

V. Methodik

1. Studiendesign der Phase 2 des Berliner Algorithmusprojekts

Phase 2 war eine randomisierte, kontrollierte, monozentrische Studie, um Therapieerfolg und Therapieprozeß eines Stufenplanalgorithmus mit der konventionellen Standardtherapie nach freiem klinischen Ermessen in der Behandlung von stationären Patienten mit depressiver Störung zu untersuchen (Adli et al 2001, Bauer et al. 2001). Im Folgenden soll das Studiendesign sowie das Vorgehen in den einzelnen Algorithmusstufen genauer beschrieben werden. Die Untersuchung folgte einem längsschnittlichen Kontrollgruppendesign mit Meßzeitpunkten in 14-tägigem Abstand ab Aufnahme in die Studie und Beginn der antidepressiven Medikation. Die Teilnehmer wurden aus sämtlichen sich in diesem Zeitraum in stationäre, psychiatrische Behandlung begebenden depressiven Patienten der Psychiatrischen Klinik der Freien Universität Berlin rekrutiert. Mit Hilfe eines Kurz-Interviews wurde überprüft, ob es sich bei der Hauptdiagnose um eine depressive Störung (Definition nach ICD-10) handelte. Ebenso wurde die Angemessenheit einer medikamentösen Therapie vorab geklärt. Nach Einverständnis zur Studienteilnahme erfolgte eine computerisierte Randomisierung zu einer der beiden Behandlungsgruppen (SSTR, TAU). Zur Berechnung der erforderlichen Gruppengröße wurde zu Beginn der Studie eine „Power-Abschätzung“ vorgenommen. Um unter Einbeziehung verschiedener Kontrollfaktoren auch weitere Fragen beantworten zu können, wurde danach eine tatsächliche Gruppengröße von je 80 Patienten, also insgesamt N=160 angestrebt.

a. Einschlußkriterien

Die folgenden Kriterien mussten zum Einschluß in eine der beiden Behandlungsgruppen erfüllt sein. Patienten beiderlei Geschlechts mit folgenden depressiven Erkrankungen nach ICD-10 wurden in eine der beiden Behandlungsgruppen aufgenommen:

- Depressive Episode ohne oder mit psychotischen Symptomen (F32.0, F32.1, F32.2, F32.3)
- Bipolare affektive Störungen, gegenwärtig depressive Episode ohne oder mit psychotischen Symptomen (F31.3, F31.4, F31.5) oder andere bipolare affektive Störungen (bipolare Störung II) (F31.8)
- Rezidivierende depressive Störung ohne oder mit psychotischen Symptomen (F33.0, F33.1, F33.2, F33.3, F33.8, F33.9, F38.1)
- Dysthymia (F34.1)
- Längere depressive Episoden (F43.21)
- Medikamentöse Behandlungserfordernis

b. Ausschlußkriterien

Ausschlußkriterien bezogen sich einerseits auf die Diagnose, welche als Hauptdiagnose eines der oben genannten depressiven Syndrome sein musste. Patienten mit depressiven Symptomen oder Syndromen als Neben- oder Zusatzdiagnose wurden nicht in eine der beiden Behandlungsgruppen aufgenommen.

Depressive Patienten, die andererseits die folgenden Kriterien erfüllten, waren ebenfalls von einer Teilnahme an beiden Behandlungsgruppen ausgeschlossen, da sie aufgrund von Besonderheiten einer speziellen, individuellen Therapie bedurften bzw. durch Besonderheiten ein rasches Ausscheiden aus dem Stufenplan zu erwarten war:

- Depressive Patienten, die eine Medikation zur Phasenprophylaxe hatten, welche weitergeführt werden sollte (Lithium, Carbamazepin, L-Thyroxin hochdosiert, Valproat)
- Patienten, bei denen ambulant ein Therapieversuch mit einem Antidepressivum begonnen wurde, das in der Monotherapiestufe (Stufe 3) enthalten war und dessen Ergebnis noch abzuwarten blieb (Behandlungszeitraum 7-21 Tage, unabhängig von der Dosis)

- Patientinnen mit einer Depression im Wochenbett
- Patienten, die eine schwere internistische Zusatzerkrankung hatten, und bei denen absehbar war, dass Kontraindikationen für die Durchführung einer Stufenplanbehandlung bestanden und dementsprechend eine individuelle Therapie bzw. eine spezielle Auswahl der Psychopharmaka benötigten (Beispiele: Herzinfarkt in den letzten 2 Monaten, Organtransplantation, schwere Leber- und Nierenerkrankungen)
- Patienten, die eine Behandlung nach einem Stufenplan ablehnten
- Patienten, die eine Psychopharmakotherapie ablehnten
- Patienten, die gerichtlich untergebracht waren
- Patienten mit einem Alter unter 18 Jahren

c. Erhebungsinstrumente und Dokumentation

Die Kriteriumsvariable „Schwere des depressiven Syndroms“ wurde mit der BRMS erhoben. Die BRMS war das primäre Instrument zur Beurteilung der Wirksamkeit der beiden zu prüfenden Therapieverfahren.

Zur Definition von Therapieerfolg (Remission), Therapieteilerfolg und Therapiemißerfolg galten die folgenden Regeln: Therapieerfolg war definiert als BRMS-Score unter acht Punkten bei mindestens zwei Kontrollen im Abstand von einer Woche. Als Kriterium für einen Therapieteilerfolg wurde eine Abnahme des BRMS-Scores um mindestens sechs Punkte gegenüber dem vorherigen BRMS-Score – also innerhalb von 14 Tagen – festgelegt. Therapiemißerfolg wurde definiert als eine Abnahme des BRMS-Scores um sechs oder weniger Punkte innerhalb von 14 Tagen.

Zum Vergleich der Medikationen und Behandlungsentscheidungen wurden sämtliche Verschreibungen mit den Tagesdosen der Medikamente dokumentiert. Patienten, welche vorzeitig aus der Studie ausschieden, wurden als Dropouts bezeichnet und mit Dropout-Zeitpunkt und spezieller Begründung festgehalten.

d. Übersicht zum Vorgehen in den Behandlungsgruppen

In beiden Untersuchungsgruppen wurden nach Aufnahme der antidepressiven Medikation in 14-tägigen Abständen BRMS-Scores erhoben. Dies entsprach bei Behandlung nach Stufenplan jeweils dem Tag vor Beginn einer neuen Behandlungsstufe.

Für Patienten der Algorithmusgruppe wurde den Rating-Ergebnissen entsprechend die Weiterbehandlung nach Stufenplan festgelegt. Bei Therapieerfolg verblieb der Patient bis zum nächsten Rating in der gleichen Stufe. Ein noch nicht remittierter Patient durfte jedoch maximal vier Wochen in einer Stufe bleiben. Bei Mißerfolg trat der Patient in die nächste Stufe ein.

Nach Feststellen einer Remission fand bei allen Patienten ein zusätzliches Rating nach einer Woche statt. Bestätigte dieses zweite Rating (E2) eine Remission, so galt die Studienteilnahme des Patienten als beendet und er schied als Completer aus der Studie aus. Er durchlief keine weiteren Stufen des Algorithmus. Zeigte dieses Zusatzrating bei einem Teilnehmer der Algorithmusgruppe ein Rezidiv, verblieb der Patient im Stufenplan.

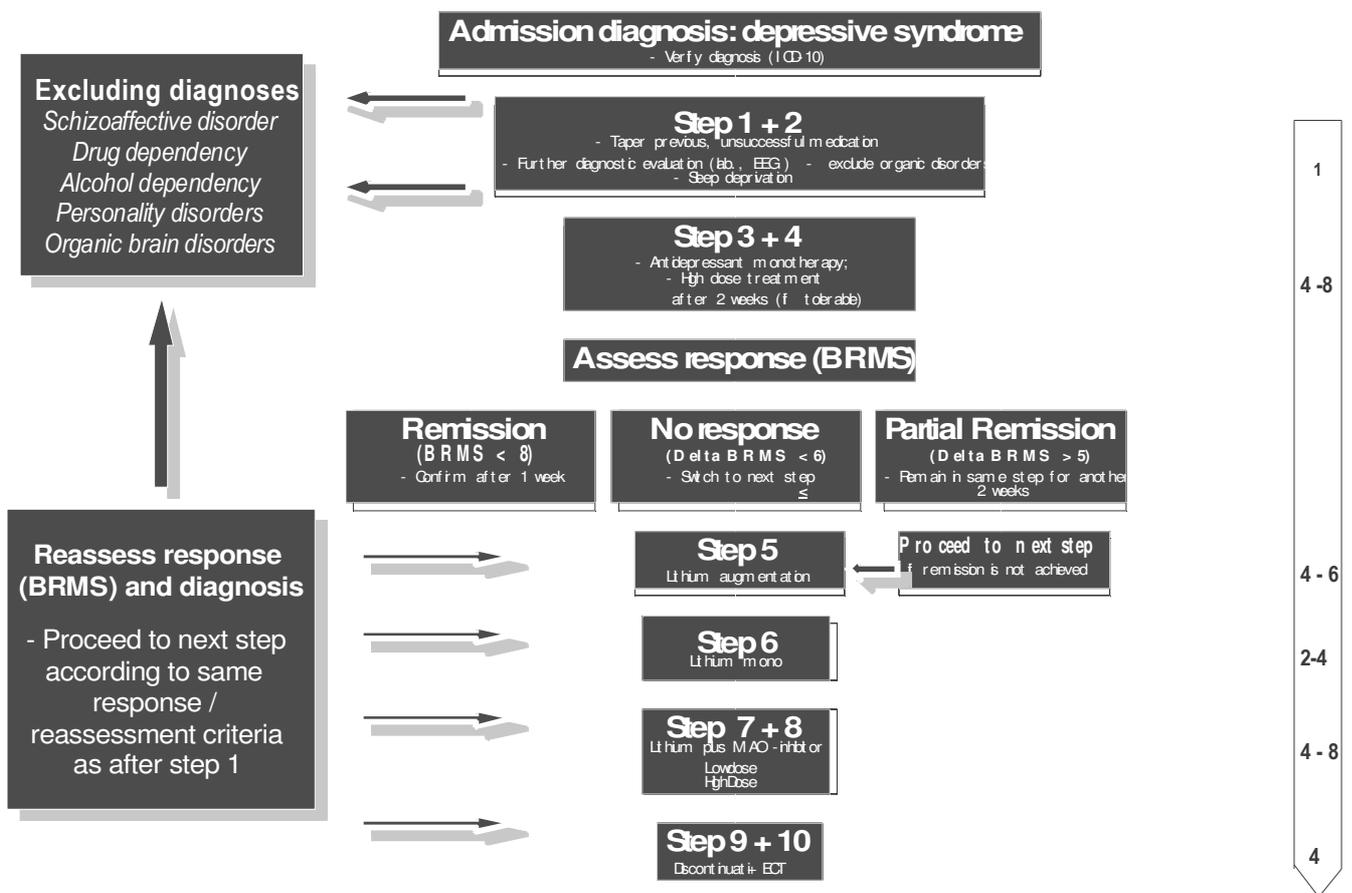
Die Ratings wurden in beiden Untersuchungsgruppen auch nach der Remission in 14-tägigem Abstand solange fortgeführt, bis der Patient entlassen wurde. Die BRMS-Scores der Kontrollgruppe dienten ausschließlich dem Vergleich der Behandlungsergebnisse zwischen den beiden Gruppen. Sie wurden den behandelnden Ärzten nicht mitgeteilt und hatte somit keinen Einfluß auf Entscheidungen hinsichtlich des Therapieregimes.

Studienendpunkt war in der Algorithmusgruppe die Remission bzw. das vollständige Durchlaufen aller Therapiestufen. In der Kontrollgruppe war die Studie ebenfalls mit der Remission oder der Entlassung beendet.

aa. Algorithmusgruppe (SSTR)

Der Stufenplan setzte sich aus insgesamt 10 aufeinanderfolgenden Stufen zusammen, welche von den Teilnehmern in fester Reihenfolge durchlaufen werden mussten, und die im folgenden genauer beschrieben werden sollen.

Abb. 2: Berliner Algorithmusprojekt, Phase 2



Jeder Tag der Studie wurde fortlaufend numeriert, wobei der erste Tag der Stufe 3, Beginn der Antidepressiva-Monotherapie, als Tag 1 gewertet wurde. Nach der Rekrutierung begann die fakultative dreitägige Absetzphase, in der eine psychotrope Vormedikation abgesetzt wurde. Daran schloß sich eine von psychotroper Medikation freie Schlafentzugsphase an. Erst nach diesen beiden Vorbereitungsphasen begann der eigentliche Behandlungsalgorithmus mit dem Studientag 1.

Stufenfolge

Stufe 1 + 2: Absetzphase und Schlafentzugsphase

Diese Stufe entsprach den ersten Tagen nach Rekrutierung. In diesem Zeitraum wurden alle psychotropen Medikamente nach speziellen Vorgaben sukzessive abgesetzt. Bei fehlender psychotroper Vormedikation traten die Patienten direkt bei Aufnahme in die Stufe 2 ein. Diese Stufe diente unter anderem der Durchführung von Laboruntersuchungen, EKG und EEG sowie weitere Diagnostik und Anamnese. Außerdem wurde bei allen Patienten medikationsfreie Schlafentzugsstufe eingelegt.

Ab Eintritt in Stufe 2 war für alle Stufen die Medikation mit Chloralhydrat und bei wahnhafter Depression, Haloperidol oder Olanzapin erlaubt.

Stufe 3: Antidepressiva-Monotherapie (2 Wochen)

Über einen Zeitraum von 2 Wochen wurde ein Antidepressivum in steigender Dosierung verabreicht, wobei vier verschiedene Medikamente zur Auswahl standen. Als Trizyklika Amitriptylin und Nortriptylin sowie aus der Substanzklasse der SSRI Paroxetin und Venlafaxin als SNRI.

Stufe 4 + 5: Hochdosis-Antidepressiva-Monotherapie und Lithium-Augmentation (4 Wochen)

Es erfolgte die weitere Aufdosierung des Antidepressivums bei Therapiemißerfolg unter Bestimmung der Serumspiegel. Das therapeutische Drugmonitoring diente vor allem der Studienausswertung und dem Erkennen möglicher Ursachen von Therapiemißerfolg. Die Lithium-Einstellung erfolgte unter Serumspiegelkontrolle und nach Reduktion der Antidepressivadosis.

Stufe 6 + 7: Lithium-Monotherapie (2 Wochen) und Lithium-MAO-Hemmer Kombination (2 Wochen)

Bevor in der nächsten Stufe zur Gabe eines MAO-Hemmers übergegangen wurde, wurde wegen der potentiellen Gefahr von Interaktionen (z.B.

Bluthochdruckkrisen) zwischen irreversiblen MAO-Hemmern und anderen Antidepressiva eine zweiwöchige Pause eingelegt. Die Antidepressiva-Vormedikation wurde unter genauen Vorgaben reduziert und schließlich abgesetzt, Lithium wurde fortgeführt. Außerdem wurde zum Ausschluß organischer Faktoren weitere Diagnostik durchgeführt (MRT-Kopf, Psychologische Testung, erweitertes Labor).

Dann wurde unter Tyramin-freier Diät zusätzlich zur Lithium-Medikation der irreversible MAO-Hemmer Tranylcypromin verabreicht.

Stufe 8: Lithium – hochdosierte MAO-Hemmer Kombination (2 Wochen)

In dieser Stufe erfolgte eine weitere Dosissteigerung des Tranylcypromin bis zu einer Dosis von 40 mg/d unter Fortführung der Lithiumtherapie.

Stufe 9: Absetz-Therapieerfolg-Stufe (5 Tage)

Wenn es während der bisher durchlaufenen 8 Stufen zu keiner Remission gekommen war, wurde die gesamte psychotrope Medikation innerhalb von 2 Tagen abgesetzt. In dieser Stufe 9 wurde die Elektrokrampftherapie vorbereitet.

Stufe 10: Elektrokrampftherapie (EKT)

Dem Patienten wurde bei anhaltender depressiver Symptomatik die Durchführung der EKT angeboten, welche dreimal pro Woche über zunächst 4 Wochen vorgesehen war.

bb. Kontrollgruppe (Treatment as Usual, TAU)

Die Patienten dieser Behandlungsgruppe wurden ohne Vorgaben von spezifischen Handlungsanweisungen und sequentiellen Therapierichtlinien behandelt. Die Wahl der Medikamente und Dosierungen war frei. Sie lag somit im Ermessen der behandelnden Ärzte und wurde von Kriterien wie dem eigenen

Erfahrungsschatz sowie klinikinternen Richtlinien bestimmt. Die Ratings zum Therapieerfolg wurden auf die gleiche Weise und zu denselben Zeitpunkten wie in der Algorithmusgruppe durchgeführt.

2. Datensatz und Statistische Tests

Die Daten der in die Studie eingeschlossenen 148 Patienten lagen als SPSS-Datei vor. Für die Auswertung und Berechnung wurde die SPSS-Version 8.0 verwendet. Unter anderem existierten Variablen zur Gruppenzugehörigkeit, zu den jeweiligen Studien- und Aufenthaltszeiträumen sowie den BRMS-Scores zu verschiedenen Zeitpunkten der Studie. Außerdem waren Variablen vorhanden mit dem Informationsgehalt, ob ein Patient die Studie als Completer verließ oder ob er zu Studienende bzw. zum Entlassungszeitpunkt remittiert war. Patienten, welche vorzeitig aus unterschiedlichen Gründen die Studie verließen, wurden als Dropouts bezeichnet. Hierbei wurde unter spezifischen und unspezifischen Dropoutgründen unterschieden.

Spezifische Dropoutgründe betrafen nur die Algorithmusgruppe und bezeichneten Dropoutursachen, die aus Schwierigkeiten resultierten, die Algorithmusvorgaben umzusetzen. Hierzu gehörten ärztliche Non-Compliance in Form von Abweichung vom Stufenplan bzw. vorzeitige Entlassung des Patienten, außerdem subjektive oder objektive unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW), die zur Änderung der Stufenplanfolge führten.

Unspezifische Dropoutgründe bezeichneten allgemeine Ursachen, die zum Studienabbruch führten und nicht speziell mit den Protokollanforderungen in Zusammenhang standen. Sie führen auch zum Abbruch einer naturalistischen Verlaufbeobachtung. Hierunter fielen unerwünschte Ereignisse (Suizid, Suizidversuch, Verlegung), Entlassung auf eigenen Wunsch und Rücknahme des Einverständnisses durch den Patienten.

Eine solche Unterteilung der Dropoutgründe ermöglicht, genauere Informationen über die Umsetzbarkeit des Stufenplanalgorithmus zu erhalten.

Folgende Untergruppen beider Behandlungsansätze wurden in der vorliegenden Arbeit jeweils miteinander verglichen:

- Alle Teilnehmer beider Gruppen
- Nur Completer beider Gruppen
- Nur remittierte Completer beider Gruppen
- Dropout-Fälle beider Gruppen
- Nur unspezifische Dropouts beider Gruppen
- Alle remittierten Teilnehmer (nur in Bezug auf die Verweildauer)

Der Vollständigkeit halber wird auch die Patientengruppe verglichen, welche aus allen während des gesamten stationären Aufenthalts remittierten Teilnehmern besteht, also den remittierten Teilnehmern aus der Studie zusammen mit den Patienten, welche nach Studienende bis zur Entlassung, während VD, die Remission erreichten.

Die statistischen Berechnungen und Signifikanztestung wurden mit dem SPSS-Programm Version 8.0 durchgeführt. Da sowohl die Kostenbeträge für den Pflegesatz als auch die Medikamentenkosten nicht normalverteilt waren, kam ein nicht-parametrischer Test für zwei unabhängige Stichproben, in diesem Fall der Mann-Whitney-U-Test, zu Anwendung, um die Signifikanz der einzelnen Gruppenvergleiche zu bestimmen. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ gewählt. Die Mittelwerte wurden jeweils zusammen mit der Standardabweichung angegeben. Kostenbeträge wurden auf zwei Stellen hinter dem Komma, Angaben von Tagen auf eine Stelle hinter dem Komma gerundet.

3. Anwendung der Kosten-Effektivitäts-Analyse

Über den Einsatz dieser Form der Kosten-Ergebnis-Analyse für die Auswertung der Kosten der Phase 2 des Berliner Algorithmusprojekts wurde in der Einleitung bereits eingegangen.

Die Durchführung fallbezogener Kostenermittlung für verschiedene Stichproben zur anschließenden Berechnung der gemittelten Kosten ist recht aufwendig. Daher werden im stationären Bereich häufig die durchschnittlichen Fallkosten approximativ über den Pflegesatz und die Verweildauer berechnet (Rose et al. 2004). Grundlage dieses Ansatzes ist der Betriebskostenansatz (operation perspective) (Bühringer et al. 1986), der sich z.B. im Produkt aus Pflegesatz und Verweildauer niederschlägt.

Für die zu untersuchende Studie kann für beide Behandlungsgruppen der Kostenbetrag für jeweils einen remittierten Patienten sowohl während der Studiendauer als auch von Tag 1 der Studie bis zur Entlassung (Verweildauer) errechnet werden, welcher durch die Anzahl an stationären Tagen also den Pflegesatz entsteht. Einbezogen werden dabei auch die Kosten, welche durch Dropouts beziehungsweise durch nicht remittierte Patienten verursacht werden. Zunächst muss für beide Therapiegruppen ein Remissionsquotient bestimmt werden. Dieser ergibt sich aus dem Verhältnis der Anzahl an Remissionen in jeder Gruppe zur Gesamtgruppenteilnehmerzahl. In diesen Quotienten gehen nicht nur die planmäßig entlassenen, sondern auch die irregulär ausgeschiedenen und entlassenen Patienten mit ein. Anschließend teilt man die durchschnittlichen Pflegesatzkosten der beiden Behandlungsgruppen durch den Remissionsquotienten. Das Ergebnis stellt die jeweiligen Kosten pro remittiertem Patienten dar (Rose et al. 2004).

Außerdem erfolgt mit Hilfe der CEA der Vergleich der Pflegesatz- und Medikamentenkosten für die Reduktion um einen Punkt auf der BRMS in den Gruppen der Gesamtteilnehmer, der Completer und der remittierten Completer.

4. Auswertung nach Pflegesatzkosten

Die jeweiligen Pflegesätze für den Zeitraum der hier auszuwertenden Studie sind im folgenden angeführt (Patientenbezogene Verwaltung FU Berlin 2004). Da die Rekrutierung der Studienteilnehmer über den Zeitraum der Studiendauer gleich verteilt war, wurde für die Berechnungen der Kosten der Mittelwert verwendet.

Tabelle 1: Tabelle der Pflegesätze während des Studienzeitraums

Zeitraum	Pflegesatz / Tag
01.07.1997 – 30.05.1998	568,16 DM
01.06.1998 – 28.02.2000	543,17 DM
01.03.2000 – 31.10.2000	531,08 DM
Mittelwert:	547,47 DM

Es ist sinnvoll, die durch den Pflegesatz entstehenden Kosten für die verschiedenen Behandlungsgruppen nach mehreren Gesichtspunkten zu betrachten und auszuwerten.

Im Vordergrund der Berechnung steht die Studiendauer (StD), welche den Zeitraum von Tag 1 der Studie, also Beginn der Antidepressiva-Monotherapie bis zum Studienende beinhaltet. Das Ausscheiden der Patienten aus der Studie fiel entweder mit ihrem regulären Protokoll-Abschluß zusammen, wobei dieser Teilnehmer als Completer gewertet wurde, oder als vorzeitiger Dropout aus stufenplanspezifischen oder –unspezifischen Gründen. Endpunkt der Studie war ein Abschlußrating (E1). Bei einem BRMS-Score unter acht Punkten wurde der Teilnehmer als remittiert gewertet.

Die Kostenberechnung für die Verweildauer (VD) stellt einen weiteren interessanten Aspekt dar. Ein Teil der Teilnehmer befand sich bereits vor Aufnahme in die Studie für einige Tage in der Klinik. Tag 1 bietet sich jedoch als einheitlicher Beginn der Untersuchung an, da über die Zeit davor die Datenlage

teilweise unvollständig ist und sie für die zu behandelnde Fragestellung nicht ausschlaggebend scheint. Aus diesem Grund wird im Folgenden unter der Verweildauer der Zeitraum beschrieben, welcher die Behandlungszeit von Tag 1 der Studie bis zur Entlassung umfaßt.

Die Kosten für Zusatzbehandlungen wie Elektrokrampftherapie, Physiotherapie, Musiktherapie und Ergotherapie werden in dieser Arbeit nicht erfaßt, da sie in den über den Tagessatz erfaßten stationären Kosten enthalten sind.

5. Auswertung nach Medikamentenkosten

Die Angaben über verabreichte Medikamente im Datensatz der Phase 2 des Berliner Algorithmusprojekts waren in Substanzklassen aufgeteilt (Moodstabilizer, Neuroleptika, Benzodiazepine und Hypnotika) und es lagen in diesem Datensatz die Namen der jeweiligen Medikamente sowie für jede Substanzklasse eine Mengenangabe in DDD (Defined Daily Drug Dosis) vor. Um die genaue Menge jedes verabreichten Medikaments und die damit verbundenen Kosten zu ermitteln, mussten im Rahmen der vorliegenden Arbeit die Patientenunterlagen erneut gesichtet und die genauen mg- bzw. DDD-Mengen ergänzt werden.

Die Kosten ließen sich anschließend unter Verwendung der Preise pro DDD, entnommen aus den Arzneiverordnungsberichten der Jahre 1998 – 2001 (Lohse et al. 1998 – 2001), berechnen. Die Arzneimittelpreise für einzelne Medikamente, welche aufgrund seltener Verordnung nicht in den jeweiligen Arzneiverordnungsberichten verzeichnet waren (Tranylcypromin, Chloralhydrat, Reboxetin, Pimozid, Nefazodon), wurden nach Anfrage vom Wissenschaftlichen Institut der AOK nachgereicht. Es wurde der Mittelwert der jeweiligen Kostenbeträge pro DDD eines Wirkstoffs aus den betreffenden vier Jahren gebildet. Dieser wurde mit der verabreichten DDD-Menge der einzelnen Medikamente multipliziert.

Addiert man die angefallenen Medikamentenkosten für alle Substanzklassen, so ergibt sich der Gesamtbetrag, welcher durch Medikamente während der untersuchten Aufenthaltszeiten pro Patient an Kosten anfällt. Dividiert man diesen schließlich durch die Tage der Studiendauer bzw. Verweildauer, so erhält man die Kosten, welche durch Medikamente pro Patient und Tag angefallen sind.

6. Auswertung der BRMS-Score-Differenzen

Für jeden Teilnehmer der Algorithmusstudie existiert ein BRMS-Ausgangsscore, ein Score bei Studienende und ein Entlassungsscore. Die Differenz zwischen dem Ausgangsscore und dem Score bei Studienende bzw. Entlassung gibt Aufschluß über das Ausmaß der Verbesserung der depressiven Symptomatik unter der stationären Therapie. Im Rahmen der folgenden Datenauswertung soll die jeweilige Veränderung des BRMS-Wertes in Bezug gesetzt werden mit den während der Behandlung entstehenden Kosten hinsichtlich des Pflegesatzes und der Medikamentenkosten. Interessant ist dieser Vergleich vor allem bei Betrachtung der Gesamtteilnehmer. Weiterhin aussagekräftig ist aber auch die Kostenberechnung nur für Completer und für remittierte Completer während der Studiendauer. So lassen sich Verfälschungen durch Dropouts reduzieren und man erhält weitere Hinweise auf die Kosten-Effizienz beim vollständigen Durchlaufen des Behandlungsalgorithmus.

Nicht immer zeigte sich im Laufe der Studie bzw. während des Aufenthaltes eine Score-Abnahme, so dass die Differenz der verschiedenen Scores in einigen Fällen die Zahl 0 oder sogar ein negatives Ergebnis zeigte. Dies war während der Studienzeit bei insgesamt 30 Teilnehmern der Fall und während der Zeit bis zur Entlassung bei 21 Fällen. Diese Fälle gingen durch die Bestimmung des arithmetischen Mittelwerts der Score-Differenzen in die Kostenberechnungen ein.

Teilt man die Kosten, welche durch Pflegesatz und Medikamente entstanden sind, durch die durchschnittlichen BRMS-Score-Differenzen, so ergibt sich ein mittlerer Geldbetrag pro Punkt Verbesserung auf der BRMS-Skala für jeden

Patienten. Man kann so den Behandlungserfolg mit den entstandenen Kosten in Beziehung setzen und die beiden Behandlungsgruppen miteinander vergleichen.