestalttheorie? *Gestalttheorie und Erziehung* (pp. 1-17): Springer.
- Mühlhauser, I., & Berger, M. (2002). Patient education - evaluation of a complex intervention. *Diabetologia*, 45(12), 1723-1733.
- Mühlhauser, I., Bruckner, I., Berger, M., Cheta, D., Jörgens, V., Ionescu-Tirgoviste, C., . . . Mincu, I. (1987). Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest-Dusseldorf Study. *Diabetologia*, 30(9), 681-690.
- Murray, C. J., & Lopez, A. D. (1996). Global and regional descriptive epidemiology of disability: incidence, prevalence, health expectancies and years lived with disability. *The global burden of disease*, 1, 201-246.
- Nathan, D. M. (1996). The pathophysiology of diabetic complications: how much does the glucose hypothesis explain? *Annals of Internal Medicine*, 124(1\_Part\_2), 86-89.
- Nathan, D. M., Buse, J. B., Davidson, M. B., Ferrannini, E., Holman, R. R., Sherwin, R., & Zinman, B. (2009). Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, 32(1), 193-203.

- Nathan, D. M., Zinman, B., & Cleary, P. A. (2009). Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983-2005). *Arch Intern Med*, *169*(14), 1307-1316.
- Nathan, P. E., Stuart, S. P., & Dolan, S. L. (2000). Research on psychotherapy efficacy and effectiveness: between Scylla and Charybdis? *Psychological Bulletin*, *126*(6), 964.
- Nellen-Hellmuth, N., & Haak, T. (2012). Erstmanifestation Typ 1-Diabetes mellitus. In T. Haak & K. D. Palitzsch (Eds.), *Diabetologie für die Praxis: Fallorientierte Darstellung-Diagnostik und Therapie*. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Nouwen, A. (2015). Depression and diabetes distress. *Diabetic Medicine*, *32*(10), 1261-1263.
- Nouwen, A., Nefs, G., Caramlau, I., Connock, M., Winkley, K., Lloyd, C. E., . . . Pouwer, F. (2011). Prevalence of Depression in Individuals With Impaired Glucose Metabolism or Undiagnosed Diabetes: A systematic review and meta-analysis of the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *Diabetes Care*, *34*(3), 752-762.
- Olfson, M., Shea, S., Feder, A., Fuentes, M., Nomura, Y., Gameroff, M., & Weissman, M. M. (2000). Prevalence of anxiety, depression, and substance use disorders in an urban general medicine practice. *Archives of Family Medicine*, *9*(9), 876.



- Ormel, J., Von Korff, M., Burger, H., Scott, K., Demyttenaere, K., Huang, Y.-q., . . . Levinson, D. (2007). Mental disorders among persons with heart disease—results from World Mental Health surveys. *General Hospital Psychiatry, 29*(4), 325-334.
- Pan, A., Keum, N., Okereke, O. I., Sun, Q., Kivimaki, M., Rubin, R. R., & Hu, F. B. (2012). Bidirectional association between depression and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Diabetes Care, 35*(5), 1171-1180.
- Phillips, P. (2005). Type 2 diabetes—failure, blame and guilt in the adoption of insulin therapy. *The Review of Diabetic Studies, 2*(1), 35-39.
- Pihoker, C., Forsander, G., Fantahun, B., Virmani, A., Luo, X., Hallman, M., . . . Maahs, D. M. (2014). The delivery of ambulatory diabetes care to children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes, 15*(S20), 86-101.
- Polonsky, W. H., Anderson, B. J., Lohrer, P. A., Welch, G., Jacobson, A. M., Aponte, J. E., & Schwartz, C. E. (1995). Assessment of diabetes-related distress. *Diabetes Care, 18*(6), 754-760.
- Polonsky, W. H., Fisher, L., Guzman, S., Villa-Caballero, L., & Edelman, S. V. (2005). Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem. *Diabetes Care, 28*(10), 2543-2545.
- Reddy, J., Wilhelm, K., & Campbell, L. (2013). Putting PAID to diabetes-related distress: the potential utility of the problem areas in diabetes (PAID) scale in patients with diabetes. *Psychosomatics, 54*(1), 44-51.

- Reichard, P., Berglund, B., Britz, A., Cars, I., Nilsson, B. Y., & Rosenqvist, U. (1991). Intensified conventional insulin treatment retards the microvascular complications of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM): the Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS) after 5 years. *J Intern Med*, *230*(2), 101-108.
- Ridner, S. H. (2004). Psychological distress: concept analysis. *Journal of advanced nursing*, *45*(5), 536-545.
- Roy, T., & Lloyd, C. E. (2012). Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *J.Affect.Disord.*, *142 Suppl*, S8-21.
- Rubin, R. R., Ciechanowski, P., Egede, L. E., Lin, E. H., & Lustman, P. J. (2004). Recognizing and treating depression in patients with diabetes. *Current Diabetes Reports*, *4*(2), 119-125.
- Rubin, R. R., & Peyrot, M. (2001). Psychological issues and treatments for people with diabetes. *J Clin Psychol.*, *57*(4), 457-478.
- Sackett, D. L., Rosenberg, W. M., Gray, J. M., Haynes, R. B., & Richardson, W. S. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *British Medical Journal*, *312*(7023), 71-72.
- Schleicher, E., & Landgraf, R. (2011). Diagnose und Differenzialdiagnose. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Schlosser, M., Mueller, P., Törn, C., Bonifacio, E., & Bingley, P. (2010). Diabetes Antibody Standardization Program: evaluation of assays for insulin autoantibodies. *Diabetologia*, *53*(12), 2611-2620.

- Schmitz, N., Garipey, G., Smith, K. J., Clyde, M., Malla, A., Boyer, R., . . . Wang, J. (2014). Recurrent subthreshold depression in type 2 diabetes: an important risk factor for poor health outcomes. *Diabetes Care*, *37*(4), 970-978.
- Schram, M. T., Baan, C. A., & Pouwer, F. (2009). Depression and quality of life in patients with diabetes: a systematic review from the European depression in diabetes (EDID) research consortium. *Curr.Diabetes Rev.*, *5*(2), 112-119.
- Schulze, M. B., Hoffmann, K., Boeing, H., Linseisen, J., Rohrmann, S., Mohlig, M., . . . Joost, H. G. (2007). An accurate risk score based on anthropometric, dietary, and lifestyle factors to predict the development of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, *30*(3), 510-515.
- Schur, H. V., Gamsu, D., & Barley, V. M. (1999). The young person's perspective on living and coping with diabetes. *Journal of health psychology*, *4*(2), 223-236.
- Schwartz, G. E., & Weiss, S. M. (1978a). Behavioral medicine revisited: An amended definition. *Journal of Behavioral Medicine*, *1*(3), 249-251.
- Schwartz, G. E., & Weiss, S. M. (1978b). Yale conference on behavioral medicine: A proposed definition and statement of goals. *Journal of Behavioral Medicine*, *1*(1), 3-12.
- Seligman, M. E. (1995). The effectiveness of psychotherapy: The Consumer Reports study. *American Psychologist*, *50*(12), 965-974.
- Selye, H. (1974). *Stress without distress*. Philadelphia: J. B. Lippincott.
- Shafer, A. B. (2006). Meta - analysis of the factor structures of four depression questionnaires: Beck, CES - D, Hamilton, and Zung. *Journal of clinical psychology*, *62*(1), 123-146.

- Shaw, J. E., Sicree, R. A., & Zimmet, P. Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res.Clin.Pract.*, *87*(1), 4-14.
- Silbernagl, S., & Lang, F. (2013). *Taschenatlas der Pathophysiologie*: Georg Thieme Verlag.
- Snoek, F. J., Bremmer, M. A., & Hermanns, N. (2015). Constructs of depression and distress in diabetes: time for an appraisal. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *3*(6), 450-460.
- Snoek, F. J., Pouwer, F., Welch, G. W., & Polonsky, W. H. (2000). Diabetes-related emotional distress in Dutch and U.S. diabetic patients: cross-cultural validity of the problem areas in diabetes scale. *Diabetes Care*, *23*(9), 1305-1309.
- Staiger, H., & Schleicher, E. (2011). Einführung in die Biochemie und Pathophysiologie des Stoffwechsels. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Surwit, R. S., Feinglos, M. N., & Scovern, A. W. (1983). Diabetes and behavior. A paradigm for health psychology. *American Psychologist*, *38*, 255-262.
- Talbot, F., & Nouwen, A. (2000). A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link? *Diabetes Care*, *23*, 1556-1562.
- Thomas, T., Hensen, J., & Müller-Wieland, D. (2011). Diabetische Ketoazidose und hyperosmolares hyperglykämisches Syndrom. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.
- Tombek, A. (2012). Ernährungsberatung/Diättherapie. In T. Haak & K. D. Palitzsch (Eds.), *Diabetologie für die Praxis: Fallorientierte Darstellung - Diagnostik und Therapie*. Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.

- Trachtenbarg, D. E. (2005). Diabetic ketoacidosis. *Am Fam Physician*, 71(9), 1705-1714.
- Trikkas, G., Benroumbi, M., Vareli, P., & Christodoulou, G. (1987). Psychological Factors in Diabetes Mellitus *Psychosom Med* (pp. 299-306): Springer.
- Turner, R. C., Cull, C. A., Frighi, V., Holman, R. R., & UK Prospective Diabetes Study Group. (1999). Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA*, 281(21), 2005-2012.
- UK Prospective Diabetes Study Group. (1995). UK Prospective Diabetes Study 16: overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes*, 44(11), 1249-1258.
- van Bastelaar, K. M., Pouwer, F., Geelhoed-Duijvestijn, P. H., Tack, C. J., Bazelmans, E., Beekman, A. T., . . . Snoek, F. J. (2010). Diabetes-specific emotional distress mediates the association between depressive symptoms and glycaemic control in Type 1 and Type 2 diabetes. *Diabet.Med.*, 27(7), 798-803.
- van Dooren, F. E., Nefs, G., Schram, M. T., Verhey, F. R., Denollet, J., & Pouwer, F. (2013). Depression and risk of mortality in people with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS.One.*, 8(3), e57058.
- Wagner, E. H., & Groves, T. (2002). Care for chronic diseases: the efficacy of coordinated and patient centred care is established, but now is the time to test its effectiveness.(Editorials). *British Medical Journal*, 325(7370), 913-915.
- Wang, P. H., Lau, J., & Chalmers, T. C. (1993). Meta-analysis of effects of intensive blood glucose control on late complications on type-1-diabetes. *Lancet*, 341, 1306-1309.
- Weisz, J. R., Weiss, B., & Donenberg, G. R. (1992). The lab versus the clinic: Effects of child and adolescent psychotherapy. *American Psychologist*, 47(12), 1578.

- WHO. (2004). *International statistical classification of diseases and related health problems: tenth revision* (2 ed. Vol. 10): World Health Organization.
- WHO. (2014, Mai 2014). The top 10 causes of death. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
- Wild, D., von, M. R., Brohan, E., Christensen, T., Clauson, P., & Gonder-Frederick, L. A. (2007). A critical review of the literature on fear of hypoglycemia in diabetes: Implications for diabetes management and patient education. *Patient.Educ.Couns.*, 68(1), 10-15.
- Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., & King, H. (2004). Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27(5), 1047-1053.
- Willis, T. (1675). *Pharmaceutice rationalis sive diabtriba de medicamentorum operantionibus in humano corpore*. MDCLXXV. Oxford.
- Wittchen, H.-U., Jacobi, F., Klose, M., & Ryl, L. (2010). Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 51: Depressive Erkrankungen. *Berlin: Robert—Koch—Institut*.
- Young, M. J., Boulton, A. J., MacLeod, A. F., Williams, D. R., & Sonksen, P. H. (1993). A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*, 36(2), 150-154.
- Zhang, X., Norris, S. L., Gregg, E. W., Cheng, Y. J., Beckles, G., & Kahn, H. S. (2005). Depressive Symptoms and Mortality among Persons with and without Diabetes. *Am J Epidemiol*, 161(7), 652-660.
- Ziegler, D., Reiners, K., & Luft, D. (2011). Diabetische Neuropathie. In H. U. Häring, B. Gallwitz, D. Müller-Wieland, K. H. Usadel, & H. Mehnert (Eds.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (Vol. 6. Auflage). Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag.

# Anhang A

## *Darlegung des eigenständigen Anteils an den Publikationen dieser Dissertation*

### III.4: Longitudinal relationship of diabetes-related distress and depressive symptoms: analysing incidence and persistence:

Alle Daten der Menschen mit Typ-1-Diabetes wurden vom Autor dieser Arbeit erhoben. Die Daten der Menschen mit Typ-2-Diabetes wurden vom Autor aufbereitet und zur gemeinsamen Analyse der Typ-1-Daten vorbereitet. Alle Analysen wurden vom Autor selbstständig durchgeführt und gemeinsam mit Prof. Hermanns diskutiert. Die Anfertigung des Manuskripts zur Publikation sowie die verwendeten Tabellen und Grafiken hat der Autor selbstständig erstellt und gemeinsam mit den Co-Autoren diskutiert. Die finale Einreichung des Manuscripts sowie die Anpassung aufgrund der Reviewer-Kommentare wurden ebenfalls vom Autor vorgenommen.

### III.5: How should we treat people with diabetes and comorbid depression?:

Das Editorial wurde aufgrund der Einladung von Prof. Hermanns durch das „Journal of Diabetes and its Complications“ angefertigt. Das Manuskript wurde in enger Zusammenarbeit von Prof. Hermanns, Prof. Kulzer und des Autors angefertigt, wobei alle Beteiligten einen signifikanten eigenständigen Anteil einbrachten.

### IV.2: Development of a new tool to assess bolus calculation and carbohydrate estimation:

Der Autor dieser Arbeit hat sowohl an der Erstellung der Vorversionen des Fragebogens, als auch an der Testung dieser Vorversionen mitgearbeitet. Die Ergebnisse dieser prä-Testung wurden vom Autor analysiert und für die Anpassung des Fragebogens genutzt. Die Fotografien für die Essensbilder des Fragebogens wurden vom Autor persönlich angefertigt. Die finale Evaluationsstudie wurde unter der Anleitung und Aufsicht des Autors durchgeführt. Die Analyse der Daten der Evaluationsstudie – Überprüfung der Itemcharakteristiken, Reliabilität und Validität – wurden vom Autor durchgeführt und auf Grundlage dieser Analysen wurde die finale



Itemselektion vorgenommen. Die Anfertigung des Manuskripts zur Publikation sowie die verwendeten Tabellen und Grafiken hat der Autor selbstständig erstellt und gemeinsam mit den Co-Autoren diskutiert. Die finale Einreichung des Manuscripts sowie die Anpassung aufgrund der Reviewer-Kommentare wurden ebenfalls vom Autor vorgenommen.

#### V.2: Ambulante Schulung bei Typ-1-Diabetes:

Die Daten der Versorgungsstudie wurden vom Autor ausgewertet und für die Publikation als Grafiken und Tabellen aufbereitet. Die Anfertigung des Manuskriptes erfolgte selbstständig; die finale Version des Manuskriptes wurde mit den Co-Autoren diskutiert.

#### V.4: The effect of a diabetes education programme (PRIMAS) for people with type 1 diabetes: Results of a randomized trial:

Der Autor war an der Entwicklung der PRIMAS Schulungs- und Patientenmaterialien beteiligt und koordinierte die Evaluation durch 23 diabetologische Schwerpunktpraxen in ganz Deutschland. Des Weiteren war der Autor für die Dateneingabe und -aufbereitung zuständig. Die finale Version des Manuskripts hat der Autor mit Prof. Hermanns diskutiert und konnte so einen substantiellen Beitrag zur Publikation leisten.

#### V.6: Comparison of the efficacy of a diabetes education programme for type 1 diabetes (PRIMAS) in a randomised controlled trial setting and the effectiveness in a routine care setting: Results of a comparative effectiveness study:

Der Autor war neben der Koordination der randomisierten, kontrollierten Studie des PRIMAS-Programms auch für die Implementierungsstudie im klinischen Alltag verantwortlich und hat somit sämtliche Daten im Rahmen der Evaluationen des PRIMAS-Programms erhoben. Die Analysen der vergleichenden Wirksamkeit wurden vom Autor vorgenommen und zusammen mit Prof. Hermanns diskutiert. Die

Anfertigung des Manuskripts zur Publikation sowie die verwendeten Tabellen und Grafiken wurden vom Autor selbstständig erstellt und gemeinsam mit den Co-Autoren diskutiert. Die finale Einreichung des Manuskripts sowie die Anpassung aufgrund der Reviewer-Kommentare wurden ebenfalls vom Autor vorgenommen.

### *Copyright Licences der Publikationen*

Für alle hier abgedruckten Publikationen wurde vorher die Genehmigung zur Veröffentlichung im Rahmen dieser Dissertation eingeholt.

Das Copyright wurde dabei über RightsLink® des Copyright Clearance Center ([www.copyright.com](http://www.copyright.com)) eingeholt.

# Anhang B – SMART Assessment-Tool

**Aufgaben zur Boluskalkulation (SMART-Bolus)**

<p>1. Herr R. hat am frühen Morgen einen Nüchternblutzucker von 190 mg/dl.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Zum Frühstück möchte er 2 KE essen.</li> <li>- Nach seiner Korrekturregel senkt eine Einheit kurzwirksamen Analoginsulins seinen Blutzucker um 30 mg/dl.</li> <li>- Sein KE-Faktor beträgt 2.</li> </ul> <p>Wie viele Insulineinheiten soll Herr R. vor dem Frühstück spritzen, wenn er einen Zielwert von 100 mg/dl anstrebt?</p>					<p><u>KE-Faktor:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 Insulineinheiten pro KE</li> </ul> <p><u>Korrekturregel:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 30 mg/dl pro Insulineinheit</li> </ul> <p><u>Zielwert:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 100 mg/dl</li> </ul>
<input type="checkbox"/> 2 IE	<input type="checkbox"/> 3 IE	<input type="checkbox"/> 4 IE	<input type="checkbox"/> 5 IE	<input type="checkbox"/> 7 IE	

<p>2. Herr U. möchte um 12 Uhr eine Pizza mit 8 KE zum Mittag essen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Er hat einen KE-Faktor von 1 und misst vor dem Essen einen Blutzucker von 160 mg/dl.</li> <li>- Laut seiner Korrekturregel senkt eine Einheit kurzwirksamen Analoginsulins seinen Blutzucker um 30 mg/dl.</li> <li>- Vor 2,5 - 3 Stunden hatte Herr U. einen überhöhten Blutzucker, den er mit 4 Einheiten kurzwirksamem Analoginsulin korrigiert hat.</li> <li>- Er nimmt an, dass von seinem Korrekturinsulin noch 50% wirken.</li> </ul> <p>Wie viele Insulineinheiten soll Herr U. zum Mittagessen spritzen, wenn er einen Zielwert von 100 mg/dl anstrebt?</p>					<p><u>KE-Faktor:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 Insulineinheit pro KE</li> </ul> <p><u>Korrekturregel:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 30 mg/dl pro Insulineinheit</li> </ul> <p><u>Zielwert:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 100 mg/dl</li> </ul> <p><u>Zum Mittagessen noch wirksames Korrekturinsulin:</u> - 50% der letzten Dosis</p>
<input type="checkbox"/> 5 IE	<input type="checkbox"/> 6 IE	<input type="checkbox"/> 8 IE	<input type="checkbox"/> 10 IE	<input type="checkbox"/> 12 IE	

<p>3. Herr C. möchte an einem Stadtlauf (5 km) teilnehmen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sein Blutzucker vor dem Mittagessen beträgt 160 mg/dl.</li> <li>- Um ca. 13 Uhr möchte er nur ein leichtes Mittagessen (3 KE) einnehmen, damit er beim Stadtlauf um ca. 15 Uhr noch fit ist.</li> <li>- Er hat einen KE-Faktor von 2 und laut seiner Korrekturregel senkt eine Einheit kurzwirksamen Analoginsulins seinen Blutzucker um 30 mg/dl.</li> <li>- Für die anstehende körperliche Bewegung beschließt er sein gesamtes Bolusinsulin zum Mittagessen um 50 % zu kürzen.</li> </ul> <p>Wie viele Insulineinheiten soll Herr C. zum Mittagessen spritzen?</p>					<p><u>KE-Faktor:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 Insulineinheiten pro KE</li> </ul> <p><u>Korrekturregel:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 30 mg/dl pro Insulineinheit</li> </ul> <p><u>Zielwert:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 100 mg/dl</li> </ul> <p><u>Sportanpassung:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 50% Kürzung des gesamten Bolusinsulins</li> </ul>
<input type="checkbox"/> 2 IE	<input type="checkbox"/> 4 IE	<input type="checkbox"/> 6 IE	<input type="checkbox"/> 8 IE	<input type="checkbox"/> 10 IE	

<p>4. Frau S. hat am Mittag einen KE-Faktor von 1.</p> <p>- Gemäß ihrer Korrekturregel senkt eine Einheit kurzwirksamen Analoginsulins ihren Blutzucker um 40 mg/dl.</p> <p>- Sie schätzt, dass in ihrem Mittagessen 4 KE enthalten sind. Ihr Blutzucker liegt mit 105 mg/dl im Zielbereich.</p> <p>Wie viele Insulineinheiten soll Frau S. zum Mittagessen spritzen?</p>					<p><u>KE-Faktor:</u></p> <p>- 1 Insulineinheit pro KE</p> <p><u>Korrekturregel:</u></p> <p>- 40 mg/dl pro Insulineinheit</p> <p><u>Zielwert:</u></p> <p>- 100 mg/dl</p>
<input type="checkbox"/> 2 IE	<input type="checkbox"/> 3 IE	<input type="checkbox"/> 4 IE	<input type="checkbox"/> 5 IE	<input type="checkbox"/> 7 IE	

<p>5. Frau T. misst ca. 3 Stunden nach dem Mittagessen (12 Uhr) einen erhöhten Blutzuckerwert von 201 mg/dl.</p> <p>- Diesen korrigiert sie um ca. 15 Uhr mit 4 zusätzlichen Einheiten eines kurzwirksamen Analoginsulins.</p> <p>- 2,5 - 3 Stunden nach dieser Korrektur (ca. 17:30 Uhr), misst Sie erneut Ihren Blutzucker, um die Korrektur zu überprüfen. Leider misst Sie immer noch 198 mg/dl.</p> <p>- Sie geht davon aus, dass etwa 50% des vor 2,5 - 3 Stunden gespritzten Korrekturinsulins noch wirksam sind.</p> <p>- Nach ihrer Korrekturregel senkt eine Einheit kurzwirksamen Analoginsulins ihren Blutzucker um 20 mg/dl.</p> <p>Wie viele Insulineinheiten sollte Frau T. bei dieser 2. Korrektur spritzen, um einen Blutzuckerwert vom 100 mg/dl zu erreichen?</p>					<p><u>Korrekturregel:</u></p> <p>- 20 mg/dl pro Insulineinheit</p> <p><u>Zielwert:</u></p> <p>- 100 mg/dl</p>
<input type="checkbox"/> 1 IE	<input type="checkbox"/> 2 IE	<input type="checkbox"/> 3 IE	<input type="checkbox"/> 4 IE	<input type="checkbox"/> 5 IE	

<p>6. Frau E. misst vor dem Frühstück um 7:00 Uhr einen Blutzuckerwert von 101 mg/dl. Zum Frühstück isst sie 6 KE.</p> <p>- Nach ihrer Korrekturregel senkt eine Einheit kurzwirksamen Analoginsulins ihrer Blutzucker um 30 mg/dl.</p> <p>- Ihr KE-Faktor beträgt 1,5. Sie spritzt sich demnach 9 Einheiten kurzwirksames Analoginsulin.</p> <p>- Um ca. 9:30 Uhr misst sie erneut ihren Blutzucker. Dieser beträgt 250 mg/dl.</p> <p>- Da sie davon ausgeht, dass noch Insulin vom Frühstück wirkt, korrigiert sie diesen Wert vorsichtig mit 4 Einheiten kurzwirksamem Analoginsulin.</p> <p>- Vor dem Mittagessen um ca. 12 Uhr misst sie dann einen Blutzucker von 160 mg/dl.</p> <p>- Sie schätzt, dass von ihrer letzten Korrektur um ca. 9:30 Uhr noch 50% wirken.</p> <p>- Sie möchte zum Mittag 4 KE zu sich nehmen.</p> <p>Wie viele Insulineinheiten soll sich Frau Z. um 12 Uhr spritzen, um auf ihren Zielwert von 100 mg/dl zu kommen?</p>					<p><u>KE-Faktor:</u></p> <p>- 1,5 Insulineinheiten pro KE</p> <p><u>Korrekturregel:</u></p> <p>- 30 mg/dl pro Insulineinheit</p> <p><u>Zielwert:</u></p> <p>- 100 mg/dl</p>
<input type="checkbox"/> 3 IE	<input type="checkbox"/> 4 IE	<input type="checkbox"/> 5 IE	<input type="checkbox"/> 6 IE	<input type="checkbox"/> 7 IE	

<p>7. Herr L. hatte den ganzen Tag über einen erhöhten Blutzucker.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Das letzte Mal hat er seinen Blutzucker um ca. 15 Uhr gemessen und mit 2 Einheiten kurzwirksamem Analoginsulin korrigiert, von den zum Zeitpunkt des Abendessens um ca. 19:30 Uhr aber nichts mehr wirksam ist.</li> <li>- Zum Abendessen möchte er 4 KE essen.</li> <li>- Er hat einen KE-Faktor von 1 und laut seiner Korrekturregel senkt eine Einheit kurzwirksamen Analoginsulins seinen Blutzucker um 30 mg/dl.</li> <li>- Vor dem Abendessen misst er einen Blutzucker von 70 mg/dl.</li> </ul> <p>Wie viele Insulineinheiten soll Herr L. zum Abendessen spritzen, wenn er einen Zielwert von 100 mg/dl anstrebt?</p>					<p><u>KE-Faktor:</u></p> <p>- 1 Insulineinheit pro KE</p> <p><u>Korrekturregel:</u></p> <p>- 30 mg/dl pro Insulineinheit</p> <p><u>Zielwert:</u></p> <p>- 100 mg/dl</p>
<input type="checkbox"/> 1 IE	<input type="checkbox"/> 2 IE	<input type="checkbox"/> 3 IE	<input type="checkbox"/> 4 IE	<input type="checkbox"/> 5 IE	





<p>8. Herr F. hat Fieber. Er wacht mit einem Nüchternblutzucker von 160 mg/dl auf und möchte 1 KE frühstücken.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Herr F. hat einen KE-Faktor von 2 laut seiner Korrekturregel senkt eine Einheit kurzwirksamen Analoginsulins seinen Blutzucker um 30 mg/dl.</li> <li>- Aufgrund des Fiebers möchte er die Insulindosis um 25% erhöhen, da er mit dieser Erhöhung schon gute Erfahrungen gemacht hat.</li> </ul> <p>Wie viele Insulineinheiten soll Herr F. spritzen, um auf seinen Zielwert von 100 mg/dl zu kommen?</p>					<p><u>KE-Faktor:</u></p> <p>- 2 Insulineinheit pro KE</p> <p><u>Korrekturregel:</u></p> <p>- 30 mg/dl pro Insulineinheit</p> <p><u>Zielwert:</u></p> <p>- 100 mg/dl</p>
<input type="checkbox"/> 3 IE	<input type="checkbox"/> 4 IE	<input type="checkbox"/> 5 IE	<input type="checkbox"/> 6 IE	<input type="checkbox"/> 7 IE	









<p>9. Frau F. hat verschlafen und wacht erst um ca. 7:30 Uhr auf. Sie hat einen Nüchternblutzucker von 220 mg/dl.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Da sie verspätet ist, findet sie keine Zeit mehr zu frühstücken und korrigiert den erhöhten Nüchternwert mit 4 Einheiten kurzwirksamen Analoginsulins.</li> <li>- Erst gegen ca. 10 Uhr schafft sie es, ihr Frühstück nachzuholen. Sie isst 2 KE und misst vor dem Essen immer noch einen Blutzucker von 161 mg/dl.</li> <li>- Sie hat einen KE-Faktor von 2 und laut ihrer Korrekturregel senkt eine Einheit kurzwirksamen Analoginsulins ihrer Blutzucker um 30 mg/dl.</li> <li>- Zusätzlich geht sie davon aus, dass noch 50 % ihrer letzten Korrektur wirksam sind.</li> <li>- Da sie sich den ganzen Morgen aufgrund ihres Zuspätkommens sehr gestresst fühlt und sie weiß, dass ihr Blutzucker auf Stress reagiert, beschließt sie, ihre gesamte Bolusinsulindosis um 25% zu erhöhen.</li> </ul> <p>Wie viele Insulineinheiten soll Frau F. spritzen, wenn Sie auf einen Zielwert von 100 mg/dl kommen will?</p>					<p><u>KE-Faktor:</u></p> <p>- 2 Insulineinheiten pro KE</p> <p><u>Korrekturregel:</u></p> <p>- 30 mg/dl pro Insulineinheit</p> <p><u>Zielwert:</u></p> <p>- 100 mg dl</p>
<input type="checkbox"/> 4 IE	<input type="checkbox"/> 5 IE	<input type="checkbox"/> 6 IE	<input type="checkbox"/> 7 IE	<input type="checkbox"/> 8 IE	

<p>10. Herr B. möchte um ca. 14 Uhr für 1 Stunde ins Fitnessstudio gehen.</p> <p>- Vor dem Mittagessen um ca. 12 Uhr liegt sein Blutzucker bei 120 mg/dl.</p> <p>- Er möchte 3 KE zum Mittag essen und hat einen KE-Faktor von 2.</p> <p>- Laut seiner Korrekturregel senkt eine Einheit kurzwirksamen Analoginsulins seinen Blutzucker um 30 mg/dl.</p> <p>- Vor dem Sport will er einen erhöhten Blutzuckerausgangswert von 180 mg/dl anstreben.</p> <p>Wie viele Insulineinheiten sollte Herr B. zum Mittagessen spritzen?</p>					<p><u>KE-Faktor:</u></p> <p>- 2 Insulineinheit pro KE</p> <p><u>Korrekturregel:</u></p> <p>- 30 mg/dl pro Insulineinheit</p> <p><u>Zielwert vor dem Sport:</u></p> <p>- 180 mg/dl</p>	
<input type="checkbox"/> 0 IE	<input type="checkbox"/> 2 IE	<input type="checkbox"/> 4 IE	<input type="checkbox"/> 6 IE	<input type="checkbox"/> 8 IE		

**Aufgaben zur Kohlenhydratschätzung (SMART-Carb)**

- aus Darstellungsgründen wurden die Bilder verkleinert, in der Originalversion werden 2 Bilder pro Seite abgebildet

							
<b>1.) Blumenkohl</b>				<b>2.) Tomatensalat mit Olivenöl</b>			
<input type="checkbox"/> 0 KE	<input type="checkbox"/> 1 KE	<input type="checkbox"/> 2 KE	<input type="checkbox"/> 3 KE	<input type="checkbox"/> 0 KE	<input type="checkbox"/> 0,5 KE	<input type="checkbox"/> 1 KE	<input type="checkbox"/> 1,5 KE
							
<b>3.) Lachs</b>				<b>4.) 1 Brötchen/Semmel</b>			
<input type="checkbox"/> 0 KE	<input type="checkbox"/> 0,5 KE	<input type="checkbox"/> 1 KE	<input type="checkbox"/> 1,5 KE	<input type="checkbox"/> 1,5 KE	<input type="checkbox"/> 2,5 KE	<input type="checkbox"/> 3,5 KE	<input type="checkbox"/> 4,5 KE

	
<p><b>5.) Schweinefilet mit Kroketten &amp; Möhrengemüse</b></p> <p><input type="checkbox"/> 2 KE    <input type="checkbox"/> 4 KE    <input type="checkbox"/> 6 KE    <input type="checkbox"/> 8 KE</p>	<p><b>6.) 1 Bratwurst mit Brötchen</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1,5 KE    <input type="checkbox"/> 2,5 KE    <input type="checkbox"/> 3,5 KE    <input type="checkbox"/> 4,5 KE</p>
	
<p><b>7.) 1 Scheibe Ananas</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1 KE    <input type="checkbox"/> 2,5 KE    <input type="checkbox"/> 4 KE    <input type="checkbox"/> 5,5 KE</p>	<p><b>8.) 1 Stück Nusskuchen mit Schokolade</b></p> <p><input type="checkbox"/> 3,5 KE    <input type="checkbox"/> 6,5 KE    <input type="checkbox"/> 9,5 KE    <input type="checkbox"/> 12,5 KE</p>
	
<p><b>9.) Kartoffelpuffer, Reibekuchen (zubereitet)</b></p> <p><input type="checkbox"/> 3,5 KE    <input type="checkbox"/> 6,5 KE    <input type="checkbox"/> 9,5 KE    <input type="checkbox"/> 12,5 KE</p>	<p><b>10.) 1 kleiner Beutel Erdnüsse (geröstet)</b></p> <p><input type="checkbox"/> 0 KE    <input type="checkbox"/> 2 KE    <input type="checkbox"/> 4 KE    <input type="checkbox"/> 6 KE</p>
	
<p><b>11.) 2-3 EL Bratkartoffeln</b></p> <p><input type="checkbox"/> 2 KE    <input type="checkbox"/> 3 KE    <input type="checkbox"/> 4 KE    <input type="checkbox"/> 5 KE</p>	<p><b>12.) 2-3 EL Kartoffelsalat</b></p> <p><input type="checkbox"/> 1 KE    <input type="checkbox"/> 3 KE    <input type="checkbox"/> 5 KE    <input type="checkbox"/> 7 KE</p>



**Erklärung gemäß §9 (3) der Promotionsordnung der Fakultäten  
Humanwissenschaften und Geistes- und Kulturwissenschaften**

Ich erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation selbständig angefertigt, dabei keine anderen Hilfsmittel als die im Quellen- und Literaturverzeichnis genannten benutzt, alle aus Quellen und Literatur, einschließlich des Internets, wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht und auch die Fundstellen einzeln nachgewiesen habe.

Bamberg, den 09.07.2016

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'D. Ehrmann', with a horizontal line extending to the right.

Dominic Ehrmann