



## **EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG**

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, andere als die angegebenen Quellen/Hilfsmittel nicht benutzt, und die den benutzten Quellen wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Das in TUGRAZonline hochgeladene Textdokument ist mit der vorliegenden Masterarbeit identisch.

---

Datum

---

Unterschrift

## **Kurzfassung**

Diabetes mellitus stellt weltweit eine der größten Herausforderungen für die Gesundheitssysteme im 21. Jahrhundert dar. In Österreich sind laut österreichischem Diabetesbericht 2017 ca. 700.000 Menschen an Diabetes erkrankt. Der demografische Wandel in der Bevölkerung gepaart mit einer ungünstigen Entwicklung lebensstilbedingter Risikofaktoren beeinflussen maßgeblich die steigende Entwicklung des Diabetes mellitus. Im Zuge dieser Arbeit wurde ein Simulationsmodell zur Abschätzung der zukünftigen Prävalenz des Typ-2-Diabetes in Österreich konzipiert und anhand verschiedener Entwicklungsszenarien der Risikofaktoren Prognosen der Diabetes-Prävalenz erstellt. Die Ergebnisse zeigen, dass die Prävalenz des Diabetes bis 2050 kontinuierlich zunimmt und mit rund 11,8 % in einem zur Prognose der Internationalen Diabetes Federation vergleichbaren Bereich sind. Präventionsannahmen bezüglich der Hauptrisikofaktoren besitzen jedoch das Potential, bis zu ein Drittel der zukünftigen Erkrankungen zu verhindern. Mit dem entwickelten Modell ist es möglich Chancen und Risiken für die Entwicklung der Diabetes-Fallzahlen zu untersuchen.

*Schlüsselwörter: Diabetes, Prävalenz, Inzidenz, Systemdynamik, Modellierung*

## **Abstract**

Diabetes mellitus is one of the greatest challenges for health care systems in the 21st century. In Austria, according to the Austrian Diabetes Report 2017, approximately 700,000 people suffer from diabetes. The demographic changes in the population together with an unfavorable development of lifestyle-related risk factors have a significant effect on the prevalence of diabetes mellitus. In the course of this master's thesis, a simulation model for the estimation of the future prevalence of type 2 diabetes in Austria was created and projections of the prevalence of diabetes were built on the basis of different scenarios of the risk factors. Results show that the prevalence of diabetes continues to increase until 2050, reaching up to 11.8 %. This is comparable to predictions by the International Diabetes Federation. However, preventive measures regarding the main risk factors showed the potential to reduce risk of disease up to one third. With the built model it is possible to investigate chances and risks for the development of diabetes case numbers.

*Keywords: diabetes, prevalence, incidence, system dynamic, modeling*

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	7
1. Einleitung .....	9
1.1. Definition und Diagnostik des Diabetes mellitus .....	9
1.2. Klassifikation .....	11
1.2.1. Typ-1-Diabetes .....	11
1.2.2. Typ-2-Diabetes .....	11
1.2.3. Andere spezifische Diabetes-Formen .....	12
1.2.4. Gestationsdiabetes .....	12
1.2.5. Vergleich Typ-1- vs. Typ-2-Diabetes .....	12
1.3. Ursachen und Risikofaktoren .....	13
1.4. Komplikationen und Folgeerkrankungen .....	15
1.4.1. Akute Komplikationen .....	15
1.4.2. Folge- und Begleiterkrankungen .....	15
1.5. Häufigkeit des Diabetes mellitus .....	17
1.5.1. Weltweit .....	17
1.5.2. Europa .....	19
1.5.3. Österreich .....	20
1.6. Modellierung und Modellierungsumgebung .....	23
1.6.1. Modellierungssoftware AnyLogic® .....	23
1.6.1.1. Agentenbasierte Modellierung .....	24
1.6.1.2. Ereignisdiskrete Modellierung .....	24
1.6.1.3. Systemdynamische Modellierung .....	25
1.6.2. Wahl der Modellierungsmethode .....	26
2. Aufgabenstellung .....	27
3. Methoden .....	28
3.1. Literaturrecherche .....	28
3.1.1. Methodik .....	28

3.1.2.	Inzidenzrate des Typ-2-Diabetes .....	30
3.1.2.1.	Literaturrecherche .....	30
3.1.2.2.	Ergebnisse .....	32
3.1.2.3.	Ergebnisaufbereitung .....	36
3.1.3.	Risikofaktoren des Typ 2 Diabetes .....	39
3.1.3.1.	Übergewicht / Adipositas .....	39
3.1.3.1.1.	Literaturrecherche .....	39
3.1.3.1.2.	Ergebnisse .....	40
3.1.3.1.3.	Ergebnisaufbereitung .....	44
3.1.3.2.	Körperliche Inaktivität .....	45
3.1.3.2.1.	Literaturrecherche .....	45
3.1.3.2.2.	Ergebnisse .....	46
3.1.3.2.3.	Ergebnisaufbereitung .....	49
3.1.3.3.	Rauchen .....	50
3.1.3.3.1.	Literaturrecherche .....	50
3.1.3.3.2.	Ergebnisse .....	51
3.1.4.	Diabetes Mortalität .....	52
3.1.4.1.	Literaturrecherche .....	52
3.1.4.2.	Ergebnisse .....	53
3.1.4.3.	Ergebnisaufbereitung .....	56
3.1.5.	Kosten des Diabetes in Österreich .....	57
3.1.5.1.	Literaturecherche .....	57
3.1.5.2.	Ergebnisse .....	58
3.1.5.3.	Ergebnisaufbereitung .....	61
3.2.	Modellierungskonzept .....	63
3.3.	Modellumsetzung in Anylogic® .....	68
3.3.1.	Hauptmodell .....	68
3.3.2.	Modul Bevölkerung .....	69

3.3.2.1.	Alterung der Bevölkerung .....	70
3.3.2.2.	Gewichtsverteilung .....	71
3.3.3.	Modul Geburten .....	71
3.3.3.1.	Gesamtfertilitätsrate .....	72
3.3.3.2.	Fertilitätsfunktion .....	73
3.3.3.2.1.	Durchschnittliches Fertilitätsalter .....	74
3.3.3.2.2.	Varianz .....	74
3.3.3.2.3.	Modalwert .....	75
3.3.3.3.	Hadwigerfunktion .....	75
3.3.3.4.	Anteil männlicher Geburten .....	76
3.3.4.	Modul Migration .....	77
3.3.4.1.	Gesamtanzahl der Ein- und Auswanderungen .....	78
3.3.4.2.	Aufteilung Alter und Geschlecht .....	79
3.3.5.	Modul Mortalität .....	80
3.3.5.1.	Mortalitätsraten .....	80
3.3.5.2.	Reduktion der Mortalität pro Jahr .....	81
3.3.6.	Modul Diabetes Inzidenz .....	82
3.3.6.1.	Berechnung der Basis-Inzidenzrate .....	83
3.3.6.2.	Berechnung der Inzidenzraten für Österreich .....	87
3.3.7.	Modul Kosten .....	89
3.4.	Eingabe der Simulationsparameter .....	90
3.4.1.	Eingabe Bevölkerung .....	90
3.4.2.	Eingabe Geburten .....	91
3.4.3.	Eingabe Mortalität .....	91
3.4.4.	Eingabe Migration .....	92
3.4.5.	Eingabe Diabetes Prävalenz .....	92
3.4.6.	Eingabe Diabetes Inzidenz .....	93
3.4.7.	Eingabe Risikofaktor Körpergewicht .....	93

3.4.8.	Eingabe Risikofaktor Rauchen .....	94
3.4.9.	Eingabe Risikofaktor Bewegung .....	94
3.4.10.	Eingabe Kosten .....	94
3.5.	Ergebnisdarstellung .....	95
3.5.1.	Modul Bevölkerung .....	95
3.5.2.	Modul Geburten .....	97
3.5.3.	Modul Migration .....	97
3.5.4.	Modul Mortalität .....	98
3.5.5.	Modul Diabetes Inzidenz .....	98
3.5.6.	Modul Kosten .....	98
3.6.	Szenarien .....	100
3.6.1.	Szenario 1: Basisszenario .....	102
3.6.2.	Szenarien: Inzidenzrate .....	105
3.6.2.1.	Szenario 2: Inzidenzrate Deutschland .....	105
3.6.2.2.	Szenario 3: Inzidenzrate Dänemark .....	106
3.6.3.	Szenarien: Risikofaktoren-Entwicklung .....	107
3.6.3.1.	Szenario 4: Amerika .....	107
3.6.3.2.	Szenario 5: steigender Trend .....	108
3.6.3.3.	Szenario 6: fallender Trend .....	109
3.6.3.4.	Szenario 7: Reduktion Adipositas und Übergewicht .....	109
4.	Ergebnisse .....	111
4.1.	Verifizierung und Validierung .....	111
4.1.1.	Verifikation Parametereingabe .....	112
4.1.2.	Verifikation Modul Bevölkerung .....	112
4.1.3.	Verifikation Modul Geburten .....	113
4.1.4.	Verifikation Modul Migration .....	114
4.1.5.	Verifikation Modul Diabetes Inzidenz .....	115
4.1.6.	Verifikation Modul Mortalität .....	116

4.1.7.	Verifikation Modul Kosten .....	117
4.1.8.	Validierung Bevölkerungsmodell .....	117
4.1.9.	Validierung Diabetesmodell .....	119
4.2.	Szenarien .....	120
4.2.1.	Bevölkerungsentwicklung .....	120
4.2.2.	Szenario 1: Basisszenario .....	121
4.2.3.	Szenario 2: Inzidenzrate Deutschland .....	124
4.2.4.	Szenario 3: Inzidenzrate Dänemark .....	126
4.2.5.	Szenario 4: Risikofaktoren - Amerika .....	127
4.2.6.	Szenario 5: Risikofaktoren - steigender Trend .....	129
4.2.7.	Szenario 6: Risikofaktoren - fallender Trend .....	131
4.2.8.	Szenario 7 - Reduktion Adipositas und Übergewicht .....	133
5.	Diskussion .....	136
5.1.	Literaturrecherche .....	136
5.2.	Limitierung des Modells .....	137
5.3.	Methode der Basis-Inzidenzratenberechnung .....	142
5.4.	Diskussion der Szenarien .....	145
5.4.1.	Basisszenario .....	145
5.4.2.	Inzidenzrate .....	147
5.4.3.	Entwicklung der Risikofaktoren .....	149
5.4.4.	Prävention .....	150
6.	Schlussfolgerungen .....	152
7.	Literaturverzeichnis .....	154
8.	Abbildungsverzeichnis .....	164
9.	Tabellenverzeichnis .....	172
10.	Anhang .....	173
10.1.	Modul Migration .....	173
10.2.	Risikoverteilungen Eurostat .....	175



10.3.	Eingabemasken .....	178
10.4.	Ergebnisdarstellung .....	183
10.5.	Szenario 1: Basisszenario .....	188
10.6.	Szenario 2: Inzidenzrate Deutschland .....	190
10.7.	Szenario 3: Inzidenzrate Dänemark .....	193
10.8.	Szenario 4: Risikofaktoren Amerika .....	196
10.9.	Szenario 5: Risikofaktoren - steigender Trend .....	201
10.10.	Szenario 6: Risikofaktoren - fallender Trend .....	205
10.11.	Szenario 7: Reduktion von Adipositas und Übergewicht .....	209

## Abkürzungsverzeichnis

%AnteilA	prozentualer Anteil der Adipösen
%AnteilN	prozentualer Anteil der Normalgewichtigen
%AnteilÜber	prozentualer Anteil der Übergewichtigen
AG	Altersgruppe
BMI	Body-Mass-Index
BRFSS	Behavioral Risk Factor Surveillance System
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CPRD	Clinical Practice Research Datalink
DECODE	Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe
DFA	durchschnittliches Fertilitätsalter
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
dl	Deziliter
DMP	Disease Management Program
DRT	Diabetesregister Tirol
EPIC	European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
GDM	Gestationsdiabetes
GPRD	General Practice Research Database
h	Stunde
HbA1c	Hämoglobin A1c
HR	Hazard-Ratio
HSE	Health Survey for England
HUNT	Nord-Trøndelag Health Study
IDF	International Diabetes Federation
IFG	Abnorme Nüchtern glukose (impaired fasting glucose)
IGT	Gestörte Glukosetoleranz (impaired glucose tolerance)
IR	Inzidenzrate
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
LADA	Latent Autoimmune Diabetes in Adults
LTPA	freizeitbezogene körperliche Aktivität (leisure time physical activity)

MET	Metabolisches Äquivalent (metabolic equivalent of task)
mg	Milligramm
min	Minute
Mio.	Millionen
Mode	Modalwert
MONICA	Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease
Mrd.	Milliarde
NCBI	National Center for Biotechnology Information
NDR	Nationales Diabetes Register Dänemark
NHISR	National Health Insurance Service Registry
NÖGKK	Gebietskrankenkasse Niederösterreich
NOWAC	The Norwegian Woman and Cancer study
NPR	National Patient Register
OECD	Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung
OGTT	oraler Glukosetoleranz-Test
OR	Chancenverhältnis (Odds-Ratio)
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
R <sup>2</sup>	Bestimmtheitsmaß
RMPS	Register of Medicinal Product Statistic
RR	relatives Risiko
SHeS	Scottish Health Survey
SR	Sterberate
THIN	The Health Improvement Network
UK	Vereinigtes Königreich (United Kingdom)
US	United States
USD	US-Dollar
Var	Varianz
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)

Anmerkung: Aus Gründen der Lesbarkeit wurde diese Arbeit nicht gegendert. Alle männlichen Formulierungen sind als geschlechtsunabhängig zu verstehen und inkludieren sinngemäß die weibliche Form.

## **1. Einleitung**

Diabetes mellitus ist eine der größten Bedrohungen für die Gesundheit der Gesellschaft im 21. Jahrhundert. Die Anzahl der betroffenen Menschen hat sich in den letzten Jahrzehnten beinahe verdoppelt und global betrachtet litten im Jahr 2017 geschätzt ca. 424,9 Millionen Menschen an dieser Stoffwechselerkrankung. Der Großteil davon ist dem Typ-2-Diabetes zuzurechnen, welcher früher als Altersdiabetes bezeichnet wurde und heute neben dem Alter mit Übergewicht, körperlicher Inaktivität, ungünstiger Ernährung und anderen lebensstilbedingten Risikofaktoren im Zusammenhang steht.[1]

Ebenfalls beträchtlich ist die hohe Dunkelziffer an Diabetes-Fällen. Aufgrund der schleichenden, symptomarmen Entstehung des Typ-2-Diabetes dauert es oft viele Jahre, bis die Erkrankung bemerkt wird. Die Internationale Diabetes Federation (IDF) schätzt, dass 50 % der Diabetes-Patienten nichts von ihrer Erkrankung wissen und oft erst im Zuge von Folgeerkrankungen diagnostiziert werden.[1]

Bedrohlich sind neben der Stoffwechselerkrankung selbst vor allem Folgeschäden wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Erblindungen, Nierenerkrankungen oder Amputationen mit denen Diabetiker konfrontiert sein können und die wesentlich zur erhöhten Mortalität von Diabetes-Patienten beitragen.[1]

Der Diabetes mellitus stellt darüber hinaus die Gesundheitssysteme vor ernste finanzielle und strategische Herausforderungen. Angenommen wird, dass für Patienten mit Diabetes durchschnittlich das Zwei- bis Dreifache an Gesundheitsausgaben anfallen als für Nichtdiabetiker.[1]

### **1.1. Definition und Diagnostik des Diabetes mellitus**

Der Begriff Diabetes mellitus steht für eine ganze Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, die von einer chronischen Erhöhung des Blutzuckerspiegels (Hyperglykämie) gekennzeichnet sind [2]. Dies kann aus einer gestörten Insulinsekretion, einer gestörten Insulinwirkung oder aus einer Kombination beider Effekte resultieren [3]. Über einen längeren Zeitraum unbemerkt bleiben leichte Blutzuckererhöhungen aufgrund der unspezifischen Symptomatik wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit und verminderte Leistungsfähigkeit [4]. Erst eine schwere Hyperglykämie geht mit klassischen Symptomen wie häufigen Wasserlassen (Polyurie), vermehrtem Durst (Polydipsie), Gewichtsverlust, Sehstörungen, Infektanfälligkeit, etc. einher

und kann aufgrund von Gewebsübersäuerung (Ketoazidose) oder Flüssigkeitsverlust (Dehydration) zu einem diabetischen Koma führen [2][4].

Diagnostiziert wird der Diabetes durch Messung der Nüchtern-Glukose im venösen Plasma, mit Hilfe des oralen Glukosetoleranz-Tests (OGTT) oder durch Bestimmung des Hämoglobin A1c (HbA1c) [2]. Letzterer gibt Auskunft über den Blutzuckerspiegel in den letzten acht bis zehn Wochen [4]. Da der Blutzucker tageszeitlichen Schwankungen unterliegt und die Tests einer gewissen Variabilität aufweisen, ist eine Testwiederholung bzw. eine Bestätigung eines Testergebnisses durch einen anderen Test, sofern keine klassischen Symptome vorliegen, zumeist erforderlich [2][5]. Die Grenzwerte für die Diagnose des Diabetes (siehe Tabelle 1) beziehen sich auf den Zusammenhang zwischen erhöhten Blutzuckerwerten und dem Risiko für Folgeschäden [2].

<b>Indikator</b>	<b>Manifester Diabetes mellitus</b>	<b>Normalwerte</b>
Nicht-Nüchtern-Glukose („Random-Glukose“)	≥ 200 mg/dl + klassische Symptome oder ≥ 200 mg/dl an 2 Tagen	< 140 mg/dl
Nüchtern-Glukose (venöses Plasma)	≥ 126 mg/dl an 2 Tagen	< 100 mg/dl
2-h Glukose nach 75 g OGTT (venöses Plasma)	≥ 200 mg/dl an 2 Tagen	< 140 mg/dl
HbA1c	≥ 6,5 % (48 mmol/mol) an 2 Tagen	4-6 %

Tabelle 1: Grenzwerte für die Diagnose des Diabetes mellitus nach [2]

## **1.2. Klassifikation**

Eingeteilt werden die unterschiedlichen Typen des Diabetes mellitus lt. [3] in folgende Kategorien:

- Typ-1-Diabetes
- Typ-2-Diabetes
- Andere spezifische Diabetes-Formen
- Gestationsdiabetes (GDM)

### **1.2.1. Typ-1-Diabetes**

Durch eine fortschreitende Zerstörung insulinproduzierender  $\beta$ -Zellen der Langerhansschen Inseln in der Bauchspeicheldrüse kommt es beim Typ-1-Diabetes ab einem Verlust von 80-90 % der  $\beta$ -Zellmasse zu einem klinisch bedeutenden Insulinmangel. Der Prozess des  $\beta$ -Zelluntergangs ist meist auf eine Autoimmunreaktion zurückzuführen, welche im Zusammenhang mit einer genetischen Prädisposition und multifaktoriellen Umwelteinwirkungen steht. Der Typ-1-Diabetes betrifft vor allem Kinder und junge Erwachsene und geht mit Symptomen wie anhaltenden Durst, häufiges Wasserlassen, gesteigerter Appetit, Gewichtsverlust, Sehstörungen, etc. einher. Bleibt der absolute Insulinmangel und die damit verbundene Hyperglykämie unbehandelt, kann es zu schwerwiegenden Stoffwechsellentgleisungen (Ketoazidose) bis hin zum lebensgefährlichen diabetischen Koma kommen. Die Behandlung des Typ-1-Diabetes erfolgt immer durch eine Form der Insulintherapie.[3][6][7][8]

### **1.2.2. Typ-2-Diabetes**

Im Unterschied zum Typ-1-Diabetes handelt es sich beim Typ-2-Diabetes um ein heterogenes und komplexes Krankheitssyndrom, wobei mehrere Defekte und Fehlsteuerungen der Blutzuckerregulation in verschiedenen Organsystemen nacheinander auftreten, sich gegenseitig verursachen oder verstärken können. Dabei ist vor allem die Aufnahme von Glukose in Muskel-, Leber- und Fettgewebe durch eine verminderte Wirkung des Insulins (Insulinresistenz) gestört und es kommt zu einer anormalen Insulinsekretion auf den Stimulus Glukose (relativer Insulinmangel). Erst wenn die Insulinresistenz durch die

erhöhte Insulinsekretion nicht mehr kompensiert werden kann, kommt es zur Manifestation des Typ-2-Diabetes. Dieser Prozess kann viele Jahre bis Jahrzehnte dauern und beschwerdefrei verlaufen. Eine genetische Disposition scheint auch beim Typ-2-Diabetes eine Bedingung für das Auftreten der Erkrankung zu sein und spielt im Vergleich zum Typ-1-Diabetes eine noch größere Rolle. Neben der genetisch bedingten familiären Häufung stehen das Lebensalter und der Lebensstil im Zusammenhang mit der Entstehung der Erkrankung. Häufig tritt der Typ-2-Diabetes im Erwachsenenalter auf und ist mit Übergewicht und einem Mangel an Bewegung assoziiert.[4][6][9][10]

### **1.2.3. Andere spezifische Diabetes-Formen**

Die dritte Kategorie des Diabetes mellitus bilden die selteneren spezifischen Diabetes-Formen. Diese Erscheinungsformen des Diabetes können durch Erkrankungen des exokrinen Pankreas (z.B. Pankreatitis, Traumen, Tumore, etc.) bzw. endokriner Organe (z.B. Chushing-Syndrom, Akromegalie) entstehen, durch genetisch oder medikamentös-chemisch (z.B. Glukokortikoide,  $\alpha$ -Interferon) bedingte Defekte der Insulinsekretion und der Insulinwirkung auftreten oder durch Infektionen (z.B. kongenitale Röteln) ausgelöst werden. Weiteres zählen seltene Formen des autoimmun-vermittelten Diabetes (z.B. „Stiff-man“-Syndrom) zu dieser Klassifizierung des Diabetes mellitus. [2]

### **1.2.4. Gestationsdiabetes**

Gestationsdiabetes bezeichnet das Auftreten einer Glukosetoleranzstörung, welche erstmals in der Schwangerschaft diagnostiziert wird [2].

### **1.2.5. Vergleich Typ-1- vs. Typ-2-Diabetes**

Eine Gegenüberstellung der beiden hauptsächlich vorkommenden Diabetes-Typen in Tabelle 2 fasst einige Unterschiede dieser beiden Erscheinungsformen des Diabetes mellitus zusammen.

Kriterium	Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes
Pathophysiologie	absoluter Insulinmangel	Insulinresistenz mit zumeist relativem Insulinmangel
Häufigkeit	< 10 % der Diabetes-Fälle	bis 90 % der Diabetes-Fälle
Manifestationsalter	meist Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene	meist mittleres und höheres Erwachsenenalter
Auftreten/Beginn	akut bis subakut	meist schleichend
familiäre Häufung	gering	typisch
Körpergewicht	meist normalgewichtig	meist übergewichtig
Symptome	häufig Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, Müdigkeit	häufig keine Beschwerden
Insulinsekretion	vermindert bis fehlend	subnormal bis hoch, qualitativ immer gestört
Insulinresistenz	keine (oder nur gering)	oft ausgeprägt
Stoffwechsel	labil	stabil
Insulintherapie	erforderlich	meist erst nach jahrelangem Verlauf der Erkrankung

Tabelle 2: Differentialdiagnostische Kriterien für Typ-1- und Typ-2-Diabetes  
nach [2],[3] bzw.[6]

### 1.3. Ursachen und Risikofaktoren

Die Entstehung und Entwicklung des Diabetes mellitus ist sehr komplex und bis heute sind nicht alle Zusammenhänge gänzlich geklärt [4]. Angenommen wird, dass Umwelteinflüsse und genetische Faktoren bzw. deren Interaktion zum Ausbruch der Erkrankung beitragen [11].

Eine notwendige Voraussetzung für die Entwicklung des Typ-1-Diabetes ist eine genetische Prädisposition [7]. Auch beim Typ-2-Diabetes scheint eine genetische Disposition eine Bedingung für das Auftreten der Erkrankung zu sein, wobei genetische Faktoren beim Typ-2-Diabetes eine größere Rolle spielen als beim Typ-1-Diabetes [9]. So zeigt sich beim Typ-2-Diabetes eine größere Wahrscheinlichkeit, dass die Erkrankung an die Nachkommen weitervererbt wird. Ist ein Elternteil an Typ-2-Diabetes erkrankt, liegt die Vererbungswahrscheinlichkeit bei 40 % und sind beide Eltern erkrankt, beträgt die Wahrscheinlichkeit 80 %, dass die Nachkommen ebenfalls an Typ-2-Diabetes erkranken [11]. Beim Typ-1-Diabetes beträgt die Wahrscheinlichkeit 10 %, wenn ein Elternteil an Typ-1-Diabetes erkrankt ist, bzw. bis zu 20 %, wenn beide Eltern erkrankt sind [12].



Umwelteinflüsse und der Lebensstil spielen vor allem beim Typ-2-Diabetes aber auch beim Typ-1-Diabetes eine wichtige Rolle [4]. Beim Typ-1-Diabetes sind es vermutlich die Bedingungen der ersten Lebensjahre, die das Diabetes-Risiko beeinflussen [7]. Als Ereignisse, die den Autoimmunprozess des  $\beta$ -Zell-Verlusts auslösen bzw. vorantreiben können, werden Virusinfektionen (Coxsackie, Masern, Mumps, Röteln), Immunstimulatoren und –mediatoren (z.B. Interferon- $\alpha$ -Therapie), Ernährungsfaktoren (z.B. Kuhmilch, Vitamin-D-Mangel) und eine kurze Stillzeit (<3 Monate) diskutiert [12]. Ohne Zweifel besteht in der Entstehung des Typ-2-Diabetes ein Zusammenhang mit einem ungünstigen Lebensstil [13]. Übergewicht und Adipositas gelten als Hauptrisikofaktoren für die Erkrankung an Typ-2-Diabetes [4]. Dabei wirkt sich eine androide Fettverteilung mit erhöhtem Bauchfett und schmalen Hüften ungünstig auf das Erkrankungsrisiko aus [11]. Häufig ist der Typ-2-Diabetes mit anderen Komponenten des metabolischen Syndroms assoziiert [3]. Neben der Adipositas sind eine bestehende Störung des Glukosestoffwechsels (IFG/IGT), ein erhöhter Blutdruck (Hypertonie) und eine Fettstoffwechselstörung (Dyslipidämie) Merkmale der Hauptrisikogruppe für den Typ-2-Diabetes [14]. Weitere lebensstilbedingte Risikofaktoren sind ein zu geringes Maß an körperlicher Aktivität, Rauchen und eine einseitige Ernährung mit wenig Obst und Gemüse [15]. Einen eigenständigen Risikofaktor stellt das Lebensalter dar, weshalb auch asymptomatische Personen ohne weitere Risikofaktoren ab dem 45. Lebensjahr in 3-jährigen Intervallen auf eine gestörte Glukosetoleranz hin untersucht werden sollten [16]. Die Zugehörigkeit zu bestimmten ethnischen Gruppen (z.B. asiatisch, afrikanisch, lateinamerikanisch) ist ebenfalls mit einem höheren Erkrankungsrisiko verbunden [16]. Frauen, die in der Schwangerschaft von einem Gestationsdiabetes betroffen waren, entwickeln häufiger einen Typ-2-Diabetes [16]. Außerdem besteht ein erhöhtes Diabetes-Risiko für Frauen mit einem Hirsutismus (z.B. Polyzystisches Ovarsyndrom) [11]. Viele der genannten Risikofaktoren sind zusätzlich durch den sozioökonomischen Status und durch das Bildungsniveau beeinflusst, weshalb Personen mit niedrigem Bildungsniveau bzw. sozioökonomisch schlechter gestellte Personen ein höheres Diabetes-Risiko aufweisen [4].

## **1.4. Komplikationen und Folgeerkrankungen**

Bei Patienten mit Diabetes mellitus können akute Komplikationen als Folge eines zu hohen bzw. zu niedrigen Blutzuckerspiegels und diabetesassoziierte Folge- und Begleiterkrankungen aufgrund des permanent erhöhten Blutzuckerspiegels unterschieden werden.

### **1.4.1. Akute Komplikationen**

Aufgrund einer akuten Hyperglykämie (>250 mg/dl) kann es vor allem beim Typ-1-Diabetes zu einer ketoazidotischen Entgleisung des Stoffwechsels kommen. Die Ursache liegt hauptsächlich im absoluten Insulinmangel, welcher durch die Freisetzung von Ketonkörpern aus dem Fettabbau zur Übersäuerung des Blutes führt. In schweren Fällen besteht die Gefahr eines lebensgefährlichen ketoazidotischen Coma diabeticum. [17]

Bei relativem Insulinmangel aufgrund einer Insulinresistenz beim Typ-2-Diabetes führt auch eine deutlich höhere hyperglykämische Blutzuckerentgleisung (>1.000 mg/dl) nicht zu einer Ketoazidose. Hierbei steht die Dehydration im Vordergrund mit der Gefahr eines hyperosmolaren Komas. [18]

Im Gegensatz zur Hyperglykämie können auch zu niedrige Blutzuckerspiegel (ca. 70 mg/dl), die sogenannten Hypoglykämien, bei Diabetes-Patienten zu Akutkomplikationen führen. Hypoglykämien können z.B. durch unzureichende Nahrungsaufnahme, starke körperliche Anstrengung oder falsche Dosierung blutzuckersenkender Medikamente auftreten. Eine Hypoglykämie zeigt sich dabei auf unterschiedliche Weisen und kann von Unruhe, Aggressivität, Zittern, Kaltschweißigkeit oder Übelkeit begleitet sein und im schlimmsten Fall in ein hypoglykämisches Koma führen. [19]

### **1.4.2. Folge- und Begleiterkrankungen**

Die für den Diabetes typische Hyperglykämie ist speziell beim Typ-2-Diabetes häufig durch eine ungünstige Konstellation an zusätzlichen Risikofaktoren begleitet. Eine Hypertonie und eine Störung des Fettstoffwechsels sind für die Entwicklung und den Verlauf von Folge- und Begleiterkrankungen besonders ungünstig. Dieses Zusammenwirken hat eine pathologische Veränderung der großen und kleinen Blutgefäße zur Folge und führt u.a. zu mikro- bzw.

makrovaskulären Komplikationen, welche wesentlich zur erhöhten Morbidität und Mortalität von Diabetes-Patienten beitragen. [4][20]

Diabetische Folgeerkrankungen lassen sich nach [4] und [20] zu folgenden Gruppen zusammenfassen:

- Makroangiopathie:
  - koronare Herzerkrankung, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz
  - zerebrovaskuläre Sklerose, zerebraler Insult
  - periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), diabetische Gangrän
- Mikroangiopathie:
  - diabetische Augen- und Netzhauterkrankung (Retinopathie und Makulopathie)
  - diabetische Nierenerkrankung (Nephropathie)
- diabetische Nervenerkrankung (Neuropathie)
- komplexere Syndrome
  - diabetisches Fußsyndrom
  - arterielle Hypertonie aufgrund gestörter Endothelfunktion
  - Dyslipidämie mit gestörter Endothelfunktion

Zusätzlich treten Depressionen und psychische Erkrankungen sowie erektile Dysfunktionen bzw. Sexualstörungen häufiger bei Diabetes-Patienten als bei Nichtdiabetikern auf [4][20].

Einen Einblick in die österreichische Situation hinsichtlich diabetischer Folge- und Begleiterkrankungen ermöglichen die Ergebnisse des Diabetesregisters Tirol (DRT). Im Gesamtbericht für die Jahre 2006-2010 wurden bei den Typ-1-Diabetikern ein Anteil von 21,8 % (Frauen) bzw. 25,7 % (Männer) mit zumindest einer aufgetretenen Spätkomplikation dokumentiert. Bei den Typ-2-Diabetikern wurde ein noch größerer Anteil an Betroffenen festgestellt. 36,9 % der Frauen und 41,7 % der Männer waren zumindest von einer Folgeerkrankung betroffen. [21]

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse für beide Diabetes-Typen hinsichtlich der Verteilung der Folgeerkrankungen zeigt Tabelle 3:

	Frauen		Männer	
PatientInnen mit zumind. 1 Spätkomplika-tion*	734	31.7%	880	40.1%
Spätkomplika-tion*				
Nephropathie	353	15.3%	303	13.8%
Retinopathie	73	3.2%	69	3.1%
Neuropathie	210	9.1%	235	10.7%
Diabetischer Fuß	75	3.2%	103	4.7%
davon Amputation	21	28.0%	31	30.1%
Myokardinfarkt	158	6.8%	298	13.6%
Apoplexie	142	6.1%	152	6.9%
PAVK	68	2.9%	130	5.9%
Bypass, PTCA	96	4.2%	238	10.9%

\* ohne Innsbruck

Tabelle 3: Übersicht Spätkomplika-tionen des Diabetes [21]

## 1.5. Häufigkeit des Diabetes mellitus

In folgenden Kapiteln soll ein kurzer Überblick über die Verbreitung des Diabetes mellitus gegeben werden. Zuerst wird die globale Situation erörtert, danach auf die europäische Situation eingegangen und abschließend die Verhältnisse in Österreich beleuchtet.

### 1.5.1. Weltweit

In der achten Ausgabe des Diabetes Atlas der IDF wird geschätzt, dass 2017 in der Altersgruppe der 20- bis 79-Jährigen weltweit 424,9 Millionen Menschen an Diabetes erkrankt sind. Das entspricht einer Prävalenz von 8,8 %. Angenommen wird darüber hinaus, dass weltweit ca. die Hälfte der Diabetiker bzw. 212,4 Millionen noch nichts von ihrer Erkrankung wissen und ihr Diabetes noch nicht diagnostiziert wurde. Zumeist handelt es sich um den Typ-2-Diabetes.[1]

Vor etwas mehr als 15 Jahren ist man noch von 151 Millionen Betroffenen ausgegangen. Demnach hat sich die Anzahl der Patienten in den letzten 17 Jahren fast verdreifacht. Bis zum Jahr 2045 - so die Prognose der IDF - soll sich die Anzahl der Diabetiker auf 693 Millionen erhöhen und jeder zehnte Erwachsene an dieser Krankheit leiden. [1]

### Anzahl Diabetiker nach IDF

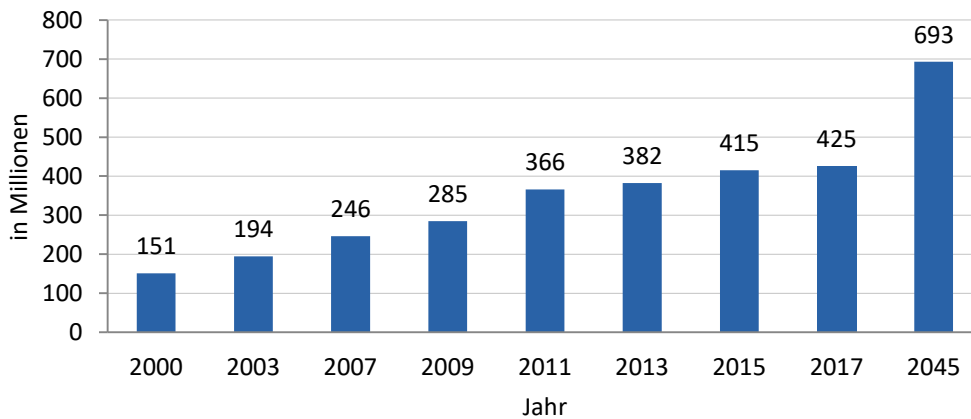


Abbildung 1: Weltweite Anzahl an Diabetiker (20-79 Jahre)  
nach [1],[22],[23],[24],[25],[26],[27] bzw.[28]

Geschätzt wird, dass ca. 75 % der Diabetiker in Ländern mit niedrigem oder mittlerem Einkommen leben [22]. In einkommensstarken Ländern wird davon ausgegangen, dass 87-91 % aller Diabetiker an Typ-2-Diabetes erkrankt sind, 7-12 % dem Typ 1 Diabetes zuzurechnen sind und 1-3 % auf die anderen Diabetes-Typen entfallen.[1]

Frauen und Männer sind im ähnlichen Ausmaß von Diabetes betroffen. Der IDF zufolge leiden 221 Millionen Männer und 203,9 Millionen Frauen an Diabetes. Dazu kommen etwa 586.000 Kinder unter 15 Jahren, welche an Typ 1 Diabetes erkrankt sind. [1]

Die Altersverteilung der Diabetiker zeigt, dass mit zunehmendem Alter der Anteil der Diabetiker in den jeweiligen Altersgruppen für beide Geschlechter ansteigt. Ungefähr zwei Drittel der Betroffenen oder 326,5 Millionen befinden sich im Erwerbsalter zwischen 20-64 Jahren, während 122,8 Millionen älter als 65 Jahre sind. [1]

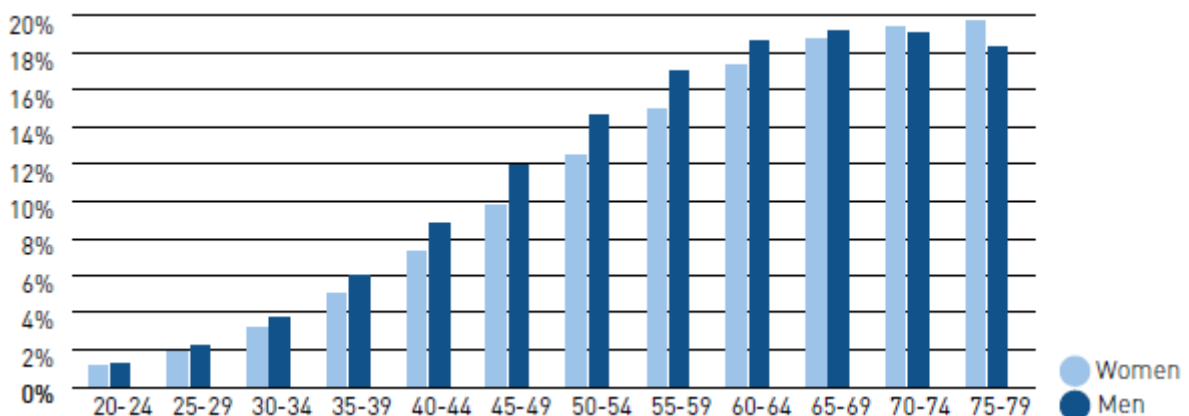


Abbildung 2: Weltweite Diabetes-Prävalenz 2017 nach Alter und Geschlecht [1]

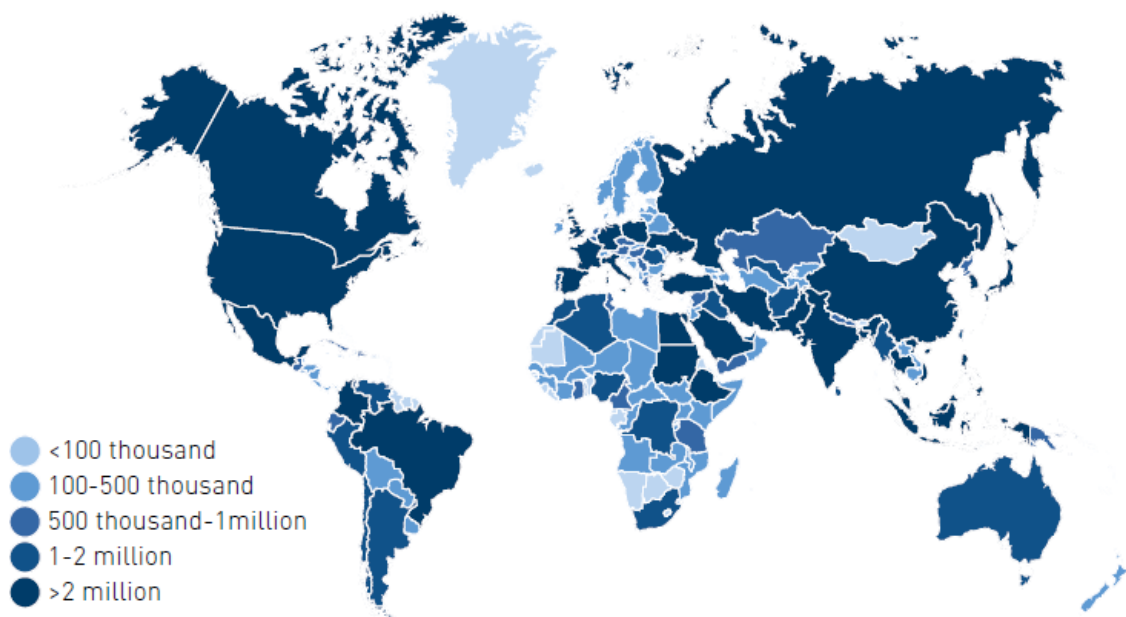


Abbildung 3: Länderspezifische Anzahl an Diabetiker in 2017 [1]

Große Unterschiede ergeben sich, wenn ländliche Gebiete mit Stadtgebieten hinsichtlich der Verteilung der Diabetes-Erkrankungen verglichen werden. Etwa zwei Drittel der Diabetiker (279,2 Millionen) leben in städtischer Umgebung, während in ländlichen Gebieten deutlich weniger Fälle zu verzeichnen sind (145,7 Millionen). [1]

Mit Abstand die meisten Diabetes-Fälle (158,8 Millionen) treten in der Westpazifikregion auf, gefolgt von Südostasien (82,0 Millionen) und Europa (58,0 Millionen). Die wenigsten Diabetes-Fälle finden sich in der Region Afrika mit 15,9 Millionen Diabetikern. Vergleicht man die an der Weltbevölkerung 2001 altersstandardisierten Prävalenzen der einzelnen Regionen, so zeigt sich, dass die größte Prävalenz mit 11 % in der Region Nordamerika und Karibik auftritt, dicht gefolgt von der Region des Mittleren Osten und Nordafrika mit 10,8 %. Die niedrigste Prävalenz von 4,4 % findet sich in der Region Afrika.[1]

### 1.5.2. Europa

Für die 57 Staaten der europäischen IDF Region wird die Anzahl der Diabetiker im Jahr 2017 auf 58,0 Millionen geschätzt, inklusive eines Anteils von 37,9 % an nicht diagnostizierten Diabetikern. Das entspricht einer Prävalenz von 8,8 % in der Altersgruppe der 20-79-Jährigen. Bis 2045 soll sich die Anzahl der Diabetiker auf 66,7 Millionen erhöhen und es wird von einer Prävalenz von 10,2 % ausgegangen. [1]

Verglichen mit den anderen IDF Regionen weist die europäische Region die zweitniedrigste altersstandardisierte Prävalenz aller Regionen auf, jedoch gibt es unter den einzelnen Staaten große Unterschiede. Die meisten Diabetiker leben in Russland (8,5 Millionen), Deutschland (7,5 Millionen) und der Türkei (6,7 Millionen). Mit 12,8 % besitzt die Türkei die größte altersstandardisierte Prävalenz in Europa gefolgt von Montenegro, Albanien, Serbien, Mazedonien, Bosnien und Herzegowina (je 10,1 %), Portugal (9,8 %), Rumänien (9,7 %) Zypern (9,2 %), Malta (8,8 %) und Deutschland (8,3 %). [1]

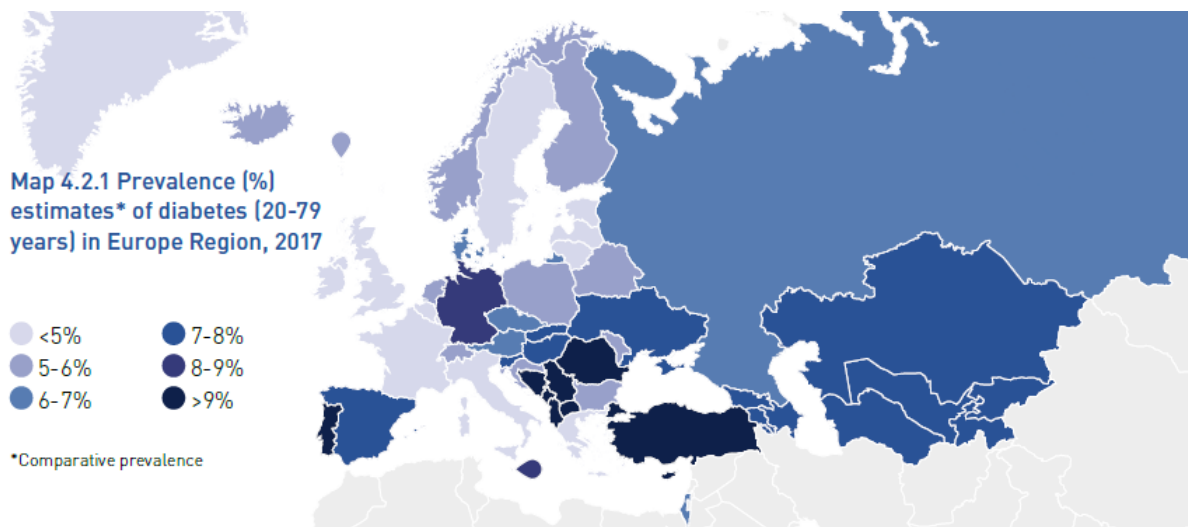


Abbildung 4: Geschätzte Diabetes-Prävalenz (%) in Europa (20-79-Jährige) [1]

Außerdem weist Europa die höchste Anzahl an Kindern mit Diabetes auf. Schätzungsweise leiden 286.000 Kinder am Typ-1-Diabetes und mit 28.200 Neuerkrankungen pro Jahr besitzt Europa eine der höchsten Inzidenzraten des Typ-1-Diabetes weltweit [1]. Die größte Inzidenzrate findet sich in Finnland mit 62,3 Neuerkrankungen pro 100.000 Kinder pro Jahr [22].

### 1.5.3. Österreich

Eine genaue Angabe der Diabetes-Prävalenz in Österreich gestaltet sich schwierig. Im Österreichischen Diabetesbericht 2017 wird auf Basis verschiedener Daten versucht eine Gesamteinschätzung durchzuführen. Herangezogen wurden dabei Befragungsdaten, Abrechnungsdaten, Vorsorgeuntersuchungsdaten, Daten des Diabetes-Inzidenz-Registers sowie österreichbezogene Schätzungen der IDF. [29]

Aus den in der Österreichischen Gesundheitsbefragung 2014 erhobenen Daten zu chronischen Krankheiten und Gesundheitsproblemen der Österreicher geht hervor, dass insgesamt 4,7 % der Bevölkerung im Alter von 15 Jahren und älter angaben, an Diabetes erkrankt zu sein. Hinsichtlich der Bundesländer gibt es bezüglich der Prävalenz von Diabetes deutliche Unterschiede. Während im Burgenland mit 6,9 % die höchste Prävalenz zu finden ist, liegt die Prävalenz in Tirol bei 2,9 % und damit auf dem niedrigsten Wert (Abbildung 5). [30]

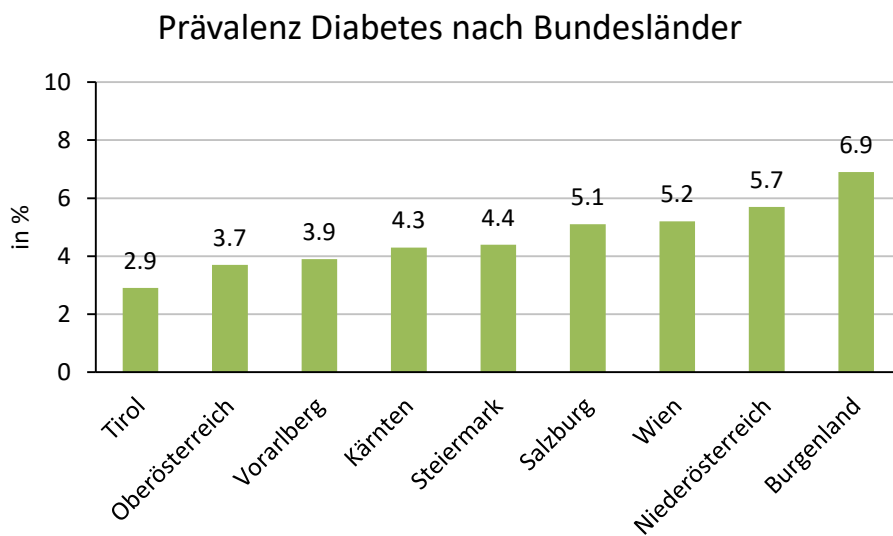


Abbildung 5: Diabetes-Prävalenz ( $\geq 15$  Jahre) der Bundesländer in 2014 nach [30]

Wie bereits in Abschnitt 1.5.1 ergibt sich auch für Österreich ein ähnliches Profil der alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenz des Diabetes mellitus:



### Anteil der Diabetiker/innen an der österr. Wohnbevölkerung

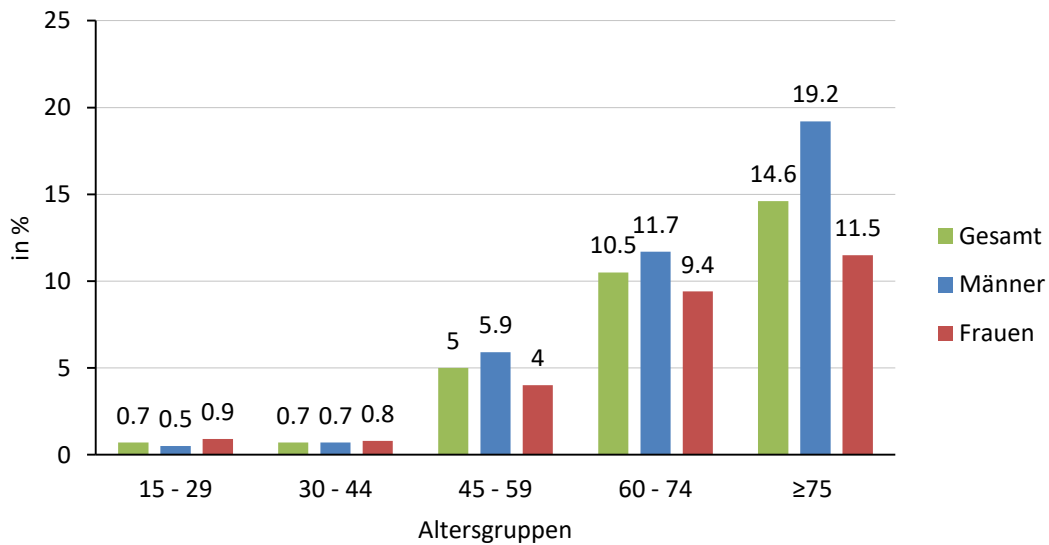


Abbildung 6: Alters- und geschlechtsspezifische Diabetes-Prävalenz in Österreich 2014 nach [30]

Mit zunehmendem Alter steigt die Diabetes-Prävalenz an und in der Gruppe +75 Jahre liegt die Prävalenz bei 14,6 % bzw. 19,2 % für Männer und 11,5 % für Frauen [31].

Zusammengefasst liegt der Anteil der Diabetiker mit einer ärztlich gesicherten Diagnose bei ca. 6 % der Gesamtbevölkerung und entspricht ca. 492.000 Menschen. Nicht zu unterschätzen ist die enorme Dunkelziffer an Diabetes-Patienten. Dieser Anteil der nicht diagnostizierten Diabetiker wird auf rund 2-4 % geschätzt und entspricht ca. 221.000 weiteren Patienten. Dies erhöht die Gesamtprävalenz im Jahr 2015 auf ca. 7-11 % bzw. auf mehr als 700.000 Personen, die an Diabetes erkrankt sind.[29]

## 1.6. Modellierung und Modellierungsumgebung

Eine vielseitige Lösungsstrategie für Fragestellungen und Probleme der realen Welt stellt die Modellierung dar, speziell dann, wenn Experimente mit realen Objekten teuer, gefährlich oder unmöglich sind. In der Modellierung wird die reale Welt abstrahiert und in einem für die Problemlösung hinreichenden Abstraktionsgrad beschrieben. [32]

Die Lösung eines Problems in der realen Welt mit Hilfe der Modellierung zeigt Abbildung 7. Ausgehend von den Zusammenhängen in der realen Welt wird die Problemstellung in die virtuelle Welt der Modelle übertragen. Dort kann die Struktur des Systems erforscht und sein Verhalten auf verschiedene Einflüsse untersucht werden, mit dem Ziel, das System und seine Struktur so zu optimieren, um eine Lösung für die reale Welt ableiten zu können. [32]

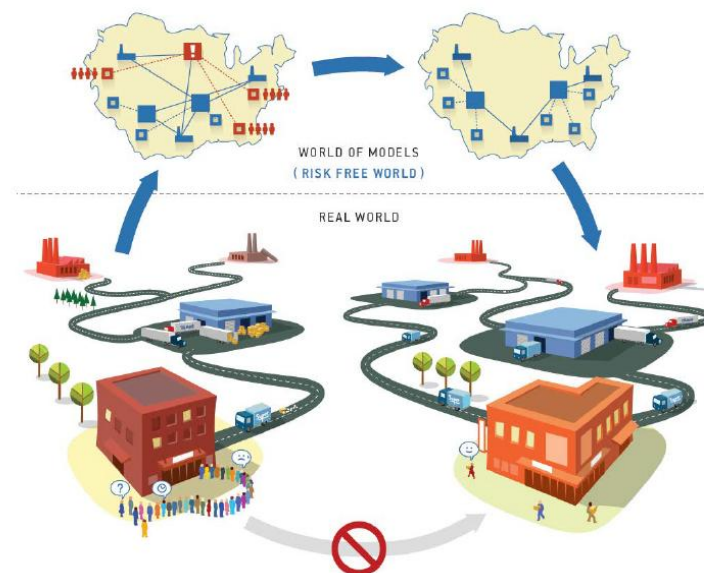


Abbildung 7: Problemlösung durch Modellbildung [32]

### 1.6.1. Modellierungssoftware AnyLogic®

Umgesetzt wurde das Simulationsmodell der zukünftigen Diabetes-Prävalenz in Österreich mit der Simulationssoftware AnyLogic® (Version 7.3.4, The AnyLogic Company). AnyLogic vereint alle drei wesentlichen Simulationsmethoden in einem Simulationstool: systemdynamische, ereignisdiskrete und agentenbasierte Modellierung. Auch besteht die Möglichkeit, in einer Multimethoden-Modellierung Eigenschaften der drei Modellierungsmethoden zu kombinieren. [33]

Jede der unterstützten Modellierungsmethoden deckt eine gewisse Bandbreite an Abstraktionsniveaus ab (Abbildung 8) und werden in den folgenden Kapiteln kurz vorgestellt.

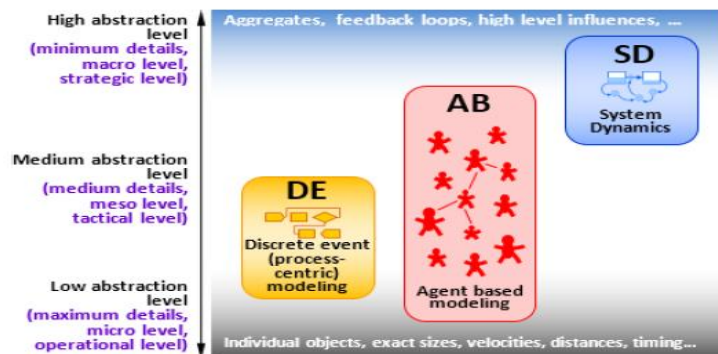


Abbildung 8: Abstraktionsniveaus und Modellierungsmethoden [32]

### 1.6.1.1. Agentenbasierte Modellierung

Die agentenbasierte Modellierung ist im Vergleich zu den anderen Modellierungsansätzen eine relativ neue Methode und versteht sich als dezentralisierter, individualisierter Ansatz eines Modellentwurfs. Das Modell wird dabei charakterisiert durch aktive Entitäten, sogenannte Agenten, die über definiertes Verhalten verfügen und miteinander kommunizieren können. Das Verhalten des Gesamtsystems ist geprägt durch die Interaktion der Agenten, die komplexe Beziehungen zueinander haben können. [32] [34]

Laut [32] können Agenten verschiedenste Dinge repräsentieren:

- Menschen in verschiedenen Rollen
  - Konsumenten, Bürger, Angestellte, Patienten, Ärzte, etc.
- Fahrzeuge und Anlagen
  - Autos, LKWs, Flugzeuge, Züge, Maschinen, etc.
- nichtmaterielle Dinge
  - Projekte, Innovationen, Ideen, Investitionen, etc.
- Organisationen
  - Firmen, politische Parteien, Länder, etc.

### 1.6.1.2. Ereignisdiskrete Modellierung

Bei der ereignisdiskreten Modellierung handelt es sich um einen prozessorientierten Modellierungsansatz. Typischerweise kann das Modell als Ablaufdiagramm oder

Flussdiagramm beschrieben werden und wird mit verschiedenen Bausteinen wie Warteschlangen, Verzögerungsglieder, Abzweigungen, Ressourcenanwendungen, Quellen, Senken, etc. umgesetzt. Die passiven Entitäten, welche den Prozess durchlaufen, können z.B. Kunden, Patienten, Produkte, Bauteile, Fahrzeuge oder Ähnliches sein. Ressourcen repräsentieren z.B. Personal, Ärzte, Arbeiter, Computer, Equipment, etc. [32][35]

Bearbeitungszeiten und Ankünfte neuer Entitäten sind in den meisten Fällen stochastische Größen und basieren auf Wahrscheinlichkeitsverteilungen [32]. Daher sind auch die ereignisdiskreten Modelle von stochastischer Natur. Typische Ergebnisse dieser Modelle sind lt. [32]:

- Nutzung von Ressourcen
- Verbrachte Zeit im System
- Wartezeiten
- Systemdurchsatz
- Engpässe

### **1.6.1.3. Systemdynamische Modellierung**

Die systemdynamische Modellierung wurde in den 1950er Jahre von Professor Jay Forrester entwickelt und wird vor allem in langfristigen, strategischen Modellierungen angewendet. Dabei wird von einem sehr hohen Abstraktionsniveau der zu modellierenden Objekte wie z.B. Personen oder Produkte ausgegangen, die nur durch ihre Quantität beschrieben werden und somit keine individuellen Eigenschaften besitzen. Angewendet wird diese Methode z.B. zur Simulation der Bevölkerungsentwicklung oder bei der Ausbreitung von Infektionskrankheiten. [32][36][37]

„Stocks“ und „Flows“ bilden gemeinsam mit Rückkopplungen das zentrale Konzept bei der systemdynamischen Modellierung. Stocks sind Anhäufungen von Objekten und bilden den Systemzustand ab. Flows hingegen sind Raten mit denen sich die Stocks verändern können und verbinden die Stocks untereinander bzw. mit den Quellen oder Senken eines Modells.

[36]

### **1.6.2. Wahl der Modellierungsmethode**

Diabetes mellitus zählt zu den nichtübertragbaren Krankheiten, weshalb auf eine Modellierung der Interaktion der Entitäten im Modell verzichtet werden kann. Aufgrund des langen Simulationshorizonts bis zum Jahr 2100, der Dynamik der Bevölkerungsentwicklung, sowie der Betrachtung der Bevölkerung auf einem hohen Abstraktionsniveau wird die systemdynamische Modellierung als die geeignetste Methode empfunden, ein Simulationsmodell der Prävalenz des Diabetes in Österreich umzusetzen.

## **2. Aufgabenstellung**

Im Zuge dieser Arbeit soll mit der Simulationssoftware AnyLogic® ein Modell der zukünftigen Prävalenz des Diabetes mellitus mit Fokus auf den Typ-2-Diabetes erstellt werden.

Als Grundlage für die Modellierung dient eine systematische Literaturrecherche hinsichtlich der bedeutendsten Einflussfaktoren für das Erkrankungsrisiko, um darauf aufbauend anhand einer geeigneten Modellierungsmethodik ein Simulationsmodell auf einem entsprechenden Abstraktionsniveau zu konzeptionieren und umzusetzen.

Das entstandene Modell soll anschließend einer Verifizierung bezüglich der korrekten Implementierung unterzogen werden und mittels Validierung sichergestellt werden, dass das Modell den gestellten Anforderungen entspricht.

Anhand von verschiedenen Szenarien werden durch Annahmen bezüglich der künftigen Entwicklung der recherchierten Haupteinflussfaktoren des Diabetes mögliche Prävalenz-Verläufe analysiert und die Bedeutung von präventiven Ansätzen bezüglich der Diabetes-Prävalenz untersucht.

### **3. Methoden**

Dieses Kapitel geht darauf ein, wie die notwendigen Simulationsparameter durch systematische Literaturrecherchen abgeleitet wurden und wie das Simulationsmodell konzeptioniert wurde. Darauf aufbauend wird die Modellumsetzung mit der Simulationssoftware AnyLogic erörtert und abschließend werden die Annahmen der Simulationsszenarien vorgestellt.

#### **3.1. Literaturrecherche**

Im Zuge dieser Arbeit wurden Literaturrecherchen durchgeführt, um daraus essenzielle Simulationsparameter für die Entstehung des Typ-2-Diabetes abzuleiten. Die Literaturrecherchen umfassten dabei folgende Themengebiete:

- Inzidenzrate des Typ-2-Diabetes
- Risikofaktoren des Typ-2-Diabetes
  - Übergewicht und Adipositas
  - körperliche Inaktivität
  - Rauchen
- Diabetes Mortalität

sowie:

- Kosten des Diabetes in Österreich

##### **3.1.1. Methodik**

Zur Recherche relevanter Publikationen der verschiedenen Themengebiete wurde primär die Literaturdatenbank PubMed (National Center for Biotechnology Information, NCBI) herangezogen. Für jedes Themengebiet wurde eine eigene Liste an möglichen Schlüsselwörtern erstellt, die mit den logischen Verknüpfungen „AND“ und „OR“ für die Suchanfragen kombiniert wurden. Als Zeithorizont für die Suche in der Literaturdatenbank wurden 5-10 Jahre gewählt und nach deutsch- und englischsprachiger Literatur gesucht.

Auf Basis der gefundenen Titel wurde eine Vorauswahl der Literaturstellen durchgeführt und die als relevant eingestuften Publikationen in eine Tabelle eingetragen. Ausgeschlossen wurden Studien nach folgenden Kriterien:

- andere Diabetes-Typen
  - Typ-1-Diabetes, Gestationsdiabetes, Prädiabetes, etc.
- Länder mit einer nicht vergleichbaren ethnischen Zusammensetzung der Bevölkerung
  - Asien, Afrika, Lateinamerika, etc.
- Genetisches Diabetes-Risiko
- Diabetes im Zusammenhang mit anderen Erkrankungen
  - Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schlaganfall, Krebs, Nierenerkrankungen, etc.
- Diabetes im Zusammenhang mit Medikamenten

Im Anschluss wurden die gelisteten Publikationen auf Verfügbarkeit überprüft und die erhältlichen Volltexte besorgt. Dabei konnte auf die Universitätsbibliotheken der Technischen Universität Graz, der Karl-Franzens-Universität Graz und der Medizinischen Universität Graz zurückgegriffen werden.

Im nächsten Schritt wurden die Volltexte hinsichtlich der Fragestellung der einzelnen Themengebiete analysiert. Aus den Literaturverzeichnissen der recherchierten Primärliteratur konnten weitere Literaturstellen als Sekundärliteratur erschlossen werden.

Ziel der durchgeführten systematischen Literaturrecherche ist es, essentielle Simulationsparameter für die Prognose der Diabetes-Prävalenz in Österreich abzuleiten um darauf aufbauend die Modellumsetzung in AnyLogic durchzuführen. Speziell jene Modellparameter, welche in die Berechnung der jährlichen Diabetes-Neuerkrankungen eingehen, wurden aus dieser Literaturrecherche gewonnen. Die Parametrisierung dieser Bestandteile des Simulationsmodells diente als Vorarbeit für die darauf folgende Phasen der Modellumsetzung bzw. -auswertung, weshalb die Parametrisierung in der Chronologie der Entstehung vorliegender Arbeit mit Stand Mitte 2016 als abgeschlossen betrachtet wurde.



### 3.1.2. Inzidenzrate des Typ-2-Diabetes

Valide Daten bezüglich der Epidemiologie des Typ-2-Diabetes in Österreich sind kaum vorhanden, da es an epidemiologischen Studien zu diesem Themengebiet mangelt und ein nationales Diabetes-Register fehlt [29][38]. Um aus Daten vergleichbarer Länder dennoch zu einer Einschätzung der Inzidenzrate des Typ-2-Diabetes für Österreich zu gelangen, wurde eine systematische Literaturrecherche zu diesem Thema durchgeführt. Konkret steht dabei die Frage im Mittelpunkt, wie groß die Inzidenzrate des Typ-2-Diabetes in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht ist.

#### 3.1.2.1. Literaturrecherche

Tabelle 4 fasst die Suchkriterien der PubMed-Datenbankabfrage sowie die erzielten Treffer zusammen.

<b>Suchbegriffe</b>	(diabetes[Title]) AND (incidence[Title] OR incidence rate[Title])
<b>Artikeltypen</b>	Alle
<b>Textverfügbarkeit</b>	Alle
<b>Suchzeitraum</b>	5 Jahre
<b>Sortierung</b>	neueste zuerst
<b>Sprachen</b>	Deutsch, Englisch
<b>Datum der Suche</b>	07.04 2016
<b>Anzahl der Treffer</b>	668

Tabelle 4: Suchkriterien der Literaturrecherche Inzidenzrate des Typ-2-Diabetes

In Abbildung 9 ist das Vorgehen bei der Auswahl der relevanten Literaturstellen graphisch dargestellt.

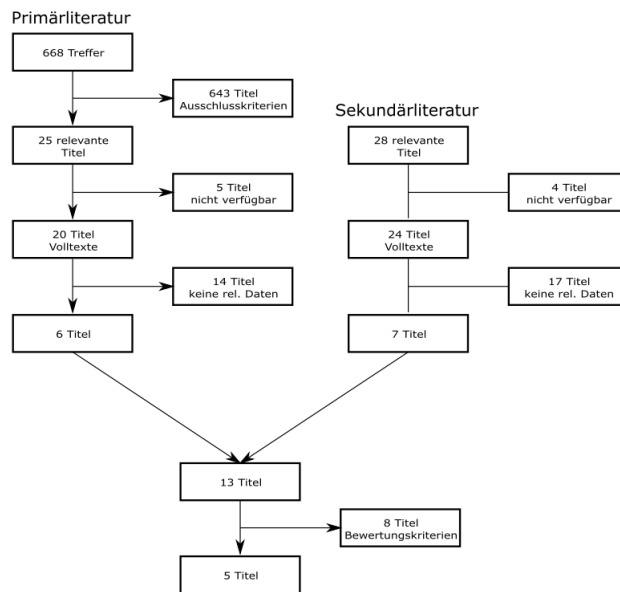


Abbildung 9: Auswahl der Literaturstellen Inzidenzrate Diabetes

Von den erzielten 668 Treffern wurden jeweils die Titel der Publikationen gelesen, die 25 als relevant vorgemerkt Studien auf Verfügbarkeit überprüft und deren Volltexte besorgt. Insgesamt 20 Studien wurden anschließend hinsichtlich der Fragestellung analysiert. Dies führte dazu, dass 14 Studien ausgeschlossen wurden, da sie entweder keine Informationen zur Diabetes-Inzidenz präsentierten oder die Daten nicht für verschiedene Altersgruppen und Geschlecht ausgewertet wurden. Aus den Literaturverzeichnissen der Primärliteratur erschlossen sich weitere 28 Literaturstellen. Von 24 verfügbaren Studien konnten 17 Studien aufgrund der präsentierten Daten ausgeschlossen werden. Übrig blieben insgesamt 13 Publikationen, die im Folgenden einer Bewertung unterzogen wurden.

Bewertet wurden die Studien anhand folgender Kriterien:

- Aktualität der Studien
- Methodik und Datenquellen
- Größe der Studienpopulation
- Anzahl Daten bzw. Anzahl der untersuchten Altersgruppen

Hinsichtlich der Aktualität wurden nur Studien in die finale Betrachtung mit einbezogen, deren Publikationsjahr im Zeitraum von 2008-2016 lag. Bei Studien, die sich auf gleiche Datenquellen beziehen aber aus unterschiedlichen Jahren stammten, wurde jeweils die aktuellere Studie herangezogen. Unvollständige Angaben zur Datenquelle führten zu einem Ausschluss der Studie. Studien mit einer kleinen Studienpopulation und sehr wenigen

inzidenten Diabetes-Fällen (<200) wurden ebenfalls von der weiteren Betrachtung ausgeschlossen. Im Hinblick auf die Interpolation der publizierten Daten, ist eine minimale Anzahl von Daten bzw. Altersgruppen notwendig. Eine geringere Anzahl als 5 Datenpunkte galt als weiteres Ausschlusskriterium. Anhand dieser Bewertungskriterien reduzierte sich die Anzahl der Studien für die Einschätzung der Diabetes-Inzidenzrate in Österreich auf 5 Publikationen.

### **3.1.2.2. Ergebnisse**

Im Jahr 2016 publizierten Tamayo et al. eine Analyse von Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen in Deutschland aus den Jahren 2009 und 2010 hinsichtlich der Prävalenz und Inzidenz des Diabetes mellitus. Als Datengrundlage wurde dabei die Datenbank des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) herangezogen. Analysiert wurden diagnostische Daten aus dem ambulanten und stationären Sektor sowie Rückvergütungsdaten von ca. 65 Millionen Versicherten. Neben der Gesamt-Prävalenz und -Inzidenz des diagnostizierten Diabetes mellitus wurde auch die alters- und geschlechtsspezifische Prävalenz bzw. Inzidenz mit Fokus auf den Typ-2-Diabetes ermittelt. Die Inzidenzraten in Tabelle 5 konnten aus bekannten Prävalenz-Daten zweier Zeitpunkte gemeinsam mit den Mortalitätsdaten von Personen mit und ohne Diabetes, die aus Schätzungen für die dänische Bevölkerung abgeleitet wurden, berechnet werden. Auffallend war, dass die Inzidenzraten der Männer in allen Altersgruppen größer waren als jene der Frauen. Besonders in den Altersgruppen der 50-89-Jährigen waren die Raten der Frauen vergleichbar mit den Raten der 10 Jahre jüngeren Männer. Zwischen dem 80. und dem 89. Lebensjahr traten für beide Geschlechter die höchsten Inzidenzraten auf. [39]

Altersgruppe	Inzidenzrate pro 1000 Personenjahren	
	männlich	weiblich
40-49	4	2
50-59	9	6
60-69	18	13
70-79	24	19
80-89	29	24
90-99	26	21
≥100	17	14

Tabelle 5: Inzidenzraten Typ-2-Diabetes Deutschland nach [39]

Sharma et al. untersuchten 2015 die Entwicklungen bezüglich der Inzidenz, der Prävalenz sowie hinsichtlich der medikamentösen Behandlung des Typ-2-Diabetes im Vereinigten Königreich (UK) von 2000-2013. The Health Improvement Network (THIN), eine Datenbank der Primärversorgung im UK, diente dabei als Datengrundlage. THIN beinhaltet 12 Millionen Patientendaten aus 550 allgemeinmedizinischen Praxen. Diese Auswertung inkludierte Patienten im Alter von 0-99 Jahren, die in einer teilnehmenden Arztpraxis zwischen 2000-2013 registriert waren. Die Inzidenzraten des Typ-2-Diabetes stiegen mit dem Alter der Patienten an und erreichten den Höhepunkt zwischen 70 und 79 Jahren. Während vor dem 40. Lebensjahr die Inzidenzraten der Frauen größer als jene der Männer waren, überstiegen die Inzidenzraten der Männer jene der Frauen ab einem Alter von 40 Jahren. Tabelle 6 zeigt die Inzidenzraten für Altersgruppen und Geschlecht. [40]

Altersgruppe	Inzidenzrate pro 1000 Personenjahren	
	männlich	weiblich
0-9	0,04	0,14
10-19	0,11	0,28
20-29	0,36	1,15
30-39	1,36	1,91
40-49	4,02	3,00
50-59	7,86	5,43
60-69	11,87	8,48
70-79	12,68	10,32
80-89	9,08	8,00
90-99	5,96	4,55

Tabelle 6: Inzidenzraten Typ-2-Diabetes UK nach [40]

Eine weitere Studie aus dem UK stammt von Holden et al. aus dem Jahr 2013. In dieser retrospektiven Studie werden die Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes im Zeitraum von 1991-2010 untersucht. Patienten mit Typ-2-Diabetes wurden auf Basis des Clinical Practice Research Datalink (CPRD), einer Datenbank mit 143 Millionen Patientenjahren an Daten aus der Primärversorgung, identifiziert. Inzidenzraten wurden für 5-jährige Altersgruppen in Beobachtungszeiträumen von je 5 Jahren ermittelt. Für alle Altersgruppen und beide Geschlechter stiegen die Inzidenzraten über den Untersuchungszeitraum an, mit Ausnahme der 90-jährigen Frauen im Beobachtungszeitraum 2006-2010. Die höchsten Inzidenzraten lagen stets in den Altersgruppen der 70-80-Jährigen und Frauen hatten vor dem 40. Lebensjahr höhere Inzidenzraten als Männer. Danach drehte sich das Verhältnis zu Ungunsten der Männer um. In Tabelle 7 sind die Inzidenzraten für die 5-jährigen Kalenderperioden des Untersuchungszeitraums dargestellt. [41]

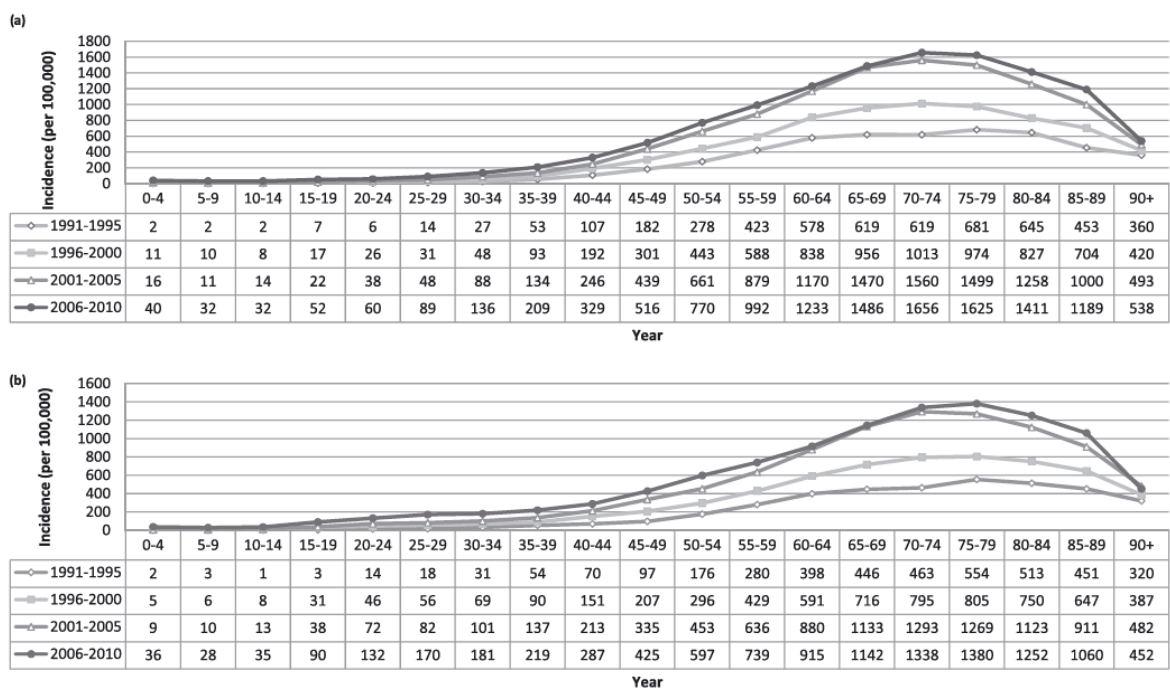


Tabelle 7: Inzidenzraten Typ-2-Diabetes UK [41]

Monesi et al. untersuchten 2011 die Entwicklungen der Diabetes-Prävalenz, -Inzidenz und -Mortalität in der norditalienischen Region Lombardei in den Jahren 2002-2007 anhand der administrativen Gesundheitsdatenbank der Region Lombardei. Eine Unterscheidung zwischen Typ-1-Diabetes und Typ-2-Diabetes war aufgrund der Informationen in der Datenbank nicht möglich. Im Zeitraum von 2002-2007 blieb die Gesamt-Inzidenzrate stabil bei ca. 4 Neuerkrankungen pro 1.000 Einwohner. Bei den Männern traten mehr neue

Diabetes-Fälle auf als bei den Frauen und die altersspezifischen Inzidenzraten waren im höheren Alter größer. Die höchsten Inzidenzraten konnten unabhängig vom Geschlecht in der Altersgruppe der 65- bis 74-Jährigen festgestellt werden. Abbildung 10 zeigt den Verlauf der Inzidenzraten für Altersgruppen und Geschlecht von 2002-2007. [42]

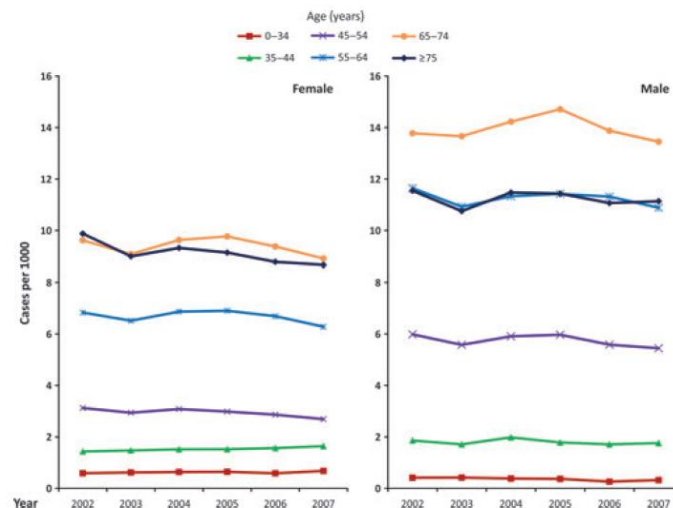


Abbildung 10: Verlauf der Inzidenzraten 2002-2007 [42]

Das National Diabetes Register (NDR) in Dänemark wurde von Carstensen et al. im Jahr 2008 analysiert, um die Entwicklung der Prävalenz, der Inzidenzraten und der Mortalitätsraten von Diabetikern im Zeitraum von 1995-2006 zu analysieren. Im NDR werden Daten aus dem National Patient Register (NPR), dem National Health Insurance Service Registry (NHISR) und dem Register of Medicinal Product Statistic (RMPS) verknüpft und enthält so Daten von ca. 360.000 Diabetikern. Eine Klassifizierung der Patienten in Typ-1-Diabetes und Typ-2-Diabetes war auf Basis dieser Informationen nicht möglich. Die Auswertung für 2004 zeigt, dass die Inzidenzraten der Frauen im Alter von 20-35 Jahren größer waren als jene Raten der Männer. Ab dem 40. Lebensjahr überstiegen die Inzidenzraten der Männer jene der Frauen um ca. 20 %. Im Alter von 70-85 Jahren traten die höchsten Inzidenzraten für beide Geschlechter auf und lagen bei 12 pro 1.000 Personenjahre für Männer bzw. 10 pro 1.000 Personenjahre für Frauen (Abbildung 11). [43]

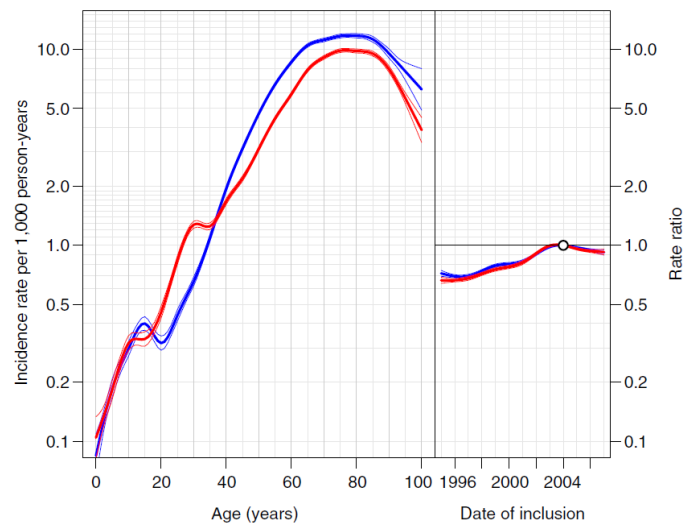


Abbildung 11: Inzidenzraten Diabetes Männer (blau) bzw. Frauen (rot) Dänemark 2004 [43]

### 3.1.2.3. Ergebnisaufbereitung

Aus den alters- und geschlechtsspezifischen Inzidenzraten der recherchierten Studien wurden in weiterer Folge Kurvenverläufe interpoliert, um Inzidenzraten für einjährige Altersgruppen zu bestimmen.

An den recherchierten Daten wurden mit verschiedenen Regressionsmodellen (polynomial, exponentiell, etc.) Kurvenanpassungen durchgeführt und die resultierenden Bestimmtheitsmaße  $R^2$  miteinander verglichen. Als geeignetste Modellfunktion für das Fitting der Daten stellte sich die Gaußfunktion heraus (Formel 1). Der Parameter  $a$  beschreibt die Höhe der Kurve,  $b$  die Lage des Maximums,  $c$  die Breite der Glockenkurve und  $IR(x)$  bezeichnet die Inzidenzrate in Abhängigkeit vom Alter  $x$ .

$$IR(x) = a * e^{-\left(\frac{x-b}{c}\right)^2} \quad (1)$$

Mit Hilfe von Matlab (Version R2009b, Mathworks Inc., Natick, USA) konnten die Kurvenverläufe der Inzidenzraten, dh. die Parameter  $a$ ,  $b$ ,  $c$  der jeweiligen Gaußfunktion, für jede Studie bestimmt werden (Tabelle 8).

	[39]	[40]	[41]	[42]	[43]
	Deutschland	UK	UK	Italien	Dänemark
<b>Parameter</b>	<b>männlich</b>				
a	28,64	12,65	16,24	13,60	11,70
b	85,19	72,01	72,28	70,28	75,68
c	28,30	25,17	22,83	21,36	27,33
R <sup>2</sup>	0,994	0,997	0,983	0,999	0,992
<b>Parameter</b>	<b>weiblich</b>				
a	23,55	9,73	13,07	9,15	10,15
b	86,06	73,40	73,54	74,99	76,37
c	26,48	26,14	23,89	24,16	24,02
R <sup>2</sup>	0,997	0,982	0,953	0,987	0,983

Tabelle 8: Parameter Kurvenanpassung an Gaußfunktion und Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup>

Aus den ermittelten Kurvenverläufen der Inzidenzraten wurde anschließend der Durchschnitt gebildet, um zu einer Abschätzung der Inzidenzrate für Österreich zu gelangen. In Abbildung 12 und Abbildung 13 sind sämtliche resultierenden Kurvenverläufe der Studien sowie der berechnete Durchschnitt der Inzidenzraten für männlich und weiblich dargestellt.

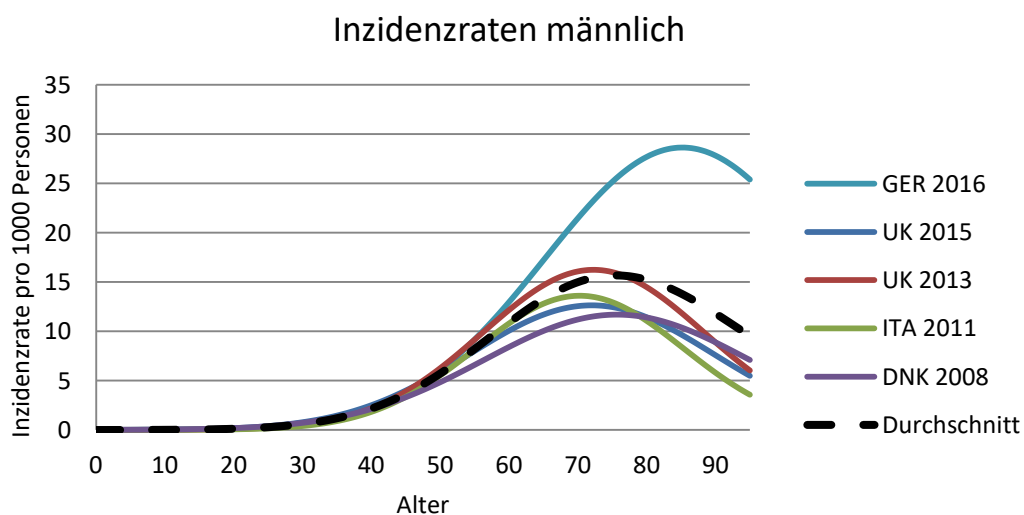


Abbildung 12: Gefittete Kurvenverläufe der Inzidenzraten und durchschnittlicher Inzidenzratenverlauf, männlich



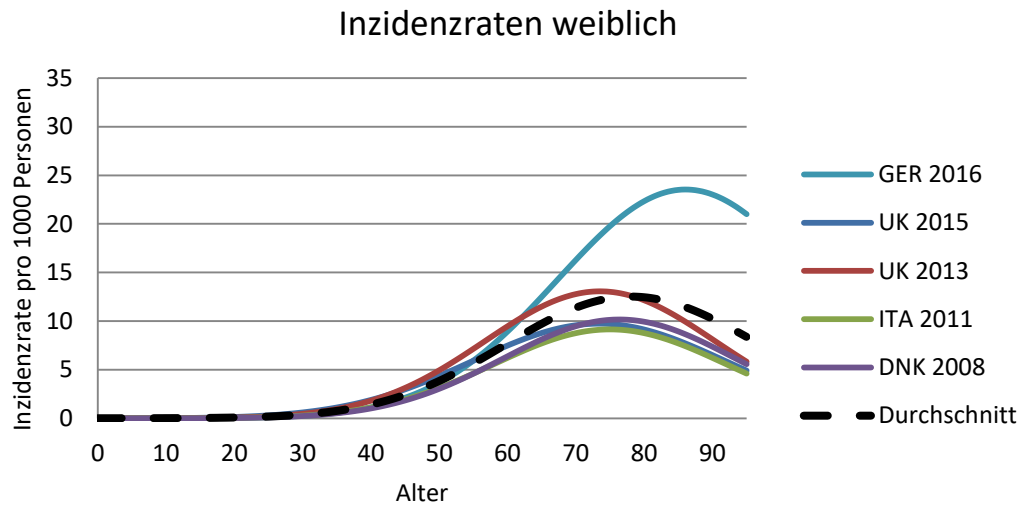


Abbildung 13: Gefittete Kurvenverläufe der Inzidenzraten und durchschnittlicher Inzidenzratenverlauf, weiblich

### 3.1.3. Risikofaktoren des Typ 2 Diabetes

Der Typ-2-Diabetes präsentiert sich als eine sehr komplexe, heterogene Erkrankung und viele Mechanismen können an der Entstehung beteiligt sein [10]. In vorliegender Arbeit wird speziell auf die modifizierbaren Risikofaktoren Übergewicht bzw. Adipositas, Rauchen und körperliche Inaktivität im Zusammenhang mit dem Typ-2-Diabetes eingegangen.

#### 3.1.3.1. Übergewicht / Adipositas

Der Anteil des Körperfetts wird in der Praxis zumeist durch den Body-Mass-Index (BMI) beschrieben und anhand dessen erfolgt die Klassifikation von Untergewicht (BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>), Normalgewicht (18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>), Übergewicht (25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>) und Adipositas (>30 kg/m<sup>2</sup>) [44]. Ziel dieser Recherche ist es, das Typ-2-Diabetes-Risiko für Übergewicht und Adipositas zu quantifizieren.

##### 3.1.3.1.1. Literaturrecherche

Eine Zusammenfassung der Suchkriterien der Datenbankabfrage und der erzielten Treffer zeigt Tabelle 9:

<b>Suchbegriffe</b>	(diabetes[Title]) AND (overweight[Title] OR obesity[Title] OR body mass index[Title] OR adiposity[Title]) AND (risk OR incidence) AND (Type 2)
<b>Artikeltypen</b>	Alle
<b>Textverfügbarkeit</b>	Alle
<b>Suchzeitraum</b>	5 Jahre
<b>Sortierung</b>	neueste zuerst
<b>Sprachen</b>	Deutsch, Englisch
<b>Datum der Suche</b>	26.05 2015
<b>Anzahl der Treffer</b>	760

Tabelle 9: Suchkriterien der Literaturrecherche Risikofaktoren Übergewicht und Adipositas

Das Flussdiagramm in Abbildung 14 zeigt den Ablauf bei der Auswahl von relevanten Publikationen.

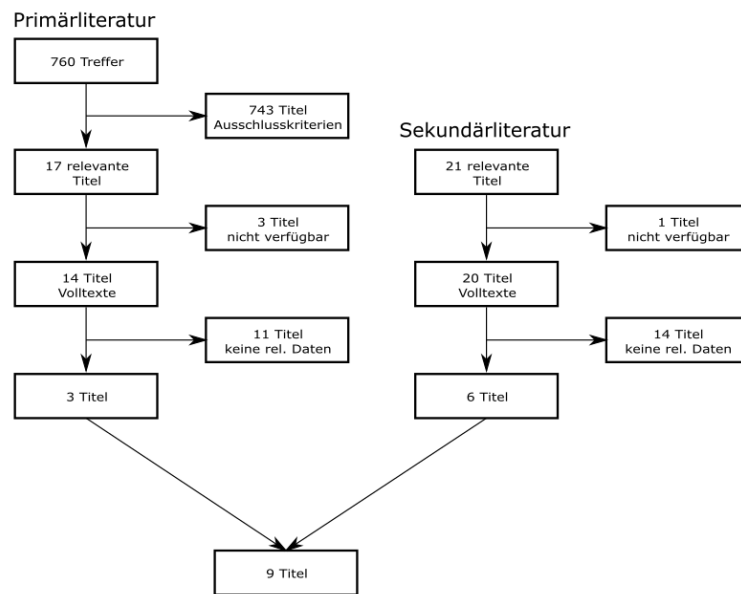


Abbildung 14: Auswahl der Literaturstellen Risikofaktor Übergewicht/Adipositas

Anhand von Titel bzw. Kurzfassung der erzielten 760 Treffer der Datenbankabfrage wurde entschieden, ob die Volltexte der Publikationen für die weitere Betrachtung herangezogen werden. Nachdem 743 Titel anhand der Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 3.1.1) entfernt wurden und 3 der relevanten Titel nicht verfügbar waren, blieben 14 Literaturstellen für die Durchsicht der Volltexte übrig. Bezüglich des Risikos des Typ-2-Diabetes in Relation zum BMI beinhalteten 11 Artikel keine relevanten Informationen. Die Sekundärliteratur inkludiert Literaturstellen bis zum Jahr 2000 und umfasst insgesamt 21 Titel, von denen ein Titel nicht verfügbar war und 14 Titel nach dem Studium der Volltexte aufgrund mangelnder Themenrelevanz ausgeschlossen wurden. In Summe standen 9 Artikel für die Darstellung des Zusammenhangs von Übergewicht und Adipositas in Bezug auf das Risiko für den Typ-2-Diabetes zur Verfügung.

### 3.1.3.1.2. Ergebnisse

In einem 7-jährigen Follow-up (1998-2005) der prospektiven The Norwegian Woman and Cancer (NOWAC) Studie (1991) untersuchten Sheikh et al. 2014 norwegische Frauen hinsichtlich neu aufgetretener Typ-2-Diabetes-Erkrankungen. 327 der beobachteten 33.714 Frauen im Alter von  $\geq 40$  Jahren wurden dabei als inzidente Typ-2-Diabetes-Fälle identifiziert. Verglichen mit normalgewichtigen Frauen war das Risiko der übergewichtigen bzw. adipösen Frauen an Typ-2-Diabetes zu erkranken signifikant erhöht. Übergewicht war mit einem

Hazard-Ratio (HR) von 5,01 (Konfidenzintervall (KI): 3,59-6,98) bzw. Adipositas mit einem HR von 15,99 (KI: 11,39-22,46) assoziiert. [45]

Ganz et al. führten 2014 eine Fall-Kontroll-Studie auf Basis von elektronischen Patientenakten aus dem Geisinger Health System des US-Bundesstaats Pennsylvania durch. Im Zeitraum von 2004-2011 konnten 25.241 Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes festgestellt werden. Die Stichprobe für die Auswertung umfasste 12.179 Diabetes-Fälle und eine Kontrollgruppe von 25.177 Personen. Im Vergleich zu Normalgewichtigen war das relative Risiko (RR) einen Typ-2-Diabetes zu entwickeln für Übergewichtige um das 1,5-fache (RR: 1,5; KI: 1,4-1,6) bzw. für Adipöse Klasse III (BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) um das 5-fache (RR: 5,1; KI: 4,7-5,5) erhöht. [46]

Die prospektive Fall-Kontroll-Studie European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-InterAct) umfasst insgesamt 340.234 Teilnehmer aus acht europäischen Ländern (Frankreich, Italien, Spanien, UK, Niederlande, Deutschland, Schweden, Dänemark) und wurde in einem Zeitraum von 1991-2007 von Langenberg et al. durchgeführt. In einem Beobachtungszeitraum von ca. 4 Millionen Personenjahren traten 12.403 Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes auf, die zusammen mit einer Kontrollgruppe von 16.835 Individuen hinsichtlich des Diabetes-Risikos verschiedener BMI-Kategorien analysiert wurden. Im Vergleich mit der Gruppe der Normalgewichtigen hatten übergewichtige Männer ein 2,84-fach (HR; KI: 2,33-3,45) und adipöse Männer ein 7,58-fach (HR; KI: 6,00-9,57) erhöhtes Risiko an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Bei den übergewichtigen Frauen war das Risiko an Typ-2-Diabetes zu erkranken 3,81-mal (HR; KI: 3,18-4,58) und bei den adipösen Frauen 11,6-mal (HR; KI: 9,20-14,5) so hoch im Vergleich zu den normalgewichtigen Frauen. [47]

Rana et al. untersuchten 2007 den individuellen und kombinierten Zusammenhang von Adipositas und körperlicher Aktivität mit dem Typ-2-Diabetes anhand des 16-jährigen Follow-up (1986-2002) der US-amerikanischen Nurses' Health Study. Ausgewertet wurden im 2-jährigen Intervall durchgeführte Befragungen von insgesamt 68.907 Frauen, von denen 4.030 innerhalb des Beobachtungszeitraums an Typ-2-Diabetes erkrankten. Das Risiko der Frauen an Typ-2-Diabetes zu erkranken stieg mit zunehmendem BMI an. Verglichen mit der Referenzgruppe mit einem BMI  $< 21$  kg/m<sup>2</sup> war das Risiko für Frauen mit einem BMI von 30-32,9 kg/m<sup>2</sup> um ca. das 15-Fache erhöht und Frauen mit einem BMI von 40 kg/m<sup>2</sup> hatten ein ca. 28-mal so großes Risiko als die Vergleichsgruppe. Die Ergebnisse sämtlicher BMI-Kategorien sind in Tabelle 10 ersichtlich. [48]

	BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (n = 68,907)								
	<21	21–22.9	23–24.9	25–26.9	27–29.9	30–32.9	33–34.9	35–39.9	40
n	95	224	438	555	944	730	328	482	234
Person-years (1,034,808)	165,274	229,913	224,553	150,502	137,714	67,443	22,615	26,277	10,567
Age-adjusted RR (95% CI)	1.00	1.68 (1.32–2.13)	3.32 (2.66–4.14)	6.26 (5.04–7.79)	11.67 (9.45–14.41)	18.62 (15.04–23.07)	25.31 (20.14–31.81)	32.56 (26.12–40.57)	40.28 (31.73–51.13)
Multivariate RR (95% CI)*	1.00	1.65 (1.30–2.10)	3.10 (2.48–3.87)	5.51 (4.43–6.86)	9.80 (7.93–12.11)	14.83 (11.96–18.39)	19.11 (15.19–24.06)	23.98 (19.21–29.95)	27.96 (21.97–35.58)

Tabelle 10: BMI und relatives Diabetes-Risiko in der Nurses' Health Study [48]

In einem 11-jährigen Follow-up (HUNT2) der norwegischen Nord-Trøndelag Health Study (HUNT1) erforschten Carlsson et al. den Einfluss von Alter, Übergewicht und körperlicher Aktivität auf den Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA), den Typ-1- und den Typ-2-Diabetes. Daten von 38.800 Personen ohne Diabetes zum Studienbeginn konnten für die Auswertung herangezogen werden, wobei insgesamt 738 Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes im Untersuchungszeitraum aufgetreten sind. Das relative Risiko an Typ-2-Diabetes zu erkranken betrug für Übergewichtige 4,18 (RR; KI: 3,30-5,28) und für jene mit einem BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> konnte ein relatives Risiko von 15,37 (RR; KI: 12,07-19,57) festgestellt werden. 77,2 % der Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes konnten dem Übergewicht bzw. einem BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> zugerechnet werden. [49]

Meisinger et al. erforschten 2006 in einer prospektiven Kohortenstudie die Relevanz des BMI, des Taillenumfangs und des Taillen-Hüfte-Verhältnisses als Risikoprädiktor für den Typ-2-Diabetes. Auf Basis der deutschen Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease (MONICA) Augsburg Studie wurden Daten von 3.055 Männern und 2.957 Frauen im Alter von 35-74 Jahren analysiert. Bei einem durchschnittlichen Follow-up von 9,2 Jahren traten 401 Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes auf. Im Quartil mit dem höchsten BMI hatten Männer ein 4,15-faches (HR; KI: 2,58-6,66) und Frauen ein 10,58-faches (HR; KI: 3,81-29,33) Risiko als jene im Quartil mit dem geringsten BMI (Tabelle 11 u. Tabelle 12). [50]

BMI quartiles (kg/m <sup>2</sup> )	No. of person-years	No. of cases	Crude incidence rate/10 000 person-years	Age- and survey-adjusted HRs	Multivariable-adjusted HRs <sup>2</sup>	Multivariable-adjusted <sup>2</sup> + BMI-adjusted HRs	Multivariable-adjusted <sup>2</sup> + WC-adjusted HRs	Multivariable-adjusted <sup>2</sup> + WHR-adjusted HRs
1: <25.1	6711	21/727	31.3	1.0	1.0	—	1.0	1.0
2: 25.1 to <27.2	7297	37/800	50.7	1.49 (0.87, 2.54)	1.37 (0.80, 2.34)	—	1.11 (0.64, 1.91)	1.21 (0.70, 2.08)
3: 27.2 to <29.4	6631	59/739	89.0	2.46 (1.49, 4.05)	2.08 (1.25, 3.45)	—	1.43 (0.84, 2.44)	1.70 (1.01, 2.86)
4: $\geq 29.4$	6598	126/789	191.0	5.17 (3.25, 8.22)	4.15 (2.58, 6.66)	—	2.07 (1.16, 3.69)	3.01 (1.81, 5.02)
P for trend	—	—	—	<0.0001	<0.0001	—	0.0021	<0.0001

Tabelle 11: HR für Typ-2-Diabetes nach BMI Kategorien (Männer) [50]

	No. of person-years	No. of cases	Crude incidence rate/10 000 person-years	Age- and survey-adjusted HRs	Multivariable-adjusted HRs <sup>2</sup>	Multivariable-adjusted <sup>2</sup> + BMI-adjusted HRs	Multivariable-adjusted <sup>2</sup> + WC-adjusted HRs	Multivariable-adjusted <sup>2</sup> + WHR-adjusted HRs
BMI quartiles (kg/m <sup>2</sup> )								
1: <23.4	7279	4734	5.5	1.0	1.0	—	1.0	1.0
2: 23.4 to <26.1	7255	21739	28.9	4.25 (1.46, 12.42)	3.77 (1.29, 11.03)	—	2.79 (0.95, 8.20)	3.29 (1.12, 9.61)
3: 26.1 to <29.5	6955	39737	56.1	7.01 (2.49, 19.73)	4.95 (1.75, 14.02)	—	2.66 (0.92, 7.68)	3.69 (1.30, 10.49)
4: ≥29.5	6550	94747	143.5	17.92 (6.54, 49.12)	10.58 (3.81, 29.33)	—	3.28 (1.09, 9.86)	6.73 (2.40, 18.89)
P for trend	—	—	—	<0.0001	<0.0001	—	0.0974	<0.0001

Tabelle 12: HR für Typ-2-Diabetes nach BMI Kategorien (Frauen) [50]

Im 13-jährigen Beobachtungszeitraum der Health Professional Follow-Up Study wurden von Wang et al. 2005 884 Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes in einer Studienpopulation von 27.270 Männern dokumentiert. Ein erhöhter BMI zu Studienbeginn steigerte dabei das Risiko an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Verglichen mit dem niedrigsten BMI-Quintil (14,2-22,8 kg/m<sup>2</sup>) war das Risiko der Männer mit einem BMI von 27,2-54,2 kg/m<sup>2</sup> (5. Quintil) um das 6,5-Fache (RR; KI: 4,9-8,6) erhöht (Tabelle 13). [51]

	BMI quintile (kg/m <sup>2</sup> )					P for trend
	1 (14.2–22.8)	2 (22.8–24.1)	3 (24.1–25.4)	4 (25.4–27.2)	5 (27.2–54.2)	
No. of person-years	70 665	71 424	70 821	70 666	70 605	
No. of cases	58	64	111	178	473	
Incidence rate (per 100 000 person-years)	82	90	157	252	670	
Age-adjusted RR	1.0 (reference)	1.1 (0.8, 1.6)	1.8 (1.3, 2.5)	2.9 (2.2, 3.9)	7.9 (6.0, 10.3)	
Model 1, multivariate-adjusted RR <sup>†</sup>	1.0 (reference)	1.1 (0.7, 1.5)	1.7 (1.3, 2.4)	2.7 (2.0, 3.6)	6.5 (4.9, 8.6)	<0.001
Model 2, multivariate-+ WC-adjusted RR <sup>†</sup>	1.0 (reference)	0.9 (0.6, 1.3)	1.2 (0.8, 1.7)	1.4 (1.0, 2.0)	2.7 (1.9, 3.7)	<0.001
Model 3, multivariate-+ WHR-adjusted RR <sup>†</sup>	1.0 (reference)	1.0 (0.7, 1.4)	1.5 (1.1, 2.1)	2.2 (1.6, 2.9)	4.8 (3.6, 6.4)	<0.001

Tabelle 13: RR für Typ-2-Diabetes nach BMI-Quintile [51]

Innerhalb eines Follow-up der Women's Health Study von durchschnittlich 6,9 Jahren konnten in einer Studienpopulation von 37.878 Frauen 1.361 neue Typ-2-Diabetes-Fälle identifiziert werden. Weinstein et al. fanden heraus, dass verglichen mit normalgewichtigen Frauen Übergewicht mit einem HR von 3,22 (KI: 2,69-3,87) und Adipositas mit einem HR von 9,09 (KI: 7,62-10,8) assoziiert war. [52]

Die positive Assoziation zwischen dem BMI und dem Risiko an Typ-2-Diabetes zu erkranken konnte durch Hu et al. bestätigt werden. In einer prospektiven Studie von 2.017 finnischen Männern bzw. 2.352 finnischen Frauen im Alter von 45-64 Jahren wurden in einem Beobachtungszeitraum von 1987-1992 120 Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes identifiziert. Die Analyse ergab ein HR von 1,72 (KI: 0,87-3,40) für die Gruppe der Übergewichtigen. In der Adipositas-Gruppe betrug das HR 5,63 (KI: 2,94-10,80). [53]

### 3.1.3.1.3. Ergebnisaufbereitung

Um die Ergebnisse graphisch darzustellen, wurden die recherchierten Risiken bezogen auf ihre Intervallmitten der entsprechenden BMI-Kategorien in ein Diagramm eingetragen. Abbildung 15 zeigt das relative Risiko der Männer in Abhängigkeit des BMI und Abbildung 16 jenes der Frauen.

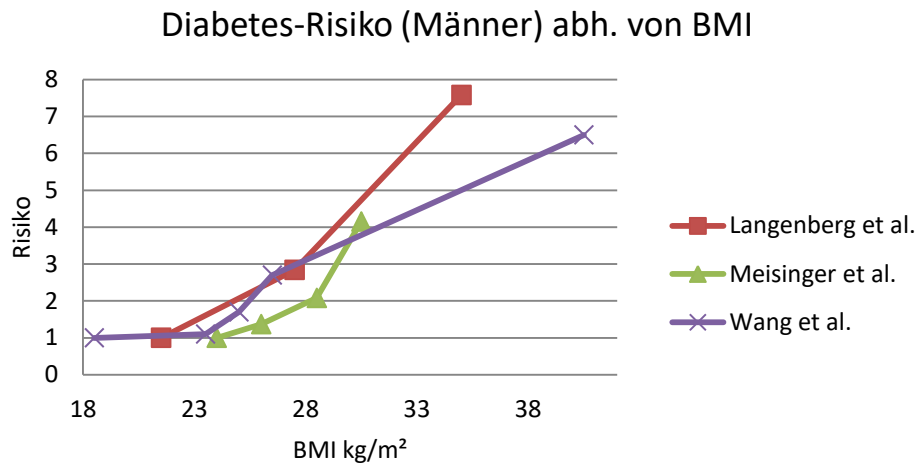


Abbildung 15: Relatives Diabetes-Risiko der recherchierten Studien in Abhängigkeit vom BMI (Männer)

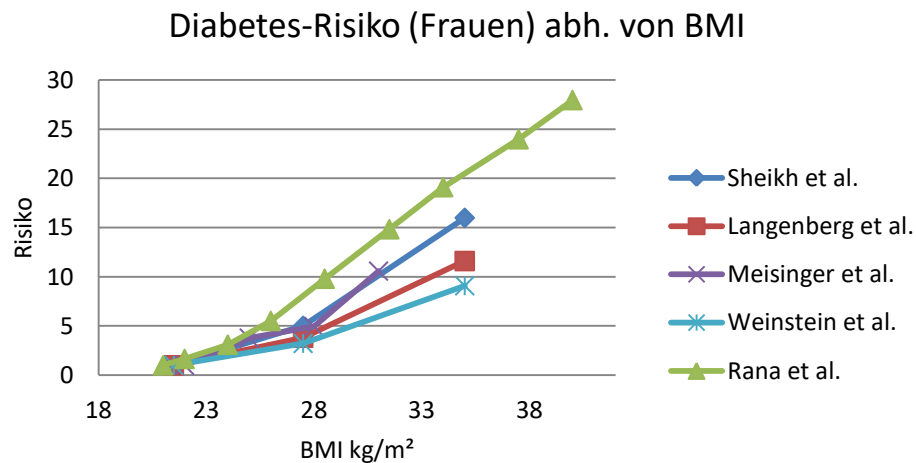


Abbildung 16: Relatives Diabetes-Risiko der recherchierten Studien in Abhängigkeit vom BMI (Frauen)

Aufgrund der verschiedensten BMI-Kategorien in den recherchierten Studien und damit unterschiedlichen Referenzgruppen, auf die sich die relativen Risiken beziehen, werden als

Modellparameter die Ergebnisse der EPIC-Interact-Studie [47] für das Simulationsmodell herangezogen. Begründet wird diese Wahl damit, dass es sich bei dieser Studie um eine der aktuellsten Publikationen mit einer sehr großen Studienpopulation handelt und die Studie in acht Ländern Europas durchgeführt wurde, weshalb von einer Vergleichbarkeit mit Österreich ausgegangen werden kann.

### 3.1.3.2. Körperliche Inaktivität

Zur Aufrechterhaltung und Förderung der Gesundheit empfiehlt die WHO mindestens 150 min Bewegung von mittlerer Intensität pro Woche und zusätzlich muskelkräftigende Übungen, sofern der Gesundheitszustand dies zulässt [54].

Im Zuge dieser Recherche soll das Risiko für den Typ-2-Diabetes von körperlich inaktiven Personen (<150 min Bewegung pro Woche) bzw. von körperlich aktiven Personen (≥150 min Bewegung pro Woche) aus der Literatur bestimmt werden.

#### 3.1.3.2.1. Literaturrecherche

Um einen Überblick über den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und dem Risiko des Typ-2-Diabetes zu erlangen, begrenzt sich diese Recherche auf die Artikeltypen Meta-Analyse, Review und Systematic Review. In Tabelle 14 sind die Suchkriterien und die Anzahl der Treffer zusammengefasst.

<b>Suchbegriffe</b>	(physical activity[Title] OR physical inactivity[Title]) AND diabetes[Title] AND (risk OR incidence) AND Type 2
<b>Artikeltypen</b>	Meta-Analysis, Review, Systematic Review
<b>Textverfügbarkeit</b>	Alle
<b>Suchzeitraum</b>	10 Jahre
<b>Sortierung</b>	neueste zuerst
<b>Sprachen</b>	Deutsch, Englisch
<b>Datum der Suche</b>	21.05 2015 (updated: 11.2016)
<b>Anzahl der Treffer</b>	47

Tabelle 14: Suchkriterien der Literaturrecherche Risikofaktor körperliche Inaktivität



Die Auswahl der relevanten Übersichtsarbeiten ist in Abbildung 17 graphisch dargestellt.

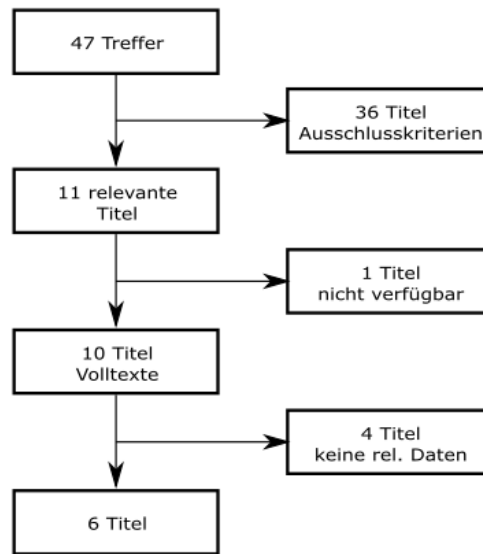


Abbildung 17: Auswahl der Literaturstellen Risikofaktor Inaktivität

Von den erzielten 47 Treffern aus der Datenbankabfrage konnten 11 relevante Übersichtsarbeiten identifiziert werden und von den 10 verfügbaren Titeln wurden jeweils die Volltexte gelesen. Relevante Ergebnisse für den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und dem Typ-2-Diabetes fanden sich in 6 Literaturstellen, die im Folgenden präsentiert werden.

### 3.1.3.2.2. Ergebnisse

In einer Meta-Analyse von Smith et al. 2016 wurden die Ergebnisse von 28 prospektiven Kohortenstudien bezüglich des Zusammenhangs zwischen körperlicher Aktivität und dem Typ-2-Diabetes analysiert. 12 der inkludierten Studien wurden in den USA durchgeführt, 6 in Asien, 2 in Australien und 8 Studien in Europa. Insgesamt umfassten alle untersuchten Studien ca. 1,3 Millionen Individuen und ca. 84.000 Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes. Die Analyse der nichtlinearen Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen körperlicher Aktivität und Typ-2-Diabetes ergab, dass jene Personen, welche 150 min Bewegung pro Woche oder 11,25 metabolisches Äquivalent (MET) h/Woche erreichten, ein um 26 % (KI: 20-31 %) geringeres Risiko hatten an Typ-2-Diabetes zu erkranken als inaktive Personen. Außerdem konnte gezeigt werden, dass eine weitere Steigerung der körperlichen Aktivität über die WHO-

Empfehlung von 150 min/Woche hinaus zu einer weiteren Reduktion des Diabetes-Risikos führte (Abbildung 18). [55]

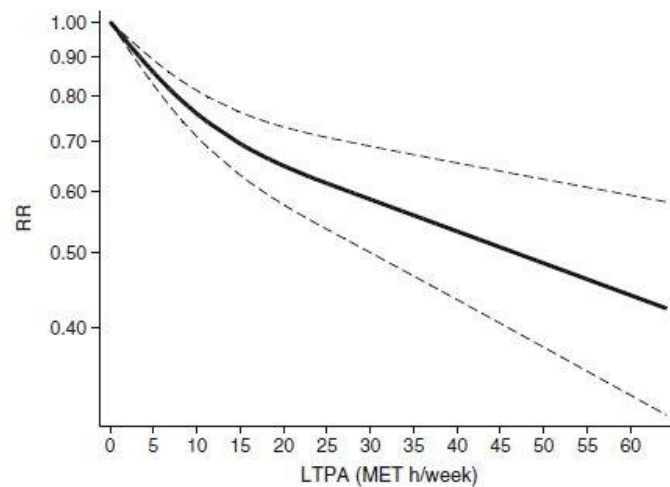


Abbildung 18: Nichtlineare Dosis-Wirkungs-Beziehung freizeitbezogener körperlicher Aktivität (LTPA) auf das Diabetes-Risiko [55]

Eine Reduktion des Typ-2-Diabetes-Risikos von 26 % (RR: 0,74; KI: 0,72-0,77) für körperlich aktive Individuen (150 min/Woche) konnte auch in einer Meta-Analyse von Wahid et al. aus dem Jahr 2016 festgestellt werden. Ausgewertet wurden 33 Studien für den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Herz-Kreislauf-Erkrankungen und für den Zusammenhang mit Typ-2-Diabetes umfasste die Analyse ca. 260.000 Teilnehmer aus insgesamt drei Studien. Im durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 7,5 Jahren konnten 19.417 inzidente Diabetes-Erkrankungen dokumentiert werden. [56]

Eine harmonisierte Meta-Analyse wurde 2015 von Cloostermans et al. durchgeführt, um den individuellen und kombinierten Effekt von körperlicher Aktivität und BMI bezüglich der Inzidenz des Typ-2-Diabetes zu untersuchen. Herangezogen wurden dabei 9 prospektive Studien, deren Ergebnisse von den Studienautoren erneut ausgewertet wurden und so harmonisiert werden konnten. Insgesamt wurden Daten von ca. 120.000 Teilnehmern und ca. 11.000 Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes in einem durchschnittlichen Zeitraum von 9,1 Jahren inkludiert. Die Ergebnisse der Meta-Analyse zeigten, dass verglichen mit hoher körperlicher Aktivität ( $\geq 150$  min/Woche) jene mit niedriger körperlicher Aktivität (0 min/Woche) ein relatives Risiko von 1,23 (RR; KI: 1,09-1,39) hatten, an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Mittlere Aktivität ( $>0$  bzw.  $<150$  min/Woche) war mit einem 8 % höherem Risiko assoziiert (RR: 1,08; KI: 1,04-1,13).[57]

Die Ergebnisse von 8 prospektiven Kohortenstudien wurden von Huai et al. 2015 zu einer Meta-Analyse zusammengefasst. Untersucht wurde der Effekt von freizeitbezogener körperlicher Aktivität (LTPA) auf die Inzidenz des Typ-2-Diabetes. Die Analyse inkludiert insgesamt ca. 296.000 Personen und 10.815 inzidente Typ-2-Diabetes-Fälle innerhalb eines durchschnittlichen Beobachtungszeitraums von 10,4 Jahren. Jeweils die Hälfte der inkludierten Studien wurde in Nordamerika bzw. in Europa durchgeführt. Die Auswertung zeigte, dass moderate körperliche Aktivität (6-21 MET h/Woche) mit einer 11-30%igen Reduktion (HR: 0,79; KI: 0,70-0,89) der Diabetes-Inzidenz verbunden war. Für intensivere körperliche Aktivität (>21 MET h/Woche) konnte eine 22-39%ige Reduktion (HR: 0,69; KI: 0,61-0,78) festgestellt werden. [58]

In einer groß angelegten Meta-Analyse auf Basis von insgesamt 84 Publikationen mit mehr als 1,8 Millionen Personen und über 150.000 Neuerkrankungen wird von Aune et al. 2014 der Zusammenhang zwischen verschiedenen Arten der körperlichen Aktivität und dem Typ-2-Diabetes untersucht sowie eine mögliche Dosis-Wirkungs-Beziehung analysiert. Die Auswertung der Ergebnisse von 14 Studien zur körperlichen Aktivität als Summe von Freizeitaktivität, beruflicher Aktivität und Aktivität im Zuge der Fortbewegung ergab ein relatives Risiko von 0,65 (KI: 0,59-0,71) in der Kategorie mit hoher Aktivität (> 21 MET h/Woche) bezogen auf die Kategorie mit niedrigem Aktivitätslevel (< 6 MET h/Woche). Der Zusammenhang von Typ-2-Diabetes und freizeitbezogener körperlicher Aktivität konnte aus Ergebnissen von 52 Publikationen untersucht werden. Verglichen mit der Gruppe mit geringer Freizeitaktivität (< 6 MET h/Woche) war das Risiko für den Typ-2-Diabetes in der Gruppe mit hoher Aktivität (> 21 MET h/Woche) um 26 % niedriger (RR: 0,74; KI: 0,70-0,79). Die Dosis-Wirkungs-Beziehung ergab eine Reduktion des Diabetes-Risikos von 15 % pro 20 MET h/Woche (RR:0,85; KI: 0,81-0,89) bzw. von 25 % (RR:0,75; KI:0,67-0,85) pro 5 Stunden Freizeitaktivität pro Woche. Festgestellt werden konnten Anzeichen für einen nicht-linearen Verlauf der Risikoreduktion mit einem stärkeren Effekt für niedrige Aktivitätslevels (Abbildung 19). [59]

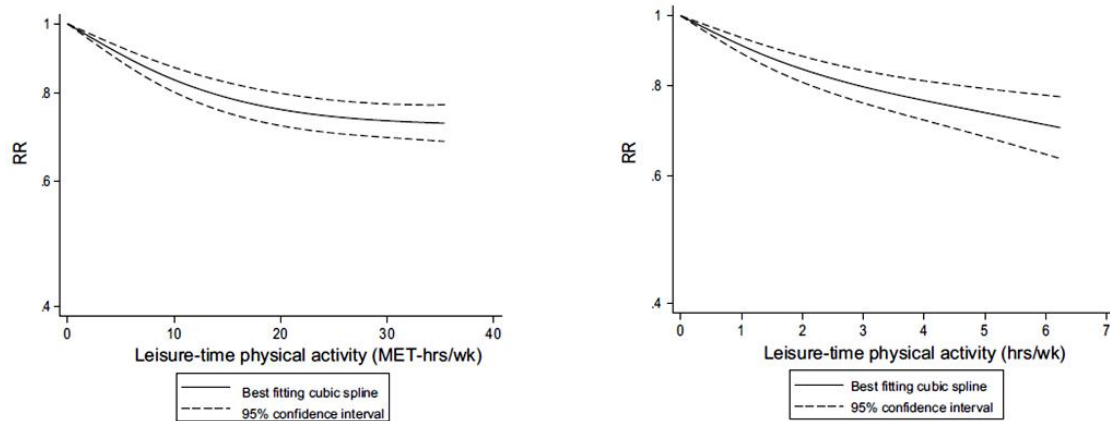


Abbildung 19: Freizeitbezogene körperliche Aktivität und Typ-2-Diabetes-Risiko in MET-h/Woche bzw. h/Woche [59]

Die Auswertung hinsichtlich der Intensität der ausgeführten Aktivität zeigt, dass in der aktivsten Gruppe bezogen auf die inaktivste Gruppe starke körperliche Anstrengung ( $\geq 6$  MET) mit einem relativen Risiko von 0,61 (RR; KI:0,51-0,74), mäßige Intensität (3-6 MET) mit einem RR von 0,68 (RR; KI:0,52-0,90) und niedrige Intensität ( $<3$  MET) mit einem RR von 0,66 (RR; KI: 0,47-0,94) verbunden war. [59]

Insgesamt 300.000 Teilnehmer und ca. 9.000 Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes aus 10 Studien umfasste die Meta-Analyse von Jeon et al. aus dem Jahr 2007. Evaluert wurde der Zusammenhang zwischen moderater körperlicher Aktivität (3-6 MET) und dem Typ-2-Diabetes. In Summe konnte festgestellt werden, dass jene mit regelmäßiger moderater körperlicher Aktivität ein 17 % geringeres Risiko (RR:0,83; KI:0,76-0,90) hatten an Diabetes zu erkranken als inaktive Personen. [60]

### 3.1.3.2.3. Ergebnisaufbereitung

Um die einzelnen Meta-Analysen zu vergleichen, wurden die Ergebnisse in einem Diagramm dargestellt (Abbildung 20). Dabei wird das Risiko der körperlich inaktiven Personen in Bezug auf körperlich aktive Personen als gemeinsame Vergleichsbasis gewählt. Das durchschnittliche relative Risiko von 1,33 wird in weiterer Folge für die Simulation verwendet.

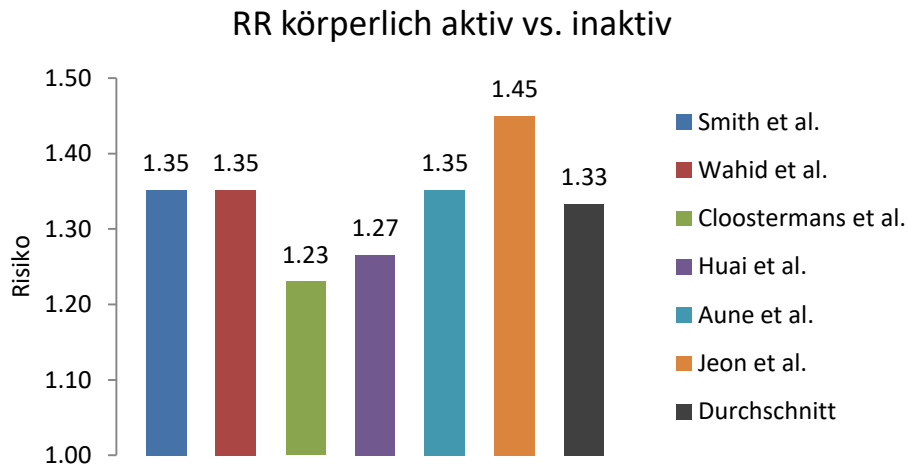


Abbildung 20: Relatives Diabetes-Risiko aufgrund körperlicher Inaktivität  
der recherchierten Studien

### 3.1.3.3. Rauchen

Der schädliche Einfluss des Rauchens auf die Gesundheit ist allgemein bekannt. In dieser Recherche soll das Risiko der Raucher an Typ-2-Diabetes zu erkranken im Vergleich zu den Nichtrauchern recherchiert werden.

#### 3.1.3.3.1. Literaturrecherche

Um die Effektgröße des Rauchens hinsichtlich der Entstehung des Typ-2-Diabetes abzuschätzen, wurde die Recherche auf die Artikeltypen Meta-Analyse, Review und Systematic Review eingegrenzt. Eine Zusammenfassung der Suchkriterien zeigt Tabelle 15.

<b>Suchbegriffe</b>	(smoking[Title]) AND diabetes[Title]) AND (type 2) AND (risk OR incidence)
<b>Artikeltypen</b>	Meta-Analysis, Review, Systematic Review
<b>Textverfügbarkeit</b>	Alle
<b>Suchzeitraum</b>	10 Jahre
<b>Sortierung</b>	neueste zuerst
<b>Sprachen</b>	Deutsch, Englisch
<b>Datum der Suche</b>	23.06 2015
<b>Anzahl der Treffer</b>	14

Tabelle 15: Suchkriterien der Literaturrecherche Risikofaktor Rauchen

Von insgesamt 14 erzielten Treffern aus der Datenbankabfrage wurden 8 Reviews bzw. Meta-Analysen als relevant eingestuft und von den verfügbaren 7 Literaturstellen die Volltexte gelesen. Anhand einer Publikation konnte das Diabetes-Risiko im Zusammenhang mit dem aktiven Rauchen ermittelt werden.

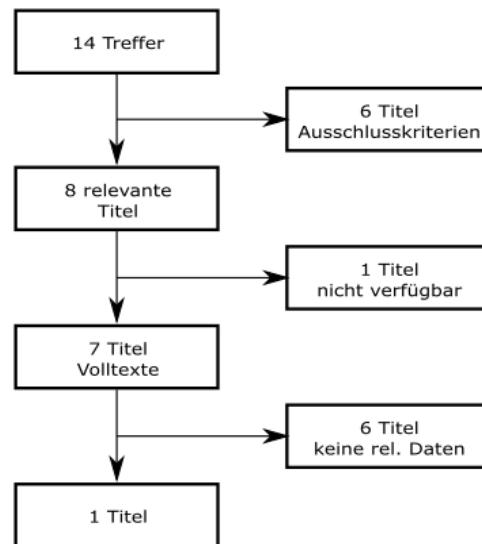


Abbildung 21: Auswahl der Literaturstellen Risikofaktor Rauchen

### 3.1.3.3.2. Ergebnisse

Der Zusammenhang zwischen Rauchen und der Inzidenz des Typ-2-Diabetes wurde von Willi et al. 2007 in einer Meta-Analyse auf Basis der Ergebnisse von 25 prospektiven Kohortenstudien untersucht. Die Analyse umfasste dabei 1,2 Millionen Teilnehmer, von denen ca. 45.000 Personen innerhalb der Beobachtungszeiträume von 5-30 Jahren an Typ-2-Diabetes erkrankt sind. Mit Ausnahme einer Studie war in allen Studien ein positiver Zusammenhang zwischen Rauchen und Typ-2-Diabetes erkennbar. Als Ergebnis der Meta-Analyse konnte ein relatives Risiko von 1,44 (RR; KI: 1,31-1,58) für aktive Raucher im Vergleich zu Nichtrauchern festgestellt werden. Die Analyse der Dosis-Wirkungs-Beziehung ergab ein größeres Risiko für starke Raucher ( $\geq 20$  Zigaretten/Tag) von 1,61 (RR; KI: 1,43-1,80) bzw. ein Risiko von 1,29 (RR; KI: 1,13-1,48) für leichte Raucher ( $< 20$  Zigaretten/Tag). Ehemalige Raucher hatten ein Risiko von 1,23 (RR; KI: 1,14-1,33) im Vergleich zu Personen, die nie geraucht haben. [61]

### 3.1.4. Diabetes Mortalität

Der Typ-2-Diabetes ist mit einer erhöhten Mortalität hauptsächlich aufgrund von kardiovaskulären Begleiterkrankungen verbunden [9]. Diese Recherche soll Aufschluss darüber geben, wie groß das Mortalitätsrisiko der Diabetiker im Vergleich zu nicht an Diabetes erkrankten Personen ist.

#### 3.1.4.1. Literaturrecherche

Tabelle 16 gibt einen Überblick über die bei der Recherche verwendeten Suchkriterien.

<b>Suchbegriffe</b>	(diabetes[Title]) AND (all-cause mortality[Title] OR relative mortality[Title] OR excess mortality[Title])
<b>Artikeltypen</b>	Alle
<b>Textverfügbarkeit</b>	Alle
<b>Suchzeitraum</b>	10 Jahre
<b>Sortierung</b>	neueste zuerst
<b>Sprachen</b>	Deutsch, Englisch
<b>Datum der Suche</b>	02.06 2016
<b>Anzahl der Treffer</b>	195

Tabelle 16: Suchkriterien der Literaturrecherche Diabetes Mortalität

Aus insgesamt 195 Treffern bei der Datenbankabfrage wurden 10 relevante Literaturstellen herausgefiltert und deren Volltexte gelesen. 8 Publikationen beinhalteten keine Ergebnisse zum Mortalitätsrisiko der Diabetiker bzw. nur in Kombination mit anderen Einflussfaktoren (BMI, Begleiterkrankungen, Alter, etc.). Aus den Literaturverzeichnissen konnten weitere 17 Literaturstellen nicht älter als aus dem Jahr 2000 identifiziert werden, von denen insgesamt 8 Artikel hinsichtlich der Fragestellung relevant waren. In Summe konnte die erhöhte Mortalität der Diabetiker anhand von 10 Studien ausgewertet werden.

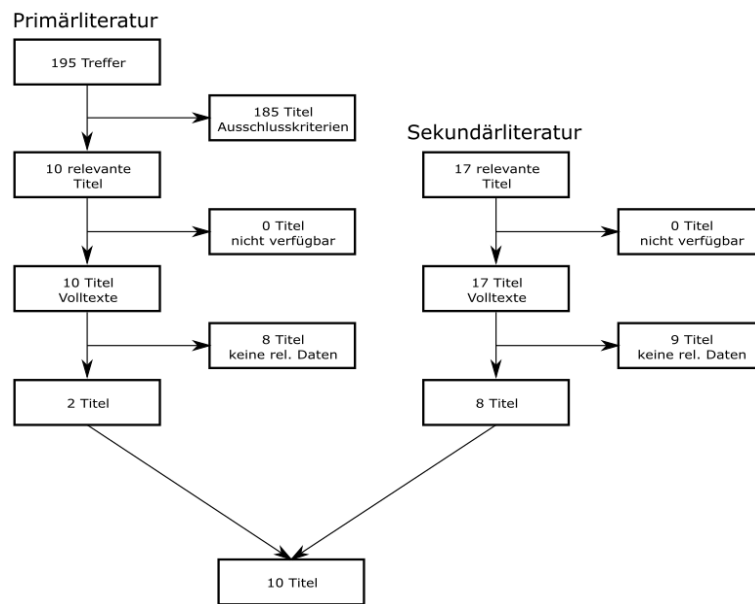


Abbildung 22: Auswahl der Literaturstellen zur erhöhten Diabetes-Mortalität

### 3.1.4.2. Ergebnisse

Die Exzessmortalität von Personen mit Typ-2-Diabetes wurde auf Basis des Schwedischen Nationalen Diabetes Registers von Tancredi et al. 2015 ausgewertet. Ca. 90 % aller Diabetes-Patienten in Schweden sind in diesem Register enthalten und für die Auswertung wurden ca. 435.000 Personen mit Typ-2-Diabetes mit einer Kontrollgruppe von 2,1 Millionen Personen verglichen. Die Gesamtmortalität war in der Gruppe der Diabetiker verglichen mit der Kontrollgruppe um 15 % erhöht (HR:1,15; KI:1,14-1,16). [62]

Daten aus dem Health Survey for England (HSE) und dem Scottish Health Survey (SHeS) aus den Jahren 1994-2008 (HSE) bzw. 1995, 1998 und 2003 (SHeS) zusammen mit Mortalitätsdaten aus dem UK wurden von Gordon-Dseagu et al. 2014 hinsichtlich der Mortalität des Diabetes mellitus (Typ-1 bzw. Typ-2-Diabetes) untersucht. Das Odds-Ratio (OR) der Gesamtmortalität der Diabetiker im Vergleich zu Nichtdiabetikern lag bei 1,68 (OR; KI: 1,57-1,79) und war für beide Geschlechter ähnlich. [63]

Lind et al. untersuchten 2013 die Entwicklung der Mortalitätsraten von Individuen mit und ohne Diabetes in Kanada und dem UK zwischen 1996-2009. Für die Berechnung der Mortalitätsraten wurden die Gesundheitsdatenbank der Provinz Ontario (Kanada) und THIN aus dem UK ausgewertet. Die Exzessmortalität von Patienten mit Diabetes war in beiden Auswertungen rückläufig. In Ontario sank die Exzessmortalität von 1,90 (KI: 1,86-1,94) in 1996 auf 1,51 (KI: 1,48-1,54) in 2007 bzw. im UK von 2,14 (KI:1,97-2,32) auf 1,65 (KI:1,57-



1,72). Die getrennte Auswertung der Geschlechter zeigte für Männer eine Reduktion der Exzessmortalität von 1,87 (KI: 1,82-1,93) im Jahr 1996 auf 1,54 (KI: 1,50-1,58) in 2007 in Ontario bzw. von 2,04 (KI:1,79-2,29) auf 1,67 (KI:1,56-1,77) im UK. Für Frauen wurde eine Reduktion von 1,94 (KI: 1,88-1,99) auf 1,48 (KI: 1,45-1,52) in Ontario bzw. von 2,25 (KI: 2,00-2,50) auf 1,63 (KI: 1,52-1,74) im UK festgestellt. [64]

Anhand eines 26-jährigen Follow-up der US-amerikanischen Cancer Prevention Study II aus dem Jahr 1982 analysierten Campbell et al. 2012 die Gesamtmortalität bzw. die krebspezifische Mortalität im Zusammenhang mit dem Diabetes. Ausgewertet wurde eine Kohorte von ca. 1 Million Teilnehmern. Diabetes stand im Zusammenhang mit einem signifikant höheren Mortalitätsrisiko. Im Vergleich zu Nichtdiabetikern hatten männliche Diabetiker ein relatives Risiko von 1,73 (RR; KI: 1,70-1,75) bzw. weibliche Diabetiker ein relatives Risiko von 1,90 (RR; KI: 1,87-1,93). [65]

Rao Kondapally Seshasai et al. werteten 2011 Daten von 820.900 Teilnehmern aus insgesamt 97 prospektiven Studien aus, um das Mortalitätsrisiko von Diabetikern zu analysieren. Während 12,3 Millionen Personenjahren wurden ca. 123.000 Sterbefälle aufgezeichnet. Das allgemeine Mortalitätsrisiko war für Teilnehmer mit Diabetes verglichen mit jenen ohne Diabetes 1,80-fach erhöht (HR: 1,80; KI:1,71-1,90). [66]

Gulliford und Charlton untersuchten 2009 die Entwicklung der Mortalität von Typ-2-Diabetes-Patienten in Relation zur Durchschnittsbevölkerung in einem Zeitraum von 1996-2006 anhand von Daten aus der UK GPRD (General Practice Research Database). Die Auswertung ergab, dass die Mortalität der Diabetiker verglichen mit der durchschnittlichen Bevölkerung im Untersuchungszeitraum abgenommen hat. Für Männer sank die relative Mortalität von 1,38 im Jahr 1997 auf 1,27 im Jahr 2006 und für Frauen im selben Zeitraum von 1,62 auf einen Wert von 1,44. [67]

Daten aus der Framingham Heart Study und der Framingham Offspring Cohort Study eingeteilt in eine frühe (1950-1975) bzw. spätere Studienphase (1976-2001) wurden im Jahr 2009 von Preis et al. hinsichtlich Trends in der Gesamtmortalität und kardiovaskulären Mortalität des Diabetes untersucht. Verglichen mit der frühen Studienphase konnte sowohl für Männer und Frauen mit und ohne Diabetes eine sinkende allgemeine Mortalität festgestellt werden. Verglichen mit Nichtdiabetikern hatten die Studienteilnehmer mit Diabetes ein ca. 2-faches Mortalitätsrisiko sowohl in der frühen als auch in der späten Studienphase. Die geschlechtsspezifische Betrachtung zeigte, dass Frauen in der früheren

Studienphase einem 3,61-fachen (HR:3,61; KI:2,84-4,60) bzw. in der späteren Studienphase einem 2,29-fachen (HR:2,29; KI:1,69-3,12) Mortalitätsrisiko ausgesetzt waren. Männer hatten ein 2,44-faches (HR:2,44; KI:1,99-2,98) Risiko in der frühen Phase bzw. ein 1,95-faches (HR:1,95; KI:1,64-2,33) Risiko in der späteren Phase. [68]

Der jährliche Swedish Living Conditions Survey aus den Jahren 1980-2004 gemeinsam mit dem schwedischen Todesursachen-Register wird von Eliason et al. 2008 herangezogen, um das Mortalitätsrisiko von Diabetikern zu bestimmen. Ausgewertet in Beobachtungszeiträumen von 5 Jahren zeigt sich für Männer keine wesentliche Veränderung im Mortalitätsrisiko der Diabetiker im Vergleich zu den Nichtdiabetikern. Im Zeitraum 1980-1984 lag das relative Mortalitätsrisiko bei 2,08 (KI: 1,73-2,52) und in 2000-2004 bei 2,12 (KI: 1,65-2,73). Bei den Frauen konnte ein fallender Trend beobachtet werden. 1980-1984 wurde ein relatives Mortalitätsrisiko von 2,51 (KI: 2,07-3,06) und 2000-2004 ein Risiko von 1,92 (KI:1,42-2,59) dokumentiert. [69]

Eine Kohorte von 44.230 Personen im Alter von 35-89 Jahren mit Typ-2-Diabetes wurde von Mulnier et al. 2006 mit einer Kontrollgruppe von ca. 220.000 Nichtdiabetikern verglichen, um die Mortalität im Zusammenhang mit dem Typ-2-Diabetes zu studieren. Als Datengrundlage diente dabei die UK GPRD mit insgesamt 3,6 Millionen Patientendaten im Jahr 1992. Während des Beobachtungszeitraums von 1992-1999 konnte ein HR von 1,93 (HR; KI:1,89-1,97) für Patienten mit Typ-2-Diabetes im Vergleich zu Personen ohne Diabetes erhoben werden. Das HR der männlichen Diabetiker war mit 1,77 (HR; KI:1,72-1,83) kleiner als jenes der weiblichen Diabetiker mit 2,13 (HR; KI:2,06-2,20). [70]

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Gesamtmortalität und der kardiovaskulären Mortalität von Diabetikern wurden in der Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe (DECODE) Studie erforscht. Insgesamt 14 europäische Kohorten mit ca. 18.000 Teilnehmern im Alter von 30-89 Jahren wurden über einen Zeitraum von durchschnittlich 8,3 Jahren analysiert. Hinsichtlich der Gesamtmortalität konnte im Zusammenhang mit neu diagnostiziertem Diabetes ein 1,50-faches Mortalitätsrisiko für Männer und ein 1,80-faches Risiko für Frauen im Vergleich zu Personen mit normalem Blutzucker festgestellt werden. [71]

### 3.1.4.3. Ergebnisaufbereitung

Eine Zusammenfassung der recherchierten Ergebnisse ist in Abbildung 23 für Männer bzw. in Abbildung 24 für Frauen dargestellt.

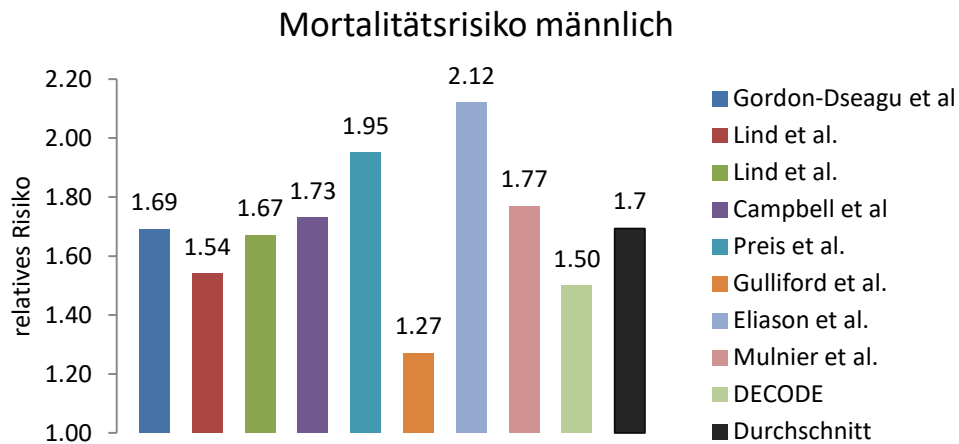


Abbildung 23: Relatives Mortalitätsrisiko aufgrund Diabetes der recherchierten Studien (Männer)

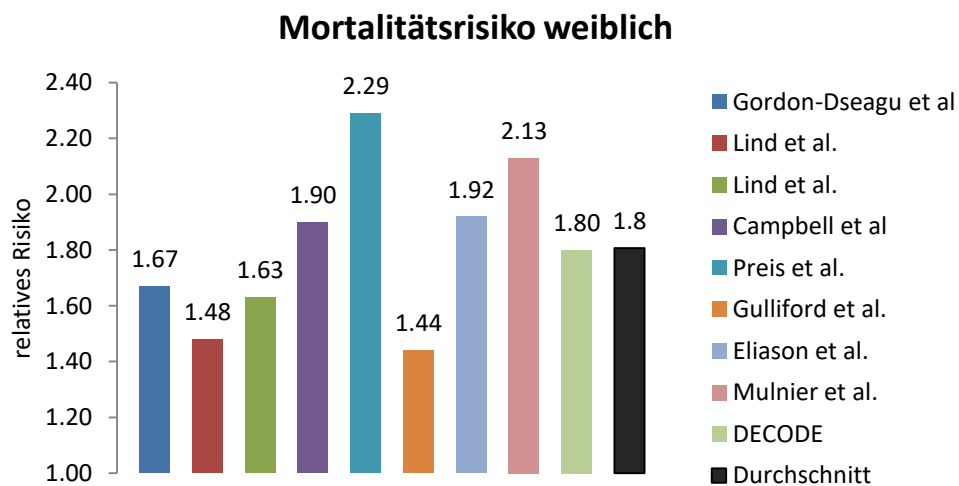


Abbildung 24: Relatives Mortalitätsrisiko aufgrund Diabetes der recherchierten Studien (Frauen)

Für die Simulation wird das durchschnittliche relative Mortalitätsrisiko von 1,7 für Männer bzw. 1,8 für Frauen verwendet, um die erhöhte Sterblichkeit der Diabetiker im Vergleich zur Normalbevölkerung abzubilden.

### 3.1.5. Kosten des Diabetes in Österreich

Für die Abschätzung der zukünftigen Gesundheitsausgaben für den Diabetes soll im Zuge dieser Recherche ermittelt werden, wie hoch die durchschnittlichen Ausgaben pro Diabetiker und Jahr in Österreich sind.

#### 3.1.5.1. Literaturrecherche

Eine Zusammenfassung der verwendeten Suchbegriffe sowie der erzielten Treffer zeigt Tabelle 17:

<b>Suchbegriffe</b>	(diabetes[Title]) AND (costs OR expenditure OR burden) AND (Austria*[Title/Abstract])
<b>Artikeltypen</b>	Alle
<b>Textverfügbarkeit</b>	Alle
<b>Suchzeitraum</b>	10 Jahre
<b>Sortierung</b>	neueste zuerst
<b>Sprachen</b>	Deutsch, Englisch
<b>Datum der Suche</b>	08.11.2016
<b>Anzahl der Treffer</b>	11

Tabelle 17: Suchkriterien der Literaturrecherche Kosten des Diabetes

Aus einer Gesamtanzahl von 11 Treffern wurden 4 relevante Publikationen ausgewählt und deren Volltexte gelesen. Auswertungen der jährlichen Ausgaben pro Diabetiker konnten aus 3 Studien entnommen werden. Hinzu kommen Daten aus dem Österreichischen Diabetesbericht bzw. dem Diabetes Atlas der IDF.

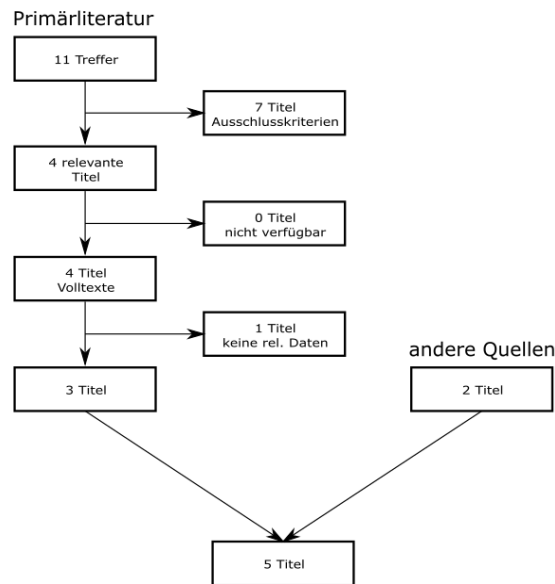


Abbildung 25: Auswahl der Literaturstellen Diabetes Kosten

### 3.1.5.2. Ergebnisse

Riedl et al. führten 2016 eine Evaluierung des österreichischen Disease Management Programm (DMP) „Therapie aktiv – Diabetes im Griff“ für Typ-2-Diabetiker durch. Untersucht wurde die Effektivität des DMP bezüglich der Endpunkte Mortalität, Herzinfarkt, Schlaganfall und Kosten. Auf Basis von Krankenversicherungsdaten in der LEICON Datenbank, welche Daten der 13 größten Versicherungsträger in Österreich inkludiert, wurde eine retrospektive Kohortenstudie durchgeführt. Von den insgesamt 311.409 in der LEICON Datenbank identifizierten Diabetes-Patienten zwischen dem Startjahr des DMP in 2007/2008 und 2012 wurden 7.181 DMP-Patienten und eine Kontrollgruppe von 21.543 routinemäßig behandelte Patienten für die Analyse herangezogen. Die Auswertung für den Zeitraum 2009/2010-2012/2013 ergab durchschnittliche jährliche Gesamtkosten pro Typ-2-Diabetiker von € 8.226,80 in der DMP-Gruppe bzw. € 9.231,10 in der Kontrollgruppe. Die Gesamtkosten umfassten dabei ambulante Arztkosten, Krankenhauskosten, Verschreibungskosten und transportbezogene Kosten. Ca. 75 % der Gesamtkosten machten allein die Krankenhauskosten aus, gefolgt von den Verschreibungskosten mit ca. 15 % und den ambulanten Kosten mit ca. 8 % (Abbildung 31). In der Gruppe der DMP-Patienten konnten höhere ambulante Kosten aber niedrigere Krankenhauskosten im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden. [72]

### Anteile an den Gesamtkosten

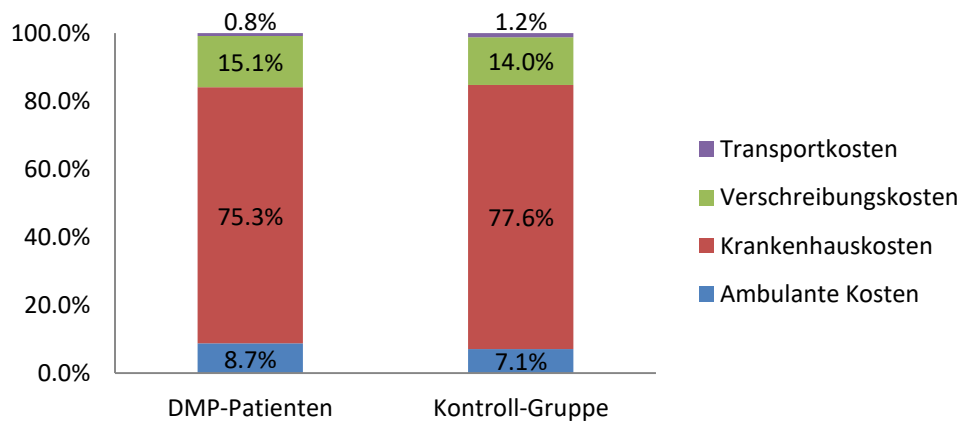


Abbildung 26: Vergleich der Kostenanteile DMP-Patienten mit Kontrollgruppe nach [72]

Eine Studie zur Krankheitslast des Typ-2-Diabetes in Österreich wurde von Bauer 2015 durchgeführt. Die jährlichen direkten und indirekten Gesundheitskosten des Typ-2-Diabetes wurden in einem prävalenzbasierten Bottom-up-Ansatz berechnet. Die ermittelten durchschnittlichen direkten Kosten von € 3.242,91 pro Diabetiker setzten sich dabei aus Krankenhauskosten (81 %), Medikamentenkosten (14 %) und Kosten durch Arztbesuche (5 %) zusammen. Indirekte Kosten des Typ-2-Diabetes wurden auf insgesamt € 781 Millionen pro Jahr geschätzt. [73]

Auf Basis von Daten der Sozialversicherungsanstalt der gewerblichen Wirtschaft analysierten Ostermann et al. 2012 die Inanspruchnahme von Gesundheitsdienstleistungen und die entstandenen Kosten von DMP-Patienten und konventionell betreuten Diabetes-Patienten vor (2006) und 2 Jahre nach (2009) der Einführung des Diabetes DMP in Österreich im Jahr 2007. Für die Auswertung wurden 12.199 Patienten ausgewählt, die bereits 2006 registriert waren und mit oralen Antidiabetika bzw. in Kombination mit Insulin behandelt wurden. Die durchschnittlichen Gesamtkosten pro Diabetiker für das Jahr 2006, ein Jahr vor dem Start des Diabetes DMP, waren € 4.674,40 für die späteren DMP-Teilnehmer bzw. € 4.731,90 für nicht am DMP teilnehmende Patienten. 2009, 2 Jahre nach dem Start des DMP in Österreich, wurden in der Gruppe der DMP-Patienten durchschnittliche Gesamtkosten pro Patient von € 5.392,75 bzw. € 6.415,58 für nicht ins DMP eingeschriebene Patienten dokumentiert. Die Anteile der ambulanten Kosten, Krankenhauskosten bzw. Medikamentenkosten an den Gesamtkosten der am DMP bzw. der nicht am DMP teilnehmenden Gruppen sind in Abbildung 27 dargestellt. [74]

### Anteile an den Gesamtkosten

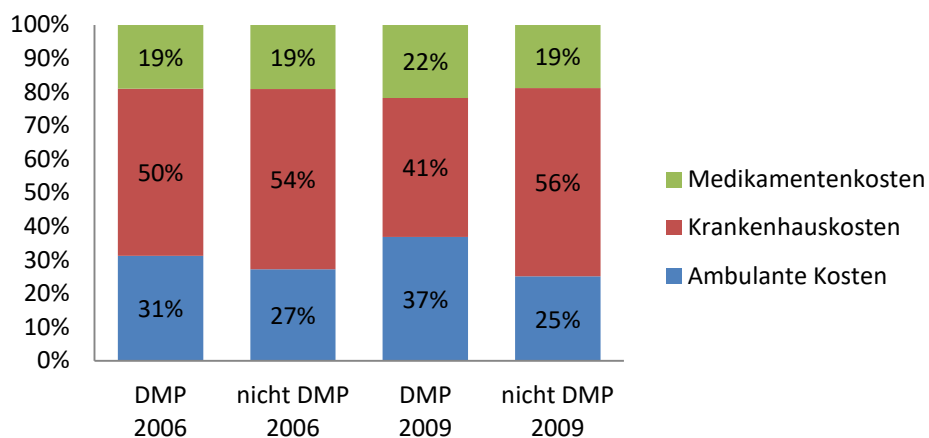


Abbildung 27: Vergleich der Kostenanteile für DMP-Patienten und Nicht-DMP-Patienten 2005 bzw. 2009 nach [74]

Im Österreichischen Diabetesbericht 2013 wurde auf Basis von Berechnungen der NÖGKK (SV/LEICON 2012) geschätzt, dass der Typ-2-Diabetes für 8,4 % der Gesundheitsausgaben der Sozialversicherungsträger verantwortlich ist. Diese Gesamtkosten von € 1,7 Mrd. setzten sich aus Arzteigenkosten (€ 287 Mio.), stationären Kosten (€ 829 Mio.), Kosten für Heilmittel und med. Ge- und Verbrauchsgüter (€ 495 Mio.) sowie Kosten für Kranken- und Rettungstransporte (€ 41 Mio.) zusammen. Auf die Sozialversicherungsträger entfielen 2010 rund 43 % der gesamten Ausgaben im stationären Bereich, während die restlichen 57 % von Bund, Länder und Gemeinden getragen wurden. Rechnet man den durch die Sozialversicherungsträger geleisteten Anteil der stationären Kosten hoch, so betragen die gesamten Ausgaben für die stationäre Versorgung ca. € 1,9 Mrd. In Summe werden daher ca. € 2,8 Mrd. für die Versorgung der Diabetes-Patienten aufgewendet, unabhängig davon, ob diese Ausgaben im direkten Zusammenhang mit der Erkrankung entstehen. Nicht berücksichtigt wurden dabei private Beiträge sowie Ausgaben für den spitalsambulanten Bereich. [4]

Eine Aufschlüsselung einzelner Kostenkomponenten der Sozialversicherungsträger für allgemein Anspruchsberechtigte, für Diabetiker, die am DMP „Therapie aktiv“ teilnehmen, sowie für Diabetiker, die nicht im DMP eingeschrieben sind, zeigt Tabelle 18:

	Ausgaben pro Anspruchs- berechtigte/n <sup>45</sup> (GKK, VAEB, BVA, SVA, SVB, BKK)	DMP-Patient/in	Nicht-DMP- Patient/in
„Arzteigenkosten“ pro Patient/in	396,12	690,36	677,70
Ausgaben für Heilmittel und medizinische Ge- und Verbrauchsgüter	353,96	1.037,24	1.178,12
Stationäre Ausgaben pro Patient/in	422,25	1.393,76	1.992,46
Ausgaben für Kranken- transporte und Rettungsdienste pro Patient/in	23,47	44,33	100,43
<b>Gesamtkosten pro Patient/in</b>	<b>1.195,80</b>	<b>3.165,69</b>	<b>3.948,70</b>

DMP = Disease-Management-Programm „Therapie Aktiv“

Tabelle 18: Auswertung der Kostenanteile pro Anspruchsberechtigten, DMP-Patienten und Nicht-DMP-Patienten [4]

Bezogen auf die durchschnittlichen Ausgaben pro Anspruchsberechtigten waren die Ausgaben für Diabetiker im DMP um das 2,6-Fache und für Diabetiker, die konventionell betreut wurden, um das 3,3-Fache erhöht. [4]

In der siebten Ausgabe des Diabetes Atlas der IDF aus dem Jahr 2015 werden für Österreich die durchschnittlichen Ausgaben pro Person mit Diabetes auf USD 6.080,50 geschätzt. Angenommen wird dabei, dass die Ausgaben für Diabetiker doppelt so hoch sind als die Gesundheitsausgaben für Personen ohne Diabetes. [22]

### 3.1.5.3. Ergebnisaufbereitung

Die recherchierten jährlichen Gesamtkosten pro Diabetiker liegen in einem Bereich von ca. € 3.200 - 9.200. Dies kann daran liegen, dass verschiedene Ansätze bei der Berechnung der Kosten verwendet wurden (Bottom-up-Ansatz bzw. Auswertung von Versicherungsdaten), verschiedene Krankenversicherungsträger für die Auswertung herangezogen wurden und die Berechnungen aus verschiedenen Jahren stammen. Eine Vergleichbarkeit gestaltet sich daher schwierig.

Für die Kostenberechnung im Simulationsmodell werden in weiterer Folge die Ergebnisse von Riedl et al. verwendet. Diese Studie stellt zum einen die aktuellste Studie dar und andererseits beinhaltet die LEICON Datenbank, welche für die Auswertung herangezogen wurde, mehr als 90 % der gesetzlich Krankenversicherten in Österreich von insgesamt 13 Versicherungsträgern [72]. Da von geschätzt 600.000 Typ-2-Diabetikern nur ca. 50.000 im



DMP „Therapie aktiv“ eingeschrieben sind [75] werden für die Simulation die Gesamtkosten der nicht im DMP eingeschriebenen Kontrollgruppe von € 9231,10 aus [72] entnommen. Die Aufteilung der Gesamtkosten auf ambulante Kosten, stationäre Kosten, Verschreibungskosten sowie Kosten für Transport (Kranken- und Rettungstransporte) wird ebenfalls aus [72] für die nicht am DMP teilnehmende Gruppe entnommen (Abbildung 26).

### 3.2. Modellierungskonzept

Als Ausgangspunkt für die Modellierung eines Systems können zwei verschiedene Perspektiven eingenommen werden, um zu einer möglichst vollständigen Beschreibung des zu modellierenden Systems zu gelangen. Die Bottom-Up Methode betrachtet einzelnen Funktionseinheiten und Individuen, aus denen sich ein System zusammensetzt. Die Eigenschaften dieser Entitäten, deren Verhalten und Interaktionen miteinander charakterisieren das System. Die zweite Möglichkeit ein komplexes System zu beschreiben ist die Top-Down Methode. Dabei wird von einem hohen Abstraktionsniveau ausgegangen, das zu beschreibende System schrittweise in seine wesentlichen Komponenten zerlegt und deren Interaktionen modelliert. Da in der systemdynamischen Modellierung bevorzugt die Top-Down Methode angewendet wird, dient dieses Konzept als Ansatz für die Ableitung eines Modellierungskonzepts [76].

Die Entwicklung der Prävalenz des Diabetes mellitus hängt einerseits von der Bevölkerungsentwicklung hin zu einer überalternden Gesellschaft und andererseits von der Entwicklung und Verteilung der Risikofaktoren wie z.B. Übergewicht, Adipositas und körperliche Inaktivität ab [77]. Um die Dynamik der Bevölkerungsentwicklung im Modellierungskonzept zu berücksichtigen, wird als oberste Abstraktionsstufe die Gesamtbevölkerung und die Einflussfaktoren für deren Entwicklung betrachtet (Abbildung 28).

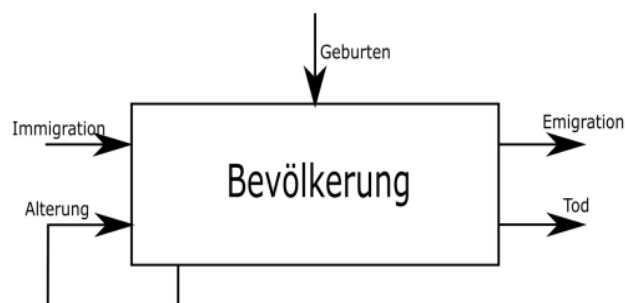


Abbildung 28: Abstraktion der Bevölkerung und relevante Einflüsse auf die demographische Entwicklung

Die wesentlichen Einflussfaktoren auf die Bevölkerungsentwicklung sind die Zuflüsse aus Geburten und Immigration, die Abflüsse durch Emigration und Mortalität sowie die Alterung der bestehenden Bevölkerung.

Im nächsten Schritt wird die Gesamtbevölkerung unterteilt in Personen mit Diabetes und Personen ohne Diabetes (Abbildung 29). Personen aus der Gruppe der Nichtdiabetiker haben das Risiko in die Gruppe der Diabetiker überzugehen bzw. an Diabetes zu erkranken. Dies wird durch den Einflussfaktor der Diabetes-Inzidenz beschrieben.

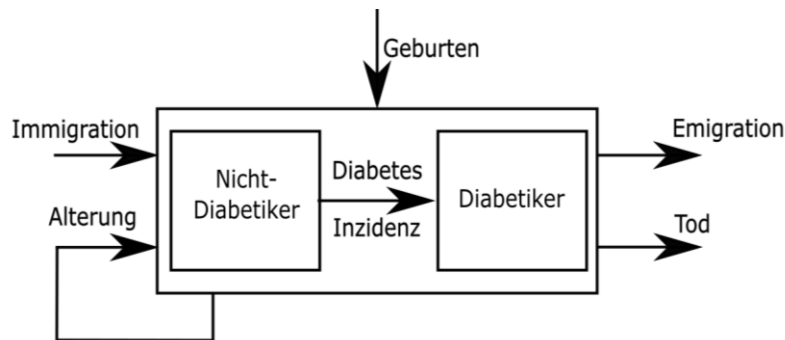


Abbildung 29: Erweiterung der Betrachtung der Bevölkerung um den Erkrankungszustand Diabetes

Sämtliche Einflussgrößen auf die beiden Krankheitszustände der Bevölkerung sind alters- und geschlechtsabhängig. Die Anzahl der Geburten hängt unter anderem davon ab, wie die Frauen hinsichtlich des Alters verteilt sind. Mortalitätsraten unterscheiden sich für beide Geschlechter und verschiedene Altersgruppen und auch die Anzahl der Ein- und Auswanderungen verteilt sich unterschiedlich auf Alter und Geschlecht. Gleiches gilt für die Inzidenzraten des Typ-2-Diabetes, die mit zunehmendem Alter ansteigen und geschlechtsspezifische Unterschiede aufweisen (siehe Kapitel 3.1.2). Deshalb werden in der nächsten Detailstufe die beiden Zustandsgrößen der Bevölkerung einerseits in männlich und weiblich und andererseits in einjährige Altersgruppen von 0-95 Jahren unterteilt (Abbildung 30)

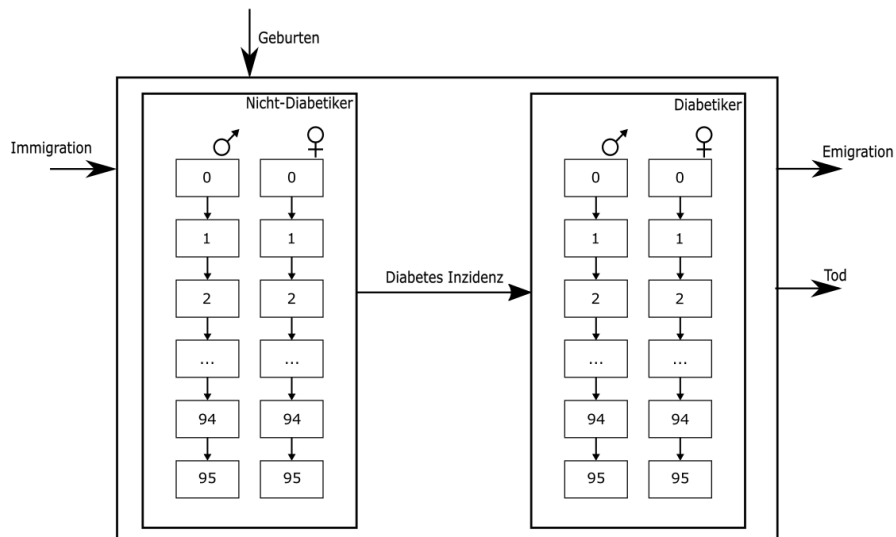


Abbildung 30: Erweiterung der Modell-Struktur mit Altersgruppen und Geschlecht

Die WHO schätzt, dass Übergewicht und Adipositas für 65-80 % der Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes verantwortlich sind [78]. Um diese Hauptrisikofaktoren für den Typ-2-Diabetes in der Modellierung mit einzubeziehen, wird jedes Geschlecht in den Gruppen der Nichtdiabetiker bzw. der Diabetiker in die Kategorien Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas unterteilt (Abbildung 31). Die Kategorie Normalgewicht beinhaltet alle Personen mit einem BMI  $<25 \text{ kg/m}^2$  und inkludiert auch untergewichtige Personen. Als Übergewicht wird ein BMI-Bereich von  $25,0-29,9 \text{ kg/m}^2$  bezeichnet, während ein BMI von  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  als Adipositas klassifiziert wird [44].

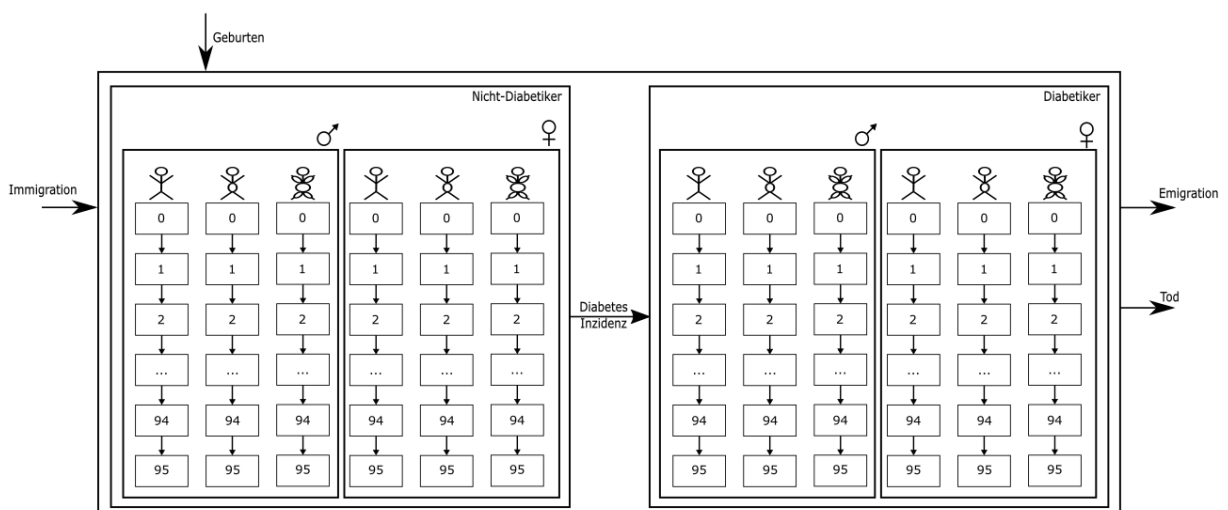


Abbildung 31: Adaption der Modell-Struktur bezüglich Gewichtskategorien (Normalgewicht, Übergewicht, Adipositas)

Nachdem die Struktur des Modells festgelegt ist, bleibt zu klären, wie die einzelnen Bevölkerungsstocks der Nichtdiabetiker bzw. der Diabetiker mit den in Abbildung 31 als Pfeilen dargestellten Einflussgrößen (Geburten, Immigration, Emigration etc.) interagieren. Die Zu- und Abflüsse einer herausgegriffenen Altersgruppe, z.B. Altersgruppe 50, männlich, der Nichtdiabetiker ist in Abbildung 32 dargestellt.

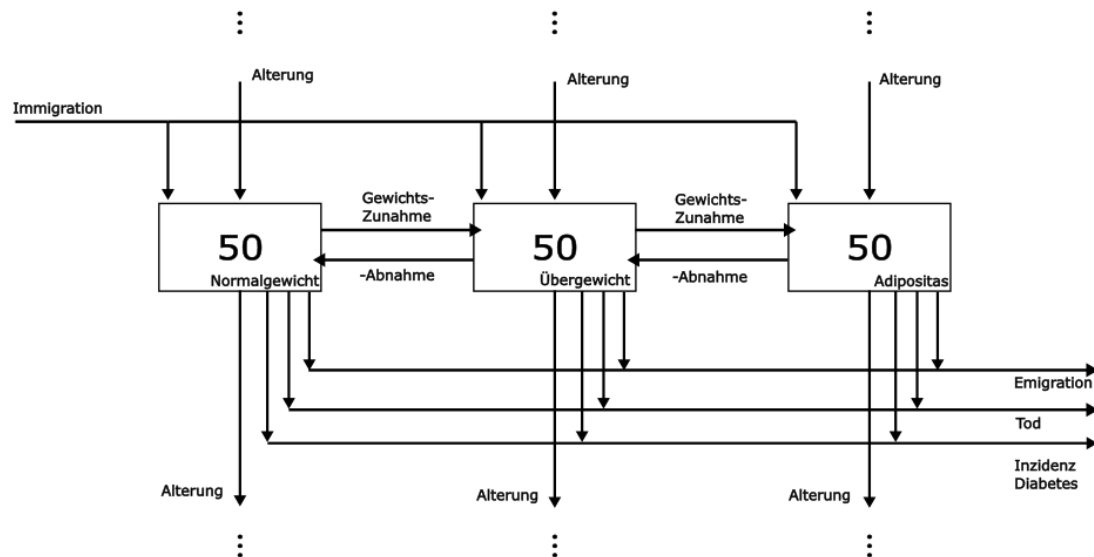


Abbildung 32: Details der Zu- und Abflüsse in/aus Altersgruppe 50, Nichtdiabetiker, männlich bzw. zwischen den Gewichtskategorien

Mit Ausnahme der Altersgruppen 0 bzw. 95 besitzen alle Altersgruppen der Nichtdiabetiker die gleiche Struktur. Für die Altersgruppe 0 existiert keine vorausgehende Altersgruppe und stattdessen mündet in diese Altersgruppe der Zufluss an Geburten, wobei diesem die Annahme zugrunde liegt, dass alle Geborenen gesund und normalgewichtig sind. In der Altersgruppe 95 gibt es hingegen keine nachfolgende Altersgruppe und es werden Personen, die 95 Jahre und älter sind, in dieser Altersgruppe aufsummiert.

Im Allgemeinen durchlaufen Personen die vertikale Struktur der sogenannten Aging-Chain und können sich horizontal von einer Gewichtskategorie in eine andere bewegen. Der altersabhängige Anteil der Nichtdiabetiker an der Immigration bzw. Emigration teilt sich anhand der vorherrschenden Gewichtsverteilung in dieser Altersgruppe auf. Mit der altersabhängigen Mortalitätsrate wird die Anzahl der Sterbenden für diese Altersgruppe berechnet. Die Diabetes-Inzidenz ist aufgrund des Diabetes-Risikos der Gewichtskategorien unterschiedlich. Eine genaue Beschreibung wie sich die einzelnen Einflussgrößen berechnen folgt im Kapitel 3.3.

Die detaillierte Betrachtung der Altersgruppen der Diabetiker zeigt einige Unterschiede zu den Altersgruppen der Nichtdiabetiker (Abbildung 33).

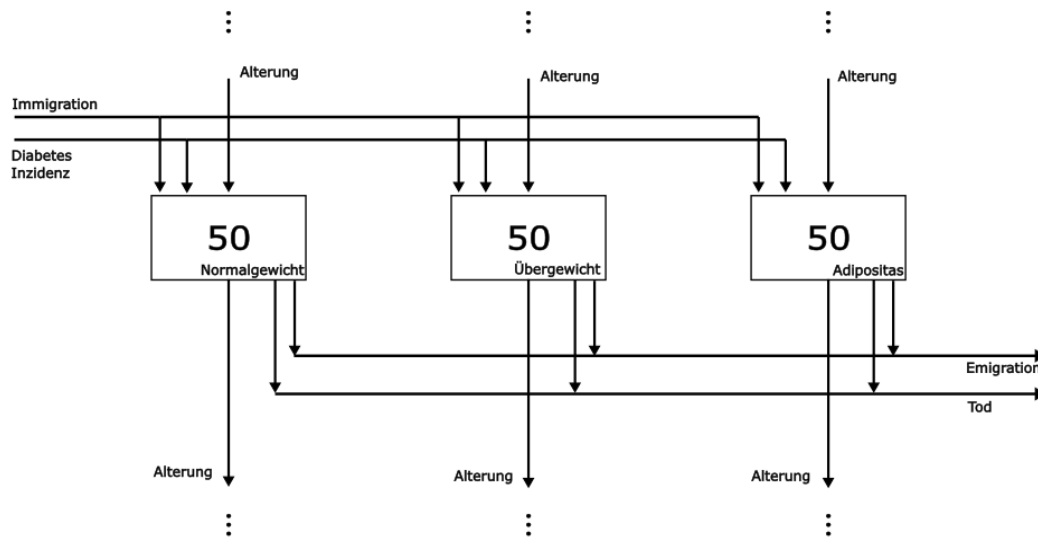


Abbildung 33: Details der Zu- und Abflüsse in/aus Altersgruppe 50, Diabetiker, männlich

Ein Unterschied besteht darin, dass die Diabetes-Inzidenz hier einen Zufluss in die jeweilige Altersgruppe darstellt. Zuzüglich wird die Annahme getroffen, dass Personen, die an Diabetes erkrankt sind, ihre Gewichtskategorie nicht verändern. Der Prozess der Alterung erfolgt gleich wie in der Gruppe der Nichtdiabetiker und der Diabetikeranteil an Immigration bzw. Emigration teilt sich analog auf die drei Gewichtskategorien auf. Da Diabetiker eine höhere Sterblichkeit aufweisen als die Allgemeinbevölkerung (siehe Kapitel 3.1.4), werden für die Berechnung der Todesfälle die altersspezifischen Mortalitätsraten der Allgemeinbevölkerung um einen entsprechenden Faktor erhöht.

Aus den angestellten Überlegungen ergeben sich nun folgende Module, aus denen sich das Simulationsmodell zusammensetzt:

- Modul Bevölkerung
- Modul Geburten
- Modul Migration
- Modul Mortalität
- Modul Diabetes-Inzidenz

sowie:

- Modul Kosten

### 3.3. Modellumsetzung in Anylogic®

Das vorliegende Simulationsmodell zur Prognose der Diabetes-Prävalenz in Österreich wurde mit der Simulationssoftware AnyLogic® (Version 7.3.4, The AnyLogic Company) erstellt. In Kapitel 3.2 wurde das Konzept für die Modellierung abgeleitet und das Modell in einzelne Module unterteilt. Im folgenden Kapitel wird auf die Entwicklung der einzelnen Module eingegangen, deren Funktionsprinzip dargelegt und die Aufbereitung der benötigten Daten erläutert.

#### 3.3.1. Hauptmodell

Die übergeordnete Einheit des Simulationsmodells stellt das Modul „Hauptmodell“ dar und bildet zugleich die Hauptansicht für die Simulation. Über die Navigationsleiste gelangt man zu den Ansichten der jeweiligen Berechnungsmodule.

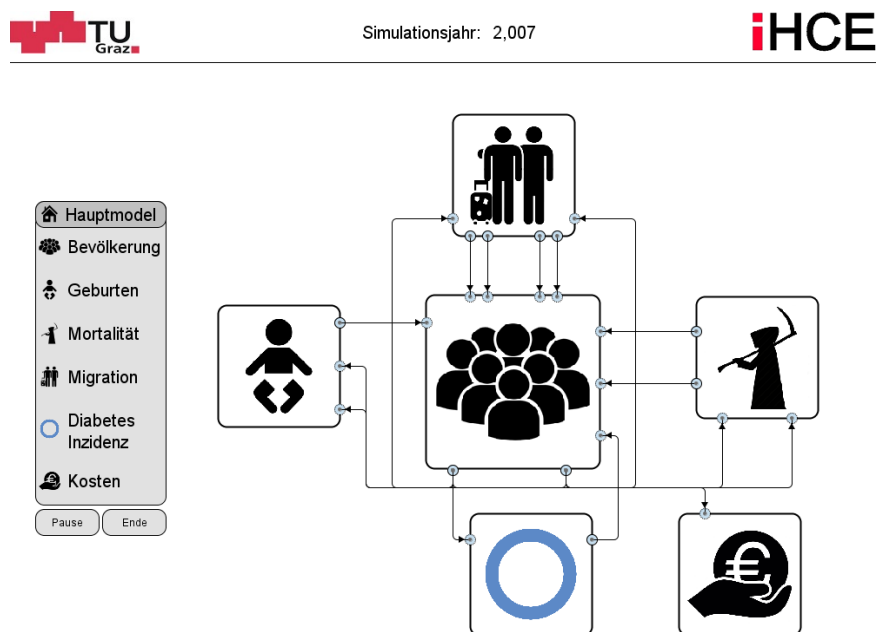


Abbildung 34: Hauptansicht des Simulationsmodells mit den Berechnungsmodulen

Abbildung 34 gibt einen Überblick über die vorhandenen Module des Simulationsmodells. Im Zentrum steht das Modul Bevölkerung, welches sämtliche Bevölkerungsstocks, dh. die Zustandsgrößen des Modells, beinhaltet. Außen herum gruppieren sich jene Module, welche die Einflussgrößen des Bevölkerungsmodells (Geburten, Migration, Mortalität) berechnen

sowie das Modul Diabetes-Inzidenz, das die Neuerkrankungen an Diabetes modelliert. Eine einfache Berechnung der jährlichen Gesamtkosten des Diabetes mellitus in Österreich wird im Modul Kosten durchgeführt.

Die Hauptaufgabe des Moduls „Hauptmodell“ ist die Realisierung des Informationsaustausches zwischen den einzelnen Modulen. Jedes Modul besitzt dafür eine eigene Schnittstelle, deren Anschlusspunkte über Verbindungsglieder miteinander verbunden sind. Dabei wird die Information bezüglich der aktuellen Verteilung der Bevölkerung auf Altersgruppen, Geschlecht, Gewichtskategorien und Erkrankungszustand vom Modul Bevölkerung bereitgestellt und an die Module Geburten, Migration, Mortalität und Diabetes-Inzidenz weitergegeben. In diesen Modulen werden anschließend die einzelnen Einflussgrößen berechnet und das Ergebnis an das Modul Bevölkerung zurückgegeben, wo die berechneten Größen wiederum auf die entsprechenden Bevölkerungsstocks wirken und so Rückkopplungsschleifen bilden.

### 3.3.2. Modul Bevölkerung

Im Kapitel 3.2 wurde mithilfe der Top-Down Methode der Modellansatz abgeleitet und die Bevölkerung in folgende Kategorien unterteilt:

Unterteilung	Merkmale	Stocks/Faktor
Alter	einjährige Altersgruppen (0-95 Jahre)	96 Stocks
Geschlecht	männlich, weiblich	x 2
Gewichtskategorien	Normalgewicht, Übergewicht, Adipositas	x 3
Erkrankungszustand	Nichtdiabetiker, Diabetiker	x 2
		1152 Stocks

Tabelle 19: Aufstellung aller möglichen Bevölkerungszustände (Stocks)

In Summe ergibt sich eine Gesamtanzahl von 1.152 verschiedenen Stocks, die zusammen über insgesamt ca. 7.300 Flows verfügen. Da die Konstruktion eines Modells mit einer so großen Anzahl an einzelnen Stocks und Flows nicht praktikabel ist, wurden die Bevölkerungsstocks und sämtliche Flussvariablen als zwei-dimensionale Arrays mit den Dimensionen Altersgruppen und Geschlecht ausgeführt. Dadurch wird die Anzahl der benötigten Bevölkerungsstocks auf eine überschaubare Anzahl von 6 reduziert und die Anzahl der entsprechenden Flussvariablen verringert sich auf 22.



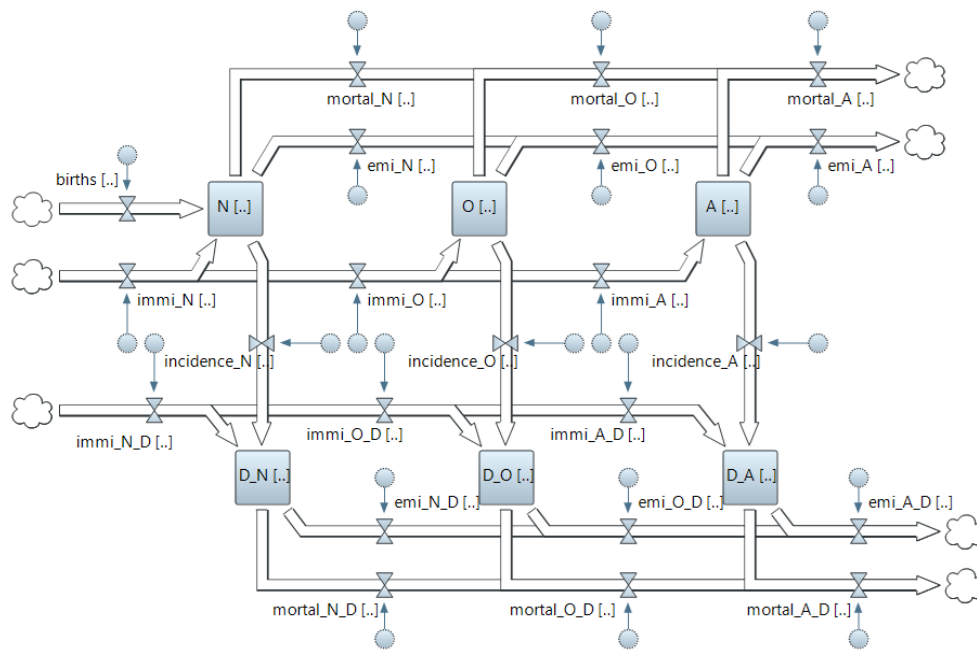


Abbildung 35: System-Dynamics-Struktur des Simulationsmodells

In Abbildung 35 ist die System-Dynamics-Struktur des Simulationsmodells dargestellt. In der oberen Hälfte befinden sich dabei die Stocks der Nichtdiabetiker unterteilt in die Gewichtskategorien Normalgewicht (N[...]), Übergewicht (O[...]) und Adipositas (A[...]). In der unteren Hälfte befinden sich die entsprechenden Stocks der Diabetiker (D\_N[...], D\_O[...], D\_A[...]). Die Flussvariablen sind als Pfeile mit Ventilen dargestellt und verbinden die einzelnen Stocks miteinander bzw. mit den Quellen und Senken des Modells.

### 3.3.2.1. Alterung der Bevölkerung

Als Konsequenz der Zusammenfassung der Bevölkerungsstocks zu zwei-dimensionale Arrays wird der Alterungsprozess nicht mehr als Aging-Chain modelliert, sondern durch eine Berechnungsfunktion realisiert. Abhängig vom angegeben Takt der Alterung wird die Bevölkerung z.B. zu Beginn eines Simulationsjahres in die nächsthöhere Altersgruppe verschoben, mit Ausnahme der Altersgruppe 95. In dieser Altersgruppe werden alle Personen mit einem Alter von 95 Jahren oder mehr aufsummiert.

### 3.3.2.2. Gewichtsverteilung

Im Anschluss an die Alterung wird durch eine Funktion die Umverteilung der Bevölkerung auf die Gewichtskategorien durchgeführt. In der Parametereingabe für die Simulation (siehe Kapitel 3.4) kann die Prävalenz von Übergewicht und Adipositas der Gesamtbevölkerung über den gesamten Simulationshorizont getrennt für beide Geschlechter angegeben werden. Im Kapitel 3.2 wurde bereits die Annahme getroffen, dass Personen mit Diabetes ihre Gewichtskategorie für die Simulationsdauer beibehalten. Damit findet eine Umverteilung auf die Gewichtskategorien nur in der Gruppe der Nichtdiabetiker statt. Mit den gespeicherten Daten der Verteilung von Übergewicht und Adipositas in der Gesamtbevölkerung wird die Gruppe der Nichtdiabetiker in jedem Simulationsjahr so auf die Gewichtskategorien verteilt, dass in Summe, dh. für Nichtdiabetiker und Diabetiker gemeinsam, die gespeicherte Gewichtsverteilung der Gesamtbevölkerung eingehalten wird.

### 3.3.3. Modul Geburten

Im Modul Geburten wird die Anzahl der männlichen und weiblichen Geburten für das jeweilige Simulationsjahr berechnet. Auf Basis der Annahme, dass alle Neugeborenen gesund und normalgewichtig sind, mündet der Zufluss an Geburten aufgeteilt auf das jeweilige Geschlecht in die Altersgruppe 0 der normalgewichtigen Nichtdiabetiker. Die Berechnung der Geburten ist in Abbildung 36 dargestellt und hängt von der Anzahl der Frauen im gebärfähigen Alter, der Gesamtfertilitätsrate, der altersspezifischen relativen Fertilitätsfunktion und dem Anteil an männlichen Geburten ab.

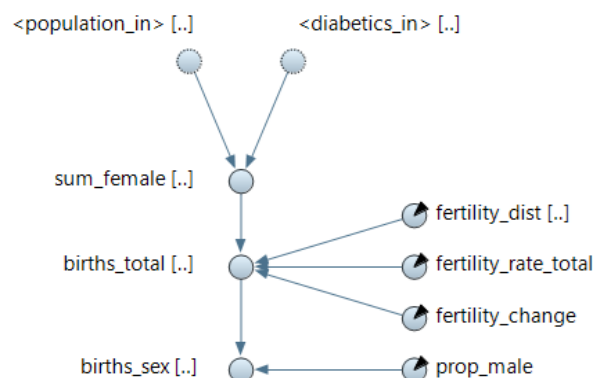


Abbildung 36: System-Dynamics-Struktur zur Berechnung der Geburten

Zuerst wird die Summe der Frauen aus den Gruppen der Nichtdiabetiker und der Diabetiker gebildet. Die Gesamtanzahl der Frauen in den einzelnen Altersgruppen wird mit der Gesamtfertilitätsrate des jeweiligen Simulationsjahres und der entsprechenden altersspezifischen relativen Fertilitätsfunktion multipliziert, um die Geburten in Abhängigkeit des Alters zu berechnen. Diese werden im Anschluss aufsummiert und mit dem Anteil männlicher Geburten die Gesamtanzahl der männlichen bzw. weiblichen Geburten berechnet.

### 3.3.3.1. Gesamtfertilitätsrate

Laut dem Demographischen Jahrbuch 2015 der Statistik Austria gibt die Gesamtfertilitätsrate eines Kalenderjahres darüber Auskunft, wie viele lebend geborene Kinder eine Frau theoretisch gebären würde, wenn die altersspezifischen Fertilitätsraten des betreffenden Kalenderjahres für die Dauer ihres Lebens konstant bleiben [79].

Die Daten für die Gesamtfertilitätsrate für die Simulationsjahre 2007-2015 stammen von der Statistik Austria [80]. Für die Projektion der Gesamtfertilitätsrate bis ins Jahr 2100 werden die Werte der Hauptvariante der Bevölkerungsprognose 2016 der Statistik Austria verwendet [81] (Abbildung 37).

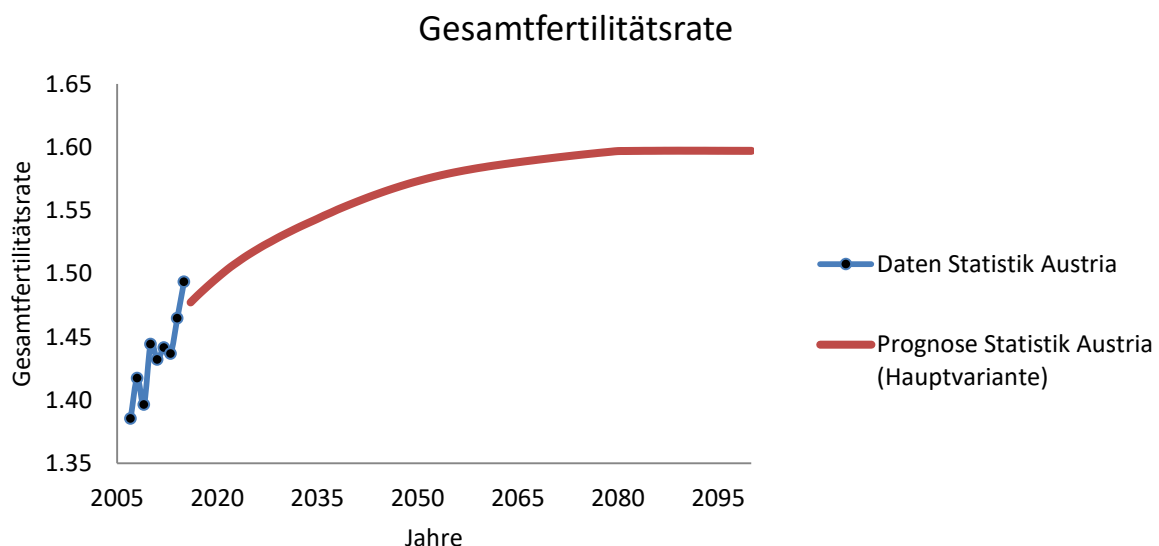


Abbildung 37: Gesamtfertilitätsrate 2007-2015 lt. Statistik Austria (blau) [80] bzw. Prognose bis 2100 (rot) nach [81]

Angenommen wird, dass die Gesamtfertilitätsrate nach Erreichen ihres Minimums zur Jahrhundertwende auch in Zukunft ansteigt und sich einer Kohortenfertilität von 1,6 annähern wird [82].

### 3.3.3.2. Fertilitätsfunktion

Für die Berechnung der Geburten in den verschiedenen Altersgruppen der Frauen werden altersspezifische Fertilitätsraten bzw. die relative Fertilitätsfunktion benötigt. Die relative Fertilitätsfunktion gibt an, wie sich die Gesamtfertilität prozentual auf die einzelnen Altersgruppen der fertilen Frauen verteilt [80].

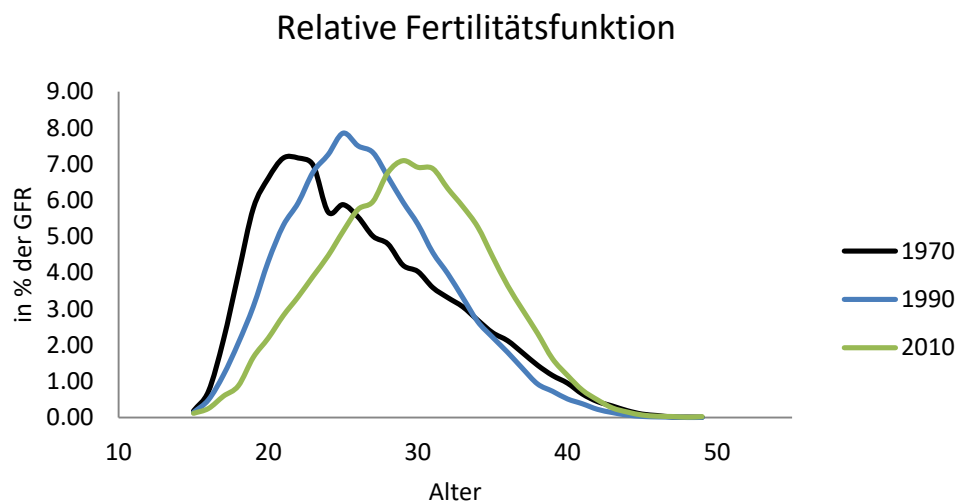


Abbildung 38: Relative Fertilitätsfunktionen 1970, 1990 bzw. 2010 nach Statistik Austria [80]

Im Verlauf der Zeit hat sich die relative Fertilitätsfunktion von einer rechtsschiefen Verteilung hin zu einer annähernd symmetrischen Verteilung entwickelt (Abbildung 38) und ihr Modalwert bzw. das durchschnittliche Fertilitätsalter (DFA) liegt zunehmend in einem höheren Alter. Außerdem zeigt sich, dass die Kurvenverläufe breiter werden, was mit einer steigenden Varianz der Verteilung im Zusammenhang steht. Um die zukünftigen Kurvenverläufe abzuschätzen, werden die Parameter durchschnittliches Fertilitätsalter, Varianz und Modalwert extrapoliert und auf Basis dieser Werte mithilfe einer Hadwiger-Funktion die Fertilitätsfunktionen der einzelnen Simulationsjahre berechnet. [81]

### 3.3.3.2.1. Durchschnittliches Fertilitätsalter

Daten bzw. Prognose des durchschnittlichen Fertilitätsalters werden von der Statistik Austria bereitgestellt [80][81] (Abbildung 39).

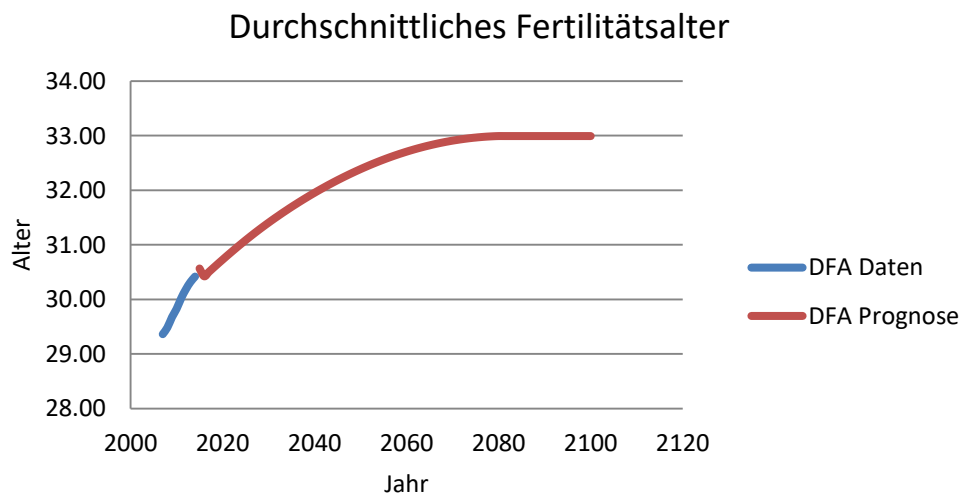


Abbildung 39: Durchschnittliches Fertilitätsalter 2007-2014 [80] bzw. Prognose [81] lt.

Statistik Austria

Das DFA steigt seit den 1970er-Jahren an und für die Prognose wird angenommen, dass sich das DFA einem Wert von 33 Jahren in einem asymptotischen Verlauf annähert [82].

### 3.3.3.2.2. Varianz

Zur Extrapolation der Varianz der Fertilitätsfunktionen wird ein sich abschwächender Trend angenommen [82]. Dazu wurden zuerst die Varianzen aus den relativen Fertilitätsfunktionen der Statistik Austria für Jahre 1990-2014 berechnet [80]:

$$Varianz_{Jahr} = \sum_{n=15}^{49} \frac{f_{rel_{n,Jahr}}}{100} * (n - DFA)^2 \quad (2)$$

mit  $n$  für das Alter der Frauen,  $f_{rel_{n,Jahr}}$  für die relative Fertilitätsfunktion in % eines Kalenderjahres und DFA für das durchschnittliche Fertilitätsalter des Kalenderjahres.

Aus den so berechneten Varianzen wird ein linearer Trend berechnet und ausgehend vom letzten bekannten Wert die Steigung für jedes Prognosejahr um 2 % verringert [82] (Abbildung 40).

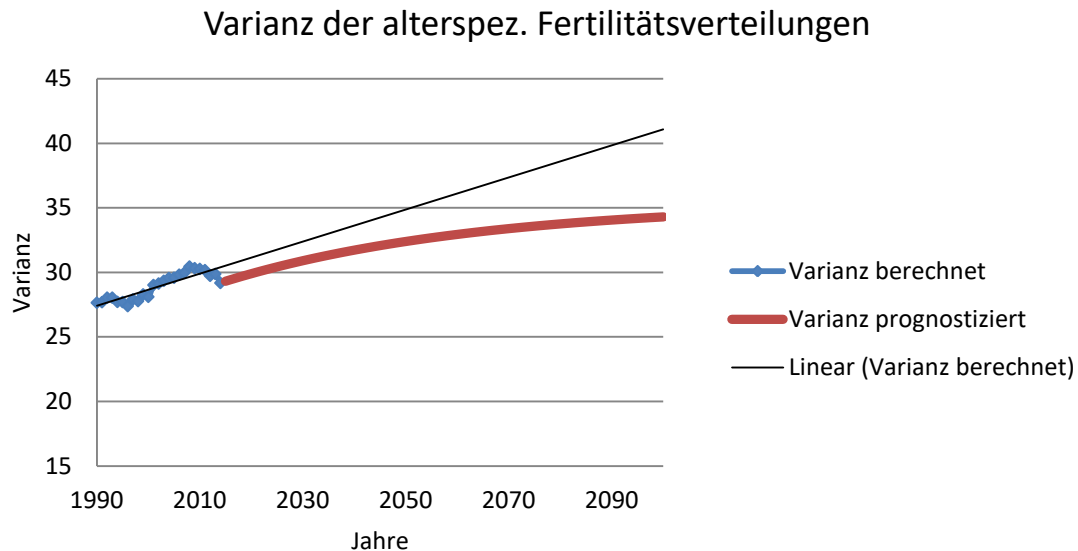


Abbildung 40: Berechnete Varianz 1990-2014 und Prognose bis 2100

### 3.3.3.2.3. Modalwert

Der Modalwert der Fertilitätsfunktion entspricht jener Altersgruppe in der die höchste Fertilität liegt und hat sich mittlerweile dem DFA weitestgehend angenähert. Für die Prognose wird angenommen, dass der Modalwert immer in jener Altersgruppe liegt, in der auch das DFA liegt. [82]

### 3.3.3.3. Hadwigerfunktion

Auf Basis der extrapolierten Fertilitätsparameter werden mit Hilfe einer modifizierten Hadwiger-Funktion die zukünftigen relativen Fertilitätsfunktionen für die einzelnen Simulationsjahre bis zum Jahr 2100 berechnet. Die Hadwiger-Funktion besitzt folgende Form [83] zitiert nach: [84],[85] :

$$g(x) = \left(\frac{b}{c * \sqrt{\pi}}\right) * \sqrt{\left(\frac{c^3}{(x+d)^3}\right)} * e^{\left(-b^2 * \left(\frac{c}{x+d} + \frac{x+d}{c} - 2\right)\right)} \quad (3)$$

mit:

$$c = \frac{-s - \sqrt{s^2 - 4 + r + t}}{2r} \quad (4)$$

$$d = c - DFA \quad (5)$$

$$b = \frac{c}{\sqrt{2 * Var}} \quad (6)$$

$$r = 2 * (Mode - DFA) \quad (7)$$

$$s = (Mode - DFA)^2 + 3 * Var \quad (8)$$

$$t = 3 * Var * (Mode - DFA) \quad (9)$$

wobei  $x$  dem Alter der Frauen,  $DFA$  dem durchschnittlichen Fertilitätsalter,  $Mode$  dem Modalwert und  $Var$  der Varianz für die einzelnen Simulationsjahre entspricht.

Ergebnisse dieser Berechnungen für die Simulationsjahre 2015 und 2100 zeigt Abbildung 41.

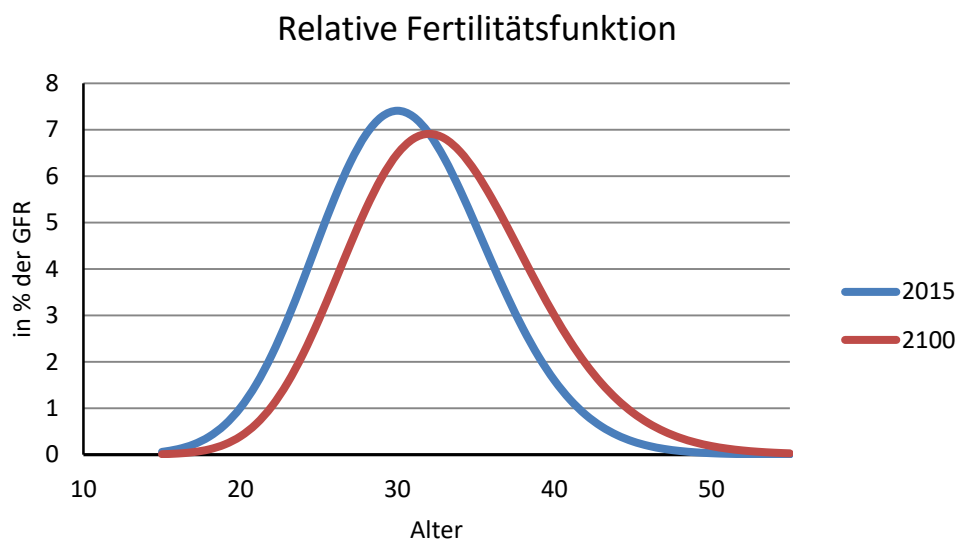


Abbildung 41: Berechnete relative Fertilitätsfunktionen 2015 bzw. 2100

#### 3.3.3.4. Anteil männlicher Geburten

Daten der Statistik Austria für die Anzahl der lebend geborenen Kinder in den Jahren 2000-2014 werden für die Berechnung des Anteils der männlichen Geburten eingesetzt [80]. Dabei wird für jedes Jahr der Anteil an männlichen Geburten in Prozent ausgewertet und anschließend der Durchschnitt berechnet.

Jahr	Lebendgeburten			Anteil	
	weiblich	männlich	gesamt	% weiblich	% männlich
2000	38.136	40.132	78.268	48,72	51,28
2001	36.861	38.597	75.458	48,85	51,15
2002	38.281	40.118	78.399	48,83	51,17
2003	37.402	39.542	76.944	48,61	51,39
2004	38.428	40.540	78.968	48,66	51,34
2005	38.312	39.878	78.190	49,00	51,00
2006	38.169	39.745	77.914	48,99	51,01
2007	37.310	38.940	76.250	48,93	51,07
2008	37.626	40.126	77.752	48,39	51,61
2009	37.272	39.072	76.344	48,82	51,18
2010	38.411	40.331	78.742	48,78	51,22
2011	37.714	40.395	78.109	48,28	51,72
2012	38.130	40.822	78.952	48,30	51,70
2013	38.377	40.953	79.330	48,38	51,62
2014	39.560	42.162	81.722	48,41	51,59
			Durchschnitt	48,66	51,34

Tabelle 20: Jährliche Geburten 2000-2014 nach [80] und berechneter Anteil männlicher bzw. weiblicher Geburten in %

### 3.3.4. Modul Migration

Die Aufteilung der jährlichen Ein- bzw. Auswanderungen auf die verschiedenen Bevölkerungsstocks wird durch das Modul Migration bewerkstelligt. Abbildung 42 veranschaulicht das zugrunde liegende Prinzip:

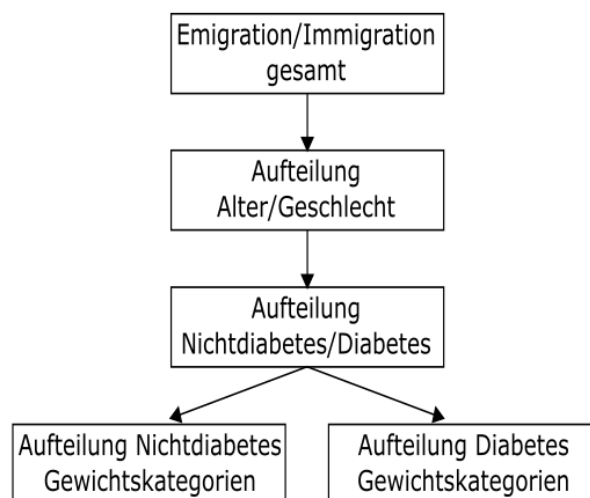


Abbildung 42: Aufteilung von Ein- und Auswanderungen auf die Bevölkerungszustände



Die Gesamtanzahl an Ein- bzw. Auswanderungen wird in jedem Simulationsjahr zuerst auf Altersgruppen und Geschlecht aufgeteilt und anschließend teilen sich die alters- und geschlechtsspezifischen Migrationsströme auf die Gruppen der Nichtdiabetiker und Diabetiker auf. Vereinfacht wird dabei angenommen, dass Immigranten bzw. Emigranten die gleiche Diabetes-Prävalenz aufweisen, wie sie in der österreichischen Bevölkerung vorherrscht. Im letzten Schritt erfolgt die Verteilung auf die Gewichtskategorien für die beiden Erkrankungszustände. Dies geschieht auf Basis der Annahme, dass die aktuellen Gewichtsverteilungen in der gesunden bzw. der diabetischen Bevölkerung auch auf die Ein- bzw. Auswanderungen umgelegt werden können. Das im Modul Migration umgesetzte Berechnungsmodell ist in Abbildung 43 abgebildet.

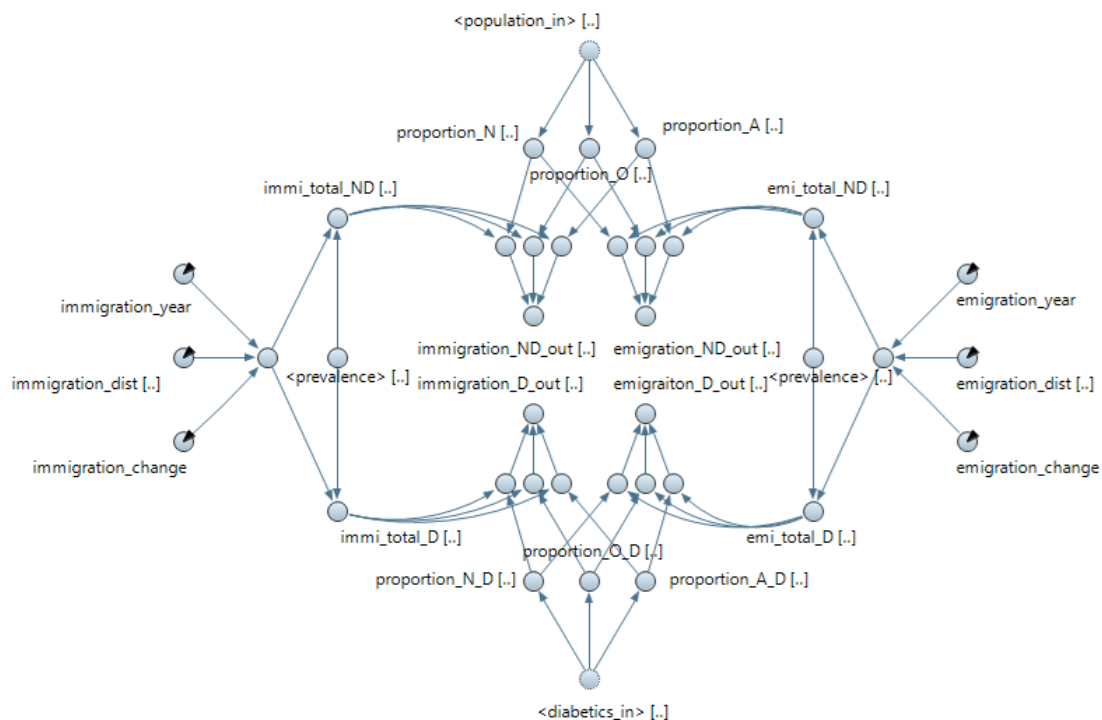


Abbildung 43: System-Dynamics-Struktur zur Aufteilung der Ein- und Auswanderungen

### 3.3.4.1. Gesamtanzahl der Ein- und Auswanderungen

Die Anzahl der jährlichen Ein- und Auswanderungen werden aus Daten der Statistik Austria entnommen [80][81].

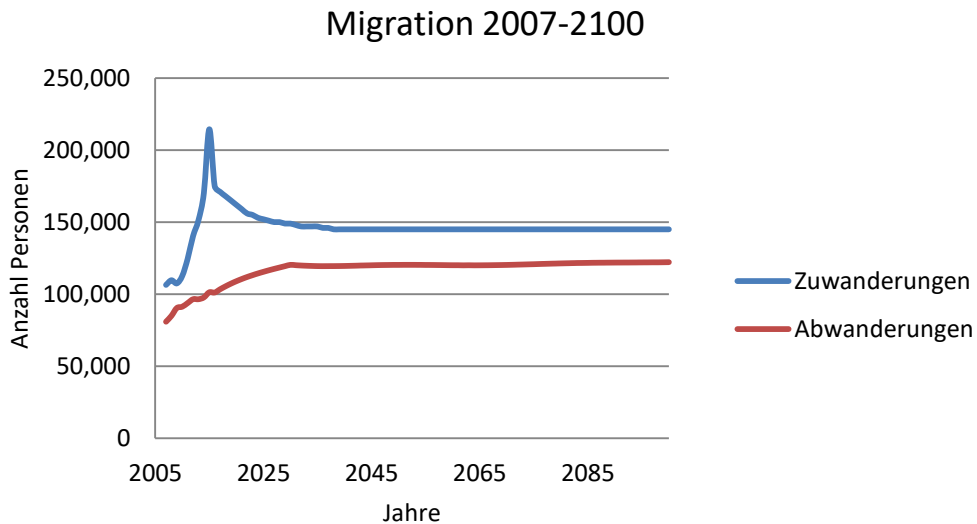


Abbildung 44: Ein- und Auswanderungen 2007-2100 nach Statistik Austria [80] bzw.[81]

### 3.3.4.2. Aufteilung Alter und Geschlecht

Die statistische Datenbank „STATcube“ der Statistik Austria beinhaltet Daten der Zu- und Abwanderungen unterteilt in einjährige Altersgruppen und differenziert für männliches und weibliches Geschlecht [86]. Auf Basis dieser Daten wurde der prozentuale Anteil der Ein- bzw. Auswanderungen eines Jahres für jede Altersgruppe und Geschlecht im Zeitraum von 2002-2014 berechnet und aus den daraus resultierenden Verteilungen der Einzeljahre der Mittelwert gebildet.

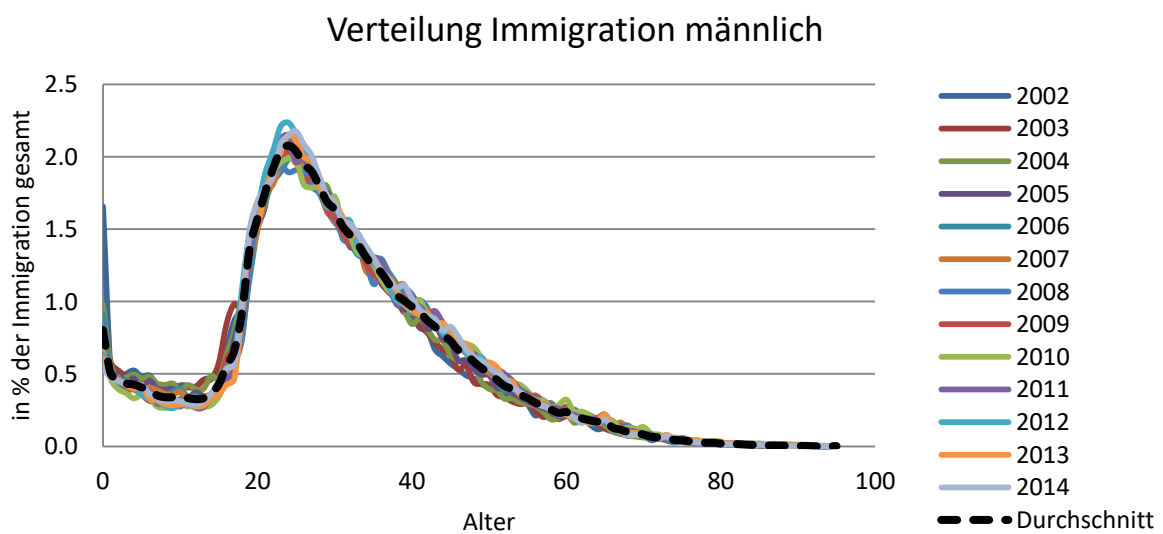


Abbildung 45: Prozentualer Anteil männlicher Einwanderungen nach einjährigen Altersgruppen von 2002-2014

Abbildung 45 zeigt die Verteilungen der Gesamtimmigration auf die Altersgruppen für männliches Geschlecht. Für die Verteilung der weiblichen Immigrantinnen bzw. der Emigration siehe Anhang 10.1.

### 3.3.5. Modul Mortalität

Getrennt für Nichtdiabetiker und Diabetiker werden im Modul Mortalität die Anzahl der Sterbenden berechnet (Abbildung 46). Dabei wird die Anzahl der Personen in einer Altersgruppe mit der dazugehörigen altersspezifischen Mortalitätsrate multipliziert. Um einer steigenden Lebenserwartung bzw. einer sinkenden Sterblichkeit im Simulationsverlauf Rechnung zu tragen, werden die Mortalitätsraten pro Jahr um einen konstanten %-Wert reduziert. Diabetes ist im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung mit einer höheren Mortalität verbunden, weshalb die Mortalitätsraten für die Gruppe der Diabetiker um einen Faktor erhöht wird (siehe Kapitel 3.1.4).

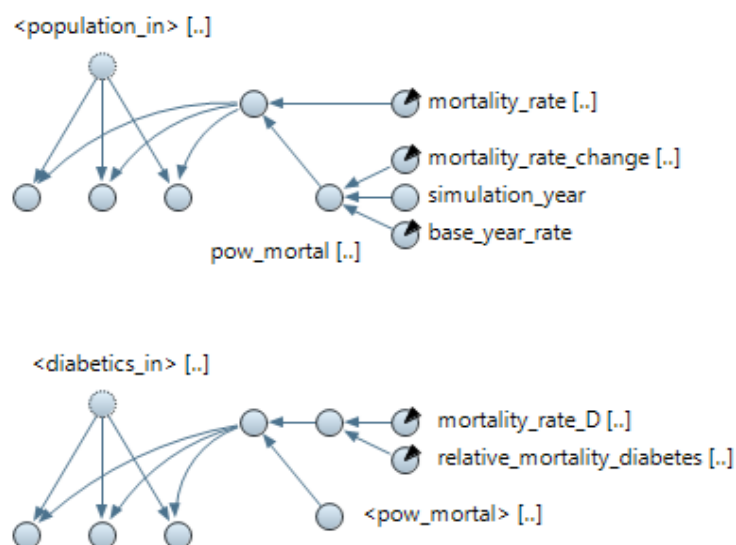


Abbildung 46: System-Dynamics-Struktur zur Berechnung der Sterbenden für Nichtdiabetiker (oben) und Diabetiker (unten)

#### 3.3.5.1. Mortalitätsraten

Als Basis für die Berechnung der Todesfälle im Simulationsmodell wird die Sterbetafel 2010/2012 der Statistik Austria verwendet [87]. Die Sterblichkeit in Österreich wird dabei als Sterbewahrscheinlichkeit pro Kalenderjahr für einjährige Altersgruppen und Geschlecht

aufgelistet. Da für das Modell Sterbe- bzw. Mortalitätsraten benötigt werden, müssen die Sterbewahrscheinlichkeiten umgerechnet werden.

Die Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses, welches mit einer konstanten Rate innerhalb einer festgelegten Zeitspanne auftritt, kann durch folgende Gleichung beschrieben werden [88]:

$$p = 1 - e^{-r*t} \quad (10)$$

wobei  $p$  für die Wahrscheinlichkeit des Ereignisses,  $r$  für die entsprechende Rate und  $t$  für die Zeitspanne steht. Formt man die Gleichung 10 nach der Rate  $r$  um, erhält man die Umrechnungsformel für die Sterberaten:

$$r = -\frac{\ln(1-p)}{t} \quad (11)$$

Da sich die angegebenen Sterbewahrscheinlichkeiten auf ein Altersintervall  $x$  bis  $x+1$  beziehen, wird für die Zeitspanne  $t$  der Wert gleich 1 gesetzt.

### 3.3.5.2. Reduktion der Mortalität pro Jahr

Die steigende Lebenserwartung bzw. die sinkende Mortalität wird mit einer jährlichen Reduktion der Bezugssterberaten für 2011 im Modell abgebildet. Die Berechnung der jährlichen prozentualen Reduktion der Mortalitätsraten für jede Altersgruppe und Geschlecht wird durch Kurvenanpassung einer gegebenen Modellfunktion an historischen Daten durchgeführt. Als Datengrundlage wurden dabei die alters- und geschlechtsspezifischen Sterbewahrscheinlichkeiten für die Jahre 1970/72, 1980/82, 1990/92, 2000/2002 und 2010/2012 der Statistik Austria verwendet [87].

Als Modellfunktion für die Kurvenanpassung wird die Berechnungsformel verwendet, die im Simulationsmodell implementiert ist:

$$SR(x, g, t) = SR_{2011}(x, g) * \left(1 + \frac{red \% (x, g)}{100}\right)^{t-2011} \quad (12)$$

$SR$  steht für die Sterberate,  $x$  für die Altersgruppe,  $g$  für das Geschlecht und  $t$  für das Simulationsjahr. Die Sterberaten 2010/2012 werden als Bezugssterberaten für das Jahr 2011 verwendet und sind in der Modellfunktion als  $SR_{2011}$  bezeichnet. Das Fitting an den historischen Daten und die Berechnung aller Werte für  $red \% (x, g)$  wurden mit Hilfe von

Matlab (Mathworks Inc., Natick, USA) durchgeführt. Tabelle 21 fasst die erzielten Ergebnisse zusammen.

	männlich	weiblich
	Reduktion in %	
Minimum	-5,06 (AG 7)	-5,00 (AG 1)
Maximum	-0,66 (AG 94)	-0,85 (AG 94)
Mittelwert	-2,56	-2,42
Median	-2,45	-2,32

Tabelle 21: Durch Kuvenanpassung berechnete Kenngrößen der Reduktion der Sterblichkeit in % zwischen 1970-2012

Für die Simulation wird der Median der Reduktion der Mortalität pro Jahr von 2,45 % für Männer und 2,32 % für Frauen verwendet.

### 3.3.6. Modul Diabetes Inzidenz

Im Erkrankungsmodul Diabetes Inzidenz werden die jährlichen Neuerkrankungen an Diabetes abhängig vom Alter, Geschlecht und der Verteilung der Risikofaktoren berechnet. Alters- und geschlechtsspezifische Inzidenzraten sind für die österreichische Bevölkerung nicht verfügbar, daher werden Inzidenzraten aus anderen Ländern (Deutschland, UK, Dänemark, Italien) als Grundlage für die Berechnung der Neuerkrankungen herangezogen (siehe Kapitel 3.1.2) und geeignet auf die österreichische Bevölkerung umgelegt.

Dazu werden im ersten Schritt diese Inzidenzraten anhand der durchschnittlichen Verteilung der Risikofaktoren Übergewicht, Adipositas, Rauchen und körperliche Inaktivität in Deutschland, UK, Italien und Dänemark heruntergebrochen und so eine hypothetische „Basis-Inzidenzrate“ jener Männer und Frauen bestimmt, die keinem dieser Risikofaktoren ausgesetzt sind. Ausgehend von den so berechneten Basis-Inzidenzraten können im nächsten Schritt anhand der Verteilung der Risikofaktoren in Österreich die spezifischen Inzidenzraten für die Gruppen der Normalgewichtigen, der Übergewichtigen bzw. der Adipösen berechnet werden. Das Prinzip ist in Abbildung 47 dargestellt.

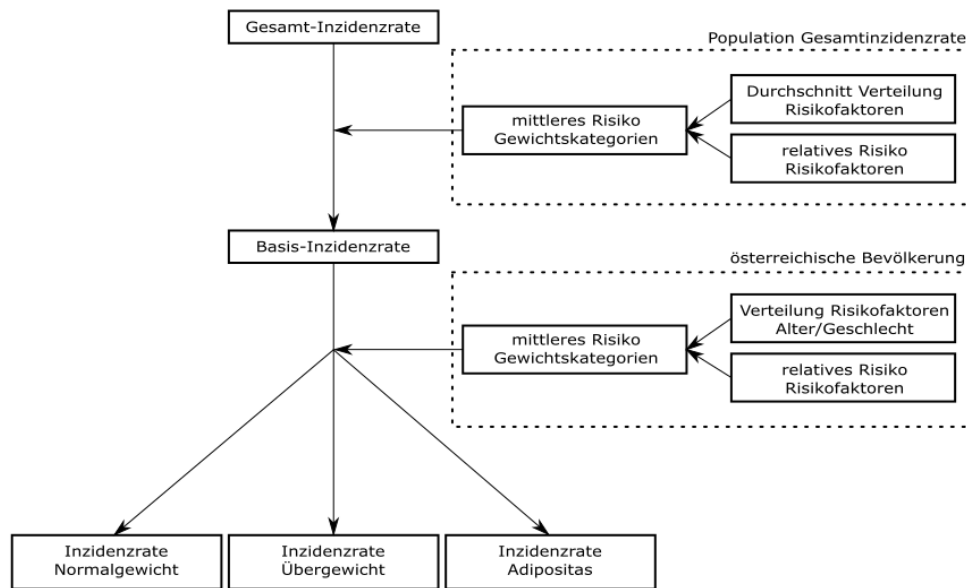


Abbildung 47: Schema der Berechnung der Inzidenzraten für Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas

### 3.3.6.1. Berechnung der Basis-Inzidenzrate

Mit Hilfe der Basis-Inzidenzraten werden Inzidenzraten aus anderen Ländern auf die österreichische Bevölkerung umgelegt. Die Basis-Inzidenzraten werden anhand folgender Annahmen aus den recherchierten Inzidenzraten berechnet:

1. Die recherchierten „Gesamt-Inzidenzraten“ werden als gewichteter Mittelwert der Inzidenzraten der Normalgewichtigen, der Übergewichtigen bzw. der Adipösen interpretiert. Die Gewichtung entspricht dabei der Verteilung der Population auf die drei Gewichtskategorien.
2. Zusätzlich zum Diabetes-Risiko der Gewichtskategorien erhöht sich das Risiko aufgrund von Rauchen und Inaktivität. Das zusätzliche Risiko berechnet sich anhand der relativen Risiken für Rauchen und Inaktivität und deren Verteilung in der Population. So lässt sich ein mittleres relatives Risiko für jede Gewichtskategorie ableiten.
3. Die Inzidenzraten der Normalgewichtigen, der Übergewichtigen bzw. der Adipösen entsprechen den Basis-Inzidenzraten multipliziert mit dem mittleren relativen Risiko für die entsprechende Gewichtskategorie.

Die Berechnung der Basis-Inzidenzraten wird im Folgenden am Beispiel der Männer gezeigt: Laut dem Statistischen Amt der Europäischen Union „Eurostat“ waren 2014 in Deutschland, UK, Dänemark und Italien durchschnittlich 23,55 % der Männer Raucher und 57,58 % der Männer inaktiv (siehe Anhang 10.2)[89] [90]. Aus Mangel an hinreichenden Daten wird angenommen, dass der Anteil der Raucher bei den Inaktiven gleich groß ist wie in der Gesamtbevölkerung und vice versa. Zusätzlich wird angenommen, dass kein Unterschied bezüglich der Gewichtskategorien besteht. Daraus ergibt sich folgende Verteilung der Männer auf die Risikokombinationen unabhängig von den Gewichtskategorien:

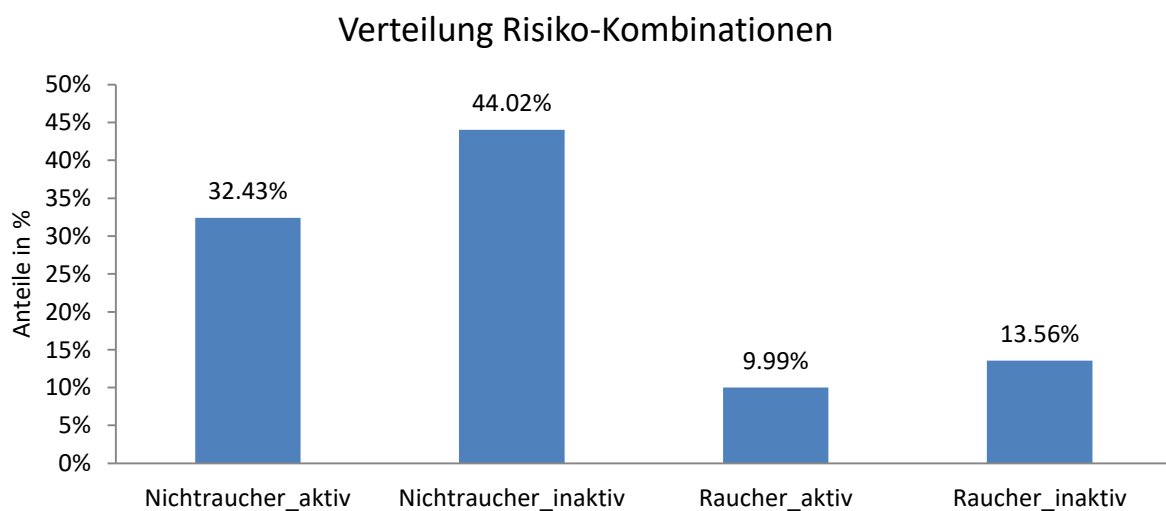


Abbildung 48: Risikokombinationen aufgrund Rauchen und körperlicher Inaktivität

Aus der Literaturrecherche bezüglich der Risikofaktoren Rauchen und Inaktivität geht hervor, dass Raucher ein 1,44-faches und Inaktive ein 1,33-faches Diabetes-Risiko aufweisen und angenommen wird, dass das Risiko für die Kombination von Rauchen und Inaktivität durch Multiplikation der Einzelrisiken berechnet werden kann. Tabelle 22 zeigt die berechneten Diabetes-Risiken der unterschiedlichen Risikogruppen bzw. den gewichteten Mittelwert:

Risiko-Kombinationen	relatives Risiko	Anteil
Nichtraucher, körperlich Aktiv	1,00	32,43 %
Nichtraucher, körperlich Inaktiv	1,33	44,02 %
Raucher, körperlich Aktiv	1,44	9,99 %
Raucher, körperlich Inaktiv	1,44*1,33 = 1,92	13,56 %
gewichteter Mittelwert	1,31	

Tabelle 22: Berechnung des relativen Risikos aufgrund von Rauchen und körperlicher Inaktivität

Das durchschnittliche Diabetes-Risiko der Männer aufgrund von Rauchen und Inaktivität berechnet sich als Mittelwert der relativen Risiken gewichtet mit der Verteilung auf die Risikokombinationen. Multipliziert man diesen Wert mit dem recherchierten Risiko der einzelnen Gewichtskategorien (Normalgewicht: RR=1; Übergewicht: RR=2,84; Adipositas: RR=7,58) ergibt sich das mittlere relative Risiko für jede Gewichtskategorie zu:

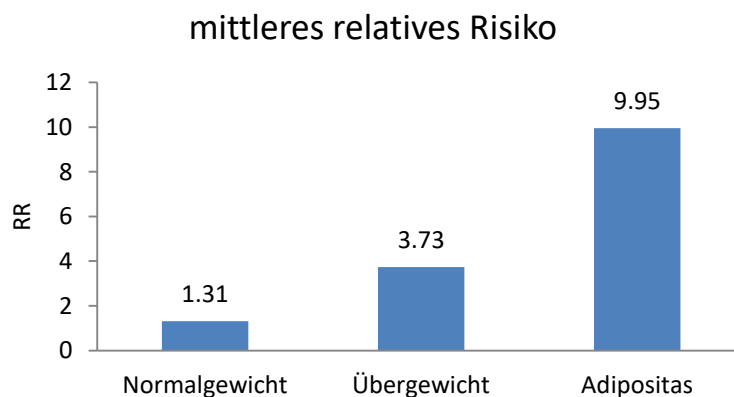


Abbildung 49: Mittleres relatives Risiko je Gewichtskategorie der Männer

Wie bereits erwähnt wird die Gesamt-Inzidenzrate als gewichteter Mittelwert der Inzidenzraten der einzelnen Gewichtskategorien interpretiert, wobei die Gewichtung der Verteilung auf die Gewichtskategorien entspricht.

$$IR_{gesamt} = \frac{\%Anteil_N * IR_N + \%Anteil_{\text{Über}} * IR_{\text{Über}} + \%Anteil_A * IR_A}{100} \quad (13)$$



Laut Eurostat sind in Deutschland, UK, Dänemark und Italien durchschnittlich 44,18 % der Männer normalgewichtig, 40,65 % übergewichtig und 15,18 % adipös (siehe Anhang 10.2) [91].

Die Inzidenzraten der einzelnen Gewichtskategorien berechnen sich aus der Multiplikation der Basis-Inzidenzrate und dem mittleren relativen Risiko der Gewichtskategorien:

$$IR_N = IR_{Basis} * RR_{N_{mittel}} \quad (14)$$

$$IR_{\text{Über}} = IR_{Basis} * RR_{\text{Über}_{mittel}} \quad (15)$$

$$IR_A = IR_{Basis} * RR_{A_{mittel}} \quad (16)$$

Die Gleichungen 14, 15 und 16 werden in die Gleichung 13 eingesetzt und nach der Basis-Inzidenzrate umgeformt:

$$IR_{Basis} = \frac{IR_{gesamt} * 100}{\%Anteil_N * RR_{N_{mittel}} + \%Anteil_{\text{Über}} * RR_{\text{Über}_{mittel}} + \%Anteil_A * RR_{A_{mittel}}} \quad (17)$$

Die am Beispiel der Männer gezeigte Berechnung der Basis-Inzidenzrate wurde analog mit den entsprechenden Daten auch für die Frauen durchgeführt. Beide Ergebnisse sind in Abbildung 50 dargestellt.

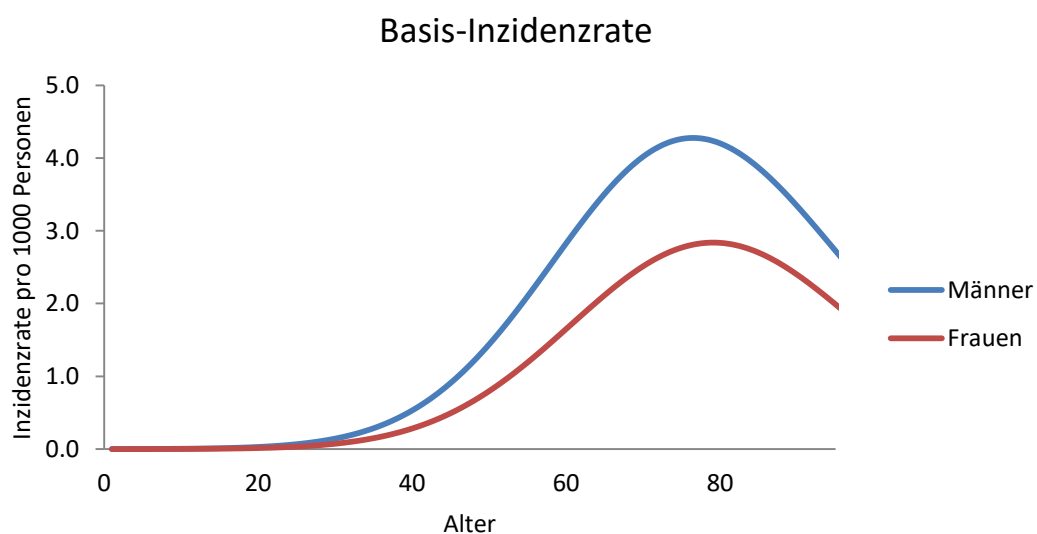


Abbildung 50: Berechnete Basisinzidenzrate für Männer (blau) und Frauen (rot)

### 3.3.6.2. Berechnung der Inzidenzraten für Österreich

Mit Hilfe der Basis-Inzidenzraten werden für die Simulation die Inzidenzraten für Österreich bzw. für die Gruppen der Normalgewichtigen, der Übergewichtigen bzw. der Adipösen berechnet. Dies wird erneut mit den Gleichungen 14, 15, 16 durchgeführt, mit dem Unterschied, dass nicht durchschnittliche Verteilungen der Risikofaktoren in Österreich für die Berechnung des mittleren relativen Risikos verwendet werden, sondern das mittlere relative Risiko für jede Altersgruppe und Geschlecht berechnet wird. Mit den Verteilungen der Risikofaktoren zum Simulationsstart (siehe Kapitel 3.6.1) ergibt sich folgendes Bild der mittleren relativen Risiken, wiederum am Beispiel der männlichen Bevölkerung:

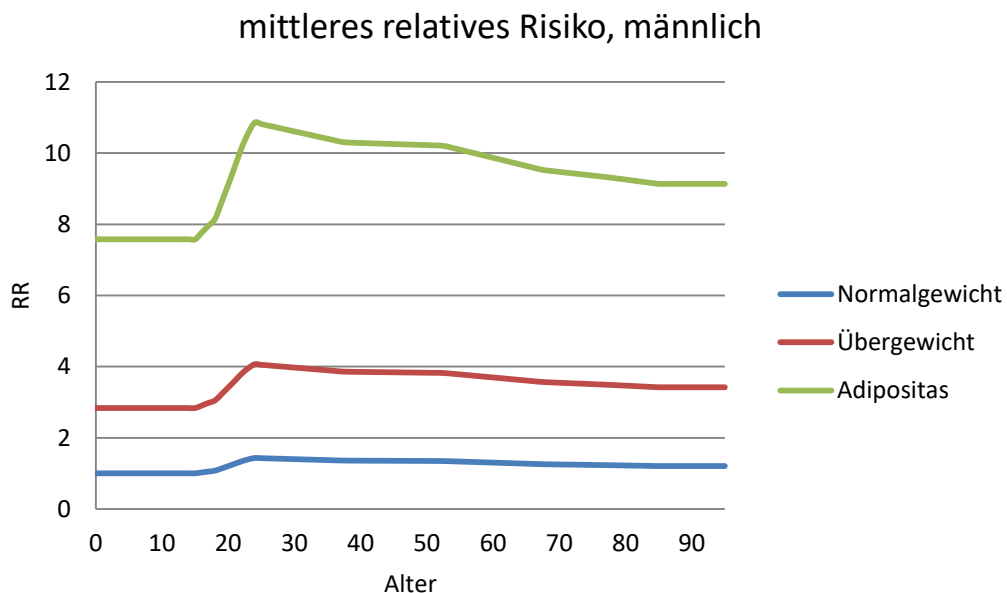


Abbildung 51: Mittleres altersabhängiges relatives Diabetes-Risiko der Männer

Während die Basis-Inzidenzrate über die Simulationsjahre konstant bleibt, bildet das alters- und geschlechtsabhängige mittlere relative Risiko die Veränderungen hinsichtlich der Risikoverteilungen ab und kann mit Fortschreiten der Simulation variieren. Damit sind auch die Inzidenzraten der Gewichtskategorien von der Entwicklung der Risikofaktoren abhängig. In Abbildung 52 bzw. Abbildung 53 sind die Inzidenzraten der Gewichtskategorien der Männer bzw. der Frauen zum Simulationsstart dargestellt.

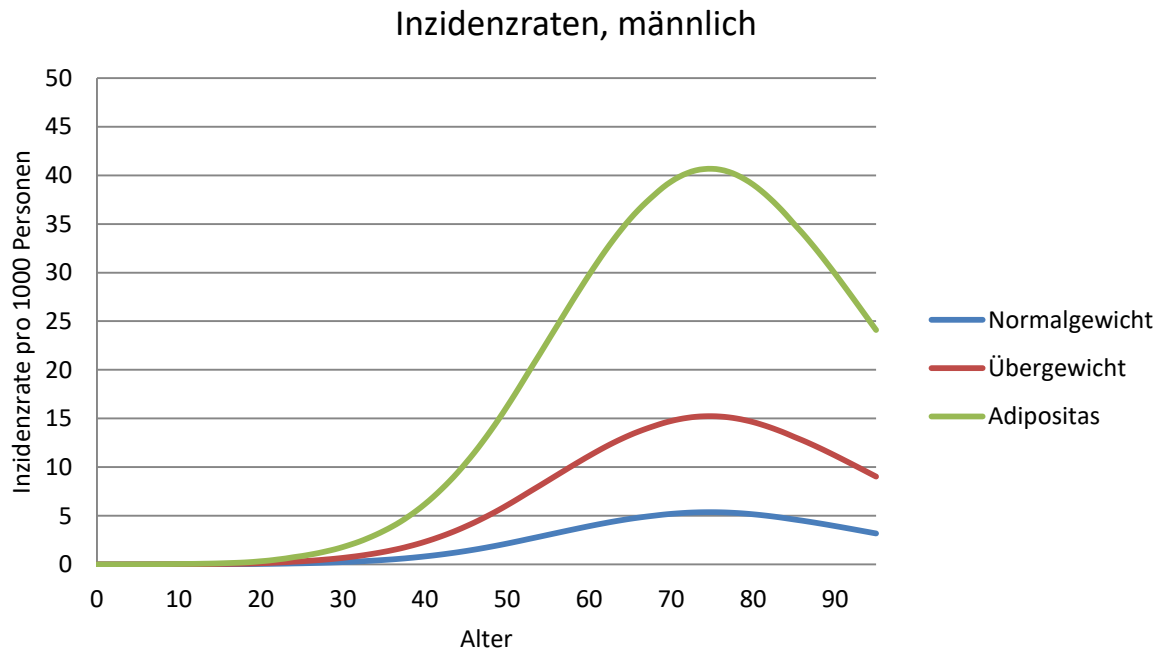


Abbildung 52: Berechnete Inzidenzraten (Männer) aus Basis-Inzidenzrate und mittlerem relativen Diabetes-Risiko

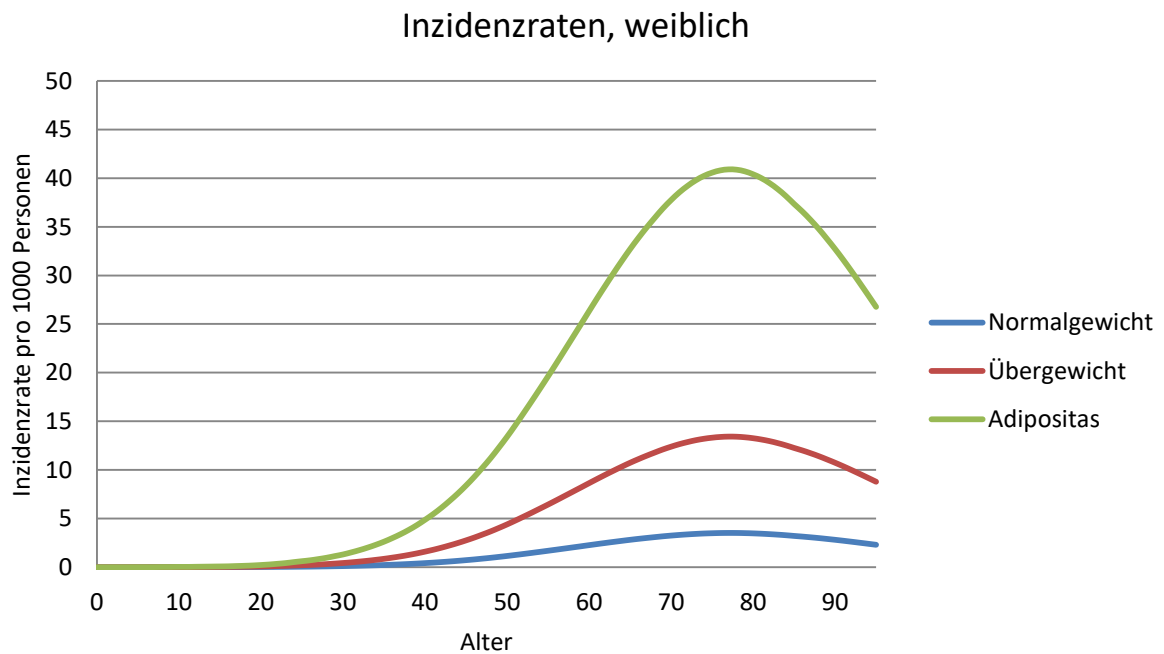


Abbildung 53: Berechnete Inzidenzraten (Frauen) aus Basis-Inzidenzrate und mittlerem relativen Diabetes-Risiko

### **3.3.7. Modul Kosten**

Eine grundlegende Abschätzung der Gesundheitsausgaben für Diabetes-Patienten wird im Modul Kosten durchgeführt. Die im Kapitel 3.1.5 recherchierten jährlichen Kosten pro Diabetiker werden mit der Gesamtanzahl der Diabetiker multipliziert. Die Zusammensetzung der direkten Kosten (siehe Kapitel 3.1.5) wird weiter aufgeschlüsselt in ambulante Kosten, stationäre Kosten, Kosten für Medikamente und Transportkosten.

### **3.4. Eingabe der Simulationsparameter**

Die Möglichkeiten bei der Parametereingabe (siehe Anhang 10.3) bieten dem Benutzer Flexibilität hinsichtlich der Variation der Simulationsparameter und die Möglichkeit, individuelle Simulationsparameter z.B. aus Microsoft Excel-Tabellen einzulesen. Dies ermöglicht das Erstellen vielfältiger Simulationsszenarien und bietet die Möglichkeit, das Modell z.B. auf andere Populationen mit den entsprechenden Daten umzulegen. Um die Benutzerfreundlichkeit zu erhöhen, wurde neben einer einfachen Navigation durch die verschiedenen Bereiche der Parametereingabe auch die Möglichkeit geschaffen, die getätigten Eingaben speichern und laden zu können.

Die Eingabemöglichkeiten werden in folgenden Kapiteln kurz vorgestellt. Die Abbildungen der Eingabefenster befinden sich im Anhang 10.3.

#### **3.4.1. Eingabe Bevölkerung**

Parameter:

- Start / Ende der Simulation
- Bevölkerung zum Simulationsstart
- Takt der Alterung

Hier kann ein Startjahr zwischen 2007-2016 gewählt und ein Simulationshorizont bis zum Jahr 2100 eingestellt werden. Abhängig vom gewählten Startjahr der Simulation wird die Bevölkerung zum Simulationsstart aus einem Datensatz ausgewählt. Dieser Datensatz wurde aus der statistischen Datenbank „STATcube“ der Statistik Austria entnommen und beinhaltet die Daten der Bevölkerung zu Jahresbeginn für die Jahre 2007-2016 [86]. Es besteht auch die Möglichkeit, eine benutzerdefinierte Startbevölkerung aus einer Excel-Tabelle einzulesen. Für die Zeitpunkte, in denen die Alterung der Bevölkerung durchgeführt wird, kann zwischen jährlich, halbjährlich, vierteljährlich, monatlich und täglich ausgewählt werden.

### **3.4.2. Eingabe Geburten**

Parameter:

- Gesamtfertilitätsrate
- Fertilitätsverteilung
- Anteil männlicher Geburten

Die Eingabemaske Geburten umfasst die Fertilitätsparameter Gesamtfertilitätsrate, relative Fertilitätsverteilung sowie den Anteil der männlichen Geburten. Standardmäßig sind für die Gesamtfertilitätsraten der Simulationsjahre Daten der Statistik Austria implementiert, die einmalig zum Simulationsstart um einen %-Wert erhöht bzw. erniedrigt werden können. Aus einer Excel-Tabelle können benutzerdefinierte Werte für die Gesamtfertilitätsraten und Fertilitätsfunktionen eingelesen werden. Der Anteil der männlichen Geburten lässt sich über einen Schieberegler verstellen.

### **3.4.3. Eingabe Mortalität**

Parameter:

- Sterberaten
- %-Veränderung der Sterberaten pro Jahr
- Erhöhte Mortalität Diabetes

Der Benutzer kann entscheiden, die Sterberaten berechnet aus der Sterbetafel 2010/12 der Statistik Austria zu verwenden oder eigene Sterberaten angeben. Die Reduktion der Sterberaten pro Jahr kann für beide Geschlechter mit Schiebereglern eingestellt werden. Eine Angabe von alters- und geschlechtsspezifischen Werten für die Reduktion der Sterberaten pro Jahr erfolgt durch Einbinden einer Excel-Tabelle. Der Faktor der erhöhten Sterblichkeit für Diabetiker kann ebenfalls mittels Schieberegler eingestellt werden. Es besteht außerdem die Möglichkeit, geschlechts- und altersspezifische Werte für die erhöhte Sterblichkeit aus einer Excel-Tabelle einzulesen.

#### **3.4.4. Eingabe Migration**

Parameter:

- Anzahl der Ein- und Auswanderungen
- Verteilung der Ein- und Auswanderungen auf Alter/Geschlecht

Im Eingabebereich für die Migration können die Daten der Statistik Austria (siehe Kapitel 3.3.4.1) für die Anzahl der Ein- bzw. Auswanderungen pro Jahr mit Hilfe von Schiebereglern um einen prozentualen Wert einmalig zum Simulationsstart erhöht bzw. vermindert werden. Benutzerdefinierte Datensätze bezüglich der Gesamtanzahl an Ein- und Auswanderungen für jedes Simulationsjahr sowie von den implementierten Verteilungen (siehe Kapitel 3.3.4.2) abweichende Aufteilungen dieser Größen auf Alter und Geschlecht können durch Angabe der entsprechenden Excel-Tabellen integriert werden.

#### **3.4.5. Eingabe Diabetes Prävalenz**

Parameter:

- Prävalenz Diabetes zum Simulationsstart
- Gewichtsverteilung Diabetiker zum Simulationsstart
- Diabetes Dunkelziffer

In dieser Eingabemaske kann die Prävalenz des diagnostizierten Diabetes zum Simulationsstart angegeben werden. Dafür steht eine Tabelle zur Verfügung, in die Angaben zur Prävalenz aufgeschlüsselt nach Altersgruppen und Geschlecht eingegeben werden können. Die durchschnittliche Gewichtsverteilung der Diabetiker auf die Gewichtskategorien kann in entsprechende Felder eingegeben werden. Über Schieberegler ist es möglich, die Dunkelziffer an Diabetes-Erkrankungen einzustellen. Für die Simulation wird dann sowohl die Prävalenz des diagnostizierten Diabetes zum Simulationsstart als auch die Inzidenzrate des Diabetes entsprechend um einen Anteil an nicht-diagnostizierten Diabetikern erhöht.

### **3.4.6. Eingabe Diabetes Inzidenz**

Parameter:

- Inzidenzrate
- Durchschnittliche Verteilung der Risikofaktoren in der Population der Inzidenzrate

Dieser Abschnitt bietet dem Benutzer zwei Möglichkeiten Inzidenzraten anzugeben. Die erste Möglichkeit besteht darin, altersspezifische Gesamt-Inzidenzraten bezogen auf eine Population anzugeben. Gemeinsam mit den durchschnittlichen Verteilungen der Risikofaktoren in dieser Population werden die für die Simulation benötigten Basis-Inzidenzraten berechnet. Die zweite Möglichkeit erlaubt die direkte Angabe einer Basis-Inzidenzrate. Die Eingabe durchschnittlicher Verteilungen der Risikofaktoren erfolgt in die dafür vorgesehenen Eingabefelder.

### **3.4.7. Eingabe Risikofaktor Körpergewicht**

Parameter:

- Prävalenz von Übergewicht und Adipositas
- Relatives Diabetes-Risiko der Gewichtskategorien

Die Eingabe der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas in verschiedenen Altersgruppen erfolgt in eigene Eingabetabellen für männlich und weiblich. Um einen zeitlichen Verlauf dieser Prävalenzen über den Simulationshorizont zu generieren, wird ein zweiter Datensatz an Prävalenz-Daten in die Tabellen eingetragen. Zwischen den beiden Datensätzen wird vom Modell eine lineare Interpolation erstellt, die den Gewichtsverlauf abbildet. Das relative Diabetes-Risiko der einzelnen Gewichtskategorien kann in die vorgesehenen Eingabefelder eingetragen werden.



### **3.4.8. Eingabe Risikofaktor Rauchen**

Parameter:

- Prävalenz des Rauchens
- Relatives Diabetes-Risiko Rauchen

Die Eingabe der Prävalenz des Rauchens erfolgt analog zur Eingabe der Prävalenz von Übergewicht und Adipositas. Auch hier kann ein zeitlicher Verlauf des Risikofaktors für die Simulation interpoliert werden. Das relative Diabetes-Risiko des Rauchens kann mit Schiebereglern für männlich und weiblich eingestellt werden.

### **3.4.9. Eingabe Risikofaktor Bewegung**

Parameter:

- Prävalenz körperlicher Inaktivität
- Relatives Diabetes-Risiko Inaktivität

Die Funktion dieser Eingabemaske entspricht den beiden zuvor besprochenen Eingabeoptionen.

### **3.4.10. Eingabe Kosten**

Parameter:

- Direkte Kosten pro Diabetiker und Jahr
- Anteil ambulanter bzw. stationärer Kosten, Medikamentenkosten, Transportkosten
- Indirekte Kosten pro Diabetiker und Jahr
- Steigerung der direkten/indirekten Kosten pro Jahr

Die Eingaben für das Modul Kosten umfassen die direkten und indirekten Kosten pro Diabetiker und Jahr sowie die Anteile der ambulanten bzw. stationären Kosten, Medikamentenkosten sowie Transportkosten an den direkten Kosten. Eine Steigerung der beiden Kostenarten pro Jahr kann in Prozent angegeben werden.

### 3.5. Ergebnisdarstellung

Jedes Modul stellt die wichtigsten Berechnungsgrößen sowohl im Zeitverlauf als auch für das aktuelle Simulationsjahr ausgewertet zur Jahresmitte in entsprechenden Diagrammen dar und ermöglicht einen direkten Blick auf das zugrunde liegende Berechnungsmodell. Nach Abschluss der Simulation können in der „Hauptmenü“-Ansicht die Daten der einzelnen Berechnungsmodule ausgewertet zur Jahresmitte in einer Excel-Tabelle abgespeichert werden.

Im Folgenden soll genauer auf das Modul Bevölkerung eingegangen werden und die Auswertung der anderen Module beschrieben werden (siehe Anhang 10.4).

#### 3.5.1. Modul Bevölkerung

Im Modul Bevölkerung erhält man einen Überblick über die Altersstruktur der Bevölkerung im aktuellen Simulationsjahr. Die Bevölkerungspyramide stellt die Anzahl der Personen in den einzelnen Altersgruppen getrennt für männlich und weiblich dar. Die Gesamtanzahl der Bevölkerung wird in einem weiteren Diagramm über den Simulationshorizont aufgetragen und zeigt deren zeitliche Entwicklung (Abbildung 54).

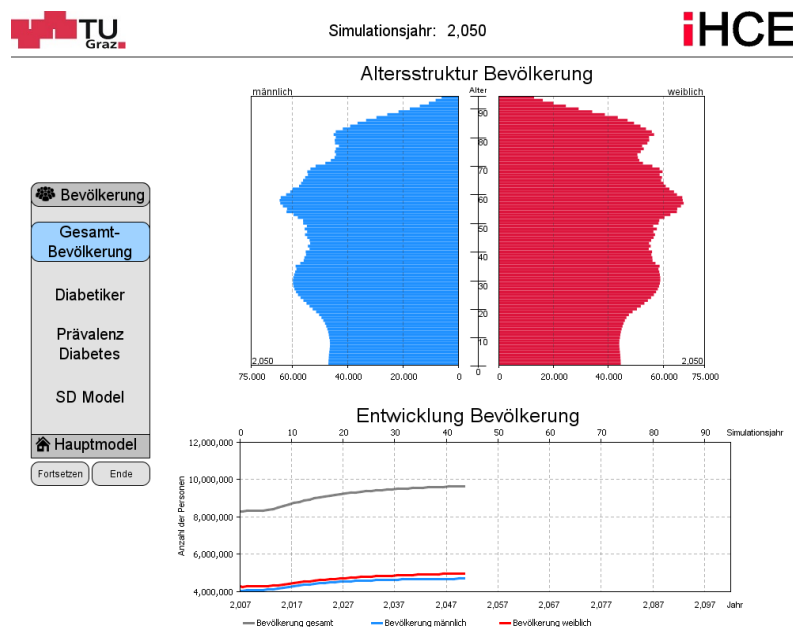


Abbildung 54: Ergebnisdarstellung Bevölkerungsstruktur und zeitliche Entwicklung der Bevölkerung

Die Auswertung der Gruppe der Diabetiker zeigt Abbildung 55. Analog zur Bevölkerungspyramide wird die Anzahl der Diabetiker in den einzelnen Altersgruppen visualisiert und die Entwicklung der Gesamtanzahl an Diabetikern über die Simulationszeit aufgetragen.

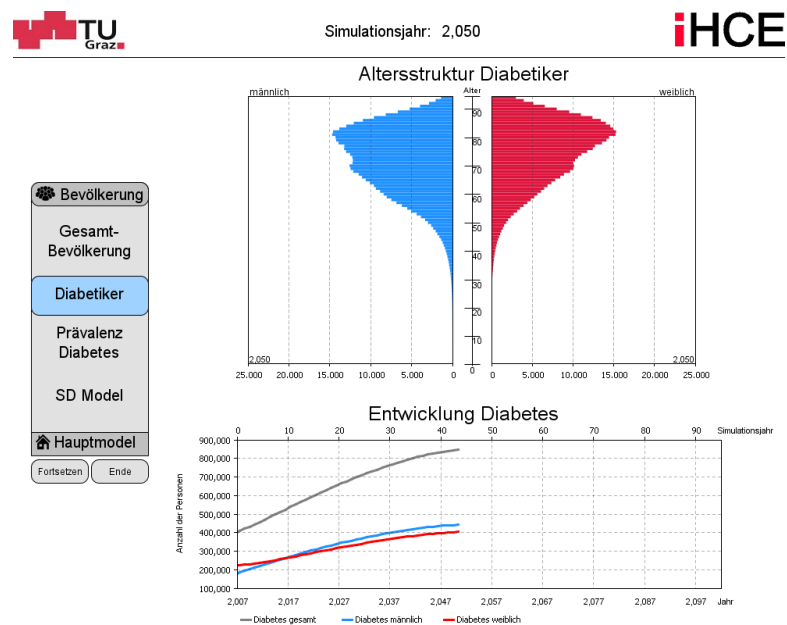


Abbildung 55: Ergebnisdarstellung Altersstruktur der Diabetiker und Entwicklung der Diabetes-Fallzahlen

In der dritten Auswerteoption wird die Anzahl der Diabetiker bezogen auf die Gesamtbevölkerung, dh. die Prävalenz des Diabetes, ausgewertet. Wie groß die Anteile der Diabetiker in den Altersgruppen sind, wird in den Diagrammen der Altersstruktur der Diabetes-Prävalenz dargestellt und in Prozent der Bevölkerung der jeweiligen Altersgruppe angegeben. Der zeitliche Trend der Diabetes-Prävalenz bezogen auf die Gesamtbevölkerung wird gesamt sowie für männlich und weiblich ausgewertet (Abbildung 56).

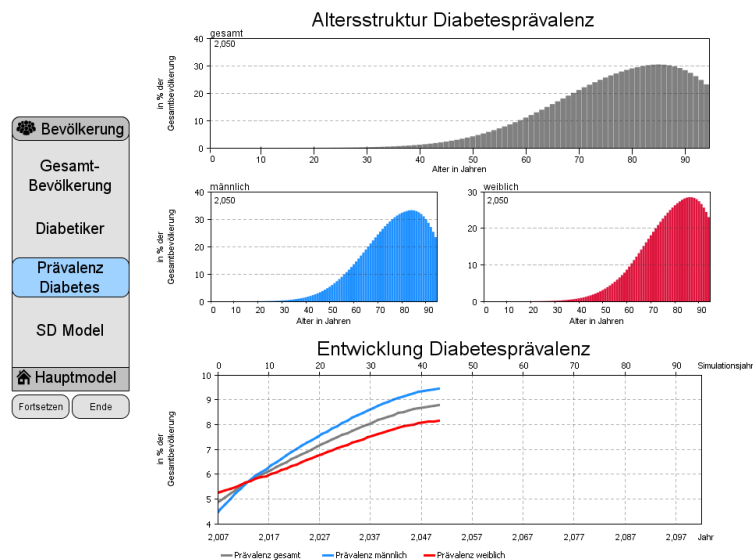


Abbildung 56: Ergebnisdarstellung der alters- und geschlechtsspezifischen Diabetes-Prävalenz bzw. der zeitlichen Entwicklung der Diabetes-Prävalenz

### 3.5.2. Modul Geburten

Auswertungen:

- Altersstruktur Geburten
- Fertilitätsrate
- Anzahl Geburten

Die Altersstruktur der Geburten zeigt die Anzahl der Geburten aufgeschlüsselt nach Altersgruppen für das aktuelle Simulationsjahr an. Der Verlauf der Fertilitätsrate bzw. die Entwicklung der Gesamtanzahl der Geburten wird graphisch über den Simulationshorizont aufgetragen.

### 3.5.3. Modul Migration

Auswertungen:

- Gesamtimmigration
- Immigration Diabetes
- Gesamtmigration
- Emigration Diabetes

In diesem Modul wird der zeitliche Verlauf der gesamten Ein- und Auswanderungen über die Simulationsjahre visualisiert sowie deren Verteilung auf Altersgruppen und Geschlecht. Der Anteil an zu- und abwandernden Diabetiker separat ausgewertet.

#### **3.5.4. Modul Mortalität**

Auswertungen:

- Gesamtmortalität
- Mortalität Diabetes

Die Gesamtanzahl der Sterbenden wird als zeitlicher Trend und aufgeschlüsselt nach Alter und Geschlecht ausgewertet. Wiederum erfolgt eine eigene Auswertung für die Gruppe der Diabetiker.

#### **3.5.5. Modul Diabetes Inzidenz**

Auswertungen:

- Anzahl Neuerkrankungen
- Inzidenzrate

Das erste Auswertefenster dieses Moduls stellt die Anzahl der Neuerkrankungen an Diabetes einerseits für das aktuelle Simulationsjahr in Abhängigkeit des Alters und für beide Geschlechter dar sowie den zeitlichen Trend der Neuerkrankungen über den Simulationshorizont. Bezieht man die auftretenden Neuerkrankungen auf jene Personen unter Risiko erhält man die Inzidenzrate des Diabetes, welche im zweiten Auswertefenster ebenfalls nach Alter und Geschlecht sowie im zeitlichen Trend visualisiert wird.

#### **3.5.6. Modul Kosten**

Auswertungen:

- Gesamtkosten
- Anteile direkte Kosten

Das Modul Kosten stellt die im Zusammenhang mit dem Diabetes anfallenden direkten und indirekten Kosten bzw. die Gesamtkosten im Zeitverlauf dar. Der Verlauf der direkten Kosten

unterteilt sich weiter in ein Verhältnis von ambulanten und stationären Kosten, Medikamentenkosten und Transportkosten.

### 3.6. Szenarien

Die Prognosen der Diabetes-Prävalenz in Österreich werden anhand verschiedener Annahmen bzw. Szenarien erstellt. Szenarien können auf Basis folgender Einflussgrößen und Parameter abgeleitet werden:

- Bevölkerungsentwicklung
  - z.B. Fertilität, Mortalität, Migration
- Diabetes-Inzidenz
  - z.B. Inzidenzraten aus verschiedenen Ländern
- Zeitliche Entwicklung der Risikofaktoren des Diabetes
  - Körpergewicht, Rauchen, Inaktivität

In dieser Arbeit ist es vorrangig von Interesse, wie sich die Prävalenz des Diabetes in Österreich im Zusammenhang mit verschiedenen Annahmen bezüglich der zeitlichen Entwicklung der Risikofaktoren verhält. Aufgrund der Unterschiede in den recherchierten Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.1.2) wird der Einfluss von verschiedenen länderspezifischen Inzidenzraten anhand von Szenarien untersucht. Annahmen zur Bevölkerungsentwicklung bleiben bei der Erstellung der Szenarien außen vor.

Als Startjahr wird das Jahr 2007 gewählt und die Simulation mit einem Zeithorizont bis in das Jahr 2100 durchgeführt. Die Startbevölkerung entspricht den im Simulationsmodell hinterlegten Daten der Statistik Austria und es wird ein jährliches Intervall für die Alterung der Bevölkerung eingestellt.

Alle im Folgenden vorgestellten Szenarien werden mit den in Kapitel 3.3 beschriebenen Parametern für Fertilität, Migration sowie Mortalität durchgeführt. Die erhöhte Mortalität für die an Diabetes erkrankte Bevölkerung ergibt sich aus der in Kapitel 3.1.4 durchgeführten Recherche.

Die Startprävalenz des Diabetes wird aus den in der österreichischen Gesundheitsbefragung 2006/2007 ermittelten Daten entnommen und zeigt folgendes Bild:

### Anteil der Diabetiker/innen an der österr. Wohnbevölkerung

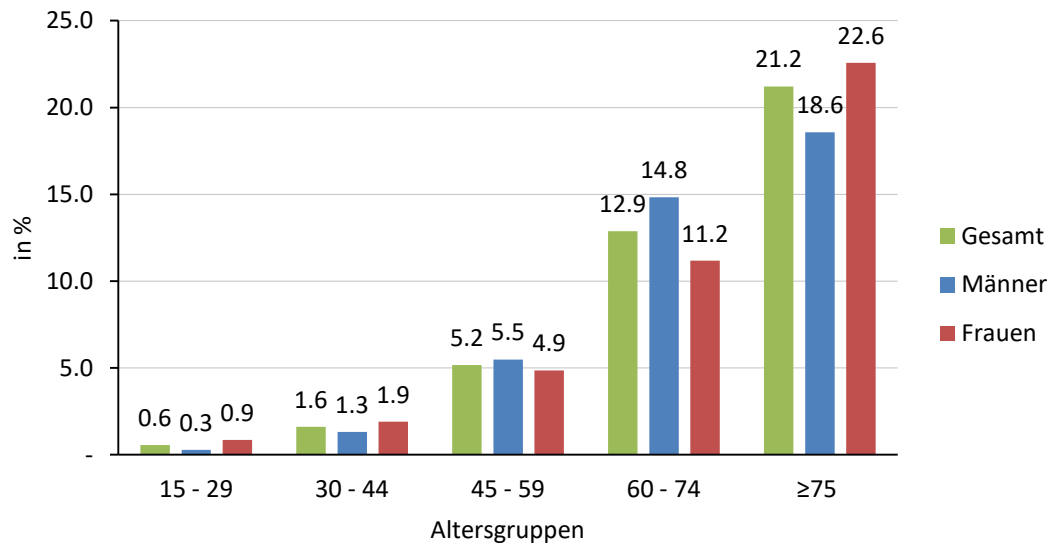


Abbildung 57: Alters- und geschlechtsspezifische Diabetes-Prävalenz in Österreich 2006/2007 nach [31]

Angaben über die Verteilung der Typ-2-Diabetiker auf die Gewichtskategorien finden sich im Gesamtbericht 2006-2010 des Diabetesregister Tirol [21].

### Gewichtsverteilung Diabetiker

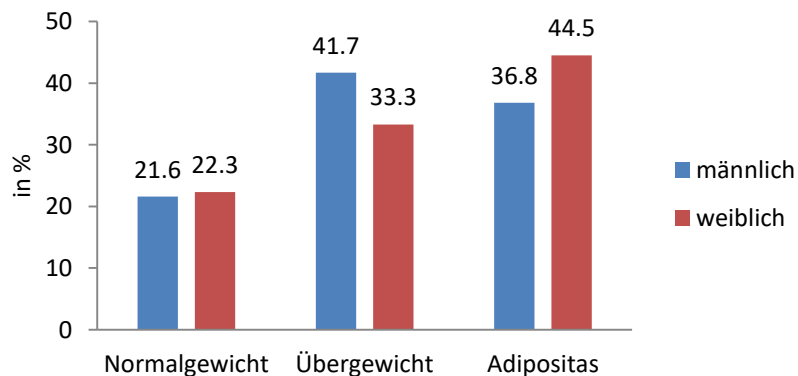


Abbildung 58: Verteilung Diabetiker auf Gewichtskategorien zum Simulationsstart nach [21]

Auf eine Annahme bezüglich einer Dunkelziffer des Diabetes mellitus wird aufgrund der Problematik, dass diese sich nicht in den recherchierten Daten widerspiegelt, für die folgenden Szenarien verzichtet.



### 3.6.1. Szenario 1: Basisszenario

Das Basisszenario verwendet für die Berechnung der Neuerkrankungen die aus der Recherche hervorgegangenen durchschnittlichen alters- und geschlechtsspezifischen Inzidenzraten aus Kapitel 3.1.2 (siehe Abbildung 52 bzw. Abbildung 53).

Darüber hinaus zeichnet sich das Basisszenario dadurch aus, dass die Verteilung der Risikofaktoren über den Simulationszeitraum hinweg konstant bleibt. Da bezüglich der Risikofaktoren keine Veränderungen stattfinden, bleiben auch die Inzidenzraten der Gewichtskategorien für die Simulationsdauer konstant.

Für die Gewichtskategorien werden Daten der Österreichischen Gesundheitsbefragung 2014 der Statistik Austria und Daten aus dem Österreichischen Ernährungsbericht 2012 herangezogen [30][92]:

Merkmale	Untergewicht	Normalgewicht	Übergewicht	Adipositas
	BMI<18,5	BMI 18,5-<25,0	BMI 25,0-<30	BMI 30 u. mehr
in %				
<b>Männer</b>				
7 bis unter 15	2,4	71,5	17,1	9
15 bis unter 30	2,6	63,6	25,3	8,5
30 bis unter 45	1,1	46,7	39,5	12,6
45 bis unter 60	0,3	34,6	45,4	19,7
60 bis unter 75	0,6	30,4	47,4	21,6
75 und mehr	1,9	41,0	40,3	16,8
<b>Frauen</b>				
7 bis unter 15	5,3	73,0	16,2	5,5
15 bis unter 30	10,3	71,2	12,8	5,7
30 bis unter 45	4,8	65,0	21,1	9,1
45 bis unter 60	2,0	55,6	26,5	15,9
60 bis unter 75	0,8	39,8	39,4	20,0
75 und mehr	3,7	42,7	35,8	17,7

Tabelle 23: Anteile der Gewichtskategorien der österr. Bevölkerung nach [30] bzw. [92]

Die in Tabelle 23 geführte Gruppe „Untergewicht“ wird für die Simulation zur Gruppe der Normalgewichtigen addiert und es wird angenommen, dass in der Gruppe der unter 7-Jährigen alle Kinder normalgewichtig sind. Das relative Diabetes-Risiko für Übergewichtige bzw. Adipöse entspricht dem Rechercheergebnis aus Kapitel 3.1.3.1.

Daten für den Raucherstatus in der österreichischen Bevölkerung beziehen sich erneut auf die Österreichische Gesundheitsbefragung 2014 [30]. Für die Simulation werden die Daten in Tabelle 24 für tägliche bzw. gelegentliche Raucher zur Gruppe „Raucher gesamt“ zusammengefasst. Für die Gruppe der unter 15-Jährigen wird angenommen, dass die Prävalenz des Rauches gleich null ist.

Merkmale	Raucher (täglich)	Raucher (gelegentlich)	Raucher gesamt
	in %		
<b>Männer</b>			
15 bis unter 30	32,2	10,6	42,8
30 bis unter 45	33,2	6,7	39,9
45 bis unter 60	29,8	6,3	36,1
60 bis unter 75	13,8	3,3	17,1
75 und mehr	5,5	0,7	6,2
<b>Frauen</b>			
15 bis unter 30	27,8	7,6	35,5
30 bis unter 45	27,9	6,2	34,2
45 bis unter 60	26,9	5,2	32,1
60 bis unter 75	13,4	2,9	16,3
75 und mehr	2,4	1,2	3,6

Tabelle 24: Raucherstatus 2014 nach [30]

Ebenfalls aus der Österreichischen Gesundheitsbefragung 2014 stammen die Daten für körperlicher Aktivität bzw. Inaktivität in der österreichischen Bevölkerung. Gemäß den WHO-Empfehlungen für ein gesundheitsförderndes Ausmaß an körperlicher Bewegung von 150 min/Woche wird die Unterteilung in aktive bzw. inaktive Personen vorgenommen [54].

Merkmale	körperlich inaktiv ( < 150 min/Woche)	körperlich aktiv ( ≥ 150 min/Woche)
	in %	
<b>Männer</b>		
18 bis unter 30	62,7	37,3
30 bis unter 45	47,3	52,7
45 bis unter 60	49,2	50,8
60 bis unter 64	52,5	47,5
<b>Frauen</b>		
18 bis unter 30	48,0	52,0
30 bis unter 45	44,7	55,3
45 bis unter 60	50,6	49,4
60 bis unter 64	59,4	40,6

Tabelle 25: Status körperliche Aktivität bzw. Inaktivität nach [30]

### 3.6.2. Szenarien: Inzidenzrate

Die in Kapitel 3.1.2 durchgeführte Recherche nach Inzidenzraten für den Diabetes mellitus ergab, dass sich die Inzidenzraten für verschiedene europäische Länder deutlich unterscheiden (siehe Abbildung 12 bzw. Abbildung 13). Aus diesem Grund soll der Einfluss auf die Diabetes-Prävalenz der größten Inzidenzrate (Deutschland) mit einer der kleinsten Inzidenzraten (Dänemark) miteinander bzw. mit dem Basisszenario verglichen werden.

Hinsichtlich der Verteilung der Risikofaktoren in Österreich kommen in diesen beiden Inzidenzraten-Szenarien die Einstellungen aus dem Basisszenario zum Einsatz. Für die Berechnung der in Kapitel 3.3.6 eingeführten Basis-Inzidenzraten werden die durchschnittlichen länderspezifischen Verteilungen benötigt (siehe Anhang 10.2).

#### 3.6.2.1. Szenario 2: Inzidenzrate Deutschland

Die größte Inzidenzraten der Literaturrecherche in Kapitel 3.1.2 wurden von Tamayo et. al. [39] dokumentiert. Im Vergleich zu den durchschnittlichen Inzidenzraten zeigen die Inzidenzraten der deutschen Studie nicht nur höhere Maxima der Inzidenzratenverläufe, auch liegen die Maxima in höheren Altersgruppen sowohl für Männer als auch für Frauen.

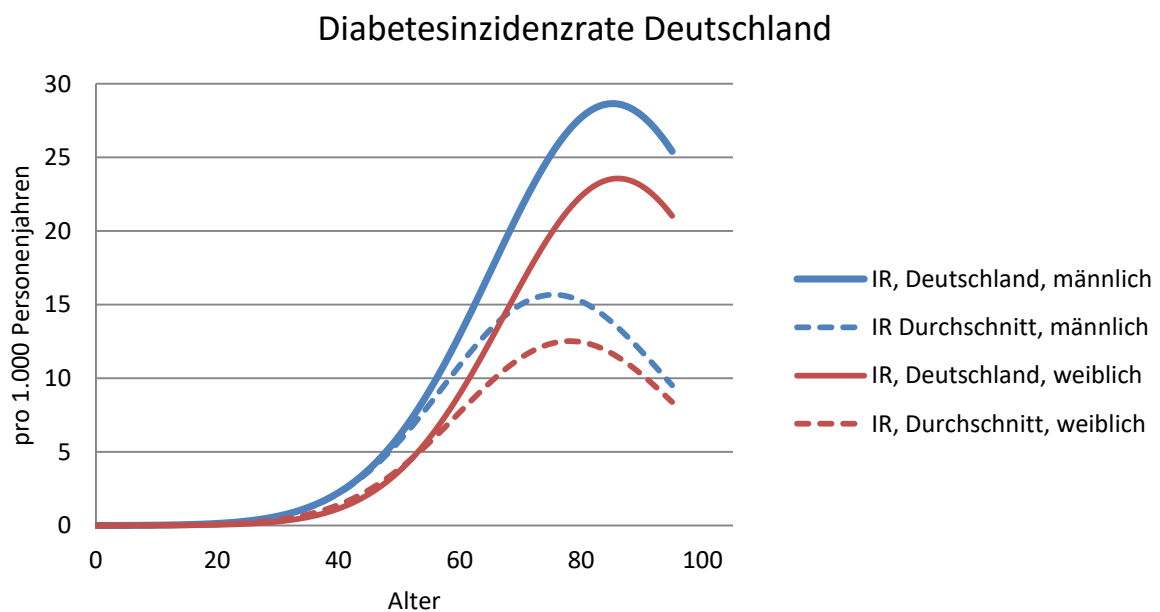


Abbildung 59: Inzidenzraten Deutschland nach [39] bzw. durchschnittliche Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.1.2)

In Kapitel 3.3.6 wird auf die Strategie eingegangen, wie die recherchierten Gesamt-Inzidenzraten auf die österreichische Bevölkerung umgelegt werden. In Abbildung 119 sind die Ergebnisse dieser Berechnungen für die männliche bzw. in Abbildung 120 für die weibliche Bevölkerung im Vergleich zu den Inzidenzraten des Basisszenarios visualisiert (siehe Anhang 10.6).

### 3.6.2.2. Szenario 3: Inzidenzrate Dänemark

Das entgegengesetzte Szenario zum davor Beschriebenen basiert auf der Publikation von Carstensen et. al. für die dänische Bevölkerung [43]. In Abbildung 60 sind die gewonnenen Inzidenzraten im Vergleich zum Recherche-Durchschnitt dargestellt:

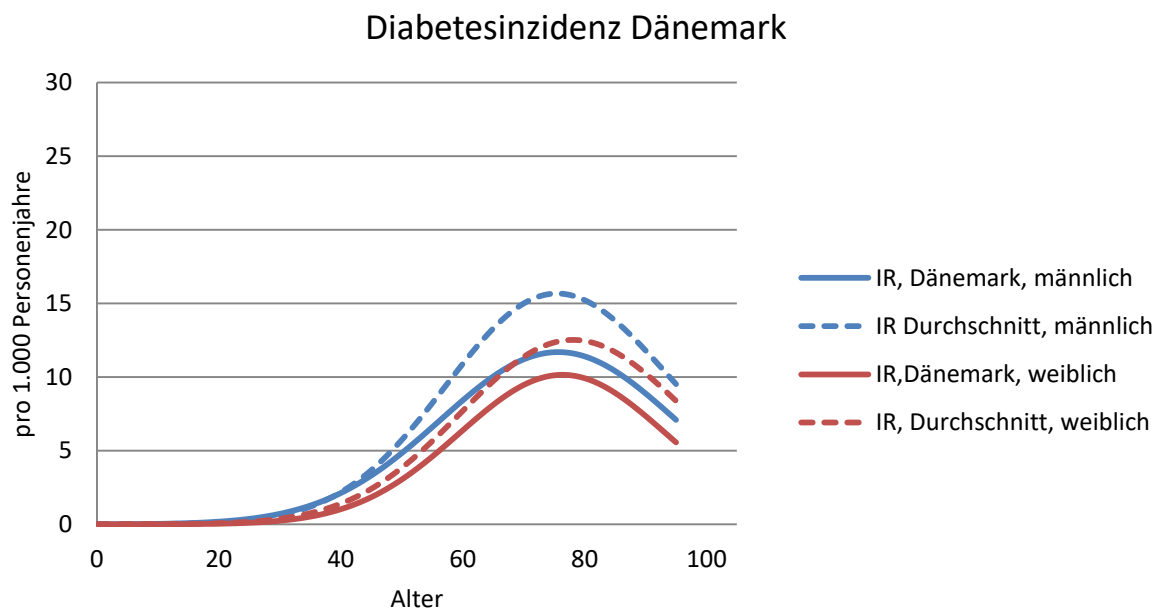


Abbildung 60: Inzidenzraten Dänemark nach [43] bzw. durchschnittliche Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.1.2)

Risikoverteilungsdaten für Dänemark werden verwendet, um die Basis-Inzidenzraten und darauf aufbauend österreichspezifische Inzidenzraten der Gewichtskategorien zu berechnen. Die daraus resultierenden Inzidenzraten sind in Abbildung 124 bzw. Abbildung 125 dargestellt (siehe Anhang 10.7).

### 3.6.3. Szenarien: Risikofaktoren-Entwicklung

In Anschluss an die Szenarien, welche den Einfluss verschiedener Inzidenzraten auf die Entwicklung der Diabetes-Prävalenz behandeln, wird in diesem Szenarien-Block speziell auf die zeitliche Entwicklung der modifizierbaren lebensstilbedingten Risikofaktoren Körpergewicht, Rauchen und körperliche Inaktivität eingegangen.

Ausgehend von den recherchierten durchschnittlichen Inzidenzraten bzw. den daraus berechneten Basis-Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.3.6) werden die in die Simulation eingehenden Inzidenzraten nicht mit Annahme einer konstanten Risikofaktoren-Verteilung berechnet, sondern aufgrund einer sich über den Simulationszeitraum jährlich verändernden Risikofaktoren-Verteilung.

#### 3.6.3.1. Szenario 4: Amerika

Im OECD-Schnitt waren im Jahr 2015 19,5 % der erwachsenen Bevölkerung adipös. Während Österreich mit einer Adipositas-Prävalenz von 14,7 % unter dem OECD-Schnitt zu finden ist, nimmt die USA die Position des Spitzenreiters mit einer Adipositas-Prävalenz von 38,2 % ein (siehe Anhang 10.8). Angenommen wird, dass die Adipositas-Raten bis 2030 weiter ansteigen und z.B. in den USA knapp unter der 50 %-Marke liegen werden. Abbildung 61 zeigt die Prognose der OECD. [93]

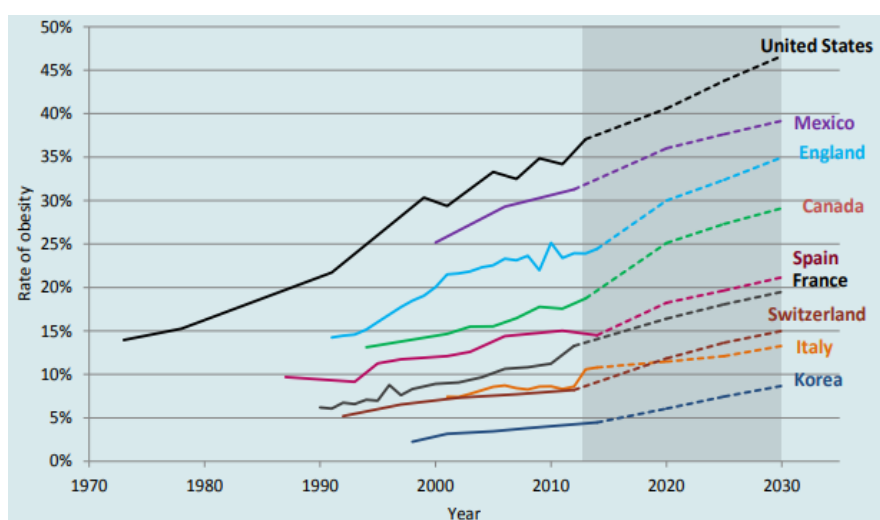


Abbildung 61: Prognostizierte Raten von Adipositas nach [93]

Auf Basis der Tatsache, dass die USA hinsichtlich Übergewicht und Adipositas zu einem der Länder mit dem ungünstigsten Risikoprofil zählt, untersucht dieses Szenario die Fragestellung, wie sich eine Entwicklung der Risikofaktoren in Österreich hin zu einer Verteilung der Risikofaktoren in den USA auf die Prävalenz des Diabetes auswirken könnte. Angenommen wird, dass die Risikoverteilungen der USA aus dem Jahr 2015 in Österreich zum Simulationsende erreicht werden.

Als Datengrundlage dient das Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aus den USA für das Jahr 2015. Hinsichtlich der Verteilung der Gewichtskategorien zeigt dieses Szenario einen deutlichen Zuwachs in der Prävalenz von Adipositas (siehe Anhang 10.8: Abbildung 130, Abbildung 131). Bezüglich des Risikofaktors Inaktivität offenbart sich, dass die Anzahl der Inaktiven in Österreich und in den USA bis auf die Altersgruppe der 18 bis unter 30-Jährigen bereits heute sehr ähnlich sind (siehe Anhang 10.8: Abbildung 132). Beim Risikofaktor Rauchen wird deutlich, dass die Prävalenz von Rauchen in den USA deutlich niedriger als in Österreich ist (siehe Anhang 10.8: Abbildung 133). [94]

### **3.6.3.2. Szenario 5: steigender Trend**

In diesem Szenario wird angenommen, dass sämtliche Risikofaktoren sich zukünftig ungünstig bezüglich des Diabetes-Risikos entwickeln. Untersucht wird dabei die Annahme, dass alle Risikofaktoren einem linear steigenden Trend während der gesamten Simulationsdauer unterliegen.

Für die Gewichtskategorien Übergewicht und Adipositas wird in diesem Szenario angenommen, dass es bis zum Simulationsende im Jahr 2100 zu einer relativen Zunahme von 25 % in der Prävalenz von Übergewicht bzw. von 50 % bei den adipösen Bevölkerungsanteilen kommt. Die resultierenden Verteilungen zum Simulationsstart bzw. zum Ende der Simulation zeigen Abbildung 137 bzw. Abbildung 138 (siehe Anhang 10.9).

Für die anderen Risikofaktoren geht dieses Szenario von einem 25%igen Anstieg in den alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenzen aus (siehe Anhang 10.9: Abbildung 139, Abbildung 140).

### **3.6.3.3. Szenario 6: fallender Trend**

Entgegengesetzt zum davor beschriebenen Szenario wird von einem positiven Trend hinsichtlich des Diabetes-Risikos ausgegangen, wobei alle in die Simulation eingehenden modifizierbaren Risikofaktoren einem linear fallenden Trend unterliegen.

Für die Gewichtskategorien Übergewicht und Adipositas wird erneut von einer 25%igen bzw. 50%igen relativen Veränderung bezüglich der Verteilung zum Simulationsstart ausgegangen. Abbildung 144 und Abbildung 145 visualisieren die daraus resultierenden Verteilungen zu Simulationsstart und Simulationsende (siehe Anhang 10.10).

Ein relativer Rückgang von 25 % in den alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenzen des Rauchens und der körperlichen Inaktivität wird für dieses Szenario angenommen (siehe Anhang 10.10).

### **3.6.3.4. Szenario 7: Reduktion Adipositas und Übergewicht**

Die Effektivität von Lebensstil modifizierenden Präventionsprogrammen mit gesunder Ernährung, Reduktion von Übergewicht und Adipositas sowie Steigerung von körperlicher Aktivität konnte durch Studien wie z.B. der „Da Qing IGT and Diabetes Study“[95], „Finnish Diabetes Prevention Study“[96] oder dem „Diabetes Prevention Programm“[97] belegt werden. Dabei konnte eine Reduktion der Diabetes-Inzidenz von bis zu 58 % in den Lebensstilinterventionsgruppen erreicht werden [96] [97].

Ziel dieses Szenarios ist es, das Potential von präventiven Maßnahmen bezüglich Übergewicht und Adipositas zu beleuchten, sowie die zeitliche Komponente in der Zielerreichung der Präventionsmaßnahmen mit einzubeziehen. Eine Konzentration auf die Risikofaktoren Übergewicht und Adipositas ist sinnvoll, da diese am stärksten zum Diabetes-Risiko beitragen und eine große Bevölkerungsgruppe davon betroffen ist. Die anderen Risikofaktoren bleiben für dieses Szenario unberücksichtigt. Darüber hinaus grenzt dieses Szenario die betrachteten Altersgruppen der Bevölkerung auf drei Unterteilungen ein. Die erste Gruppe bilden die 0-15-Jährigen, die zweite Gruppe die 15-60-Jährigen und die dritte Gruppe umfasst die 60-95-Jährigen. Simuliert wird daraufhin eine 20%ige, eine 40%ige bzw. eine 60%ige relative Reduktion von Übergewicht und Adipositas bezogen auf die Verteilung zum Simulationsstart. Darüber hinaus wird einerseits angenommen, dass die Gewichtsreduktionen bis zum Simulationsende 2100 erreicht werden können und



andererseits, in einem zweiten Set an Simulationen, sich bereits zur Hälfte der Simulationsdauer im Jahr 2050 einstellen könnten.

## 4. Ergebnisse

In diesem Kapitel wird die Verifizierung und Validierung des Simulationsmodells erläutert, sowie eine Auswertung der Szenarien hinsichtlich der Anzahl an Diabetes-Patienten, der Diabetes-Prävalenz, der jährlichen Neuerkrankungen und der Diabetes-Inzidenzraten präsentiert.

### 4.1. Verifizierung und Validierung

Die Überprüfung des entwickelten Simulationsmodells wurde durch Verifikation von einzelnen Modulen und durch Validierung von Teilsystemen durchgeführt. Dabei orientierte sich das Vorgehen am sogenannten V-Modell für Softwareentwicklungen.

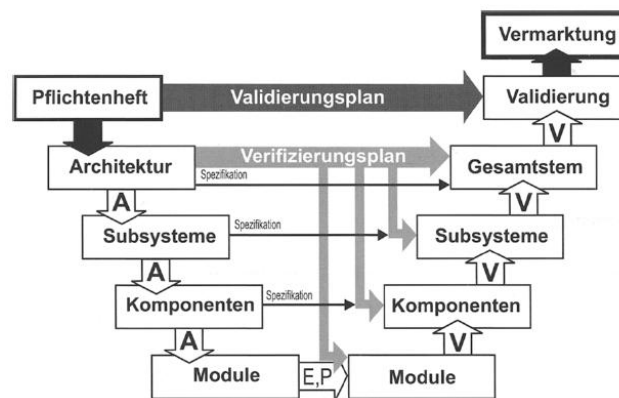


Abbildung 62: V-Modell in der Softwareentwicklung: Architektur (A), Entwicklung (E) und Überprüfung (P) der Module mit sukzessiver Integration verifizierter Teile (V) zum Gesamtsystem inkl. Validierung und anschließender Vermarktung [98]

Lt. [99] bezeichnet die Verifizierung den Prozess der Beurteilung eines Systems oder einer Komponente, um zu bestimmen, ob das Produkt einer gegebenen Entwicklungsphase den Vorgaben zu Beginn der Entwicklungsphase entspricht. Auch kann der Begriff Verifizierung als formaler Beweis der Korrektheit eines Programms verstanden werden und beschäftigt sich daher mit der richtigen Implementierung eines Entwicklungspakets. [99]

Im Gegensatz dazu wird der Begriff der Validierung lt. [99] als Prozess der Beurteilung eines Systems oder einer Komponente während oder am Ende eines Entwicklungsprozesses verstanden, um festzustellen, ob die spezifizierten Anforderungen erfüllt sind. Dieser Prozess beantwortet demnach die Frage, ob das richtige Modell hinsichtlich der gestellten Anforderungen entwickelt wurde. [99]

#### **4.1.1. Verifikation Parametereingabe**

Die Verifikation des Moduls der Parametereingabe stellt sicher, dass für alle vorhandenen Eingabefelder nur plausible Werte für die Simulation eingegeben werden können, dh. die Eingaben im zulässigen Wertebereich liegen. Viele Eingabefelder bilden Tabellen für die Eingabe von z.B. der Diabetes-Prävalenz zum Simulationsstart und den Verteilungen der Risikofaktoren. Bei diesem Eingabeformat werden die Konsistenz der eingegebenen Altersgruppen einerseits und die Plausibilität z.B. der dazugehörigen Prävalenz-Daten andererseits überprüft. Es wurde sichergestellt, dass keine überlappenden Altersgruppen vorkommen, keine Eingaben für das Alter  $<0$  bzw.  $>95$  Jahre möglich sind sowie die Prävalenz-Daten stets im Intervall 0-100 % liegen. Bei einer eventuellen Unterteilung einer Altersgruppe auf mehrere Gruppenzugehörigkeiten, wie z.B. die Gewichtskategorien, wird zusätzlich überprüft, ob die Summe der einzelnen Kategorien insgesamt 100 % ergibt.

#### **4.1.2. Verifikation Modul Bevölkerung**

Die Verifikation des Bevölkerungsmoduls umfasste die Berechnung aller notwendigen Simulationsparameter, die Verteilung der Startbevölkerung auf die Stocks des System-Dynamics-Modells und die Funktionalität zur Alterung und Aufteilung der Bevölkerung auf die Gewichtskategorien.

Zum Simulationsstart werden für die Kategorien des Körpergewichts nicht nur die Verteilungen zum Simulationsstart übernommen, sondern auch lineare Interpolationen zwischen Start- und Zielverteilungen durchgeführt. Zur Verifikation dieser Berechnungen wurden verschiedene alters- und geschlechtsspezifische Gewichtsverteilungen eingegeben und unterschiedliche Verläufe über die Simulationszeit angenommen. Durch einen Vergleich der Solldaten aus der Eingabe und den berechneten Daten des Modells wurden die korrekte Übernahme der Startverteilungen und die richtige Interpolation der Zeitverläufe verifiziert.

Die Stocks des System-Dynamics-Modells müssen zum Simulationsstart so gefüllt werden, dass die eingestellte Prävalenz des Diabetes erfüllt wird und die Diabetiker gemäß ihrer Startverteilung auf Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas aufgeteilt werden. Abschließend werden die Nicht-Diabetiker so auf ihre Gewichtskategorien verteilt, damit sie den Vorgaben der Gewichtsverteilung für die Gesamtbevölkerung aus der Parametereingabe

entsprechen. Durch einen Vergleich von Soll- und Istzustand konnte die korrekte Ausführung dieser Berechnungen durch das Modell verifiziert werden.

Wie in Kapitel 3.3.2 beschrieben erfolgt die Alterung der Bevölkerung und die Aufteilung der Nichtdiabetiker auf die Gewichtskategorien durch Funktionen, welche im Takt der Alterung angestoßen werden. Die Berechnung der Alterung muss sicherstellen, dass durch den Berechnungsschritt keine Personen im Modell verloren gehen. Dazu wurde das Berechnungsmodul vom Simulationsmodell getrennt und die Funktionalität der Alterung in mehreren Schritten getestet:

- ohne Berücksichtigung einer Gewichtsverteilung in der Bevölkerung und ohne Diabetes-Prävalenz bzw. –Inzidenz (alle Personen in einem Stock (N))
- mit gleichbleibender Gewichtsverteilung über die Simulationsdauer und ohne Diabetes-Prävalenz bzw. –Inzidenz (alle Personen in den Stocks (N, O, A) der Nichtdiabetiker)
- mit zeitlichem Verlauf der Gewichtsverteilung inklusive Diabetes-Prävalenz und -Inzidenz (Personen verteilen sich auf alle Stocks)

Alle drei Testfälle wurden mit einer täglichen Taktung der Alterung durchgeführt und nach 33.945 Aufrufen der Alterungsfunktion entspricht die zu erwartende Bevölkerung jener in der Simulation.

Bei der Gewichtsverteilung der nicht-diabetischen Bevölkerung muss die vorgegebene Gewichtsverteilung für jedes Simulationsjahr eingehalten werden und keine Personen dürfen bei der Umverteilung abhandenkommen. Zusätzlich dürfen keine Bevölkerungsstocks negative Werte aufweisen. Vorgegangen wurde dabei, wie im Beispiel davor, mit einer sukzessiven Steigerung in der Komplexität der Testfälle. Für alle Testszenarios konnte verifiziert werden, dass die vorgegebenen Gewichtsverteilungen eingehalten werden und keine Personen durch die Berechnung bzw. Umverteilung verloren gehen.

#### **4.1.3. Verifikation Modul Geburten**

In diesem Modultest soll gezeigt werden, dass die Anzahl der Geburten durch das Modul richtig berechnet wird. Dazu wurde das Modul vom restlichen Simulationsmodell getrennt und eine definierte Bevölkerung für diesen Modultest eingestellt. So konnten die zu

erwartenden Geburten vorab berechnet und der Einfluss der Fertilitätsparameter auf die Berechnung der Geburten durch das Model untersucht werden.

Der Anteil der männlichen Geburten wurde mit verschiedenen Annahmen für diesen Anteil getestet. Erwartet wurden bei einer definierten Anzahl an Geburten pro Jahr, dass sich diese gemäß dem Anteil auf männlich und weiblich aufteilen. Die Berechnungen des Simulationsmodells spiegelten diese erwarteten Werte wider.

Der Einfluss der Gesamtfertilitätsrate auf die Berechnung der Geburten wurde überprüft, indem für die Gesamtfertilitätsrate ein linearer Verlauf beginnend bei 1 mit einer Steigung von 0,05 pro Simulationsjahr eingestellt wurde. Die erwartete Anzahl der Geburten stieg so ebenfalls linear beginnend bei z.B. 1.000 im ersten Jahr auf das 5,65-Fache im letzten Simulationsjahr.

Für die Überprüfung des Einflusses der Fertilitätsverteilung auf die Berechnung der Geburten wurde eingestellt, dass die gesamte Fertilität in jedem Simulationsjahr in einer einzelnen Altersgruppe liegt. Dabei wurde erwartet, dass alle Geburten immer in jener Altersgruppe der Frauen auftreten, in der auch die Fertilitätsverteilung den Wert 1 annimmt. Die Auswertung der Geburten in Abhängigkeit vom Alter der Frauen zeigte, dass das Model die Berechnungen wie vorgesehen ausführte.

#### **4.1.4. Verifikation Modul Migration**

Bei der Verifikation dieses Berechnungsmoduls wurde überprüft, ob die Aufteilungen auf die Erkrankungszustände und die Gewichtskategorien von Ein- und Auswanderungen den Annahmen aus Kapitel 3.3.4 entsprechen.

Zum Zwecke dieses Tests musste das Modul von den anderen Simulationsmodulen entkoppelt werden, sodass für den Modultest definierte Verhältnisse herrschten und die Berechnungsschritte verifiziert werden konnten. Zuerst wurde überprüft, ob sich eine definierte Gesamtanzahl an Ein- und Auswanderungen korrekt auf Alter und Geschlecht aufteilt. Dabei wurde keine Gewichtsverteilung in der Bevölkerung angenommen und auf die Annahme einer Diabetes-Prävalenz verzichtet. Getestet wurde mit verschiedenen Verteilungen sowie der Standardverteilung aus Kapitel 3.3.4. Anhand des Vergleichs von den zu erwartenden Aufteilungen auf Alter und Geschlecht und den im Simulationsmodul berechneten Verhältnissen konnte dieser Berechnungsschritt verifiziert werden.

Im nächsten Schritt wurde die Aufteilung um die Gruppe der Diabetiker erweitert. Dabei wurde eine zeitlich konstante Diabetes-Prävalenz z.B. 50 % im Alter  $\geq 50$  Jahren eingestellt. Erwartet wurde, dass die Ein- und Auswanderungen im Alter  $< 50$  Jahren sich auf die Nichtdiabetiker aufteilen und ab 50 Jahren die Hälfte der Migration auf die Gruppe der Diabetiker entfällt. Die Auswertung der entsprechenden Daten zeigte, dass die Berechnungen im Simulationsmodul diese Erwartungen erfüllen.

Abschließend wurde die Verteilung auf die Gewichtskategorien der Bevölkerung in den Modultest mit einbezogen. Einfachheitshalber wurde angenommen, dass sich die Bevölkerung unabhängig von Alter und Geschlecht aus 20 % Normalgewichtigen, 40 % Übergewichtigen und 40 % Adipösen zusammensetzt. Bei einer Diabetes-Prävalenz von 50 % in den Altersgruppen 50+ wurde untersucht, ob im Alter  $< 50$  die Ein- und Auswanderungen im Verhältnis 20/40/40 auf die Gewichtskategorien der Nichtdiabetiker aufgeteilt werden und ob bei einem Alter von 50+ die Hälfte der Ein- und Auswanderungen auf die Diabetiker und dort ebenso im voreingestellten Verhältnis von 20/40/40 auf die Gewichtskategorien entfallen. Die berechneten Daten der Simulation bestätigten, dass die Zu- und Auswanderungen korrekt auf Alter und Geschlecht, auf Diabetiker und Nichtdiabetiker und auf die Gewichtskategorien für die beiden Erkrankungsgruppen aufgeteilt wurden.

#### **4.1.5. Verifikation Modul Diabetes Inzidenz**

Wurde keine Basis-Inzidenzrate vorgegeben, so wird diese aus den eingegebenen durchschnittlichen Verteilungen der Risikofaktoren und der Gesamtinzidenzrate berechnet. Zur Verifizierung dieser Berechnung wurde analysiert, ob aus der Gesamtinzidenzrate des Diabetes und den durchschnittlichen relativen Risiken die Basis-Inzidenzrate richtig berechnet wird. Dies konnte mit verschiedenen Risikofaktor-Kombinationen verifiziert werden.

Teil dieses Moduls ist die Berechnung der zeitlichen Prävalenz-Verläufe von Rauchen und Inaktivität aus den Daten der Parametereingabe, welche für die Inzidenzratenberechnung notwendig sind. Mit definierten Vorgaben dieser Größen wurden die zu erwartenden Werte für die Prävalenzen in jedem Simulationsjahr berechnet und mit den Berechnungen des Simulationsmodells verglichen.

Als nächstes sollte gezeigt werden, dass die Anzahl der Neuerkrankungen korrekt berechnet wird. Das Modul wurde dazu vom Simulationsmodell entkoppelt und die Basis-Inzidenzrate für den Modultest vorgegeben. So war es möglich, die Anzahl der Neuerkrankungen zu berechnen und mit den Berechnungen des Simulationsmodells zu vergleichen. Für die Basis-Inzidenzraten (pro 1.000 Personen) wurden zufällige Werte angenommen und da je Altersgruppe 1.000 Personen pro Geschlecht eingestellt wurde, war die erwartete Anzahl der Neuerkrankungen gleich der Basisinzidenzrate.

Darauf aufbauend wurde analysiert, ob die Risikofaktoren die Berechnung der Inzidenzraten wie erwartet modifizieren. Für die Gewichtskategorien wurde angenommen, dass 40 % der Bevölkerung normalgewichtig, 40 % übergewichtig und 20 % adipös sind und die Basis-Inzidenzrate für Männer 10/1.000 Personen und für Frauen 20/1.000 Personen beträgt. Das relative Diabetes-Risiko für Übergewichtige wurde auf 3 für Männer und 5 für Frauen bzw. für Adipöse auf 5 und 10 festgelegt. Erwartet wurden so Inzidenzraten der einzelnen Gewichtskategorien von 4/1000 Personen (Normalgewicht), 12/1000 (Übergewicht) und 10/1000 (Adipositas) für Männer bzw. 8/1000, 40/1000 und 40/1000 für Frauen. Der Vergleich mit den im Modell berechneten Werten stimmte überein und auch die Erweiterung dieses Tests um die Risikofaktoren Rauchen und Inaktivität lieferte die zu erwartenden Resultate.

#### **4.1.6. Verifikation Modul Mortalität**

Der Modultest des Mortalitätsmoduls verifizierte die Berechnung der Sterbenden in Abhängigkeit von Sterberaten, Reduktion der Sterblichkeit pro Simulationsjahr und Erhöhung der Mortalität für Diabetiker.

Verschiedene Einstellungen für die Sterberate führten immer zu den erwarteten Sterbezahlen in den verschiedenen Altersgruppen. Hier konnte die korrekte Berechnung durch einen Vergleich mit den vorgegebenen Sterberaten und den berechneten Sterbezahlen verifiziert werden.

Dass die Reduktion der Sterblichkeit pro Jahr richtig in die Berechnung eingeht, wurde gezeigt, indem eine zufällige Reduktion ausgewählt und das Verhältnis der Sterberaten im Jahr  $x$  mit jenen im Jahr  $x-1$  berechnet wurde. Die vorgegebenen und die berechnete

Reduktionen der Mortalität stimmten überein, was bestätigt, dass diese Größen korrekt in die Berechnung eingehen.

Zufällige Werte für die Erhöhung der Sterblichkeit der Diabetiker wurden verwendet um festzustellen, ob die Sterberaten der Diabetiker genau um diesen Faktor erhöht in die Berechnung eingehen. Verglichen wurden die Sterberaten der Nichtdiabetiker mit den Sterberaten der Diabetiker und die Auswertung des Verhältnisses dieser beiden Raten ergab exakt den Faktor, welcher eingestellt wurde.

#### **4.1.7. Verifikation Modul Kosten**

Da das Kostenmodul lediglich für Auswertungszwecke dient und nicht in den Berechnungsprozess des Simulationsmodells rückkoppelt, beschränkte sich die Verifizierung dieses Moduls auf die Überprüfung, ob die Gesamtkosten richtig berechnet werden.

#### **4.1.8. Validierung Bevölkerungsmodell**

Nachdem alle Module verifiziert werden konnten, wurde eine Validierung des Bevölkerungsmodells durchgeführt. Diese Validierung wurde anhand eines Vergleichs der vom Simulationsmodell berechneten Bevölkerungsentwicklung mit der Hauptvariante der Bevölkerungsprognose 2016 der Statistik Austria durchgeführt [100]. Für diese Validierung blieb das Diabetes-Erkrankungsmodul unberücksichtigt.

Die Prognose der Statistik Austria geht davon aus, dass 2100 die Bevölkerung auf 10,1 Millionen (4,97 Mio. Männer; 5,13 Mio. Frauen) anwachsen wird. Die Ergebnisse des Simulationsmodells lagen mit einer berechneten Gesamtbevölkerung im Jahr 2100 von 10,26 Millionen (5,04 Mio. Männer bzw. 5,22 Mio. Frauen) leicht über dieser Prognose. Dies entspricht einer Abweichung von 1,61 % gesamt bzw. 1,46 % bei den Männern und 1,76 % bei den Frauen. Betrachtet man die Abweichung der Simulation von der Prognose in jedem Simulationsjahr beträgt der Median dieser Abweichungen 0,46 % für die Gesamtbevölkerung bzw. 0,25 % für den männlichen und 0,72 % für den weiblichen Bevölkerungsanteil. Abbildung 63 zeigt die Bevölkerungsentwicklung der Simulation und die Prognose der Statistik Austria.



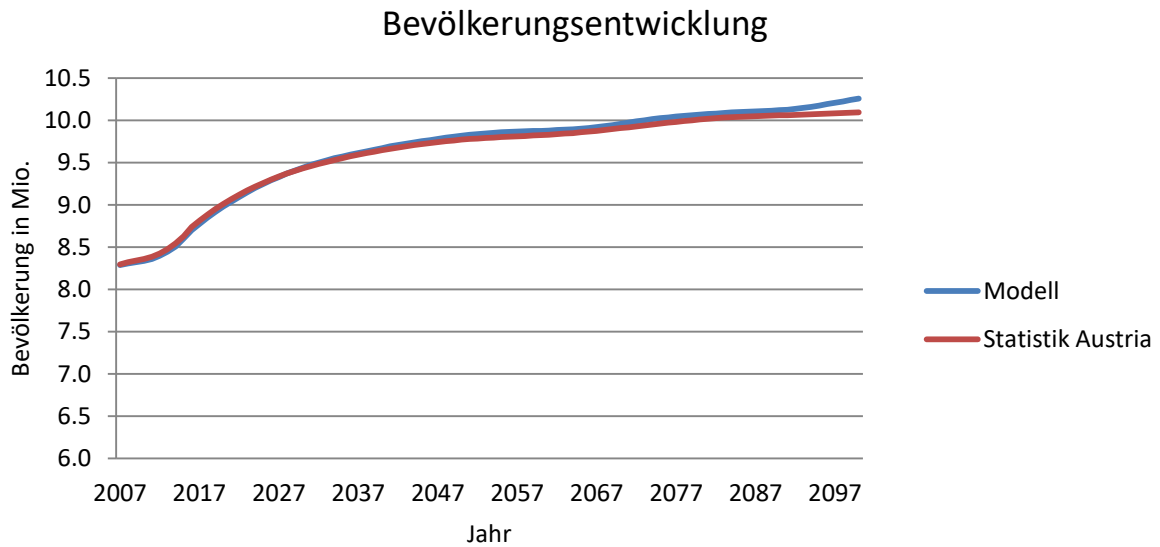


Abbildung 63: Prognose der Entwicklung der Gesamtbevölkerung von 2007-2100 nach Statistik Austria [100] im Vergleich mit dem Simulationsergebnis

Neben der Entwicklung der Gesamtbevölkerung wurde auch die Entwicklung der Bevölkerungsstruktur eingeteilt in drei Gruppen (<15 Jahre, 15 bis unter 60 Jahre und > 60 Jahre) untersucht. Abbildung 64 zeigt den Verlauf der Anzahl der Personen in den drei Altersgruppen.

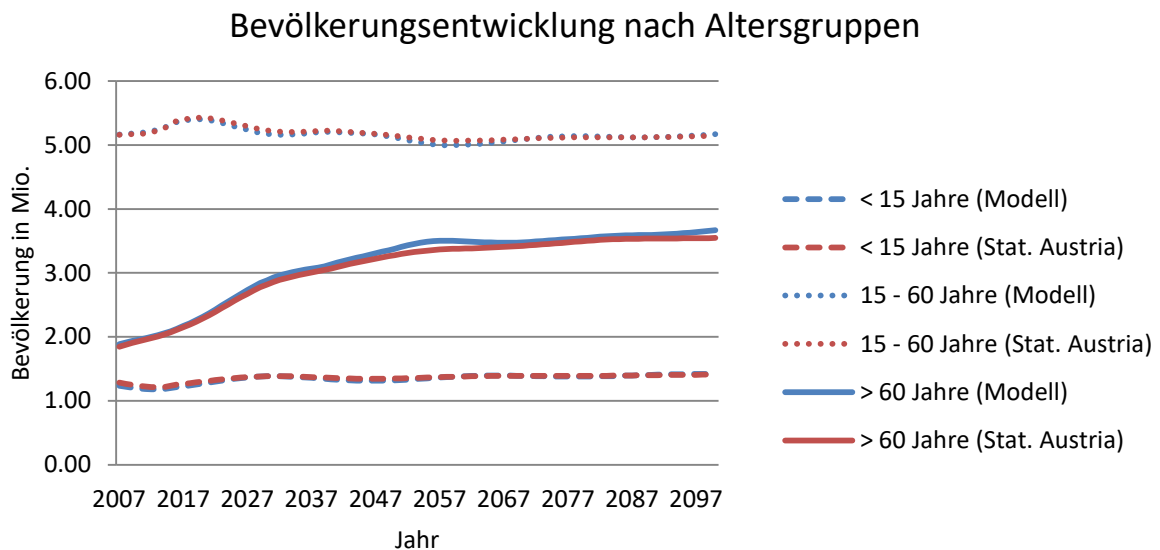


Abbildung 64: Prognose nach [100] und Simulation der Entwicklung der Gesamtbevölkerung von 2007-2100 unterteilt in drei Altersgruppen

Auch in dieser Betrachtung überschätzte das Simulationsmodell die Prognose leicht. Bei den unter 15-Jährigen beträgt die Abweichung zum Simulationsende 0,90 %, bei den 15- bis unter 60-Jährigen 0,54 % und bei den über 60-Jährigen 3,44 %. Der Median der Abweichungen über die einzelnen Prognosejahre beträgt 0,59 % für die Altersgruppe < 15 Jahre, 0,30 % für die Altersgruppe 15-60 und 1,96 % für die Altersgruppe >60.

Anhand der auf Daten der Statistik Austria basierenden Parametrisierung und den erzielten Ergebnisse kann das entwickelte Bevölkerungsmodell hinsichtlich des Vergleichs zur Bevölkerungsprognose der Statistik Austria als validiert betrachtet werden.

#### **4.1.9. Validierung Diabetesmodell**

Aufgrund der Tatsache, dass keine ausreichenden Daten über die Anzahl der Diabetiker in Österreich bis zur Gegenwart bzw. keine verlässlichen Prognosedaten für die zukünftige Anzahl der Diabetiker für Österreich zum Zeitpunkt der Modellerstellung zur Verfügung standen, konnte für das Gesamtsystem keine Validierung durchgeführt werden.

## 4.2. Szenarien

Der Fokus vorliegender Arbeit liegt bei der Simulation der zukünftigen Prävalenz des (Typ-2-) Diabetes in Österreich, weshalb sich die Präsentation der Ergebnisse der einzelnen Szenarien auf diesen Output des Simulationsmodells konzentriert. Die Einbettung des Erkrankungsmoduls in ein Bevölkerungsmodell legt jedoch auch die Auswertung der demographischen Entwicklung in Österreich nahe, da die Verschiebungen der Altersstrukturen innerhalb der österreichischen Bevölkerung als nicht-modifizierbares Diabetes-Risiko nicht zu vernachlässigen sind.

### 4.2.1. Bevölkerungsentwicklung

Die Szenarien sind hinsichtlich der Entwicklung der Bevölkerung in Österreich weitgehend identisch mit einer maximalen Abweichung im Ausmaß von ca. 0,25 % bezogen auf die Bevölkerungsentwicklung des Basisszenarios. Aus diesem Grund wird das Basisszenario für die Auswertung der Bevölkerungsentwicklung verwendet.

Ausgehend von einem Bevölkerungsstand von 8,28 Mio. – 4,03 Mio. Männer und 4,25 Mio. Frauen – zum Simulationsstart im Jahr 2007 steigt die Bevölkerung bis zum Simulationsende 2100 um 23,51 % auf 10,23 Mio. Einwohner bzw. auf 5,03 Mio. Männer und 5,20 Mio. Frauen an.

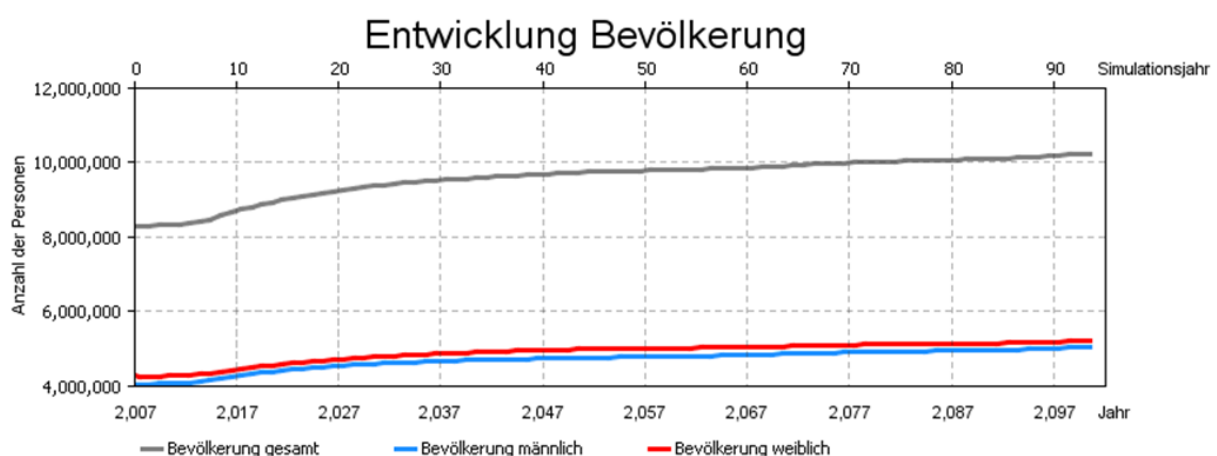


Abbildung 65: Entwicklung der Österreichischen Bevölkerung über den Simulationszeitraum 2007-2100

Der strukturelle Wandel in der österreichischen Bevölkerung wird deutlich, wenn die Bevölkerungspyramiden zu Beginn und zum Ende der Simulation gegenübergestellt werden. In Abbildung 66 ist die Entwicklung zu einer tonnenförmigen Bevölkerungsstruktur mit einem erhöhten Anteil an Personen +60 Jahren erkennbar.

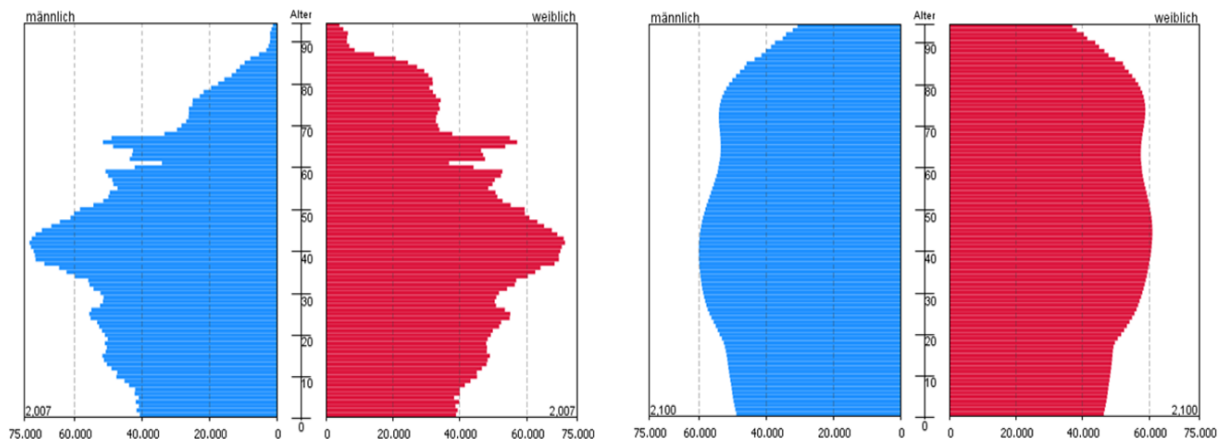


Abbildung 66: Bevölkerungspyramide 2007 (links) und 2100 (rechts)

#### 4.2.2. Szenario 1: Basisszenario

Das Basisszenario mit seiner Annahme bzgl. konstanter Risikofaktoren über den gesamten Simulationshorizont dient als Vergleichsszenario für sämtliche anderen Simulationsszenarien.

Die Prävalenz des Diabetes zum Simulationsstart (siehe Kapitel 3.6), wird durch das Modell auf die Startbevölkerung umgelegt, wodurch 403.025 Personen – 179.829 Männer und 223.195 Frauen – zu Beginn der Simulation der Gruppe der Diabetiker angehören. Dies entspricht einer Prävalenz von 4,87 % in der Gesamtbevölkerung bzw. 4,46 % in den männlichen und 5,25 % in der weiblichen Bevölkerung. Die anfängliche Verteilung der Diabetiker auf die einjährigen Altersgruppen zeigt Abbildung 67.

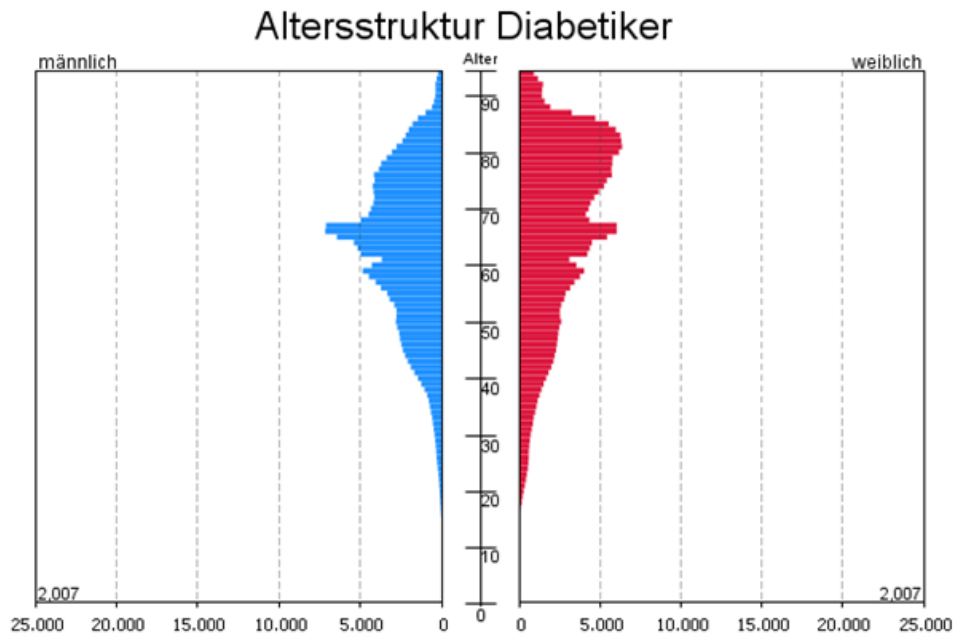


Abbildung 67: Verteilung der Diabetiker auf einjährige Altersgruppen zum Simulationsstart

Im Simulationsverlauf dieses Szenarios steigt die Anzahl der Diabetiker bis zum Jahr 2050 auf ca. 850.000 Personen an, um anschließend in einem flacheren Verlauf den Wert von 1.002.660 Diabetes-Patienten zum Simulationsende zu erreichen. Zu Beginn sind etwas mehr Frauen als Männer von Diabetes betroffen. Dies kehrt sich nach ca. 10 Simulationsjahren um und zum Ende der Simulation sind 553.980 Männer und 448.680 Frauen an Diabetes erkrankt.

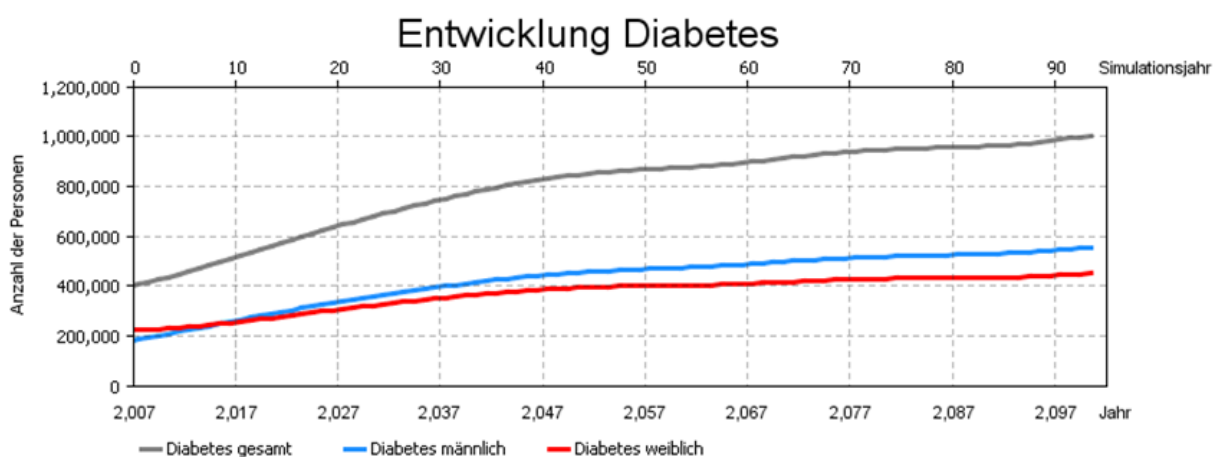


Abbildung 68: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern im Simulationszeitraum 2007-2100

(Szenario 1)

Hinsichtlich der Verteilung der Diabetiker zeigt sich im Jahr 2100 folgendes Bild:

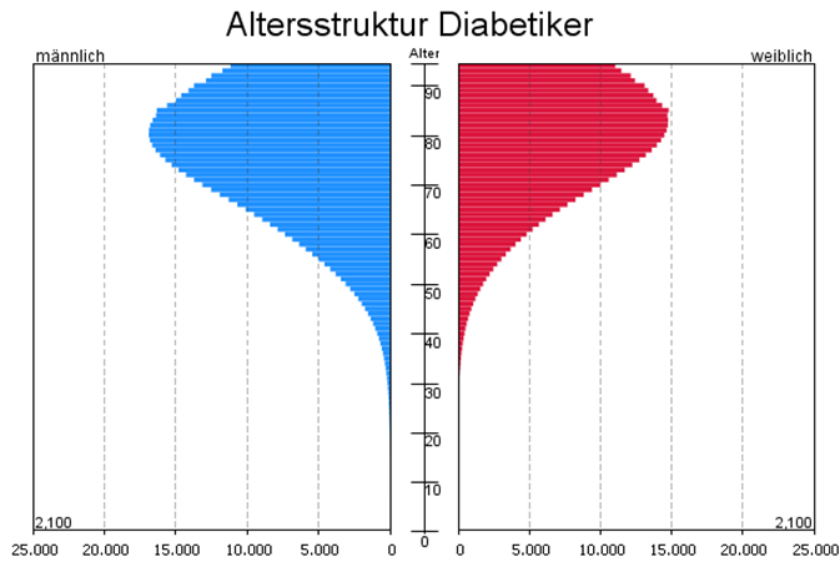


Abbildung 69: Verteilung der Diabetiker auf einjährige Altersgruppen zum Simulationsende (Szenario 1)

Die Prävalenz des Diabetes erfährt über den Simulationszeitraum eine Zunahme von knapp über 100 % auf einen Wert von 9,80 % der Gesamtbevölkerung. Wesentlich größer ist diese Zunahme bei den Männern mit 146,7 % auf eine Prävalenz von 11,01 % im Vergleich zu den Frauen mit einer Zunahme von 64,48 % auf eine Prävalenz von 8,63 %. Die Auswertung der Diabetes-Prävalenz bezüglich einjähriger Altersgruppen (siehe Anhang 10.5) zeigt, dass die höchste Prävalenz um das 90. Lebensjahr liegt und etwa 33 % beträgt.

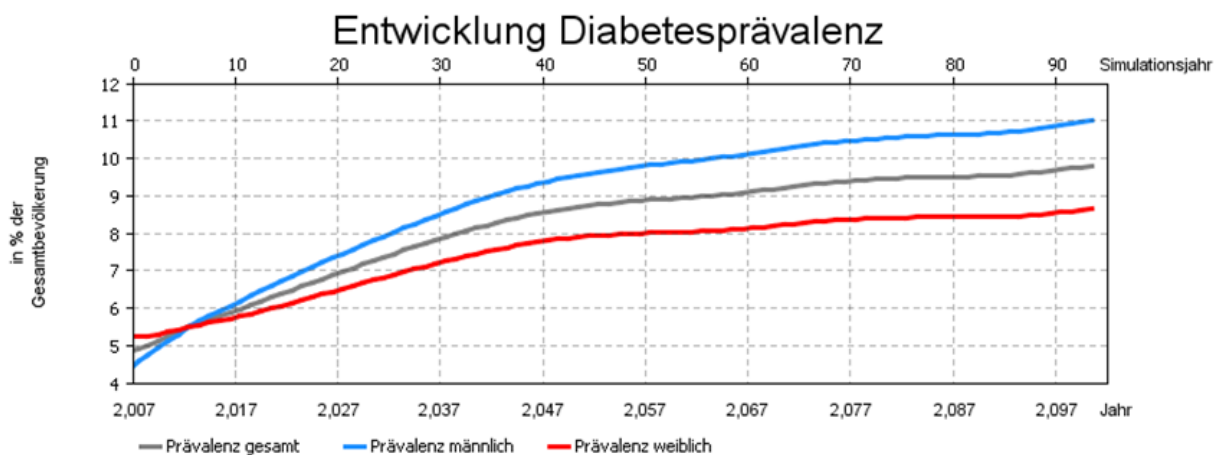


Abbildung 70: Entwicklung der Diabetes-Prävalenz im Simulationszeitraum 2007-2111 (Szenario1)

Durchschnittlich beträgt die Anzahl der Neuerkrankungen pro Simulationsjahr 39.282 Personen (21.078 Männer bzw. 18.204 Frauen) wobei zu Beginn der Simulation die Anzahl der Neuerkrankungen mit 31.060 Personen pro Jahr etwas niedriger ist. Ab dem 30. Simulationsjahr stellt sich ein annähernd konstanter Wert von ca. 41.000 Neuerkrankungen pro Jahr ein (siehe Anhang 10.5). Die Inzidenzrate steigt im Verlauf der Simulation von ca. 4 pro 1.000 Personen (Männer 4,42/1.000, Frauen 3,54/1.000) auf einen Höchstwert von 4,63/1.000 (Männer 5,11/1.000, Frauen 4,18/1.000) im Jahr 2052 und fällt anschließend leicht. Zum Ende der Simulation beträgt die Inzidenzrate 4,55/1.000 Personen (Männer 4,99/1.000, Frauen 4,12/1.000).

#### 4.2.3. Szenario 2: Inzidenzrate Deutschland

Aufgrund der zugrunde liegenden Annahme einer größeren Inzidenzrate im Vergleich zum Basisszenario übersteigt die Anzahl an Diabetikern das Vergleichsszenario deutlich. Die Marke von 1 Mio. Diabetes-Patienten, welche in Szenario 1 zum Ende der Simulation erreicht wurde, wird in diesem Szenario bereits im Jahr 2054 erreicht, dh. in etwas mehr als der Hälfte der Zeit. Frauen überschreiten den Endwert des Basisszenarios im Jahr 2047 und damit deutlich früher, während Männer im Jahr 2061 etwas später den Vergleichswert aus Szenario 1 erreichen. Zum Simulationsende beträgt bei diesem Szenario die Anzahl der Diabetiker 1,18 Mio. (650.000 Männer, 532.000 Frauen) und liegt ca. 18 % über dem Ergebnis von Szenario 1.

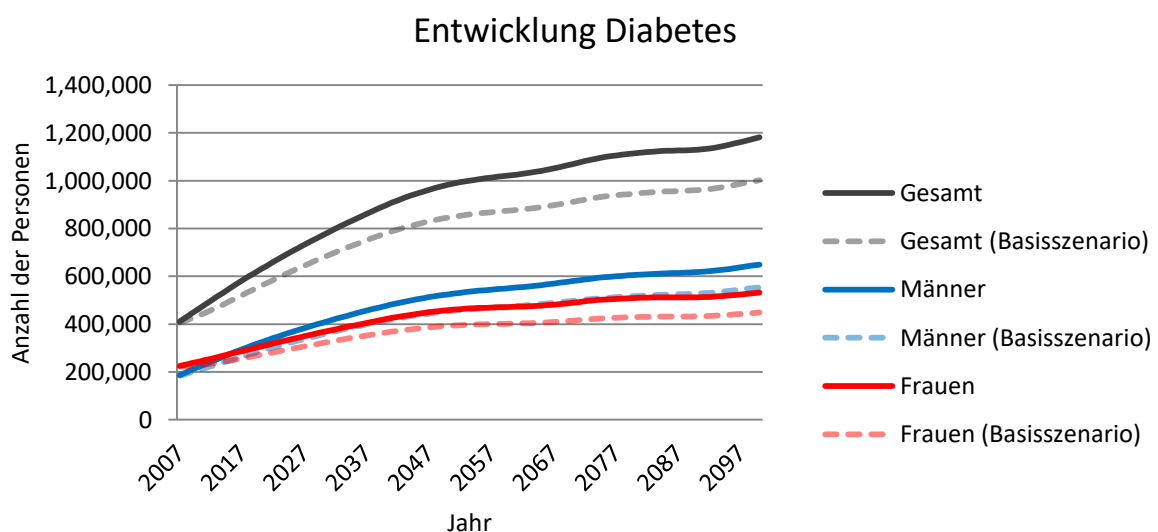


Abbildung 71: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 (Szenario 2)

Die höhere Anzahl an Diabetes-Patienten führt bei annähernd gleichbleibender Bevölkerungsanzahl dazu, dass auch die Prävalenz zum Simulationsende wesentlich größer ist als jene des Basisszenarios. In diesem Szenario liegt die Prävalenz des Diabetes in Österreich im Jahr 2100 bei ca. dem 2,4-Fachen der Startprävalenz und beträgt 11,56 % der Gesamtbevölkerung. Größer ist die Prävalenz unter der männlichen Bevölkerung mit 12,92 %, während bei den Frauen die Prävalenz 10,25 % ausmacht.

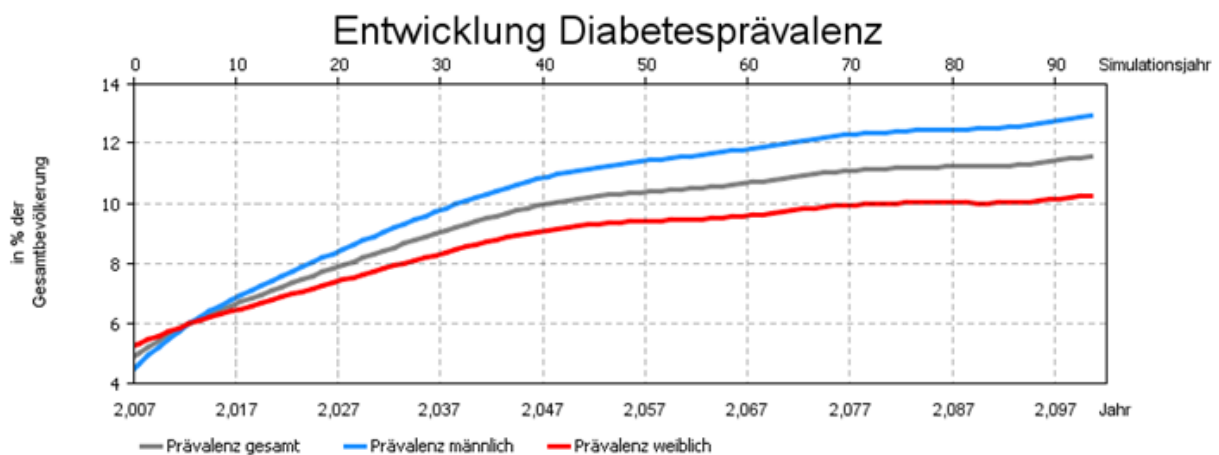


Abbildung 72: Entwicklung der Diabetes-Prävalenz 2007-2011 (Szenario 2)

Die höchste Prävalenz aufgeschlüsselt nach einjährigen Altersgruppen liegt in diesem Szenario jeweils in der höchsten Altersgruppe (siehe Anhang 10.6). Bei den 95-Jährigen liegt die Prävalenz bei knapp 45 % und in der geschlechtsspezifischen Betrachtung bei ca. 48 % für Männer und etwa 40 % für Frauen.

Ebenfalls größer als in Szenario 1 ist die Anzahl der Neuerkrankungen pro Simulationsjahr (siehe Anhang 10.6). Ausgehend von einem Wert von ca. 41.000 Neuerkrankungen pro Jahr zum Beginn der Simulation steigen die jährlichen Neuerkrankungen auf ca. 50.000 pro Jahr in 2040 und bleiben dann annähernd konstant auf diesem Wert.

Ähnlich dem Basisszenario ist auch der Verlauf der Inzidenzraten in diesem Szenario (siehe Anhang 10.6). Beginnend mit einer Inzidenzrate von 5,20 pro 1.000 Personen (5,61/1.000 Männer, 4,81/1.000 Frauen) führt der Verlauf nach einem schwachen Rückgang innerhalb der ersten 10-15 Simulationsjahre zu einem Anstieg bis zum Jahr 2055 und einem darauf folgenden nahezu konstanten Verlauf bei ca. 6 Neuerkrankungen pro 1.000 Personen (6,5/1.000 Männer bzw. 5,5/1.000 Frauen).



#### 4.2.4. Szenario 3: Inzidenzrate Dänemark

In diesem Szenario mit einer vergleichsweise niedrigen Inzidenzrate des Typ-2-Diabetes liegt die Entwicklung der Diabetes-Fallzahlen in Österreich unter dem Basisszenario. Die Kurven in Abbildung 73 verlaufen flacher und die Anzahl der Diabetiker werden in der zweiten Simulationshälfte durchschnittlich erst ca. 25 Jahre später erreicht als mit der Annahme des Basisszenarios. Zum Ende der Simulation im Jahr 2100 liegt die Gesamtanzahl der Diabetiker bei 907.822 und ist damit um ca. 10 % niedriger als in Szenario 1. Die entsprechende Anzahl der männlichen Diabetiker beläuft sich auf 506.455 (-8,6 %) und die Anzahl der weiblichen Diabetikerinnen liegt zum Simulationsende bei 401.367 (-10.60 %).

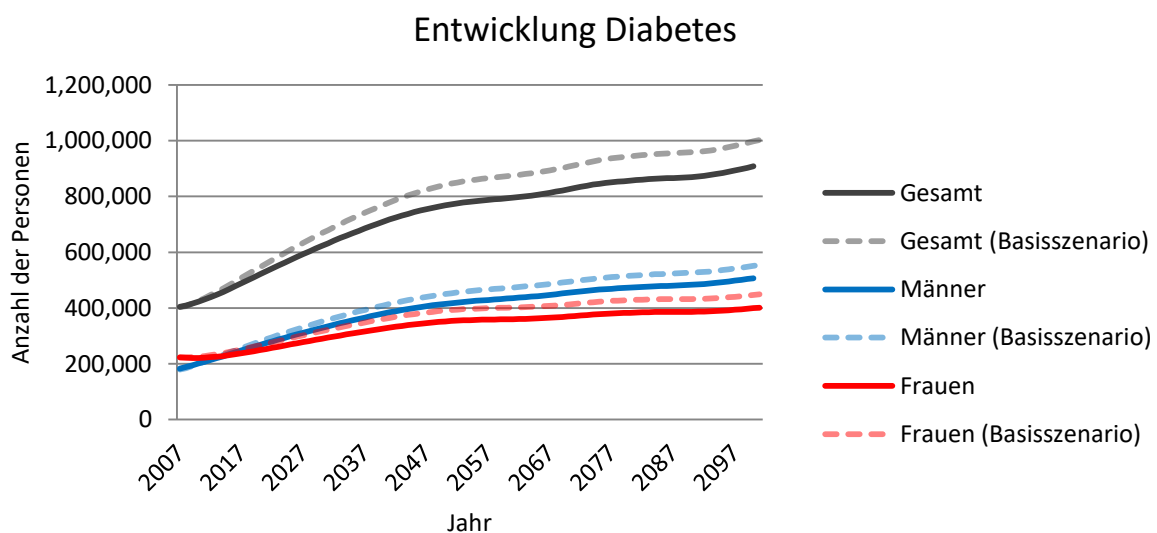


Abbildung 73: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 (Szenario 3)

Der Anstieg der Diabetes-Prävalenz in der Bevölkerung zum Ende der Simulation bezogen auf das Startjahr beträgt 82,3 %. Die Diabetes-Prävalenz im Jahr 2100 entspricht 8,87 % der Gesamtbevölkerung. Bei den Männern steigt die Prävalenz um 125,4 % im Vergleich zum Simulationsstart auf einen Wert von 10,1 %. Mit einem Anstieg von 47,1 % fällt der Zuwachs in der Prävalenz bei den Frauen geringer aus und liegt zum Ende der Simulation bei 7,7 %.

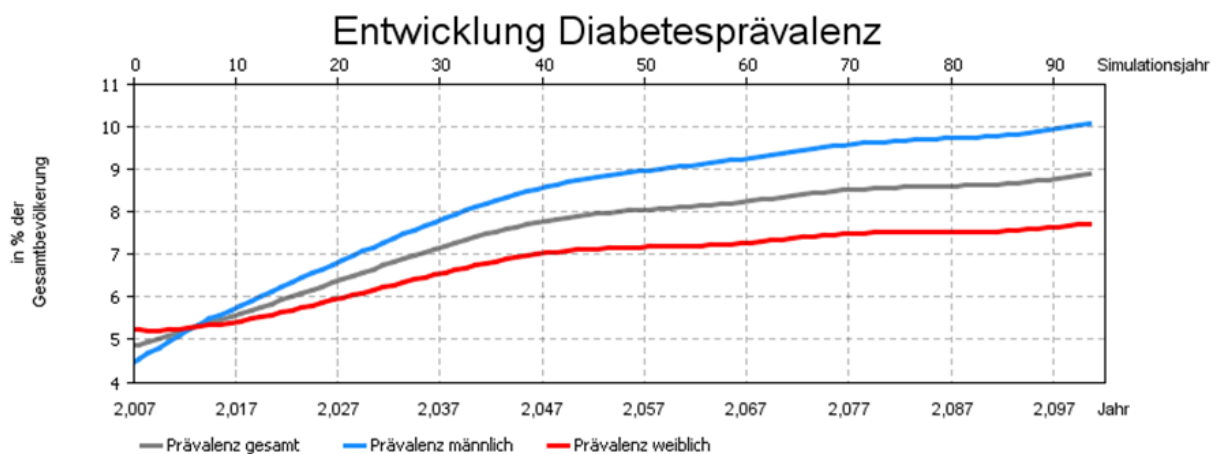


Abbildung 74: Entwicklung der Diabetes-Prävalenz 2007-2011 (Szenario 3)

Erneut liegt die größte altersspezifische Prävalenz in den Altersgruppen +90 Jahren bei einem Spitzenwert von ca. 30 %. Bei den Männern liegt dieser Wert bei ca. 33 % und bei den Frauen bei ca. 28 % (siehe Anhang 10.7).

Die jährlichen Neuerkrankungen steigen innerhalb der ersten Simulationshälfte von ca. 27.300 auf etwa 37.000 neue Diabetes-Patienten pro Jahr an und verbleiben in der zweiten Simulationshälfte annähernd auf diesem Wert. Bei beiden Geschlechtern zeigt sich ein ähnlicher Verlauf mit dem Unterschied, dass ca. 2.500 mehr Männer als Frauen jährlich an Diabetes erkranken.

Hinsichtlich der Inzidenzraten zeigt der Verlauf über den Simulationshorizont einen leichten Anstieg von 3,5/1.000 Personen auf ca. 4/1.000 zur Simulationsmitte gefolgt von einem konstanten Verlauf (siehe Anhang 10.7). Während die Inzidenzraten bei den Frauen im Mittel 0,4 % unter diesem Wert verlaufen, liegt der Verlauf für die Männer entsprechend um 0,4 % über jenem Verlauf für die Gesamtbevölkerung.

#### 4.2.5. Szenario 4: Risikofaktoren - Amerika

Die sukzessive Annäherung der Risikofaktoren an amerikanische Verhältnisse wie in Kapitel 3.6.3.1 beschrieben führt dazu, dass die Anzahl der Diabetiker in diesem Szenario im Vergleich zu Szenario 1 über den gesamten Simulationshorizont kontinuierlich auseinanderlaufen (siehe Abbildung 75). Zur Halbzeit der Simulation 2050 sind in diesem Szenario ca. 910.600 Personen an Diabetes erkrankt, dh. etwa 65.000 Personen mehr als im Basisszenario. Zum Ende der Simulation sind 1.191.000 Diabetes-Patienten zu verzeichnen,

was einem Plus von ca. 188.000 Patienten im Vergleich zu Szenario 1 entspricht. Von dieser Gesamtanzahl an Diabetes-Patienten sind ca. 639.000 Männer und ca. 552.000 Frauen.

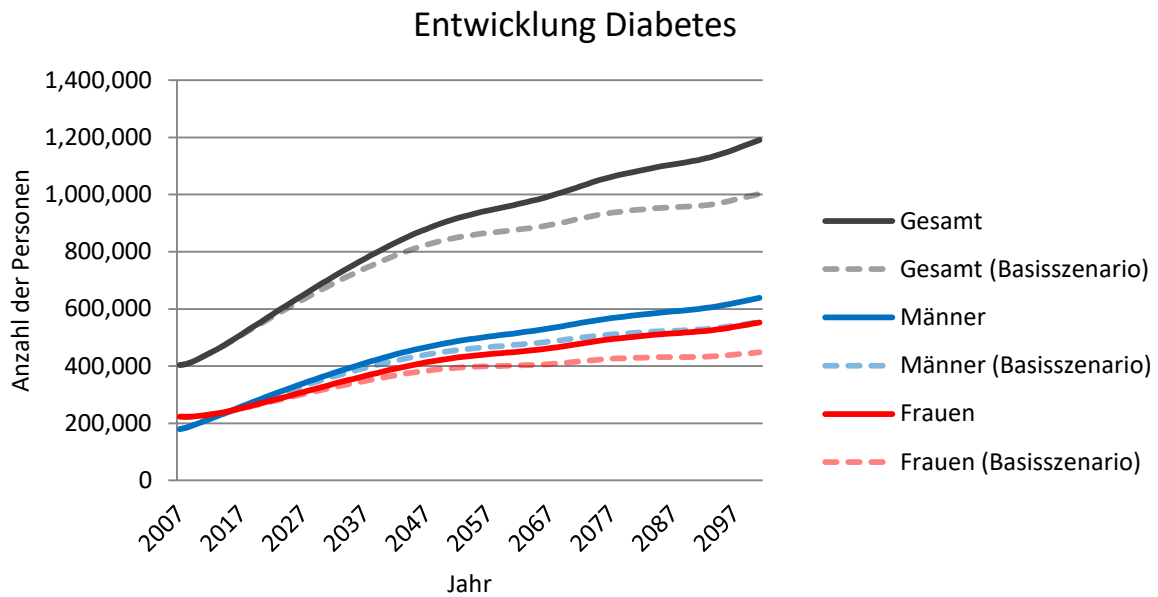


Abbildung 75: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 (Szenario 4)

Die Prävalenz des Diabetes steigt in diesem Szenario annähernd linear auf einen Wert von 11,7 % der Gesamtbevölkerung im Jahr 2100 an und beträgt ca. das 1,2-Fache im Vergleich zu Szenario 1. Eine geschlechtsspezifische Auswertung ergibt eine Prävalenz von 12,7 % bei den Männern bzw. 10,6 % bei den Frauen zum Simulationsende.

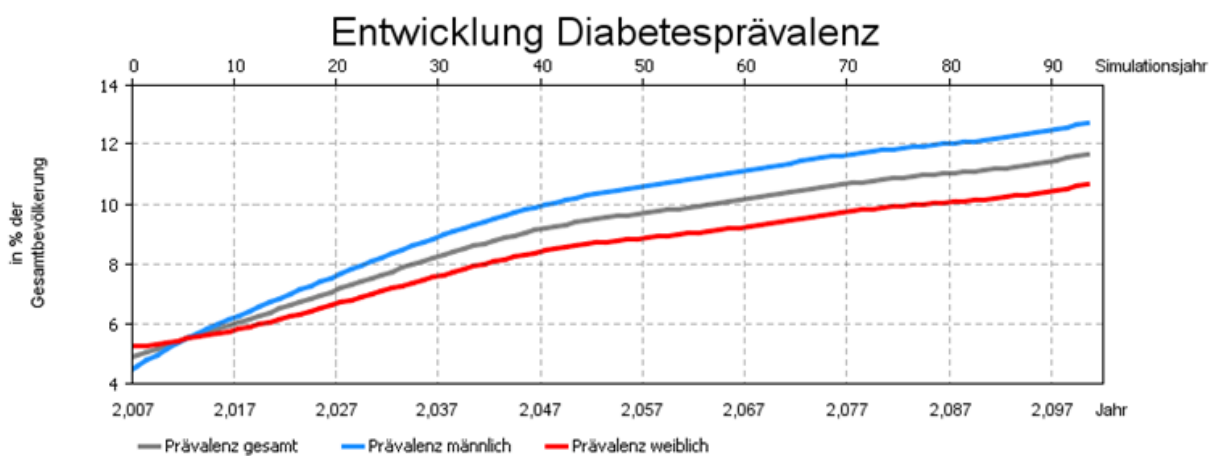


Abbildung 76: Entwicklung der Diabetes-Prävalenz 2007-2111 (Szenario 4)

Die Verteilung der Prävalenz auf die einjährigen Altersgruppen zum Ende der Simulation zeigt, dass ca. 40 % der Männer bzw. ca. 35 % der Frauen um die Altersgruppe der 90-Jährigen an Diabetes erkrankt sind (siehe Anhang 10.8).

Ein starker Anstieg, insbesondere in der ersten Simulationshälfte, zeigt sich auch in der Anzahl der jährlichen Neuerkrankungen. Von anfänglich ca. 31.000 jährlichen Neuerkrankungen (17.000 Männer, 14.000 Frauen) erreicht dieser Wert im Jahr 2050 ca. 45.000 neue Diabetes-Fälle pro Jahr (24.000 Männer, 21.000 Frauen). Anschließend steigt die Anzahl der Neuerkrankungen pro Jahr auf 49.000 (26.000 Männer, 23.000 Frauen) im Jahr 2100 weiter an (siehe Anhang 10.8).

Ausgehend von anfangs ca. 4 pro 1.000 Personen (4,4/1.000 bei Männern, 3,5/1.000 bei Frauen) erreicht die Inzidenzrate im Jahr 2050 einen Wert von 5,1 pro 1.000 Personen (5,6/1.000 für Männer bzw. 4,6/1.000 für Frauen) und steigt anschließend auf einen Wert von 5,3/1.000 (5,8/1.000 bzw. 5,0/1.000) zum Ende der Simulation.

#### **4.2.6. Szenario 5: Risikofaktoren - steigender Trend**

Für dieses Szenario wurde eine pessimistische Annahme bezüglich der Entwicklung der Risikofaktoren in der österreichischen Bevölkerung getroffen, sodass die Zahl jener mit einem hohen Diabetes-Risiko pro Simulationsjahr stetig zunimmt.

Das Verhältnis zwischen dem Verlauf der Diabetes-Fallzahlen dieses Szenarios und dem des Basisszenarios nimmt über den Simulationshorizont linear zu und die Anzahl der Diabetiker zum Ende der Simulation ist in diesem Szenario 26,1 % größer als im Basisszenario. Von den insgesamt ca. 1.264.000 Diabetes-Patienten sind etwa 690.000 männlich und 574.000 weiblich.

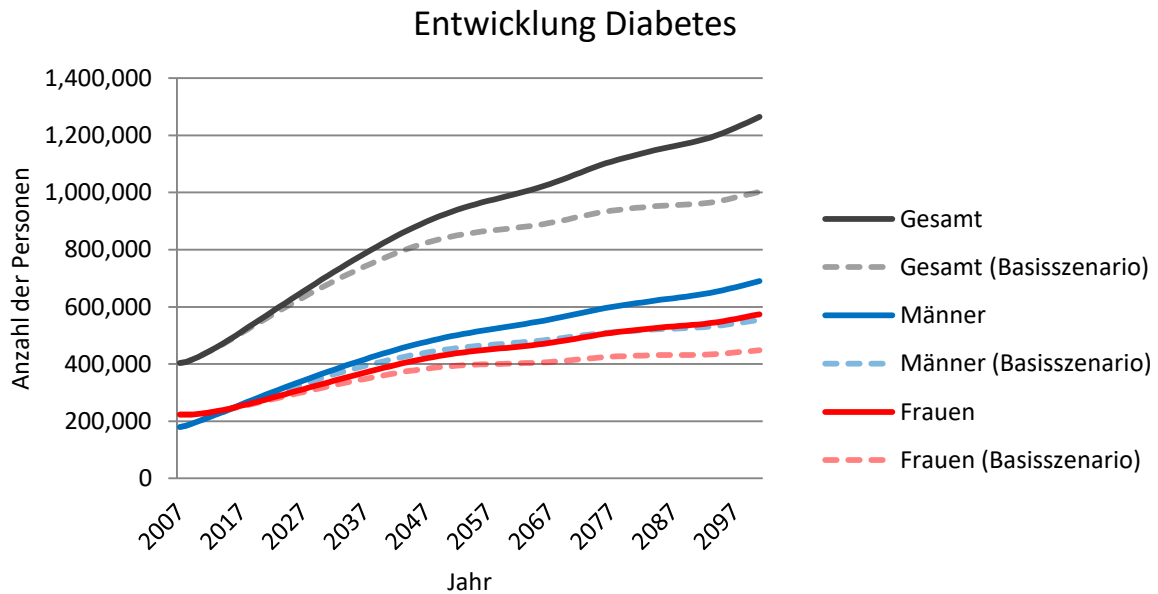


Abbildung 77: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 (Szenario 5)

Bezogen auf die Gesamtbevölkerung Österreichs sind damit 12,4 % an Diabetes erkrankt, 13,7 % der männlichen und 11,1 % der weiblichen Bevölkerung.

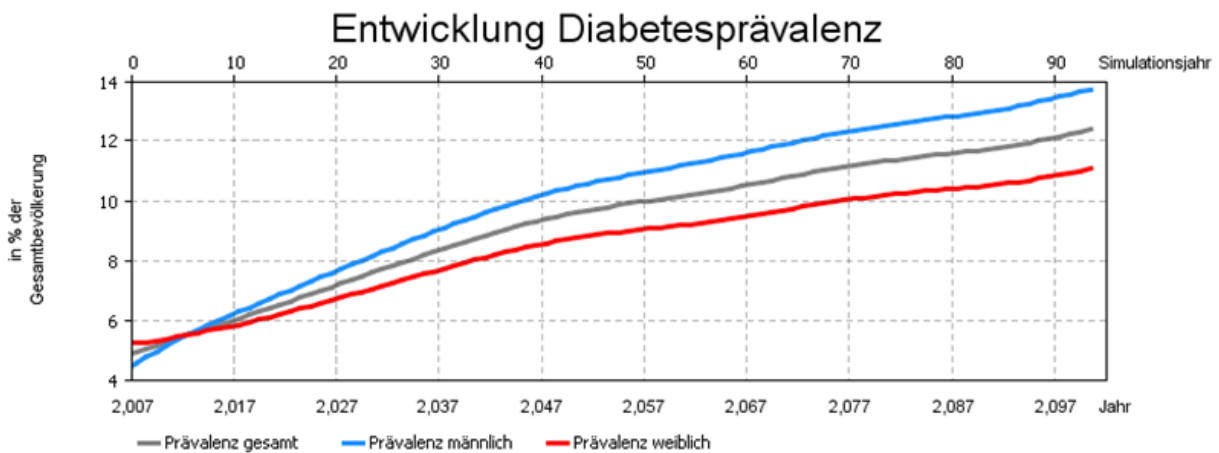


Abbildung 78: Entwicklung der Diabetes-Prävalenz 2007-2011 (Szenario 5)

Die höchsten alters- und geschlechtsspezifischen Prävalenzen sind erneut in den Altersgruppen um die 90 Jahre zu beobachten. Etwa 40 % der 90-Jährigen sind an Diabetes erkrankt. Unterteilt nach Geschlecht sind ca. 43 % der Männer und ca. 38 % der Frauen in dieser Altersgruppe von Diabetes betroffen (siehe Anhang 10.9).

Die Anzahl der jährlichen Neuerkrankungen steigt über den gesamten Simulationszeitraum an. Ausgehend von ca. 31.000 neu hinzugekommenen Diabetikern im Startjahr der Simulation liegt dieser Wert im Jahr 2050 bei 47.200 und erreicht zum Ende der Simulation knapp 55.000 Neuerkrankungen pro Jahr. Dabei ist die Anzahl der neu an Diabetes erkrankten Männer durchschnittlich um 14 % größer als bei den weiblichen Neuerkrankungsfällen. Die Rate der Neuerkrankungen je 1.000 Personen steigt im Simulationszeitraum von ca. 4/1.000 auf einen Wert von 6,01/1.000 im Jahr 2100. Während die Inzidenzrate der Männer durchschnittlich einen halben Prozentpunkt über dieser Rate liegt, ist sie für Frauen um den entsprechenden Wert niedriger (siehe Anhang 10.9).

#### **4.2.7. Szenario 6: Risikofaktoren - fallender Trend**

Gegensätzlich zum vorhergehenden Szenario unterliegt diesem Szenario die optimistische Annahme, dass sich sämtliche Risikofaktoren zukünftig positiv entwickeln und dadurch weniger Menschen einem erhöhten Diabetes-Risiko ausgesetzt sind. Mit Fortschreiten der Simulation und dem sukzessiven Rückgang der Risikofaktoren in der Bevölkerung wird die Auswirkung auf die Anzahl der Diabetiker deutlich. Die Anzahl der Diabetiker steigt in den ersten 50 Simulationsjahren auf 765.000 Diabetiker an, erfährt jedoch bis zum Simulationsende keinen weiteren Anstieg mehr. Zum Simulationsende ist ein leicht rückläufiger Trend auf etwa 755.000 Diabetiker erkennbar. Die getrennte Betrachtung der Geschlechter offenbart, dass dieser Trend größtenteils durch die Entwicklung der Diabetes-Fälle bei den Frauen begründet ist. Ab ca. dem 50. Simulationsjahr nimmt die Anzahl der Diabetikerinnen von rund 352.000 um ca. 22.000 Diabetikerinnen ab und liegt zum Simulationsende bei rund 330.000 Patientinnen. Bei den Männern hingegen sind zur Mitte der Simulation ca. 415.000 Personen erkrankt und zum Simulationsende steigt die Anzahl um rund 10.000 Personen auf 425.000 Diabetiker leicht an.

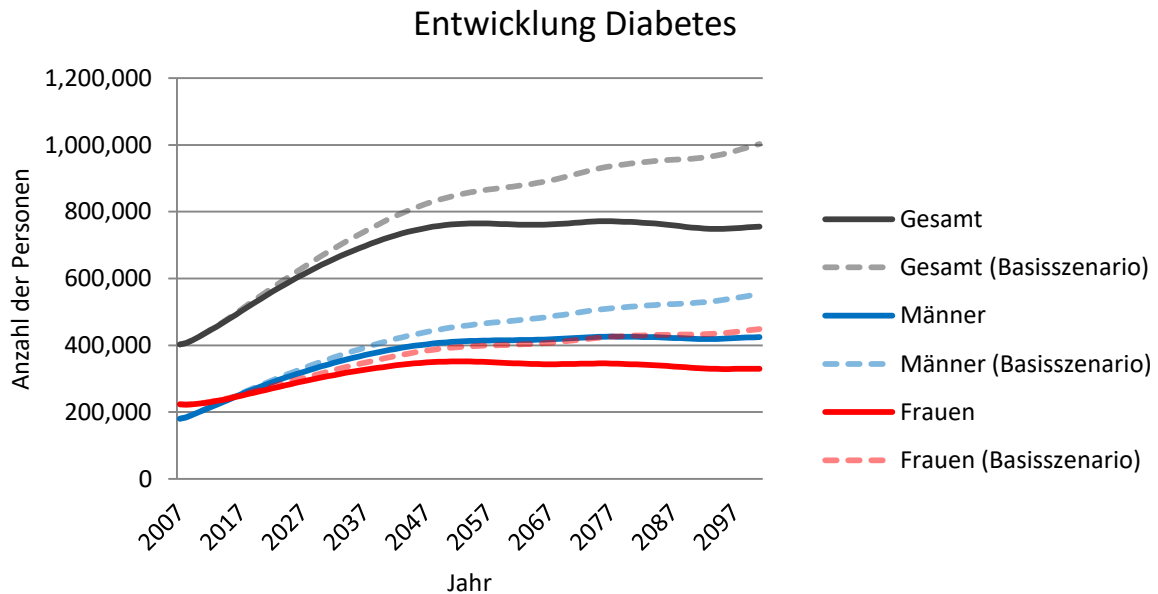


Abbildung 79: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 (Szenario 6)

Deutlich wird der positive Trend in der Entwicklung der Risikofaktoren auch im Verlauf der Diabetes-Prävalenz über den Simulationszeitraum. Bis zum Jahr 2050 steigt die Prävalenz von 4,9 % (4,5 % Männer; 5,2 % Frauen) auf 7,9 % (8,6 % Männer; 7,1 % Frauen), danach sinkt die Prävalenz leicht auf einen Wert von 7,4 % (8,4 % Männer; 6,3 % Frauen) im Jahr 2100.

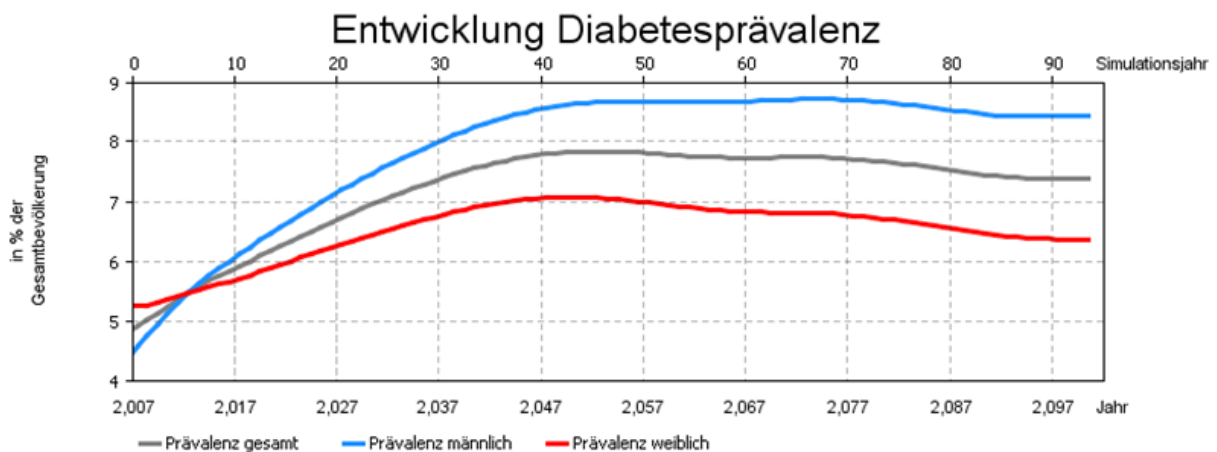


Abbildung 80: Entwicklung der Diabetes-Prävalenz 2007-2100 (Szenario 6)

Nach einem anfänglich leicht steigenden Trend bis in die 4. Simulationsdekade zeigt auch der Verlauf der jährlichen Neuerkrankungen danach ein rückläufiges Verhalten. Durchschnittlich

beläuft sich die Anzahl der inzidenten Diabetes-Fälle pro Jahr auf ca. 33.000, davon durchschnittlich 18.000 Männer und 15.000 Frauen (siehe Anhang 10.10).

Einen über die ersten 30 Simulationsjahre konstanten Verlauf zeigen die Inzidenzraten, welche bei ca. 4 pro 1.000 Personen (4,5/1.000 Männer; 3,6/1.000 Frauen) liegen. In den restlichen 60 Jahren der Simulation zeigen die Inzidenzraten sowohl für Männer als auch für Frauen einen annähernd linear fallenden Verlauf. Zum Ende der Simulation beträgt die Inzidenzrate pro 1.000 Männer 3,6 und 2,8 pro 1.000 Frauen bzw. 3,2/1.000 für beide Geschlechter kombiniert (siehe Anhang 10.10).

#### 4.2.8. Szenario 7 - Reduktion Adipositas und Übergewicht

In diesem Szenario werden verschiedene Größenordnungen in der Reduktion von Übergewicht und Adipositas in der österreichischen Bevölkerung und deren Effekt auf die Anzahl der Diabetiker untersucht. Darüber hinaus wird ausgewertet, welchen Einfluss die zeitliche Komponente bei der Zielerreichung dieser fiktiven Präventionsmaßnahmen hat.

Mit der Annahme, dass eine Reduktion von Übergewicht und Adipositas im Ausmaß von 20 %, 40 % bzw. 60 % bis zum Jahr 2100 erreicht werden, ergeben sich folgende in Abbildung 81 dargestellte Verläufe der Diabetes-Fallzahlen:

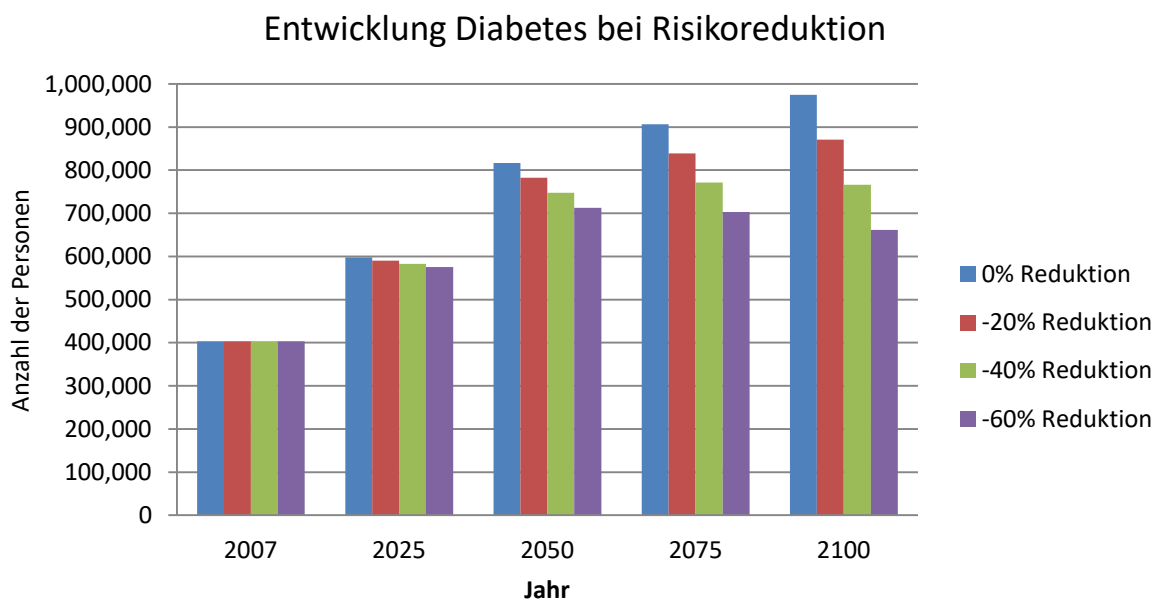


Abbildung 81: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 bei verschiedenen Annahme zur Reduktion von Übergewicht und Adipositas bis zum Simulationsende



Ohne Annahme einer Reduktion erreicht die Anzahl der Diabetiker im Simulationsverlauf die Marke von ca. 1 Mio. Diabetes-Patienten. Bei einer 20%igen Reduktion der betrachteten Risikofaktoren verläuft die Kurve deutlich flacher und zum Ende der Simulation sind 100.000 bzw. 10 % Diabetiker weniger zu verzeichnen. Die Anzahl der Diabetiker in Österreich steigt bei einer Reduktion von 40 % zwar bis zur Simulationsmitte auf einen Wert von 750.000 Diabetikern an, in den folgenden Jahren ist jedoch kein markanter Anstieg mehr zu verzeichnen und am Ende der Simulation beträgt die Anzahl der Diabetiker für diese Annahme ca. 760.000 Personen (-21 %). Bei einer 60%igen Reduktion der Risikofaktoren steigt die Gesamtzahl der Diabetiker auf knapp über 700.000 Personen im Jahr 2050. Daraufhin erfolgt eine Trendumkehr und die Anzahl an Diabetikern beginnt langsam zurückzugehen. Im Vergleich zu keiner Reduktion von Übergewicht und Adipositas sind bei dieser Annahme zum Simulationsende ca. 660.000 und damit ein Drittel weniger Diabetiker zu verzeichnen.

### Reduktion Diabetiker durch Gewichtsreduktion bis 2100

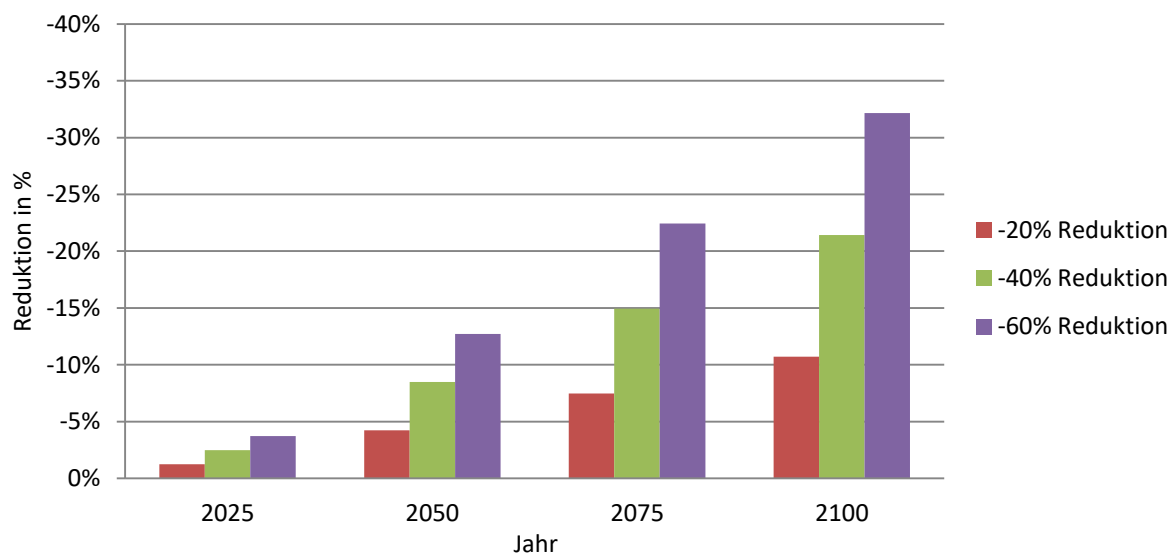


Abbildung 82: Reduktion der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 bei verschiedenen Annahme zur Reduktion von Übergewicht und Adipositas

Geht man davon aus, dass die Reduktion der betrachteten Risikofaktoren in der Hälfte der Zeit - dh. zum Jahr 2050 - erreicht werden, zeigt sich, dass die Anzahl der Diabetiker früher und im größeren Ausmaß reduziert werden kann:

## Reduktion Diabetiker durch Gewichtsreduktion bis 2050

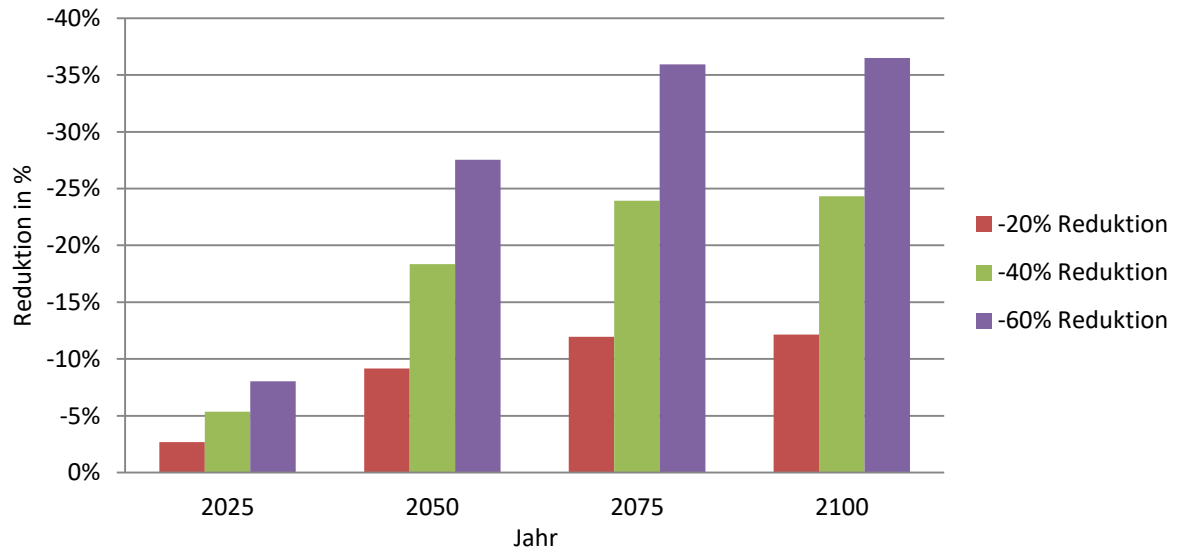


Abbildung 83: Reduktion der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 bei verschiedenen Annahme zur Reduktion von Übergewicht und Adipositas bis zum Simulationshalbjahr

Die deutlich schnellere Reduktion hinsichtlich der betrachteten Risikofaktoren bewirkt, dass vor allem im Zeitraum von 2050 bis 2075 die Anzahl der Diabetiker im Vergleich zum Szenario mit einer Risikoreduktion bis zum Simulationsende reduziert ist.

## **5. Diskussion**

Dieses Kapitel geht auf die Herausforderungen bei der Literaturrecherche ein, zeigt Limitierungen des Simulationsmodells auf, liefert Verbesserungs- bzw. Erweiterungsmöglichkeiten des Modells und diskutiert die erzielten Ergebnisse der aufgestellten Szenarien.

### **5.1. Literaturrecherche**

Für die Erstellung des Simulationsmodells der Diabetes-Prävalenz in Österreich war es notwendig, durch Literaturrecherchen die benötigten Simulationsparameter für die Entstehung des Typ-2-Diabetes zu ermitteln. Die Literaturrecherche umfasste die Themen Inzidenzrate des Typ-2-Diabetes, Diabetes-Risiko durch Übergewicht, Adipositas, Rauchen und Inaktivität, das Mortalitätsrisiko von Diabetikern sowie die Kosten des Diabetes. Da bezüglich der österreichischen Bevölkerung keine ausreichende Datengrundlage für die Ableitung der Simulationsparameter recherchiert werden konnte, wurde auf Studien aus vergleichbaren Ländern in Europa und Nordamerika zurückgegriffen unter Berücksichtigung von ethnischen und sozio-ökonomischen Aspekten.

Da sich die Recherchen auf allgemeine Teilgebiete im Zusammenhang mit dem Diabetes beziehen, konnte die Anzahl der Treffer durch Kombination der Suchwörter und Einschränkung des Zeithorizonts der Suche nicht auf ein handhabbares Maß reduziert werden. Um die Anzahl der gefundenen Literaturstellen zu reduzieren, schränkt sich die Suche nach den Schlüsselwörtern auf die Titel der Publikationen ein und wird teilweise auf die Artikeltypen Meta-Analyse, Review bzw. Systematic Review beschränkt.

Bezüglich der recherchierten Daten soll nicht unerwähnt bleiben, dass die Studien auf unterschiedliche Studiendesigns aufbauen. Als Grundlage werden Daten von Krankenversicherungen, Primärversorgungsdaten und Diabetes-Register-Daten analysiert, in retrospektiven und prospektiven Beobachtungsstudien wie z.B. Fall-Kontroll-Studien und Kohortenstudien die Auswertungsgrößen ermittelt sowie Meta-Analysen bestehender Literatur durchgeführt. Darüber hinaus ist es in einigen Studien nicht möglich, eine Unterscheidung zwischen Typ-1-Diabetes und Typ-2-Diabetes zu treffen.

Eine weitere Herausforderung, speziell bei der Recherche der relativen Diabetes-Risiken, war mit unterschiedlichen Referenzkategorien zur Ermittlung der relativen Risiken verbunden.

Diese unterschiedlichen Bezugskategorien machen einen direkten Vergleich der Studienergebnisse schwierig. Obendrein sind die Anzahl und Art der Störfaktoren, deren Konfundierungseffekte bei der Bestimmung des Risikos berücksichtigt wurden, vielfach unterschiedlich.

Die durchgeführte Literaturrecherche wurde als Grundlage für die Modellerstellung und die Parametrisierung des Diabetes-Inzidenz-Moduls in der Chronologie der Erstellung vorliegender Arbeit bereits im Jahr 2016 abgeschlossen. Die Erweiterung der Datengrundlage um aktuellere Literatur könnte die Parametrisierung des Modells weiter verbessern. Vor allem österreichspezifische Daten bezüglich der Epidemiologie des Diabetes würden sich positiv auf die Aussagekraft des Modells auswirken.

## **5.2. Limitierung des Modells**

Bei der Modellierung wurde mithilfe eines Top-Down-Ansatzes das Abstraktionsniveau Schritt für Schritt vermindert, bis ein Zustand erreicht wurde, mit dem die Fragestellung der Simulation hinreichend beschrieben werden konnte. Die so entstandenen Module des Simulationsmodells wurden anschließend mit einem systemdynamischen Modellierungsansatz in AnyLogic umgesetzt. Implementiert wurden eigene Module zur Berechnung der Geburten und Todesfälle, zur Distribution der Ein- und Auswanderungen, zur Bestimmung der Neuerkrankungen an Diabetes sowie ein Modul zur Berechnung der Kosten des Diabetes. Alle Module mit Ausnahme des Kostenmoduls bilden Rückkopplungsschleifen mit dem Bevölkerungsmodul.

Die Zusammenfassung von Altersgruppen und Geschlecht der Bevölkerungsstocks zu zweidimensionalen Arrays hatte zur Folge, dass die Alterung der Bevölkerung nicht durch einen Fluss (Flow) von einer Altersgruppe in die nächsthöhere Altersgruppe realisiert wurde, sondern die Bevölkerung in Abhängigkeit vom eingestellten Takt durch einen Berechnungsvorgang altert. Dies bedeutet, dass zu bestimmten Zeitpunkten alle Bevölkerungsstocks un stetigen Änderungen unterliegen. Durch die Rückkopplungsschleifen der Berechnungsmodule mit dem Bevölkerungsmodul kann ein Oszillieren der Berechnungsgrößen der Module aufgrund der un stetigen Zustandsänderungen beobachtet werden. Dieser Effekt ist umso größer, je größer diese Zustandsänderungen ausfallen. Dem kann durch einen kleineren Takt in der Alterung der Bevölkerung entgegengewirkt werden.

Am Beispiel des Verlaufs der Gesamtinzidenzrate des Diabetes über die Simulationsjahre soll dies verdeutlicht werden:

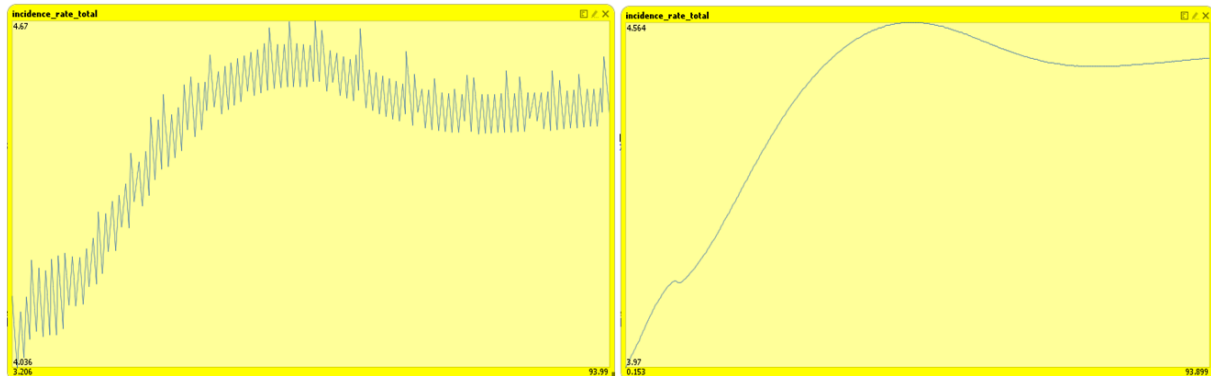


Abbildung 84: Detailansicht des Zeitverlaufs für die Gesamtinzidenzrate bei jährlicher (links) und täglicher Alterung der Bevölkerung

Bei einem jährlichen Takt der Alterung (Abbildung 84, links) ist das oszillierende Verhalten erkennbar, während bei einer täglichen Taktung (Abbildung 84, rechts) dieses Verhalten nicht mehr erkennbar ist. Gänzlich verhindern würde dieses Verhalten der Grenzübergang des Taktungsintervalls gegen 0 und damit die Realisierung der Alterung über einen stetigen Fluss von Personen einer Altersgruppe in die nächste, was zum Zeitpunkt der Modellerstellung mit gegebenen Mitteln nicht realisiert werden konnte bzw. der Aufwand den Nutzen weit überstiegen hätte. Hinsichtlich der Simulationsergebnisse ist ein Unterschied im gewählten Takt der Alterung zwar feststellbar, bewegt sich aber in einem Bereich von  $< 0,5\%$  (Szenario 1; Vergleich jährliche vs. tägliche Alterung) bezogen auf die Bevölkerungsentwicklung.

Da im vorliegenden Simulationsmodell kein eigenes Modul für die Berechnung des Flusses zwischen den Gewichtskategorien enthalten ist, orientiert sich die Verteilung der Bevölkerung auf die Gewichtskategorien an vorgegebenen alters- und geschlechtsspezifischen Verteilungen. Im gleichen Takt wie die Alterung der Bevölkerung wird auch die Verteilung auf die Gewichtskategorien durch eine Berechnungsfunktion realisiert, die ebenfalls zum davor beschriebenen Phänomen ihren Beitrag leistet. Für die Berechnung des kontinuierlichen Flusses von Personen zwischen den Gewichtskategorien könnte das Diabetes-Modell z.B. um ein valides Übergewichts- bzw. Adipositasmodell erweitert werden.

Eine Annahme bezogen auf die Gewichtskategorien ist, dass die diabetische Bevölkerung ihre Gewichtskategorie nicht verändern kann, dh. die Diabetiker für die Dauer der Simulation in jener Gewichtskategorie zum Zeitpunkt ihrer Erkrankung bleiben. Damit findet im Modell ein Wechsel der Gewichtskategorien nur in der nicht-diabetischen Bevölkerung statt. Eine Berechnung der entsprechenden Übergänge zwischen den Gewichtskategorien der Diabetiker stellt eine mögliche Erweiterungsoption des Diabetes-Modells dar.

Bei der Abbildung der Gewichtskategorien wurden die Kategorien Untergewicht und Normalgewicht zu einer Gruppe zusammengefasst. Hier wurde auf eine feinere Unterteilung verzichtet, da die Relevanz der Gewichtskategorie Untergewicht hinsichtlich der Diabetes-Prävalenz gering ist und deshalb keine großen Auswirkungen auf das Simulationsergebnis zu erwarten sind. Auch bei den Risikofaktoren Rauchen und Bewegungsmangel wurde auf eine detailliertere Klassifizierung besonders in den jungen Altersgruppen < 15 Jahre verzichtet. Ausschlaggebend dafür war die Tatsache, dass die Diabetes-Inzidenz in diesen Altersgruppen sehr niedrig ist und eine feinere Unterteilung auch hier keine Verbesserung der Genauigkeit des Simulationsergebnisses bedeuten würde.

Eine weitere Limitierung dieses Modells besteht darin, dass aufgrund des Abstraktionsniveaus, welches für die Aufgabenstellung bewusst hoch angesetzt wurde, die individuellen Schicksale der Diabetes-Patienten unbeachtet bleiben und rein die Anzahl der Diabetiker untersucht wird. Der Verlauf der Diabetes-Erkrankung ist jedoch geprägt von der Dauer der Erkrankung, von Werten des individuellen Gesundheitszustands wie HbA1C-Wert, Blutdruck, Blutfette, etc. sowie dem Vorhandensein von Begleit- und Folgeerkrankungen. Darauf haben wiederum die gewählten Behandlungsoptionen und die Therapietreue der Patienten Einfluss. Mit einem systemdynamischen Modellansatz können diese individuellen Eigenschaften einzelner Entitäten nicht abgebildet werden. Ein Multimethodenansatz mit einer Kombination aus systemdynamischen und agentenbasierten Modellierungsmethoden könnte diese Limitation überwinden. In Anlehnung an Modelle wie z.B. Eastman Model [101], Diabetes-Model von Jones et al. [102] und dem UKPDS Outcome Model [103] wäre es möglich, die Diabetes-Patienten bzw. deren Erkrankungszustände feiner zu unterteilen und individuelle Krankheitsverläufe anhand von Wahrscheinlichkeiten für Komplikationen zu simulieren.

Ein nicht unerheblicher Anteil der an Diabetes erkrankten Menschen weiß selbst nicht, dass sie an dieser Erkrankung leiden. Dies betrifft überwiegend den Typ-2-Diabetes, da es im

frühen Erkrankungsstadium oft keine spezifische Symptomatik gibt bzw. diese nicht mit dem Diabetes in Zusammenhang gebracht wird. Oft erfolgt die Diagnose im Zuge des Auftretens von Folge- bzw. Begleiterkrankungen des Diabetes. Die IDF schätzt diese Dunkelziffer auf weltweit betrachtet 50 % und für den europäischen Raum auf 37,9 %[1]. Im Österreichischen Diabetesbericht 2017 lässt sich anhand der geschätzten Gesamtprävalenz des Diabetes ableiten, dass diese Dunkelziffer in Österreich in einem Bereich von 24-36 % liegen könnte[29]. Die Integration dieser nicht diagnostizierten Diabetiker in das Simulationsmodell konnte nicht auf Basis der recherchierten Daten durchgeführt werden. In den recherchierten Inzidenzraten spiegeln sich nur jene Patienten wider, deren Diabetes bereits diagnostiziert wurde. Auch die Prävalenz zum Simulationsstart, welche sich aus der Österreichischen Gesundheitsbefragung 2006/2007 ableitet, umfasst nur diagnostizierte Diabetiker. Dies ist auch der Grund, warum bei der Auswertung der Szenarien darauf verzichtet wurde, die Ergebnisse mit einer Annahme bezüglich der Dunkelziffer zu beaufschlagen. Dennoch wurde für das Simulationsmodell ein Konzept implementiert, welches die Berücksichtigung einer Dunkelziffer ermöglicht. Dabei wird die Ausgangsprävalenz des Diabetes als auch die Inzidenzraten um einen Faktor erhöht, welcher in der Parametereingabe für die Dunkelziffer des Diabetes eingegeben werden kann.

In Kapitel 1.3 zu Ursachen und Risikofaktoren des Diabetes wurde erörtert, dass mit verschiedenen Ethnien ein unterschiedliches Diabetes-Risiko einhergeht. Bei der Literaturrecherche in Kapitel 3.1 wurde aus diesem Grund bei der Auswahl der Literatur darauf geachtet, dass die untersuchten Studienpopulationen eine mit dem Kulturkreis westlich industrialisierter Länder vergleichbare ethnische Zusammensetzung aufweisen, um auf diesen Wege Simulationsparameter für die österreichische Bevölkerung ableiten zu können. Um eine ethnisch diversifizierte Bevölkerung mit dem entwickelten Simulationsmodell hinsichtlich der Diabetes-Prävalenz untersuchen zu können, wäre eine Erweiterung des Modells hinsichtlich des ethnischen Diabetes-Risikos notwendig. Eine Adaption der Diabetes-Risiken um eine Verteilung der Bevölkerung auf verschiedene ethnische Zugehörigkeiten wäre hier denkbar.

Grundlage für die Prognose der Diabetes-Prävalenz ist die korrekte Funktionsweise des Simulationsmodells. Unter Zuhilfenahme des V-Modells der Softwareentwicklung konnten die einzelnen Berechnungsmodule verifiziert werden. Jeder Simulationsparameter in den einzelnen Simulationsmodulen wurde auf seinen Einfluss hinsichtlich des

Berechnungsergebnisses des entsprechenden Moduls geprüft und damit verifiziert, dass die Implementierung der Modellbestandteile korrekt durchgeführt wurde. Zur Validierung des Bevölkerungsmodells wurde ein Vergleich mit der Bevölkerungsprognose der Statistik Austria durchgeführt. Die Ergebnisse des Subsystems Bevölkerungsmodell lassen den Rückschluss zu, dass im Kontext der Bevölkerungsprognose der Statistik Austria das entwickelte Bevölkerungsmodell als valide angesehen werden kann. Eine Validierung des Diabetes-Modells, dh. des Gesamtmodells, war aufgrund der mangelnden Datengrundlage für die österreichische Situation nicht durchführbar. Punktuell war es möglich die Simulationsergebnisse z.B. an der Prognose der IDF für die Region Europa zu messen (siehe Kapitel 5.4.1). Die erzielten Ergebnisse liegen dabei innerhalb des angegebenen Konfidenzintervalls der Prävalenz-Prognose der IDF für das Jahr 2045. Obwohl der Nachweis der Validität des entwickelten Modells damit noch nicht erbracht ist, lässt sich aus den Ergebnissen dennoch eine gewisse Aussagekraft des Modells für den Rahmen einer westlich industrialisierten europäischen Bevölkerung bzw. Österreich ableiten.

Bei der Konzeptionierung und Implementierung des Modells wurde speziell der Aspekt der Erweiterbarkeit bedacht. Ohne Änderungen an der Implementierung ist der Benutzer in der Lage sämtliche Simulationsparameter in den Eingabemasken anzupassen. Dafür wurden für komplexere Eingaben Schnittstellen zu externen Daten z.B. aus Microsoft Excel umgesetzt mit denen sich unkompliziert vielfältige Simulationsszenarien konfigurieren lassen. Auch die Anwendung des Modells auf andere Länder und Bevölkerungen lässt sich somit komfortabel bewerkstelligen. Darüber hinaus können durch den modularen Aufbau des Simulationsmodells einzelne Berechnungsmodule gegebenenfalls modifiziert bzw. erweitert werden ohne die restlichen Module in ihrer Funktionalität zu beeinträchtigen.

Auf die Gebrauchstauglichkeit für den Anwender wurde bei der Umsetzung des Simulationsmodells Wert gelegt. Die Möglichkeit Simulationsparameter speichern und laden zu können zum einen sowie die umfangreichen graphischen Auswertungsoptionen zum anderen tragen wesentlich zur Gebrauchstauglichkeit des Modells bei.



### 5.3. Methode der Basis-Inzidenzratenberechnung

Ein Kernkonzept des entwickelten Diabetes-Prävalenz-Modells stellt die getrennte Betrachtung der Gewichtskategorien dar, welche speziell bei der Berechnung der jährlichen Neuerkrankungen die Hauptrisikofaktoren Übergewicht und Adipositas mit eigenen Inzidenzraten berücksichtigt. Dies setzt voraus, dass für jede Gewichtskategorie Inzidenzraten bestimmt werden können. Im Zuge der Literaturrecherche bezüglich der Inzidenzraten des Diabetes konnten keine alters- und geschlechtsspezifischen von den Gewichtskategorien abhängigen Inzidenzraten ermittelt werden. Deshalb wurde die Annahme getroffen, dass sich die recherchierten Inzidenzraten als gewichteter Mittelwert jener Inzidenzraten der drei Gewichtskategorien mit deren Anteilen an den Studienpopulationen zusammensetzen. Als Bezugspunkt für diesen Zusammenhang wurde eine Basis-Inzidenzrate definiert, auf Grundlage jener die Inzidenzraten aller Gewichtskategorien aus den recherchierten Gesamt-Inzidenzraten berechnet werden können.

Bei der Berechnung der Basis-Inzidenzrate, wie in Kapitel 3.3.6 beschrieben, werden die Gesamt-Inzidenzraten aus der Literaturrecherche und die durchschnittliche Verteilung der Risikofaktoren verwendet. Das bedeutet, dass altersspezifische Unterschiede in der Verteilung der Risikofaktoren hier nicht berücksichtigt werden. Da keine der recherchierten Studien die Zusammensetzung der Studienpopulation hinsichtlich der Einteilung auf die im Modell definierten Gewichtskategorien präsentierte, musste als Näherung die Prävalenz von Übergewicht bzw. Adipositas des jeweiligen Studienlandes für die Berechnungen herangezogen werden.

Ein Hauptgrund für die Verwendung von durchschnittlichen Risiko-Verteilungen bei der Berechnung der Basis-Inzidenzrate war zum einen, dass die Eingabemaske „Diabetes Inzidenz“ um vier Eingabetabellen für alle alters- und geschlechtsabhängigen Risiko-Verteilungen aufwendig erweitert werden müsste und zum anderen, dass die Erweiterung des Berechnungsansatzes keine großen Unterschiede mit sich bringt, wie im Folgenden am Beispiel für die Inzidenzrate aus Deutschland gezeigt wird:

Wie im Simulationsmodell implementiert, wurde zuerst die Basis-Inzidenzrate mit durchschnittlichen Verteilungen der Risikofaktoren berechnet (Methode 1) und

anschließend mit der Berechnung unter Berücksichtigung altersspezifischer Verteilungen (Methode 2) gegenübergestellt (siehe Abbildung 85).

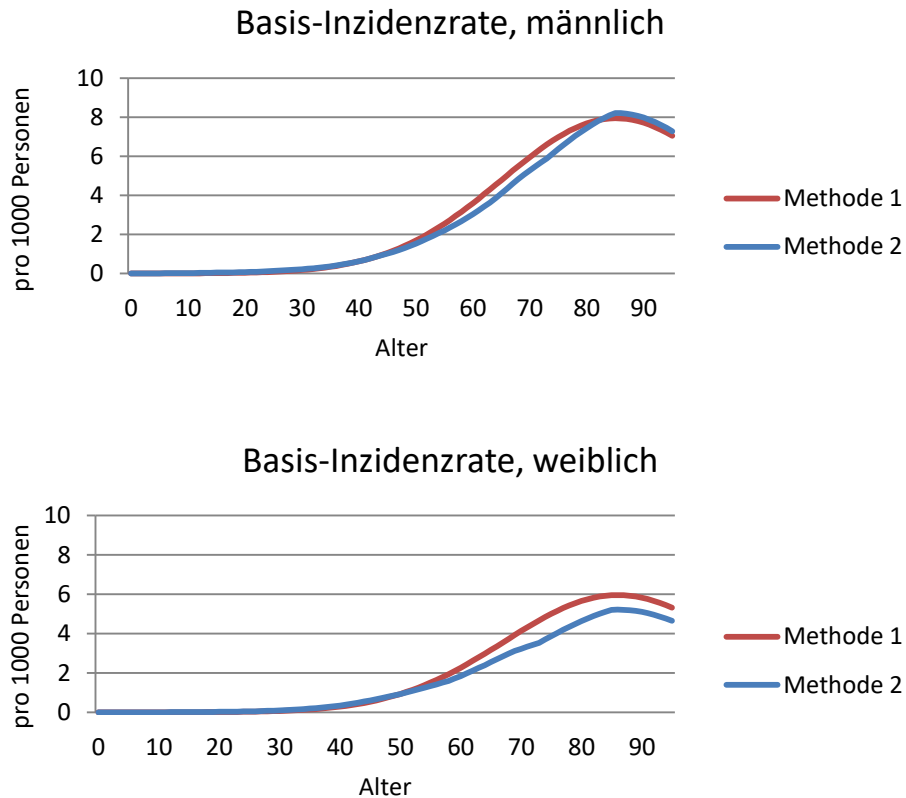


Abbildung 85: Berechnete Basis-Inzidenzrate aus den Inzidenzraten für Deutschland [39] für Männer (oben) und Frauen (unten) mit durchschnittlichen (Methode 1) und altersspezifischen (Methode 2) Risikoverteilungen

Bei den berechneten Basis-Inzidenzraten der Männer liegt die Berechnung nach Methode 1 im Bereich zwischen ca. 50-80 Jahren leicht über dem Ergebnis von Methode 2 und anschließend weist Methode 2 höhere Raten auf. Anders verhält es sich bei den Berechnungsergebnissen der beiden Methoden für die Basis-Inzidenzraten der Frauen. Hier wird für die Methode 1 ab einem Lebensalter von ca. 55 Jahren eine höhere Basis-Inzidenzrate berechnet.

Dass der Unterschied der beiden Methoden bei den Frauen größer ausfällt als bei den Männern ist darauf zurückzuführen, dass die bei Methode 2 verwendeten altersspezifischen Werte der Risikoverteilungen der Frauen eine größere mittlere quadratische Abweichung bezogen auf die Durchschnittswerte von Methode 1 haben. Für das Simulationsmodell

wurde angenommen, dass die Durchschnittswerte ausreichend sind, um die Basis-Inzidenzraten zu berechnen und auf eine Erweiterung der ohnehin schon umfangreichen Parametereingabe verzichtet werden kann.

Im Anschluss wird mit der Basis-Inzidenzrate und dem mittleren relativen Risiko je Altersklasse und Geschlecht, welches sich aus den Verteilungen der Risikofaktoren in Österreich berechnet, die Inzidenzraten der Kategorien Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas aufgestellt. Um das mittlere relative Risiko der Altersgruppen zu ermitteln, wurde die Annahme getroffen, dass in jeder Gewichtskategorie der Anteil der Raucher und körperlich inaktiven Personen gleich dem Altersgruppenschnittschnitt ist. Diese Annahme, welche aufgrund von mangelnden Daten getroffen wurde, stellt wohlmöglich eine zu starke Generalisierung dar, da es wahrscheinlich ist, dass die Gruppe der Normalgewichtigen eine andere Prävalenz von Rauchen und Inaktivität aufweist, als z.B. die Gruppe der Adipösen.

Wie sich das relative Diabetes-Risiko verhält, wenn die Exposition von zwei Risikofaktoren gleichzeitig auftritt, unterliegt einer weiteren Annahme. In einem Review von Qin et al. wurden fünf Studien hinsichtlich der Interaktion von Adipositas und Inaktivität untersucht. In allen Studien war das Diabetes-Risiko für ein gemeinsames Auftreten der beiden Risikofaktoren größer als die Summe der Einzelrisiken. Bei der Betrachtung der Effektinteraktion auf einer multiplikativen Skala waren die Ergebnisse widersprüchlich. In zwei der untersuchten Studien konnte ein gemeinsames Risiko größer als die Multiplikation der Einzelrisiken festgestellt werden, in den anderen drei Studien konnte diese Feststellung nicht belegt werden und das gemeinsame Diabetes-Risiko war kleiner als die Multiplikation der Einzelrisiken. Darauf aufbauend wurde angenommen, dass als akzeptabler Kompromiss ein kombiniertes Risiko durch die Multiplikation der Einzelrisiken berechnet werden kann.

[104]

## 5.4. Diskussion der Szenarien

Im Folgenden werden die Ergebnisse des Bevölkerungsmodells und der aufgestellten Szenarien zusammengefasst in die Blöcke Basisszenario, Inzidenzrate, Risikofaktoren Entwicklung und Prävention behandelt.

### 5.4.1. Basisszenario

Mit den getroffenen Annahmen des Basisszenarios verdoppelt sich die Anzahl der Diabetiker innerhalb der ersten Simulationshälfte ausgehend von ca. 400.000 Patienten zum Simulationsstart auf etwa 850.000 Betroffene. Dieser rasante Anstieg an Diabetes-Patienten wird im ähnlichen Ausmaß auch von der IDF in ihrer Prognose für das Jahr 2045 vorhergesagt. Dabei prognostiziert die IDF für den europäischen Raum eine Prävalenz von 10,2 % (KI: 8,2-13,7 %) im Jahr 2045 für die Bevölkerung im Alter zwischen 20-79 Jahren [22]. Vergleichsweise berechnet das Simulationsmodell für dieses Jahr eine Prävalenz von 8,47 % in der österreichischen Bevölkerung, allerdings ohne eine Dunkelziffer des Diabetes zu berücksichtigen. Angenommen, dass die Prognose der IDF den Anteil der nicht diagnostizierten Diabetiker bereits beinhaltet und diese Dunkelziffer für Österreich ca. ein Drittel an der Gesamtanzahl der Diabetiker einnimmt, kommt die Simulation, sofern diese Dunkelziffer mit einbezogen wird, auf eine Prävalenz von 11,54 % im Jahr 2045 und liegt damit innerhalb des Konfidenzintervalls IDF-Prognose für Europa.

In der zweiten Simulationshälfte geht der steile Anstieg an Diabetes-Patienten etwas zurück und zum Simulationsende wird die Marke von 1 Mio. Patienten erreicht. Diese Zahl beziffert aber erneut nur den Anteil der diagnostizierten Diabetiker. Ein Simulationsdurchlauf mit Annahme einer Dunkelziffer von 33,3 % führt zu 1,35 Mio. Betroffenen im Jahr 2100, was einer Prävalenz von über 13 % der Bevölkerung entspricht.

Weshalb der Verlauf in der zweiten Simulationshälfte flacher verläuft, hat u.a. damit zu tun, dass die Bevölkerungsanteile >60 Jahren im Gegensatz zur ersten Simulationshälfte einen geringeren Zuwachs verzeichnen und so die Anzahl der Personen in Altersgruppen mit hohen Inzidenzraten weniger schnell steigt als in den ersten 50 Simulationsjahren (siehe Kapitel 4.1.8, Abbildung 64).

In der geschlechtsspezifischen Analyse der Simulationsergebnisse zeigt sich, dass anfangs mehr Frauen als Männer an Diabetes erkrankt sind. Nach ca. 10 Simulationsjahren dreht sich

dieses Verhältnis jedoch zu Ungunsten der Männer und fortan sind deutlich mehr Männer als Frauen betroffen. Dieses Simulationsverhalten ist plausibel, da einerseits global betrachtet mehr Männer als Frauen an Diabetes leiden und andererseits die Inzidenzraten der recherchierten Studien (siehe Kapitel 3.1.2) überwiegend größer in den männlichen Studienpopulationen sind.

Bezüglich der Verteilung der Diabetiker auf die Altersgruppen im Jahr 2100 zeigt sich eine deutlich Häufung der Patienten um das 80. Lebensjahr, sowohl für Männer als auch für Frauen (siehe Abbildung 68). Darüber hinaus fällt die hohe Anzahl an Diabetiker mit einem Lebensalter von +90 Jahren auf. Auch in der Bevölkerungspyramide für 2100 in Abbildung 65 ist ein großer Anteil an Personen älter als 90 Jahre auszumachen, besonders im Vergleich zur Bevölkerungspyramide zum Simulationsstart. Teilweise lässt sich diese Beobachtung durch den demographischen Wandel hin zu einer älter werdenden Bevölkerung erklären. Andererseits könnte die Annahme bezüglich der jährlichen Reduktion der Sterblichkeit dazu beitragen, dass dieser Bevölkerungsanteil durch das Simulationsmodell überschätzt wurde. In Kapitel 3.3.5.2 wurde auf Basis von Sterbewahrscheinlichkeiten alters- und geschlechtsspezifische Kenngrößen für die Reduktion der Sterblichkeit pro Jahr in Österreich berechnet. Für die Simulation wurde anschließend der Median der ermittelten Daten herangezogen. Aus Tabelle 21 wird deutlich, dass die jährlichen Reduktion der Sterblichkeit in % für die Altersgruppe 94 wesentlich kleiner ist als der Median. Dies trägt auch dazu bei, dass es zu einem erhöhten Anteil an Personen in den hohen Altersgruppen kommt, da die Sterblichkeit für diesen Personenkreis wahrscheinlich zu niedrig ausfällt.

Abgesehen vom persönlichen Leid der betroffenen Menschen wird der Diabetes auch das österreichische Gesundheitssystem und dessen Finanzierung vor große Herausforderungen stellen. Mit der Annahme aus Kapitel 3.1.5, dass pro Diabetiker € 9.231,10 an jährlichen Gesundheitsausgaben verbunden sind, führt der Anstieg an Diabetikern zu jährlichen Ausgaben für Personen mit Diabetes von € 7,8 Mrd. im Jahr 2050 bzw. € 9,2 Mrd. im Jahr 2100. Aufgrund der Heterogenität in den Rechercheergebnissen ist dies jedoch als Worst-Case-Szenario zu verstehen und obendrein ist unklar, ob es sich dabei um Zusatzkosten des Diabetes (Exzesskosten) oder um die jährlichen Gesamtausgaben für Diabetes-Patienten handelt. Ein Simulationsdurchlauf mit den niedrigsten der recherchierten Kosten pro Diabetiker (€ 3.242,91) führt zu Gesamtkosten von ca. € 2,8 Mrd. (2050) bzw. € 3,3 Mrd. (2100) jährlich, wobei angenommen wird, dass es sich in diesem Fall wohl um reine

Exzesskosten des Diabetes handelt. In beiden Fällen sind bei den Gesamtausgaben nur die direkten Kosten des Diabetes mit einbezogen. Die indirekten Kosten pro Diabetiker in Österreich konnten durch die Literaturrecherche nicht ermittelt werden.

#### 5.4.2. Inzidenzrate

Für diesen Szenarienblock wurden Simulationen sowohl mit der größten aller recherchierten Inzidenzraten (Deutschland) als auch mit einer der niedrigsten Inzidenzraten (Dänemark) durchgeführt.

Im Vergleich zum Durchschnitt sind die Inzidenzraten aus Deutschland sowohl für Männer (Abbildung 12) als auch für Frauen (Abbildung 13) speziell für die Altersgruppen +50 wesentlich größer. Für beide Geschlechter nimmt das Verhältnis dieser Inzidenzraten zum Durchschnitt quadratisch bezüglich der Altersgruppen zu (siehe Abbildung 86).

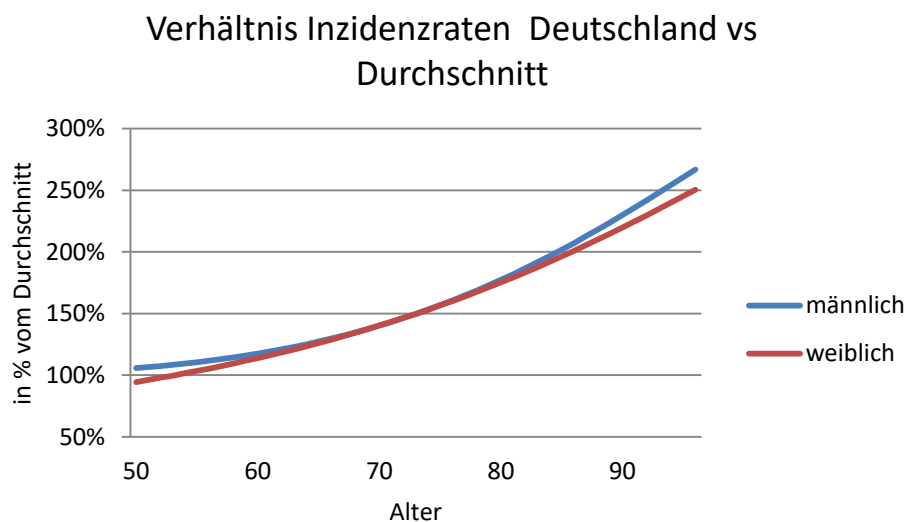


Abbildung 86: Verhältnis der Inzidenzraten aus Deutschland und der durchschnittlichen Inzidenzraten aller Studien

Im Vergleich dazu bleibt das Verhältnis zwischen den dänischen Inzidenzraten und dem Recherchedurchschnitt in den Altersgruppen 50+ nahezu konstant. Sowohl die Inzidenzrate der Männer als auch jene der Frauen ist ca. 20 % niedriger als der Durchschnitt der recherchierten Inzidenzraten.

Interessant ist nun die Frage, wie sich diese Unterschiede in den Inzidenzraten in den simulierten Diabetes-Prävalenzen manifestieren, wenn alle anderen Einflussfaktoren der

Simulation für diese Szenarien gleich sind. Dass die Diabetes-Prävalenz für die Simulation mit den deutschen Inzidenzraten größer als bei der Simulation mit den durchschnittlichen Inzidenzraten ausfällt, ist wenig überraschend. Die Ergebnisse der Simulation zeigten jedoch, dass im Median über alle Simulationsjahre der Unterschied für beide Geschlechter zwischen den Szenarien nur ca. 17 % beträgt.

Für die Simulation der Diabetes-Prävalenz mit den dänischen Inzidenzraten werden niedrigere Prävalenzen als mit den durchschnittlichen Inzidenzraten erwartet. Die Simulation zeigt, dass die niedrigeren Inzidenzraten in einer im Median um ca. 9 % niedrigere Diabetes-Prävalenz resultieren, sowohl für Männer als auch für Frauen.

Aufgrund der unterschiedlichen Inzidenzraten liegt die Anzahl der Diabetiker im Jahr 2050 in einem Bereich von 770.000 – 980.000 Personen bzw. zum Simulationsende 2100 bei 900.000 – 1.200.000 Diabetikern.

### 5.4.3. Entwicklung der Risikofaktoren

Abgesehen vom Lebensalter der Menschen geht die größte Dynamik bezüglich der Diabetes-Prävalenz mit der Variation der Risikofaktoren einher. Aufgrund des hohen relativen Diabetes-Risikos von Übergewicht und Adipositas sind diese beiden Faktoren hauptsächlich für die Diabetes-Progression verantwortlich.

Lt. WHO sind Übergewicht und Adipositas für 65-80 % der Neuerkrankungen an Typ-2-Diabetes verantwortlich [78]. Um diese These durch das Simulationsmodell anhand des Basisszenarios zu verifizieren, wurden die jährlichen Neuerkrankungen einmal mit Berücksichtigung der Gewichtsverteilung dieses Szenarios und anschließend mit der Annahme, dass alle Personen in der Simulation normalgewichtig sind, durch das Modell ermittelt. Das Verhältnis der simulierten Neuerkrankungen pro Jahr beider Annahmen, dh. der Anteil der Neuerkrankungen verursacht durch Übergewicht und Adipositas, beträgt im Mittel 61,6 % und liegt knapp unter der Schätzung der WHO. Die Simulation ergibt, dass etwas weniger als zwei von drei Neuerkrankungen auf diese beiden Risikofaktoren zurückzuführen sind.

In Szenario 4 geht die Annahme davon aus, dass die Risikofaktoren sich den entsprechenden Verteilungen aus Amerika im Jahr 2015 über den Simulationshorizont hinweg annähern. Dabei erfährt vor allem die Adipositas-Prävalenz einen deutlichen Anstieg. Dies spiegelt sich auch in einer deutlich höheren Diabetes-Prävalenz im Vergleich zum Basisszenario wider (siehe Abbildung 75). Zum Ende der Simulation sind ca. 200.000 Diabetes-Patienten mehr zu verzeichnen als im Basisszenario.

Szenario 5 hingegen geht noch einen Schritt weiter und unterliegt der Annahme, dass neben dem Risikofaktor Adipositas auch die Risikofaktoren Übergewicht, Rauchen und körperliche Inaktivität eine deutliche Zunahme in ihrem Auftreten erfahren. Dies führt dazu, dass die Diabetes-Prävalenz um weitere 6 % im Vergleich zu Szenario 4 zulegt und ca. 75.000 weitere Diabetes-Patienten zum Ende der Simulation erkrankt sind (siehe Abbildung 77).

In diesen beiden Szenarien ist außerdem zu beobachten, dass durch den Anstieg in den ungünstigen Risikoverteilungen ein Abflachen des Verlaufs der Diabetes-Fallzahlen zur Simulationsmitte nicht mehr zu beobachten ist und nun dieser annähernd linear steigend über den gesamten Simulationszeitraum verläuft.



Die zu Szenario 5 betragsmäßig entgegengesetzte Annahme eines fallenden Trends bezüglich sämtlicher Risikofaktoren spiegelt sich in den Simulationsergebnissen von Szenario 6 wider (siehe Abbildung 79). Bemerkenswert ist hier, dass zwar in der ersten Simulationshälfte ein Anstieg in der Diabetes-Prävalenz feststellbar ist, danach allerdings die angenommene Risikoreduktion dies kompensiert und die Anzahl der Diabetiker annähernd konstant bei 750.000 bleibt bzw. die Diabetes-Prävalenz dadurch sogar einen leicht rückläufigen Trend zeigt.

#### **5.4.4. Prävention**

Szenario 7 beschäftigt sich mit der Fragestellung, welche Auswirkungen auf die Diabetes-Prävalenz in Österreich eine gestaffelte Reduktion der Hauptrisikofaktoren Übergewicht und Adipositas haben könnte. Relativ zu den Ausgangswerten für das Auftreten dieser Risikofaktoren in der Bevölkerung wird eine Reduktion in Schritten von 20 % bis maximal 60 % untersucht. Analysiert wird auch, welche Unterschiede sich ergeben, wenn diese Gewichtsreduktionen in der halben Zeit, dh. zur Simulationsmitte, erreicht werden können.

Das wohl bemerkenswerteste Ergebnis dieses Szenarios bzw. dieser Szenarien ist, dass ungeachtet des Ausmaßes der Reduktion der Hauptrisikofaktoren bzw. dem betrachteten Zeitpunkt der Zielerreichung die Anzahl der Diabetiker bis zum Jahr 2050 in allen Fällen weiter zunimmt. Wie bereits erwähnt, liegt die Vermutung nahe, dass die fortschreitende demographische Überalterung der Bevölkerung hier den Hauptbeitrag für diese Beobachtung liefert. Die Anzahl der Diabetiker liegt dabei im Jahr 2050 in einem Bereich von ca. 600.000 (60 % Reduktion, Zielerreichung im Jahr 2050) bis ca. 800.000 (keine Reduktion) Betroffenen.

In der zweiten Simulationsperiode wird deutlich, dass eine 20%ige Reduktion der untersuchten Risikofaktoren in beiden Zielerreichungsszenarien nicht ausreicht, den Anstieg der Diabetes-Fallzahlen gegenzusteuern (siehe Abbildung 81 bzw. Anhang 10.11 Abbildung 151). Wird das Präventionsziel erst zu Simulationsende erreicht, tritt bei einer 40%igen Reduktion ein annähernd konstanter Verlauf in den Fallzahlen ab 2050 ein, welcher bei ca. 750.000 Diabetikern stagniert. Ein Rückgang der Diabetiker kann in der zweiten Simulationsperiode erst bei einer Reduktion der Risikofaktoren um 60 % beobachtet werden.

In diesem Szenario nimmt die Anzahl der Diabetiker innerhalb von 50 Jahren um ca. 60.000 Personen ab.

Im Vergleich zum Verlauf der Diabetiker-Fallzahlen, wenn keine Reduktion der Risikofaktoren angenommen wird, kann für die gestaffelten Gewichtsreduktionsannahmen jeweils ein annähernd linearer Trend in der Reduktion der Fallzahlen festgestellt werden (siehe Abbildung 82). Ausgehend vom Jahr 2025 beträgt diese Verminderung pro 25 Jahre ca. 3% bei einer 20%igen Reduktion von Übergewicht und Adipositas, ca. 6% bei einer 40%igen Reduktion bzw. ca. 9 % bei einer Reduktion um 60%.

Bei Annahme einer rascheren Umsetzung der Gewichtsreduktion in der Bevölkerung wird deutlich, dass die Anzahl der Diabetiker wesentlich früher und in einem größeren Ausmaß reduziert werden kann. Im Vergleich ist hier die Reduktion in den Jahren 2050 und 2075 um weitere ca. 5 % je Gewichtsreduktionskategorie größer als zuvor (siehe Abbildung 83). In den letzten 25 Jahren der Simulation bleiben diese Verhältnisse annähernd konstant auf dem Niveau von 2075.

Als Erkenntnis geht aus diesen Szenarien hervor, dass jede Form der Reduktion in den Hauptrisikofaktoren Übergewicht und Adipositas die Anzahl der Diabetiker im Vergleich zu keiner Reduktion positiv beeinflusst. Eine Trendumkehr im Verlauf der Diabetiker-Fallzahlen herbeizuführen bedarf allerdings einer durchaus großen Reduktion in diesen Risikofaktoren. Abseits des Betrags der Reduktion ist auch entscheidend, in welcher Zeit diese Präventionsmaßnahmen ihre Wirkung zeigen können. Je früher die Ziele erreicht werden, desto weniger steigt die Anzahl an Diabetikern vor allem in den nächsten 50 Jahren.

## 6. Schlussfolgerungen

Im Zuge dieser Arbeit wurde ein Simulationsmodell zur Prognose der Prävalenz des Diabetes mellitus mit Fokus auf den Typ-2-Diabetes erstellt. Das Simulationsmodell bietet dem Benutzer dabei größtmögliche Flexibilität hinsichtlich der Einstellmöglichkeiten bezüglich sämtlicher Simulationsparameter. Darüber hinaus ist das Modell in der Lage, Daten aus externen Quellen wie z.B. Excel-Tabellen einzubinden bzw. Auswertungen der Simulation in dieses Format zu exportieren.

Durch eine systematische Literaturrecherche konnten essenzielle Simulationsparameter für das Modell abgeleitet werden. Recherchiert wurden alters- und geschlechtsabhängige Inzidenzraten des Typ-2-Diabetes, das Erkrankungsrisiko im Zusammenhang mit den lebensstilassoziierten Risikofaktoren BMI, Rauchen und körperlicher Inaktivität, das erhöhte Mortalitätsrisiko von Diabetikern sowie die Kosten des Diabetes mellitus in Österreich.

Das Simulationsmodell selbst basiert auf einem systemdynamischen Modellierungsansatz und besteht aus einem Bevölkerungsmodell, in welches ein Erkrankungsmodul des Diabetes eingebettet ist. Aufgrund der Hauptrisikofaktoren des Diabetes ist die Bevölkerung im Modell in drei Gewichtskategorien unterteilt. Dadurch ist es möglich, diese modifizierbaren Risikofaktoren zu berücksichtigen. Ergänzt wird das Prävalenz-Modell um ein Kostenmodul, welches die jährlichen Gesundheitsausgaben für den Diabetes berechnet.

Die Sicherstellung der korrekten Funktionsweise des Simulationsmodells erfolgte durch Verifizierung und Validierung. Unter Zuhilfenahme des V-Modells der Softwareentwicklung konnten die einzelnen Berechnungsmodule verifiziert sowie eine Validierung des Bevölkerungsmodells durchgeführt werden. Eine Validierung des Diabetes-Modells, dh. des Gesamtmodells, war aufgrund der mangelnden Datengrundlage für die österreichische Situation nicht durchführbar. Die weitgehende Übereinstimmung mit der Prognosen der IDF für das Jahr 2045 lassen dennoch Rückschlüsse auf die Aussagekraft des entwickelten Simulationsmodells zu, welches im europäischen Kontext Aufschlüsse über zukünftige Diabetes-Fallzahlen zulässt.

Anhand von Szenarien konnten zum einen unterschiedliche Annahmen hinsichtlich der recherchierten Inzidenzraten untersucht und zum anderen die Auswirkung bezüglich verschiedener Annahmen für Entwicklung der Risikofaktoren analysiert werden. Darüber

hinaus wurden hypothetische Präventionsmaßnahmen, welche auf die Hauptrisikofaktoren abzielen, ausgewertet.

Abschließend bleibt festzuhalten, dass die vielzitierte „Diabetes-Epidemie“ in Österreich in absehbarer Zeit keine Fiktion mehr sein wird, sollten die aufgestellten Prognosen zutreffen. Mit der stetigen Progression zu einem für diese Erkrankung ungünstigen Lebensstil mit wenig körperlicher Bewegung und steigender Prävalenz von Übergewicht und speziell Adipositas in Kombination einer Überalterung der Gesellschaft wird mit einer Diabetes-Prävalenz inklusive Dunkelziffer deutlich jenseits der 10 %-Marke zu rechnen sein. Jedoch zeigen die Simulationen deutlich, dass durch einen gesünderen Lebensstil die Zahl der zukünftigen Diabetiker deutlich reduziert werden kann und so das Potential von lebensunterstützenden Präventionsmaßnahmen deutlich erkennbar ist.

## 7. Literaturverzeichnis

- [1] International Diabetes Federation, „IDF Diabetes Atlas, 8th edn.,“ International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2017.
- [2] M. Roden, „Diabetes mellitus - Definition, Klassifikation und Diagnose,“ *Wiener klinische Wochenschrift*, 2012.
- [3] W. Kerner und J. Brückel, „Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus,“ *Diabetologie und Stoffwechsel*, pp. 96-99, 2014.
- [4] R. Griebler, W. Geißler und P. Winkler, „Zivilisationskrankheit Diabetes: Ausprägungen – Lösungsansätze – Herausforderungen. Österreichischer Diabetesbericht 2013,“ Bundesministerium für Gesundheit, Wien, 2013.
- [5] M. Berger und T. Pieber, „Definition und Klassifikation des Diabetes mellitus,“ in s *Diabetes mellitus*, M. Berger, Hrsg., München Jena, Urban & Fischer, 2000, pp. 12-14.
- [6] P. Hien, S. Claudi-Böhm und B. Böhm, *Diabetes 1x1*, Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2014.
- [7] H. Kolb, „Ätiopathogenese, inkl. Genetik,“ in s *Diabetes mellitus*, M. Berger, Hrsg., München Jena, Urban & Fischer, 2000, pp. 247-252.
- [8] A. Starke, „Pathophysiologie und Pathobiochemie des Insulinmangels beim Typ-1-Diabetes,“ in s *Diabetes mellitus*, M. Berger, Hrsg., München Jena, Urban & Fischer, 2000, pp. 253-263.
- [9] M. Berger und C. Trautner, „Epidemiologie des Diabetes mellitus,“ in s *Diabetes mellitus*, M. Berger, Hrsg., München Jena, Urban & Fischer, 2000, pp. 15-24.
- [10] A. Starke, „Pathobiochemie, Pathophysiologie und Pathogenese des Stoffwechselsyndroms Typ-2-Diabetes,“ in s *Diabetes mellitus*, 2. Auflage Hrsg., M. Berger, Hrsg., München, Jena, Urban & Fischer, 2000, pp. 423-444.
- [11] P. Hien, B. Böhm, S. Claudi-Böhm, C. Krämer und K. Kohlhas, „Pathogenese und Entwicklung des Diabetes mellitus Typ 2,“ in s *Diabetes Handbuch*, Berlin Heidelberg, Springer Verlag, 2013, pp. 27-30.
- [12] P. Hien, B. Böhm, S. Claudi-Böhm, C. Krämer und K. Kohlhas, „Pathogenese des Typ-1-Diabetes mellitus,“ in s *Diabetes Handbuch*, Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 2013,

pp. 21-26.

- [13] P. Hien, B. Böhm, S. Claudi-Böhm, C. Krämer und K. Kohlhas, „Pathophysiologie und Klinik Diabetes mellitus Typ 2,“ in s *Diabetes Handbuch*, Berlin Heidelberg, Springer Verlag, 2013, pp. 39-43.
- [14] M. Stadler und R. Prager, „Typ 2 Diabetes Mellitus - Screening und Prävention,“ *Wiener klinische Wochenschrift*, Nr. 124, pp. 4-6, 2012.
- [15] P. Hien, B. Böhm, S. Claudi-Böhm, C. Krämer und K. Kohlhas, „Prävention des Typ-2-Diabetes mellitus,“ in s *Diabetes Handbuch*, Berlin Heidelberg, Springer Verlag, 2013, pp. 49-52.
- [16] American Diabetes Association, „Standards of Medical Care in Diabetes - 2017,“ *Diabetes Care*, Nr. 40(Suppl. 1), pp. 11-24, January 2017.
- [17] P. Hien, B. Böhm, S. Claudi-Böhm, C. Krämer und K. Kohlhas, „Diabetische Ketoazidose,“ in s *Diabetes-Handbuch*, Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 2013, pp. 65-79.
- [18] P. Hien, B. Böhm, S. Claudi-Böhm, C. Krämer und K. Kohlhas, „Hyperosmolares Koma,“ in s *Diabetes-Handbuch*, Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 2013, pp. 81-83.
- [19] P. Hien, B. Böhm, S. Claudi-Böhm, C. Krämer und K. Kohlhas, „Hypoglykämie,“ in s *Diabetes-Handbuch*, Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 2013, pp. 85-94.
- [20] P. Hien, B. Böhm, S. Claudi-Böhm, C. Krämer und K. Kohlhas, „Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus,“ in s *Diabetes-Handbuch*, Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 2013, pp. 99-125.
- [21] K. Oberaigner und W. Oberaigner, „Diabetesregister Tirol - Gesamtbericht 2006 - 2010,“ Innsbruck, 2011.
- [22] International Diabetes Federation, „IDF Diabetes Atlas, 7th edn.,“ International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2015.
- [23] International Diabetes Federation, „IDF Diabetes Atlas, 1st edn.,“ International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2000.
- [24] International Diabetes Federation, „IDF Diabetes Atlas, 2nd edn.,“ International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2003.
- [25] International Diabetes Federation, „IDF Diabetes Atlas, 3rd edn.,“ International

- Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2006.
- [26] International Diabetes Federation, „IDF Diabetes Atlas, 4th edn.,“ International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2009.
- [27] International Diabetes Federation, „IDF Diabetes Atlas, 5th edn.,“ International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2011.
- [28] International Diabetes Federation, „IDF Diabetes Atlas, 6th edn.,“ International Diabetes Federation, Brussels, Belgium, 2013.
- [29] I. Schmutterer, J. Delcour und R. Griebler, „Österreichischer Diabetesbericht 2017,“ Bundesministerium für Gesundheit und Frauen, Wien, 2017.
- [30] Statistik Austria, „Österreichische Gesundheitsbefragung 2014,“ Wien, 2015.
- [31] Statistik Austria, „Österreichische Gesundheitsbefragung 2006/2007,“ Wien, 2007.
- [32] I. Grigoryev, Anylogic 7 in three days - A quick course in simulation modeling, 2016.
- [33] „AnyLogic Features — AnyLogic Simulationssoftware,“ [Online]. Available: <http://www.anylogic.de/overview>. [Zugriff am 22 05 2017].
- [34] AnyLogic, „Agentenbasiert — AnyLogic Simulationssoftware,“ [Online]. Available: <http://www.anylogic.de/agent-based-modeling>. [Zugriff am 22 05 2017].
- [35] AnyLogic, „Diskret-Ereignisorientiert — AnyLogic Simulationssoftware,“ [Online]. Available: <http://www.anylogic.de/discrete-event-simulation>. [Zugriff am 22 05 2017].
- [36] J. D. Sterman, Business Dynamics - System Thinking and Modeling for a Complex World, McGraw-Hill Companies, 2000.
- [37] AnyLogic, „Systemdynamik — AnyLogic Simulationssoftware,“ [Online]. Available: <http://www.anylogic.de/system-dynamics>. [Zugriff am 22 05 2017].
- [38] ADA-Aktive Diabetiker Austria, „Diabetes Selbsthilfe | Epidemiologie des Diabetes mellitus in Österreich,“ [Online]. Available: [http://www.aktive-diabetiker.at/index.php?article\\_id=451](http://www.aktive-diabetiker.at/index.php?article_id=451). [Zugriff am 24 05 2017].
- [39] T. Tamayo, R. Brinks, A. Hoyer, O. Kuß und W. Rathmann, „The prevalence and incidence of diabetes in Germany—an analysis of statutory health insurance data on 65 million individuals from the years 2009 and 2010,“ *Deutsches Ärzteblatt International*, Nr. 113, pp. 177-182, 2016.

- [40] M. Sharma, I. Nazareth und I. Petersen, „Trends in incidence, prevalence and prescribing in type 2 diabetes mellitus between 2000 and 2013 in primary care: a retrospective cohort study,“ *BMJ Open*, Nr. 6, 2016.
- [41] S. Holden, A. Barnett, J. Peters, S. Jenkins-Jones, C. Poole, C. Morgan und C. Currie, „The incidence of type 2 diabetes in the United Kingdom from 1991 to 2010,“ *Diabetes, Obesity and Metabolism*, Nr. 15, pp. 844-852, 2013.
- [42] L. Monesi, M. Baviera, I. Marzona, F. Avanzini, G. Monesi, A. Nobili, M. Tettamanti, L. Cortesi, E. Riva, I. Fortino, A. Bortolotti, G. Fontana, L. Merlino und M. Roncaglioni, „Prevalence, incidence and mortality of diagnosed diabetes: evidence from an Italian population-based study,“ *Diabetic Medicine*, Nr. 29, pp. 385-392, 2011.
- [43] B. Carstensen, J. K. Kristensen, P. Ottosen und K. Borch-Johnsen, „The Danish National Diabetes Register: trends in incidence, prevalence and mortality,“ *Diabetologia*, Nr. 51, pp. 2187-2196, 2008.
- [44] V. Yumuk, C. Tsigos, M. Fried, K. Schindler, L. Busetto, D. Micic und H. Toplak, „European Guidelines for Obesity Management in Adults,“ *Obesity Facts*, Nr. 8, pp. 402-424, 5 December 2015.
- [45] M. A. Sheikh, E. Lund und T. Braaten, „The predictive effect of body mass index on type 2 diabetes in the Norwegian women and cancer study,“ *Lipids in Health and Disease*, Nr. 13, p. 164, 2014.
- [46] M. Ganz, N. Wintfeld, V. Alas, J. Langer und M. Hammer, „The association of body mass index with the risk of type 2 diabetes: a case–control study nested in an electronic health records system in the United States,“ *Diabetology & Metabolic Syndrome*, Nr. 6:50, 2014.
- [47] C. Langenberg, S. J. Sharp, M. B. Schulze, O. Rolandsson, K. Overvad, N. G. Forouhi, J. Spranger, D. Drogan, J. M. Huerta, L. Arriola, B. de Lauzon-Guillan, M.-J. Tormo, E. Ardanaz, B. Balkau, J. W. J. Beulens, H. Boeing, H. B. Bueno-de-Mesquit, F. Clavel-Chapelon, F. L. Crowe, P. W. Franks, C. A. Gonzalez, S. Grioni, J. Halkjaer, G. Hallmans, R. Kaaks, N. D. Kerrison, T. J. Key, K. T. Khaw, A. Mattiello, P. Nilsson, T. Norat, L. Palla, D. Palli, S. Panico, J. R. Quirós, D. Romaguera, I. Romieu, C. Sacerdote, M.-J. Sánchez, N. Slimani, I. Sluijs, A. M. W. Spijkerman, B. Teucher, A. Tjonneland, R. Tumino, D. L. van der A, Y. T. van der Schouw, E. J. M. Feskens, E. Riboli und N. J.



- Wareham, „Long-Term Risk of Incident Type 2 Diabetes and Measures of Overall and Regional Obesity: The EPICInterAct Case-Cohort Study,“ *PLoS Medicine*, Nr. 9(6), June 2012.
- [48] J. S. Rana, T. Y. Li, J. E. Manson und F. B. Hu, „Adiposity Compared With Physical Inactivity and Risk of Type 2 Diabetes in Women,“ *Diabetes Care*, Nr. 30, p. 53–58, 2007.
- [49] S. Carlsson, K. Midthjell, M. Y. Tesfamarian und V. Grill, „Age, overweight and physical inactivity increase the risk of latent autoimmune diabetes in adults: results from the Nord-Trøndelag health study,“ *Diabetologia*, Nr. 50, p. 55–58, 2007.
- [50] C. Meisinger, A. Döring, B. Thorand, M. Heier und H. Löwel, „Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between men and women? The MONICA/KORA Augsburg Cohort Study,“ *The American Journal of Clinical Nutrition*, Nr. 84, p. 483–489, 2006.
- [51] Y. Wang, E. B. Rimm, M. J. Stampfer, W. C. Willett und F. B. Hu, „Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men,“ *The American Journal of Clinical Nutrition*, Nr. 81, p. 555– 563, 2005.
- [52] A. R. Weinstein, H. D. Sesso, I. M. Lee, N. R. Cook, J. E. Manson, J. E. Buring und J. M. Gaziano, „Relationship of Physical Activity vs Body Mass Index With Type 2 Diabetes in Women,“ *JAMA*, Nr. 292, pp. 1188-1194, 2004.
- [53] G. Hu, J. Lindström, T. T. Valle, J. G. Eriksson, P. Jousilahti, K. Silventoinen, Q. Qiao und J. Tuomilehto, „Physical Activity, Body Mass Index, and Risk of Type 2 Diabetes in Patients With Normal or Impaired Glucose Regulation,“ *Archives of Internal Medicine*, Nr. 164, pp. 892-896, 2004.
- [54] World Health Organisation, „Global recommendations on physical activity for health,“ 2010.
- [55] A. Smith, A. Crippa, J. Woodcock und S. Brage, „Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective cohort studies,“ *Diabetologia*, Nr. 59, p. 2527–2545, 2016.
- [56] A. Wahid, N. Manek, M. Nichols, P. Kelly, C. Foster, P. Webster, A. Kaur, C. Friedemann Smith, E. Wilkins, M. Rayner, N. Roberts und P. Scarborough,

- „Quantifying the Association Between Physical Activity and Cardiovascular Disease and Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *Journal of the American Heart Association*, Nr. 5, 2016.
- [57] L. Cloostermans, W. Wendel-Vos, G. Doornbos, B. Howard, C. L. Craig, M. Kivimäki, A. G. Tabak, B. J. Jefferis, K. Ronkainen, W. J. Brown, S. H. S. J. Picavet, Y. Ben-Shlomo, J. A. Laukkanen, J. Kauhanen und W. J. E. Bemelmans, „Independent and combined effects of physical activity and body mass index on the development of Type 2 Diabetes – a meta-analysis of 9 prospective cohort studies,” *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, Nr. 12, p. 147, 2015.
- [58] P. Huai, H. Han, K. H. Reilly, X. Guo, J. Zhang und A. Xu, „Leisure-time physical activity and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies.,” *Endocrine*, Nr. 52, p. 226–230, 2015.
- [59] D. Aune, T. Norat, M. Leitzmann, S. Tonstad und L. J. Vatten, „Physical activity and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose–response meta-analysis,” *European Journal of Epidemiology*, Nr. 30, p. 529–542, 2015.
- [60] C. Y. Jeon, F. B. Hu, P. R. Lokken und R. M. van Dam, „Physical Activity of Moderate Intensity and Risk of Type 2 Diabetes,” *Diabetes Care*, Nr. 30, pp. 744-752, 2007.
- [61] C. Willi, P. Bodenmann, W. A. Ghali, P. D. Faris und J. Cornuz, „Active Smoking and the Risk of Type 2 Diabetes A Systematic Review and Meta-analysis,” *JAMA*, Nr. 298:22, 2007.
- [62] M. Tancredi, A. Rosengren, A. Svensson, M. Kosiborod, A. Pivodic, S. Gudbjörnsdottir, H. Wedel, M. Clements, S. Dahlqvist und M. Lind, „Excess Mortality among Persons with Type 2 Diabetes,” *The New England Journal of Medicine*, Nr. 373, pp. 1720-1732, 2015.
- [63] V. L. Gordon-Dseagu, N. Shelton und J. Mindell, „Diabetes mellitus and mortality from all-causes, cancer, cardiovascular and respiratory disease: Evidence from the Health Survey for England and Scottish Health Survey cohorts,” *Journal of Diabetes and Its Complications*, Nr. 28, p. 791–797, 2014.
- [64] M. Lind, L. A. Garcia-Rodriguez, G. L. Booth, L. Cea-Soriano, B. R. Shah, G. Ekeröth und L. L. Lipscombe, „Mortality trends in patients with and without diabetes in

- Ontario, Canada and the UK from 1996 to 2009: a population-based study," *Diabetologia*, Nr. 56, p. 2601–2608, 2013.
- [65] P. T. Campell, C. C. Newton, A. V. Patel, E. J. Jacobs und S. M. Gapstur, „Diabetes and Cause-Specific Mortality in a Prospective Cohort of One Million U.S. Adults," *Diabetes Care*, Nr. 35, p. 1835–1844, 2012.
- [66] S. Rao Kondapally Seshasai, S. Kaptoge, A. Thompson, E. Di Angelantonio, P. Gao, N. Sarwar, P. H. Whincup, K. J. Mukamal, R. F. Gillum, I. Holme, I. Njølstad, A. Fletcher, P. Nilsson, S. Lewington, R. Collins, V. Gudnason, S. G. Thompson, N. Sattar, E. Selvin, F. B. Hu und J. Danesh, „Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death," *The New England Journal of Medicine*, Nr. 364(9), p. 829–841, 2011.
- [67] M. C. Gulliford und J. Charlton, „Is Relative Mortality of Type 2 Diabetes Mellitus Decreasing?," *American Journal of Epidemiology*, Nr. 169, p. 455–461, 2009.
- [68] S. R. Preis, S.-J. Hwang, S. Coady, M. J. Pencina, R. B. D'Agostino, P. J. Savage, D. Levy und C. S. Fox, „Trends in All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality among Women and Men with and without Diabetes in the Framingham Heart Study, 1950-2005," *Circulation*, Nr. 119(13), p. 1728–1735, 2009.
- [69] M. Eliasson, M. Talbäck und M. Rosén, „Improved survival in both men and women with diabetes between 1980 and 2004 – a cohort study in Sweden," *Cardiovascular Diabetology*, Nr. 7:32, 2008.
- [70] H. E. Mulnier, H. E. Seaman, V. S. Raleigh, S. S. Soedamah-Muthu, H. M. Colhoun und R. A. Lawrenson, „Mortality in people with Type 2 diabetes in the UK," *Diabetic Medicine*, Nr. 25(5), pp. 516-512, 2006.
- [71] The DECODE Study Group, „Gender difference in all-cause and cardiovascular mortality related to hyperglycaemia and newly-diagnosed diabetes," *Diabetologia*, Nr. 46, p. 608–617, 2003.
- [72] R. Riedl, M. Robausch und A. Berghold, „The Evaluation of the Effectiveness of Austrians Disease Management Program in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus - A Population-Based Retrospective Cohort Study," *PLoS ONE*, Nr. 11(8), 2016.
- [73] M. Bauer, „Burden of Disease of Diabetes Mellitus Typ-2 In Austria," *Value in Health*, Nr. 18, p. A619, 2015.

- [74] H. Ostermann, V. Hoess und M. Mueller, „Efficiency of the Austrian disease management program for diabetes mellitus type 2: a historic cohort study based on health insurance provider’s routine data,“ *BMC Public Health*, Nr. 12:490, 2012.
- [75] Steiermärkische Gebietskrankenkasse, „Therapie Aktiv - Diabetes im Griff,“ [Online]. Available: <http://diabetes.therapie-aktiv.at/portal27/diabetesportal/content?contentid=10007.767807&viewmode=content>. [Zugriff am 01 07 2017].
- [76] C. M. Macal, „To agent-based simulation from system dynamics,“ in *s Proceedings of the 210 Winter Simulation Conference*, Baltimore, MD, USA, 2010.
- [77] S. Wild, G. Roglic, A. Green, R. Sicree und H. King, „Global Prevalence of Diabetes - Estimates for the year 2000 and projections for 2030,“ *Diabetes Care*, Nr. 27, pp. 1047-1053, May 2004.
- [78] World Health Organisation / Europe, „WHO/Europe | Diabetes - Data and statistics,“ [Online]. Available: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes/data-and-statistics>. [Zugriff am 18 05 2017].
- [79] Statistik Austria, Demographisches Jahrbuch, Wien: Verlag Österreich GmbH, 2016.
- [80] Statistik Austria, „Demographische Indikatoren,“ 21 04 2017. [Online]. Available: [https://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/menschen\\_und\\_gesellschaft/bevoelkerung/demographische\\_indikatoren/index.html](https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/demographische_indikatoren/index.html). [Zugriff am 18 05 2017].
- [81] Statistik Austria, „Bevölkerungsprognosen,“ 22 02 2017. [Online]. Available: [https://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/menschen\\_und\\_gesellschaft/bevoelkerung/demographische\\_prognosen/bevoelkerungsprognosen/index.html](https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/demographische_prognosen/bevoelkerungsprognosen/index.html). [Zugriff am 18 05 2017].
- [82] A. Hanika, I. Jaschinski, J. Klotz, S. Marik-Lebeck und A. Wisbauer, „Zukünftige Bevölkerungsentwicklung Österreichs und der Bundesländer 2012 bis 2060 (2075),“ *Statistische Nachrichten*, pp. 785-809, 10 2017.
- [83] A. Hanika, „Projecting fertility by regions considering tempo-adjusted TFR, – The Austrian Approach,“ 2013.
- [84] A. Rodgers und J. Little, „Parameterizing age patterns of demographic rates with the multiexponential model schedule,“ *Mathematical Population Studies*, Nr. 3, pp. 175-

- 195, 1994.
- [85] P. Condgon, „Graduation of Fertility Schedules: An Analysis of Fertility Patterns in London in the 1980s and an Application to Fertility Forecasts,“ *Regional Studies*, Nr. 4, pp. 311-326, 1990.
- [86] Statistik Austria, „STATcube - Statistische Datenbank von STATISTIK AUSTRIA“.
- [87] Statistik Austria, „Sterbetafeln,“ 07 02 2017. [Online]. Available: [https://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/menschen\\_und\\_gesellschaft/bevoelkerung/sterbetafeln/index.html](https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/bevoelkerung/sterbetafeln/index.html). [Zugriff am 18 05 2017].
- [88] F. A. Sonnenberg und R. J. Beck, „Markov Models in Medical Decision Making: A Practical Guide,“ *Medical Decision Making*, Bd. 13, Nr. 4, pp. 322-338, Oct-Dec 1993.
- [89] Eurostat, „Rauchen von Tabakwaren, nach Geschlecht, Alter und Bildungsabschluss,“ 30 01 2017. [Online]. Available: [http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth\\_ehis\\_sk1e&lang=de](http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth_ehis_sk1e&lang=de). [Zugriff am 07 03 2017].
- [90] Eurostat, „Zeitaufwand für gesundheitsfördernde (nicht arbeitsbezogene) aerobe körperliche Aktivität, nach Geschlecht, Alter und Bildungsabschluss,“ 21 02 2017. [Online]. Available: [http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth\\_ehis\\_pe2e&lang=de](http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth_ehis_pe2e&lang=de). [Zugriff am 21 05 2017].
- [91] Eurostat, „BMI, nach Geschlecht, Alter und Bildungsabschluss,“ 09 01 2017. [Online]. Available: [http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth\\_ehis\\_bm1e&lang=de](http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=hlth_ehis_bm1e&lang=de). [Zugriff am 07 03 2017].
- [92] I. Elmadfa, „Österreichischer Ernährungsbericht 2012,“ Wien, 2012.
- [93] OECD, „Obesity Update,“ 2017.
- [94] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), „CDC - 2015 BRFSS Survey Data and Documentation,“ 11 August 2017. [Online]. Available: [https://www.cdc.gov/brfss/annual\\_data/annual\\_2015.html](https://www.cdc.gov/brfss/annual_data/annual_2015.html). [Zugriff am 22 04 2018].
- [95] X.-R. Pan, G.-W. Li, Y.-H. Hu, J.-X. Wang, W.-Y. Yang, Z.-X. An, Z.-X. Hu, J. Lin, J.-Z. Xiao, H.-B. Cao, P.-A. Liu, X.-G. Jiang, Y.-Y. Jiang, J.-P. Wang, H. Zheng, H. Zhang, P. H.

- Bennett und B. V. Howard, „Effects of Diet and Exercise in Preventing NIDDM in People With Impaired Glucose Tolerance,“ *Diabetes Care*, pp. 537-544, April 1997.
- [96] J. Lindström, A. Louheranta, M. Mannelin, M. Rastas, V. Salminen, J. Eriksson, M. Uusitupa und J. Toumilehto, „The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS),“ *Diabetes Care*, pp. 3230-3236, December 2003.
- [97] W. C. Knowler, E. Barrett-Connor, S. E. Fowler, R. F. Hamman, J. M. Lachin, E. A. Walker und D. M. Nathan, „Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin,“ *The New England Journal of Medicine*, pp. 393-403, 7 February 2002.
- [98] N. Leitgeb, Sicherheit von Medizingeräten, Wien: Springer-Verlag, 2010.
- [99] IEEE, „Standard Glossary of Software Engineering Terminology,“ IEEE Standards Board, New York, 1990.
- [100] Statistik Austria, „Bevölkerungsprognose 2016, Hauptvariante,“ 2016.
- [101] R. C. Eastman, J. C. Javitt, W. H. Herman, E. J. Dasbach, A. S. Zbrozek, F. Dong, D. Manninen, S. A. Grafieid, C. Copley-Merriman, W. Maier, J. F. Eastman, J. Kotsanos, C. C. Cowie und H. Maureen, „Model of Complications of NIDDM,“ *Diabetes Care*, pp. 725-734, May 1997.
- [102] A. P. Jones, J. B. Homer, D. L. Murphy, J. D. Essien, B. Milstein und D. A. Seville, „Understanding Diabetes Population Dynamics Through Simulation Modeling and Experimentation,“ *American Journal of Public Health*, Bd. 3, Nr. 96, pp. 488-494, 2006.
- [103] A. Hayes, J. Leal, A. Gray, R. Holman und P. Clarke, „UKPDS Outcomes Model 2: a new version of a model to simulate lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus using data from the 30 year United Kingdom Prospective Diabetes Study: UKPDS 82,“ *Diabetologia*, Nr. 56, p. 1925–1933, 2013.
- [104] L. Qin, M. J. Knol, E. Corpeleijn und R. P. Stolk, „Does physical activity modify the risk of obesity for type 2 diabetes: a review of epidemiological data,“ *European journal of epidemiology*, Nr. 25, pp. 5-12, 2010.

## 8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Weltweite Anzahl an Diabetiker (20-79 Jahre) nach [1],[22],[23],[24],[25],[26],[27] bzw.[28] .....	18
Abbildung 2: Weltweite Diabetes-Prävalenz 2017 nach Alter und Geschlecht [1] .....	18
Abbildung 3: Länderspezifische Anzahl an Diabetiker in 2017 [1].....	19
Abbildung 4: Geschätze Diabetes-Prävalenz (%) in Europa (20-79-Jährige) [1] .....	20
Abbildung 5: Diabetes-Prävalenz ( $\geq 15$ Jahre) der Bundesländer in 2014 nach [30] .....	21
Abbildung 6: Alters- und geschlechtsspezifische Diabetes-Prävalenz in Österreich 2014 nach [30] .....	22
Abbildung 7: Problemlösung durch Modellbildung [32].....	23
Abbildung 8: Abstraktionsniveaus und Modellierungsmethoden [32].....	24
Abbildung 9: Auswahl der Literaturstellen Inzidenzrate Diabetes .....	31
Abbildung 10: Verlauf der Inzidenzraten 2002-2007 [42] .....	35
Abbildung 11: Inzidenzraten Diabetes Männer (blau) bzw. Frauen (rot) Dänemark 2004 [43] .....	36
Abbildung 12: Gefittete Kurvenverläufe der Inzidenzraten und durchschnittlicher Inzidenzratenverlauf, männlich.....	37
Abbildung 13: Gefittete Kurvenverläufe der Inzidenzraten und durchschnittlicher Inzidenzratenverlauf, weiblich .....	38
Abbildung 14: Auswahl der Literaturstellen Risikofaktor Übergewicht/Adipositas .....	40
Abbildung 15: Relatives Diabetes-Risiko der recherchierten Studien in Abhängigkeit vom BMI (Männer).....	44
Abbildung 16: Relatives Diabetes-Risiko der recherchierten Studien in Abhängigkeit vom BMI (Frauen).....	44
Abbildung 17: Auswahl der Literaturstellen Risikofaktor Inaktivität.....	46
Abbildung 18: Nichtlineare Dosis-Wirkungs-Beziehung freizeitbezogener körperlicher Aktivität (LTPA) auf das Diabetes-Risiko [55].....	47
Abbildung 19: Freizeitbezogene körperliche Aktivität und Typ-2-Diabetes-Risiko in MET-h/Woche bzw. h/Woche [59].....	49
Abbildung 20: Relatives Diabetes-Risiko aufgrund körperlicher Inaktivität der recherchierten Studien .....	50

Abbildung 21: Auswahl der Literaturstellen Risikofaktor Rauchen .....	51
Abbildung 22: Auswahl der Literaturstellen zur erhöhten Diabetes-Mortalität .....	53
Abbildung 23: Relatives Mortalitätsrisiko aufgrund Diabetes der recherchierten Studien (Männer).....	56
Abbildung 24: Relatives Mortalitätsrisiko aufgrund Diabetes der recherchierten Studien (Frauen) .....	56
Abbildung 25: Auswahl der Literaturstellen Diabetes Kosten .....	58
Abbildung 26: Vergleich der Kostenanteile DMP-Patienten mit Kontrollgruppe nach [72] ....	59
Abbildung 27: Vergleich der Kostenanteile für DMP-Patienten und Nicht-DMP-Patienten 2005 bzw. 2009 nach [74] .....	60
Abbildung 28: Abstraktion der Bevölkerung und relevante Einflüsse auf die demographische Entwicklung .....	63
Abbildung 29: Erweiterung der Betrachtung der Bevölkerung um den Erkrankungszustand Diabetes.....	64
Abbildung 30: Erweiterung der Modell-Struktur mit Altersgruppen und Geschlecht.....	65
Abbildung 31: Adaption der Modell-Struktur bezüglich Gewichtskategorien (Normalgewicht, Übergewicht, Adipositas) .....	65
Abbildung 32: Details der Zu- und Abflüsse in/aus Altersgruppe 50, Nichtdiabetiker, männlich bzw. zwischen den Gewichtskategorien .....	66
Abbildung 33: Details der Zu- und Abflüsse in/aus Altersgruppe 50, Diabetiker, männlich ...	67
Abbildung 34: Hauptansicht des Simulationsmodells mit den Berechnungsmodulen.....	68
Abbildung 35: System-Dynamics-Struktur des Simulationsmodells .....	70
Abbildung 36: System-Dynamics-Struktur zur Berechnung der Geburten .....	71
Abbildung 37: Gesamtfertilitätsrate 2007-2015 lt. Statistik Austria (blau) [80] bzw. Prognose bis 2100 (rot) nach [81] .....	72
Abbildung 38: Relative Fertilitätsfunktionen 1970, 1990 bzw. 2010 nach Statistik Austria [80] .....	73
Abbildung 39: Durchschnittliches Fertilitätsalter 2007-2014 [80] bzw. Prognose [81] lt. Statistik Austria .....	74
Abbildung 40: Berechnete Varianz 1990-2014 und Prognose bis 2100 .....	75
Abbildung 41: Berechnete relative Fertilitätsfunktionen 2015 bzw. 2100.....	76
Abbildung 42: Aufteilung von Ein- und Auswanderungen auf die Bevölkerungszustände .....	77



Abbildung 43: System-Dynamics-Struktur zur Aufteilung der Ein- und Auswanderungen .....	78
Abbildung 44: Ein- und Auswanderungen 2007-2100 nach Statistik Austria [80] bzw.[81]....	79
Abbildung 45: Prozentualer Anteil männlicher Einwanderungen nach einjährigen Altersgruppen von 2002-2014 .....	79
Abbildung 46: System-Dynamics-Struktur zur Berechnung der Sterbenden für Nichtdiabetiker (oben) und Diabetiker (unten) .....	80
Abbildung 47: Schema der Berechnung der Inzidenzraten für Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas.....	83
Abbildung 48: Risikokombinationen aufgrund Rauchen und körperlicher Inaktivität .....	84
Abbildung 49: Mittleres relatives Risiko je Gewichtskategorie der Männer .....	85
Abbildung 50: Berechnete Basisinzidenzrate für Männer (blau) und Frauen (rot) .....	86
Abbildung 51: Mittleres altersabhängiges relatives Diabetes-Risiko der Männer .....	87
Abbildung 52: Berechnete Inzidenzraten (Männer) aus Basis-Inzidenzrate und mittlerem relativen Diabetes-Risiko.....	88
Abbildung 53: Berechnete Inzidenzraten (Frauen) aus Basis-Inzidenzrate und mittlerem relativen Diabetes-Risiko.....	88
Abbildung 54: Ergebnisdarstellung Bevölkerungsstruktur und zeitliche Entwicklung der Bevölkerung.....	95
Abbildung 55: Ergebnisdarstellung Altersstruktur der Diabetiker und Entwicklung der Diabetes-Fallzahlen .....	96
Abbildung 56: Ergebnisdarstellung der alters- und geschlechtsspezifischen Diabetes-Prävalenz bzw. der zeitlichen Entwicklung der Diabetes-Prävalenz.....	97
Abbildung 57: Alters- und geschlechtsspezifische Diabetes-Prävalenz in Österreich 2006/2007 nach [31] .....	101
Abbildung 58: Verteilung Diabetiker auf Gewichtskategorien zum Simulationsstart nach [21] .....	101
Abbildung 59: Inzidenzraten Deutschland nach [39] bzw. durchschnittliche Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.1.2).....	105
Abbildung 60: Inzidenzraten Dänemark nach [43] bzw. durchschnittliche Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.1.2) .....	106
Abbildung 61: Prognostizierte Raten von Adipositas nach [93] .....	107

Abbildung 62: V-Modell in der Softwareentwicklung: Architektur (A), Entwicklung (E) und Überprüfung (P) der Module mit sukzessiver Integration verifizierter Teile (V) zum Gesamtsystem inkl. Validierung und anschließender Vermarktung [98] .....	111
Abbildung 63: Prognose der Entwicklung der Gesamtbevölkerung von 2007-2100 nach Statistik Austria [100] im Vergleich mit dem Simulationsergebnis.....	118
Abbildung 64: Prognose nach [100] und Simulation der Entwicklung der Gesamtbevölkerung von 2007-2100 unterteilt in drei Altersgruppen.....	118
Abbildung 65: Entwicklung der Österreichischen Bevölkerung über den Simulationszeitraum 2007-2100 .....	120
Abbildung 66: Bevölkerungspyramide 2007 (links) und 2100 (rechts).....	121
Abbildung 67: Verteilung der Diabetiker auf einjährige Altersgruppen zum Simulationsstart .....	122
Abbildung 68: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 1).....	122
Abbildung 69: Verteilung der Diabetiker auf einjährige Altersgruppen zum Simulationsende (Szenario 1).....	123
Abbildung 70: Entwicklung der Diabetes-Prävalenz im Simulationszeitraum 2007-2011 (Szenario1).....	123
Abbildung 71: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 (Szenario 2) .....	124
Abbildung 72: Entwicklung der Diabetes-Prävalenz 2007-2011 (Szenario 2).....	125
Abbildung 73: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 (Szenario 3) .....	126
Abbildung 74: Entwicklung der Diabetes-Prävalenz 2007-2011 (Szenario 3).....	127
Abbildung 75: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 (Szenario 4) .....	128
Abbildung 76: Entwicklung der Diabetes-Prävalenz 2007-2011 (Szenario 4).....	128
Abbildung 77: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 (Szenario 5) .....	130
Abbildung 78: Entwicklung der Diabetes-Prävalenz 2007-2011 (Szenario 5).....	130
Abbildung 79: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 (Szenario 6) .....	132
Abbildung 80: Entwicklung der Diabetes-Prävalenz 2007-2011 (Szenario 6).....	132
Abbildung 81: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 bei verschiedenen Annahme zur Reduktion von Übergewicht und Adipositas bis zum Simulationsende.....	133
Abbildung 82: Reduktion der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 bei verschiedenen Annahme zur Reduktion von Übergewicht und Adipositas.....	134

Abbildung 83: Reduktion der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 bei verschiedenen Annahme zur Reduktion von Übergewicht und Adipositas bis zum Simulationshalbzeit.....	135
Abbildung 84: Detailansicht des Zeitverlaufs für die Gesamtinzidenzrate bei jährlicher (links) und täglicher Alterung der Bevölkerung .....	138
Abbildung 85: Berechnete Basis-Inzidenzrate aus den Inzidenzraten für Deutschland [39] für Männer (oben) und Frauen (unten) mit durchschnittlichen (Methode 1) und altersspezifischen (Methode 2) Risikoverteilungen.....	143
Abbildung 86: Verhältnis der Inzidenzraten aus Deutschland und der durchschnittlichen Inzidenzraten aller Studien .....	147
Abbildung 87: Prozentueller Anteil weiblicher Einwanderungen nach einjährigen Altersgruppen von 2002-2014 .....	173
Abbildung 88: Prozentueller Anteil männlicher Auswanderungen nach einjährigen Altersgruppen von 2002-2014 .....	174
Abbildung 89: Prozentueller Anteil weiblicher Auswanderungen nach einjährigen Altersgruppen von 2002-2014 .....	174
Abbildung 90: Anteil männlicher Raucher 2011 nach Eurostat [89].....	175
Abbildung 91: Anteil weiblicher Raucher 2011 nach Eurostat [89].....	175
Abbildung 92: Anteil inaktiver Männer (<300 min/Woche) nach Eurostat [90].....	176
Abbildung 93: Anteil inaktiver Frauen (<300 min/Woche) nach Eurostat [90] .....	176
Abbildung 94: Gewichtsverteilung Männer nach Eurostat [91] .....	177
Abbildung 95: Gewichtsverteilung Frauen nach Eurostat [91] .....	177
Abbildung 96: Eingabe Bevölkerung .....	178
Abbildung 97: Eingabe Geburten .....	178
Abbildung 98: Eingabe Mortalität .....	179
Abbildung 99: Eingabe Migration.....	179
Abbildung 100: Eingabe Diabetes-Prävalenz .....	180
Abbildung 101: Diabetes-Inzidenz .....	180
Abbildung 102: Eingabe Risikofaktor Körpergewicht.....	181
Abbildung 103: Eingabe Risikofaktor Rauchen .....	181
Abbildung 104: Eingabe Risikofaktor Bewegung .....	182
Abbildung 105: Eingabe Kosten .....	182
Abbildung 106: Ergebnisdarstellung Geburten.....	183

Abbildung 107: Ergebnisdarstellung Mortalität gesamt .....	183
Abbildung 108: Ergebnisdarstellung Mortalität Diabetes.....	184
Abbildung 109: Ergebnisdarstellung Immigration gesamt.....	184
Abbildung 110: Ergebnisdarstellung Immigration Diabetes .....	185
Abbildung 111: Ergebnisdarstellung Emigration gesamt .....	185
Abbildung 112: Ergebnisdarstellung Emigration Diabetes .....	186
Abbildung 113: Ergebnisdarstellung Inzidenz .....	186
Abbildung 114: Ergebnisdarstellung Inzidenzrate .....	187
Abbildung 115: Ergebnisdarstellung Kosten .....	187
Abbildung 116: Diabetes-Prävalenz bezogen auf einjährige Altersgruppen (Szenario 1) .....	188
Abbildung 117: Entwicklung der Neuerkrankungen pro Simulationsjahr (Szenario 1) .....	188
Abbildung 118: Einwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 1) .....	189
Abbildung 119: Inzidenzraten der Gewichtskategorien, männlich, auf Basis der Gesamtinzidenzraten für Deutschland nach [39] im Vgl. zur durchschnittlichen Annahme der Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.3.6).....	190
Abbildung 120: Inzidenzraten der Gewichtskategorien, weiblich, auf Basis der Gesamtinzidenzraten für Deutschland nach [37] im Vgl. zur durchschnittlichen Annahme der Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.3.6).....	190
Abbildung 121: Diabetes-Prävalenz bezogen auf einjährige Altersgruppen (Szenario 2) .....	191
Abbildung 122: Entwicklung der Neuerkrankungen pro Simulationsjahr (Szenario 2) .....	191
Abbildung 123: Einwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 2) .....	192
Abbildung 124: Inzidenzraten der Gewichtskategorien, männlich, auf Basis der Gesamtinzidenzraten für Dänemark nach [43] im Vgl. zur durchschnittlichen Annahme der Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.3.6).....	193
Abbildung 125: Inzidenzraten der Gewichtskategorien, weiblich, auf Basis der Gesamtinzidenzraten für Dänemark nach [43] im Vgl. zur durchschnittlichen Annahme der Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.3.6).....	193
Abbildung 126: Diabetes-Prävalenz bezogen auf einjährige Altersgruppen (Szenario 3) .....	194
Abbildung 127: Entwicklung der Neuerkrankungen pro Simulationsjahr (Szenario 3) .....	194

Abbildung 128: Einwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 3)	195
Abbildung 129: Adipositas unter Erwachsenen nach OECD 2015 [93]	196
Abbildung 130: Verteilung Gewichtskategorien (Männer) zu Simulationsstart (Österreich, nach [31]) und Simulationsende (USA, nach [94])	197
Abbildung 131: Verteilung Gewichtskategorien (Frauen) zu Simulationsstart (Österreich, nach [31]) und Simulationsende (USA, nach [94])	197
Abbildung 132: Verteilung Inaktivität zu Simulationsstart (Österreich, nach [31]) und Simulationsende (USA, nach [94])	198
Abbildung 133: Verteilung Rauchen zu Simulationsstart (Österreich, nach [31]) und Simulationsende (USA, nach [94])	198
Abbildung 134: Diabetes-Prävalenz bezogen auf einjährige Altersgruppen (Szenario 4)	199
Abbildung 135: Entwicklung der Neuerkrankungen pro Simulationsjahr (Szenario 4)	199
Abbildung 136: Einwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 4)	200
Abbildung 137: Verteilung Gewichtskategorien (Männer) zu Simulationsstart und Simulationsende bei steigendem Trend	201
Abbildung 138: Verteilung Gewichtskategorien (Frauen) zu Simulationsstart und Simulationsende bei steigendem Trend	201
Abbildung 139: Verteilung Rauchen zu Simulationsstart und Simulationsende	202
Abbildung 140: Verteilung Inaktivität zu Simulationsstart und Simulationsende	202
Abbildung 141: Diabetes-Prävalenz bezogen auf einjährige Altersgruppen (Szenario 5)	203
Abbildung 142: Einwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 5)	203
Abbildung 143: Einwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 5)	204
Abbildung 144: Verteilung Gewichtskategorien (Männer) zu Simulationsstart und Simulationsende bei fallendem Trend	205
Abbildung 145: Verteilung Gewichtskategorien (Frauen) zu Simulationsstart und Simulationsende bei fallendem Trend	205
Abbildung 146: Verteilung Rauchen zu Simulationsstart und Simulationsende	206
Abbildung 147: Verteilung Inaktivität zu Simulationsstart und Simulationsende	206

Abbildung 148: Diabetes-Prävalenz bezogen auf einjährige Altersgruppen (Szenario 6) .....	207
Abbildung 149: Einwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 6) .....	207
Abbildung 150: Einwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 6) .....	208
Abbildung 151: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 bei verschiedenen Annahme zur Reduktion von Übergewicht und Adipositas bis zur Simulationshalbzeit 2050 .....	209

## 9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Grenzwerte für die Diagnose des Diabetes mellitus nach [2] .....	10
Tabelle 2: Differentialdiagnostische Kriterien für Typ-1- und Typ-2-Diabetes nach [2],[3] bzw.[6].....	13
Tabelle 3: Übersicht Spätkomplikationen des Diabetes [21] .....	17
Tabelle 4: Suchkriterien der Literaturrecherche Inzidenzrate des Typ-2-Diabetes.....	30
Tabelle 5: Inzidenzraten Typ-2-Diabetes Deutschland nach [39] .....	33
Tabelle 6: Inzidenzraten Typ-2-Diabetes UK nach [40].....	33
Tabelle 7: Inzidenzraten Typ-2-Diabetes UK [41].....	34
Tabelle 8: Parameter Kurvenanpassung an Gaußfunktion und Bestimmtheitsmaß $R^2$ .....	37
Tabelle 9: Suchkriterien der Literaturrecherche Risikofaktoren Übergewicht und Adipositas	39
Tabelle 10: BMI und relatives Diabetes-Risiko in der Nurses' Health Study [48] .....	42
Tabelle 11: HR für Typ-2-Diabetes nach BMI Kategorien (Männer) [50].....	42
Tabelle 12: HR für Typ-2-Diabetes nach BMI Kategorien (Frauen) [50] .....	43
Tabelle 13: RR für Typ-2-Diabetes nach BMI-Quintile [51].....	43
Tabelle 14: Suchkriterien der Literaturrecherche Risikofaktor körperliche Inaktivität .....	45
Tabelle 15: Suchkriterien der Literaturrecherche Risikofaktor Rauchen.....	50
Tabelle 16: Suchkriterien der Literaturrecherche Diabetes Mortalität .....	52
Tabelle 17: Suchkriterien der Literaturrecherche Kosten des Diabetes .....	57
Tabelle 18: Auswertung der Kostenanteile pro Anspruchsberechtigten, DMP-Patienten und Nicht-DMP-Patienten [4].....	61
Tabelle 19: Aufstellung aller möglichen Bevölkerungszustände (Stocks).....	69
Tabelle 20: Jährliche Geburten 2000-2014 nach [80] und berechneter Anteil männlicher bzw. weiblicher Geburten in %.....	77
Tabelle 21: Durch Kurvenanpassung berechnete Kenngrößen der Reduktion der Sterblichkeit in % zwischen 1970-2012 .....	82
Tabelle 22: Berechnung des relativen Risikos aufgrund von Rauchen und körperlicher Inaktivität .....	85
Tabelle 23: Anteile der Gewichtskategorien der österr. Bevölkerung nach [30] bzw.[92] ...	102
Tabelle 24: Raucherstatus 2014 nach [30].....	103
Tabelle 25: Status körperliche Aktivität bzw. Inaktivität nach [30] .....	104

## 10. Anhang

### 10.1. Modul Migration

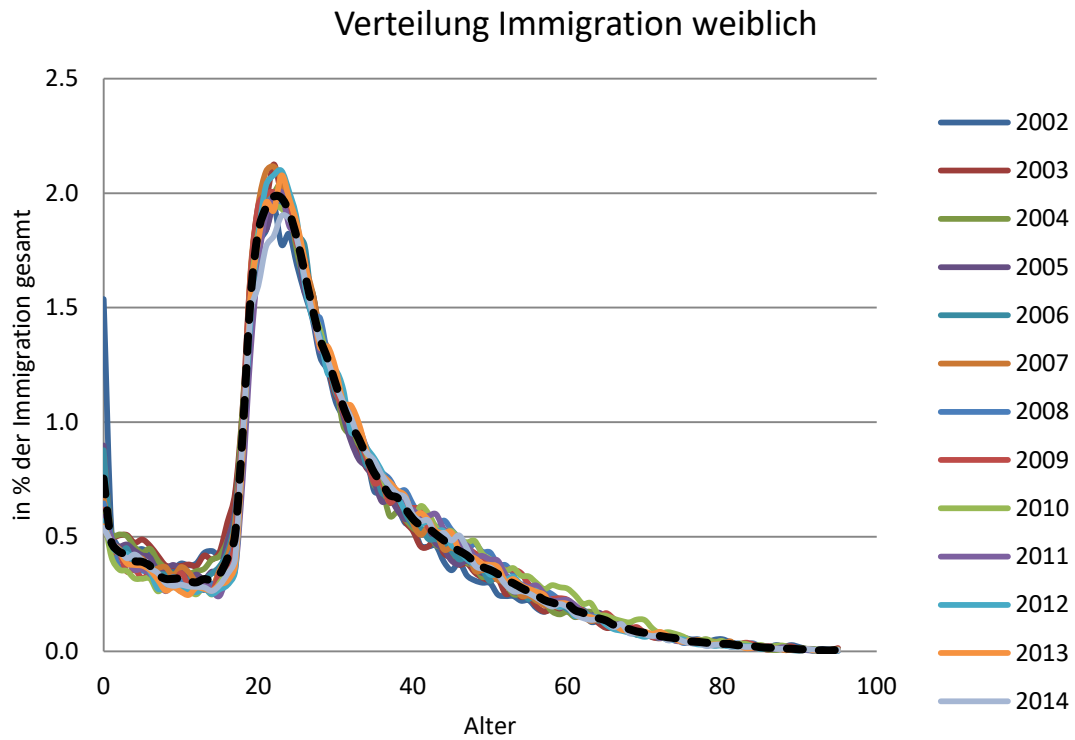


Abbildung 87: Prozentueller Anteil weiblicher Einwanderungen nach einjährigen Altersgruppen von 2002-2014



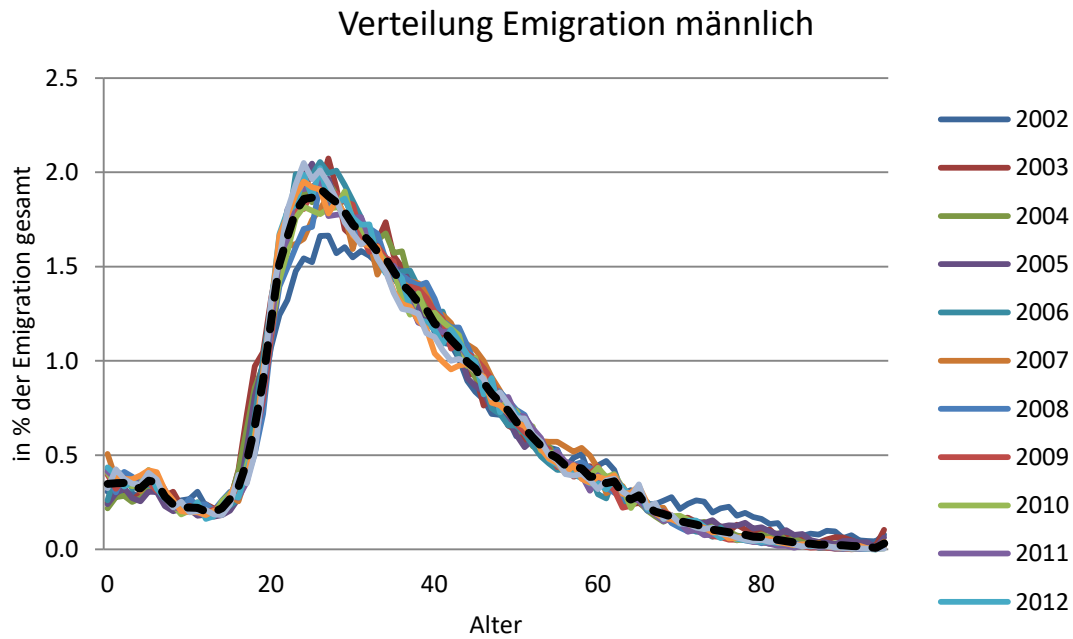


Abbildung 88: Prozentueller Anteil männlicher Auswanderungen nach einjährigen Altersgruppen von 2002-2014

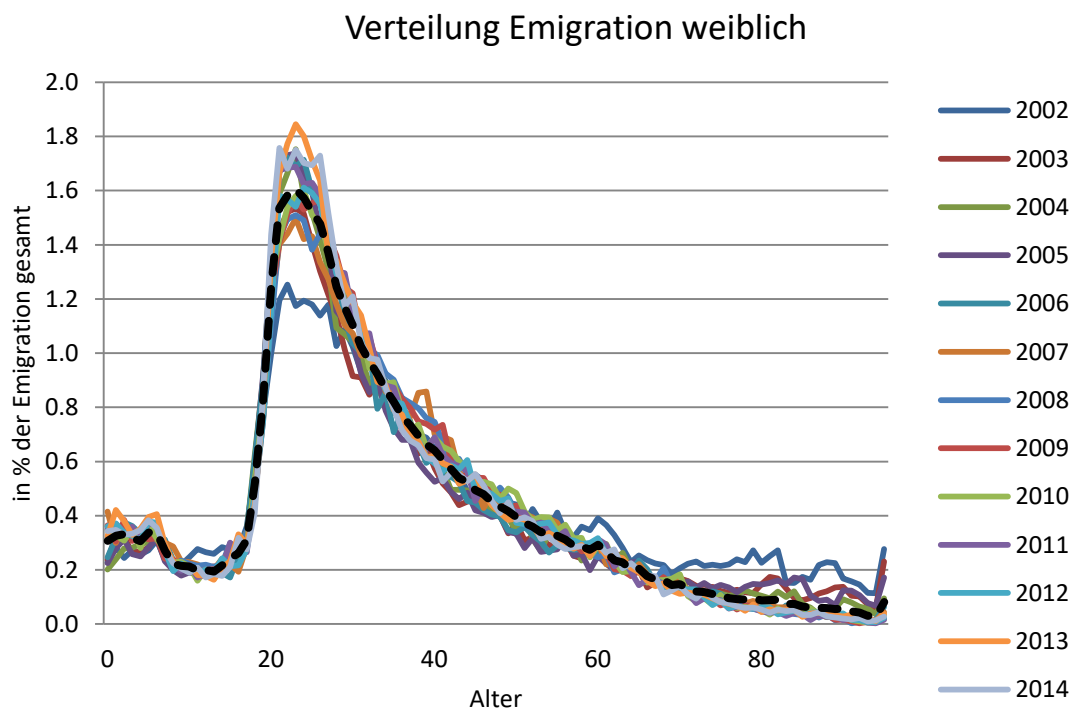


Abbildung 89: Prozentueller Anteil weiblicher Auswanderungen nach einjährigen Altersgruppen von 2002-2014

## 10.2. Risikoverteilungen Eurostat

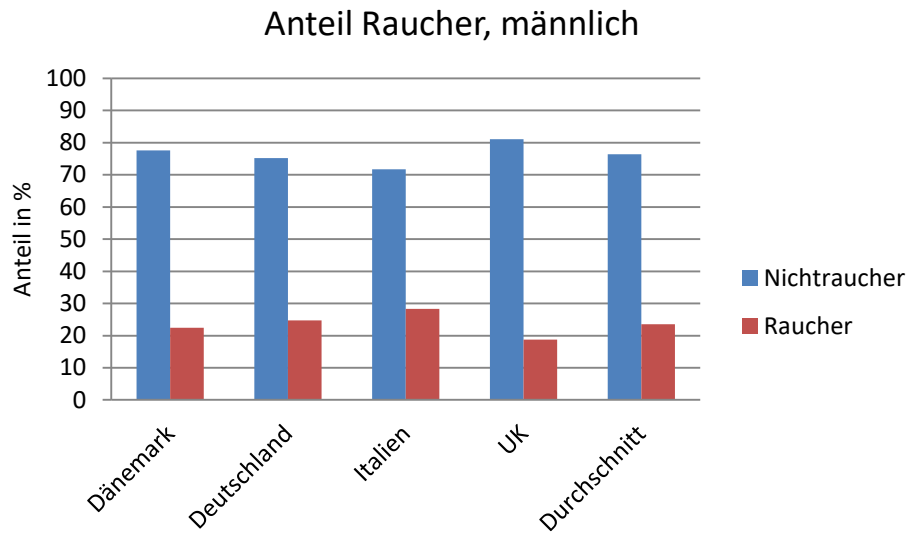


Abbildung 90: Anteil männlicher Raucher 2011 nach Eurostat [89]

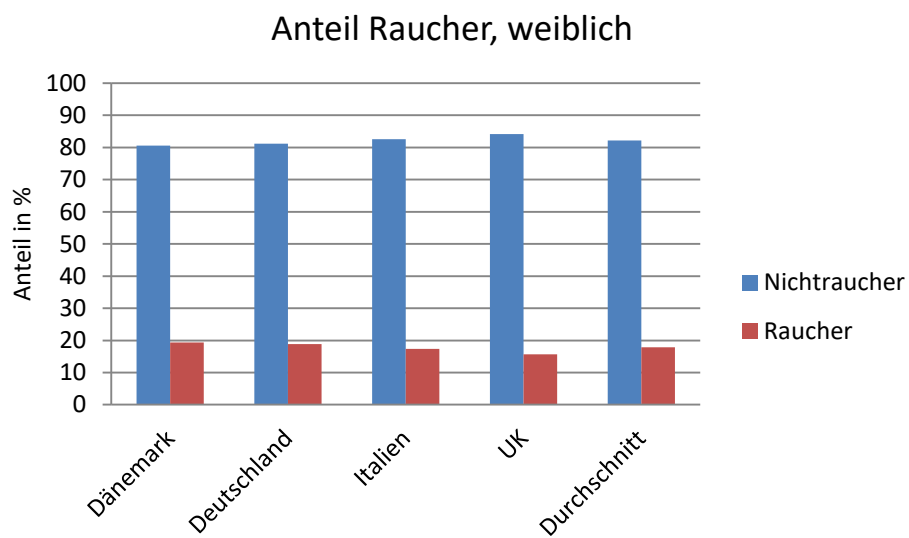


Abbildung 91: Anteil weiblicher Raucher 2011 nach Eurostat [89]

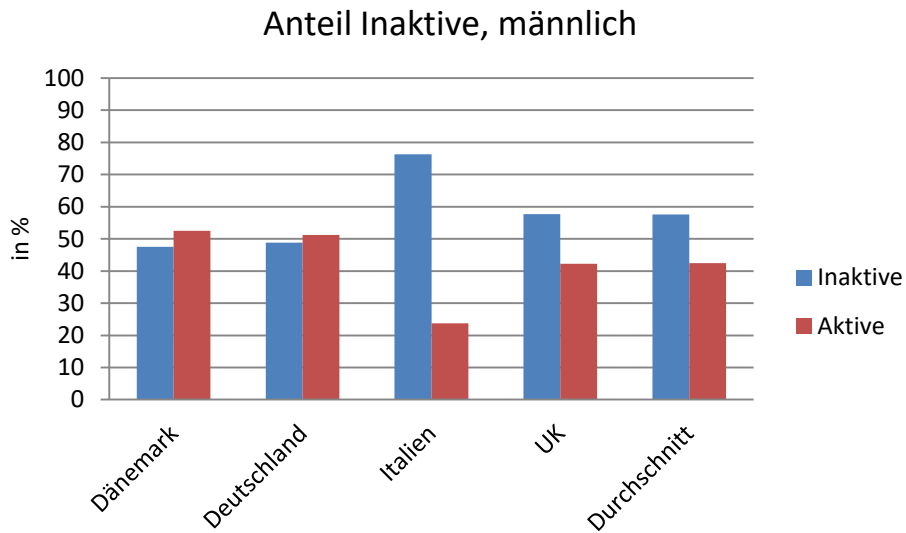


Abbildung 92: Anteil inaktiver Männer (<300 min/Woche) nach Eurostat [90]

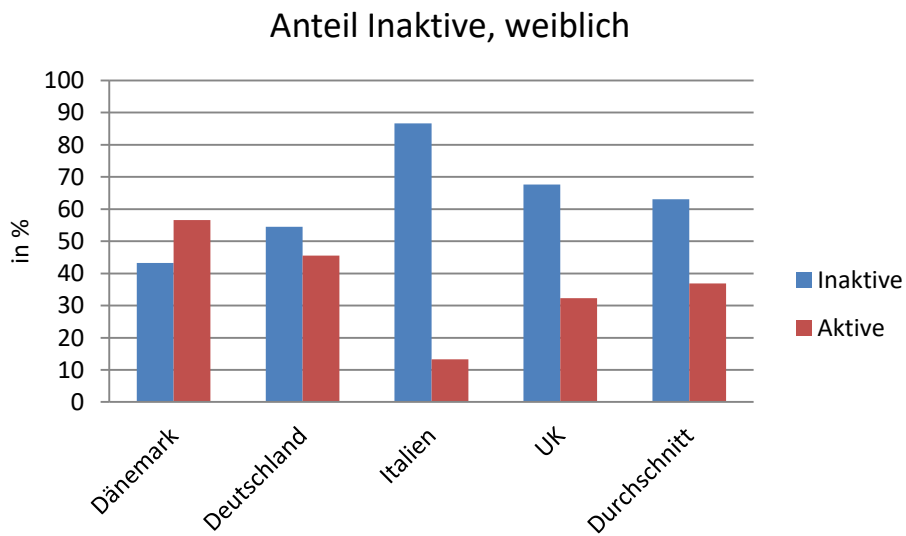


Abbildung 93: Anteil inaktiver Frauen (<300 min/Woche) nach Eurostat [90]

### Gewichtskategorien, männlich

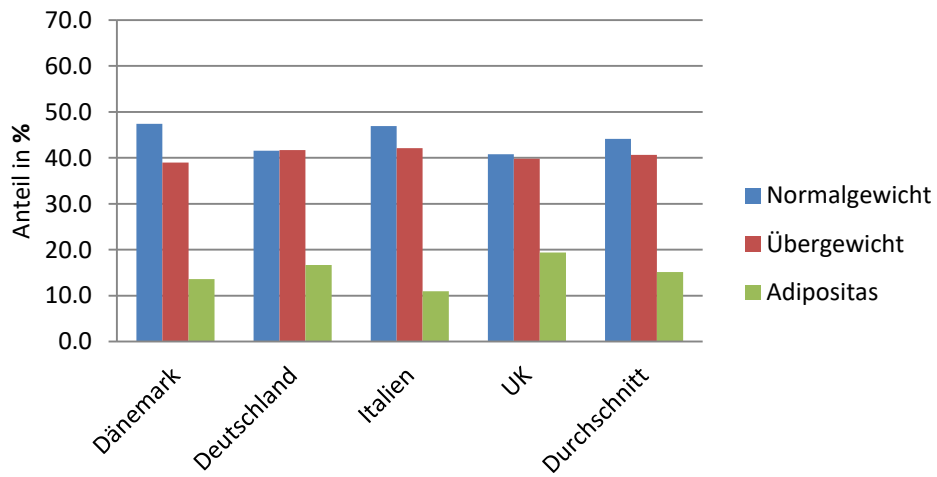


Abbildung 94: Gewichtsverteilung Männer nach Eurostat [91]

### Gewichtskategorien, weiblich

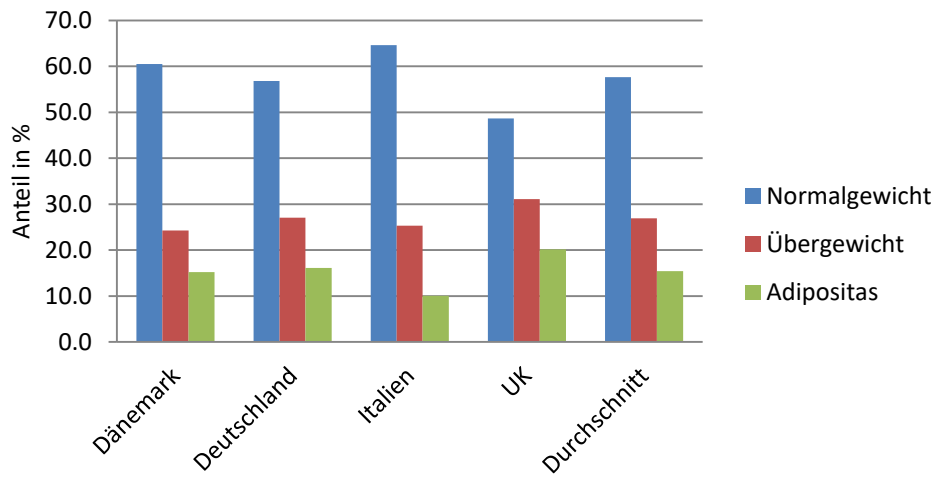


Abbildung 95: Gewichtsverteilung Frauen nach Eurostat [91]

### 10.3. Eingabemasken

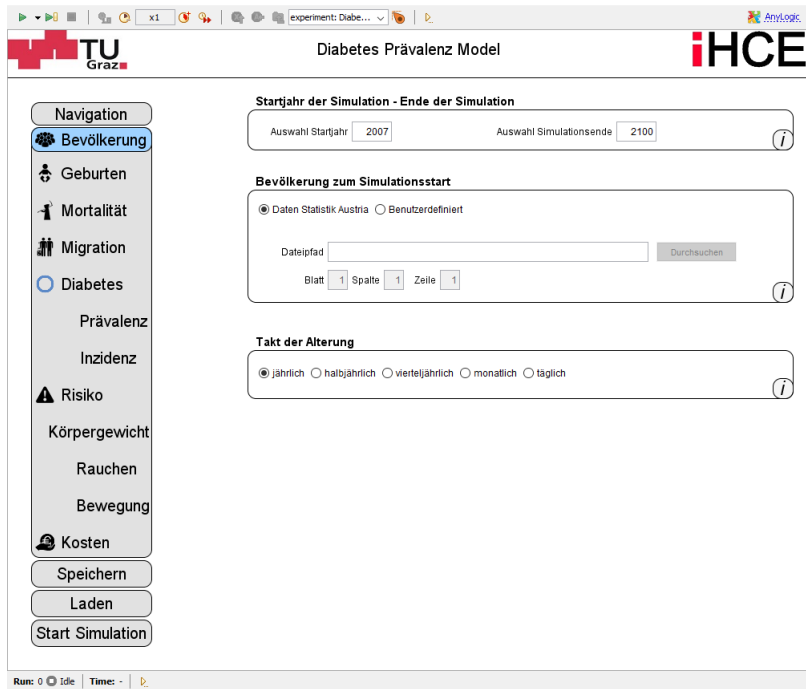


Abbildung 96: Eingabe Bevölkerung

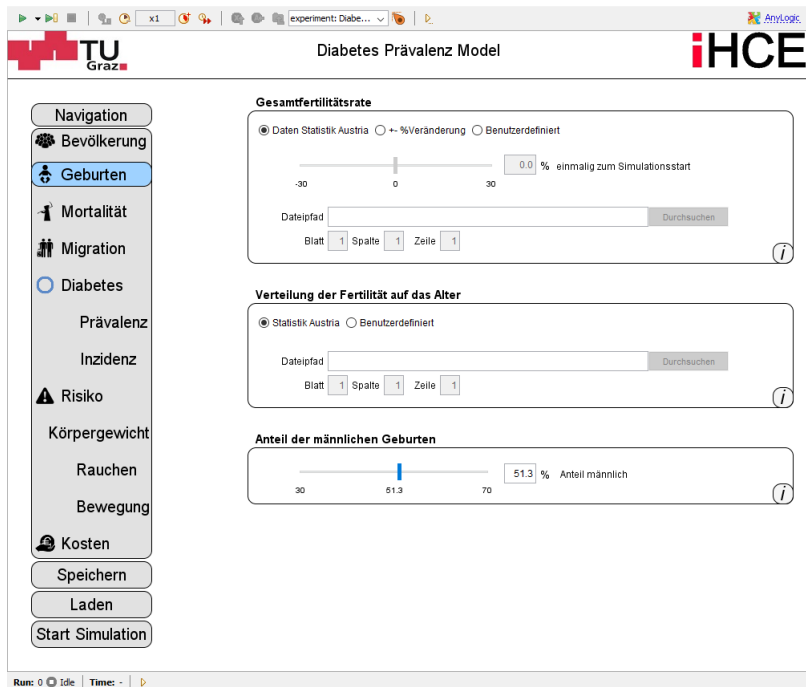


Abbildung 97: Eingabe Geburten

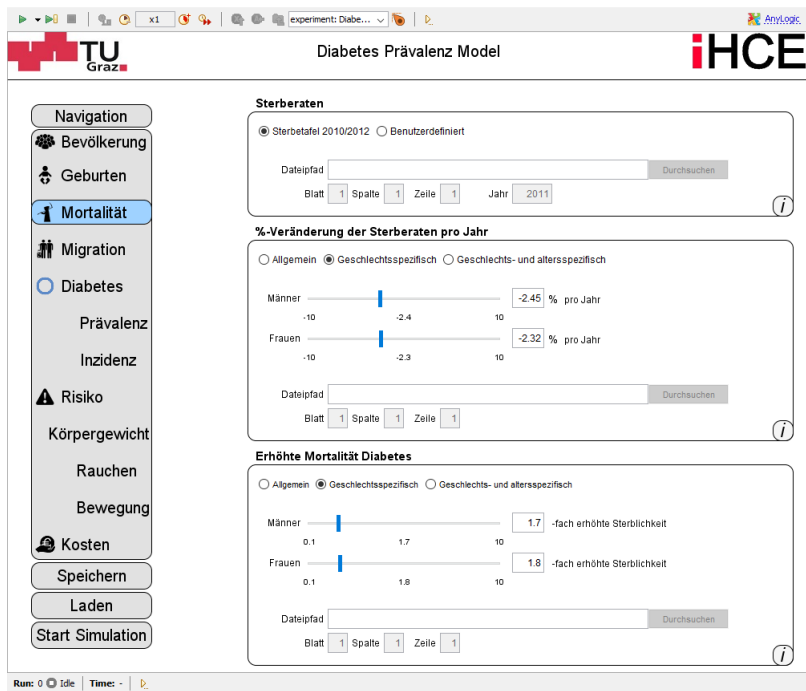


Abbildung 98: Eingabe Mortalität

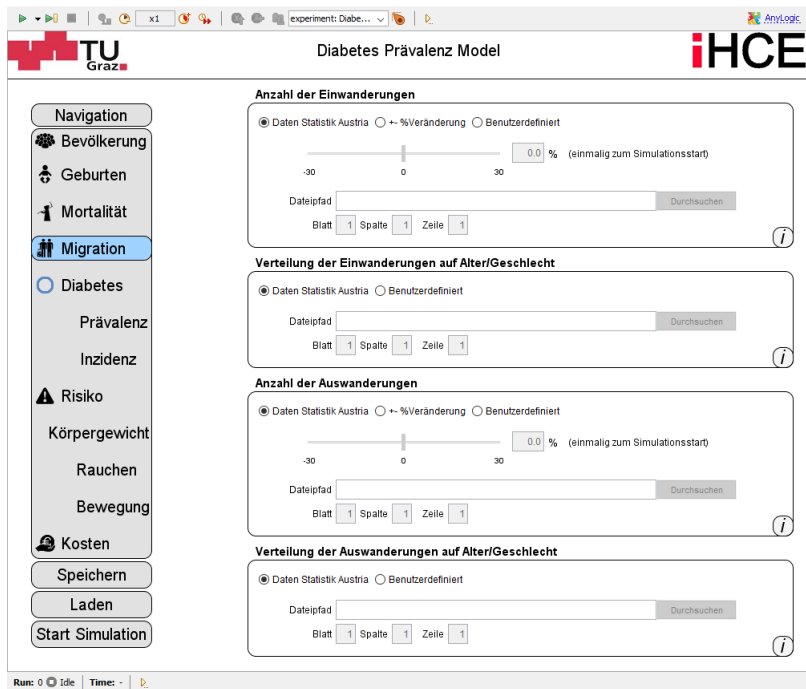


Abbildung 99: Eingabe Migration

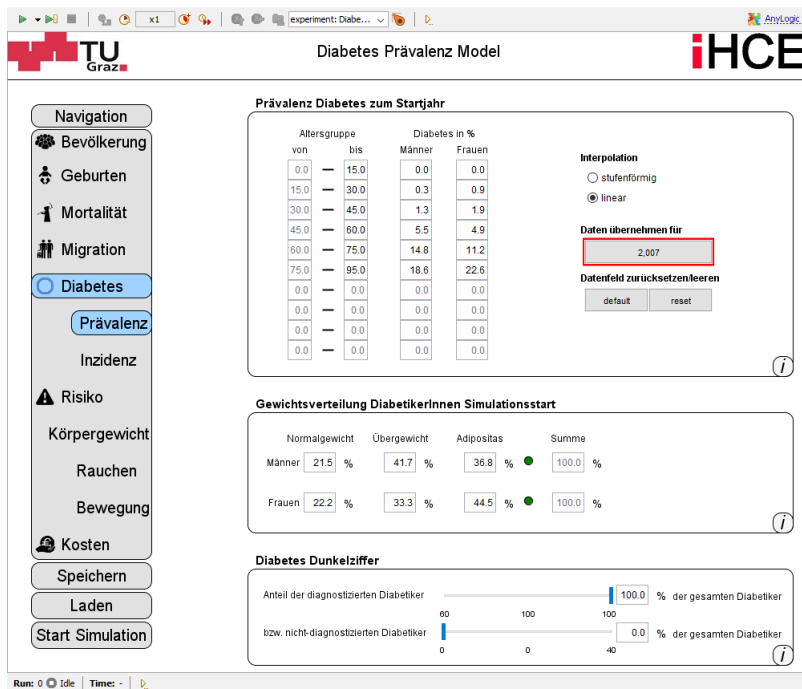


Abbildung 100: Eingabe Diabetes-Prävalenz

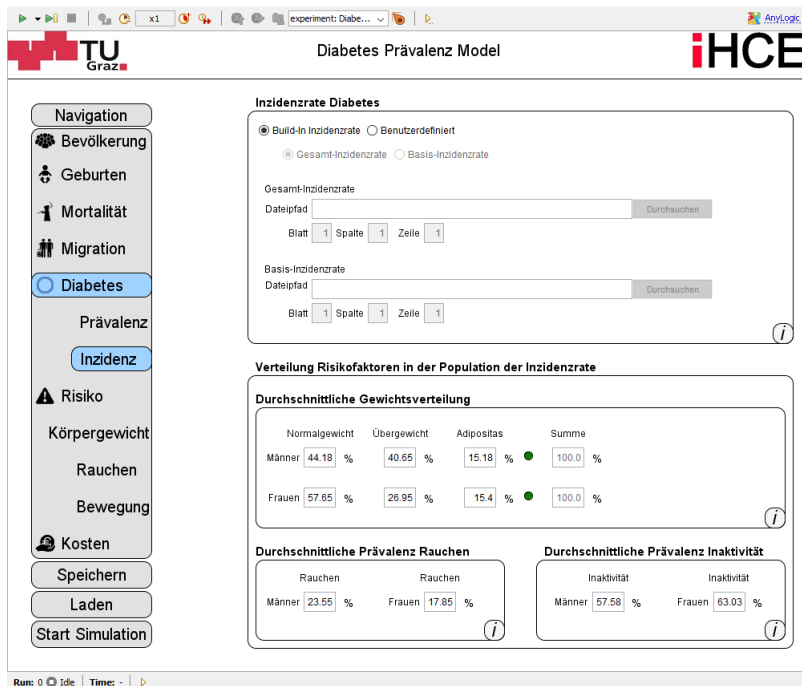


Abbildung 101: Diabetes-Inzidenz

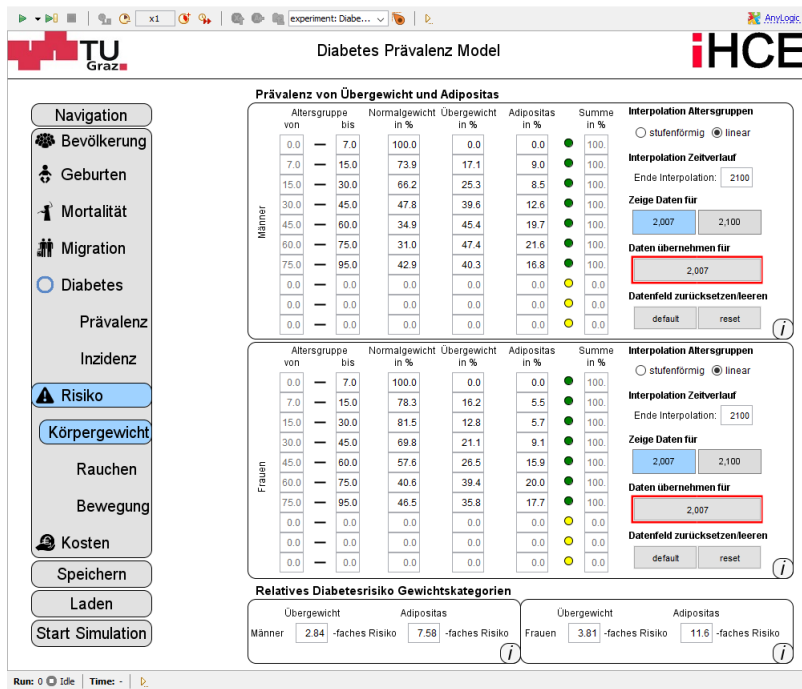


Abbildung 102: Eingabe Risikofaktor Körpergewicht

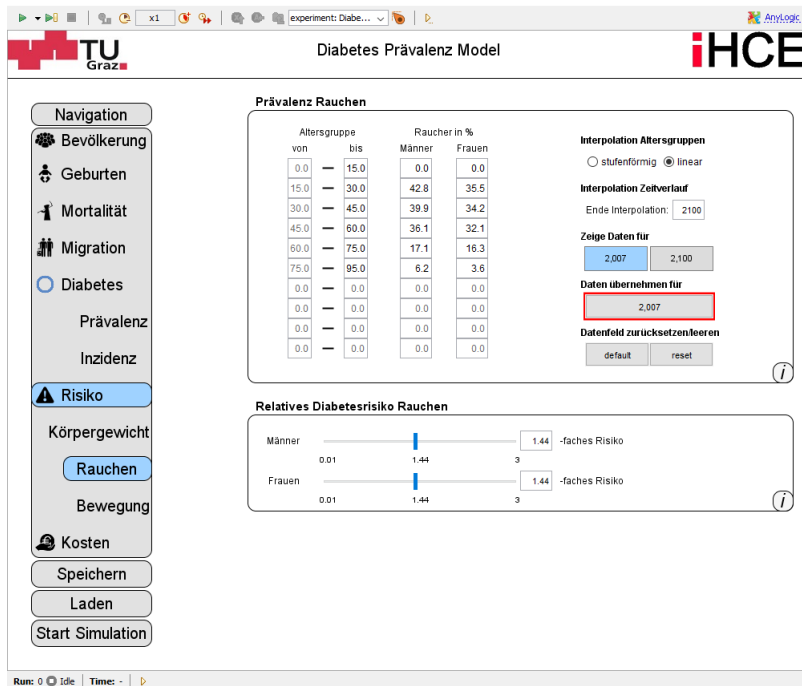


Abbildung 103: Eingabe Risikofaktor Rauchen



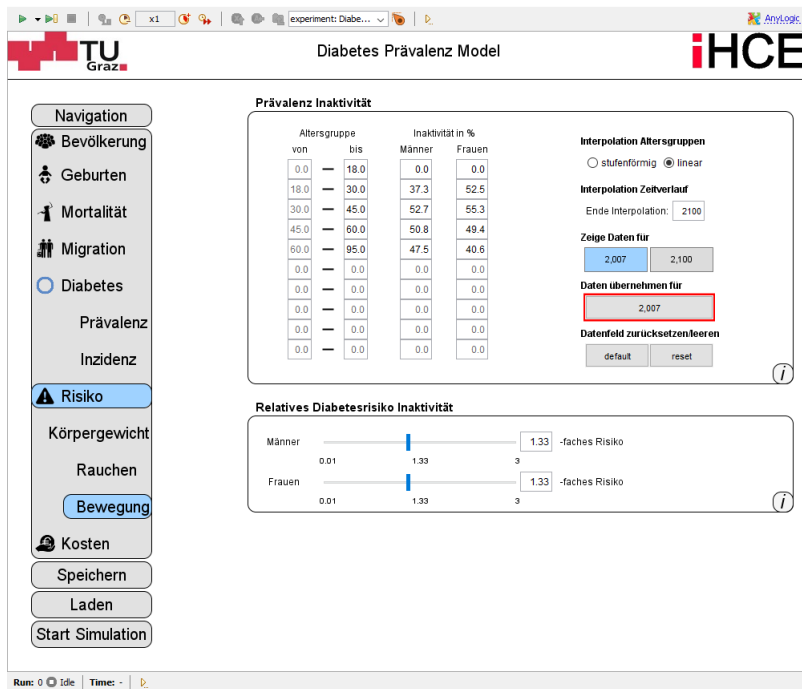


Abbildung 104: Eingabe Risikofaktor Bewegung

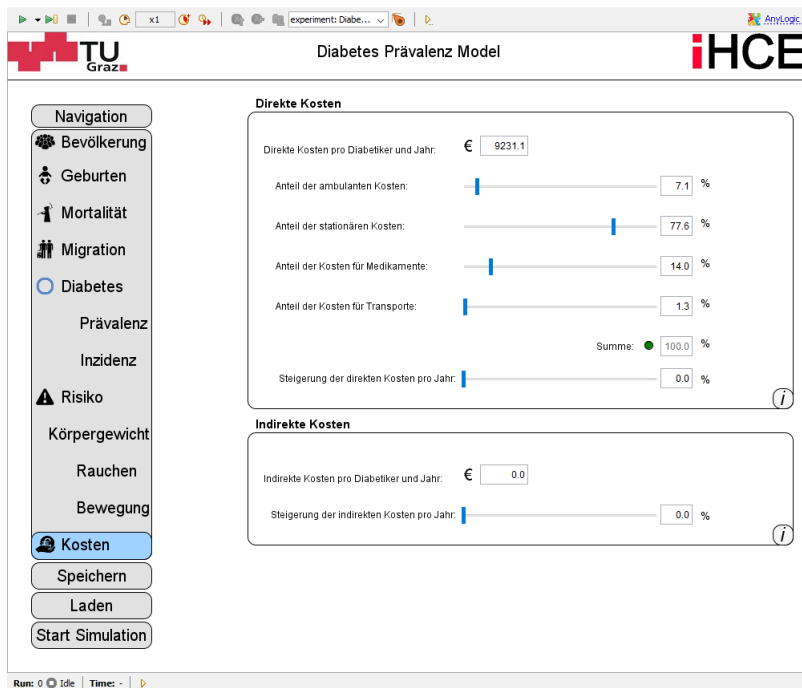


Abbildung 105: Eingabe Kosten

## 10.4. Ergebnisdarstellung

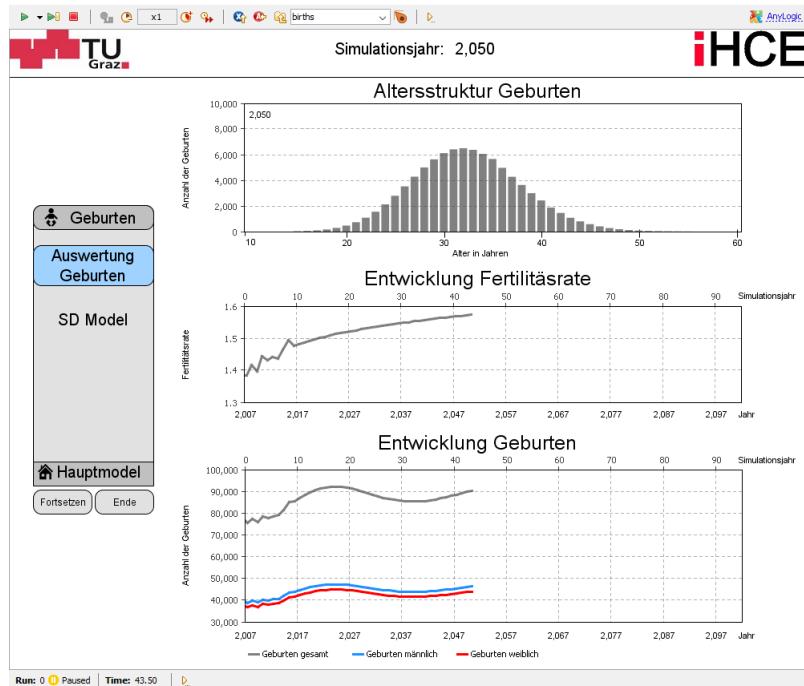


Abbildung 106: Ergebnisdarstellung Geburten

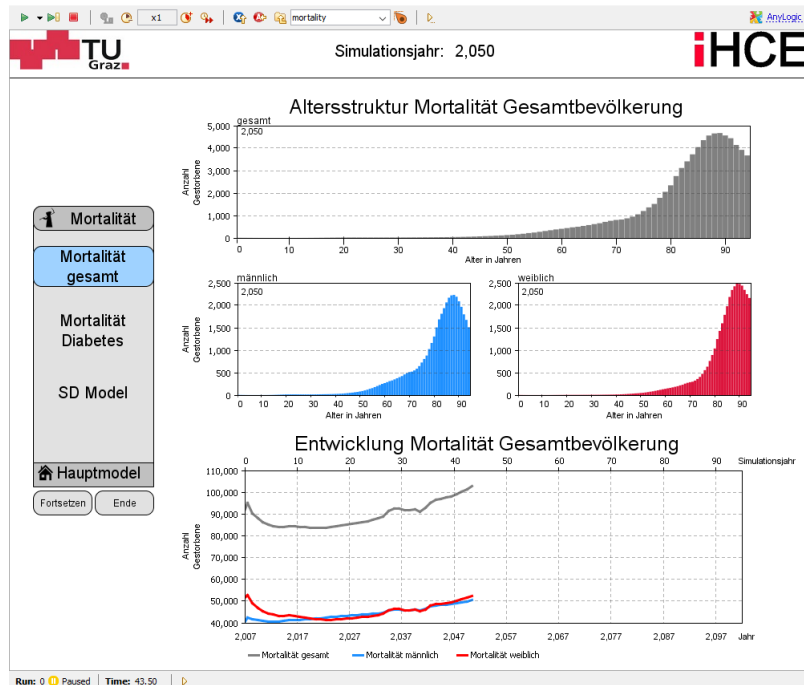


Abbildung 107: Ergebnisdarstellung Mortalität gesamt

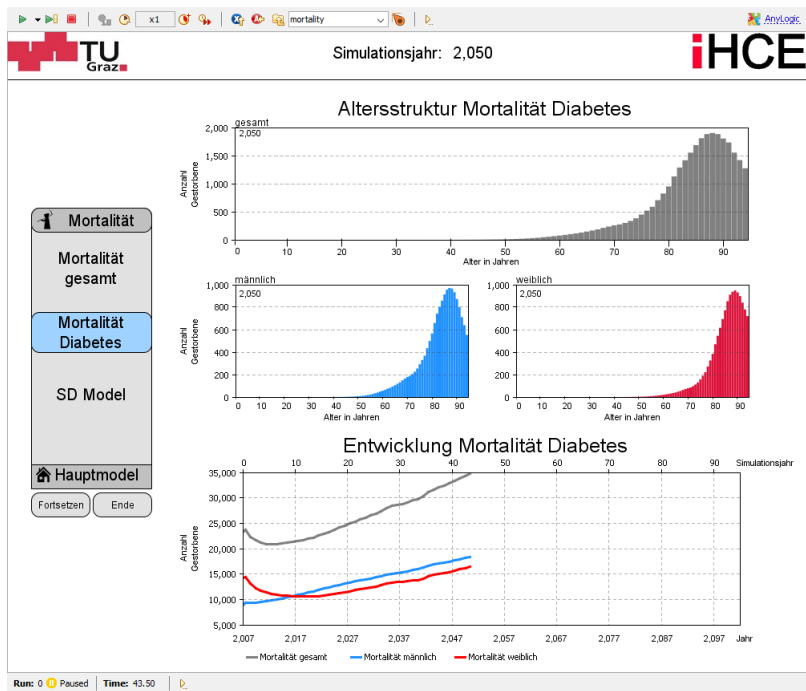


Abbildung 108: Ergebnisdarstellung Mortalität Diabetes

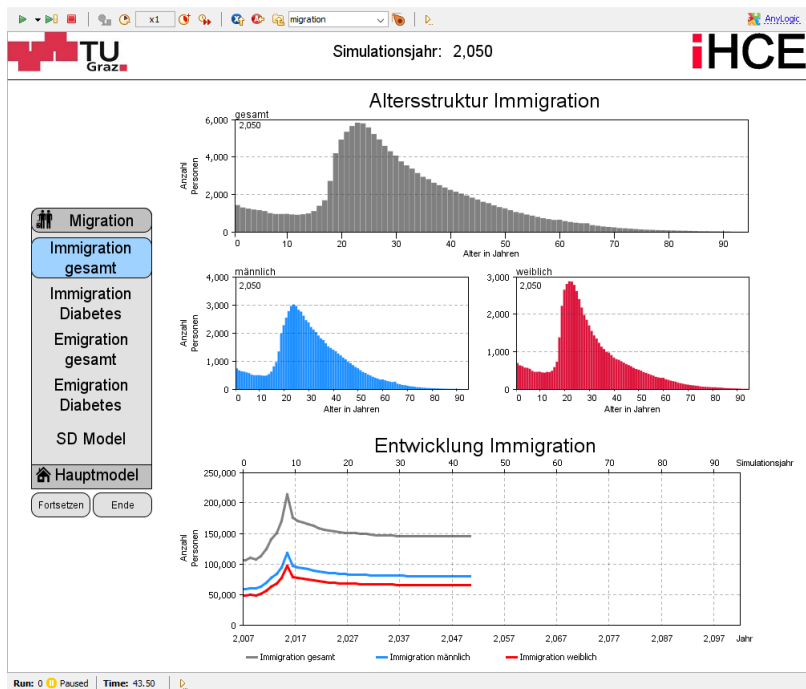


Abbildung 109: Ergebnisdarstellung Immigration gesamt

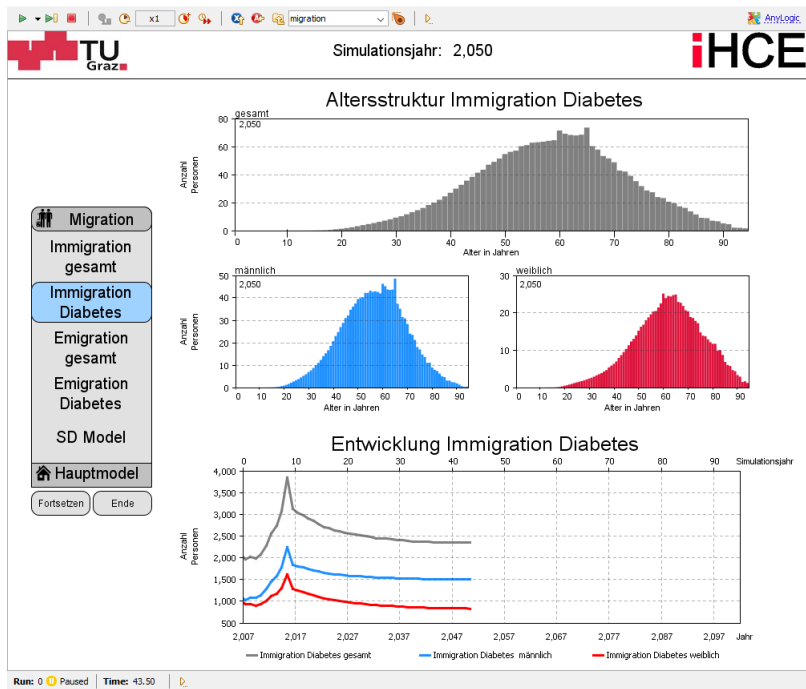


Abbildung 110: Ergebnisdarstellung Immigration Diabetes

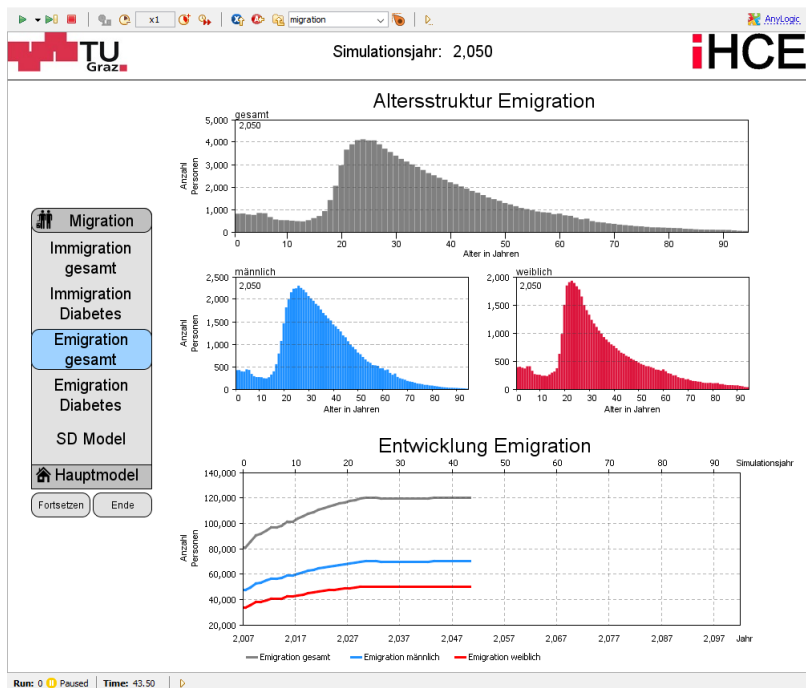


Abbildung 111: Ergebnisdarstellung Emigration gesamt

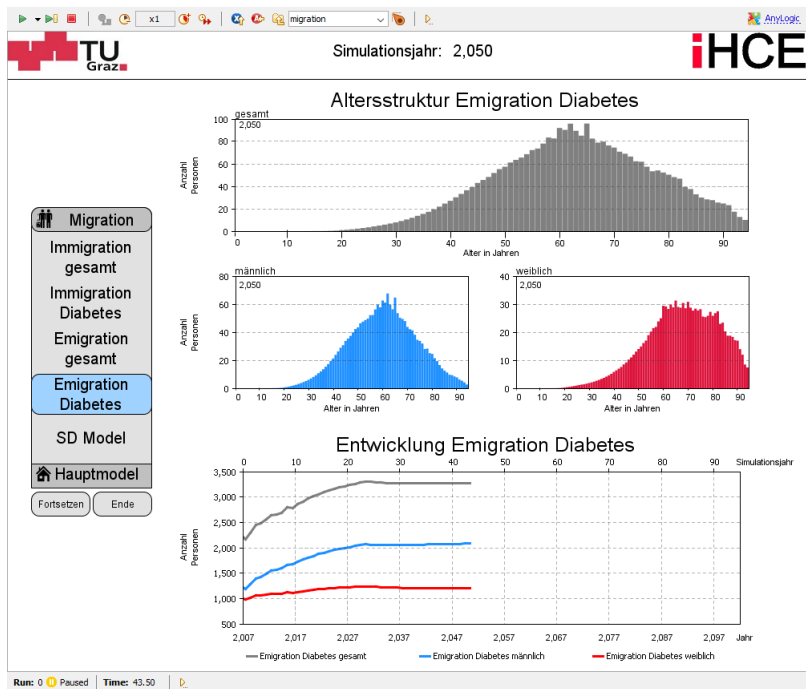


Abbildung 112: Ergebnisdarstellung Emigration Diabetes

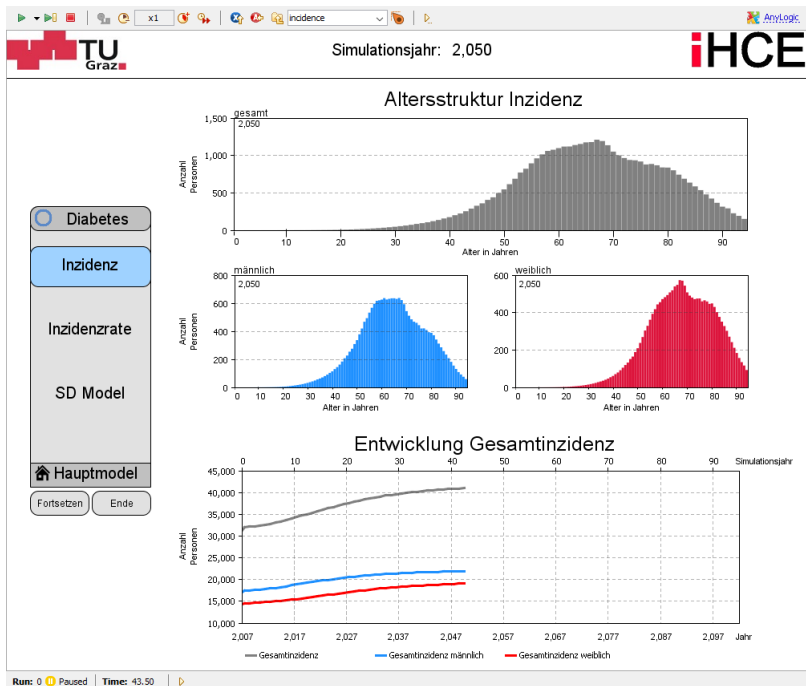


Abbildung 113: Ergebnisdarstellung Inzidenz

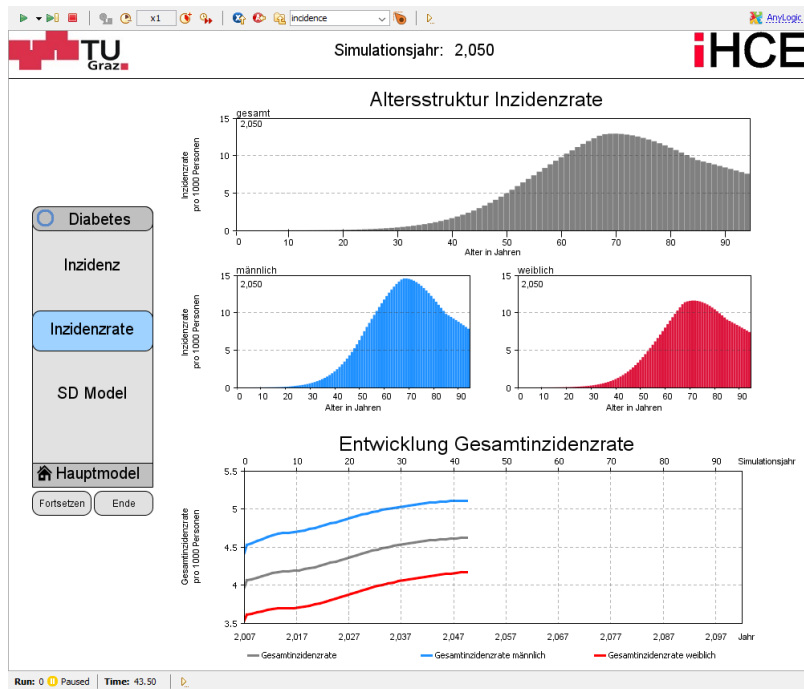


Abbildung 114: Ergebnisdarstellung Inzidenzrate

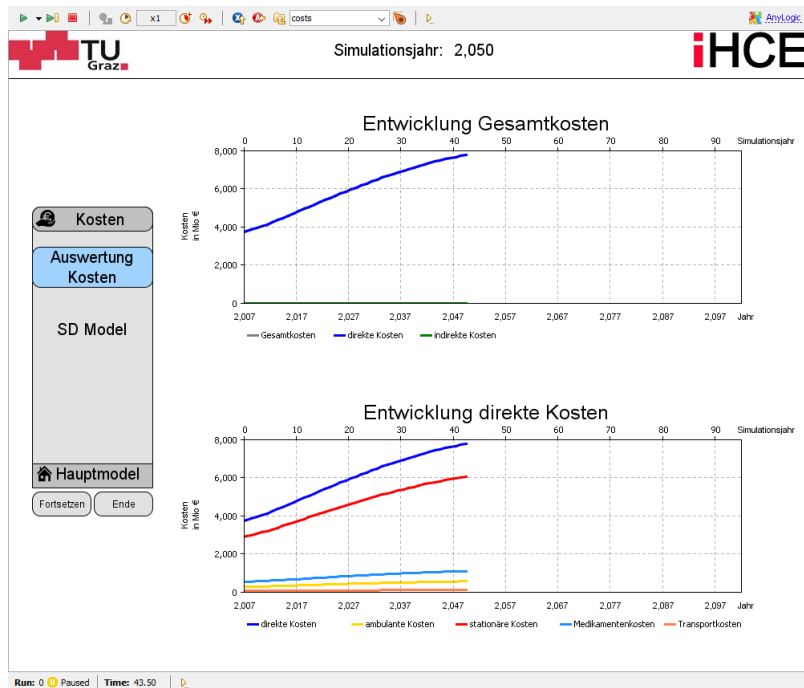


Abbildung 115: Ergebnisdarstellung Kosten

## 10.5. Szenario 1: Basisszenario

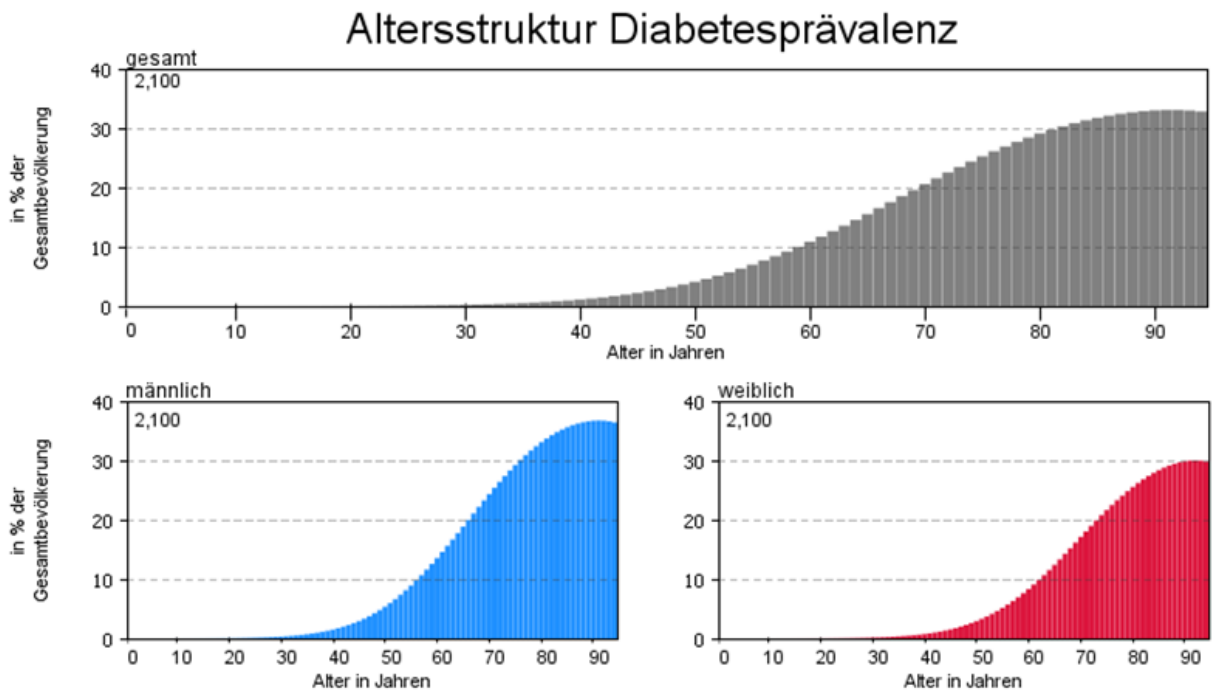


Abbildung 116: Diabetes-Prävalenz bezogen auf einjährige Altersgruppen (Szenario 1)

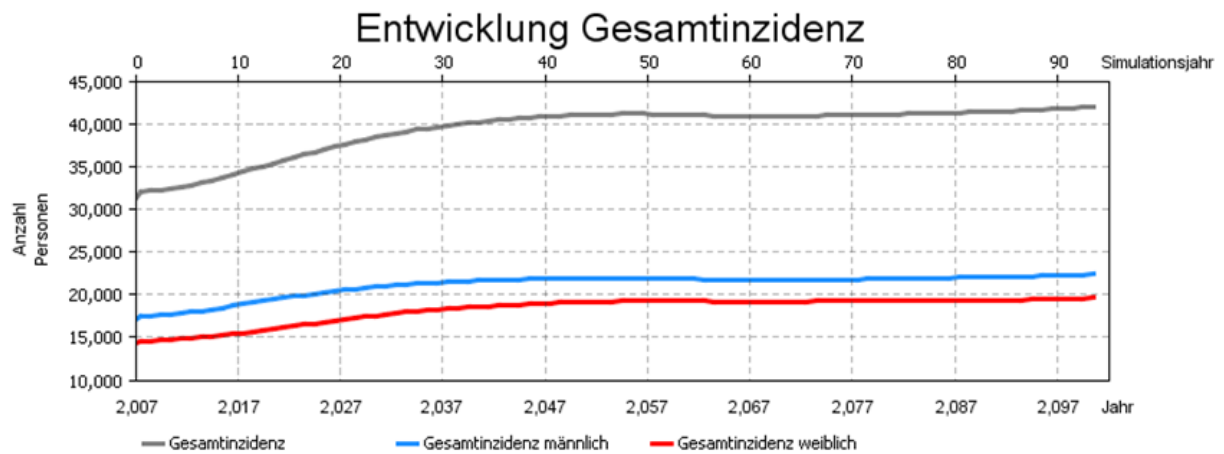


Abbildung 117: Entwicklung der Neuerkrankungen pro Simulationsjahr (Szenario 1)

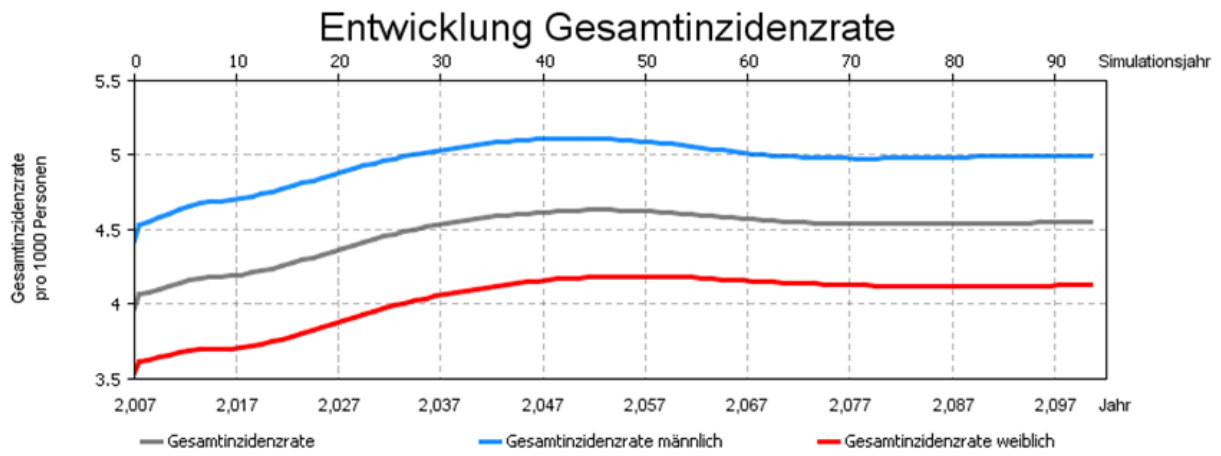


Abbildung 118: Entwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 1)



## 10.6. Szenario 2: Inzidenzrate Deutschland

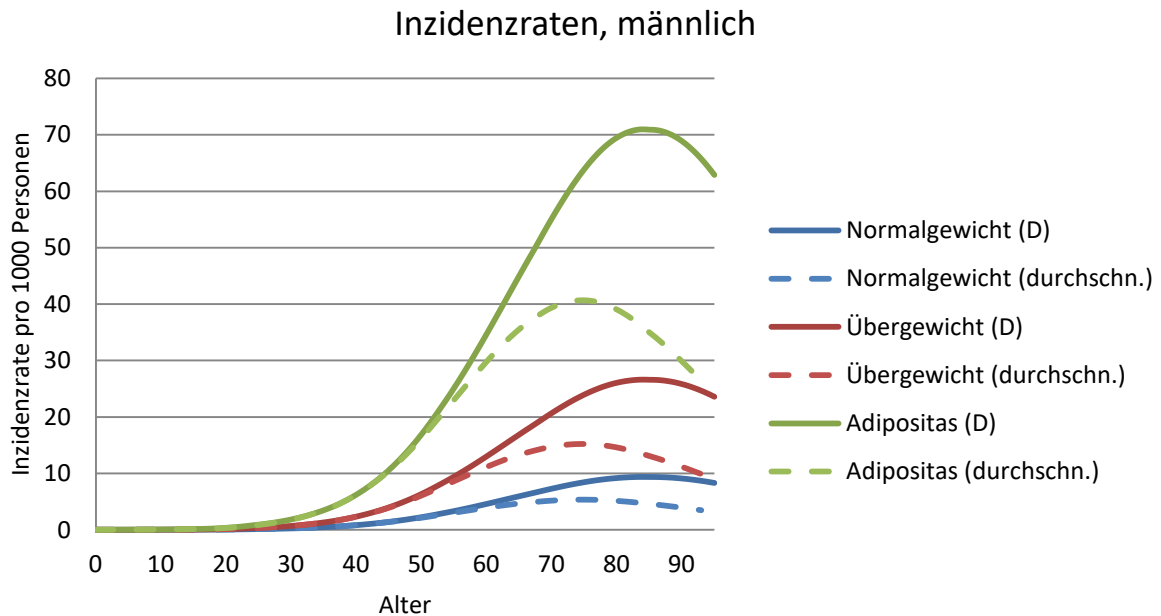


Abbildung 119: Inzidenzraten der Gewichtskategorien, männlich, auf Basis der Gesamtinzidenzraten für Deutschland nach [39] im Vgl. zur durchschnittlichen Annahme der Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.3.6)

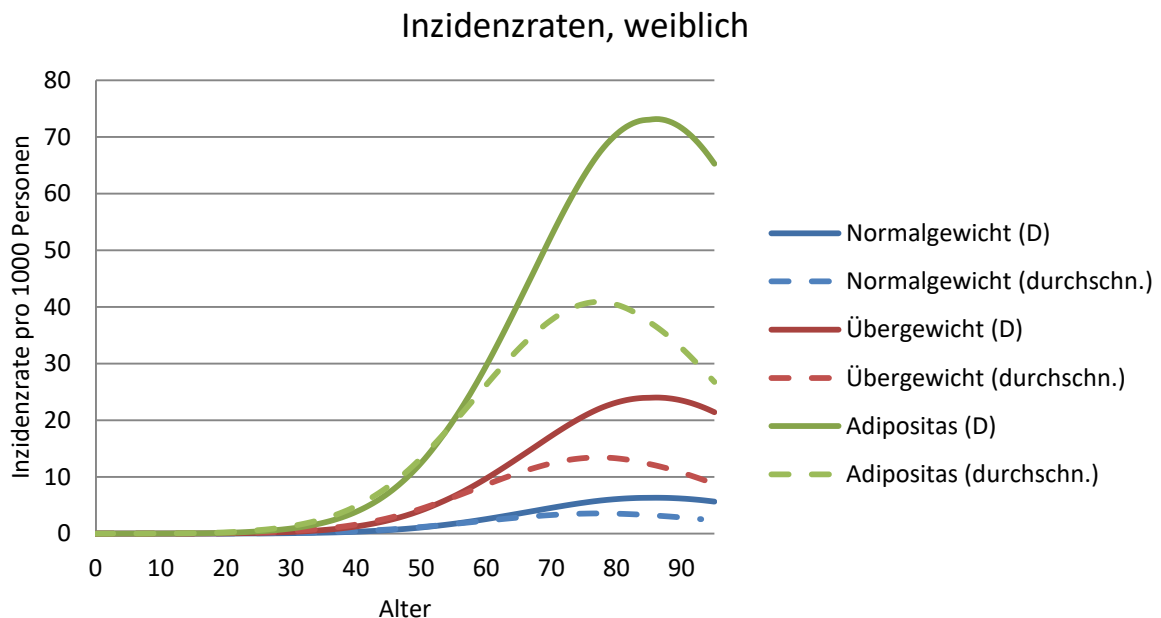


Abbildung 120: Inzidenzraten der Gewichtskategorien, weiblich, auf Basis der Gesamtinzidenzraten für Deutschland nach [37] im Vgl. zur durchschnittlichen Annahme der Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.3.6)

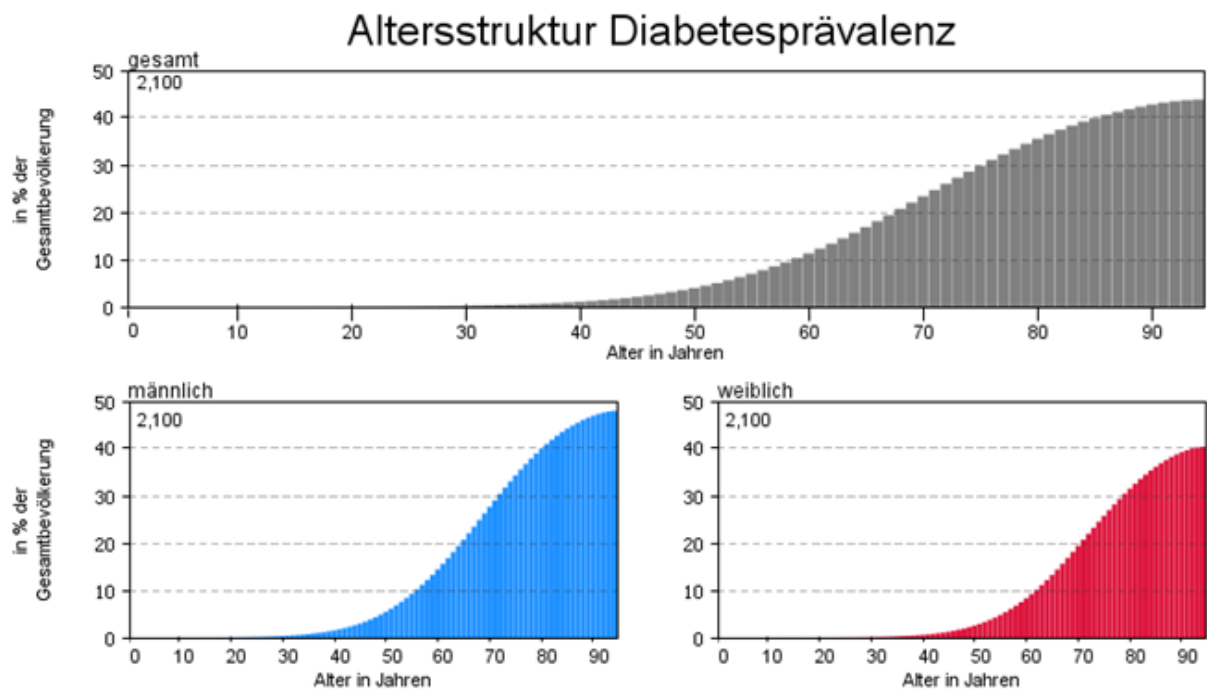


Abbildung 121: Diabetes-Prävalenz bezogen auf einjährige Altersgruppen (Szenario 2)

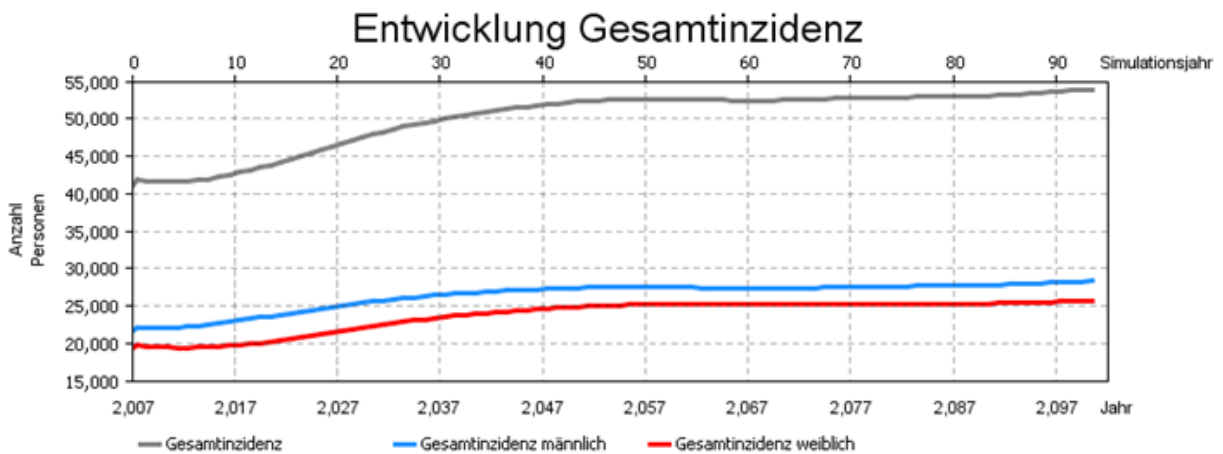


Abbildung 122: Entwicklung der Neuerkrankungen pro Simulationsjahr (Szenario 2)

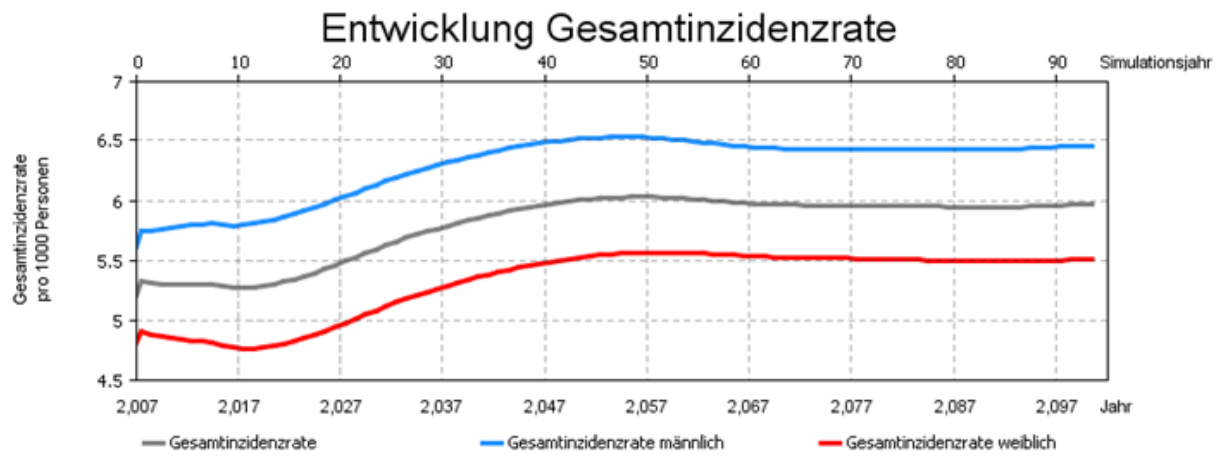


Abbildung 123: Entwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 2)

### 10.7. Szenario 3: Inzidenzrate Dänemark

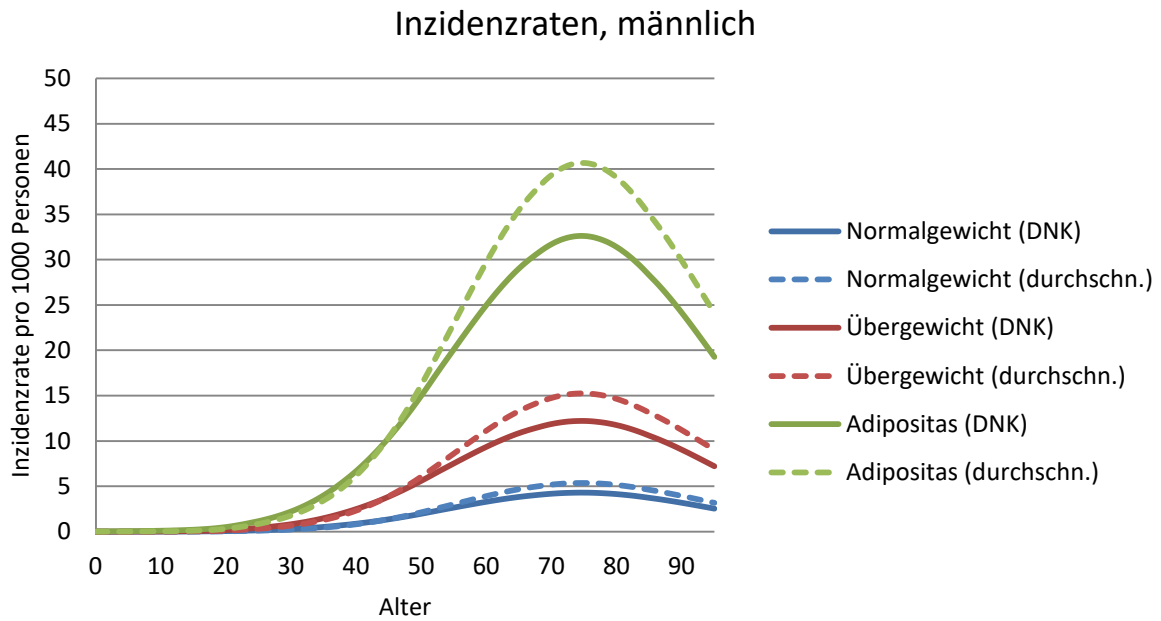


Abbildung 124: Inzidenzraten der Gewichtskategorien, männlich, auf Basis der Gesamtinzidenzraten für Dänemark nach [43] im Vgl. zur durchschnittlichen Annahme der Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.3.6)

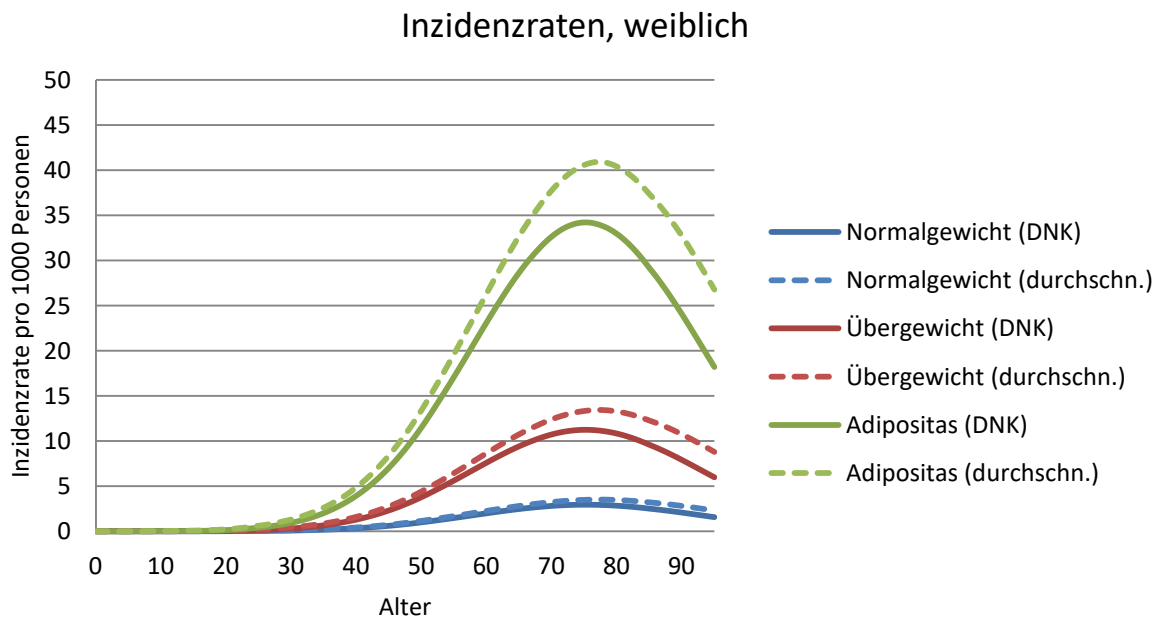


Abbildung 125: Inzidenzraten der Gewichtskategorien, weiblich, auf Basis der Gesamtinzidenzraten für Dänemark nach [43] im Vgl. zur durchschnittlichen Annahme der Inzidenzraten (siehe Kapitel 3.3.6)

## Altersstruktur Diabetesprävalenz

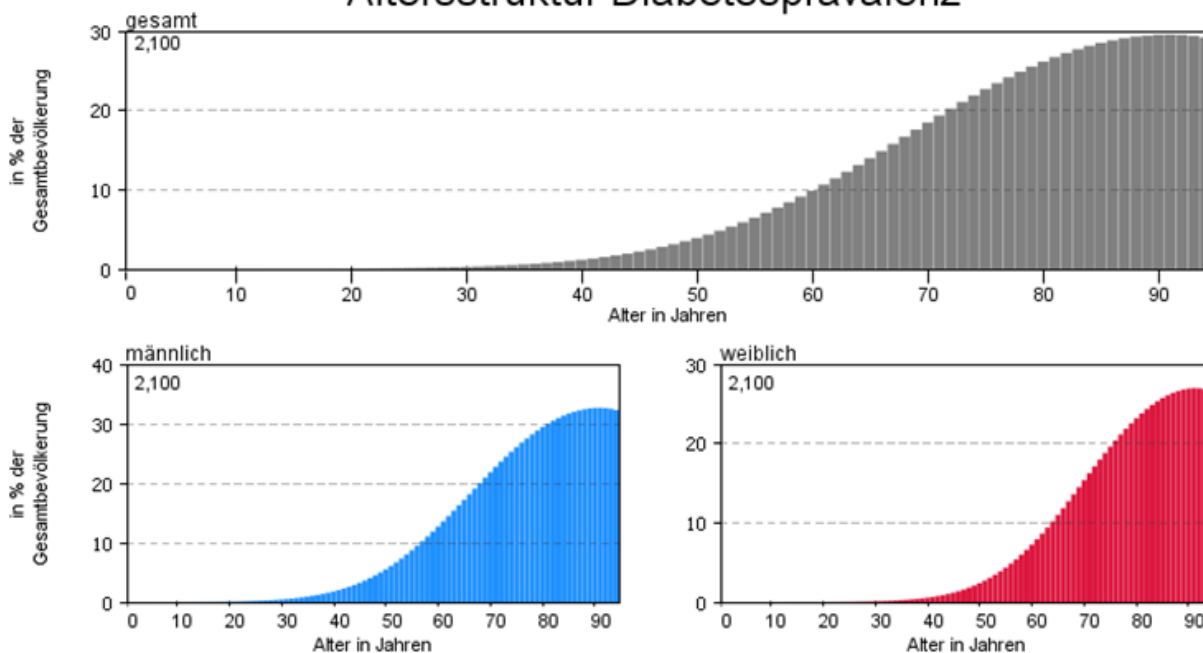


Abbildung 126: Diabetes-Prävalenz bezogen auf einjährige Altersgruppen (Szenario 3)

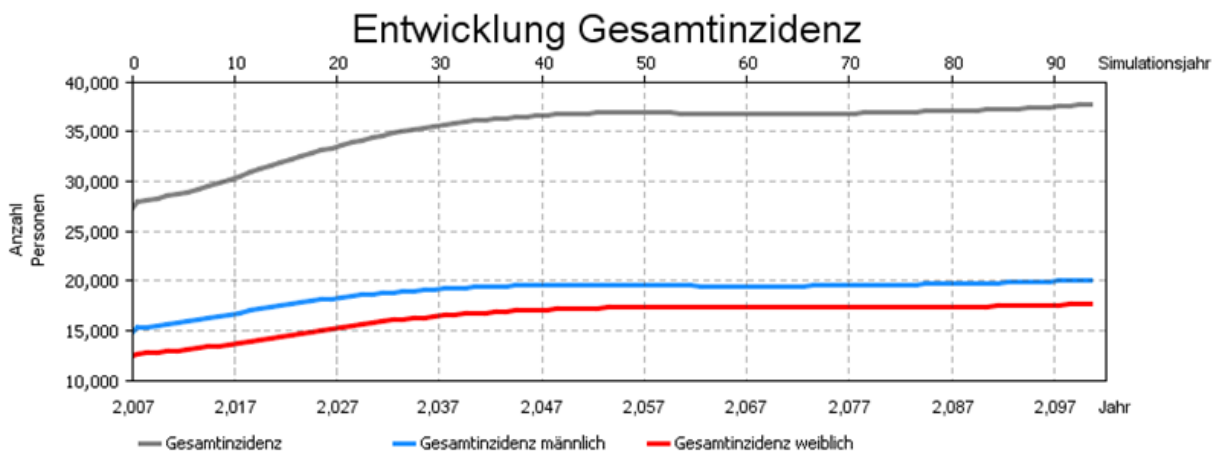


Abbildung 127: Entwicklung der Neuerkrankungen pro Simulationsjahr (Szenario 3)

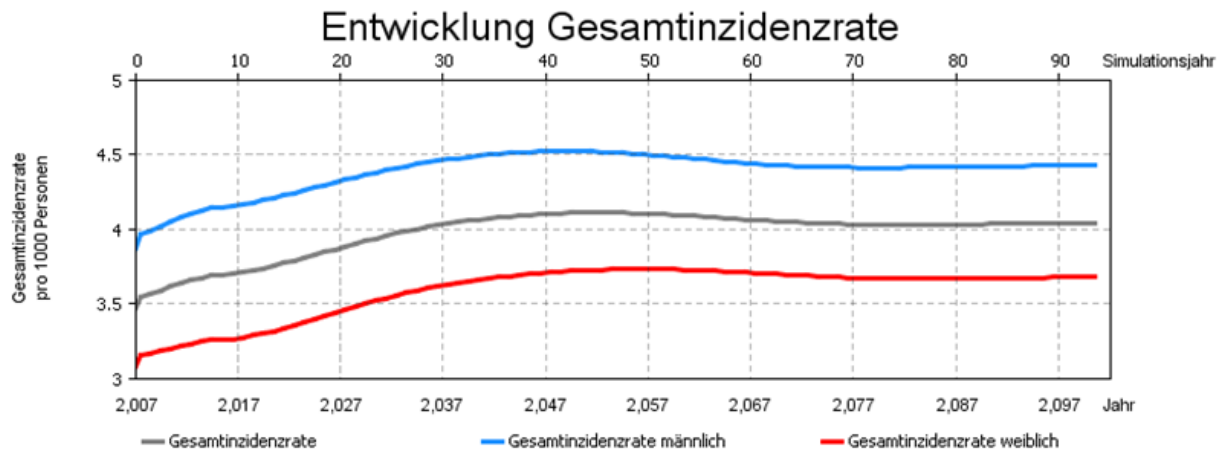
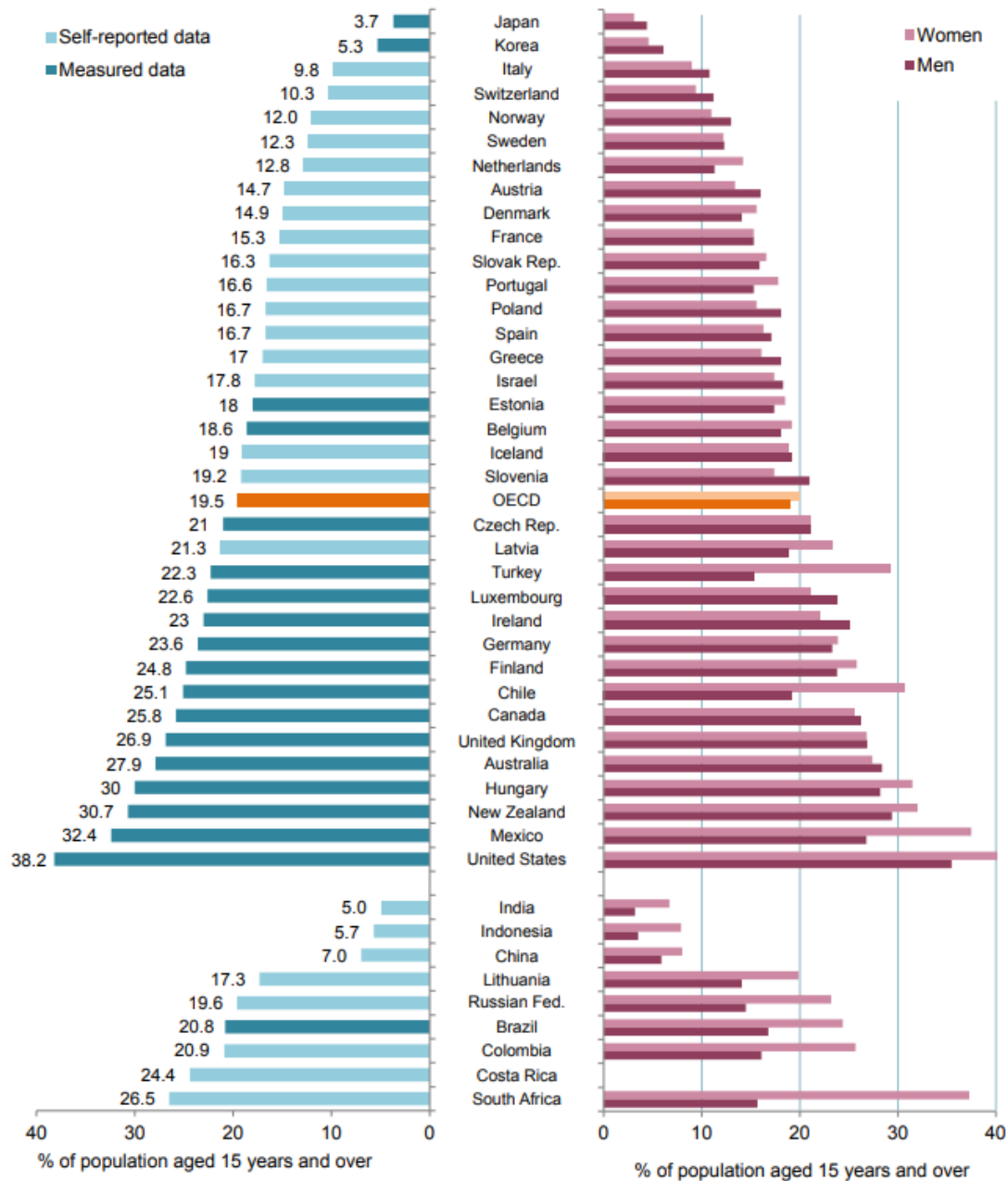


Abbildung 128: Entwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 3)

## 10.8. Szenario 4: Risikofaktoren Amerika



Source: OECD (2017), OECD Health Statistics 2017 (Forthcoming in June 2017).

[www.oecd.org/health/health-data.htm](http://www.oecd.org/health/health-data.htm)

Note: The statistical data for Israel are supplied by and under the responsibility of the relevant Israeli authorities. The use of such data by the OECD is without prejudice to the status of the Golan Heights, East Jerusalem and Israeli settlements in the West Bank under the terms of international law.

Abbildung 129: Adipositas unter Erwachsenen nach OECD 2015 [93]

### Verteilung Gewichtskategorien, männlich

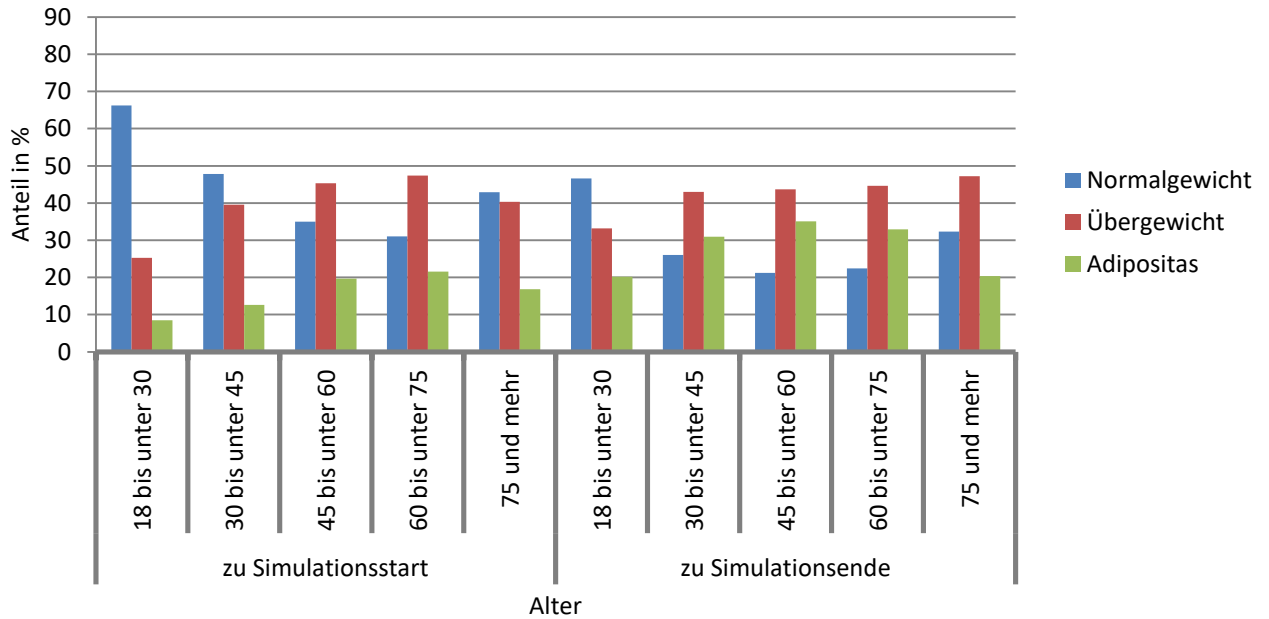


Abbildung 130: Verteilung Gewichtskategorien (Männer) zu Simulationsstart (Österreich, nach [31]) und Simulationsende (USA, nach [94])

### Verteilung Gewichtskategorien, weiblich

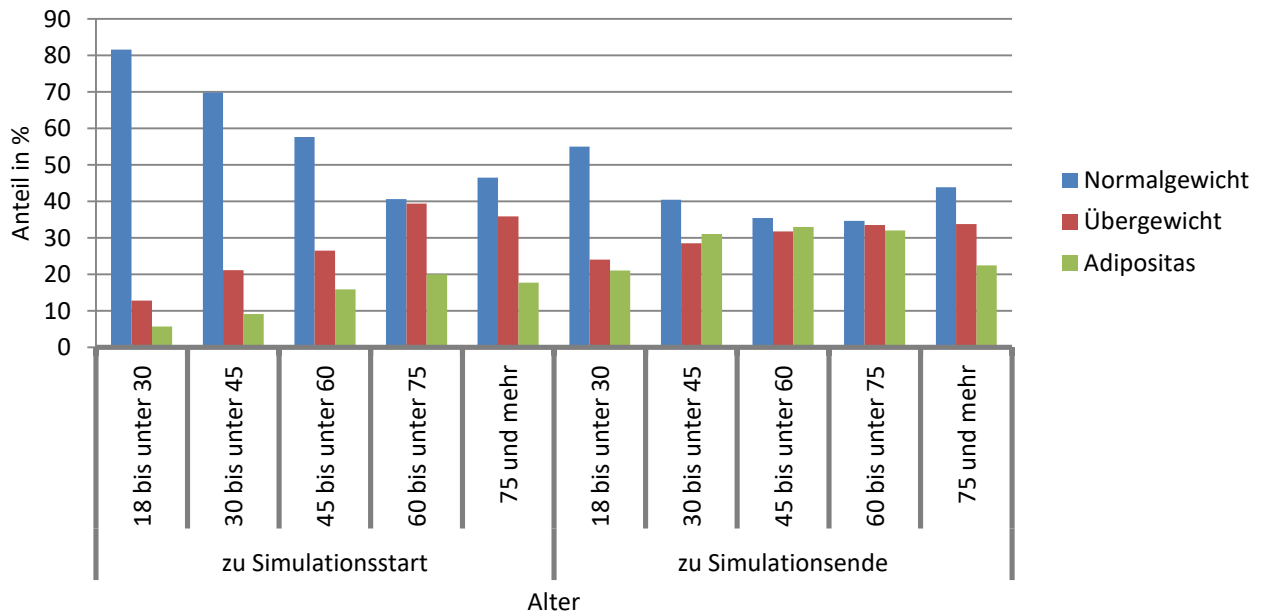


Abbildung 131: Verteilung Gewichtskategorien (Frauen) zu Simulationsstart (Österreich, nach [31]) und Simulationsende (USA, nach [94])



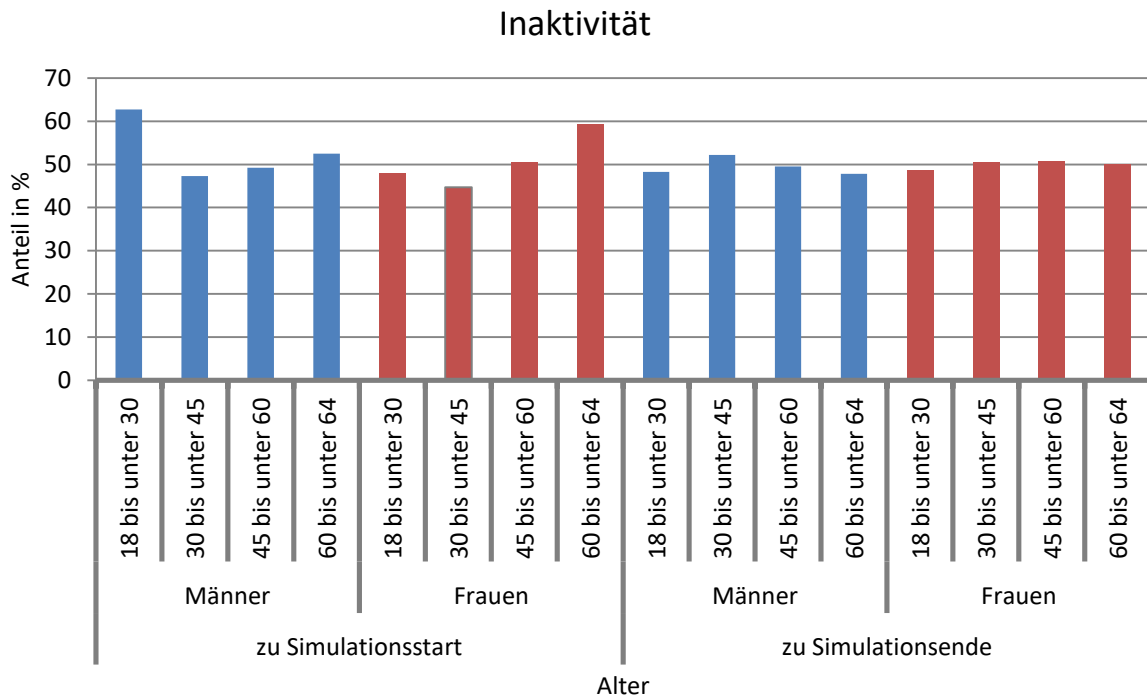


Abbildung 132: Verteilung Inaktivität zu Simulationsstart (Österreich, nach [31]) und Simulationsende (USA, nach [94])

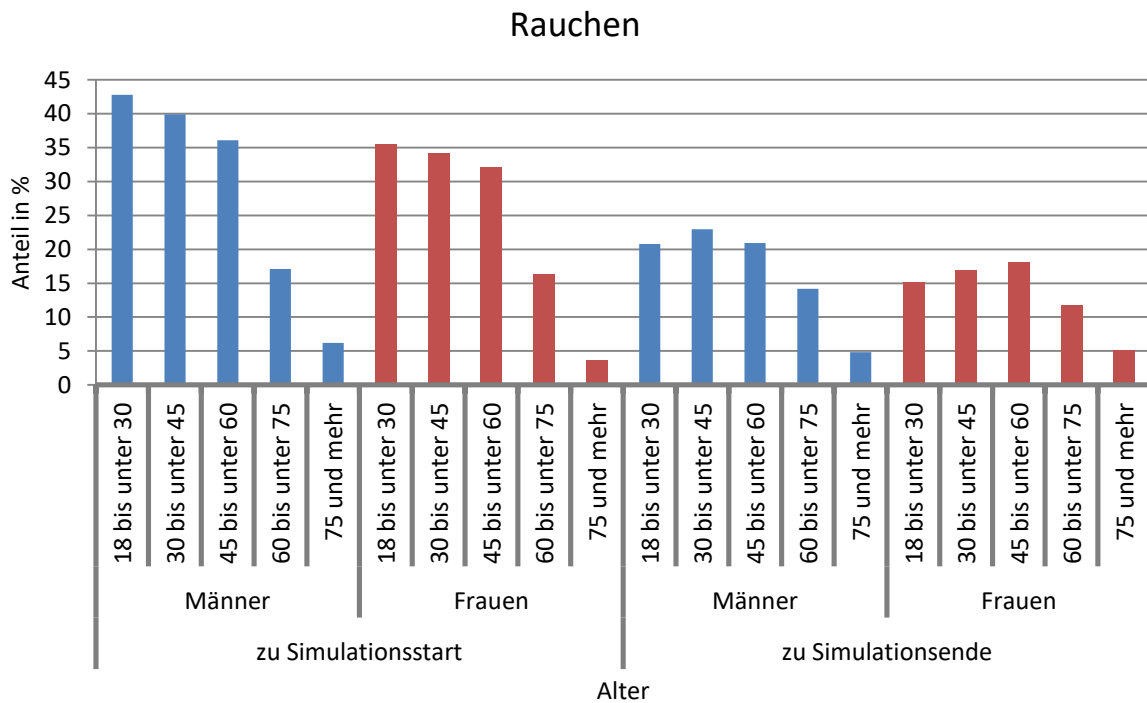


Abbildung 133: Verteilung Rauchen zu Simulationsstart (Österreich, nach [31]) und Simulationsende (USA, nach [94])

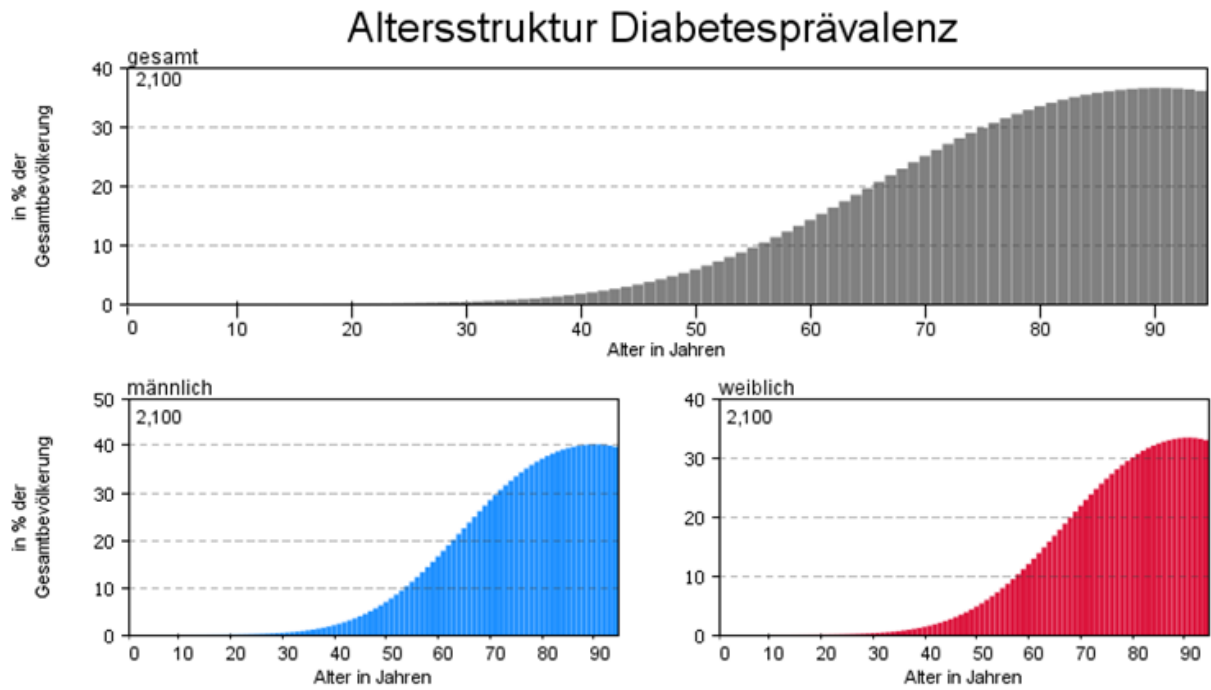


Abbildung 134: Diabetes-Prävalenz bezogen auf einjährige Altersgruppen (Szenario 4)

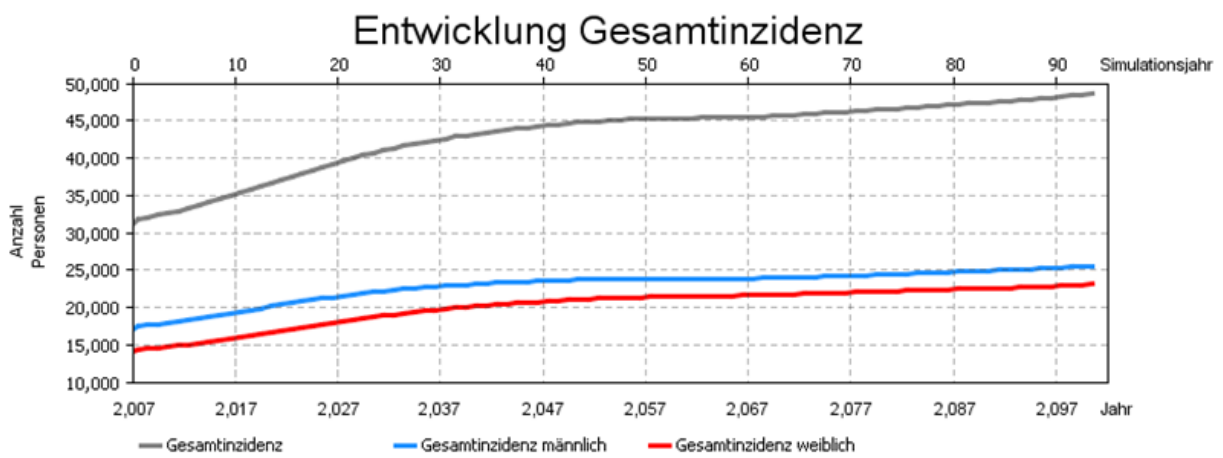


Abbildung 135: Entwicklung der Neuerkrankungen pro Simulationsjahr (Szenario 4)

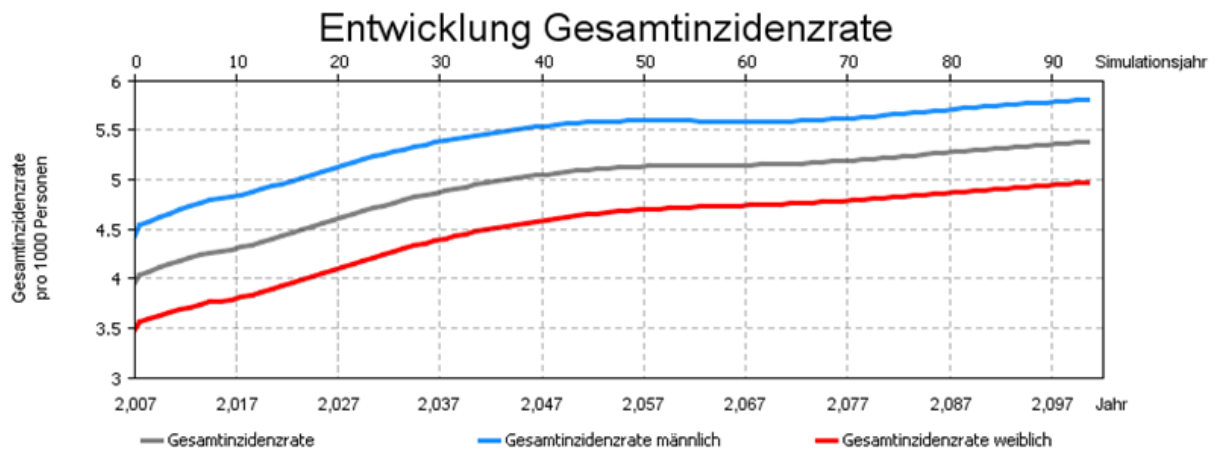


Abbildung 136: Entwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 4)

## 10.9. Szenario 5: Risikofaktoren - steigender Trend

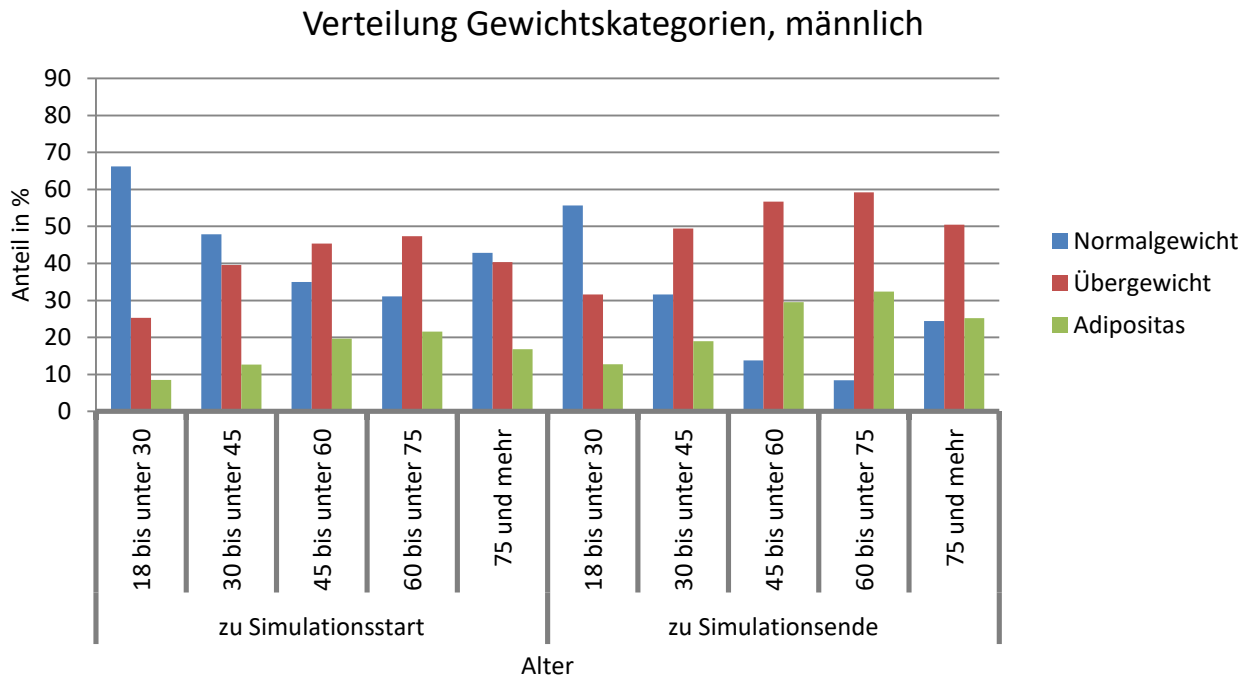


Abbildung 137: Verteilung Gewichtskategorien (Männer) zu Simulationsstart und Simulationsende bei steigendem Trend

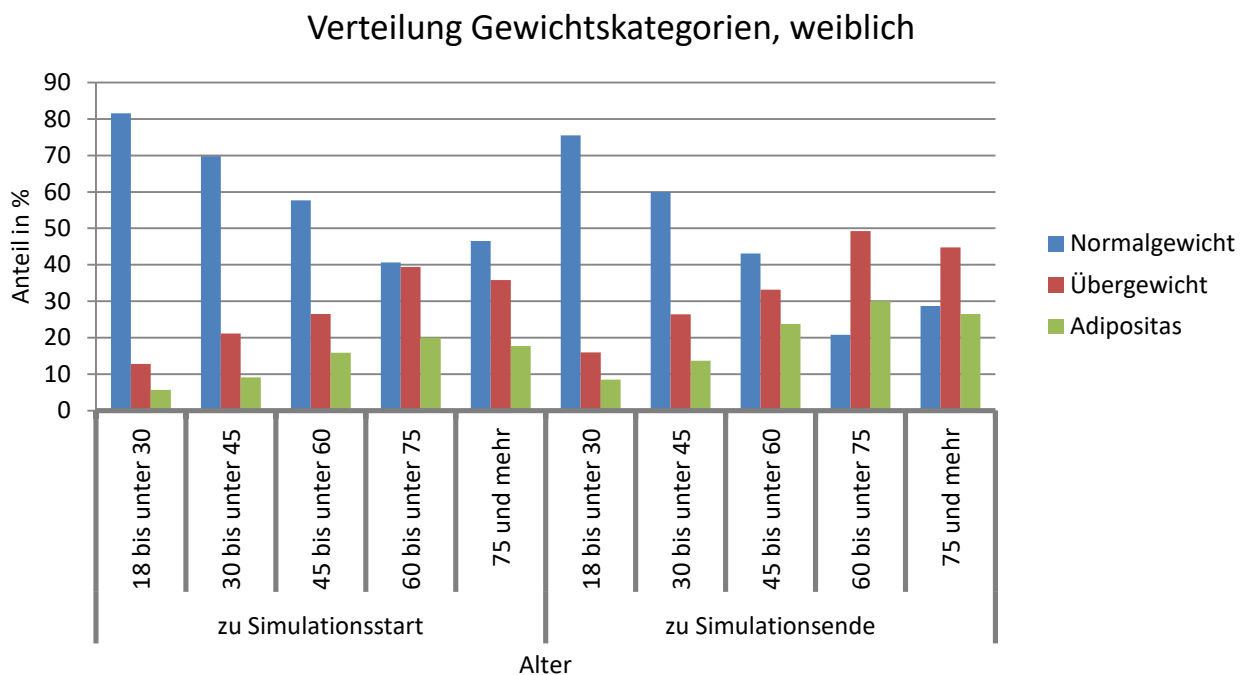


Abbildung 138: Verteilung Gewichtskategorien (Frauen) zu Simulationsstart und Simulationsende bei steigendem Trend

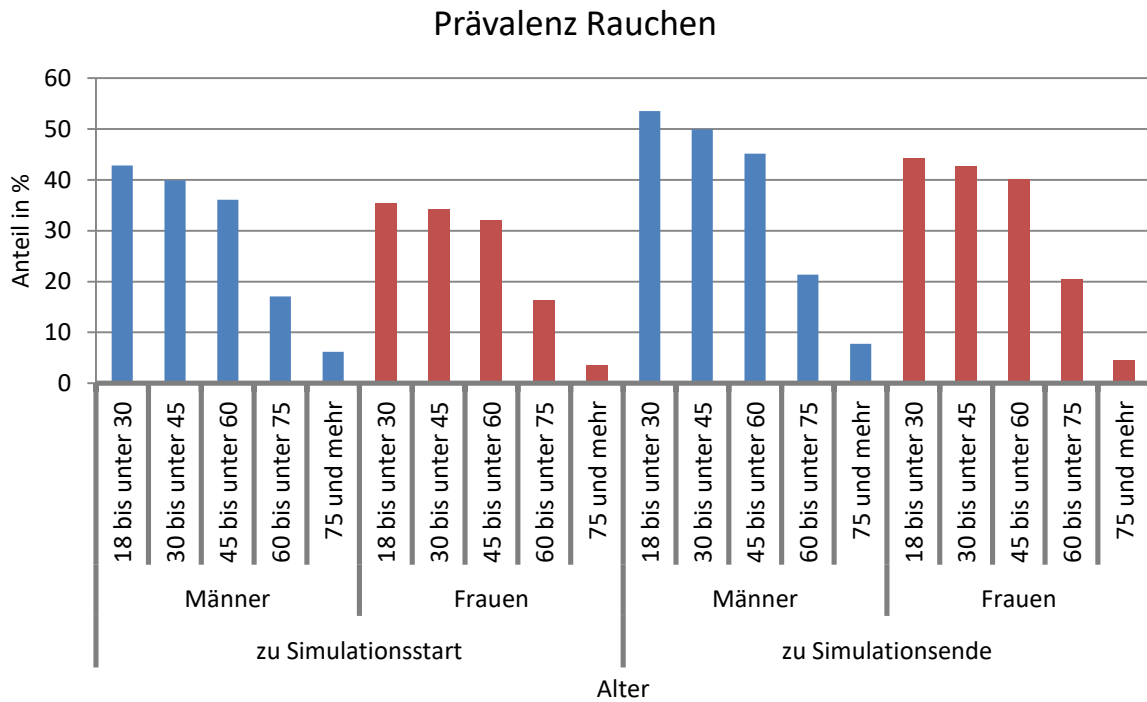


Abbildung 139: Verteilung Rauchen zu Simulationsstart und Simulationsende

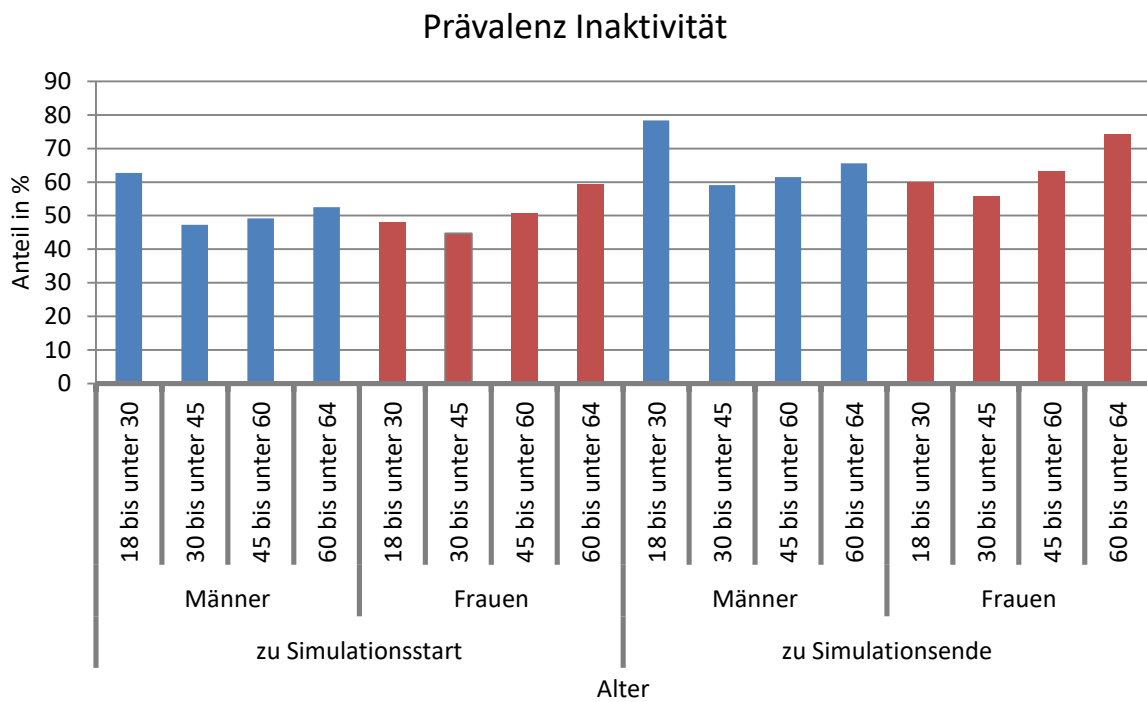


Abbildung 140: Verteilung Inaktivität zu Simulationsstart und Simulationsende

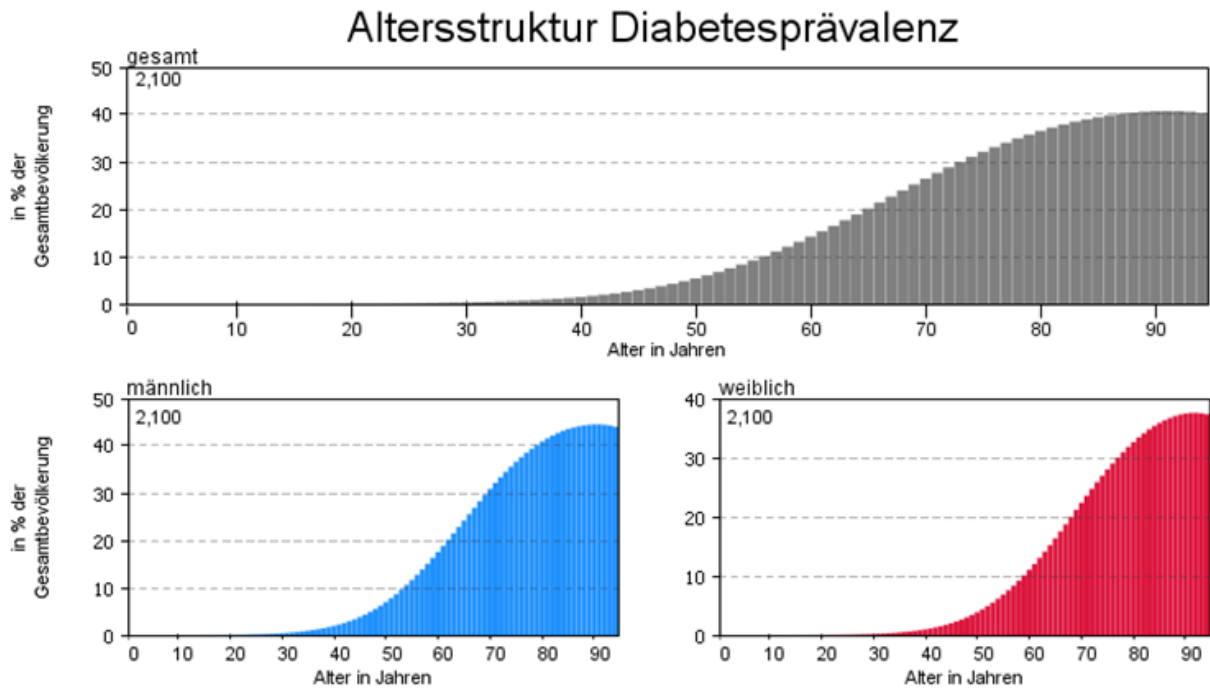


Abbildung 141: Diabetes-Prävalenz bezogen auf einjährige Altersgruppen (Szenario 5)

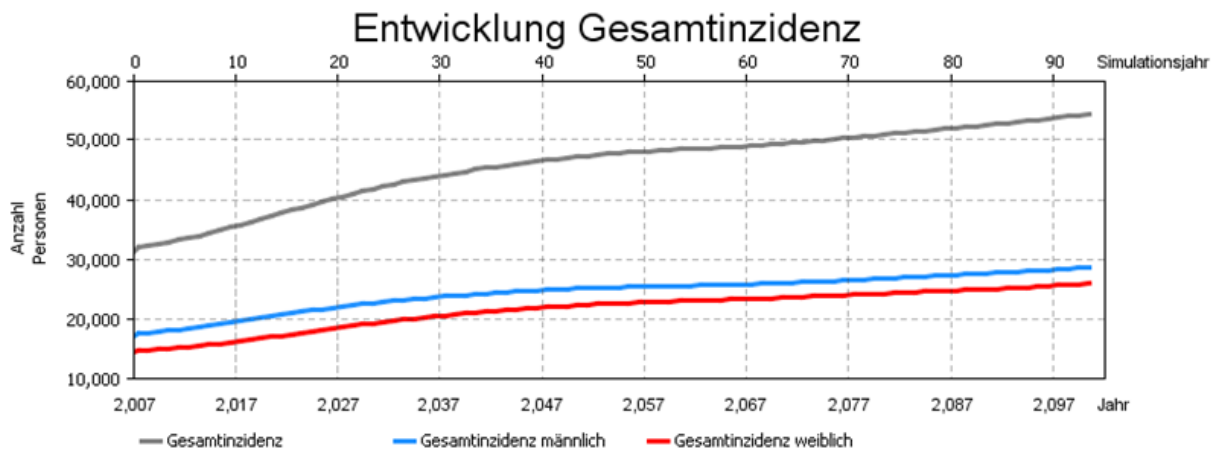


Abbildung 142: Entwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 5)

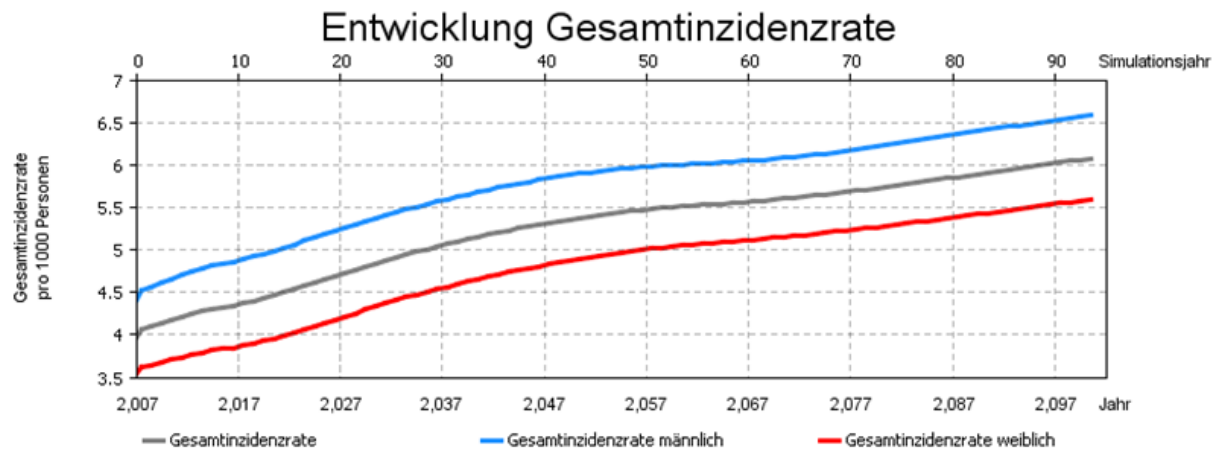


Abbildung 143: Entwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 5)

## 10.10. Szenario 6: Risikofaktoren - fallender Trend

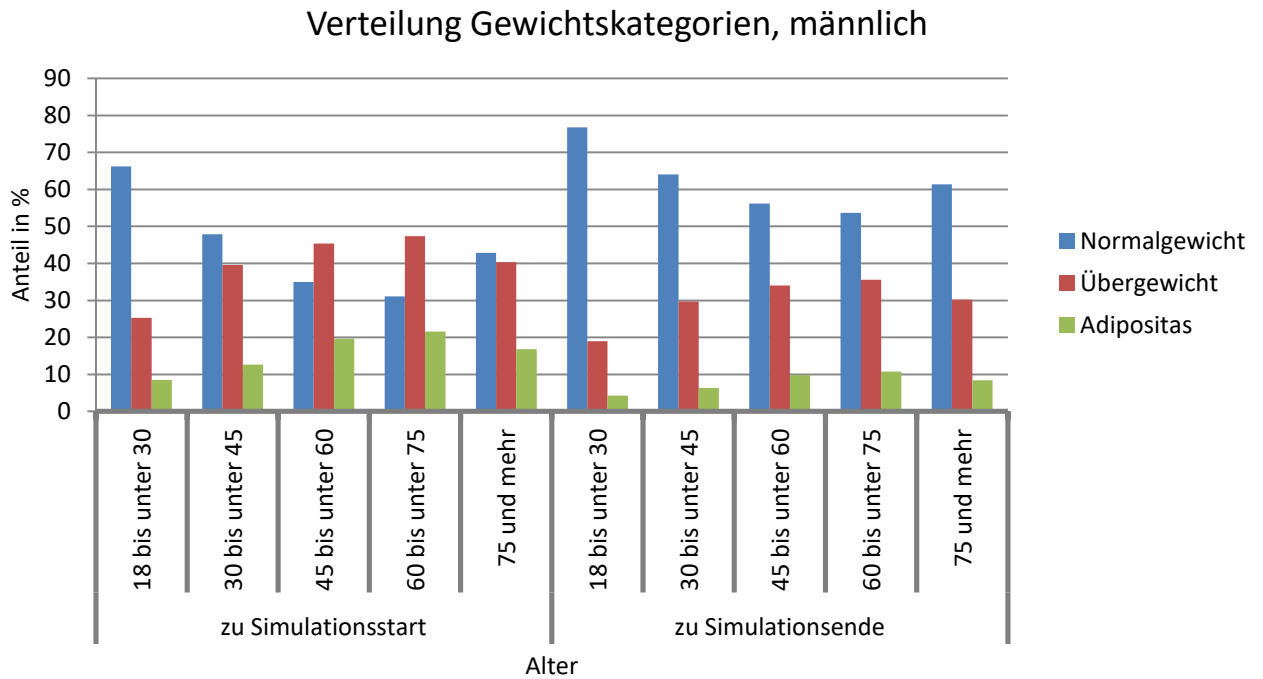


Abbildung 144: Verteilung Gewichtskategorien (Männer) zu Simulationsstart und Simulationsende bei fallendem Trend

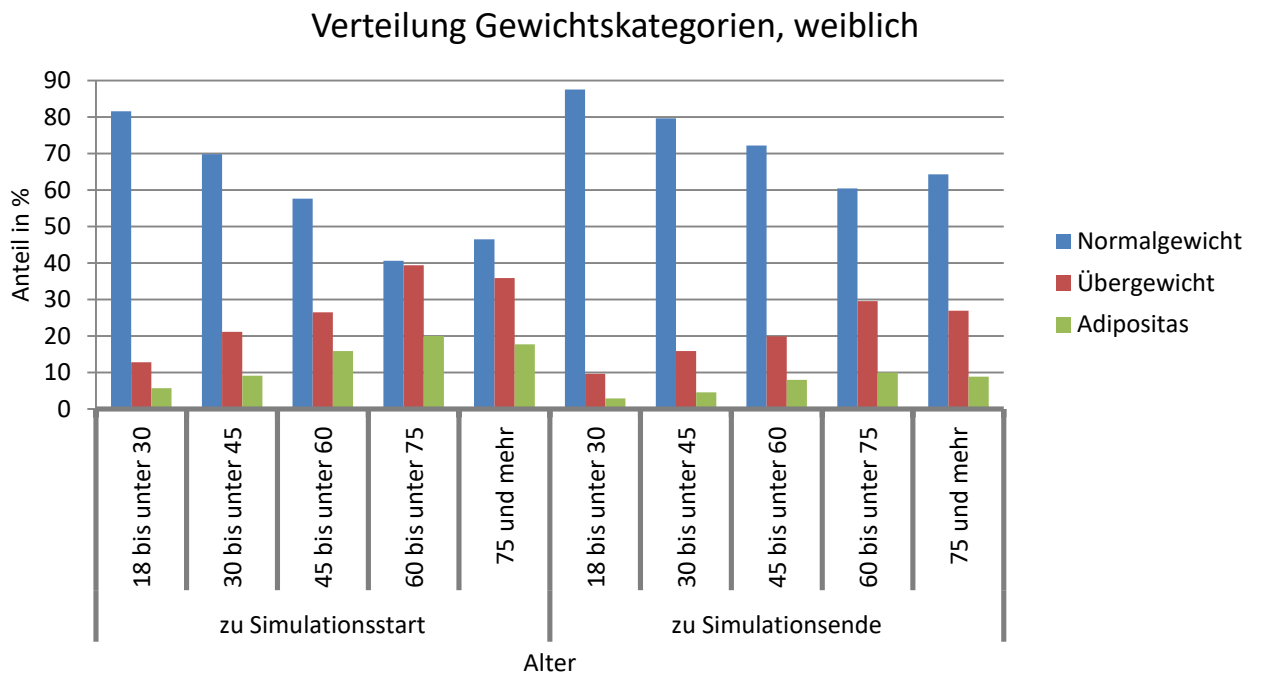


Abbildung 145: Verteilung Gewichtskategorien (Frauen) zu Simulationsstart und Simulationsende bei fallendem Trend



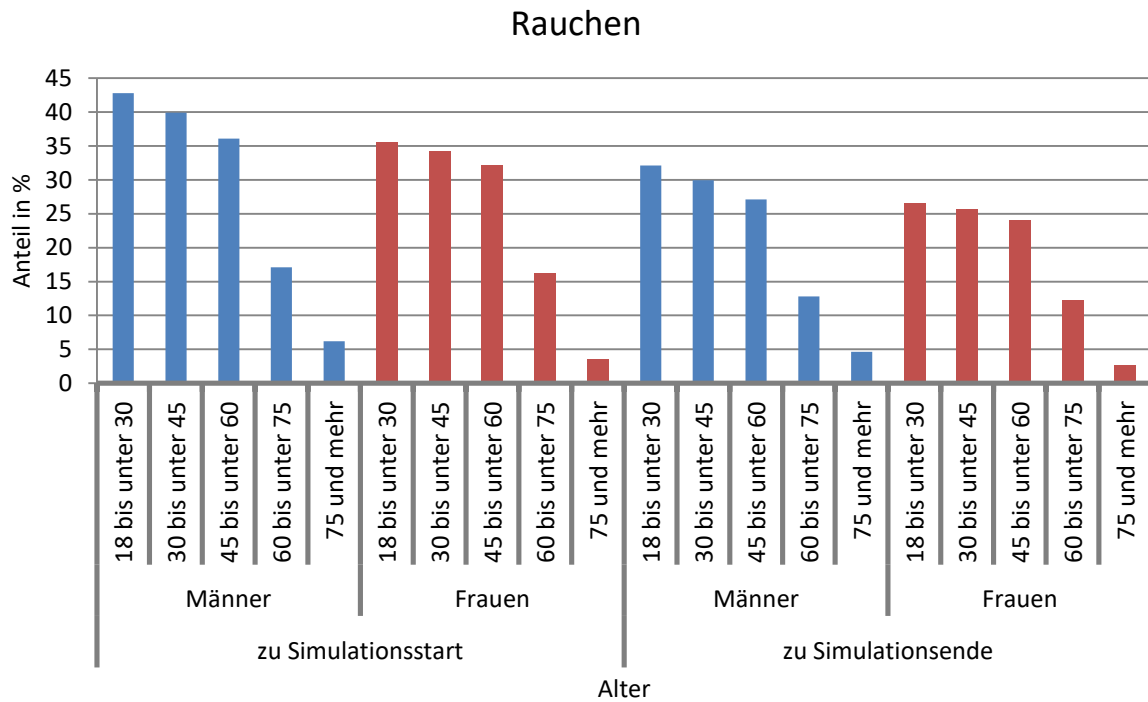


Abbildung 146: Verteilung Rauchen zu Simulationsstart und Simulationsende

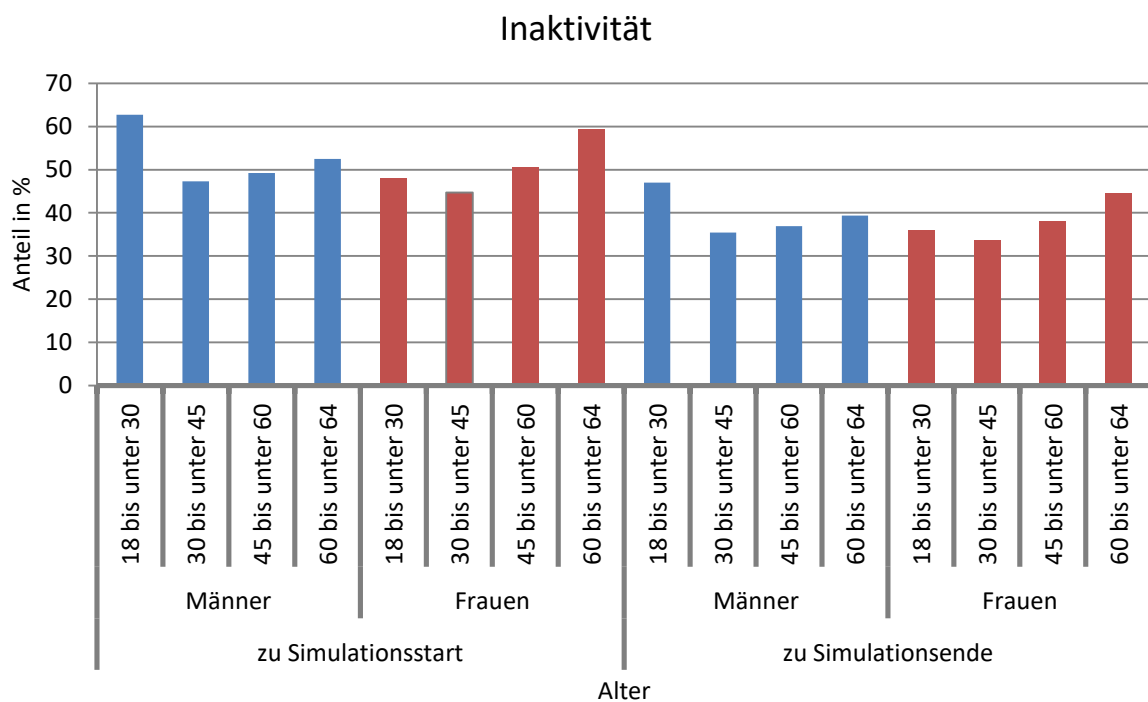


Abbildung 147: Verteilung Inaktivität zu Simulationsstart und Simulationsende

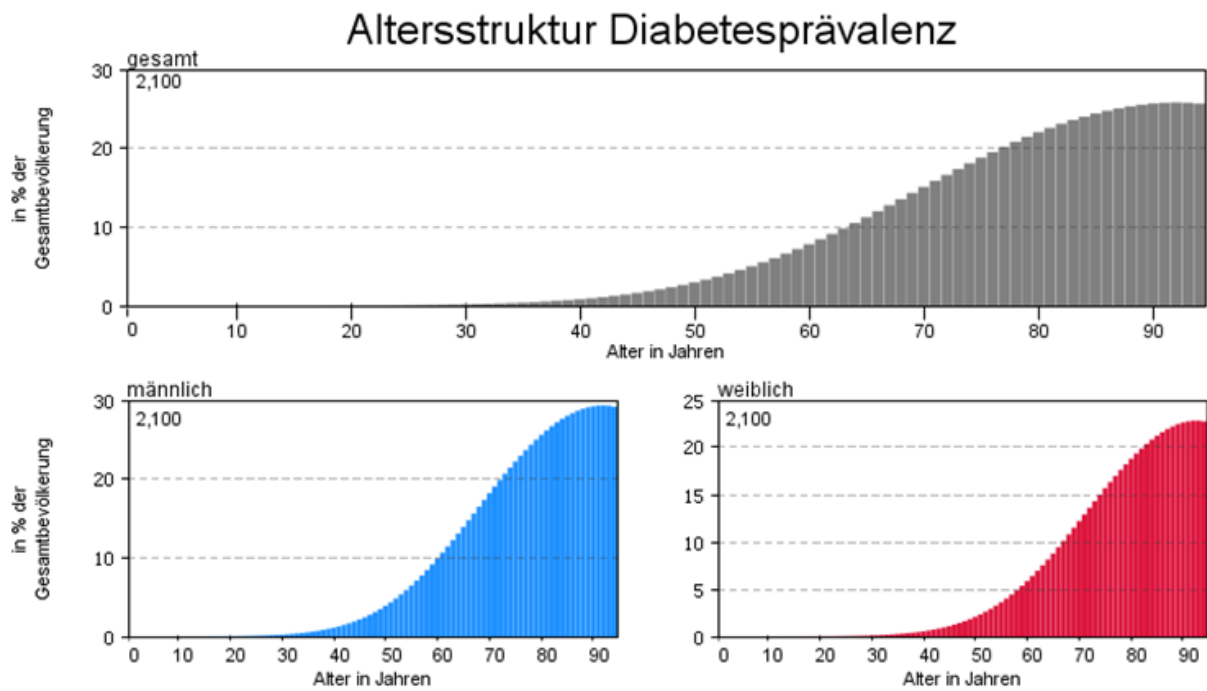


Abbildung 148: Diabetes-Prävalenz bezogen auf einjährige Altersgruppen (Szenario 6)

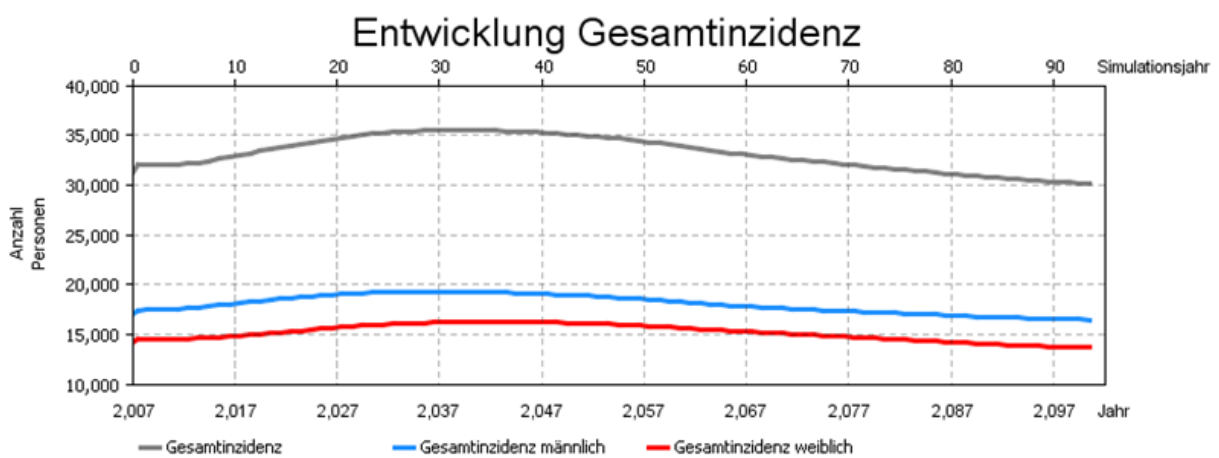


Abbildung 149: Entwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 6)

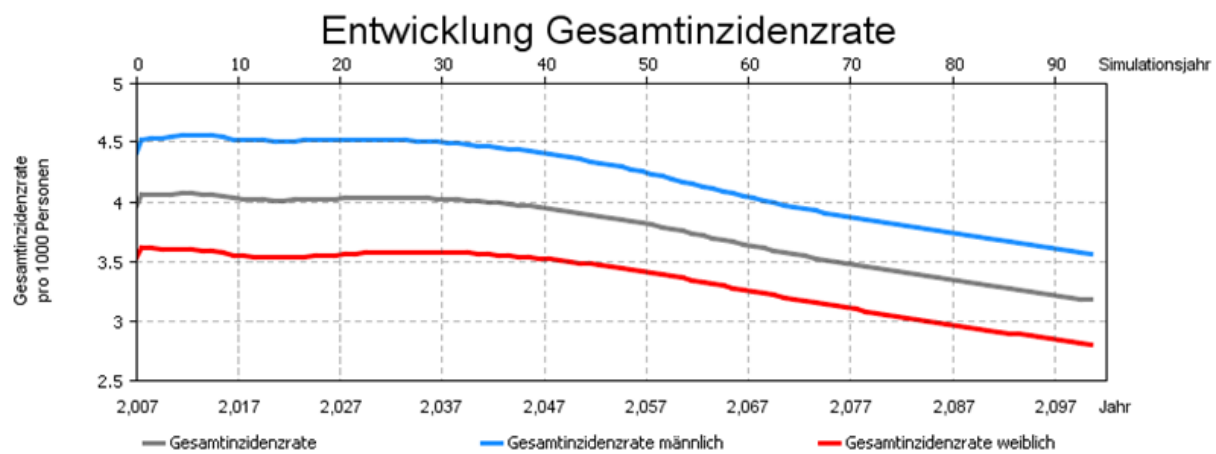


Abbildung 150: Entwicklung der Inzidenzrate im Simulationszeitraum 2007-2100 (Szenario 6)

## 10.11. Szenario 7: Reduktion von Adipositas und Übergewicht

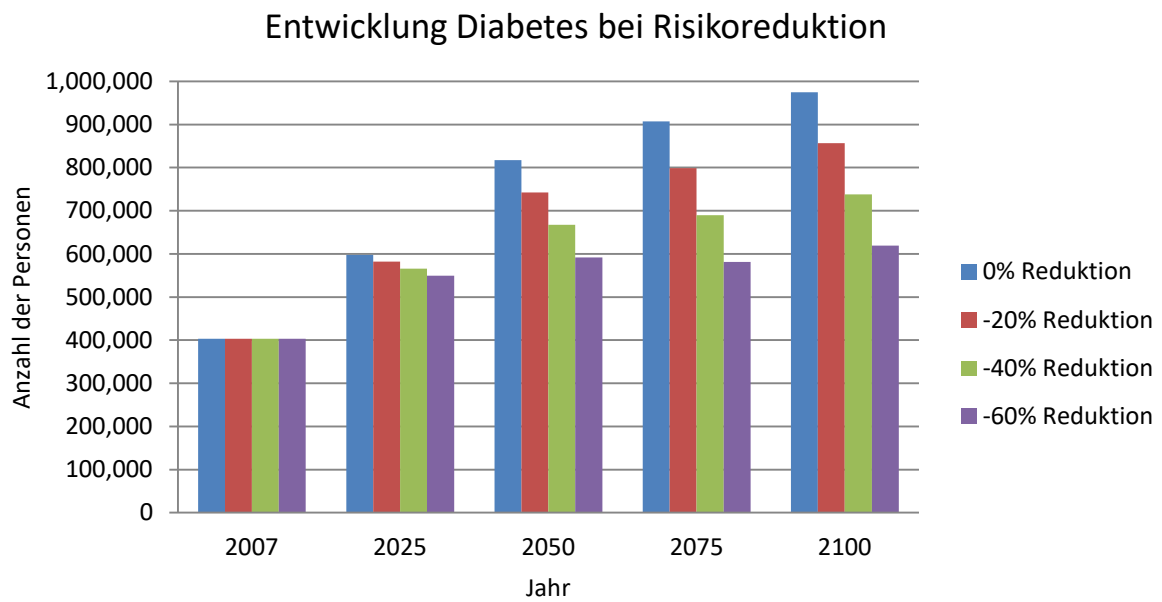


Abbildung 151: Entwicklung der Anzahl an Diabetikern 2007-2100 bei verschiedenen Annahme zur Reduktion von Übergewicht und Adipositas bis zur Simulationshalbzeit 2050