

Onlinebasierte Interventionen als ergänzende Versorgungsoption in der Behandlung psychischer Erkrankungen

Gesundheitsökonomische Analyse am Beispiel eines Selbsthilfeprogramms bei Depressionen

Kumulative Dissertationsschrift zur Erlangung des Grades „Doctor of Public Health“

vorgelegt von

Viola Gräfe, MSc in Public Health

Universität Bielefeld

Fakultät für Gesundheitswissenschaften

Gutachterinnen und Gutachter

1. Prof. Dr. Wolfgang Greiner

2. Prof. Dr. Claudia Hornberg

Bielefeld, Juli 2021

Inhaltsverzeichnis

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	II
Abkürzungsverzeichnis	III
Zusammenfassung	V
1. Relevanz onlinebasierter Selbsthilfeprogramme in der Therapie von Depressionen	1
1.1 Problemstellung und Public Health Relevanz	1
1.2 Fragestellungen und Konzeption der Dissertation	4
2. E-Mental-Health: Anwendungsfelder und deren Evaluation	8
2.1 Grundlegende Behandlungsansätze in der Therapie von Depressionen	8
2.2 Klassifikation onlinebasierter psychologischer Interventionen	11
2.3 Das onlinebasierte Selbsthilfeprogramm „deprexis“	13
2.4 Grundannahmen ökonomischer Analysen und Besonderheiten der Evaluation digitaler Gesundheitsanwendungen	16
3. Methodisches Vorgehen der empirischen Hauptstudien	20
4. Ergebnissynthese: Gesundheitsökonomische Evaluation des Programms „deprexis“	23
4.1 Vergleich der Studiensample von DAK-Gesundheit- und EVIDENT-Studie	23
4.2 Erfassung der Kosten	24
4.3 Erfassung der Nutzeneffekte	26
4.4 Prognose von Behandlungserfolg und Adhärenz auf Basis früher Reaktionsmuster	28
5. Diskussion	31
5.1 Ergebnisorientierte Diskussion	31
5.2 Methodenorientierte Diskussion und Limitationen	34
6. Implikationen für Forschung, Politik und Praxis	37
Literatur	41
Anhang	49
Module der kumulativen Dissertation	52

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Konzeption der Dissertation	6
Abbildung 2: Formen internetbasierter psychologischer Interventionen	12

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vergleich der Charakteristika der empirischen Studien	21
Tabelle 2: Erhobene Kostenkomponenten in DAK-Gesundheit- und EVIDENT-Studie	24
Tabelle 3: Outcomes in DAK-Gesundheit- und EVIDENT-Studie nach Erhebungszeitpunkt	26
Tabelle 4: Entscheidungsregeln im Rahmen einer gesundheitsökonomischen Evaluation	33

Abkürzungsverzeichnis

APOI	Attitudes Toward Psychological Online Interventions Questionnaire
ACT	Akzeptanz- and Commitment-Therapie
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
DAK	Deutsche Angestellten Krankenkasse
DiGA	Digitale Gesundheitsanwendung
DiGAV	Digitale-Gesundheitsanwendungen-Verordnung
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
et al.	et alii
eHealth	electronic Health
EQ-5D-3L	EuroQoL Questionnaire (drei-Level-Version)
EVIDENT	Effectiveness of Internet-based Depression Treatment
FEP-2	Questionnaire for the Evaluation of Psychotherapeutic Progress
FIMA	Fragebogen zur Inanspruchnahme medizinischer und nicht-medizinischer Versorgungsleistungen im Alter
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HDRS-24	Hamilton Depression Rating Scale (24-Fragen)
ICD-10-GM	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification
IKT	Informations- und Kommunikationstechnologien
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
MINI	Mini International Neuropsychiatric Interview
PGMM	Piecewise Growth Mixture Models
PHQ-9	Patient Health Questionnaire (Depressions-Modul, 9-Items)
QIDS-C16	Quick Inventory of Depressive Symptomatology (16-Items)
RCT	Randomized controlled trial
SF-12	Short-Form Health Survey (12-Items)
SVR	Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen

WHO	World Health Organization
WSAS	Work and Social Adjustment Scale
WSQ	Web Screening Questionnaire

Zusammenfassung

Hintergrund: In Anbetracht des unzureichenden Wissens über Kosten und Nutzen von mobilen Gesundheitsanwendungen gelten Evaluationsstudien als Schlüsselement einer erfolgreichen Integration onlinebasierter Interventionen in die Regelversorgung. Vor diesem Hintergrund soll die vorliegende Dissertation durch die gesundheitsökonomische Evaluation des exemplarisch ausgewählten Programms *deprexis* einen Beitrag zur Verbesserung der Evidenz zur Kosteneffektivität sowie den Nutzeneffekten internetbasierter psychologischer Interventionen leisten.

Methodik: Neben theoretischen Vorüberlegungen liegen der Dissertation mit der DAK-Gesundheit- sowie der EVIDENT-Studie zwei randomisiert-kontrollierte Studien zugrunde, in denen *deprexis* modellhaft implementiert wurde, um die Wirksamkeit sowie die Kosten- und Nutzeneffekte des Programms zu evaluieren. Auf Basis der beiden empirischen Studien wird eine Kosten-Wirksamkeits-Analyse durchgeführt, im Rahmen derer der Effekt von *deprexis* auf die Symptomschwere, die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die berufliche und soziale Funktionsfähigkeit sowie die Auswirkungen des Programms auf die Kosten aus GKV-Perspektive analysiert werden. Die gewonnenen Erkenntnisse münden in Implikationen für Forschung, Politik und Praxis.

Ergebnisse: Die kumulative Dissertation umfasst fünf Publikationen. *Modul A* fasst die Ergebnisse der DAK-Gesundheit-Studie zusammen und belegt neben der Wirksamkeit sowie den positiven Nutzeneffekten von *deprexis*, dass sich die GKV-Gesamtkosten durch die Nutzung des Programms signifikant verringern. Die *Module B1 bis 4* basieren auf der EVIDENT-Studie. Im Studienprotokoll (*Modul B1*) werden das Studiendesign, die eingesetzten Erhebungsinstrumente sowie die angewandte Analysestrategie dezidiert dargestellt. *Modul B2* liefert einen weiteren Beleg für die Wirksamkeit von *deprexis*, während sich *Modul B3* den gesundheitsökonomischen Effekten widmet und aufzeigt, dass *deprexis* im Bereich der ambulanten Kosten mit Einsparpotenzialen verbunden ist. In Ergänzung zur Betrachtung der Kosten- und Nutzeneffekte widmet sich *Modul B4* den Möglichkeiten der Unterstützung von Therapieentscheidungen durch die Prognose des Behandlungserfolgs auf Basis früher Reaktionsmuster und zeigt auf, dass es Cluster von Patientinnen und Patienten gibt, die unterschiedlich stark oder gar nicht von der Online-Intervention profitieren.

Schlussfolgerungen: Digitale Gesundheitsanwendungen wie *deprexis* haben das Potenzial, das vorhandene Therapieangebot zur Behandlung psychischer Erkrankungen zu erweitern, bestehende Versorgungslücken zu schließen, die Versorgungsstruktur qualitativ zu verbessern und effizienter zu gestalten. Vor dem Hintergrund der zunehmenden Bedeutung gesundheitsökonomisch motivierten Handelns im Versorgungsalltag überzeugen onlinebasierte Selbsthilfeprogramme zudem durch die mit ihrem Einsatz verbundene Möglichkeit Einsparpotenziale zu generieren.

1. Relevanz onlinebasierter Selbsthilfeprogramme in der Therapie von Depressionen

1.1 Problemstellung und Public Health Relevanz

Depressive Erkrankungen sind für Betroffene mit einem hohen Leidensdruck verbunden und stellen in Deutschland und Europa gegenwärtig die Krankheitsgruppe mit der schwersten Krankheitslast dar [1]. Aufgrund ihrer Häufigkeit sowie der oft langen Krankheitsdauer sind sie für einen Großteil der Ausgaben im Gesundheitswesen verantwortlich und daher gesundheitsökonomisch wie gesundheitspolitisch von besonderer Bedeutung.

Die Gesamtprävalenz psychischer Erkrankungen bei Erwachsenen liegt in Deutschland innerhalb von zwölf Monaten bei 28 % [2, 3]. Darunter stellen unipolare Depressionen mit einer 12-Monats-Prävalenz von 8 % die zweithäufigste Erkrankungsgruppe dar [2–4]. Die Zahl der Personen, welche im Laufe ihres Lebens mindestens einmal unter einer klinisch relevanten depressiven Störung leiden, liegt demgegenüber noch einmal etwas höher. So wird die Lebenszeitprävalenz für Deutschland in verschiedenen Studien auf 12 bis 13 % geschätzt, wobei Frauen ein etwa doppelt so hohes Erkrankungsrisiko aufweisen wie Männer [5, 6]. Psychische Störungen können dabei prinzipiell in jedem Lebensalter auftreten. Personen mittleren Lebensalters gelten allgemein als die am schwersten betroffene Gruppe, neuere Studien weisen jedoch auf eine zunehmende Vorverlagerung des Erkrankungsalters in jüngere Altersgruppen hin [2, 7].

Aus gesellschaftlicher Sicht bedeuten Depressionen einen erheblichen Ressourcenverlust. Nach Berichten der deutschen Krankenkassen sind zwischen 6 und 13 % des Krankenstandes durch psychische Erkrankungen zu erklären, wobei affektive Störungen (u. a. Depressionen) innerhalb dieser Gruppe dominieren [8–10]. Sowohl die durch psychische Erkrankungen bedingten Arbeitsunfähigkeitsfälle als auch die Arbeitsunfähigkeitstage (AU-Tage) haben in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen. So hat sich die Zahl der durch psychische Störungen verursachten AU-Tage, entgegen dem Trend zu einem Rückgang der durch andere Diagnosen bedingten Fehlzeiten [9, 11], seit Ende der 90er-Jahre mehr als verdreifacht [12]. Mit einer durchschnittlichen Falldauer von 39 Tagen erreichten die durch psychische Erkrankungen bedingten Ausfalltage im Corona-Jahr 2020 dabei einen vorläufigen neuen Höchststand [13, 14].

Neben kurz- bis mittelfristigen Krankheitsfällen sind psychische Erkrankungen auch eine der Hauptursachen für Langzeitarbeitsunfähigkeit und somit für Krankengeldfälle [15]. Wie der Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR) in einem

Sondergutachten zum Krankengeld festgestellt hat, entfielen im Jahr 2014 rund 25 % des Krankengeldes auf Fälle mit einer diagnostizierten (rezidivierenden) Depression (F.32¹ und F.33) [16].

Darüber hinaus ist auch eine deutliche Zunahme der durch psychische Erkrankungen bedingten Rentenzugänge zu verzeichnen. Während sich die Zahl der Rentenanzugänge aufgrund verminderter Erwerbsfähigkeit seit Anfang der 1990er nahezu halbiert hat, hat sich der relative Anteil der durch psychische Störungen bedingten Neuzugänge im gleichen Zeitraum mehr als verdoppelt [17]. Im Jahr 2020 waren 38 % aller Rentenzugänge wegen verminderter Erwerbsfähigkeit auf psychische Erkrankungen zurückzuführen. Analog zu den beschriebenen geschlechtsspezifischen Unterschieden in der Prävalenz depressiver Störungen zeigt sich auch in Bezug auf die Erwerbsminderungsrente ein bei Frauen deutlich höheres Risiko aufgrund einer psychischen Erkrankung vorzeitig aus dem Arbeitsmarkt auszuschneiden als bei Männern [18, 19].

Zusätzlich zu den indirekten Kosten aufgrund krankheitsbedingter Fehlzeiten verursachen psychische Erkrankungen auch hohe direkte Krankheitskosten. Gemäß der aktuellen Krankheitskostenrechnung des Statistischen Bundesamtes beliefen sich die direkten Gesundheitsausgaben für psychische- und Verhaltensstörungen im Jahr 2015 in Deutschland auf 44,4 Mrd. Euro, was einem Anteil von 13 % an den gesamten Krankheitskosten entspricht. Depressionen (F.32 - F.34) verursachten 8,7 Mrd. Euro und damit 20 % aller direkten Kosten für psychische und Verhaltensstörungen [20].

Doch nicht nur die Häufigkeit und die ökonomische Bedeutung depressiver Störungen, sondern auch die in verschiedenen Studien aufgedeckten Versorgungsdefizite stellen das Gesundheitssystem vor eine große Herausforderung. Trotz differenziert ausgearbeiteter Leitlinien und eines engmaschigen Versorgungssystems werden depressive Episoden häufig zu spät erkannt und nicht adäquat behandelt, was u. a. damit zu erklären ist, dass viele Betroffene keine Hilfe aufsuchen oder sich erst bei stark ausgeprägter oder fortgeschrittener Symptomatik in eine fachspezifische Behandlung begeben [2, 21]. Für Patientinnen und Patienten mit eher leicht ausgeprägter Symptomatik ohne akute suizidale Tendenzen kommt erschwerend hinzu, dass sie oft lange auf einen ambulanten Therapieplatz warten müssen. Seit der Reform der Psychotherapie-Richtlinie im Jahr 2017 erhalten psychisch Erkrankte zwar schneller einen Termin für eine erste Diagnostik im Rahmen der psychotherapeutischen Sprechstunde, bis zum Beginn der eigentlichen Therapie vergehen im Bundesdurchschnitt jedoch knapp 20 Wochen [22].

Vor dem Hintergrund des bestehenden Versorgungsdefizits sowie der langen Wartezeit auf einen ambulanten Therapieplatz wurde die Verbesserung der frühzeitigen Erkennung und Behandlung

¹ Diagnosen gemäß der amtlichen Klassifikation zur Verschlüsselung von Diagnosen in der ambulanten und stationären Versorgung in Deutschland (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification, kurz: ICD-10-GM).

depressiver Erkrankungen im Rahmen der Initiative *gesundheitsziele.de*² als nationales Gesundheitsziel in Deutschland definiert. Internetbasierte Selbsthilfe- und Behandlungsangebote können das bestehende Versorgungsangebot ergänzen und so bei der angestrebten Verringerung des Versorgungsdefizits eine wichtige Rolle spielen [23]. Zu den Vorteilen onlinebasierter Interventionen zählen dabei ihre Skalierbarkeit (sie können über das Internet relativ leicht einer großen Anzahl von Personen zur Verfügung gestellt werden) sowie das hohe Maß an Flexibilität aufgrund der örtlich wie zeitlich unabhängigen Verfügbarkeit. Die größere Anonymität und die Möglichkeit der Nutzung im heimischen Umfeld können darüber hinaus zu einer größeren Offenheit führen, da Betroffene keine Angst vor Stigmatisierung haben müssen [24]. Aus therapeutischer Sicht bieten Online-Interventionen aufgrund der standardisierten Inhalte zudem den Vorteil einer gleichbleibenden Qualität. Durch die meist schriftliche Kommunikation zwischen Therapeutin bzw. Therapeut und Patientin bzw. Patient profitieren letztere darüber hinaus von der Möglichkeit, das Geschriebene mehrfach zu lesen und zu reflektieren. Zugleich hat auch das Schreiben selbst eine therapeutische Wirkung [25].

Im vergangenen Jahrzehnt wurden von verschiedenen internationalen Entwicklungs- und Forschungsgruppen mehrere internetbasierte Selbsthilfe- und Behandlungsprogramme für Menschen mit Depressionen entwickelt und im Rahmen von klinischen Studien auf ihre Wirksamkeit hin überprüft. Aufgrund der inzwischen beachtlichen Evidenz zur Wirksamkeit von E-Mental-Health-Interventionen bestehen keine Zweifel, dass gut entwickelte Programme wirksam sein können, wobei auch gezeigt wurde, dass sich die Programme in ihrer Wirksamkeit zum Teil deutlich unterscheiden [26–28]. So ist die Wirksamkeit bei Interventionen, die ein integriertes Feedback, z. B. in Form von zusammenfassenden Statistiken oder Auswertungen zum Programmfortschritt haben, größer als bei solchen, die keine Feedbackkomponente haben [26, 27]. Noch nicht final geklärt ist die Frage, welche Auswirkungen die therapeutische Unterstützung in Rahmen der Programme hat. Während frühere Metaanalysen gezeigt haben, dass internetbasierten Therapieangebote, bei denen der persönliche Therapeuten- bzw. Therapeutinnenkontakt integraler Programmbestandteil ist, höhere Effektstärken haben als Interventionen ohne therapeutische Unterstützung [27, 29, 30], weist eine neuere Metaanalyse darauf hin, dass die Wirksamkeit bei Interventionen, die kein Feedback durch eine Person enthalten, größer ist als bei solchen mit menschlichem Feedback [26].

Wie der SVR in seinem jüngst veröffentlichten Gutachten „Digitalisierung für Gesundheit“ feststellt, sind Gesundheits-Apps ungeachtet ihrer Nutzenpotenziale in Deutschland bisher weder im Versorgungsgeschehen noch im Alltag der Bürgerinnen und Bürger angekommen [31]. So zeigte eine

² *gesundheitsziele.de* ist ein Kooperationsverbund aus mehr als 120 Organisationen des Gesundheitswesens, darunter Akteure von Bund, Ländern, Kommunen, Kostenträgern, Leistungserbringern und Patientenorganisationen. Ziel der Zusammenarbeit ist die Optimierung von Strukturen, die Einfluss auf die Gesundheit der Bevölkerung und die Krankenversorgung haben.

vom SVR in Auftrag gegebene Online-Befragung, in der die Bereitschaft erhoben wurde, die eigenen Gesundheitsdaten für Gesundheitsforschung und -versorgung sowie zur Planung des Gesundheitssystems zur Verfügung zu stellen, dass nur etwa ein Viertel der Befragten regelmäßig mindestens eine Gesundheits-App nutzt. Eine mögliche Ursache hierfür sieht der Rat darin, dass knapp jede/jeder Zweite dem Nutzen von Gesundheits-Apps gegenüber ambivalent ist [31]. Zu einer ähnlichen Einschätzung kommt auch die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO), die unzureichende Kenntnisse über die gesundheitlichen Outcomes sowie eine fehlende Evidenz zur Kosteneffektivität als zwei der wichtigsten Barrieren einer Implementation mobiler Gesundheitsanwendungen in Europa ermittelt hat [32].

In Anbetracht des unzureichenden Wissens über Kosten und Nutzen von mobilen Gesundheitsanwendungen gelten Evaluationsstudien als Schlüsselement zur Überwindung bestehender Barrieren sowie als Grundlage einer erfolgreichen Integration in die Gesundheitsversorgung [31, 32]. Vor diesem Hintergrund soll die vorliegende Dissertation durch die gesundheitsökonomische Evaluation des exemplarisch ausgewählten Programms *deprexis* einen Beitrag zur Verbesserung der Evidenz zu internetbasierten psychologischen Interventionen leisten.

1.2 Fragestellungen und Konzeption der Dissertation

Das übergeordnete Ziel der Dissertation besteht darin, eine umfassende gesundheitswissenschaftliche wie gesundheitsökonomische Evaluation des onlinebasierten Selbsthilfeprogramms *deprexis* durchzuführen. Zu diesem Zweck wurde das Programm im Rahmen zweier unabhängig voneinander durchgeführten randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) modellhaft implementiert, um die Akzeptanz sowie die Wirksamkeit des Programms in der Routineversorgung zu evaluieren. Auf diese Weise wird ein Erkenntnisgewinn in mehreren Bereichen generiert:

- (1) Erstmalig wird sektorenübergreifend evaluiert, in welchem Ausmaß ein onlinebasiertes Selbsthilfeprogramm wirksam und kosteneffizient zur Prävention und Behandlung leicht- bis mittelgradiger depressiver Beschwerden in der Allgemeinbevölkerung Deutschlands beitragen kann.
- (2) Erstmalig wird eine Studie der Wirksamkeit eines solchen Programms von einer vollumfassenden gesundheitsökonomischen Evaluation begleitet.
- (3) Erstmalig wird eine solche Evaluation in einer großen Stichprobe mit umfassender diagnostischer Verifikation und Selbst- sowie Fremdbeurteilung des Depression-Symptomverlaufes durch validierte Instrumente durchgeführt.

Im Rahmen der geplanten gesundheitsökonomischen Evaluation verfolgt die Dissertation das Ziel, den (monetär-bewerteten) Ressourcenverbrauch von Patientinnen und Patienten mit einer Depression – getrennt analysiert nach spezifischen Versorgungs- und Leistungsbereichen – zu erfassen. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf der Erfassung und empirischen Analyse der Kosten- und Nutzeneffekte von *deprexis*. Ferner sollen Potenziale hinsichtlich einer Verbesserung der Versorgungssituation von Menschen mit Depressionen sowie einer Reduzierung der direkten Gesundheitskosten überprüft werden.

Insgesamt stehen die folgenden grundlegenden Fragestellungen im Fokus der kumulativen Dissertation:

1. Wie sind onlinebasierte Selbsthilfeprogramme im Allgemeinen sowie *deprexis* im Speziellen als innovatives Versorgungsmodell in der Behandlung psychischer Erkrankungen aus gesundheitswissenschaftlicher wie gesundheitsökonomischer Sicht zu bewerten?
2. Führt der Einsatz onlinebasierter Selbsthilfeprogramme in der Behandlung von Depressionen aus Perspektive der Kostenträger zu einer Reduktion der direkten Gesundheitskosten?
3. Wie ist die Wirksamkeit onlinebasierter Selbsthilfeprogramme im Vergleich zur Regelversorgung bei Erwachsenen mit leichter bis mittelschwerer depressiver Symptomatik zu beurteilen? Ist eine Prognose des Behandlungserfolges auf Basis früher Veränderungsmuster möglich?

Die Konzeption der kumulativen Dissertation ist in Abbildung 1 illustriert. Die Dissertation gliedert sich in drei wesentliche Bausteine. Die Zielsetzung des Dissertationsvorhabens verlangt zunächst eine theoretische Fundierung. Diese geschieht in der vorliegenden Synopse und bildet die Grundlage der Dissertation. Neben der eingangs erfolgten Verortung des Themas innerhalb der Gesundheitswissenschaften erfolgen eine Übersicht traditioneller wie innovativer Behandlungsansätze in der Therapie von Depressionen sowie eine Skizzierung der Grundannahmen ökonomischer Analysen.

Den Kern der Dissertation bilden zwei empirische Studien zur Evaluation des onlinebasierten Selbsthilfeprogramms *deprexis*, aus denen insgesamt fünf Publikationen (im Folgenden „Module“ genannt) hervorgegangen sind. *Modul A* fasst die Ergebnisse der DAK-Gesundheit-Studie zusammen. Zusätzlich zur Analyse der Auswirkungen von *deprexis* auf die direkten Gesundheitskosten werden die Wirksamkeit bzw. der Nutzen der Gesundheitsanwendung betrachtet. Die EVIDENT-Studie teilt sich auf vier Module auf. Im Studienprotokoll (*Modul B1*) werden der Aufbau der Studie, das Studiensample, die Methodik sowie die eingesetzten Erhebungsinstrumente dezidiert dargestellt. Der Fokus von *Modul B2* liegt auf der Analyse der Wirksamkeit des onlinebasierten Selbsthilfeprogramms, während sich *Modul B3* den gesundheitsökonomischen Effekten widmet. In

Ergänzung zur Betrachtung der Kosten- und Nutzeneffekte widmet sich *Modul B4* den Möglichkeiten der Unterstützung von Therapieentscheidungen durch die Prognose des Behandlungserfolgs auf Basis früher Reaktionsmuster.

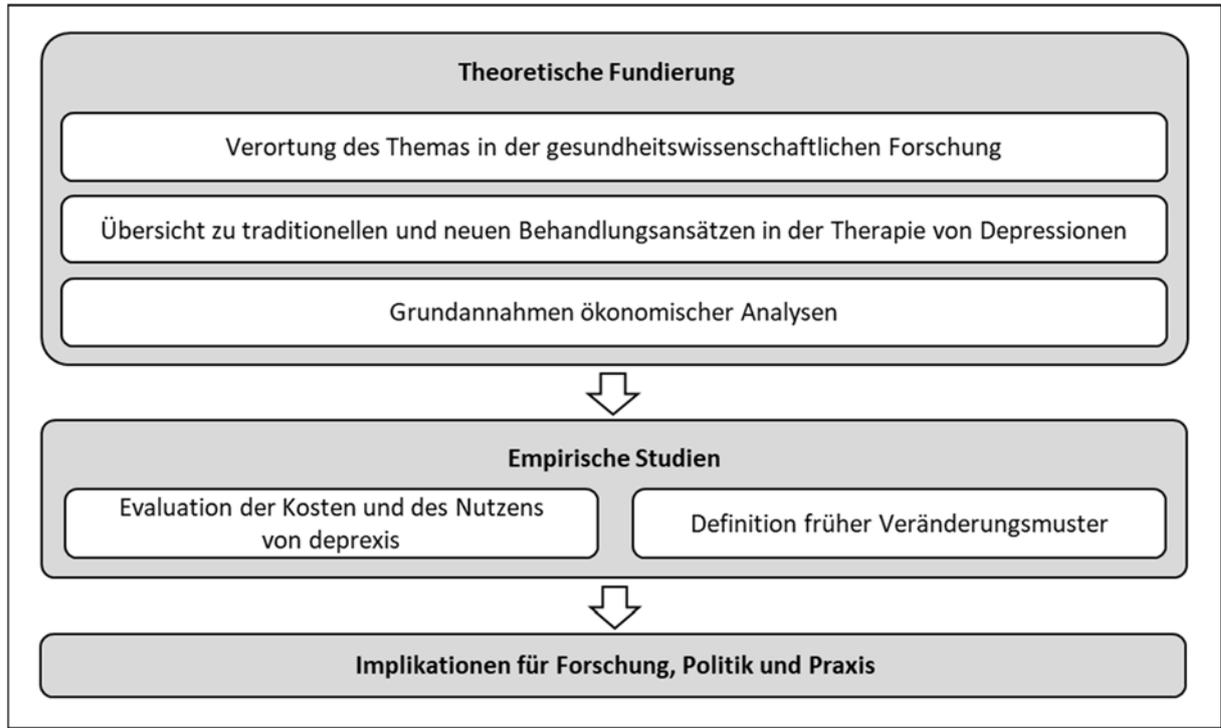


Abbildung 1: Konzeption der Dissertation (Quelle: eigene Darstellung)

Auf Grundlage der generierten Erkenntnisse werden in einem abschließenden dritten Baustein der Dissertation Implikationen für Forschung, Politik und Praxis abgeleitet. Insgesamt basiert die kumulative Dissertation auf den folgenden fünf Publikationen:

- Modul A** **Gräfe V.**, Moritz S., Greiner W. (2020): Health economic evaluation of an internet intervention for depression (deprexis), a randomized controlled trial. *Health economics review* 10: 19.
- Modul B1** Klein JP., Berger T., Schröder J., Späth C., Meyer B., Caspar F., Lutz W., Greiner W., Hautzinger M., Rose M., **Gräfe V.**, Hohagen F., Andersson G., Vettorazzi E., Moritz S. (2013): The EVIDENT-trial: protocol and rationale of a multicenter randomized controlled trial testing the effectiveness of an online-based psychological intervention. *BMC Psychiatry* 13(1): 239.
- Modul B2** Klein JP., Berger T., Schröder J., Späth C., Meyer B., Caspar F., Lutz W., Arndt A., Greiner W., **Gräfe V.**, Hautzinger M., Fuhr K., Rose M., Nolte S., Löwe B., Andersson G., Vettorazzi E., Moritz S., Hohagen F. (2016): Effects of a Psychological Internet

Intervention in the Treatment of Mild to Moderate Depressive Symptoms: Results of the EVIDENT Study, a Randomized Controlled Trial. *Psychotherapy and Psychosomatics* 85(4): 218-228.

Modul B3 **Gräfe V.**, Berger T., Hautzinger M., Hohagen F., Lutz W., Meyer B., Moritz S., Rose M., Schröder J., Späth C., Klein JP., Greiner W. (2019): Health economic evaluation of a web-based intervention for depression: the EVIDENT-trial, a randomized controlled study. *Health economics review* 9(16).

Modul B4 Lutz W., Arndt A., Rubel J., Berger T., Schröder J., Späth C., Meyer B., Greiner W., **Gräfe V.**, Hautzinger M., Fuhr K., Rose M., Nolte S., Löwe B., Hohagen F., Klein JP., Moritz S. (2017): Defining and Predicting Patterns of Early Response in a Web-Based Intervention for Depression. *Journal of Medical Internet Research* 19(6): e206.

Der Aufbau der vorliegenden Synopse spiegelt die Konzeption der Dissertation wider. Nachdem einleitend die Relevanz der gesundheitsökonomischen Evaluation von onlinebasierten Selbsthilfeprogrammen herausgearbeitet wurde, erfolgt in Kapitel 2 eine literaturbasierte Darstellung der theoretischen Grundlagen. Neben einer Skizzierung klassischer Behandlungsansätze in der Therapie von Depressionen und einer Verortung von E-Mental-Health-Interventionen innerhalb dieses Behandlungsspektrums erfolgen eine kurze Vorstellung des im Rahmen der Dissertation evaluierten Selbsthilfeprogramms *deprexis* sowie eine Einführung in die Grundlagen der gesundheitsökonomischen Evaluation. Daran anschließend wird in Kapitel 3 das methodische Vorgehen der empirischen Studien dargestellt, welche dieser Dissertation zugrunde liegen. Kapitel 4 führt die zentralen Ergebnisse beider empirischer Studien zusammen. In Kapitel 5 erfolgen schließlich eine ergebnisorientierte sowie eine methodische Diskussion, wobei auch Limitationen der Arbeit aufgezeigt werden. Die Synopse schließt mit einer Ableitung von Implikationen für Forschung, Politik und Praxis in Kapitel 6.

2. E-Mental-Health: Anwendungsfelder und deren Evaluation

2.1 Grundlegende Behandlungsansätze in der Therapie von Depressionen

Depressionen zählen zur Diagnosegruppe der affektiven Störungen, einer Gruppe psychischer Erkrankungen, die mit einer Beeinträchtigung des Antriebs, der Stimmung sowie der Gefühlswahrnehmung einhergehen und sich in polar entgegengesetzten Formen äußern können: als Manie oder als Depression. Treten manische wie depressive Episoden gleichzeitig auf, spricht man von einer bipolaren Störung [33].

Depressionen haben eine günstigere Prognose, wenn die Erkrankung im Frühstadium erkannt und adäquat behandelt wird. Je nach Form und Schweregrad der Depression stehen vom ambulanten über den teilstationären bis hin zum stationären Bereich verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung. Dabei kann zwischen drei grundlegenden Behandlungsansätzen differenziert werden: der *somatischen Behandlung* (u. a. Psychopharmaka, Elektrokrampftherapie, Wachtherapie), der *Psychotherapie* sowie der *Soziotherapie* (Ergotherapie und psychiatrische Rehabilitation), wobei die Psychotherapie neben der Somatotherapie das wichtigste Teilgebiet der psychiatrischen Therapie darstellt [34–36].

Psychotherapie bezeichnet vereinfacht ausgedrückt die Behandlung seelischer Erkrankungen mit psychologischen Mitteln. Die in der Fachwelt am häufigsten zitierte und zugleich umfassendste Definition von Psychotherapie geht auf den Psychoanalytiker Hans Strotzka zurück. Er bezeichnet Psychotherapie als

„eine Interaktion zwischen einem oder mehreren Patienten und einem oder mehreren Therapeuten [...], zum Zwecke der Behandlung von Verhaltensstörungen oder Leidenszuständen (vorwiegend psychosozialer Verursachung) mit psychologischen Mitteln ([...] durch Kommunikation, vorwiegend verbal oder auch a verbal), mit einer lehrbaren Technik, einem definierten Ziel und auf der Basis einer Theorie des normalen und abnormen Verhaltens“ [37].

Die Definition von Strotzka macht deutlich, dass Psychotherapie auf wissenschaftlichen Methoden basiert, einem geplanten Therapieprozess folgt und entsprechend zielorientiert ausgerichtet sein sollte. Was die zugrundeliegende Theorie, die angewandten Techniken sowie die konkrete Ausgestaltung betrifft, gibt es eine Vielzahl unterschiedlicher Psychotherapien, die in der Literatur beschrieben wurden und sich in der Praxis bewährt haben. Auch wenn die existierenden Psychotherapien teilweise sehr heterogen sind, kann hinsichtlich des zugrundeliegenden psychotherapeutischen Ansatzes zwischen zwei wesentlichen Grundformen unterschieden werden, den *psychodynamischen Verfahren* (darunter Psychoanalyse und Gesprächspsychotherapie) sowie den *verhaltenstherapeutischen Ansätzen* [34]. Da das im Rahmen dieser Dissertation evaluierte

Programm deprexis auf den Prinzipien der kognitiven Verhaltenstherapie basiert, liegt der Fokus der folgenden Ausführungen auf der Erläuterung dieses Therapieansatzes sowie der Darstellung ausgewählter verhaltenstherapeutischer Techniken, die auch in deprexis Anwendung finden.

Verhaltenstherapie basiert auf der Annahme, dass sowohl „normales“ menschliches Verhalten wie auch gestörtes Verhalten erlernt ist und daher auch wieder verlernt werden kann [33, 38]. Grundlage der traditionellen Verhaltenstherapie sind vor allem die lerntheoretischen Ansätze der klassischen Konditionierung nach Pawlow (Reiz-Reaktions-Mechanismus) sowie der operanten Konditionierung nach Skinner (Verstärken von Verhalten durch Belohnung) [38–40]. Modernere kognitive Verhaltenstherapien basieren zusätzlich auf emotionsorientierten und kognitionspsychologischen Modellen [38]. Ziel ist es, dysfunktionale Einstellungen und Verhaltensweisen zu identifizieren, kognitive Grundannahmen zu verändern und so das Problemlöseverhalten zu verbessern [33, 41]. Ein besonderes Augenmerk liegt daher auf den Determinanten menschlichen Verhaltens. Im Gegensatz zu psychoanalytischen oder tiefenpsychologischen psychotherapeutischen Verfahren, welche versuchen die Ursachen psychischer Störungen zu ermitteln, geht die kognitive Verhaltenstherapie damit direkt die klinische Symptomatik an, unter welcher Betroffene leiden.

Die Behandlungstechnik der **kognitiven Umstrukturierung** basiert auf dem kognitionspsychologischen Modell nach Beck, wonach Kognitionen (Vorstellungen, Gedanken und Erwartungen) einen Einfluss auf das emotionale Befinden haben [42]. Depressive Entwicklungen resultieren demzufolge aus einer gestörten Kognition, welche wiederum auf einer Aktivierung von Schemata beruht, die eine selektive und übertrieben negative Sicht der Umwelt, der eigenen Person und der Zukunft beinhalten (kognitive Triade). Personen mit einer depressiven Störung interpretieren ihre Umwelt nach Beck als Quelle der Enttäuschung, Entbehrung oder Herabsetzung, leiden unter einer negativ verzerrten Selbstwahrnehmung und gehen davon aus, dass ihr gegenwärtiges Leid sich unendlich fortsetzen wird [43, 44]. Ziele des therapeutischen Vorgehens sind daher die Identifikation und Veränderung negativen Denkmuster sowie darauf aufbauend die Veränderung von automatischen Gedanken und Einstellungen (= kognitive Umstrukturierung) [45]. Dies erfolgt im Wesentlichen durch drei Aspekte: die Vermittlung von Fähigkeiten zur Prüfung des Realitätsgehaltes von Kognitionen (Evidenzüberprüfung), dem Disattribuieren und Reattribuieren negativer Gedanken³ sowie der Reduzierung von Verantwortung und der Suche nach einer alternativen Erklärung [46, 47].

³ Ziel dieser Technik ist es, Patientinnen und Patienten dazu zu verhelfen, Ereignisse und deren Ursachen mit mehr Objektivität zu begegnen. Dazu werden möglichst alle Fakten bzgl. einer konkreten Erfahrung zusammengefasst und einer logischen Analyse unterzogen. Auf diese Weise soll deutlich werden, dass die Patientin bzw. der Patient in ihrem/seinem Denken nur sehr wenige, einseitige, verzerrt gegen sich gerichtete und vor allem absolutistische Informationen heranzieht [46].

Der therapeutische Ansatz der **Verhaltensaktivierung** basiert auf dem lernpsychologisch-verstärkungstheoretischen Modell nach Lewinsohn, wonach ein Mangel an positiver Verstärkung ursächlich für die Entstehung von Depressionen ist [48]. Jacobsen und Martell griffen diesen Gedanken auf und erweiterten das Modell um die Annahme, dass bei der Aufrechterhaltung depressiver Stimmungen auch die passive Vermeidung unangenehmer Situationen eine wichtige Rolle spielt [49]. Ziel der verhaltensaktivierenden Therapie ist es daher, Patientinnen und Patienten dazu zu aktivieren, ihren Alltag so zu gestalten, dass er als lebenswert, angenehm und verstärkend empfunden wird. Neben dem Aufbau funktionalen Verhaltens kommt dabei auch dem Abbau von Vermeidungsverhalten eine wichtige Rolle zu [49]. Wesentliche Phasen der Verhaltensaktivierung sind die initiale Erfassung des bisherigen Aktivitätsniveaus, eine Steigerung des allgemeinen Aktivitätsniveaus, ein Aufbau und Einüben spezifischer Verhaltensweisen, die von funktionaler Relevanz sind, sowie die Festigung und fortlaufende Kontrolle des Aktivitätsniveaus. Zu den klassischen Instrumenten, die im Rahmen der Verhaltensaktivierung genutzt werden, zählen Aktivitätsprotokolle und -tagebücher [50].

Moderne Verhaltenstherapien umfassen neben symptomverändernden Interventionen zunehmend auch Techniken der **Achtsamkeit und Akzeptanz**. Zu diesen Therapiemodellen zählt neben der achtsamkeitsbasierten kognitiven Therapie auch die im nächsten Absatz beschriebene Akzeptanz- und Commitment-Therapie. Depressive Personen leiden oft an fehlender Gelassenheit und der Unfähigkeit Distanz gegenüber ihren Gefühlen und Gedanken zu schaffen. Achtsamkeit kann in diesem Zusammenhang helfen, ein Abdriften in Erinnerungen und Grübeleien frühzeitig zu erkennen und depressive Aufschaukelungsprozesse zu stoppen [51]. Ein wichtiges Ziel von Achtsamkeitsübungen ist es daher, die eigene Aufmerksamkeit zielgerichtet und nicht wertend auf die Wahrnehmung des gegenwärtigen Augenblicks zu richten. Patientinnen und Patienten sollen erlernen, aufkommende Gedanken und Emotionen nicht zu beurteilen, sondern sie bewusst wahrzunehmen und sich von ihnen zu distanzieren, ohne sie zu verdrängen. Im Gegensatz zur kognitiven Umstrukturierung sollen also nicht die Inhalte dysfunktionaler Gedanken verändert werden, sondern vielmehr die Haltung diesen Gedankenmustern gegenüber [51, 52]. Achtsamkeitsübungen reichen von bewusster Atmung und Meditation bis hin zum Training von selbstfürsorglichem Verhalten und Genussfähigkeiten wie einem genussvollem Schmecken, Riechen und Tasten [38].

Die **Akzeptanz- and Commitment-Therapie (ACT)** wurde maßgeblich von dem US-amerikanischen Psychologen Steven Hayes begründet und basiert auf dem Modell der psychologischen Flexibilität. Demnach gibt es sechs verschiedene Prozesse, die zu einer psychologischen Instabilität und somit zur Entstehung psychischer Störungen beitragen: ein übermäßiges Ankämpfen gegen potenziell negative Erlebnisse (Erlebnisvermeidung), ein Mangel an Aufmerksamkeit, die Verschmelzung von Gedanken

mit der Realität (kognitive Fusion), unklare Wertvorstellungen, ein Mangel an engagiertem Handeln und eine zu starre Bindung an ein konzeptualisiertes Selbstbild [53, 54]. Zielsetzung der ACT ist es daher, Patientinnen und Patienten darin zu unterstützen, ihr Handeln an persönlichen Zielen und Werten und nicht an ihrer Stimmungslage auszurichten. Patientinnen und Patienten sollen lernen, unangenehmen Erfahrungen mit Achtsamkeit und Akzeptanz statt mit Vermeidung zu begegnen und ihr Handeln von ihren Gedanken abzukoppeln (kognitive Defusion). Die durch die Aufgabe des Vermeidungsverhaltens frei werdende Energie soll dann für die engagierte Verfolgung der persönlichen Werte genutzt werden (Commitment) [54, 55].

2.2 Klassifikation onlinebasierter psychologischer Interventionen

In den vergangenen Jahren ist der Markt für Apps mit Gesundheitsbezug stark gewachsen. Neben einer zunehmenden Anzahl an Anwendungen, die primär der Gesundheitsförderung und Prävention dienen (sog. *Health-Apps*, z. B. Fitness-Apps), wird auch das Angebot an Apps, die sich an Patientinnen und Patienten und ihre Angehörigen richten und der Unterstützung bei der Bewältigung von Krankheiten dienen (*Medical-Apps*, z. B. Symptomtagebücher), immer umfangreicher [56, 57]. Die Vielzahl an Angeboten ist verbunden mit einer verwirrenden Zahl unterschiedlicher Termini, die vielfach uneinheitlich verwendet werden und nicht immer klar voneinander abgrenzbar sind. Aus diesem Grund sollen im Folgenden eine kurze begriffliche Einordnung sowie eine Klassifikation onlinebasierter psychologischer Interventionen erfolgen.

Internetbasierte, psychologische Interventionen können grundsätzlich dem Bereich *electronic Health* (eHealth) zugeordnet werden. Unter *eHealth* werden sämtliche Anwendungen zusammengefasst, die die Möglichkeiten moderner Informations- und Kommunikationstechnologien (IKT) zur Unterstützung und Verbesserung der Prävention, Diagnostik, Behandlung und Betreuung von Patientinnen und Patienten nutzen. Hierzu zählt neben Anwendungen zur Kommunikation medizinischer Daten oder telemedizinischen Lösungen auch der Einsatz von Gesundheits-Apps [58, 59].

Digitale Medizinprodukte niedriger Risikoklasse (darunter Gesundheits-Apps oder browserbasierte Webanwendungen), die bei der „Erkennung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten“ oder der „Erkennung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen“ unterstützen, werden auch als *digitale Gesundheitsanwendung* (DiGA) bezeichnet [60]. Während der Begriff „digitale Gesundheitsanwendung“ grundsätzlich indikationsübergreifend verwendet wird, hat sich zur Beschreibung des Einsatzes neuer Medien im Rahmen der Behandlung und Prävention von psychischen Erkrankungen der Begriff *E-Mental-Health* etabliert [25]. Unter dem Oberbegriff E-Mental-Health werden unterschiedliche Formen internetbasierter psychologischer Interventionen subsumiert – Bezeichnungen wie

„Internettherapie“, „Chat-Therapie“, „Online-Therapie“, „Online-Coach“, „E-Mail-Therapie“ oder „Psychotherapie auf Distanz“ sind nur einige Beispiele [25, 61, 62].

Zur Klassifikation der verschiedenen Formen internetbasierter psychologischer Interventionen lassen sich mehrere Kriterien verwenden. Differenziert werden kann beispielsweise hinsichtlich der **Phase der psychosozialen Versorgung**, in der die Programme eingesetzt werden. So können onlinebasierte psychologische Interventionen in der Gesundheitsförderung und Prävention, der Therapie (z. B. zur Wartezeitüberbrückung als Vorbereitung auf eine Psychotherapie oder als Ergänzung zu einer Psychotherapie), im Rahmen der Nachsorge oder auch der Rückfallprävention nach Abschluss einer Behandlung zum Einsatz kommen [61].

Ferner kann eine Differenzierung nach **Ausmaß und Gestaltung des therapeutischen Kontaktes** erfolgen. Das Spektrum reicht von Interventionen, bei denen das Internet rein zu Kommunikationszwecken zwischen Therapeutin oder Therapeut und Patientin oder Patient genutzt wird (Online-Therapie), bis hin zu Interventionen, im Rahmen derer das Internet als Informationsmedium zur Vermittlung von Gesundheitsinformationen und -kompetenzen dient (Abbildung 2).

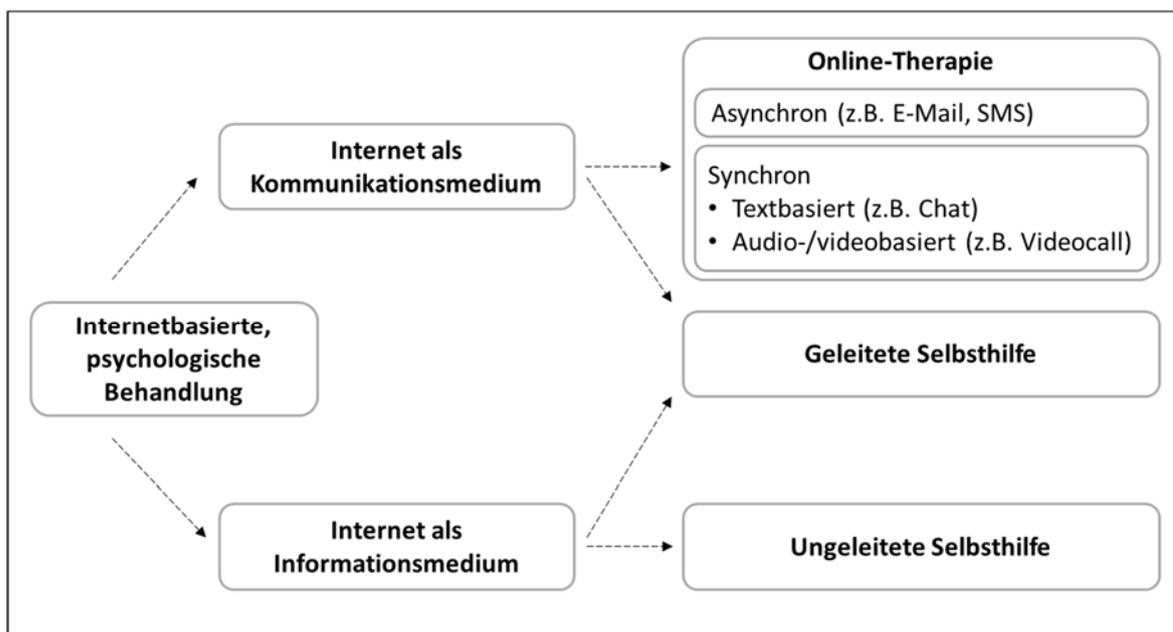


Abbildung 2: Formen internetbasierter psychologischer Interventionen (Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an [62]).

Wird das Internet als Kommunikationsmedium genutzt, kann die Kommunikation asynchron, z. B. über E-Mails oder synchron, via Chat oder Videocall, erfolgen. Von der Online-Therapie abzugrenzen sind internetbasierte Selbsthilfeprogramme, in welchen Nutzerinnen und Nutzer angeleitet werden, psychotherapeutische Techniken eigenständig zu erlernen und umzusetzen. Diese Form der onlinebasierten Intervention wird auch als ungeleitete Selbsthilfe bezeichnet. Demgegenüber stehen

die sogenannten geleiteten Selbsthilfeprogramme, im Rahmen derer das Internet sowohl als Informations- als auch als Kommunikationsmedium eingesetzt wird. Im Unterschied zu ungestützten Selbsthilfeinterventionen werden Nutzerinnen und Nutzer von geleiteten Selbsthilfeprogrammen durch regelmäßige therapeutische Kontakte (meist via E-Mail) unterstützt und zur weiteren Anwendung der Intervention motiviert [25, 61, 62].

In methodischer Hinsicht kann zudem nach dem **zugrundeliegenden therapeutischen Ansatz** differenziert werden. Eine Vielzahl onlinebasierter psychologischer Interventionen greift auf Methoden der kognitiven Verhaltenstherapie zurück. Es existieren jedoch auch Programme, die auf psychodynamischen Verfahren (u. a. analytische Psychotherapie, Tiefenpsychologie), interpersoneller Psychotherapie oder integrativen Ansätzen basieren. Je nach Breite des therapeutischen Ansatzes kann darüber hinaus zwischen störungsspezifischen und transdiagnostischen Ansätzen unterschieden werden. Während störungsspezifische Online-Interventionen auf die Behandlung einer Erkrankung ausgerichtet sind (z. B. Depressionen), liegt der therapeutische Ansatz transdiagnostischer Interventionen in der störungsübergreifenden Behandlung (z. B. Angststörungen, Depressionen und Zwangsstörungen) [25, 61].

Ein letztes in der Literatur genanntes Differenzierungsmerkmal onlinebasierter Programme ist die **Unterscheidung nach der Verbindung mit einer konventionellen Therapie** [25], wobei dies streng genommen kein Charakteristikum der Programme selbst ist, sondern die Art des Einsatzes onlinebasierter psychologischer Interventionen beschreibt. So können E-Mental-Health-Interventionen alleinstehend ohne jeglichen Face-to-Face-Kontakt eingesetzt werden, sie können aber auch im Rahmen einer Kombinationsbehandlung als Ergänzung zu einer klassischen Face-to-Face-Therapie zum Einsatz kommen (sogenannte „blended treatments“).

2.3 Das onlinebasierte Selbsthilfeprogramm „deprexis“

Das im Jahre 2007 von der *Gaia AG* entwickelte deprexis ist ein onlinebasiertes interaktives Selbsthilfeprogramm zur Behandlung von Patienten mit depressiven Verstimmungen oder unipolarer Depression. Der Name deprexis ist eine Kombination aus den Wörtern „Depression“ und „Praxis“ und soll zum Ausdruck bringen, auf welche Symptome die Intervention abzielt und zugleich die Idee vermitteln, dass aktives Üben ein fester Bestandteil der Behandlung ist.⁴ Deprexis kann als geleitete wie auch als ungeleitete Intervention zum Einsatz kommen. Neben der Therapie kann deprexis auch in der Unterstützung einer psychotherapeutischen Behandlung, zur Überbrückung der Wartezeit auf

⁴ In Deutschland wird das Programm seit Kurzem von *Servier Deutschland* unter dem Namen „deprexis®24“ vertrieben. Da das Programm zum Zeitpunkt der Durchführung der empirischen Studien noch den internationalen Markennamen deprexis® trug, wird dieser in der vorliegenden Synopse verwendet. Inhaltlich bestehen keinerlei Unterschiede zwischen deprexis®24 und deprexis®.

eine konventionelle Face-to-Face-Therapie oder in der Therapievorbereitung eingesetzt werden. Die Wirksamkeit von *deprexis* konnte im Vorfeld der vorliegenden Dissertation bereits in drei randomisierten Studien nachgewiesen werden [63–65], in denen sowohl hilfeschuchende Personen mit leichter bis mittelschwerer Depressivität (aber ohne gesicherte Diagnose einer depressiven Störung) als auch Patientinnen und Patienten mit gesicherter Diagnose eingeschlossen wurden. Während die erste Studie zur Wirksamkeit des Programms aufgrund methodischer Schwächen wie dem Fehlen einer Eingangsdiagnostik und der Beteiligung der Herstellerfirma an der Evaluation kritisiert wurde [66], konnte die Wirksamkeit von *deprexis* in zwei späteren Studien repliziert werden [64, 65], an denen die Programmentwickelnden nicht beteiligt waren und in denen anerkannte Maßnahmen zur Diagnosesicherung eingesetzt wurden.

Deprexis richtet sich vornehmlich an Patientinnen und Patienten mit leicht bis mittelgradiger depressiver Symptomatik. Es zielt auf eine Reduktion der depressiven Symptome sowie eine Förderung der Selbstmanagementfähigkeiten ab. Das Programm besteht aus zehn Modulen, die auf etablierten Methoden der kognitiven Verhaltenstherapie basieren, wobei sowohl die sogenannte erste Welle (verhaltensorientiert), die zweite Welle (kognitiv-orientiert) als auch die dritte Welle (Achtsamkeit und Akzeptanz) der kognitiven Verhaltenstherapie berücksichtigt werden. Innerhalb der einzelnen Module werden folgende Inhalte vermittelt [63, 67]:

- **Psychoedukation:** Vermittlung grundlegender Informationen über biologische und medizinische Aspekte von Depressionen.
- **Verhaltens-Aktivierung:** Erläuterung des Konzepts der psychologischen Grundbedürfnisse und Ermutigung der Nutzer zu Planung von Aktivitäten, die das Bedürfnis nach sozialer Integration, Autonomie, Kompetenz oder das Selbstwertgefühl befriedigen.
- **Kognitive Umstrukturierung:** Erklärung des Zusammenhangs von depressionsfördernden automatischen Gedanken, Emotionen sowie dem Verhalten und Vorstellung von Techniken, um negative Gedanken zu identifizieren, zu hinterfragen, zu widerlegen und sich von ihnen emotional zu distanzieren.
- **Entspannung, körperliche Aktivität und Lebensstiländerungen:** Tipps für einen gesunden Lebensstil (körperliche Aktivität und gesundheitsfördernde Ernährung) und Erlernen von Entspannungsübungen zum Abbau von Stress (z. B. progressive Muskelentspannung, Visualisierungsübungen oder Atemtechniken).
- **Achtsamkeit und Akzeptanz:** Kurze Übungen zur Veranschaulichung der Schwierigkeiten unerwünschte Gedanken und Gefühle zu unterdrücken und Aufzeigen von Techniken zum Umgang mit ebendiesen. Vorstellung von Möglichkeiten der Reflektion und aktiven Verfolgung persönlicher Ziele und Werte (trotz belastender Gefühle und Gedanken).

- **Problemlösung:** Vermittlung von Techniken zur Strukturierung und Bewältigung depressionsbedingter Probleme (verhaltenstherapeutisches Problemlösetraining).
- **Positive Psychologie:** Vorstellung des Konzepts der positiven Psychologie (Fokus auf das Positive) mit Schwerpunkt auf der Erforschung der individuellen Talente und Stärken.
- **Zwischenmenschliche Fähigkeiten:** Darstellung des Zusammenspiels zwischen dem eigenen Verhalten anderen Personen gegenüber und der Depression. Tipps zur Verbesserung der verbalen wie nonverbalen Kommunikation sowie zu beziehungsförderndem Verhalten.
- **Erfahrungen aus der Kindheit und frühe Schemata:** Erläuterung des möglichen Zusammenhangs von früheren Lebenserfahrungen und Depressionen und Erlernen von Techniken zur Aufarbeitung und Akzeptanz von schwierigen Erinnerungen sowie zur Vergebung.
- **Traumarbeit und gefühlsbetonte Interventionen:** Einführung in grundlegende Techniken zum Umgang mit Träumen durch Erkennen der Zusammenhänge zwischen Traumgehalten und realen Problemen, durch das Führen eines Traumtagebuchs oder das Umschreiben problematischer Träume in ein positives Ende.

Die einzelnen inhaltlichen Bausteine werden von einem einleitenden Modul, in dem die Zielsetzung und die wesentlichen Funktionen des Programms erläutert werden, sowie einem zusammenfassenden Modul gerahmt. Das Alleinstellungsmerkmal von deprexis ist die Gestaltung als dynamischer virtueller Dialog: Die Kommunikation mit dem Nutzenden erfolgt über simulierte online-Dialoge, im Rahmen derer der Anwender durch Anklicken von Multiple-Choice-Antworten auf Texteinheiten reagiert. Das Programm wiederum reagiert adaptiv auf die Nutzerantworten und passt die folgenden Inhalte individuell an die Präferenzen der Patientinnen und Patienten an, sodass ein virtuelles therapeutisches Gespräch entsteht. Texteinheiten innerhalb der Module werden zur Auflockerung durch Zeichnungen, Fotografien und Animationen illustriert. Praktische Übungen werden durch Audioanleitungen unterstützt. Die einzelnen inhaltlichen Module können innerhalb des dreimonatigen Interventionszeitraums beliebig oft wiederholt werden. Je nach Lesegeschwindigkeit, Interesse, Motivation und individuellem Weg der Nutzerinnen und Nutzer durch das Programm können die einzelnen Module in jeweils zehn bis 60 Minuten absolviert werden. Die Nutzenden können einzelne Übungen dabei jederzeit unterbrechen und anschließend an der Stelle fortfahren, an der sie das Programm verlassen haben [67].

Das virtuelle therapeutische Gespräch (der primäre Bestandteil von deprexis) wird von zusätzlichen Funktionalitäten begleitet, wie z. B. einem Kurzfragebogen, welcher der Erfassung der aktuellen Stimmung dient und den Nutzerinnen und Nutzern die Möglichkeit bietet, Stimmungsveränderungen über den Behandlungszeitraum visuell nachzuvollziehen (siehe Anhang 1). Weiterhin werden den

Nutzenden zur Wiederholung wichtiger Lerninhalte Zusammenfassungen und Arbeitsbögen auch als ausdrückbare Dokumente zur Verfügung gestellt (siehe ebd.). Je nach Wunsch werden zudem regelmäßig kurze Textnachrichten als SMS und E-Mail an die Nutzer von deprexis versendet, welche die wichtigsten therapeutischen Inhalte wiederholen oder zur Fortsetzung der Programmnutzung motivieren.

Neben der passwortgeschützten Nutzeroberfläche für Patientinnen und Patienten verfügt deprexis zudem über ein sogenanntes „Cockpit“, einen passwortgeschützten Arbeitsbereich, über den behandelnde Ärztinnen und Ärzte und Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten die Möglichkeit haben, den Verlauf und die Entwicklung ihrer Patientinnen und Patienten nachzuvollziehen. So werden im Cockpit z. B. Informationen über die Nutzungshäufigkeit und -dauer, die Entwicklung der depressiven Symptomatik sowie die Stimmung der Patientinnen und Patienten dargestellt. Auf diese Weise eröffnet sich den behandelnden Ärztinnen und Ärzten oder Psychotherapeutinnen und Psychotherapeuten die Möglichkeit beratend zu intervenieren und im Rahmen des Online-Therapieprogramms erlernte Aspekte in die reguläre Face-to-Face-Therapie einzubauen [68]. Deprexis ist auf allem Computern und internetfähigen mobilen Endgeräten verfügbar. Die Benutzeroberfläche des Programms ist dabei so gestaltet, dass es auch für Personen geeignet ist, die über keine oder nur sehr geringe Computer-/Smartphonekenntnisse verfügen.

Im Februar 2021 wurde deprexis nach entsprechender Prüfung durch das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) als digitale Gesundheitsanwendung dauerhaft in das neu geschaffene DiGA-Verzeichnis aufgenommen. Es ist dort als Medizinprodukt der Risikoklasse I zur Therapieunterstützung von Patientinnen und Patienten mit Depressionen und depressiven Verstimmungen (F32.0 bis F32.2) gelistet und soll in Ergänzung zu einer sonst üblichen Behandlung (z. B. bei Psychotherapeutinnen und -therapeuten, Haus- oder Fachärztinnen und -ärzten) eingesetzt werden. Für die Nutzung von deprexis fällt eine einmalige Lizenzgebühr von 297,50 € pro Lizenz (inkl. 19 % MwSt.) an, welche zu einer 90-tägigen Verwendung des Programms berechtigt. Nach entsprechender Verordnung wird die Nutzungsgebühr durch die GKV übernommen [67].

2.4 Grundannahmen ökonomischer Analysen und Besonderheiten der Evaluation digitaler Gesundheitsanwendungen

Das Ergebnis einer Wirtschaftlichkeitsuntersuchung wird maßgeblich dadurch geprägt, aus welcher **Perspektive** die Evaluation erfolgt. Von der gewählten Studienperspektive hängt ab, welche Kosten- und Nutzeneffekte betrachtet werden. Den umfassendsten Ansatz stellt die gesellschaftliche Perspektive dar, im Rahmen derer der gesamte aus volkswirtschaftlicher Sicht relevante Ressourcenverzehr betrachtet wird. Dies schließt sämtliche Kosten und Nutzen einer Intervention ein

[69]. Aus Sicht der Kostenträger (Krankenkassen) stehen primär die in ihrer Budgetverantwortung liegenden Kosten im Fokus. Hierzu zählen neben den direkt erstattungsfähigen Kosten die Transferleistungen (z. B. Krankengeld). Die Sichtweise der GKV-Versichertengemeinschaft umfasst zusätzlich auch solche Kosten, die von den Versicherten selbst getragen werden müssen (z. B. Zuzahlungen) [70]. Ferner kann die Evaluation auch aus Sicht der Leistungserbringer (z. B. Krankenhäuser oder Vertragsärzte) oder aus Perspektive von Patientinnen und Patienten sowie ihren Angehörigen erfolgen. Für letztere sind (bei vollständigem Versicherungsschutz) weniger die Kosten relevant als mögliche Effekte auf die Lebensqualität und die Lebenserwartung [69]. Aus welcher Perspektive eine gesundheitsökonomische Evaluation durchgeführt wird, ist von der jeweiligen Forschungsfrage auftragsabhängig. Als Grundlage für Erstattungsentscheidungen im Rahmen der GKV sieht das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) jedoch regelhaft die Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft vor [70].

Die je nach Studienperspektive einzuschließenden **Kosten- und Nutzenkomponenten** lassen sich in verschiedene Kategorien einteilen. Zu den direkten Kosten und Nutzen einer Intervention zählen die unmittelbaren negativen und positiven Effekte, die sich auf Seiten der Patientinnen und Patienten oder ihrer Versicherung einstellen (z. B. Behandlungskosten) [71]. Indirekte Kosten und Nutzen bezeichnen die negativen und positiven externen Effekte einer Intervention, die Dritte betreffen (z. B. Zuwachs an volkswirtschaftlicher Produktivität) [72]. Ferner können Kosten und Nutzen hinsichtlich ihrer Tangibilität differenziert werden. Tangible Kosten- und Nutzeneffekte wie die Kosten einer ärztlichen Leistung lassen sich mehr oder weniger problemlos in monetären Einheiten erfassen. Intangible Effekte (z. B. Schmerzen oder Einbuße an Lebensqualität) sind demgegenüber nur schwer monetär erfassbar [73].

Nach Festlegung der Studienperspektive kann die Durchführung der Wirtschaftlichkeitsuntersuchung anhand verschiedener **Studienformen** erfolgen, die sich dahingehend unterscheiden, welche Kosten- und Nutzenkomponenten sie berücksichtigen. Die Wahl der Evaluationsform hängt dabei vom jeweiligen Untersuchungsgegenstand sowie der Fragestellung ab. Grundsätzlich wird zwischen Studien, die unterschiedliche Handlungsalternativen miteinander vergleichen und solchen ohne vergleichenden Charakter differenziert. Da für eine Optimierung der Ressourcenallokation im Gesundheitswesen vergleichende Studienformen notwendig sind, wird diesen allgemein eine größere Bedeutung beigemessen [74]. Allen vergleichenden Evaluationsformen gemein ist, dass neben den Kosten stetes auch der Nutzen (Outcome/Output) berücksichtigt wird. Während die Kosten einheitlich in monetären Einheiten abgebildet werden, erfolgt die Darstellung des Nutzens auf unterschiedliche Art und Weise.

Bei der **Kosten-Kosten-Analyse** werden zwei oder mehr alternative Interventionen miteinander verglichen. Dabei wird die implizite Annahme getroffen, dass der Outcome bei allen Alternativen gleich und somit nicht entscheidungsrelevant ist. Die Evaluation beschränkt sich daher ausschließlich auf die Erfassung und Bewertung des Ressourcenverbrauchs (tangible Kosten). Da sich medizinische Maßnahmen in aller Regel jedoch hinsichtlich ihres Nutzens unterscheiden, ist die Durchführung einer Kosten-Kosten-Analyse nur in begründeten Ausnahmefällen sinnvoll [72, 74, 75].

Der Begriff **Kosten-Nutzen-Analyse** wird oft als Oberbegriff für sämtliche Studienformen der gesundheitsökonomischen Evaluation verwendet. Im engeren Sinne ist damit die Erfassung und Bewertung aller relevanten Kosten- und Nutzenkomponenten in monetären Einheiten gemeint, auch der intangiblen Interventionseffekte. Die Überführung von Lebensqualitäts-, Morbiditäts- und Mortalitätseffekten in Geldeinheiten (z. B. mittels des Willingness-to-Pay-Ansatzes) gestaltet sich in der Praxis jedoch aufwändig und ist ethisch wie methodisch umstritten. Anders als im europäischen Ausland hat sich die Kosten-Nutzen-Analyse daher in Deutschland bisher nicht als Grundlage für Allokationsentscheidungen etabliert [74].

Eine weitere Methode zur Gegenüberstellung von Kosten- und Nutzenkomponenten ist die **Kosten-Wirksamkeits-Analyse**, die am häufigsten angewandte Evaluationsform. Hier werden die Effekte einer Leistung nicht in monetären Größen erfasst, sondern in naheliegenden natürlichen Maßeinheiten. Dabei wird zwischen finalen bzw. patientenrelevanten Outcomes (z. B. gewonnenen Lebensjahre) und intermediären Outcomes (z. B. Verringerung der Symptomschwere) differenziert. Das Ergebnis der Gegenüberstellung von Kosten- und Nutzeneffekten wird als Kosten-Wirksamkeits-Quotient ausgedrückt. Auf diese Weise wird auch die vergleichende Analyse zweier Handlungsalternativen mit unterschiedlicher Wirksamkeit möglich. Dies gilt jedoch nur, sofern für die Analyse der Wirksamkeit für alle Interventionen dasselbe Outcome herangezogen wird. Liegt für eine Maßnahme eine sehr günstige Kosten-Wirksamkeits-Relation bezüglich Outcome A vor, jedoch eine schlechtere für Outcome B, liefert die Kosten-Wirksamkeits-Analyse keine klare Entscheidungshilfe mehr [71, 72, 74].

Die **Kosten-Nutzwert-Analyse** ermöglicht gegenüber der Kosten-Wirksamkeits-Analyse auch indikationsübergreifende Vergleiche. Bei dieser Form der gesundheitsökonomischen Evaluation erfolgt die Bewertung des Nutzens aus Sicht der Patientinnen und Patienten. Dazu werden die unterschiedlichen Nutzeneffekte einer medizinischen Intervention zu einer normierten eindimensionalen Maßgröße, einem Nutzwert, zusammengefasst und mit den Kosten der Intervention verglichen. Das prominenteste Verfahren zur Ermittlung von Nutzwerten ist das Konzept der qualitätskorrigierten Lebensjahre (Quality Adjusted Life Years, QALY), welches die beiden

Nutzendimensionen Restlebenserwartung und Lebensqualität zu einem Aggregat zusammenfasst [74, 76].

Für die gesundheitsökonomische Evaluation digitaler Gesundheitsanwendungen gelten grundsätzlich die gleichen Standards wie für sämtliche anderen Interventionen auch, dies gilt insbesondere im Kontext von GKV-Erstattungsentscheidungen. Gleichwohl müssen dabei die Besonderheiten digitaler Interventionen berücksichtigt werden, welche die Evaluation anhand klassischer Methoden (RCT als Goldstandard) zuweilen erschweren [31]. Zu den spezifischen Eigenschaften digitaler Gesundheitsanwendungen zählen ihre hohe Entwicklungsdynamik, welche eine regelmäßige Aktualisierung der Evaluation erfordert, ein hoher Komplexitätsgrad, die dynamische Preisbildung sowie der Lernkurveneffekt [31, 71]. Anders als bei konventionellen Gesundheitstechnologien profitieren Nutzerinnen und Nutzer digitaler Gesundheitsanwendungen zudem stärker von nicht-medizinischen Effekten wie Komfortverbesserungen in der Therapie, einem höheren Grad an Konsumentensouveränität sowie einer Förderung von Sensibilisierung und Achtsamkeit [77]. Diese Aspekte finden in klassischen klinischen Wirksamkeitsstudien jedoch üblicherweise keine Berücksichtigung.

3. Methodisches Vorgehen der empirischen Hauptstudien

Neben der theoretischen Einbettung des Dissertationsthemas in Kapitel 2 liegen der Dissertation zwei empirische Studien zugrunde: die DAK-Gesundheit-Studie sowie die EVIDENT-Studie (Effectiveness of Internet-based DEpression Treatment). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die wichtigsten Eckdaten beider Studien. Im Folgenden werden die zwei Studien kurz vorgestellt. Eine ausführliche Darstellung der Studien findet sich in den *Modulen A* (DAK-Gesundheit-Studie) und *B1* (EVIDENT-Studie). Detaillierte Angaben zur Analysestrategie sowie zu den angewendeten statistischen Methoden sind für die DAK-Gesundheit-Studie *Modul A* und die EVIDENT-Studie den *Modulen B2 bis B4* zu entnehmen.

Im Rahmen der **DAK-Gesundheit-Studie** wurden Versicherte einer großen deutschen gesetzlichen Krankenversicherung, der DAK-Gesundheit, auf verschiedenen Wegen (u. a. durch Bekanntmachungen in der Mitgliederzeitschrift und auf der Website sowie durch gezielte Ansprache von Versicherten mit einer diagnostizierten Depression) rekrutiert und nach dem Zufallsprinzip in eine von zwei Studiengruppe randomisiert. Teilnehmende der Interventionsgruppe erhielten einen dreimonatigen Zugang zum onlinebasierten Selbsthilfeprogramm *deprexis*, Personen in der Kontrollgruppe wurden dagegen auf allgemein zugängliche Informations-Webseiten des Kompetenznetzwerkes Depression verwiesen. Allen Teilnehmenden stand es darüber hinaus frei, bei Bedarf die üblichen Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung in Anspruch zu nehmen.

Das primäre Ziel der Studie war es zu untersuchen, inwieweit bei Versicherten mit einer Depression durch die Nutzung von *deprexis* über drei Monate eine Reduzierung der GKV-Gesamtkosten (ohne Kosten der ambulanten Behandlung) innerhalb eines Beobachtungszeitraums von einem Jahr erzielt werden kann. Sekundäres Studienziel war die Überprüfung des Potenzials von *deprexis* zur Reduktion der Depressivität, einer Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie einer Steigerung der beruflichen und sozialen Funktionsfähigkeit. Die Erhebung der klinischen Endpunkte erfolgte dabei auf Basis standardisierter Selbstauskünfte im Rahmen einer onlinebasierten schriftlichen Befragung. Zur Berechnung der Kosten wurden GKV-Routinedaten herangezogen. Mit einer Teilnehmendenzahl von rund 3.800 Personen ist die DAK-Gesundheit-Studie die größte bisher durchgeführte randomisiert-kontrollierte Studie zur Evaluation des Selbsthilfeprogramms *deprexis*.

Parallel zur DAK-Gesundheit-Studie wurde mit der **EVIDENT-Studie** eine zweite große Evaluationsstudie zu *deprexis* durchgeführt, an der rund 1.000 Personen teilgenommen haben. Nachdem die Wirksamkeit von *deprexis* zuvor in mehreren klinischen Studien belegt werden konnte, bestand das übergeordnete Ziel dieser Studie darin, *deprexis* in einem Modellprojekt zu implementieren und die Akzeptanz sowie die Wirksamkeit des Programms in der real existierenden Versorgungslandschaft in Deutschland zu evaluieren.

Tabelle 1: Vergleich der Charakteristika der empirischen Studien (Quelle: eigene Darstellung)

Studiencharakteristikum	DAK-Gesundheit-Studie	EVIDENT-Studie
Studiendesign	<ul style="list-style-type: none"> • Prospektive, randomisiert-kontrollierte Studie 	<ul style="list-style-type: none"> • Multizentrische, prospektive, randomisiert-kontrollierte Studie
Erhebungszeitraum	<ul style="list-style-type: none"> • Februar 2012 bis Mai 2014 <ul style="list-style-type: none"> ➢ T0: Baseline ➢ T1: nach Intervention ➢ T2: 3-Monats-Follow-up ➢ T3: 9-Monats-Follow-up 	<ul style="list-style-type: none"> • August 2012 bis Dezember 2014 <ul style="list-style-type: none"> ➢ T0: Baseline ➢ T1: nach Intervention ➢ T2: 3-Monats-Follow-up
Stichprobengröße	<ul style="list-style-type: none"> • n = 3.805 	<ul style="list-style-type: none"> • n = 1.013
Rekrutierungsweg	<ul style="list-style-type: none"> • Gezielte Ansprache von Versicherten mit diagnostizierter leichter (F32.0) oder mittelgradiger depressiver Episode (F.32.1) • Bekanntmachungen in der Mitgliederzeitschrift und auf der Website 	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulante und stationäre psychiatrische wie psychosomatische Kliniken • Online-Foren/Selbsthilfegruppen zum Thema Depressionen • Krankenkassen (mhplus Betriebskrankenkasse, BKK Gildemeister Seidensticker) • Medien (Zeitung, Radio etc.)
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Alter \geq 18 Jahre • Min. leichte depressive Symptomatik • Mitgliedschaft in der DAK-Gesundheit in den 12 Monaten vor Studieneinschluss • Vorhandensein eines Internetzugangs • Verständnis der deutschen Sprache • Schriftl. Einverständniserklärung 	<ul style="list-style-type: none"> • Alter 18-65 Jahre • Leichte bis mittelgradige depressive Symptomatik • Vorhandensein eines Internetzugangs • Verständnis der deutschen Sprache • Schriftl. Einverständniserklärung
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> • Akute Suizidalität 	<ul style="list-style-type: none"> • Akute Suizidalität • Bekannte Diagnose einer psychotischen oder bipolaren Störung oder einer Schizophrenie
Interventionsgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • dreimonatiger depressiver Zugang • Vertragsärztliche (Regel-)Versorgung 	<ul style="list-style-type: none"> • dreimonatiger depressiver Zugang zzgl. „E-Mail-Support-Service“ durch geschulte Psychologen bei mittelgradiger depressiver Symptomatik • Vertragsärztliche (Regel-)Versorgung
Kontrollgruppe	<ul style="list-style-type: none"> • Verweis auf allgemein zugängliche Infomaterialien zum Thema Depression • Vertragsärztliche (Regel-)Versorgung 	<ul style="list-style-type: none"> • Erhalt allgemeiner Informationen zum weiteren Studienablauf • Vertragsärztliche (Regel-)Versorgung • 12 Monate nach Studieneinschluss Erhalt eines dreimonatigen depressiven Zugangs (Wartekontrollgruppe)
Outcomes und Erhebungsinstrumente	<ul style="list-style-type: none"> • Soziodemografische Daten • Depressionsschwere (PHQ-9) • Gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-12, EQ-5D-3L) • Funktionsbeeinträchtigungen/soziale Integration (WSAS) • Kosten medizinischer und nicht-medizinischer Versorgungsleistungen 	<ul style="list-style-type: none"> • Soziodemografische Daten • Depressionsschwere (PHQ-9, HDRS-24, QIDS-C16) • Psychiatrische Diagnosen (MINI, WSQ) • Gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-12) • Psychotherapeutischer Fortschritt (FEP-2) • Inanspruchnahme und Kosten medizinischer wie nicht-medizinischer Versorgungsleistungen (FIMA, modifizierte Version)
Erhebungsmethode	<ul style="list-style-type: none"> • Computergestützte schriftliche Befragung • Krankenkassen-Routinedaten 	<ul style="list-style-type: none"> • Computergestützte schriftliche Befragung • Diagnostisches Interview via Telefon

Das grundsätzliche Design der EVIDENT-Studie ist mit dem der DAK-Gesundheit-Studie vergleichbar. Anders als bei der oben beschriebenen Studie handelt es sich bei der EVIDENT-Studie jedoch um ein multizentrisches Forschungsprojekt, welches aufgrund des fachlich breit aufgestellten Konsortiums inhaltlich etwas umfassender angelegt war. Der primäre Fokus der EVIDENT-Studie lag darauf zu überprüfen, ob die Nutzung des onlinebasierten Selbsthilfeprogramms über einen Zeitraum von drei Monaten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, die das Programm über diesen Zeitraum nicht nutzt, mit einer größeren Reduktion der Depressivität verbunden ist. Neben der Wirksamkeit des Programms zur Reduktion der Depressivität wurden des Weiteren Parameter untersucht, die eine Abschätzung des Programm-Effektes auf die Art und Qualität der Versorgung ermöglichen. Hierzu zählen verschiedene Aspekte der Wirksamkeit und Akzeptanz, Effekte der Programmnutzung auf die Leistungsanspruchnahme, die Gesundheitskosten sowie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Die Erhebung der Outcomes erfolgte analog zur DAK-Gesundheit-Studie mittels eines onlinebasierten Survey-Tools. Zur Erfassung der Depressionsschwere wurden zudem ergänzende diagnostische Telefoninterviews durchgeführt. Anders als in der DAK-Gesundheit-Studie basiert der erfasste gesundheitsbezogene Ressourcenverbrauch ebenfalls auf Selbstauskünften der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer. Die Gesundheitskosten wurden auf Basis der erhobenen quantitativen Ressourcenverbräuche mittels standardisierter Kostensätze berechnet und stammen nicht aus Krankenkassen-Abrechnungsdaten.

4. Ergebnissynthese: Gesundheitsökonomische Evaluation des Programms deprexis

Wie in Kapitel 3 dargestellt, weisen die den Modulen dieser Dissertation zugrundeliegenden empirischen Studien in methodischer Hinsicht große Parallelen auf. Bevor die Ergebnisse der DAK-Gesundheit- sowie der EVIDENT-Studie in diesem Kapitel zusammengeführt werden, erfolgt zur besseren Beurteilung der Vergleichbarkeit zunächst eine kurze synoptische Darstellung der wichtigsten sozioökonomischen Charakteristika der Stichproben beider Studien.

4.1 Vergleich der Studiensample von DAK-Gesundheit- und EVIDENT-Studie

Mit Blick auf die Anzahl der eingeschlossenen Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer unterscheiden sich die DAK-Gesundheit-Studie sowie die EVIDENT-Studie wesentlich. So ist die DAK-Studie mit 3.805 eingeschlossenen Personen, was den Umfang der Stichprobe betrifft, mehr als dreimal so groß wie die EVIDENT-Studie (1.013 Teilnehmende). Trotz der unterschiedlichen Stichprobengrößen zeigen sich bei genauerer Betrachtung der soziodemografischen Charakteristika einige Parallelen zwischen beiden Studiensamples.

In beiden Studien sind Frauen deutlich stärker repräsentiert als Männer. Dabei liegt der Anteil an Frauen in der DAK-Gesundheit-Studie mit 79 % noch einmal etwas über dem der EVIDENT-Studie (69 %). Im Schnitt sind die Teilnehmenden beider Studien Anfang bis Mitte Vierzig. Das Medianalter der DAK-Stichprobe lag zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses bei 45 Jahren und das der EVIDENT-Teilnehmenden bei 42 Jahren. In beiden Studiengruppen geht der überwiegende Teil der eingeschlossenen Personen einem regelmäßigen Beschäftigungsverhältnis nach. So geben ca. 67 % der Teilnehmenden der EVIDENT-Studie an, in Teil- oder Vollzeit zu arbeiten, in der DAK-Gesundheit-Studie sind es 69 %. Ein Unterschied zwischen beiden Stichproben zeigt sich mit Blick auf das schulische Bildungsniveau. Während 68 % der Teilnehmenden der EVIDENT-Studie die Schule mit einer (Fach-)Hochschulreife/Abitur abgeschlossen haben, sind es in der DAK-Gesundheit-Studie nur 47 %. Der Anteil an Personen mit Haupt-/Realschulabschluss liegt in der DAK-Gesundheit-Studie mit 52 % deutlich über dem der EVIDENT-Studie (29 %). Der Anteil an Teilnehmenden ohne Bildungsabschluss beträgt in beiden Studien weniger als 1 %.

In beiden Studienstichproben bestanden zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses zwischen Interventions- und Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der untersuchten sozioökonomischen Faktoren, was darauf schließen lässt, dass die Randomisierung jeweils gut funktioniert hat. Eine detaillierte Aufschlüsselung aller erhobenen sozioökonomischen Charakteristika, differenziert nach Interventions- und Kontrollgruppe, findet sich in den *Modulen A* (DAK-Gesundheit-Studie) und *B2/B3* (EVIDENT-Studie).

4.2 Erfassung der Kosten

Sowohl in der DAK-Gesundheit-Studie als auch in der EVIDENT-Studie werden die Kosten aus Sicht der Kostenträger (reine GKV-Perspektive) erfasst. Im Fokus der Analyse stehen daher die direkten medizinischen Kosten sowie die Transferleistungen (Krankengeld). Trotz identisch gewählter Perspektive weichen die in den beiden Studien erhobenen Kostenkomponenten leicht voneinander ab (siehe Tabelle 2). Auch hinsichtlich des gewählten Zeithorizonts divergieren die beiden empirischen Studien. Während in der DAK-Gesundheit-Studie die Kostenentwicklung innerhalb eines Jahres nach Studieneinschluss betrachtet wird, beträgt der Evaluationszeitraum in der EVIDENT-Studie sechs Monate. Aufgrund der genannten methodischen Unterschiede sowie der daraus resultierenden nicht vorhandenen direkten Vergleichbarkeit werden die in beiden Studien erhobenen Gesundheitskosten nachfolgend zunächst getrennt voneinander dargestellt.

Tabelle 2: Erhobene Kostenkomponenten in DAK-Gesundheit- und EVIDENT-Studie (Quelle: eigene Darstellung)

Kosten	DAK-Gesundheit-Studie	EVIDENT-Studie
Arzneimittel	✓	✓
Ambulante Behandlung	-	✓
Heil- und Hilfsmittel	-	✓
Stationäre Krankenhausbehandlung	✓	✓
Rehabilitation	✓	✓
Krankengeld	✓	✓

Wie aus *Modul A* hervorgeht, kann im Rahmen der **DAK-Gesundheit-Studie** ein signifikanter Effekt der Nutzung von deprexis auf die Gesundheitsausgaben nachgewiesen werden. So verringern sich die GKV-Gesamtkosten in der Interventionsgruppe im Zeitraum von einem Jahr nach Studienbeginn im Vergleich zum Vorjahr signifikant, um durchschnittlich 32 %, von 3.143 € auf 2.122 € ($p < 0,001$). Auch in der Kontrollgruppe kann ein Rückgang der durchschnittlichen Kosten beobachtet werden (von 3.131 € auf 2.695 €; $p = 0,044$), mit 14 % fällt dieser im Vergleich zur Interventionsgruppe jedoch signifikant geringer aus ($p = 0,041$).

Bei genauerer Analyse der sektorspezifischen Gesundheitskosten können keine signifikanten Unterschiede zwischen den Teilnehmenden mit dreimonatigem deprexis-Zugang und denen, die ausschließlich Zugang zur Regelversorgung hatten, festgestellt werden. In beiden Studiengruppen verringern sich im Studienjahr im Vergleich zum Vorjahr sowohl die Arzneimittelkosten als auch die Krankengeldzahlungen. Die Rehabilitationskosten steigen demgegenüber in beiden Studiengruppen an, wenn auch auf sehr geringem Niveau (siehe *Modul A*, Tab. 2). Der signifikante Unterschied in der Veränderung der Gesamtkosten ist demnach vor allem auf eine gegenläufige Entwicklung der

Krankenhauskosten (-182 € in der Interventionsgruppe vs. +24 € in der Kontrollgruppe) sowie einen stärkeren Rückgang des Krankengeldes (-518 € in der Interventionsgruppe vs. -293 € in der Kontrollgruppe) zurückzuführen (siehe *Modul A*).

Anders als in der DAK-Gesundheit-Studie ist im Rahmen der **EVIDENT-Studie** kein signifikanter Unterschied in der Veränderung der Gesamtkosten zwischen Interventions- und Kontrollgruppe zu beobachten (siehe *Modul B3*). Die grundsätzliche Kostenentwicklung ist jedoch mit der der DAK-Gesundheit-Studie vergleichbar. So sind die erhobenen GKV-Gesamtkosten auch in der EVIDENT-Studie in beiden Studiengruppen rückläufig. In der Interventionsgruppe reduzieren sich die Gesamtkosten im Beobachtungszeitraum von 2.346 € in den sechs Monaten vor Studienbeginn auf 1.715 € in den sechs Monaten nach Studieneinschluss ($\triangleq 27\%$; $p = 0.002$). In der Kontrollgruppe gehen die Kosten von 2.475 € auf 1.850 € zurück ($\triangleq 25\%$; $p < 0,001$).

Auch wenn hinsichtlich der Entwicklung der Gesamtkosten kein signifikanter Unterschied zwischen den Studiengruppen festgestellt werden kann, werden mit Blick auf die sektorspezifischen Gesundheitsausgaben einige Unterschiede deutlich. So kann bei der Entwicklung der ambulanten Kosten ein gegenläufiger Trend beobachtet werden. Während die ambulanten Kosten in der Interventionsgruppe im Verlauf der Studie leicht zurückgehen (-4 %, von 750 € auf 717 €), steigen sie in der Kontrollgruppe an (+12%, von 684 € auf 762 €). Wie in *Modul B3* herausgearbeitet wurde, lässt sich diese signifikant unterschiedliche Entwicklung der durchschnittlichen ambulanten Kosten ($p = 0,036$) wesentlich durch eine Differenz in den Ausgaben für ambulante psychotherapeutische Leistungen erklären. So reduzieren sich die Ausgaben für ambulante Psychotherapie bei den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern mit dreimonatigem deprexis-Zugang im Zeitraum von sechs Monaten nach Einschluss in die Studie im Vergleich zum Vorbeobachtungszeitraum um 80 €, während die durchschnittlichen Psychotherapie-Kosten in der Kontrollgruppe im gleichen Zeitraum um 60 € ansteigen. Diese gegensätzliche Entwicklung der Psychotherapie-Kosten ist hoch signifikant ($p = 0,008$).

Ein weiterer signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe ($p = 0,031$) zeigt sich bei den Ausgaben für Heil- und Hilfsmittel. Während die durchschnittlichen Ausgaben in der Interventionsgruppe im Studienzeitraum im Vergleich zu den sechs Monaten vor Einschluss in die Studie von 76 € auf 100 € ansteigen (+32 %), gehen sie in der Kontrollgruppe von 86 € auf 80 € zurück (-7 %). Bei der Entwicklung der Arzneimittelkosten, der Krankenhauskosten, der Reha-Kosten sowie der Krankengeldzahlungen können im Rahmen der EVIDENT-Studie – analog zu den Erkenntnissen aus der DAK-Gesundheit-Studie – keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen festgestellt werden.

4.3 Erfassung der Nutzeneffekte

Zur Evaluation des Nutzens von deprexis werden in den zwei der Dissertation zugrunde liegenden empirischen Studien vier medizinische bzw. patientenrelevante Outcomes herangezogen: der Schweregrad der Depression, die gesundheitsbezogene Lebensqualität, die berufliche und soziale Funktionsfähigkeit sowie der psychotherapeutische Fortschritt. Tabelle 3 stellt übersichtsartig dar, welche Instrumente zur Erfassung der genannten Outcomes in beiden Studien zu welchen Erhebungszeitpunkten eingesetzt wurden.

Tabelle 3: Outcomes in DAK-Gesundheit- und EVIDENT-Studie nach Erhebungszeitpunkt (Quelle: eigene Darstellung)

	Depressivität			Gesundheitsbezogene Lebensqualität		Berufliche und soziale Funktionsfähigkeit	Therapiefortschritt
	PHQ-9	HDRS-24	QIDS	SF-12	EQ-5D-3L	WSAS	FEP-2
DAK-Gesundheit-Studie							
Baseline	✓			✓	✓	✓	
Nach Intervention	✓			✓	✓	✓	
3-Monats-Follow-up	✓			✓	✓	✓	
6-Monats-Follow-up	✓			✓	✓	✓	
EVIDENT-Studie							
Baseline	✓	✓	✓	✓			✓
Nach Intervention	✓	✓	✓	✓			✓
3-Monats-Follow-up	✓			✓			✓

Sowohl in der DAK-Gesundheit-Studie als auch in der EVIDENT-Studie kann ein signifikant positiver Effekt einer dreimonatigen Nutzung von deprexis auf den **Schweregrad der Depression** belegt werden. Gemessen anhand des *Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)* ist in beiden Studien in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikant größere Verringerung des PHQ-9-Wertes zu beobachten. In der DAK-Gesundheit-Studie verringert sich der Score bei den Teilnehmenden der Interventionsgruppe im prä/post-Vergleich im Durchschnitt um 2 Punkte mehr als bei der Kontrollgruppe (siehe *Modul A*). In der EVIDENT-Studie fällt die Reduzierung des Scores in der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe um 1,5 Punkte höher aus (siehe *Modul B2*). Dieser signifikant größere Einfluss auf den PHQ-9-Wert ist in beiden empirischen Studien über die jeweiligen Follow-up-Zeitpunkte hinweg stabil, auch wenn sich der durchschnittliche PHQ-Wert der Kontrollgruppen im Zeitverlauf jeweils dem der Interventionsgruppen annähert.

Obwohl die Ausgangswerte der PHQ-9-Scores in den zwei empirischen Studien leicht voneinander abweichen (ca. 10 Punkte in beiden Studiengruppen der EVIDENT-Studie gegenüber 12 Punkten in beiden Gruppen der DAK-Gesundheit-Studie – beides entspricht klinisch dem Vorliegen einer

moderaten Depression), ist die gemessene Effektstärke vergleichbar. Sie bewegt sich im prä/post-Vergleich in beiden Studien im kleinen bis mittleren Bereich (Cohen's d : DAK-Studie = 0,37, EVIDENT-Studie = 0,39). Wie *Modul B2* darlegt, profitieren Teilnehmende, die eine moderate depressive Symptomatik aufweisen dabei etwas stärker ($d = 0,44$) von der Online-Intervention als solche, die nur leichte Symptome haben ($d = 0,31$). Weniger stark profitierten demgegenüber Personen, die ein Antidepressivum einnehmen ($d = 0,27$) oder sich in psychiatrischer oder psychotherapeutischer Behandlung befinden ($d = 0,24$).

Vergleichbar positive Effekte auf die Depressivität zeigen sich auch hinsichtlich des **klinisch erhobenen Depressionsschweregrades**. Das linear gemischte Modell bestätigt sowohl für die *Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-24)* als auch für den *Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS)* eine signifikante Verbesserung ($p < 0,01$) des Depressionsschweregrades durch deprexis (siehe *Modul B2*). Im Vergleich zu der auf Selbstbeurteilung basierenden Depressivität (PHQ-9), fallen die mittels HDRS-24 und QIDS erfassten Effektstärken etwas geringer aus. Sie sind mit $d = 0,19$ (HDRS-24) und $d = 0,11$ (QIDS) nur im niedrigen Bereich. Die mittels Fremdbeurteilung erhobene Veränderung der depressiven Symptomatik ist statistisch zwar signifikant, aber klinisch nicht relevant. Die Teilnehmenden beider Studiengruppen weisen zu beiden Erhebungszeitpunkten im Durchschnitt leichte depressive Symptome auf.

Auch in Bezug auf die **gesundheitsbezogene Lebensqualität** kann in den beiden empirischen Studien ein positiver Effekt von deprexis belegt werden. Gemessen anhand des *Short Form Health Survey – 12 (SF-12)*, zeigt sich der positive Effekt jedoch nur hinsichtlich der mentalen Dimension gesundheitsbezogener Lebensqualität, nicht aber mit Blick auf die physische Dimension. So kann anhand der physischen Summenskala des SF-12 weder in der DAK-Gesundheit-Studie noch in der EVIDENT-Studie im Zeitverlauf eine signifikant unterschiedliche Veränderung der Lebensqualität zwischen den Teilnehmenden der deprexis-Gruppe und denen der Kontrollgruppe festgestellt werden (siehe *Module A* und *B2*). Anders stellt es sich für die psychische Summenskala dar. Wie den *Modulen A* und *B2* zu entnehmen ist, werden diesbezüglich in beiden Studien nahezu deckungsgleiche Ergebnisse erzielt. Sowohl in der DAK-Gesundheit-Studie als auch in der EVIDENT-Studie verbessert sich der Punktwert der psychischen Summenskala des SF-12 in der Interventionsgruppe durch die Nutzung von deprexis um ca. 6 Punkte und damit um 2,3 Punkte mehr als in der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied in der Verbesserung des SF-12 Punktwertes ist in beiden Studien statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$). Die entsprechenden Effektstärken bewegen sich im niedrigen bis mittleren Bereich: $d = 0,33$ in der DAK-Gesundheit-Studie und $d = 0,22$ in der EVIDENT-Studie. Auch der in der DAK-Gesundheit-Studie zusätzlich eingesetzte *EuroQol Questionnaire (EQ-5D-3L)* bestätigt den positiven Effekt von deprexis auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Wie *Modul A* zu entnehmen ist, weist die Interventionsgruppe zum Zeitpunkt nach der deprexis-

Nutzung eine signifikant höhere Verbesserung der Lebensqualität ($p = 0,002$). So steigt der Indexwert im prä/post-Vergleich in der Interventionsgruppe um 2,3 Punkte mehr an als in der Kontrollgruppe. Auch über die Nachbeobachtungszeitpunkte hinweg bleibt dieser Effekt stabil. Bei Betrachtung der einzelnen Dimensionen des deskriptiven Systems des EQ-5D-3L zeigt sich ein differenzierteres Bild der Lebensqualitätseinschränkungen: In beiden Studiengruppen der DAK-Gesundheit-Studie werden am häufigsten Probleme in der Dimension „Angst/ Niedergeschlagenheit“ angegeben, am seltensten im Bereich „Für sich selbst sorgen“. Dabei wird ersichtlich, dass die Verbesserung der Lebensqualität sich insbesondere in der Dimension „Angst/Niedergeschlagenheit“ manifestiert. So ist der Anteil an Personen, die angeben, nicht ängstlich oder deprimiert zu sein (Level 1), in der Interventionsgruppe zu allen Nacherhebungszeitpunkten signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Umgekehrt liegt der Anteil an Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern in Level 3 (extrem ängstlich oder deprimiert) in der Kontrollgruppe – abgesehen vom Zeitpunkt der Baseline-Erhebung – stets über dem der Interventionsgruppe (vgl. Anhang 2).

Auf Ebene der **beruflichen und sozialen Funktionsfähigkeit** kann ebenfalls ein positiver Effekt der dreimonatigen Nutzung von deprexis nachgewiesen werden. Zwar verbessert sich die anhand der *Work and Social Adjustment Scale (WSAS)* gemessene Funktionsfähigkeit im prä/post-Vergleich sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Kontrollgruppe, die Abnahme vorhandener Funktionsbeeinträchtigungen ist in der Interventionsgruppe jedoch signifikant höher ($p < 0,001$). So verringert sich der WSAS-Score in der Interventionsgruppe um 2,5 Punkte mehr als in der Kontrollgruppe, was einer geringen Effektstärke entspricht (siehe *Modul B2*).

Auch in Bezug auf den **psychotherapeutischen Fortschritt** zeigt sich ein positiver Effekt der deprexis-Nutzung. Gemessen anhand des *Fragebogens zur Evaluation von Psychotherapieverläufen (FEP-2)* verbessert sich der Grad psychischer Beeinträchtigung bei den Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern der EVIDENT-Studie, welche deprexis über einen Zeitraum von drei Monaten genutzt haben, signifikant mehr als bei den Teilnehmenden der Kontrollgruppe ($p < 0,001$). Die Effektstärke liegt dabei sowohl zum Erhebungszeitpunkt nach Nutzung der Intervention als auch zum 3-Monats-Follow-up im mittleren Bereich (Cohen's $d = 0,30$ bzw. $0,31$) (siehe *Modul B2*).

4.4 Prognose von Behandlungserfolg und Adhärenz auf Basis früher Reaktionsmuster

Onlinebasierte Therapieprogramme werden nicht von allen Patientinnen und Patienten gleichermaßen akzeptiert. Während einige die Therapie frühzeitig abbrechen, zeigen andere eine geringe Adhärenz und halten sich nicht oder nur unzureichend an den Behandlungsplan [78]. Bei der Entscheidung für oder gegen den Einsatz einer onlinebasierten psychotherapeutischen Intervention spielt daher neben dem Wissen über den generellen Nutzen sowie die mit dem Programm

verbundenen Kosten auch der zu erwartende patientenindividuelle Therapieerfolg eine wichtige Rolle. Vor diesem Hintergrund hat sich *Modul B4* der vorliegenden Dissertation der Modellierung potenzieller Therapieverläufe von deprexis-Nutzerinnen und Nutzern gewidmet. Ziel war die Identifikation unterschiedlicher Verlaufsmuster bzw. Patientencluster zur Vorhersage des Behandlungserfolges sowie der Adhärenz.

Unter Verwendung eines *Piecewise Growth Mixture Models (PGMM)*⁵ wurde zunächst eine Clusterung der Interventionsgruppen-Teilnehmenden nach frühen Veränderungsmustern in der depressiven Symptomatik vorgenommen. Untersucht wurden zwei Phasen früher Veränderung: die Zeitspanne zwischen dem initialen Screening und der Registrierung für die Studie (Phase 1) und die Zeitspanne zwischen der Registrierung und dem ersten Screening bis zu vier Wochen nach Beginn der deprexis-Nutzung (Phase 2)⁶. Wie *Modul B4* zu entnehmen ist, erwies sich dabei ein Modell mit drei Teilnehmerclustern als das mit der höchsten Modellgüte. Demnach konnten für die folgenden Analysen drei Cluster voneinander differenziert werden: Teilnehmende, die nach der Registrierung ($\hat{=}$ Phase 2) früh eine starke Verbesserung der depressiven Symptomatik zeigten (Cluster 1), Teilnehmende, die ab dem Screening (in Phase 1 und 2) eine konstante Verbesserung der depressiven Symptome erfuhren (Cluster 2) und solche, bei denen sich die Symptomatik früh verschlechterte (Cluster 3). Die Teilnehmenden der Cluster 1 und 3 hatten zum Zeitpunkt des ersten Screenings im Durchschnitt einen etwas höheren Depressionsgrad (PHQ-9 = 12,1 in Cluster 1 bzw. 11,3 in Cluster 3) als die des Clusters 2 (PHQ-9 = 8,4).

Wie die clusterspezifische Auswertung zeigt, unterscheiden sich die drei Gruppen nicht nur hinsichtlich der anfänglichen Depressionsschwere, sondern auch bezüglich der Veränderung des Depressionsgrades im Zeitverlauf. So liegt der Anteil an Personen, bei denen im prä/post-Vergleich eine reliable Verbesserung des PHQ-9-Wertes gemessen werden kann mit 62% in Cluster 1 deutlich über dem von Cluster 2 (56 %). Ferner kann im Cluster 1 mit $d = 1.6$ die größte Effektstärke dokumentiert werden (gegenüber $d = 1,25$ in Cluster 2 und einer negativen Effektstärke von $d = -0,47$ in Cluster 3).

Auch hinsichtlich der Adhärenz (operationalisiert als Anzahl der absolvierten deprexis-Module für eine Dauer von mindestens zehn Minuten sowie als Anzahl der ausgefüllten PHQ-9-Fragebögen) können deutliche Unterschiede zwischen den Clustern nachgewiesen werden. So haben

⁵ Eine detaillierte Beschreibung des methodischen Vorgehens bei der Berechnung des PGMM ist Modul B4 zu entnehmen. Der interessierte Lesende sei für die weitergehende Informationen zu allgemeinen methodischen Grundlagen von Growth Mixture Modellen und den Vorteilen dieser Modelle gegenüber traditionellen Wachstumsanalysen oder Clusteranalysen an Lutz et. al. [79] verwiesen.

⁶ Ergänzend zu den in Kapitel 3 skizzierten allgemeinen prä-/post-/und follow-up Befragungszeitpunkten der EVIDENT-Studie, wurde bei den Teilnehmenden der Interventionsgruppe im Zeitraum der dreimonatigen deprexis-Nutzung zusätzlich alle zwei Wochen der aktuelle Depressionsstatus mittels PHQ-9 erhoben.

Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer, die Cluster 1 zugeordnet werden innerhalb des dreimonatigen Interventionszeitraumes signifikant mehr *deprexis*-Module bearbeitet als die des Clusters 2 ($p = 0,03$). Ferner haben sie hoch signifikant häufiger an den zweiwöchentlichen PHQ-9-Befragungen teilgenommen als Personen der Cluster 2 und 3 ($p < 0,001$). Bezogen auf die Gesamtnutzungsdauer von *deprexis* können demgegenüber keine signifikanten Unterschiede zwischen den Clustern identifiziert werden ($p = 0,1$).

Im Rahmen einer abschließenden Analyse des Einflusses ausgewählter Charakteristika der Teilnehmenden auf die Zugehörigkeit zu den drei identifizierten Clustern konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Studienteilnehmenden sowie der Depressionsschwere zu Studienbeginn und der jeweiligen Clusterzugehörigkeit aufgedeckt werden (siehe *Modul B4*). So sind initial höhere Werte auf der physischen Summenskala des SF-12 (Indikator für eine geringere körperliche Beeinträchtigung) mit einer niedrigeren Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zu Cluster 3 im Vergleich zu Cluster 1 assoziiert. Eine bessere körperliche Konstitution erhöht demnach die Wahrscheinlichkeit für eine frühe starke Verbesserung der Depressivität durch die Nutzung von *deprexis*.

Höhere PHQ-9 Ausgangswerte sind mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zu Cluster 3 oder 2, im Vergleich zu C1, und einer höheren Wahrscheinlichkeit der Zugehörigkeit zu Cluster 3, im Vergleich zu Cluster 2, verbunden. In Bezug auf den initialen Schweregrad der Depression zeigt sich also ein heterogenes Bild: dieser geht einerseits mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einher, früh eine starke Symptomverbesserung zu erfahren als eine konstante, aber langsamere Verbesserung oder eine frühe Verschlechterung. Gleichzeitig ist die Wahrscheinlichkeit einer Symptomverschlechterung aber höher als die einer konstanten, aber langsamen Verbesserung.

5. Diskussion

5.1 Ergebnisorientierte Diskussion

Die Wirksamkeit des onlinebasierten Selbsthilfeprogramms *deprexis* in der Therapie von Depressionen konnte bereits in mehreren randomisierten Studien [64, 65, 80] sowie in einer Metaanalyse nachgewiesen werden [81]. Zu den monetären Effekten von *deprexis* lagen bisher keinerlei Erkenntnisse vor. Auch zu den Kosteneffekten anderer E-Mental-Health Interventionen gibt es aktuell noch wenig Evidenz. Die bisher veröffentlichten gesundheitsökonomischen Evaluationen beziehen sich zudem fast ausschließlich auf geleitete Interventionen mit Unterstützung durch eine Therapeutin bzw. einen Therapeuten, weniger auf ungestützte oder minimal-gestützte Programme [82]. Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurde erstmalig eine vollumfängliche gesundheitsökonomische Evaluation des Programms *deprexis* durchgeführt und somit nicht nur ein wichtiger Beitrag zur Evidenz der Wirksamkeit, sondern vor allem auch zu den finanziellen Auswirkungen von minimal-gestützten E-Mental-Health Interventionen geleistet.

Mit Blick auf die Kosteneffekte von *deprexis* zeichnen die beiden dieser Promotion zugrundeliegenden empirischen Studien kein eindeutiges Bild. Während in *Modul A* nachgewiesen werden konnte, dass die dreimonatige Nutzung von *deprexis* innerhalb eines Beobachtungszeitraums von einem Jahr zu einer signifikant größeren Reduzierung der GKV-Gesamtkosten führt, konnten in *Modul B3* keine signifikanten Unterschiede in der Entwicklung der Gesamtkosten der *deprexis*-Nutzerinnen und Nutzer gegenüber der Kontrollgruppe belegt werden. An dieser Stelle sei jedoch nochmals erwähnt, dass der Zeithorizont der Ressourcenerfassung in *Modul B3* mit sechs Monaten nur halb so lang war wie der in *Modul A*. Denkbar wäre, dass der Zeithorizont der Evaluation in *Modul B3* zu kurz gewählt wurde und eine längere Nachbeobachtungszeit zu vergleichbaren Ergebnissen wie in *Modul A* geführt hätte. Auffällig an beiden Studien ist, dass die direkten Gesundheitskosten im Zeitraum nach Einschluss in die Studie sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe im Vergleich zum Vorbeobachtungszeitraum jeweils rückläufig sind. Die rückläufige Kostenentwicklung ist möglicherweise damit zu erklären, dass die Dauer einzelner depressiver Episoden auf einen Zeitraum von einigen Wochen bis wenigen Monaten begrenzt ist. Selbst bei rezidivierenden depressiven Störungen folgt auf eine Phase einer akuten Depressivität häufig eine Phase völliger Symptommfreiheit, die durchaus mehrere Jahre andauern kann [83]. Da alle Studienteilnehmenden zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses eine akute depressive Symptomatik aufwiesen und der gemessene Depressionsgrad in beiden Studien in der Interventions- wie auch in der Kontrollgruppe im Zeitverlauf grundsätzlich rückläufig war, könnte eine geringere Inanspruchnahme medizinischer Leistungen aufgrund der „natürlichen“ Schwankungen der Symptomatik eine Erklärung für die in beiden Studienarmen rückläufige Kostenentwicklung sein.

Bei der differenzierten Betrachtung der sektorspezifischen Kosten zeigten sich im Rahmen der DAK-Gesundheit-Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen den Studiengruppen (siehe *Modul A*). Im Gegensatz dazu konnte in der EVIDENT-Studie (*Modul B3*) bei den ambulanten Gesundheitskosten ein signifikant gegenläufiger Trend nachgewiesen werden. Während die Kosten für ambulante Gesundheitsleistungen in der Interventionsgruppe leicht zurückgingen, stiegen sie in der Kontrollgruppe an (vgl. Kap. 4.2). Genau diese Kostenkomponente ist in der DAK-Gesundheit-Studie nicht erfasst worden. Auf Basis der Erkenntnisse aus der EVIDENT-Studie besteht jedoch die begründete Annahme, dass eine Berücksichtigung der ambulanten Kosten im Rahmen von *Modul A* die positiven Kosteneffekte von *deprexis* zusätzlich verstärkt hätte.

Neben den positiven Effekten auf die gesundheitsbezogenen Kosten wurde im Rahmen der vorliegenden Dissertation auch ein positiver Effekt von *deprexis* auf verschiedene medizinische bzw. patientenrelevante Outcomes nachgewiesen. So konnte der in vorherigen Publikationen berichtete Wirksamkeitsnachweis des onlinebasierten Selbsthilfeprogramms in den beiden dieser Dissertation zugrundeliegenden empirischen Studien repliziert werden. Dabei ist hervorzuheben, dass die EVIDENT-Studie zu den ersten zählt, welche die Wirksamkeit nicht nur auf Basis von Selbstbeurteilungsinstrumenten, sondern auch durch eine validierte klinische Fremdbeurteilung nachweist (*Modul B2*). Zusätzlich zum Wirksamkeitsnachweis konnte demonstriert werden, dass die Nutzerinnen und Nutzer von *deprexis* von einer signifikant größeren Steigerung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, einer signifikant größeren Verringerung der psychischen Gesamtbelastung sowie einem signifikant größeren Rückgang von Beeinträchtigungen in der beruflichen und sozialen Funktionsfähigkeit profitieren (vgl. Kap. 4.3). Es ist somit festzuhalten, dass der Nutzen onlinebasierter Interventionen zur Therapie von Depressionen sich nicht nur auf die medizinische Wirksamkeit beschränkt, sondern sich in vielfältigen patientenrelevanten Endpunkten äußern kann, wie am Beispiel des hier evaluierten Programms *deprexis* deutlich wird.

Abschließend bleibt zu klären, welche Handlungsempfehlung auf Basis der gewonnenen inhaltlichen Erkenntnisse mit Blick auf die Finanzierung von *deprexis* durch die Krankenkassen und somit hinsichtlich der Implementation in der Regelversorgung gegeben werden kann. Wird eine neue Intervention im Rahmen einer gesundheitsökonomischen Evaluation mit einer Handlungsalternative verglichen, kann der Nutzen der Maßnahme größer oder kleiner ausfallen als der der Alternative und die Kosten sind entweder höher oder geringer. Medizinisch überlegene und zugleich kostengünstigere Interventionen, welche die bisherige Standardtherapie dominieren, sollten zwingend finanziert werden. Medizinisch unterlegene und kostspieligere Interventionen sind demgegenüber abzulehnen. Bei Maßnahmen, die hinsichtlich des Nutzeneffektes überlegen, aber zugleich kostenintensiver sind, oder bei solchen, die medizinisch unterlegen und kostengünstiger

sind, hängt die Finanzierungsentscheidung vom Kosten-Nutzen-Verhältnis ab⁷ [74]. Auf Grundlage der in dieser Dissertation durchgeführten Wirtschaftlichkeitsuntersuchungen ist aus Perspektive der Krankenkassen eine klare Empfehlung zur Finanzierung von deprexis zu geben (siehe Tabelle 4). Im Rahmen der DAK-Gesundheit-Studie hat die Intervention die Standardtherapie dominiert (geringere Kosten bei größerem Nutzen). Auch in der EVIDENT-Studie zeigte sich deprexis was die Nutzeneffekte betrifft gegenüber der Routineversorgung überlegen, auch wenn keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden konnten. In beiden Fällen überwiegen unter Berücksichtigung von Kosten und Nutzen somit die Vorteile der Innovation gegenüber der Standardversorgung im Rahmen der GKV.

Tabelle 4: Entscheidungsregeln im Rahmen einer gesundheitsökonomischen Evaluation (eigene Darstellung nach [74])

	höhere Kosten	gleiche Kosten	geringere Kosten
größerer Nutzen	+/-	+	+
gleicher Nutzen	-	0	+
geringerer Nutzen	-	-	+/-

+ medizinische Maßnahme finanzieren

- medizinische Maßnahme nicht finanzieren

+/- Finanzierungsentscheidung hängt vom Kosten-Nutzen-Verhältnis ab

0 neutrale Finanzierungsentscheidung

+

 = EVIDENT-Studie

+

 = DAK-Gesundheit-Studie

Im Sinne einer allokativ optimalen Ressourcen- und Mittelverteilung stellt sich zudem die Frage, ob alle Patientengruppen gleich stark von onlinebasierten Interventionen zur Therapie von Depressionen profitieren oder ob es Patientinnen und Patienten gibt, für die digitale Gesundheitsanwendungen eher weniger geeignet sind. Wie die Analysen in *Modul B2* gezeigt haben, scheint die Wirksamkeit von deprexis bei Personen mit leichter und mittelschwerer depressiver Symptomatik stärker zu sein, wenn sie sich während der Nutzung des Programms nicht zeitgleich in psychotherapeutischer Behandlung befinden oder Antidepressiva einnehmen. Eine Studie zur Wirksamkeit von deprexis bei schwerer depressiven Patienten deutet demgegenüber darauf hin, dass die Wirksamkeit von deprexis bei Patienten mit schwerer Depression größer ist, wenn eine begleitende Pharmakotherapie stattfindet [85]. Die Analysen in *Modul B4* weisen darauf hin, dass es grundsätzlich möglich ist, den patientenindividuellen Behandlungserfolg bereits in einer frühen Phase der deprexis-Nutzung vorherzusagen. So kann das Wissen über frühe Veränderungsmuster wichtige Implikationen für die Fortführung und Anpassung der Behandlung geben und so zur optimierten Verteilung knapper psychotherapeutischer Ressourcen beitragen.

⁷ Der interessierte Leser sei für weiterführende Informationen zu den methodischen Grundlagen auf das Kosten-Effektivitäts-Diagramm (4-Felder-Matrix) nach Drummond [84] hingewiesen, welches klassischer Weise zur Quantifizierung von Kosten- und Ergebnisdifferenzen herangezogen wird.

5.2 Methodenorientierte Diskussion und Limitationen

Eine wesentliche Stärke der vorliegenden Dissertation ist die ihr zugrundeliegende Datenbasis. So basiert die durchgeführte gesundheitsökonomische Evaluation des onlinebasierten Selbsthilfeprogramms *deprexis* auf zwei unabhängig voneinander durchgeführten empirischen Studien. Zusammengenommen fließen Daten von über 4.800 Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern in die vorliegende Dissertation ein. Große Stichproben allein sind jedoch kein Garant für valide Ergebnisse [86]. Eine wesentliche Voraussetzung für den Nachweis eines Zusammenhangs zwischen einer medizinischen Intervention und dem Auftreten von Versorgungseffekten ist die Reduzierung möglicher Störfaktoren (Confounder) [87]. Als verlässlichster Studientyp zum Kausalitätsnachweis gelten dabei RCT [70, 87, 88]. Durch den Vergleich unterschiedlicher Behandlungsalternativen bzw. Studiengruppen kann im Rahmen eines RCT ausgeschlossen werden, dass andere Faktoren als die untersuchte medizinische Maßnahme für die erfassten Kosten- und Nutzeneffekte verantwortlich sind. Die zufällige Zuteilung der Studienteilnehmenden auf zwei oder mehr verschiedene Studienarme soll durch eine balancierte Verteilung bekannter wie unbekannter Patientenmerkmale Strukturgleichheit zwischen den Gruppen gewährleisten und so Confounding verhindern [31, 87]. Sowohl die DAK-Gesundheit- als auch die EVIDENT-Studie wurden als RCT realisiert und entsprechen damit dem höchsten Evidenzgrad für die Prüfung von Interventionseffekten [70].

Auch wenn die zwei empirischen Studien sich in methodischer Hinsicht im Detail teilweise voneinander unterscheiden (z. B. hinsichtlich der Erhebung der Kosten), ist aus gesundheitsökonomischer Sicht das gleiche Fazit zu ziehen: eine Empfehlung zur Finanzierung von *deprexis*. Somit bestätigt die DAK-Gesundheit-Studie die Ergebnisse der EVIDENT-Studie und umgekehrt. Die im Rahmen dieser Dissertation gewonnenen Erkenntnisse können daher als verifiziert angesehen werden.

Die der Dissertation zugrundeliegenden empirischen Studien weisen in methodischer Hinsicht jedoch auch einige diskutable Aspekte auf, die nicht unerwähnt bleiben sollen. So erfolgt die gesundheitsökonomische Evaluation sowohl in der DAK-Gesundheit-Studie als auch in der EVIDENT-Studie aus der GKV-Perspektive. Das IQWiG empfiehlt demgegenüber für Erstattungsentscheidungen im Rahmen der GKV regelmäßig die Perspektive der GKV-Versichertengemeinschaft [70]. Von dieser Empfehlung wurde aus begründetem Anlass abgewichen. So wurde die DAK-Gesundheit-Studie explizit in Auftrag gegeben, um die Wirtschaftlichkeit von *deprexis* aus Sicht der Kostenträger (Krankenkassen) zu evaluieren. Die EVIDENT-Studie ist demgegenüber primär dafür designt, die Wirksamkeit von *deprexis* in der Regelversorgung zu evaluieren. Die begleitende gesundheitsökonomische Evaluation ist innerhalb der breit angelegten multizentrischen Studie eines von mehreren sekundären Studienzielen. Da der zur Datenerhebung verwendete Fragebogen

aufgrund der Vielzahl von (Teil-)Forschungsvorhaben innerhalb des Studienkonsortiums sehr umfangreich war, wurde die Ressourcenerfassung auf die relevantesten Kostenblöcke begrenzt. Im Rahmen der GKV nicht erstattungsfähige Aufwendungen wurden daher nicht erfasst.

Bei der DAK-Gesundheit-Studie kommt limitierend hinzu, dass die ambulanten Kosten in der Analyse nicht berücksichtigt werden. Inhaltlich begründet sich diese Entscheidung damit, dass ambulante Leistungen im Rahmen der morbiditätsbedingten Gesamtvergütung von den Krankenkassen nur pauschal an die Kassenärztlichen Vereinigungen vergütet werden. Der tatsächlich erbrachte Leistungsumfang ist daher aus Kassensicht zunächst nicht direkt budgetrelevant. Methodisch kommt hinzu, dass ambulante Abrechnungsdaten erst mit einem erheblichen Zeitverzug bei den Krankenkassen zur Verfügung stehen. Unter Abwägung dieser Aspekte und vor dem Hintergrund der hohen Entwicklungsdynamik digitaler Gesundheitsanwendungen wurde daher die Entscheidung getroffen, auf die Analyse der ambulanten Gesundheitskosten zu verzichten, um die Evaluationsdauer nicht unnötig in die Länge zu ziehen. Nichtsdestotrotz stellen die ambulanten Gesundheitskosten einen wichtigen Teil der direkten medizinischen Kosten dar, was hier limitierend berücksichtigt werden muss.

Wie in Kapitel 4.2. skizziert, können sich digitale Gesundheitsanwendungen gegenüber anderen Gesundheitstechnologien durch besondere Nutzeneffekte wie z. B. Komfortverbesserungen in der Therapie, einem höheren Grad an Konsumentensouveränität oder einer Förderung von Sensibilisierung und Achtsamkeit auszeichnen. Diese Aspekte sind in den der Dissertation zugrundeliegenden Evaluationsstudien gänzlich unberücksichtigt geblieben. Eine Evaluation dieser nicht-medizinischen Nutzenaspekte hätte das positive Evaluationsergebnis potenziell verstärken oder aber auch mögliche Schwächen der Anwendung offenbaren können.

Eine weitere Limitation ist die fehlende Verblindung der Studienteilnehmerinnen und -teilnehmer. Zwar hatten die Kontrollgruppenteilnehmenden in beiden Studien Zugang zur Regelversorgung und erhielten jede Behandlung, die sie aktiv suchten, es gab aber keine aktive Kontrollbedingung als Teil der Studie. Eine Verblindung der Teilnehmenden war daher nicht möglich, sodass sich nicht sicher ableiten lässt, inwieweit die beobachteten Effekte spezifisch für die untersuchte Intervention sind.

Ferner gibt es Einschränkungen bei der externen Validität beider empirischen Studien. Sowohl die Teilnehmenden der DAK-Gesundheit-Studie sowie insbesondere die der EVIDENT-Studie haben sich größtenteils aus eigenem Antrieb heraus für die jeweilige Studie beworben und waren daher möglicherweise stärker als andere motiviert, eine onlinebasierte Intervention zu nutzen und grundsätzlich aufgeschlossener gegenüber digitalen Gesundheitsanwendungen. Dieser Selektionsbias muss speziell bei der Interpretation der Nutzeneffekte von deprexis berücksichtigt werden, welche aus genannten Gründen nicht für die Allgemeinbevölkerung generalisierbar sind. Mit Blick auf die

spätere Versorgungspraxis ist der beschriebenen Selektionsbias jedoch nicht von Relevanz, da Online-Therapien vorrangig auf internetaffinere Personen abzielen, also genau auf den Personenkreis, auf den sich auch die vorliegende Untersuchung bezieht.

Auch mit Blick auf die sozioökonomische Zusammensetzung der Studiensample sind die Ergebnisse nur eingeschränkt generalisierbar. So war die Teilnahme an der EVIDENT-Studie auf Personen im Alter von 18 bis 64 Jahren beschränkt. Die DAK-Gesundheit-Studie war für alle Personen über 18 Jahren geöffnet, der Anteil der über 64-Jährigen liegt hier jedoch unter 2 % (versus 22 % in der deutschen Allgemeinbevölkerung [89]). Ältere Menschen sind somit stark unterrepräsentiert bzw. nicht repräsentiert. Im Vergleich zur entsprechenden deutschen Allgemeinbevölkerung haben die Teilnehmenden der Studien zudem ein höheres Bildungsniveau und Frauen sind in beiden Studien überrepräsentiert (69 % Frauen in der EVIDENT-Studie, 79 % in der DAK-Gesundheit-Studie vs. 51 % in der deutschen Allgemeinbevölkerung) [90, 91]. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit zuvor veröffentlichten Studien [92–94]. So lässt sich der höhere Frauenanteil einerseits durch die doppelt so hohe Prävalenz von Depressionen bei Frauen im Vergleich zu Männern erklären. Darüber hinaus scheinen Frauen mit psychischen Erkrankungen sich eher Hilfe zu suchen als Männer [92]. Das höhere Bildungsniveau der Teilnehmenden von EVIDENT- und DAK-Gesundheit-Studie kann möglicherweise durch eine generell höhere Nachfrage nach Internet-Interventionen bei höher gebildeten Personen erklärt werden, wie im Rahmen einer Studie zu internetbasierten Lifestyle-Interventionen gezeigt wurde [95]. Zu guter Letzt war die Teilnahme an beiden Studien auf Personen mit leichter bis mittelschwerer depressiver Symptomatik beschränkt. In Summe können die Ergebnisse daher nicht eins zu eins für Patienten mit schweren Depressionen, ältere Menschen und Personen mit niedrigem Bildungsgrad verallgemeinert werden.

6. Implikationen für Forschung, Politik und Praxis

Das übergeordnete Ziel der vorliegenden Dissertation bestand darin, eine umfassende gesundheitsökonomische Evaluation des onlinebasierten Selbsthilfeprogramms *deprexis* durchzuführen. Insbesondere die erfolgte Erfassung und Bewertung der monetären Effekte von *deprexis* stellt ein Novum dar. In Anbetracht des aufgeführten Bedarfs an wissenschaftlich fundierten Studien zur Kosteneffektivität sowie den Nutzeneffekten von mobilen Gesundheitsanwendungen leistet die kumulative Dissertationsschrift einen wichtigen Beitrag zur Schließung der bestehenden Forschungslücke. Da Entscheidungsträger bei der Bewertung der Auswirkungen neuer Gesundheitstechnologien zunehmend auch ökonomische Aspekte berücksichtigen, stellt die Dissertation zugleich eine wertvolle Grundlage für den Entscheidungsfindungsprozess zur Aufnahme onlinebasierter Selbsthilfeprogramme in die Regelversorgung der GKV dar. Auf Grundlage der empirischen Erkenntnisse lassen sich daher Implikationen für Forschung, Politik und Praxis ableiten.

Mit Blick auf die zukünftige **Forschungsagenda** besteht in erster Linie Bedarf an einer Vertiefung des Wissens darüber, für welche Personen onlinebasierte Interventionen in der Therapie von Depressionen besonders geeignet sind und wie sich Ausmaß und Gestaltung des therapeutischen Kontakts auf den Behandlungserfolg sowie die krankheitsassoziierten Folgekosten auswirken. Bislang ist es nicht gelungen, eindeutige, über unterschiedliche Studien hinweg gültige Einflussgrößen auf den Therapieerfolg zu identifizieren [96, 97]. Unstrittig ist, dass Nutzerinnen und Nutzer von internetbasierten Therapieprogrammen, im Rahmen derer die Kommunikation in Form eines digitalen Dialogs erfolgt, über gewisse Lese- und Schreibfertigkeiten sowie grundlegende Kenntnisse im Umgang mit digitalen Technologien verfügen müssen. Wie sich Patientenmerkmale wie Alter, Geschlecht sowie etwaige Komorbiditäten oder begleitende medikamentöse oder psychotherapeutische Therapien auf die Nutzeneffekte auswirken, ist demgegenüber nicht final geklärt [98]. Es scheint sich jedoch grundsätzlich förderlich auf den Therapieerfolg auszuwirken, wenn Patientinnen und Patienten eine positive Einstellung gegenüber onlinebasierten Gesundheitstechnologien haben und zuversichtlich sind, dass die Behandlung Erfolg haben wird [25].

Auch hinsichtlich der Identifizierung von Mustern früher Veränderung im Therapieverlauf besteht noch weiterer Forschungsbedarf. Die Kenntnis der Faktoren, welche zu einem frühen Ansprechen auf therapeutische Online-Interventionen beitragen oder das Risiko einer Verschlechterung bzw. eines Abbruchs der Behandlung anzeigen, kann entscheidend zu einem optimierten Einsatz der psychotherapeutischen Interventionen in der Routineversorgung beitragen. Ferner bildet dieses Wissen die Basis für eine Weiterentwicklung der Programme zur Maximierung des (medizinischen) Nutzens.

Während internetbasierte Interventionen in anderen europäischen Ländern wie den Niederlanden, Schweden oder Großbritannien mitunter schon in die Routineversorgung integriert sind [25], ist die Diffusion in Deutschland bisher wenig vorangeschritten. Unabdingbar ist daher auch eine weitere Anpassung der **regulatorischen Rahmenbedingungen**. In den vergangenen Jahren befand sich die Forschung zu psychologischen Online-Interventionen vorwiegend in einer Legitimationsphase. Auch wenn die klinische Wirksamkeit der Programme inzwischen durch eine Vielzahl von Studien belegt werden konnte, scheiterte die flächendeckende Einführung digitaler Gesundheitsanwendungen bisher u. a. daran, dass es lange keinen regelhaften Zugang zum ersten Gesundheitsmarkt und dabei insbesondere zur Erstattung im Rahmen der GKV gab. Daher wurden viele DiGA (so auch deprexis) in der Vergangenheit entweder kassenindividuell im Rahmen von Selektivverträgen erstattet oder als Selbstzahlerleistung auf dem zweiten Gesundheitsmarkt angeboten [99]. Mit Inkrafttreten des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) sowie der Digitale-Gesundheitsanwendungen-Verordnung (DiGAV) wurde Ende des Jahres 2020 durch die Einführung des sogenannten Fast-Track-Verfahrens ein neuer Zugangsweg für DiGA in die GKV geschaffen [100]. Damit wurde von Seiten des Gesetzgebers dem Ruf nach Schaffung einer systematischen Erstattungsmöglichkeit nachgekommen, was sehr zu begrüßen ist. Auch das onlinebasierte Selbsthilfeprogramm deprexis wurde nach erfolgreicher Prüfung durch das BfArM Anfang dieses Jahres als DiGA zugelassen und wird nun aufgrund des neu geschaffenen Erstattungsweges regelhaft von der GKV finanziert.

Auch wenn deprexis aufgrund der umfangreichen Evidenz zur Wirksamkeit sowie zur Kosteneffektivität des Programms in das DiGA-Verzeichnis aufgenommen wurde, stellt die Erbringung des zur Aufnahme in die Regelversorgung nötigen Nutznachweises grundsätzlich nach wie vor eine Hürde dar. Aus Perspektive der Hersteller digitaler Gesundheitsanwendungen erschien der Nutznachweis lange Zeit intransparent und langwierig, da keine klaren Vorgaben existierten. Mit dem DVG und der DiGAV hat der Gesetzgeber nun erste Bestimmungen für die Nutzenbewertung und Erstattung von internetbasierten Interventionen festgelegt und dadurch zur Erhöhung der Transparenz darüber beigetragen, welche Anforderungen an Qualität, Sicherheit, Funktionalität, Datenschutz und Datensicherheit die Interventionen erfüllen müssen [31]. Allerdings gelten diese Vorgaben nur für DiGA, die zu den Medizinprodukten der Risikoklassen I (geringes Risiko) und IIa (mittleres Risiko) zählen. Für Interventionen mit erhöhtem oder hohem Risiko (IIb und III) steht das neue Fast-Track-Verfahren nicht offen. Maßgeblich für die Kostenerstattung einer DiGA im Rahmen der GKV ist ein sogenannter positiver Versorgungseffekt. Neben dem medizinischen Nutzen kann dies bei Anwendungen niedriger Risikoklasse auch eine patientenrelevante Struktur- und Verfahrensverbesserung (z. B. Erleichterung des Zugangs zur Versorgung oder Verbesserung der Koordination von Behandlungsabläufen) sein [101]. Damit wird dem Umstand Rechnung getragen, dass der Einfluss onlinebasierter Interventionen auf medizinische Endpunkte wie Morbidität,

Mortalität und Lebensqualität oft nur verhältnismäßig schwer erfasst werden kann. So gestaltet sich die Durchführung eines RCT zeitlich oft sehr langwierig. Dem gegenüber steht die hohe Entwicklungsdynamik digitaler Gesundheitstechnologien. Daher wird von Seiten der Wissenschaft sowie politischer Beratungsgremien schon seit einiger Zeit gefordert in Hinblick auf die Evaluation von DiGA pragmatische Lösungen zu entwickeln [31, 71, 77, 87]. Ein viel diskutierter Ansatz ist dabei die Durchführung sogenannter adaptiver oder auch agiler Studiendesigns, welche der kurzen Innovationsdauer von onlinebasierten Interventionen Rechnung tragen und die Möglichkeit eröffnen, das Studiendesign im Laufe des Forschungsprozess auf Basis von Zwischenergebnissen anzupassen [31, 87].

Nachdem die grundsätzlichen Nutzeneffekte onlinebasierter Selbsthilfeprogramme als belegt gelten und von Seiten des Gesetzgebers ein systematischer Erstattungsweg für digitale Gesundheitsanwendungen innerhalb der GKV geschaffen wurde, gilt es nun, E-Mental-Health-Interventionen sinnvoll in die bestehende psychiatrische wie psychotherapeutische **Versorgungspraxis** zu integrieren. Wie eine bundesweite Umfrage unter psychotherapeutisch und psychiatrisch tätigen Ärztinnen und Ärzten und Therapeutinnen und Therapeuten ergab, kann sich rund die Hälfte der Befragten vorstellen, zukünftig Online-Therapien anzubieten. Zugleich glauben aber auch mehr als 80 %, dass es bei vielen ihrer Kolleginnen und Kollegen noch an der Akzeptanz onlinebasierter Interventionen mangelt. Eine fehlende Akzeptanz auf Seiten der Patientinnen und Patienten wurde demgegenüber nur von 43 % der Befragten angenommen [102]. Damit onlinebasierte Selbsthilfe- wie Behandlungsprogramme zu einem integralen Bestandteil in der Behandlung psychischer Störungen werden können, ist es unabdingbar, dass auch die Leistungserbringenden aktiv zur Gestaltung der Schnittstelle zwischen konventioneller Therapie und neuen Gesundheitstechnologien beitragen. Als mögliche Ansätze zur Steigerung der Akzeptanz auf Seiten der Leistungserbringerinnen und Leistungserbringer sind in diesem Zusammenhang eine systematische Verbreitung des Wissens über Kosten- und Nutzeneffekte onlinebasierter psychologischer Interventionen (ggf. auch durch Aufnahme in die Aus- und Weiterbildungscurricula), die Schaffung von Transparenz hinsichtlich der medizinischen Qualität sowie der Sicherheit der Programme als auch die Ausweitung der Honorarabrechenbarkeit begleitender ärztlich/therapeutischer Leistungen zu nennen [102].

Digitale Gesundheitsanwendungen wie *deprexis* haben das Potenzial, das vorhandene Therapieangebot im Bereich der psychischen Erkrankungen zu erweitern, bestehende Versorgungslücken zu schließen, die Versorgungsstruktur qualitativ zu verbessern und effizienter zu machen. Insbesondere für Patientinnen und Patienten mit einer leicht- bis mittelschweren depressiven Symptomatik stellen onlinebasierte Selbsthilfeangebote ein niedrighschwelliges Hilfsangebot dar, das zur Stärkung des Selbstmanagements und somit zur Verringerung der

Symptomschwere beitragen kann, wie auch zu einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Vor dem Hintergrund der zunehmenden Bedeutung gesundheitsökonomisch motivierten Handelns im Versorgungsalltag überzeugen onlinebasierte Selbsthilfeprogramme zudem durch die mit ihrem Einsatz verbundene Möglichkeit Einsparpotenziale zu generieren. Die so freiwerdenden Gelder können an anderer Stelle zur Finanzierung von Gesundheitsleistungen verwendet werden.

Literatur

- 1 Murray CJL, Vos T, Lozano R et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet* 2012; 380(9859): 2197–2223
- 2 Jacobi F, Höfler M, Strehle J et al. Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland und ihr Zusatzmodul Psychische Gesundheit (DEGS1-MH). *Der Nervenarzt* 2014; 85(1): 77–87
- 3 Jacobi F, Höfler M, Strehle J et al. Twelve-months prevalence of mental disorders in the German Health Interview and Examination Survey for Adults - Mental Health Module (DEGS1-MH): a methodological addendum and correction. *International journal of methods in psychiatric research* 2015; 24(4): 305–313
- 4 Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *European neuropsychopharmacology the journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 2011; 21(9): 655–679
- 5 Busch MA, Maske UE, Ryl L et al. Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2013; 56(5-6): 733–739
- 6 Müters S, Hoebel J, Lange C. Diagnose Depression: Unterschiede bei Frauen und Männern: Robert Koch-Institut, 2013
- 7 Grobe T, Steinmann, S. Szecsenyi, J. *Arztreport 2018: Schriftenreihe zur Gesundheitsanalyse 2018; Band 7*
- 8 Grobe T, Bessel S. *TK Gesundheitsreport 2021: Arbeitsunfähigkeiten, 2021*
- 9 Meyer M, Wiegand S, Schenkel A. Krankheitsbedingte Fehlzeiten in der deutschen Wirtschaft im Jahr 2019. In: Badura B, Ducki A, Schröder H et al. (Hrsg.). *Fehlzeiten-Report 2020*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020: 365–444
- 10 Rennert D, Kliner K, Richter M. Arbeitsunfähigkeit. In: Knieps F, Pfaff H (Hrsg.). *Mobilität - Arbeit - Gesundheit: Zahlen, Daten, Fakten*. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2020: 75–164. *BKK Gesundheitsreport 2020*
- 11 Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen, MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsges. mbH & Co. KG. *Bedarfsgerechte Steuerung der Gesundheitsversorgung: Gutachten 2018*. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2018
- 12 iges. *Psychoreport 2019: Entwicklung der psychischen Erkrankungen im JobLangzeitanalyse: 1997-2018, 2019*

- 13 *iges*. Psychreport 2021: Entwicklungen der psychischen Erkrankungen im Job: 2010-2020
- 14 *Pressestelle DAK-Gesundheit*. Psychische Erkrankungen: Höchststand im Corona-Jahr. Hamburg, 2021
- 15 *Herr D, Schwanke R*. Entwicklung der Krankengeldausgaben bei AOK-Mitgliedern unter Einordnung in die verfügbaren Datenquellen. In: Badura B, Ducki A, Schröder H et al. (Hrsg.). Fehlzeiten-Report 2020. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020: 685–696
- 16 *Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen, Verlag Hans Huber*. Krankengeld – Entwicklung, Ursachen und Steuerungsmöglichkeiten: Sondergutachten 2015. 1. Aufl. Bern: Hogrefe, 2016. Sondergutachten / Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen 2015
- 17 *Deutsche Rentenversicherung*. Rentenzugang: Renten wegen verminderter Erwerbsfähigkeit nach SGB VI. <https://statistik-rente.de/drv/> [Stand: 03.05.2021]
- 18 *Hagen C, Himmelreicher RK*. Erwerbsminderungsrente der erwerbsfähigen Bevölkerung in Deutschland – ein unterschätztes Risiko? In: Badura B, Ducki A, Schröder H et al. (Hrsg.). Fehlzeiten-Report 2020. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020: 729–740
- 19 *Knieps F, Pfaff H (Hrsg.)*. Psychische Gesundheit und Arbeit: Zahlen, Daten, Fakten. 1. Aufl. Berlin: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2019. BKK-Gesundheitsreport 2019
- 20 Statistisches Jahrbuch Deutschland 2019: - letzte Ausgabe - Titel wird eingestellt. 1. Aufl. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2019
- 21 *Meschede M, Roick C, Ehresmann C et al*. Psychische Erkrankungen bei den Erwerbstätigen in Deutschland und Konsequenzen für das Betriebliche Gesundheitsmanagement. In: Badura B, Ducki A, Schröder H et al. (Hrsg.). Fehlzeiten-Report 2020. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020: 331–364
- 22 *Bundespsychotherapeutenkammer*. Ein Jahr nach der Reform der Psychotherapie-Richtlinie: Wartezeiten 2018, 2018
- 23 *Albrecht U-V*. Kapitel Kurzfassung. In: Albrecht U-V (Hrsg.). Chancen und Risiken von Gesundheits-Apps (CHARISMHA), 2016: 14–47
- 24 *Laux G*. Online-/Internet-Programme zur Psychotherapie bei Depression eine Zwischenbilanz // Online-/Internet-based psychological therapies for depression a summarizing report. *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie* 2016; 18(1): 16–24
- 25 *Berger T, Klein JP, Moritz Steffen*. Internetbasierte Interventionen. In: Brakemeier E-L1, Jacobi F (Hrsg.). Verhaltenstherapie in der Praxis. 1. Aufl. Weinheim: Beltz, 2017: 881–891
- 26 *Firth J, Torous J, Nicholas J et al*. The efficacy of smartphone-based mental health interventions for depressive symptoms: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World psychiatry official journal of the World Psychiatric Association (WPA)* 2017; 16(3): 287–298

- 27 *Cowpertwait L, Clarke D.* Effectiveness of Web-based Psychological Interventions for Depression: A Meta-analysis. *Int J Ment Health Addiction* 2013; 11(2): 247–268
- 28 *Karyotaki E, Riper H, Twisk J et al.* Efficacy of Self-guided Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in the Treatment of Depressive Symptoms: A Meta-analysis of Individual Participant Data. *JAMA psychiatry* 2017; 74(4): 351–359
- 29 *Andersson G, Cuijpers P.* Internet-based and other computerized psychological treatments for adult depression: a meta-analysis. *Cognitive behaviour therapy* 2009; 38(4): 196–205
- 30 *Spek V, Cuijpers P, Nyklíček I et al.* Internet-based cognitive behaviour therapy for symptoms of depression and anxiety: a meta-analysis. *Psychological medicine* 2007; 37(3): 319–328
- 31 *Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen.* Digitalisierung für Gesundheit: Ziele und Rahmenbedingungen eines dynamisch lernenden Gesundheitssystems. Berlin/Bonn: SVR Gesundheit, 2021
- 32 *World Health Organization.* mHealth: Second Global Survey on eHealth. Geneva: World Health Organization, 2011
- 33 *Tölle R, Windgassen K, Lempp R et al.* Psychiatrie: Einschließlich Psychotherapie. 17. Aufl. Berlin: Springer, 2014. Springer-Lehrbuch
- 34 *Arolt V, Reimer C, Dilling H.* Basiswissen Psychiatrie und Psychotherapie. 7. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011. Springer E-book Collection
- 35 *Deisenhammer EA, Hausmann A.* Affektive Störungen (ICD-10 F3). In: Fleischhacker WW, Hinterhuber H (Hrsg.). *Lehrbuch Psychiatrie*. Vienna: Springer Vienna, 2012: 153–195
- 36 *Schneider F.* Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2016
- 37 *Strotzka H.* Psychotherapie und Tiefenpsychologie: Ein Kurzlehrbuch. 2. Aufl. Wien: Springer-Verl., 1984
- 38 *Günther V, Kryspin-Exner I.* Psychotherapeutische Verfahren. In: Fleischhacker WW, Hinterhuber H (Hrsg.). *Lehrbuch Psychiatrie*. Vienna: Springer Vienna, 2012: 439–460
- 39 *Caspar F, Belz M, Schneider F.* Psychotherapie. In: Schneider F (Hrsg.). *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2017: 189–209
- 40 *Michael T, Lass-Hennemann J, Ehlers A.* Lernpsychologische Grundlagen der kognitiven Verhaltenstherapie. In: Margraf J, Schneider S (Hrsg.). *Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Band 1*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2018: 85–96
- 41 *Hoffmann N.* Psychotherapie, Verhaltenstherapie und Therapietechniken. In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg.). *Verhaltenstherapiemanual*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015: 3–5

- 42 *Jong-Meyer R de*. Kognitive Verfahren nach Beck. In: Margraf J, Schneider S (Hrsg.). Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Band 1. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2018: 499–513
- 43 *Beck AT*. Depression: Causes and treatment. 5. Aufl. Philadelphia: Univ. of Pennsylvania Pr, 1977
- 44 *Beck AT, Alford BA*. Depression: Causes and treatments. 2. Aufl. Philadelphia, Pa.: Univ. of Pennsylvania Press, 2009
- 45 *Hautzinger M*. Depression. In: Margraf J, Schneider S (Hrsg.). Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Band 2. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2018: 125–137
- 46 *Linden M, Hautzinger M (Hrsg.)*. Verhaltenstherapiemanual. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015
- 47 *Hautzinger M*. Kognitives Neubenennen und Umstrukturieren. In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg.). Verhaltenstherapiemanual. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015: 167–170
- 48 *Lewinsohn P*. A behavioral approach to depression. In: Friedman RJ, Martin M. Katz (Hrsg.). The psychology of depression: Contemporary theory and research. Washington, DC: Winston, 1974: 157–174. The series in clinical psychology
- 49 *Brachel R von, Zlomuzica A, Teismann T*. Verhaltensaktivierung. In: Margraf J, Schneider S (Hrsg.). Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Band 1. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2018: 515–526
- 50 *Meinlschmidt G, Hellhammer D*. Aktivitätsaufbau. In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg.). Verhaltenstherapiemanual. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015: 55–59
- 51 *Heidenreich T, Michalak J*. Achtsamkeitsübungen. In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg.). Verhaltenstherapiemanual. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015: 49–53
- 52 *Heidenreich T, Michalak J*. Achtsamkeit. In: Margraf J, Schneider S (Hrsg.). Lehrbuch der Verhaltenstherapie, Band 1. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2018: 455–464
- 53 *Hayes SC1, Strosahl K, Wilson KG*. Acceptance and commitment therapy: The process and practice of mindful change. 2. Aufl. New York, NY [u.a.]: Guilford Press, 2012
- 54 *Sonntag RF*. Akzeptanz- und Commitment-Therapie (ACT). In: Linden M, Hautzinger M (Hrsg.). Verhaltenstherapiemanual. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2015: 319–325
- 55 *Diezemann A, Korb J*. Akzeptanz- und Commitment- Therapie. In: Kröner-Herwig B, Frettlöh J, Klinger R et al. (Hrsg.). Schmerzpsychotherapie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2017: 337–348
- 56 *Kramer U, Borges U, Fischer F et al*. DNVF-Memorandum – Gesundheits- und Medizin-Apps (GuMAs). Gesundheitswesen (Bundesverband der Ärzte des Öffentlichen Gesundheitsdienstes (Germany)) 2019; 81(10): e154-e170

- 57 *Bierbaum M, Bierbaum ME.* Medical Apps im Kontext von Zulassung und Erstattung. In: Pfannstiel MA, Da-Cruz P, Mehlich H (Hrsg.). *Digitale Transformation von Dienstleistungen im Gesundheitswesen I: Impulse für die Versorgung.* Wiesbaden: Springer Gabler, 2017: 249–263
- 58 *Bundesministerium für Gesundheit.* E-Health. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/e/e-health.html> [Stand: 02.04.2021]
- 59 *Fischer F, Krämer A (Hrsg.).* eHealth in Deutschland: Anforderungen und Potenziale innovativer Versorgungsstrukturen. 1. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer Vieweg, 2016
- 60 *Sozialgesetzbuch Fünftes Buch. Gesetzliche Krankenversicherung.* § 33a Abs. 1, 2021
- 61 *Klein JP, Gerlinger G, Knaevelsrud C et al.* Internetbasierte Interventionen in der Behandlung psychischer Störungen Überblick, Qualitätskriterien, Perspektiven. *Der Nervenarzt* 2016; 87(11): 1185–1193
- 62 *Klein JP, Berger T.* Internetbasierte psychologische Behandlung bei Depressionen. *Verhaltenstherapie* 2013; 23(3): 149–159
- 63 *Meyer B, Berger T, Caspar F et al.* Effectiveness of a novel integrative online treatment for depression (Deprexis): randomized controlled trial. *Journal of medical Internet research* 2009; 11(2): e15
- 64 *Berger T, Hämmerli K, Gubser N et al.* Internet-based treatment of depression: a randomized controlled trial comparing guided with unguided self-help. *Cognitive behaviour therapy* 2011; 40(4): 251–266
- 65 *Moritz S, Schilling L, Hauschildt M et al.* A randomized controlled trial of internet-based therapy in depression. *Behaviour research and therapy* 2012; 50(7-8): 513–521
- 66 *Psychotherapeutenkammer Hessen (LPPKJP).* Stellungnahme der Psychotherapeutenkammer Hessen zu Deprexis. www.ptk-hessen.de/neptun/neptun.php/ok-topus/download/557
- 67 DiGA-Verzeichnis: deprexis. <https://diga.bfarm.de/de/verzeichnis/450> [Stand: 07.04.2021]
- 68 *Servier Deutschland GmbH.* DGIM: Online-Psychotherapieprogramm deprexis®24 mit Nutzen für Patient, Arzt und Krankenkassen. Wiesbaden, 2019
- 69 *Greiner W, Schöffski O.* 7 Grundprinzipien einer Wirtschaftlichkeitsuntersuchung. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M (Hrsg.). *Gesundheitsökonomische Evaluationen.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012: 155–180
- 70 *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG).* Allgemeine Methoden: Version 6.0. 6. Aufl. Köln: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG), 2020

- 71 *Gensorowsky D, Dörries M, Greiner W.* Telemedizin – Bewertung des Nutzens. In: Marx G, Rossaint R, Marx N (Hrsg.). Telemedizin. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2021: 483–496
- 72 *Schulenburg J-M von der, Greiner W.* Gesundheitsökonomik. 3. Aufl. Tübingen: Mohr-Siebeck, 2013. Neue ökonomische Grundrisse
- 73 *Greiner W, Damm O.* 3 Die Berechnung von Kosten und Nutzen. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M (Hrsg.). Gesundheitsökonomische Evaluationen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012: 23–42
- 74 *Schöffski O.* 4 Grundformen gesundheitsökonomischer Evaluationen. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M (Hrsg.). Gesundheitsökonomische Evaluationen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012: 43–70
- 75 *Fleßa S, Greiner W (Hrsg.).* Grundlagen der Gesundheitsökonomie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2020
- 76 *Schöffski O, Greiner W.* 5 Das QALY-Konzept als prominentester Vertreter der Kosten-Nutzwert-Analyse. In: Schöffski O, Graf von der Schulenburg J-M (Hrsg.). Gesundheitsökonomische Evaluationen. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012: 71–110
- 77 *Albrecht U-V, Kuhn B, Land J et al.* Nutzenbewertung von digitalen Gesundheitsprodukten (Digital Health) im gesellschaftlichen Erstattungskontext. Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 2018; 61(3): 340–348
- 78 *Gilbody S, Littlewood E, Hewitt C et al.* Computerised cognitive behaviour therapy (cCBT) as treatment for depression in primary care (REEACT trial): large scale pragmatic randomised controlled trial. BMJ (Clinical research ed.) 2015; 351: h5627
- 79 *Lutz W, Stulz N, Smart DW et al.* Die Identifikation früher Veränderungsmuster in der ambulanten Psychotherapie. Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie 2007; 36(2): 93–104
- 80 *Beevers CG, Pearson R, Hoffman JS et al.* Effectiveness of an internet intervention (Deprexis) for depression in a united states adult sample: A parallel-group pragmatic randomized controlled trial. Journal of consulting and clinical psychology 2017; 85(4): 367–380
- 81 *Twomey C, O'Reilly G, Bültmann O et al.* Effectiveness of a tailored, integrative Internet intervention (deprexis) for depression: Updated meta-analysis. PloS one 2020; 15(1): e0228100
- 82 *Paganini S, Teigelkötter W, Buntrock C et al.* Economic evaluations of internet- and mobile-based interventions for the treatment and prevention of depression: A systematic review. Journal of affective disorders 2018; 225: 733–755
- 83 *Risch AK, Stangier U, Heidenreich T et al.* Das Störungsbild der rezidivierenden Depression. In: Risch AK, Stangier U, Heidenreich T et al. (Hrsg.). Kognitive Erhaltungstherapie bei rezidivierender Depression. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2012: 1–8

- 84 *Drummond MF, Sculpher M, Claxton K et al.* Methods for the economic evaluation of health care programmes. 4. Aufl. Oxford: Oxford Univ. Press, 2015
- 85 *Meyer B, Bierbrodt J, Schröder J et al.* Effects of an Internet intervention (Deprexis) on severe depression symptoms: Randomized controlled trial. *Internet interventions* 2015; 2(1): 48–59
- 86 *Armstrong RA.* Is there a large sample size problem? *Ophthalmic & physiological optics the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)* 2019; 39(3): 129–130
- 87 *Mühlbacher A, Juhnke C.* Adaptive Nutzenbewertung für Untersuchungs- und Behandlungsmethoden mit Medizinprodukten hoher Klassen. Die Abwägung von Patientennutzen, Evidenz und Zugang: Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2016
- 88 *Zens Y, Fujita-Rohwerder N, Windeler J.* Nutzenbewertung von Medizinprodukten. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz* 2015; 58(3): 240–247
- 89 *Statistisches Bundesamt.* Basistabelle Bevölkerung im Alter von 65 Jahren und mehr. https://www.destatis.de/DE/Themen/Laender-Regionen/Internationales/Thema/Tabellen/Basistabelle_Bevoelkerung65.html;jsessionid=4F0AC0CF8BA69908FA306AABFB1BB994.live731?nn=379006 [Stand: 12.06.2021]
- 90 *Statistisches Bundesamt.* Bevölkerungsstand: Bevölkerung nach Nationalität und Geschlecht (Quartalszahlen). Ergebnisse der Bevölkerungsfortschreibung auf Grundlage des Zensus 2011. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsstand/_inhalt.html#sprg233974 [Stand: 12.06.2021]
- 91 *Statistisches Bundesamt.* Bevölkerung (ab 15 Jahren): Deutschland, Jahre, Geschlecht, Altersgruppen, Allgemeine Schulausbildung. <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?operation=previous&levelindex=0&step=0&titel=Suche&levelid=1623507692597&acceptscookies=false#abreadcrumb> [Stand: 12.06.2021]
- 92 *Späth C, Hapke U, Maske U et al.* Characteristics of participants in a randomized trial of an Internet intervention for depression (EVIDENT) in comparison to a national sample (DEGS1). *Internet interventions* 2017; 9: 46–50
- 93 *Titov N, Andrews G, Kemp A et al.* Characteristics of adults with anxiety or depression treated at an internet clinic: comparison with a national survey and an outpatient clinic. *PloS one* 2010; 5(5): e10885
- 94 *Schramm E, Kriston L, Zobel I et al.* Effect of Disorder-Specific vs Nonspecific Psychotherapy for Chronic Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA psychiatry* 2017; 74(3): 233–242
- 95 *Brouwer W, Oenema A, Raat H et al.* Characteristics of visitors and revisitors to an Internet-delivered computer-tailored lifestyle intervention implemented for use by the general public. *Health education research* 2010; 25(4): 585–595

- 96 *Andersson G, Hedman E.* Effectiveness of Guided Internet-Based Cognitive Behavior Therapy in Regular Clinical Settings. *Verhaltenstherapie* 2013; 23(3): 140–148
- 97 *Eichenberg C, Küsel C.* E-Mental-Health: Erkenntnisse über die Wirkmechanismen fehlen noch. *Deutsche Ärzteblatt für Psychologische Psychotherapeuten und Kinder- und Jugendlichenpsychotherapeuten* 2016(4): 176–181
- 98 *Berger T, Krieger T.* Internet-Interventionen: Ein Überblick. *PiD - Psychotherapie im Dialog* 2018; 19(04): 18–24
- 99 *Gensorowsky D, Düvel J, Hasemann L et al.* Zugang mobiler Gesundheitstechnologien zur GKV. *Gesundh ökon Qual manag* 2020; 25(02): 105–114
- 100 *Sozialgesetzbuch Fünftes Buch. Gesetzliche Krankenversicherung. § 139e – Verzeichnis für digitale Gesundheitsanwendungen; Verordnungsermächtigung*
- 101 *Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte.* Das Fast Track Verfahren für digitale Gesundheitsanwendungen (DiGA) nach § 139e SGB V: Ein Leitfaden für Hersteller, Leistungserbringer und Anwende, 2020
- 102 *Dockweiler C, Kupitz A, Palmdorf S et al.* Onlinetherapie bei depressiven Störungen Eine Akzeptanzanalyse aus der Perspektive der Behandelnden. *Der Nervenarzt* 2020; 91(3): 243–251

Anhang

Anhang 1: Screenshots deprexis



Abbildung A: Begrüßungsseite deprexis

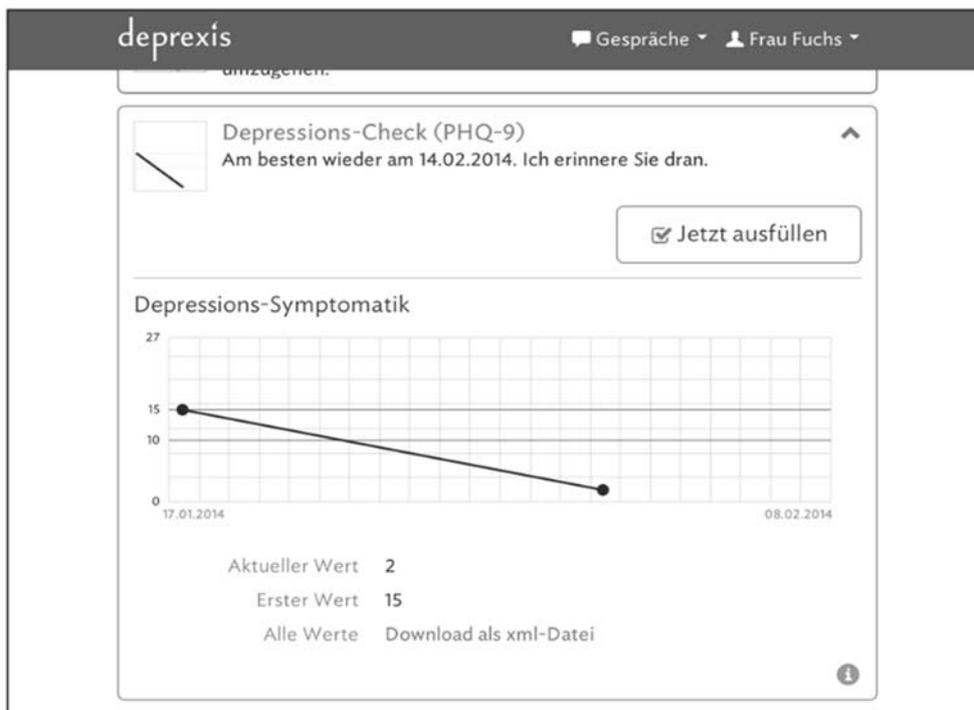


Abbildung B: Depressionscheck (PHQ-9)

deprexis Gespräche ▾ Frau Fuchs ▾

Die Antwort ist: Wir können ganz bewusst lernen, unser Verhalten nach unseren *eigentlichen Werten und Zielen* auszurichten! Auf diese Weise ist es uns möglich, die Dinge zu tun, die uns wirklich wichtig sind - und zwar auch dann, wenn negative Gedanken uns daran hindern wollen!



Richten Sie sich nach Ihren Werten und Zielen - und lassen Sie Ihre negativen Gedanken sein...

Ja, das stimmt. Es gibt grundlegende Werte und Ziele in meinem Leben, die mit meinen derzeitigen Gedanken und Gefühlen nichts zu tun haben.

Abbildung C: Ausschnitt Arbeitsmodul

deprexis Gespräche ▾ Frau Fuchs ▾



Zusammen schaffen wir das!

Um Ihnen zu erleichtern, die deprexis-Gespräche zu führen, habe ich einen **Arbeitsbogen** vorbereitet. Sie können sich den Bogen ausdrucken und mitnehmen, wenn Sie einen Drucker angeschlossen haben.

In dem Bogen können Sie eintragen, wann Sie ein Gespräch gemacht haben und worum es dabei gegangen ist. So können Sie sich später erinnern und alles nochmal Revue passieren lassen.

 Ihr deprexis-Plan

Und wie oft soll ich die Gespräche machen?

Abbildung D: Exportfunktion Arbeitsbögen

Anhang 2: Dimensionen des EQ-5D-3L nach Studiengruppe und Erhebungszeitpunkt

(Quelle: DAK-Gesundheit-Studie, eigene Darstellung)

EQ-5D Dimension		T0		T1		T2		T3	
		Interventions- gruppe	Kontroll- gruppe	Interventions- gruppe	Kontroll- gruppe	Interventions- gruppe	Kontroll- gruppe	Interventions- gruppe	Kontroll- gruppe
Mobilität	Level 1	77,9	79,4	78,9	77,7	77,7	77,5	77,8	78,1
	Level 2	21,9	20,3	21,0	22,1	22,2	22,1	21,8	21,7
	Level 3	0,2	0,3	0,1	0,2	0,1	0,4	0,3	0,3
Für sich selbst sorgen	Level 1	95,2	94,5	95,2	95,1	94,7	94,2	93,9	93,3
	Level 2	4,4	4,9	4,5	4,5	4,6	5,2	5,5	6,0
	Level 3	0,4	0,5	0,3	0,4	0,6	0,6	0,6	0,6
Allgemeine Tätigkeiten	Level 1	34,2	35,6	47,1	37,3	46,5	42,9	49,9	46,0
	Level 2	63,0	61,9	50,8	60,2	50,8	55,2	47,3	51,1
	Level 3	2,8	2,5	2,0	2,5	2,6	1,9	2,8	3,0
Schmerzen/ Körperliche Beschwerden	Level 1	31,7	30,9	35,0	28,8	34,8	28,6	36,4	30,8
	Level 2	60,9	60,8	57,7	63,0	58,0	63,0	56,6	61,2
	Level 3	7,4	8,2	7,3	8,2	7,2	8,4	7,0	8,1
Angst/ Niedergeschlagenheit	Level 1	10,2	9,4	27,1	18,9	29,6	24,1	29,1	26,7
	Level 2	75,2	76,6	64,9	69,0	62,4	65,7	62,5	62,2
	Level 3	14,6	14,0	8,0	12,2	8,0	10,2	8,4	11,1

Module der kumulativen Dissertation

Modul A

Gräfe V., Moritz S., Greiner W. (2020):

Health economic evaluation of an internet intervention for depression (deprexis), a randomized controlled trial. Health economics review 10: 19.

Modul B1

Klein JP., Berger T., Schröder J., Späth C., Meyer B., Caspar F., Lutz W., Greiner W., Hautzinger M., Rose M., **Gräfe V.**, Hohagen F., Andersson G., Vettorazzi E., Moritz S. (2013):

The EVIDENT-trial: protocol and rationale of a multicenter randomized controlled trial testing the effectiveness of an online-based psychological intervention. BMC Psychiatry 13(1): 239.

Modul B2

Klein JP., Berger T., Schröder J., Späth C., Meyer B., Caspar F., Lutz W., Arndt A., Greiner W., **Gräfe V.**, Hautzinger M., Fuhr K., Rose M., Nolte S., Löwe B., Andersson G., Vettorazzi E., Moritz S., Hohagen F. (2016):

Effects of a Psychological Internet Intervention in the Treatment of Mild to Moderate Depressive Symptoms: Results of the EVIDENT Study, a Randomized Controlled Trial. Psychotherapy and Psychosomatics 85(4): 218-228.

Modul B3

Gräfe V., Berger T., Hautzinger M., Hohagen F., Lutz W., Meyer B., Moritz S., Rose M., Schröder J., Späth C., Klein JP., Greiner W. (2019):

Health economic evaluation of a web-based intervention for depression: the EVIDENT-trial, a randomized controlled study. Health economics review 9(16).

Modul B4

Lutz W., Arndt A., Rubel J., Berger T., Schröder J., Späth C., Meyer B., Greiner W., **Gräfe V.**, Hautzinger M., Fuhr K., Rose M., Nolte S., Löwe B., Hohagen F., Klein JP., Moritz S. (2017):

Defining and Predicting Patterns of Early Response in a Web-Based Intervention for Depression. Journal of Medical Internet Research 19(6): e206.