

Aus dem Institut für klinische Diabetologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. M. Roden

Prävalenz, Verlauf und Einflussfaktoren depressiver
Symptomatik bei Personen mit neudiagnostiziertem
Diabetes mellitus
- eine Beobachtungsstudie -

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Lina Töws

2021

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

gez.:

Dekan/in: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Karsten Müssig

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Tillmann Supprian

Finis coronat opus.
Das Ende krönt das Werk.
Publius Ovidius Naso, römischer Epiker

Zusammenfassung

Menschen mit Diabetes mellitus haben im Vergleich zur gesunden Bevölkerung ein zwei- bis dreifach höheres Risiko, an einer Depression zu erkranken [1, 2]. In den vergangenen Jahren haben verschiedene Studien mögliche Ursachen für das erhöhte Risiko für eine Depression beim Diabetes mellitus untersucht [3, 4]. Ein bidirektionaler Zusammenhang wird diskutiert [1, 5]. Die Ergebnisse hierzu sind jedoch uneinheitlich, da sowohl Studien mit einem Zusammenhang, als auch andere Studien ohne einen Zusammenhang und nicht erhöhter Prävalenz für eine depressive Symptomatik vorliegen [6, 7]. Ebenso werden bei den möglichen Einflussfaktoren heterogene Ergebnisse berichtet. Weitgehend übereinstimmend werden jedoch das weibliche Geschlecht, ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI), Komplikationen des Diabetes und Komorbiditäten als mögliche Ursachen genannt [8, 9, 10]. Für Menschen mit neudiagnostiziertem Diabetes liegen dabei nur wenige Studien vor.

Um zu untersuchen, ob bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Diabetes mellitus eine depressive Symptomatik bestand und wie sie sich innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung entwickelte, wurden in der vorliegenden Studie 63 Patienten mit neu diagnostiziertem Typ-1- (21 Personen) und Typ-2-Diabetes (42 Personen) zwischen 18 und 68 Jahren untersucht. Eine depressive Episode wurde mittels des M.I.N.I.-Interviews und depressive Symptomatik mittels der Fragebögen PHQ-9 und WHO-5 sowohl bei Diagnosestellung als auch ein Jahr nach Diagnosestellung erhoben. Zusätzlich wurden mögliche Einflussfaktoren wie der Raucherstatus, die körperliche Aktivität, der Bildungsstand, der BMI und der HbA1c-Wert erfasst.

Es zeigte sich deskriptiv mittels des WHO-5-Fragebogens im Vergleich zur altersvergleichbaren Allgemeinbevölkerung eine erhöhte Prävalenz für das Auftreten einer depressiven Symptomatik. 38 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes und 14 % der Patienten mit Typ-2-Diabetes waren im Follow-up betroffen. Eine Progredienz im 1-Jahresverlauf der Erkrankung konnte nicht nachgewiesen werden. Ebenso zeigte sich kein Zusammenhang mit den untersuchten möglichen Einflussfaktoren. Diese Ergebnisse fügen sich zu der insgesamt heterogenen Studienlage über den Zusammenhang von Depression und Diabetes mellitus ein. Auffällig bei den Studien mit einer Assoziation zwischen Diabetes und Depression ist das parallele Auftreten von Komorbiditäten oder Komplikationen des Diabetes [11, 12]. In der vorliegenden Studie wiesen die Patienten noch keine ihnen bewusste Komplikationen auf. Dies kann mit ein Grund dafür sein, dass die Prävalenz für eine depressive Symptomatik in dieser Studie im Vergleich zu den bisher durchgeführten Studien geringer ausgefallen ist und auch die Einflussfaktoren ohne Zusammenhang blieben. Zudem wurde die depressive Symptomatik ohne Berücksichtigung von anderen Umständen wie aktuell bedeutsamer Lebensereignisse oder derzeitiger sozialer Unterstützung erhoben.

Bei zukünftigen Studien sollten die Untersuchungen zum einen mit einem größeren Stichprobenumfang vorgenommen werden und zum anderen sollten die Fragebögen hinsichtlich depressiver Symptomatik mit dem Einflussfaktor negativer Lebensereignisse und sozialer Unterstützung untersucht werden.

Summary

Compared to the general population, people with diabetes have a two to three times higher risk to develop depression [1, 2].

Recent studies examined possible causes for the increased risk for depression among patients with diabetes mellitus [3, 4]. A bidirectional correlation is being discussed [1]. All in all, there are contradictory results, with studies that support the assumption of a higher prevalence of depression in patients with diabetes, whereas other studies disprove the assumption of an increased risk for depression in patients with diabetes [6, 7]. Regarding possible risk factors for depression, there are also controversial statements. However, most studies agree on the risk factors of being a women, having an increased body mass index (BMI), the presence of comorbidities and diabetes complications [8, 9, 10]. Furthermore, there are only a few studies with patients who have been recently diagnosed with diabetes.

To examine, whether depressive symptoms already existed at the time of the diagnosis of diabetes and how they developed during the first year after the diagnosis, the M.I.N.I. interview und the PHQ-9 and WHO-5 questionnaires were completed shortly after the diagnosis and one year later. In addition, the impact of possible risk factors such as smoking habits, exercising habits, education level, BMI and HbA1c was analyzed.

63 patients with newly diagnosed diabetes, aged between 18 and 68 years, 21 with type 1 and 42 with type 2 diabetes were included in the study.

Using the WHO-5 questionnaire, the prevalence for depressive symptoms was increased in comparison to the general population of the same age range. In the follow-up questionnaire, 38 % of the patients with type 1 diabetes und 14 % of the patients with type 2 diabetes showed depressive symptoms. A progression during the first year could not be proved. Moreover, the analysis did not reveal significant association between prevalence of depression symptoms and potential risk factors.

These results fit into the current literature regarding the correlation between depressive symptoms and diabetes mellitus. Notably is the presence of comorbidities and diabetes complications in the studies with an association between diabetes and risk for depression [11, 12]. In the present study, none of the patients was aware of neither comorbidities nor diabetes complications. This could be a reason for the lower prevalence of depressive symptoms compared to previous studies and the risk factors being of no significance. Moreover, the current situation of the patients' lives as well as their social support were not analyzed.

Future studies should include a higher number of patients. Furthermore, the questionnaires should integrate the aspect of negative live events, comorbidities und diabetes complications.

Abkürzungsverzeichnis

AIDS	acquired immunodeficiency syndrome
AkdÄ	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft
BDI	Beck Depression Inventory
BMI	Body-Mass-Index
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DDZ	Deutsches Diabetes-Zentrum
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DM	Diabetes mellitus
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
FPG	Fasting plasma glukose, Nüchternblutzucker
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
GAD	Glutamatdecarboxylase
GHQ-12	General Health Questionnaire
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HLA	Human Leukocyte Antigens
ICD	International Classification of Diseases
MDD	Major depressive disorder
M.I.N.I.	Mini International Neuropsychiatric Interview
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program
NYHA	New York Heart Association
OGTT	oraler Glukosetoleranztest
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PG	Plasma Glukose
PHQ-9	Patient Health Questionnaire
SAS	Statistical Analysis System
Std.	Standardabweichung
WHO	World-Health Organization
WHtR	Waist-to-Height Ratio
ZSDS	Zung self-rating depression scale

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Aufbau der Arbeit	1
2	Theoretische Grundlagen	2
2.1	Diabetes mellitus	2
2.1.1	Epidemiologie	2
2.1.2	Ätiologie und Pathophysiologie.....	3
2.1.3	Symptomatik und Folgekomplikationen	5
2.1.4	Diagnostische Kriterien.....	6
2.1.5	Therapie	7
2.2	Depression	9
2.2.1	Epidemiologie	9
2.2.2	Ätiologie.....	10
2.2.3	Symptomatik und diagnostische Kriterien.....	11
2.2.4	Therapie	13
2.3	Diabetes mellitus und Depression	14
2.3.1	Prävalenz der Depression bei Diabetes mellitus	14
2.3.2	Ursachen für Depression bei Diabetes mellitus	15
2.3.3	Folgen der Depression bei Diabetes mellitus	18
3	Fragestellung	19
4	Patientenrekrutierung und Methodik	20
4.1	Studiendesign	20
4.2	Patientenauswahl	20
4.2.1	Patientenrekrutierung	20
4.2.2	Einschlusskriterien.....	22
4.2.3	Ausschlusskriterien.....	22
4.3	Material	23
4.3.1	Allgemeiner Untersuchungsfragebogen	23

4.3.2	Mini International Neuropsychiatric Interview	24
4.3.3	PHQ-9	25
4.3.4	WHO-5.....	26
4.4	Methoden	27
4.4.1	Baseline-Untersuchung	27
4.4.2	Follow-up-Untersuchung.....	27
4.4.3	Patientencharakterisierung	27
4.5	Statistische Auswertung	30
5	Ergebnisse.....	32
5.1	Patientencharakteristika	32
5.2	Prävalenz, Ausprägung und Entwicklung depressiver Symptomatik	34
5.3	Einflussfaktoren depressiver Symptomatik bei Baseline	37
5.3.1	Alter	37
5.3.2	Body-Mass-Index.....	37
5.3.3	HbA1c-Wert	38
5.3.4	Geschlecht.....	39
5.3.5	Raucherstatus	39
5.3.6	Körperliche Aktivität.....	40
5.3.7	Bildungsstand	41
5.4	Einfluss klinischer Parameter auf PHQ-9- und WHO-5-Werte im Follow-up	42
6	Diskussion	44
6.1	Bewertung der Hauptergebnisse	44
6.1.1	Prävalenz depressiver Symptomatik	44
6.1.2	Progredienz depressiver Symptomatik	47
6.1.3	Einflussfaktoren	48

6.2	Methodische Limitationen	53
6.2.1	Stichprobengröße und Patientenrekrutierung	53
6.2.2	Fragebögen: M.I.N.I.-Interview, PHQ-9 und WHO-5	54
6.2.3	BMI und körperliche Aktivität	57
7	Ausblick	59
	Literatur- und Quellenverzeichnis	60
	Abbildungsverzeichnis	69
	Tabellenverzeichnis	70

1 Einleitung und Aufbau der Arbeit

Die Zahl der Menschen, die persönlich oder durch Angehörige von einem Diabetes mellitus betroffen sind, steigt in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich an [13, 14]. Der Diabetes mellitus ist eine Stoffwechselerkrankung, die zu zahlreichen, insbesondere chronischen Komplikationen führen kann [15]. Daher ist er für die betroffenen Patienten häufig mit einer großen Belastung und einer Einschränkung der Lebensqualität verbunden. Dies führte in den letzten Jahrzehnten zu weiteren Untersuchungen hinsichtlich der Frage des komorbiden Auftretens depressiver Erkrankungen. Depressive Erkrankungen zählen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen weltweit und Menschen mit Diabetes mellitus haben im Vergleich zu den Gesunden ein zwei- bis dreifach höheres Risiko, an einer Depression zu erkranken [1, 2, 6, 16].

Ziel dieser Studie ist es zu untersuchen, ob bereits zu einem frühen Zeitpunkt der Diabeteserkrankung eine depressive Symptomatik auftritt, wie sie sich im frühen Verlauf der Erkrankung entwickelt und welche Faktoren das Auftreten und den Verlauf beeinflussen.

Im Folgenden werden zunächst theoretische Grundlagen zu den beiden Krankheitsbildern des Diabetes mellitus und der Depression gegeben (Kapitel 2). Im Anschluss werden nach der Vorstellung der Fragestellung (Kapitel 3) und dem methodischen Vorgehen (Kapitel 4) eigene Forschungsergebnisse zu dem Zusammenhang zwischen dem Diabetes mellitus und Depression dargestellt (Kapitel 5) und diese abschließend im Kontext früherer Studien diskutiert (Kapitel 6).

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Diabetes mellitus

2.1.1 Epidemiologie

Der Diabetes mellitus ist eine Erkrankung, von der immer mehr Menschen betroffen sind. Die *International Diabetes Federation* gibt für das Jahr 2019 weltweit 488 Millionen an Diabetes mellitus Erkrankte zwischen 20 und 99 Jahren an (9,3 % der Bevölkerung), darunter 59 Millionen in Europa. Demnach hat einer von elf Erwachsenen (zwischen 20 und 79 Jahren) einen Diabetes mellitus [17]. 2019 sind weltweit um die vier Millionen Menschen in der Altersgruppe zwischen 20 bis 79 Jahren an den Folgen des Diabetes mellitus verstorben [18]. Das entspricht einem Tod alle acht Sekunden. Mit dem Wachstum der Gesellschaft, einem größeren Anteil an älteren und übergewichtigen Menschen und der Urbanisation steigt die Zahl der Diabeteserkrankungen weiter an [19]. Schätzungen für das Jahr 2045 liegen bei 700,2 Millionen Erkrankten weltweit. Hiervon sind auch immer jüngere Menschen betroffen. 1,1 Millionen Kinder und Jugendliche unter 20 Jahren haben einen Diabetes mellitus Typ 1 [18]. Das Auftreten der Diabeteserkrankung zeigt deutliche geographische Unterschiede. In Nordamerika und der Karibik ist mit 13,3 % der Anteil an Personen mit Diabetes mellitus am größten. In Afrika (ausgenommen Nord-Afrika) dagegen sind es nur 3,9 %. Europa liegt mit 8,9 % im Mittelfeld [18]. Insgesamt ist der Anteil an Erkrankten mit Diabetes mellitus unter den Personen mit einem niedrigen Sozialstatus höher als bei denjenigen mit hohem Sozialstatus, 11 % versus 5 % [20].

2.1.2 Ätiologie und Pathophysiologie

Der Diabetes mellitus gehört zu der Gruppe heterogener Stoffwechselerkrankungen, die als gemeinsames Merkmal die chronische Hyperglykämie haben. Die Ursachen für die chronische Hyperglykämie liegen in einer Störung der Insulinwirkung, der Insulinsekretion oder einer Kombination aus beidem [21].

Nach seiner Ätiologie gliedert sich der Diabetes mellitus in einen Typ-1-Diabetes (5 bis 10 % der Diabetesformen), einen Typ-2-Diabetes (90 bis 95 % der Diabetesformen), einen Schwangerschaftsdiabetes (Typ-4-Diabetes) sowie den Typ-3-Diabetes, der eine Reihe unterschiedlicher Formen zusammenfasst [22]. Die Tabelle 1 gibt dazu eine Übersicht.

Tabelle 1: Übersicht der Diabetesformen

- I. Typ-1 (β -Zellzerstörung mit in der Regel absolutem Insulinmangel)
 - A. immunologisch
 - B. idiopathisch
- II. Typ-2 (von einer Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel bis zu einer Störung der Insulinsekretion mit Insulinresistenz)
- III. Andere spezifische Formen
 - A. genetischer Defekt der β -Zellfunktion
 - B. genetischer Defekt der Insulinwirkung
 - C. Erkrankung der exokrinen Bauchspeicheldrüse
 - D. Endokrinopathie
 - E. Medikamenten oder chemisch induziert
 - F. Infektionen
 - G. ungewöhnliche Formen vom immunologischen Diabetes
 - H. genetische Syndrome mit Assoziation zum Diabetes mellitus
- IV. Gestationsdiabetes

In der vorliegenden Studie wurden Patienten mit Typ-1-Diabetes und Typ-2-Diabetes eingeschlossen. Daher wird im Folgenden auf diese beiden Formen eingegangen.

Der Typ-1-Diabetes ist gekennzeichnet durch das Auftreten von Autoimmunantikörpern. Der Anteil der β -Zelldestruktion ist sehr variabel, weshalb die Erkrankung sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter symptomatisch werden kann, in seltenen Fällen sogar erst im achten oder neunten Lebensjahrzehnt [23]. Die Ursachen für die Zerstörung der β -Zellen sind nicht hinreichend geklärt. Es spielen sowohl genetische Faktoren als auch Umwelteinflüsse eine Rolle. Auffällig ist eine starke HLA-Assoziation [21]. Ebenso scheint die Adipositas, wenn auch beim Typ-1-Diabetes nicht klassischerweise vorhanden, einen Einfluss zu haben. Patienten mit Typ-1-Diabetes bewegen sich im Vergleich zur gesunden Normalbevölkerung weniger körperlich und haben einen höheren Body-Mass-Index (BMI) [24].

Beim Typ-1-Diabetes werden ein immunologisch und ein idiopathisch bedingter Diabetes unterschieden. Beide Formen sind durch einen absoluten Insulinmangel gekennzeichnet.

Dem immunologischen Typ, der fünf bis zehn Prozent aller Diabetesformen ausmacht, liegt eine autoimmune β -Zelldestruktion in den Langerhans'schen Inseln des Pankreas zu Grunde. Zu den Autoimmunantikörpern gehören Inselzellautoantikörper, Autoantikörper gegen Insulin, Glutamatdecarboxylase 65 (GAD), die Thyrosinphosphatase IA-2- und IA-2 β und gegen den Zinktransporter 8 (ZnT8). Bei dem idiopathischen Typ-1-Diabetes liegen keine autoimmune β -Zelldestruktion und keine HLA-Assoziation vor. Die Patienten leiden an ketoazidotischen Episoden und an unterschiedlich starkem Insulinmangel zwischen diesen Episoden. Diese Form des Typ-1-Diabetes haben nur sehr wenige Personen. Die erbliche Komponente spielt hier eine maßgebliche Rolle [21].

Beim Typ-2-Diabetes besteht ein relativer Insulinmangel. Die zu Grunde liegenden Ursachen sind noch nicht vollständig identifiziert. Dabei spielen sowohl eine Insulinresistenz, ein sekretorischer Defekt der β -Zellen im Pankreas mit fortschreitender Apoptose der β -Zellen als auch eine verminderte Inkretinsekretion eine Rolle. Zwei wesentliche Risikofaktoren stellen eine familiäre Disposition und die Adipositas dar [1, 25, 26]. Weitere begünstigende Faktoren beim Typ-2-Diabetes sind Bewegungsmangel und eine hyperkalorische Ernährung [24, 27].

2.1.3 Symptomatik und Folgekomplikationen

Der Diabetes mellitus ist eine sehr ernst zu nehmende Erkrankung. Im Jahr 2017 sind an deren Folgen mehr Menschen gestorben als diejenigen Personen, die an HIV (Humanes Immundefizienz-Virus)/AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*), Tuberkulose oder Malaria erkrankt waren (5 Millionen an Diabetes versus 1,5 Millionen an HIV/AIDS und 0,6 Millionen Menschen an Tuberkulose und Malaria) [28]. Durch eine Störung in der Insulinbildungs- oder -sekretion kann der mit der Nahrung aufgenommene Zucker im Körper nicht ausreichend verwertet werden. So kommt es zu einer erhöhten Blutglukose, der Hyperglykämie, mit charakteristischen Symptomen. Bei einem Schwellenwert von 150-180 mg/dl Glukose im Blut, tritt Zucker vermehrt im Harn aus (Glukosurie). Es kommt zu den klassischen Symptomen der Polyurie (vermehrtes Wasserlassen) und einer Polydipsie (vermehrtes Trinken). Nicht selten geht dies mit einem Gewichtsverlust einher. Durch osmotisch bedingtes Aufquellen der Linse kann es gelegentlich dazu kommen, dass verschwommen gesehen wird. Im Allgemeinen fällt der Typ-2-Diabetes durch seine schleichende Entwicklung oft erst zufällig im Rahmen einer Check-up-Untersuchung beim Hausarzt auf [29]. Dagegen tritt als Erstmanifestation des Typ-1-Diabetes häufig eine Ketoazidose auf [30, 31]. Diese manifestiert sich klinisch in einer Polyurie, Polydipsie, Dehydratation und einer allmählichen Bewusstlosigkeit. Die Schwere der Ketoazidose wird durch den Grad der Azidose im venösen Blut bestimmt: mild, venöser pH 7,2 - 7,3; moderat, pH 7,1 - 7,2; schwer, pH < 7,1 [32].

Beim Diabetes mellitus können akute und chronische Komplikationen auftreten. Zu den akuten Komplikationen gehören die Hyperglykämie und die Hypoglykämie. Die Hyperglykämie kann zum diabetischen Koma mit Bewusstlosigkeit und Kreislaufversagen führen, die schwere Hypoglykämie ebenfalls zur Bewusstlosigkeit, früher wurde auch vom hypoglykämischen Schock gesprochen. Im Verlauf der Erkrankung kann es zu chronischen Komplikationen kommen. Durch die erhöhte Blutglukose werden langfristig Blutgefäße und Nerven geschädigt, was zu zahlreichen Folgeerkrankungen führen kann. Dabei wird zwischen Mikroangiopathien und Makroangiopathien unterschieden [15]. Eine Übersicht der Komplikationen des Diabetes mellitus gibt Tabelle 2.

Tabelle 2: Komplikationen des Diabetes mellitus [22]

Pathologie	Folgen
<u>Mikroangiopathie</u>	
Retinopathie	Erblindung
Nephropathie	Nierenversagen
periphere Neuropathie	Fußulzera bis Amputation
autonome Neuropathie	Herz: stummer Herzinfarkt, Reduzierung der Herzfrequenzvariabilität Magen-Darm-Trakt: Obstipation, Diarrhö, Gastroparese Urogenital: erektile Dysfunktion
<u>Makroangiopathie</u>	
Artherosklerose	Herzinfarkt Schlaganfall periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

2.1.4 Diagnostische Kriterien

Für die Diagnose des Diabetes mellitus gibt die *American Diabetes Association* vier Kriterien an, von denen für die Diagnose nur eines zutreffen muss [23] (Tabelle 3).

Tabelle 3: Diagnosekriterien des Diabetes mellitus [23]

Nüchtern glukose ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l)
oder
2-h Glukose ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) während eines OGTT
oder
HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol/l)
oder
Patient mit klassischen Symptomen der Hyperglykämie oder hyperglykämischen Koma, Plasmaglukose ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l)

OGTT: oraler Glukosetoleranztest

Die Tests müssen nach gültigen Normen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) durchgeführt werden.

1. Eine Nüchtern glukose erfordert eine Nahrungskarenz von mindestens acht Stunden.
2. Für den oralen Glukosetoleranztest (OGTT) muss eine Glukoselösung verwendet werden, die 75 g wasserfreier Glukose aufgelöst in Wasser entspricht.
3. Für die Bestimmung des HbA1c-Wertes muss im Labor eine Methode verwendet werden, die von dem *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) zertifiziert und nach *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) standardisiert ist. Außerdem muss das Alter, die Abstammung und das Vorhandensein von Anämien oder anderen Bluterkrankungen berücksichtigt werden.

Bei Abwesenheit klassischer Symptome der Hyperglykämie oder einem hyperglykämischen Koma muss die Diagnose durch eine erneute Messung an einem weiteren Tag bestätigt werden [21].

2.1.5 Therapie

Die Therapie des Diabetes mellitus richtet sich nach dem Diabetes-Typ. Während bei dem Typ-1-Diabetes eine Insulintherapie erforderlich ist, können beim Typ-2-Diabetes zunächst rein konservative Maßnahmen herangezogen werden. Zu den allgemeinen Empfehlungen für den Typ-1- und Typ-2-Diabetes gehört eine Lebensstilmodifikation in Form einer ausgewogenen Ernährung und regelmäßiger körperlichen Bewegung [15]. Im Folgenden soll kurz auf die Therapieprinzipien eingegangen werden.

Grundpfeiler der Typ-1-Diabetes-Behandlung ist die Gabe von Insulin. Neben einem Basalinsulin wird zu den Mahlzeiten entsprechend der aufgenommenen Kohlenhydrate kurz wirksames Insulin gegeben. Die verwendeten Insuline unterscheiden sich vor allem in ihrer Wirkdauer und ihrem Wirkeintritt. Die Therapie erfordert zudem regelmäßige Blutglukosemessungen [15].

Die Therapie des Typ-2-Diabetes erfolgt nach einem Stufenschema. Verschiedene Studien zeigen, dass die Manifestation des Typ-2-Diabetes durch eine Gewichtsabnahme und regelmäßige körperliche Bewegung verhindert oder zumindest verzögert werden kann [33, 34].

Da jedoch die Betroffenen oftmals nicht ausreichend Disziplin für eine Ernährungsumstellung und regelmäßige körperliche Bewegung aufbringen, werden ab Stufe drei orale Antidiabetika hinzugezogen [35].

Das Stufenschema entsprechend der nationalen Versorgungsleitlinie (2014) kann Tabelle 4 entnommen werden.

Tabelle 4: Stufenschema Typ-2-Diabetes

- I. Basismaßnahmen: Schulung, Gewichtsnormalisierung, Bewegung, Ernährungsberatung, Behandlung von Risikofaktoren (insb. Rauchen)
- II. Basismaßnahmen + medikamentöse Monotherapie: 1. Wahl: Metformin
 - o Bei Metforminunverträglichkeit: Monotherapie nach DDG/DGIM oder DEGAM/AkdÄ
- III. Insulin allein oder medikamentöse Dualtherapie: Kombination zweier oraler Antidiabetika oder orales Antidiabetikum + Insulin
- IV. Intensivierte(re) Insulin- und Kombinationstherapieformen nach DDG/DGIM oder DEGAM/AkdÄ

DDG: Deutsche Diabetes Gesellschaft

DGIM: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

DEGAM: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

AkdÄ: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

2.2 Depression

2.2.1 Epidemiologie

Depressive Erkrankungen zählen zu den häufigsten psychischen Erkrankungen weltweit. Laut dem statistischen Bundesamt waren 2017 schätzungsweise 350 Millionen Menschen weltweit betroffen [36]. In einer 2013 durchgeführten Studie in Deutschland bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 79 Jahren mit dem Selbstfragebogen PHQ-9 lag die Prävalenz für eine depressive Symptomatik bei 8,1 % [37]. Es wird davon ausgegangen, dass 5 bis 12 % der Männer und 10 bis 15 % der Frauen im Laufe ihres Lebens an einer *major depressive disorder* (MDD) erkranken [38]. Insgesamt fallen die Angaben in bisherigen Studien zu der Lebenszeitprävalenz depressiver Symptomatik und einer MDD unterschiedlich aus. Dies kann nicht nur durch die Verwendung unterschiedlicher diagnostischer Kriterien wie dem Klassifikationssystem nach *International Classification of Diseases* (ICD), dem *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM IV) oder der Selbstbeurteilungsbögen *Patient Health Questionnaire* (PHQ-9) oder WHO-5 bedingt sein, sondern auch durch die Untersuchung unterschiedlicher Faktoren, wie der individuellen Lebenssituation, dem Alter, dem Einkommen, dem Vorhandensein von Komorbiditäten und vielen weiteren Faktoren. So unterscheiden sich die Prävalenzen innerhalb der bisher durchgeführten Studien. Auch geographische Unterschiede werden deutlich. In der 1996 ersten publizierten internationalen Querschnittsstudie in zehn Ländern reichte die Lebenszeitprävalenz für eine major depressive episode nach DSM-IV von 1,5 % in Taiwan bis zu 19 % in Beirut [39]. Das Vorhandensein von chronischen Erkrankungen erhöht die 1-Jahresprävalenz für eine depressive Episode nach den ICD-Kriterien stark. Die 1-Jahresprävalenz für das alleinige Vorhandensein einer depressiven Episode wird mit 3,2 % angegeben. Bei Auftreten von weiteren chronischen Erkrankungen liegt diese zwischen 9,3 und 23 % [40]. In einer Erhebung in 18 Ländern lag die Lebenszeitprävalenz einer MDD nach DSM-IV bei Menschen mit hohem Einkommen im Mittel bei 14,6 % und bei denen mit mittlerem bis geringem Einkommen bei 11,1 %, in Deutschland waren es 9,9 % [41]. Ähnliche Zahlen wurden auch 2016 veröffentlicht. Die 1-Jahresprävalenz in Deutschland nach DSM-IV-TR (Textrevison)-Kriterien lag bei 4,2 % für Männer und 9,9 % für Frauen [42].

Zum Weltgesundheitstag 2017 veröffentlichte das statistische Bundesamt neue Daten über die wegen Depressionen erforderlichen Krankenhausaufenthalte in Deutschland. Im Jahr 2000 waren es noch rund 110.000 Patienten. Im Jahr 2017 verdoppelte sich die Zahl auf über 266.000 Patienten [43]. Dies zeigt die große Relevanz depressiver Erkrankungen für die ganze Gesellschaft.

2.2.2 Ätiologie

Seit vielen Jahren wird untersucht, welche Faktoren für das Auftreten einer Depression maßgeblich sein können. Bekanntlich stellt sie ein multifaktoriell verursachtes Krankheitsbild dar, bei denen genetische, neurobiologische und psychosoziale Faktoren eine Rolle spielen [44, 45]. Menschen mit Verwandten mit einer MDD haben im Vergleich zur Normalbevölkerung ein 1,77-fach erhöhtes Risiko, an einer Depression zu erkranken [46]. Auf neuronaler Ebene werden eine Dysbalance in den Neurotransmittersystemen Serotonin, Noradrenalin und Dopamin sowie eine Dysfunktion des Gamma-Aminobuttersäure-(GABA) Systems, eine verminderte Produktion neurotroper Faktoren oder eine Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse diskutiert [38]. Im Rahmen einer Positronenemissionstomographie-Computertomographie (PET-CT)-Untersuchungsreihe fiel auf, dass es eine Korrelation zwischen reduzierter Aktivität der linken Frontalkortexregion und der Schwere der depressiven Symptomatik gab [47].

Verschiedene Beobachtungsstudien zeigten, dass das Vorhandensein von chronischen Erkrankungen und klinischen Komorbiditäten das Auftreten einer Depression begünstigen können [8]. Weitere diskutierte Einflussfaktoren sind unter anderem ein höherer BMI, wenig körperliche Bewegung, eine geringere Bildung, das weibliche Geschlecht, ein geringer sozialer Status, geringeres Einkommen und im Kindesalter erlittener sexueller Missbrauch [48, 49, 50].

2.2.3 Symptomatik und diagnostische Kriterien

Unter einer Depression wird im Allgemeinen eine psychische Störung mit vielfältiger Symptomatik verstanden, die insbesondere durch eine sehr niedergedrückte Stimmungslage gekennzeichnet ist [51]. Für die Diagnose einer depressiven Episode beziehungsweise einer *Major Depression* gibt es zwei gängige Klassifikationssysteme: die ICD-10-Kriterien und die DSM-IV-Kriterien. Für die Diagnose einer depressiven Episode nach den ICD-10-Kriterien (F32) müssen mindestens zwei der drei Leitsymptome (1) für mindestens zwei Wochen vorliegen. Außerdem müssen mindestens zwei der weiteren Symptomen (2) auftreten (Tabelle 5) [52].

Tabelle 5: ICD-10-Kriterien für eine depressive Episode

Leitsymptome (1)

- depressive Stimmung
- Verlust von Interesse und Freude
- erhöhte Ermüdbarkeit

Weitere Symptome (2)

- Konzentrations- und Aufmerksamkeitsprobleme
- Verlust des Selbstwertgefühls
- Schuld- und Wertlosigkeitsgefühle
- Pessimismus
- Selbstverletzung mit oder ohne suizidale Gedanken und Handlungen
- Schlafstörungen und Appetitverlust

Weiter unterschieden wird nach Ausprägung und Menge der Symptome in eine leichte, mittelgradige und schwere depressive Episode. Für eine leichte depressive Episode müssen mindestens zwei der Hauptsymptome und zwei der Nebensymptome zutreffen. Bei einer mittelgradigen Episode leiden die Patienten an mindestens zwei der Hauptsymptome und mindestens drei der Nebensymptome. Zudem fällt es den Betroffenen zunehmend schwerer, den privaten und beruflichen Verpflichtungen nachzukommen. Liegen alle drei Hauptsymptome und mindestens vier der Nebensymptome vor, wird von einer schweren Episode gesprochen. Bei der schweren Episode nach ICD-10 unterscheiden man noch zwischen einer Episode mit und ohne psychotische Symptome [53].

Um die Diagnose einer Episode einer Major Depression nach den DSM-IV-Kriterien zu stellen, müssen mindestens fünf der nachfolgend genannten Symptome für mindestens zwei Wochen bestehen. Dabei muss mindestens einer der Symptome „depressive Verstimmung“ (1) oder "deutlich vermindertes Interesse" (2) sein. Zu den Symptomen gehören:

- 1) depressive Verstimmung
- 2) deutlich vermindertes Interesse
- 3) deutlicher Gewichts- und/oder Appetitverlust
- 4) Schlaflosigkeit/vermehrter Schlaf
- 5) Psychomotorische Unruhe/Verlangsamung
- 6) Müdigkeit/Energieverlust
- 7) Gefühle von Wertlosigkeit/Schuld
- 8) Konzentrations- und Entscheidungsprobleme
- 9) Todes-, Suizidgedanken oder -handlungen

Zudem werden folgende Negativkriterien miteingeschlossen:

- (1) Die Kriterien erfüllen nicht die Kriterien der gemischten bipolaren Störung.
- (2) Die Symptome verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden und Einschränkungen.
- (3) Die Symptome gehen nicht auf die direkte körperliche Wirkung von Substanzen oder medizinischen Faktoren zurück.
- (4) Symptome sind nicht besser durch Trauer erklärbar.

Von der Diagnose einer depressiven Episode abzugrenzen ist eine depressive Symptomatik. Diese wird im Gegensatz zum ärztlichen Interview anhand von Selbstbeurteilungsbögen, zum Beispiel dem PHQ-9 oder WHO-5 erfasst.

2.2.4 Therapie

Die Therapie der Depression ist vielfältig und abhängig von der Schwere der Symptomatik. Im Folgenden soll auf grundlegende Therapieprinzipien eingegangen werden. Im Allgemeinen wird die Behandlung der Depression in drei Phasen eingeteilt: die Akuttherapie, die Erhaltungstherapie und die Langzeittherapie bzw. Rezidivprophylaxe. Zudem orientiert sich die Therapie an der Schwere der depressiven Episode. Sie lässt sich in eine medikamentöse und nicht medikamentöse Therapie, sowie einer Kombination von beiden einteilen.

Bei einer leichten bis mittelschweren Depression dient die Psychotherapie als Grundlage. Bei einer mittelschweren bis schweren Depression werden die Psychotherapie und die medikamentöse Therapie kombiniert. Weitere besondere Verfahren wie die Elektrokrampftherapie (EKT), transkranielle Magnetstimulation, Vagusnervstimulation und die tiefe Hirnstimulation kommen bei besonderen Bedingungen in Betracht.

Zu den am häufigsten verwendeten Medikamenten gehören *selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRIs), *serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors* (SNRIs) und die *norepinephrine-dopamine reuptake inhibitors* (NDRIs). Nicht zu vernachlässigen ist die Miteinbeziehung des sozialen Umfelds. Menschen mit einer Depression brauchen vermehrt Zuwendung und Unterstützung im Alltag [52, 54].

2.3 Diabetes mellitus und Depression

2.3.1 Prävalenz der Depression bei Diabetes mellitus

In den vergangenen Jahren wurde wiederholt die Frage nach der Prävalenz depressiver Symptomatik bei Patienten mit Diabetes mellitus gestellt. Viele der dazu publizierten Studien geben eine im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhte Prävalenz an. Demnach haben Menschen mit Diabetes mellitus im Vergleich zu den Gesunden ein zwei- bis dreifach höheres Risiko, an einer Depression zu erkranken [1, 2, 6, 16]. Ein Großteil der Studien betrachtet den Typ-1- und Typ-2-Diabetes gemeinsam [55, 56]. Die prozentualen Angaben verglichen mit Menschen ohne Diabetes mellitus sind insgesamt sehr heterogen. Es wurden Lebenszeitprävalenzen für eine depressive Symptomatik von 1,5 % in Shanghai (mittels PHQ-9) [56], 18,9 % (mittels *General Health Questionnaire*, GHQ-12) bei erwachsenen Engländern [55] und 28,9 % (mittels *Beck Depression Inventory*, BDI) bei Frauen mit Typ-2-Diabetes in Polen [6] angegeben. Diese Diskrepanz hat verschiedene Gründe. Dazu gehören neben unterschiedlichen Fragebögen Unterschiede zwischen den Untersuchungen hinsichtlich ethnischer Gruppen, Geschlecht, Dauer der Diabeteserkrankung, Anzahl der Komorbiditäten, Vorhandensein von Komplikationen des Diabetes und Diabetes-Typ.

In einer 2012 durchgeführten Meta-Analyse, in der sowohl Studien mit Selbstfragebögen als auch dem ärztlichen Interview miteinbezogen wurden, lag die Lebenszeitprävalenz für eine depressive Symptomatik beim Typ-1-Diabetes bei 12 % und bei 19 % bei dem Typ-2-Diabetes [57]. Insgesamt lagen die Angaben beim Typ-2-Diabetes für eine depressive Symptomatik nach Selbstbeurteilungsbögen zwischen 4,3 % [12] und 49 % [9]. In einer in China durchgeführten Studie an Patienten mit Typ-2-Diabetes war, im Einklang mit weiteren Studien, das Vorhandensein von Komplikationen des Diabetes mit erhöhten Prävalenzen depressiver Symptomatik assoziiert. Während die Lebenszeitprävalenz für eine depressive Symptomatik mittels dem *Zung self-rating depression scale* (ZSDS) ohne Diabetes-Komplikationen bei 14,8 % lag, stieg sie bei Vorhandensein von drei Komplikationen auf über 50 % an [12]. Demnach lag bei Bestehen von multiplen Komplikationen ein 1,67-fach höheres Risiko vor, eine depressive Symptomatik zu entwickeln [11, 12, 57].

Studien an Patienten mit Typ-1-Diabetes ergaben Prävalenzen zwischen 5,8 % für eine depressive Episode nach DSM-IV [58] und 36 % für eine depressive Symptomatik nach dem WHO-5-Fragebogen [59]. Dabei scheint die Krankheitsdauer eine entscheidende Rolle zu spielen. So betrug die Prävalenz für eine depressive Episode nach dem M.I.N.I.-Interview bei Patienten mit Typ-1-Diabetes mit einer mittleren Krankheitsdauer von 15 Jahren 33 % [60]. Hingegen lag die Prävalenz für die Diagnose einer Depression nach DSM-IV bei Patienten mit neu diagnostiziertem Typ-1-Diabetes (unter vier Wochen) bei 5,8 % [58]. Diese liegt damit in einem Bereich, die der Lebenszeitprävalenz von der Gesamtpopulation der Gesellschaft entspricht [51]. Auch in weiteren Studien ergab sich kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten depressiver Symptomatik und dem Diabetes mellitus. In einer 2008 publizierten Studie an Frauen mit Diabetes mellitus Typ-2 mit einer mittleren Krankheitsdauer von 15 Jahren konnte ebenfalls kein Zusammenhang gefunden werden [3]. Auch in einer weiteren Untersuchung war die Prävalenz für eine Depression nach ICD-9 bei Patienten mit neu diagnostiziertem Typ-2-Diabetes und ohne Diabetes sehr ähnlich. Sie lag bei 6,5 versus 6,6 pro 1000 Personenjahre [7].

2.3.2 Ursachen für Depression bei Diabetes mellitus

Neben der Frage nach der Prävalenz depressiver Symptomatik bei Patienten mit Diabetes mellitus wurden in den vergangenen Studien auch mögliche Ursachen für das erhöhte Risiko für eine Depression beim Diabetes mellitus untersucht. Ein bidirektionaler Zusammenhang wird diskutiert [61]. Der Diabetes mellitus begünstigt das Auftreten einer Depression nicht nur, sondern letztere kann ebenso den Verlauf einer Diabeteserkrankung wesentlich verschlechtern [62]:

- Es besteht ein erhöhtes Diabetesrisiko bei depressiv Erkrankten. Zu den möglichen Ursachen für ein erhöhtes Diabetesrisiko bei bestehender Depression zählt eine Überaktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse mit einer erhöhten Kortisol-Ausschüttung, die das Auftreten einer gestörten Glukosetoleranz begünstigt [63].
- Auch ist es möglich, dass depressive Patienten durch ihren Interessensverlust und den Verlust ihres Selbstwertgefühls weniger auf ihre Gesundheit achten, mit der Folge, dass sie Risikofaktoren des Diabetes ausbilden können [64].

Im Folgenden soll der Fokus auf die möglichen Ursachen der Depression bei Diabetes mellitus gelegt werden.

Es ist denkbar, dass die Last der chronischen Diabeteserkrankung und die mit ihr verbundenen Komplikationen zu Überforderung, Zukunftsängsten und so letzten Endes zu einer Depression führen können [65]. Zum einen löst die Behandlung des Diabetes psychischen Stress aus und zum anderen können die Komplikationen des Diabetes eine Depression begünstigen [1, 4]. In einer früheren Studie ergab sich der Grund zu der Annahme, dass nicht die hohen Glukosespiegel für die Depression ursächlich sind, sondern dass das durch die Erkrankung bedingte Leiden und die Zahl der Komorbiditäten eine größere Rolle spielen. In den dort erhobenen Untersuchungen wiesen die nicht bereits diagnostizierten Patienten mit Diabetes mellitus, die also erst im Rahmen der Studie mit entsprechenden Werten auffielen, im Gegensatz zu den bereits diagnostizierten Patienten kein erhöhtes Risiko für eine Depression auf [66].

In früheren Studien wurden begünstigende Faktoren, wie ein hoher HbA1c-Wert, wenig körperliche Bewegung, ein hoher BMI, das weibliche Geschlecht, ein jüngeres Alter, ein geringerer Bildungsstand und der Raucherstatus diskutiert.

- HbA1c- Wert:

Häufig herangezogen wird die Güte der Stoffwechseleinstellung in Form des HbA1c-Wertes. Einige Studien zeigten, dass dieser Wert bei Patienten mit depressiver Symptomatik höher ist als bei denjenigen ohne depressive Symptomatik [10, 12, 59].

In anderen Studien war der HbA1c-Wert zwar bei Patienten mit Typ-1-Diabetes und depressiver Symptomatik signifikant höher, aber nicht bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und depressiver Symptomatik nach dem WHO-5-Fragebogen [59].

- BMI und körperliche Bewegung

Ein weiterer häufig untersuchter Risikofaktor ist eine unzureichende körperliche Bewegung und ein damit oft einhergehender erhöhter BMI, die beide auch für den Diabetes mellitus selbst ein Risiko darstellen [67]. Patienten mit einer depressiven Symptomatik haben einen höheren BMI als diejenigen ohne depressive Symptomatik [3, 68]. Dem entgegen stehen andere Studien, die keinen Zusammenhang zwischen einem erhöhten BMI und dem Auftreten einer depressiven Symptomatik sehen [59].

- Alter und Geschlecht

Eine große Übereinstimmung in den Studien gibt es bezüglich des Geschlechts. Demnach haben Frauen ein zwei- bis dreifach höheres Risiko, an einer depressiven Symptomatik zu leiden, als Männer [6, 9]. Das Alter zeigt ein heterogenes Bild. So waren neben den Studien mit höherem Alter als Risikofaktor für eine depressive Symptomatik [12, 45], in anderen Studien Patienten mit Diabetes mellitus in jüngerem Alter häufiger betroffen als ältere Menschen [11, 55].

- Bildungsstand

Ein geringerer Bildungsstand geht im Vergleich zu einem Hochschulabschluss mit einem erhöhten Risiko für eine Depression einher [69]. Männer mit 10 Jahren und weniger Ausbildungszeit wiesen ein zweifach höheres Risiko, an einer depressiven Symptomatik zu leiden, im Vergleich zu Männern mit über 18 Jahren Ausbildung auf [3]. Doch diesem Ergebnis stehen andere Erhebungen, die keinen direkten Zusammenhang zwischen Depressionsrisiko und Dauer der Ausbildung sehen, entgegen [59].

- Raucherstatus

Der Raucherstatus wird ebenfalls kontrovers betrachtet. Es gibt sowohl Studien, die einen Zusammenhang beschreiben [68], als auch andere, die keinen Zusammenhang mit einer depressiven Symptomatik feststellen konnten [55].

Weitere diskutierte Ursachen für eine Depression bei Patienten mit Diabetes mellitus liegen auf biologischer Ebene. Mögliche Veränderungen sind:

- eine erhöhte Freisetzung gegenregulatorischer Hormone,
- Veränderungen in den Funktionen der Glukosetransporter und
- eine verstärkte Immunreaktion mit Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine [69].

In der vorliegenden Studie wird der Schwerpunkt auf mögliche Einflussfaktoren gelegt. Daher wird auf die biologische Ebene nicht weiter eingegangen.

2.3.3 Folgen der Depression bei Diabetes mellitus

Das komorbide Auftreten depressiver Symptomatik bei Patienten mit Diabetes mellitus hat nicht nur erhebliche Folgen für den Erkrankten, sondern ebenso für seine Mitmenschen und die Gesellschaft. So treten zum Beispiel häufiger Arbeitsausfälle auf, was nicht nur für den Arbeitgeber, sondern auch für die eigenen Familien eine Belastung darstellen kann [65]. Zudem brauchen die Patienten häufig mehr Unterstützung im Alltag [52].

Eine Depression kann den Verlauf der Diabeteserkrankung negativ beeinflussen, was auf beispielsweise eine geringere Motivation in Abnehmprogrammen, weniger Bewegung und ein generell ungünstigeres Gesundheitsverhalten in Verbindung mit einer unzureichenden Blutglukosekontrolle zurückzuführen ist [70, 71]. Dies kann zu einer erhöhten Rate an Komplikationen im Verlauf der Diabeteserkrankung führen. Die Komplikationen wiederum bedürfen, im Vergleich zu sehr gut eingestelltem Diabetes ohne Komplikationen, intensiverer therapeutischer Maßnahmen, was sich ebenso in den erheblichen Gesundheitskosten widerspiegelt.

Patienten mit Diabetes mellitus und einer Depression wiesen mehr Krankenhausaufenthalte auf (1,7-fach) und machten verglichen mit Patienten ohne Depression fast 6000 Dollar pro Jahr mehr an Gesundheitskosten aus [65]. Das komorbide Auftreten der Depression bei Diabetes mellitus ist aber nicht nur ursächlich für eine schlechtere Lebensqualität [10], sondern erhöht auch das Mortalitätsrisiko um das bis zu Dreifache [55, 72].

Auf Grund von diesem Zusammenhang ist es sowohl aus klinischer als auch aus gesundheitsökonomischer Sicht bedeutsam, eine depressive Symptomatik bei Patienten mit Diabetes frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. Dadurch können nicht nur die Gesundheitskosten gesenkt, sondern vor allem die Lebensqualität der Patienten bestmöglich erhalten und das Outcome verbessert werden [65].

3 Fragestellung

Mit den Jahren der Diabeteserkrankung und den damit einhergehenden Krankheitskomplikationen steigt das Risiko der Patienten mit Diabetes mellitus, eine depressive Symptomatik zu entwickeln [6, 12, 16]. Allerdings sind die Studienergebnisse nicht einheitlich und dieser Zusammenhang konnte nicht in allen Untersuchungen gezeigt werden [3, 7, 26, 73, 74]. Nicht ausreichend geklärt ist zudem die Frage, ob erst im Verlauf der Erkrankung eine depressive Symptomatik auftritt oder diese bereits zu Beginn der Erkrankung vorliegt. Ebenso gibt es keinen einheitlichen Konsens zu den Einflussfaktoren, die eine depressive Symptomatik begünstigen. In den bisherigen Studien entsteht diesbezüglich ein sehr heterogenes Bild. Während in der Studie von Eren und Mitarbeiter zum Beispiel ein erhöhter HbA1c-Wert einen Risikofaktor darstellt [10], ergibt sich dieser Zusammenhang nicht in der Studie von Alonso-Moràn und Mitarbeitern [73]. Mögliche Risikofaktoren für eine depressive Symptomatik, die in früheren Studien beschrieben werden, sind Single-sein, Frauen, Personen mit Übergewicht und geringerer Bildung [59].

Die hier durchgeführte klinisch prospektive Studie soll zum einen überprüfen, ob bereits zu einem frühen Zeitpunkt der Erkrankung eine depressive Symptomatik bei Patienten mit Diabetes mellitus vorliegt und zum anderen sollen deren Einflussfaktoren bestimmt werden. Dies soll als Konsequenz dazu beitragen, bei Auftreten einer Depression möglichst frühzeitig behandeln zu können, da das komorbide Auftreten einer Depression bei Patienten mit Diabetes sowohl deren Lebensqualität mindern und deren Stoffwechseleinstellung verschlechtern kann als auch die Gesundheitskosten in der Gesellschaft erhöht [38].

Dazu wurden konkret folgende Fragen gestellt:

1. Wie ist die Prävalenz depressiver Symptomatik bei Patienten mit Diabetes mellitus bei Diagnosestellung und ein Jahr nach der Diagnose?
2. Lässt sich nach einem Jahr eine Progredienz depressiver Symptomatik erkennen?
3. Lassen sich Einflussfaktoren ausfindig machen, die eine depressive Symptomatik begünstigen oder gibt es Faktoren, die als protektiv angesehen werden können?

4 Patientenrekrutierung und Methodik

4.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie stellt eine Beobachtungsstudie mit einer Kohorte aus Patienten mit neu neudiagnostiziertem Typ-1- und Typ-2-Diabetes mellitus dar. Die Patienten wurden zum Zeitpunkt ihrer Diagnose und nach einem Jahr (mittlerer Follow-up-Zeitraum von 13 Monaten) hinsichtlich der Ausbildung einer depressiven Symptomatik untersucht.

4.2 Patientenauswahl

4.2.1 Patientenrekrutierung

Die hier durchgeführte Dissertation erfolgte im Rahmen der Deutschen Diabetes-Studie. In dieser wird mithilfe von medizinischen Untersuchungen am Deutschen Diabetes-Zentrum der aktuelle Gesundheitszustand einschließlich der Restproduktion von Insulin und der Insulinwirkung im Körper erfasst. Im Hinblick auf Komplikationen des Diabetes mellitus werden spezielle Untersuchungen der Gefäße, der Augen, der Nerven und der Niere angeschlossen. Alle Untersuchungen werden nach fünf und zehn Jahren wiederholt. Ergänzend dazu wird jährlich ein Telefoninterview durchgeführt, um die aktuelle Behandlung sowie den Gesundheitszustand der Patienten zu erfassen.

Die vorliegende Untersuchung ist eingebettet in das Telefoninterview ein Jahr nach Diagnosestellung. Zur Verlaufsbeurteilung wurden die Untersuchungsdaten und Interviews bei Beginn der Studienteilnahme am Deutschen Diabetes-Zentrum (Baseline-Untersuchung) hinzugezogen. Im Rahmen dieser Studie wurden 84 Personen (58 Männer und 26 Frauen) im Alter zwischen 22 und 68 Jahren befragt.

Das Ethikvotum zu dieser Studie hat die Studiennummer 4304. Die Patienten willigten schriftlich in die Teilnahme an der Studie ein.

Eine Übersicht über die Anzahl der rekrutierten Patienten und derjenigen, die in die Analyse miteingeschlossen wurden, zeigt Abbildung 1.

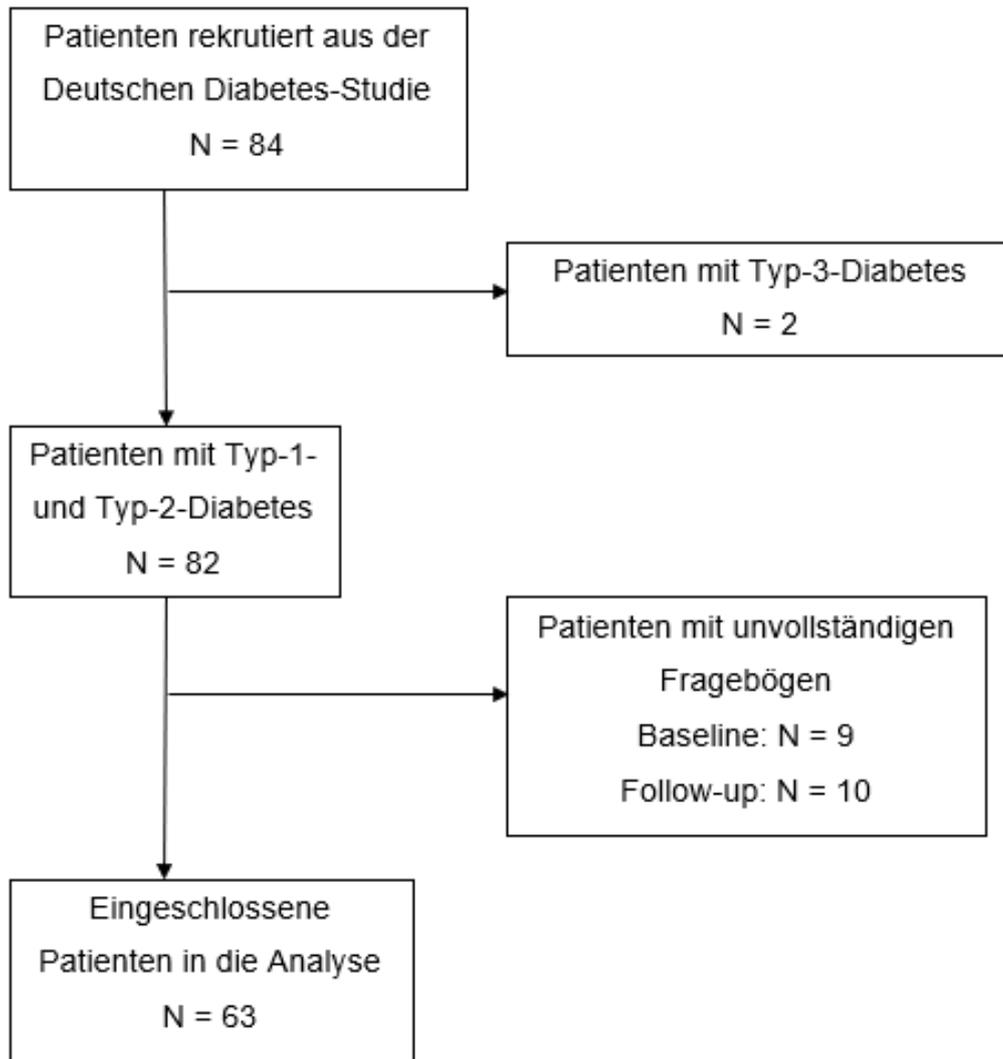


Abb. 1: Patientenrekrutierung

So umfasste die Studie 63 Patienten im Alter zwischen 22 und 68 Jahren. Unter allen Patienten waren 21 mit Typ-1-Diabetes und 42 mit Typ-2-Diabetes. Beim Raucherstatus hatte ein Typ-2-Diabetes-Patient und bei der körperlichen Aktivität ein Typ-1-Diabetes Patient keine Aussage gemacht, daher lag bei diesen Abfragen eine Fallzahl von 62 vor.

Der Nachbeobachtungszeitraum der Patienten von der Baseline- zur Follow-up-Untersuchung lag zwischen 11 und 18 Monaten, im Mittel bei 13 Monaten.

Nach Auswertung aller Fragebögen gaben keine der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt Komplikationen des Diabetes mellitus wie eine diabetische Retinopathie, Polyneuropathie oder Nephropathie an.

4.2.2 Einschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten zwischen 18 und 69 Jahren mit neu manifestiertem Diabetes mellitus Typ 1 und 2 (weniger als 12 Monate nach Diagnosestellung) und gesicherter Diagnose nach den Kriterien der Deutschen Diabetes Gesellschaft. Demnach lag ein Diabetes vor bei:

- einem HbA1c $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/l),
- einem Gelegenheits-Plasmaglukosewert von ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l),
- einer Nüchtern-Plasmaglukose von ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) oder
- einem Oralen Glukosetoleranztest (OGTT)-2-h-Wert im venösen Plasma ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l).

In der vorliegenden Studie wurden nur die Patienten miteingeschlossen, die neben den Untersuchungen bei der Baseline-Erhebung auch am Telefoninterview ein Jahr nach Diagnosestellung teilnahmen.

4.2.3 Ausschlusskriterien

Folgende Kriterien schlossen eine Teilnahme an der Studie aus:

- ein Diabetes mellitus aufgrund anderer Begleiterkrankungen
- eine aktuelle Schwangerschaft
- immunsuppressive Therapie
- schwere Herz-, Nieren- oder Lebererkrankung:
 - New York Heart Association (NYHA)-Stadium \geq II
 - Kreatinin $\geq 1,6$ mg/dl
 - Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) oder Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) \geq zweifacher oberer Referenzwert
 - periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)-Stadium IV
- schwere psychiatrische Erkrankung, die einer Studienteilnahme entgegenstand, oder Sucht
- Krebserkrankung in der Anamnese
- Teilnahme an einer Interventionsstudie

4.3 Material

4.3.1 Allgemeiner Untersuchungsfragebogen

Gegenstand jeder Testung stellte ein allgemeiner Untersuchungsfragebogen dar, der den aktuellen Gesundheitszustand und die Lebenssituation der Patienten erfasste. Der Fragebogen bestand aus zwei Blöcken. Der erste Block wurde vom Untersucher erfragt, während der zweite Block vom Patienten ausgefüllt wurde. Der vom Untersucher zu erfragende Block ließ sich in fünf Themenbereiche gliedern:

1. allgemeine Angaben wie das Geschlecht, das Alter, der Bildungsstand und die familiäre Situation,
2. demographische und erbliche Faktoren,
3. bereits eingetretene Komplikationen des Diabetes mellitus wie Schlaganfall, Herzinfarkt, Augen- oder Nierenerkrankungen,
4. klinische Angaben wie das Gewicht, der Blutdruck, der HbA1c-Wert und die aktuelle Medikation,
5. Hinweise auf Risikofaktoren und mögliche Komplikationen und Komorbiditäten des Diabetes mellitus wie hohe Cholesterinwerte oder Probleme mit den Füßen.

Der zweite Block beinhaltete neben den Angaben zum Raucherstatus und der körperlichen Bewegung, die psychologischen Selbstfragebögen Patient Health Questionnaire (PHQ-9) und World Health Organisation (WHO)-5.

Aus dem gesamten Untersuchungsfragebogen wurden für die Auswertungen folgende Einflussfaktoren entnommen: das Geschlecht, der Diabetes-Typ, das Alter, der BMI, der HbA1c-Wert, der Bildungsstand, der Raucherstatus, die körperliche Aktivität und der PHQ-9- und WHO-5-Score bei der Baseline-Untersuchung.

4.3.2 Mini International Neuropsychiatric Interview

Das Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) ist ein kurzes, strukturiertes Interview zur Erfassung der wichtigsten psychiatrischen Achse-I-Störungen im DSM-V und ICD-10. Dieses Interview ist in 15 Module eingeteilt, von denen jedes einer diagnostischen Kategorie entspricht.

Zu Beginn jedes Moduls werden mittels Eingangsfragen die Leitsymptome psychiatrischer Krankheitsbilder erfragt. Wenn diese bejaht werden, folgen tiefergehende Fragen, die ebenfalls mit „ja“ oder „nein“ zu beantworten sind. Dabei wird sich an den ICD-10-Kriterien orientiert (Tabelle 5).

Das M.I.N.I.-Interview wurde sowohl Validierungs- als auch Zuverlässigkeitsstudien unterzogen. Für die Diagnose einer depressiven Episode nach DSM-IV werden eine Spezifität von 70 Prozent und eine Sensitivität von 91 Prozent angegeben [75].

Besonders relevant in der vorliegenden Studie ist das erste Modul mit der Frage nach einer major depressive disorder. Zu Beginn dieses Moduls stehen die Fragen nach dominierenden Gefühlen des Deprimiert- und Unglücklichseins und einem Interessensverlust an Dingen, die gewöhnlich Freude bereiten. Bei Bejahung einer dieser Aussagen folgen Fragen nach:

- Appetitab- oder zunahme mit einhergehender unbeabsichtigter Zu- oder Abnahme an Gewicht,
- Schlafproblemen in fast jeder Nacht,
- beinahe täglicher Unruhe und Rastlosigkeit,
- beinahe täglicher Müdigkeit und Energielosigkeit,
- beinahe täglichem Gefühl der Wertlosigkeit und des Schuldigseins,
- beinahe täglichen Konzentrations- und Entscheidungsschwierigkeiten und
- wiederholten Gedanken der Suizidalität.

Zur Diagnosestellung für eine Episode einer major depressive disorder ist neben dem Auftreten von mindestens fünf der oben genannten Symptomen erforderlich, dass diese Symptome einer Depression im Umfeld des Patienten zu Problemen geführt haben. Nach dem zeitlichen Auftreten der Symptome, ob dies innerhalb der letzten zwei Wochen der Fall war oder länger zurückliegt, wird eine aktuelle von einer früheren Episode unterschieden.

4.3.3 PHQ-9

Der PHQ-9 stellt als Selbstbeurteilungsbogen ein Screeninginstrument zur Detektion einer depressiven Symptomatik dar und umfasst neun Fragen, die sich auf die zurückliegenden zwei Wochen beziehen. Dabei wird mit jeder Frage einer der neun Kriterien aus dem DSM-IV-Klassifikationssystem für eine „Major Depression“ evaluiert.

Inhalt ist neben der allgemeinen Stimmungslage und Energie, die Schlafqualität, der Appetit, das Selbstwertgefühl, die Konzentrationsfähigkeit und die Suizidalität. Der Befragte gibt mittels vier Kategorien an, inwiefern die gestellte Frage auf ihn zutrifft:

- 0 - „überhaupt nicht“,
- 1 - „an einzelnen Tagen“,
- 2 - „an mehr als der Hälfte der Tage“ oder
- 3 - „beinahe jeden Tag“.

Aus dem Summenscore kann Rückschluss auf die depressive Symptomatik geschlossen werden (Tabelle 6).

Tabelle 6: Einteilung depressiver Symptomatik beim PHQ-9

Berechneter Summenscore	<i>Schweregrad der Depression</i>
0 - 4	minimale depressive Symptomatik
5 - 8	milde depressive Symptomatik
9 - 14	mittelgradige depressive Symptomatik
15 - 27	schwere depressive Symptomatik

Der PHQ-9 wurde in vergangenen Studien mehrfach auf Validität geprüft [76, 77]. Verglichen mit dem Strukturierten Klinischen Interview (SKID)-I für DSM-IV wurde mittels PHQ-9 für eine depressive Symptomatik bei einem Cut-off von ≥ 10 Punkten eine Sensitivität von 95 Prozent und eine Spezifität von 83 Prozent erreicht [78]. Ähnliche Werte finden sich auch in anderen Studien [79]. Damit eignet sich der PHQ-9 sehr gut zur Detektion einer depressiven Symptomatik. Ein Cut-off von > 9 Punkten wurde in der vorliegenden Studie als depressive Symptomatik festgelegt. Dieser Wert wurde zum Screening für eine depressive Symptomatik zum Beispiel in der Studie von Gräfe und Mitarbeitern empfohlen [78].

4.3.4 WHO-5

Der von der Weltgesundheitsorganisation entwickelte WHO-5-Fragebogen evaluiert das Wohlbefinden des Patienten während der vergangenen zwei Wochen. Inhalte sind Lebensfreude, innere Ruhe, Energie und Aktivität im Alltag, persönliches Fitnessgefühl und Lebensinteresse. Der Befragte kann bei jeder Aussage die Rubrik auswählen, die nach seiner Meinung am besten beschreibt, wie er sich in den letzten zwei Wochen gefühlt hat. Die Rubriken ergeben eine Einteilung von null bis fünf Punkten.

Aus der Summe der Einzelergebnisse kann eine Einschätzung der depressiven Symptomatik erfolgen (Tabelle 7).

Tabelle 7: WHO-5 Fragebogen

In den letzten zwei Wochen...	die ganze Zeit (5)	meistens (4)	etwas mehr als die Hälfte der Zeit (3)	etwas weniger als die Hälfte der Zeit (2)	ab und zu (1)	zu keinem Zeitpunkt (0)
... war ich froh und guter Laune.						
... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt.						
... habe ich mich energisch und aktiv gefühlt.						
... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessierten.						

In der vorliegenden Studie liegt der Cut-off für eine depressive Symptomatik bei < 13 Punkten. Dieser wurde in vergangenen Studien auf Zuverlässigkeit und Validität geprüft [80, 81]. Demnach eignet sich ein Cut-off von unter 50 % gut zur Detektion einer depressiven Symptomatik mit einer Sensitivität von 79 % und eine Spezifität von 88 % [82].

4.4 Methoden

4.4.1 Baseline-Untersuchung

Im Rahmen der Deutschen Diabetes-Studie kamen die Probanden für zwei Tage in das Deutsche Diabetes-Zentrum. In diesen Tagen erfolgte neben der körperlichen Untersuchung die persönliche Befragung mittels M.I.N.I.-Interview und des allgemeinen Untersuchungsfragebogens. Im Anschluss füllten die Patienten Fragen zum Raucherstatus, der körperlichen Bewegung und die Selbstfragebögen PHQ-9 und WHO-5 aus.

4.4.2 Follow-up-Untersuchung

4.4.2.1 M.I.N.I.-Interview und Untersuchungsfragebogen am Telefon

Die Befragungen im Rahmen der Verlaufsuntersuchung erfolgten nach vorangegangener terminlicher Absprache telefonisch. Zu Beginn des Gesprächs stand der erste Block des allgemeinen Untersuchungsfragebogen, dem wurden die persönlicheren Fragen des M.I.N.I.-Interviews angeschlossen.

4.4.2.2 PHQ-9 und WHO-5 Selbstfragebögen

Im Anschluss an das Telefoninterview wurden die Probanden darum gebeten, die ihnen aus der Baseline-Untersuchung bekannten Selbstfragebögen mit Angaben zum Raucherstatus und der körperlichen Bewegung sowie dem PHQ-9- und WHO-5-Fragebogen (zweiter Block des allgemeinen Untersuchungsfragebogen) zu Hause auszufüllen und per Post an das Deutsche Diabetes-Zentrum zeitnah zurück zu senden.

4.4.3 Patientencharakterisierung

4.4.3.1 HbA1c-Wert

Der HbA1c-Wert erlaubt Rückschlüsse auf die Güte der Glukosestoffwechseleinstellung der zurückliegenden acht bis zwölf Wochen. Als Referenzbereich gilt ein Wert von 20 bis 44 mmol/l (mmol HbA1c pro mol Hämoglobin). Bei diesem Wert sind etwa 5 Prozent der Hämoglobine mit einem Zuckermolekül beladen. Die Deutsche Diabetes Gesellschaft stuft einen HbA1c-Wert von über 6,5 % (48 mmol/mol) als pathologisch ein [83].

Sie empfiehlt bei einem Typ-1-Diabetes HbA1c-Werte unter 7,5 % (58 mmol/mol) [84] und bei einem Typ-2-Diabetes Werte zwischen 6,5 (48 mmol/mol) bis 7,5% (58 mmol/mol) [85].

Bei der Baseline-Untersuchung erfolgte die Bestimmung des HbA1c-Wertes im Rahmen einer venösen Blutabnahme am Deutschen Diabetes-Zentrum. Die Messung erfolgte auf dem BioRad Variant II-Gerät und basierte auf der Ionenaustauschchromatographie *high performance liquid chromatography*, (HPLC). Bei der telefonischen Follow-up-Untersuchung wurde die zuletzt erfolgte HbA1c-Messung des Hausarztes herangezogen.

4.4.3.2 Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI), auch Körpermassenindex genannt, stellt das Körpergewicht des Menschen in Relation zu seiner Körpergröße dar. Dieser wird aus dem Quotienten des Körpergewichts in Kilogramm und der Körpergröße in m² berechnet. Damit wird er als Maßstab für eine indirekte Abschätzung der Fettmasse im Körper verwendet. Nach der Weltgesundheitsorganisation gilt bei Erwachsenen ein BMI zwischen 18,5 kg/m² und 24,99 kg/m² als normalgewichtig. Die Tabelle 8 gibt eine Übersicht für Frauen und Männer ab 19 Jahren an.

Tabelle 8: Gewichtsklassifizierung der WHO nach Body-Mass-Index in (kg/m²)

Klassifikation	Mann	Frau
starkes Untergewicht	< 16	< 15
mäßiges Untergewicht	16,0 - 16,9	15,0 - 15,9
leichtes Untergewicht	17,0 - 18,4	16,0 - 17,4
Normalgewicht	18,5 - 24,9	17,5 - 23,9
Übergewicht	25,0 - 29,9	24,0 - 28,9
Adipositas Grad I	30,0 - 34,9	29,0 - 33,9
Adipositas Grad II	35,0 - 39,9	34,0 - 38,9
Adipositas Grad III	≥ 40,0	≥ 39,0

WHO: Weltgesundheitsorganisation (engl. World Health Organization)

4.4.3.3 Bildungsstand, Raucherstatus, körperliche Aktivität

Der Bildungsstand mit der beruflichen Situation des Patienten, sein Raucherstatus und die körperliche Aktivität wurde im Rahmen des allgemeinen Untersuchungsfragebogen erhoben und dann in einzelne Kategorien eingeteilt.

Der Bildungsstand wurde in vier Stufen eingeteilt:

0: keine schulische Ausbildung

1: Grundschule bis weiterführende Schule

2: abgeschlossene Ausbildung

3: abgeschlossenes Studium, Promotion, Habilitation

Der Raucherstatus teilte sich in die drei Kategorien:

0: nie geraucht,

1: früher geraucht

2: aktuell rauchend.

Die körperliche Aktivität wurde mit der Häufigkeit der sportlichen Tätigkeiten in folgende Zeitintervalle unterteilt:

0: selten /nie

1: monatlich (eins bis dreimal)

2: wöchentlich (eins bis fünfmal)

3: täglich

Dabei wurde nicht unterschieden, um welche Sportart es sich handelte.

4.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Unterstützung durch das Institut für Biometrie und Epidemiologie des Deutschen Diabetes-Zentrums in Düsseldorf mit dem Programm SAS 9.3 (*Statistical Analysis System, SAS Institute Inc, Cary, North Carolina*). Die vorliegenden Grafiken wurden mit Microsoft Excel erstellt. Es wurden *complete-case* Analysen gerechnet und demnach nur Probanden mit vollständig vorliegenden Informationen und ohne fehlende Werte in die Analysen eingeschlossen. Angelehnt an die Fragestellung wurde die Auswertung in drei Teilen vorgenommen.

1. Bestimmung der Prävalenz und Progredienz depressiver Symptomatik in der Baseline- und Follow-up-Untersuchung (Fragestellung 1 und 2). Kriterium für eine depressive Symptomatik waren ein Punktwert von über 9 im PHQ-9-Fragebogen, ein Punktwert von unter 13 Punkte im WHO-5-Fragebogen oder die Diagnose Depression nach den Kriterien des M.I.N.I.-Interviews. Die Angabe des Vorhandenseins einer depressiven Symptomatik erfolgte mittels absoluter und relativer Häufigkeiten.

Bei der Ausprägung der depressiven Symptomatik nach PHQ-9- und WHO-5-Fragebogen wurden Mittelwerte, Minimum, Maximum und der Standardfehler bestimmt. In allen Untersuchungen wurden der Typ-1- und Typ-2-Diabetes getrennt voneinander analysiert.

2. Detektion möglicher Einflussfaktoren (Fragestellung 3).

2.1 Anwendung deskriptiver Statistik in der Baseline-Untersuchung

Es wurden getrennte Analysen der Probanden mit und ohne depressive Symptomatik vorgenommen. Als abhängige Variable diente der WHO-5-Fragebogen mit einem Cut-off-Wert von < 13 Punkten. Bei den unabhängigen Einflussvariablen wurden stetige von kategorialen unterschieden. Die stetigen Variablen Alter, BMI und HbA1c-Wert wurden mit Mittelwerten und der Standardabweichung angegeben. Bei der Deskription der kategorialen Variablen Geschlecht, Bildungsstand, Raucherstatus und sportlicher Aktivität wurden absolute und relative Häufigkeiten angegeben. In allen Untersuchungen erfolgte wieder eine getrennte Analyse der Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes.

2.2 Lineare Regressionsanalyse

Im letzten Schritt wurden lineare Regressionsmodelle gerechnet, um für Confounder zu adjustieren und um zu untersuchen, ob ein Zusammenhang zwischen der Ausprägung der depressiven Symptomatik und einzelnen möglichen Einflussfaktoren besteht. Um den Einfluss von einzelnen Faktoren auf Signifikanz zu prüfen, wurde der t-Test gerechnet.

Untersuchte Einflussfaktoren waren: PHQ-9- und WHO-5-Score zu Baseline, Geschlecht, Diabetes-Typ, Bildungsstand, Raucherstatus, sportliche Aktivität, Alter, BMI und der HbA1c-Wert. Bei allen Berechnungen wurde ein p-Wert von kleiner 0,05 als statistisch signifikant angenommen.

5 Ergebnisse

5.1 Patientencharakteristika

An der vorliegenden Beobachtungsstudie nahmen 21 Personen mit Typ-1-Diabetes und 42 Personen mit Typ-2-Diabetes teil. Das Alter bei den Patienten mit Typ-1-Diabetes lag im Mittel bei 34 ± 10 Jahren und bei denen mit Typ-2-Diabetes im Mittel bei 53 ± 8 Jahren. Bei den Patienten mit Typ-1-Diabetes lag der prozentuale Männeranteil bei 48 % und der Anteil an Frauen bei 52 %. Unter den Personen mit Typ-2-Diabetes waren 69 % Männer und 31 % Frauen. Der BMI lag bei $25,6 \pm 4,1$ kg/m² bei den Personen mit Typ-1-Diabetes und bei $31,6 \pm 5,8$ kg/m² bei den Personen mit Typ-2-Diabetes. Der HbA1c-Wert lag bei denjenigen mit Typ-1-Diabetes bei $6,1 \pm 1,0$ % ($43,4 \pm 10,7$ mmol/mol) und bei denen mit Typ-2-Diabetes bei $6,4 \pm 0,8$ % ($47,6 \pm 9,2$ mmol/mol). 45 % der Personen mit Typ-1-Diabetes hatten noch nie geraucht, 25 % früher und 30 % waren zum Zeitpunkt der Untersuchung Raucher. Unter den Personen mit Typ-2-Diabetes hatten 49 % nie geraucht, 37 % früher und 15 % waren aktuelle Raucher. Einer körperlichen Aktivität von wöchentlich bis täglich gingen 70 % der Probanden mit Typ-1-Diabetes und 54 % der Probanden mit Typ-2-Diabetes nach. Eine monatliche bis gar keine sportliche Aktivität gaben 30 % der Personen mit Typ-1-Diabetes und 46 % der Personen mit Typ-2-Diabetes an. Eine abgeschlossene Ausbildung unter den Teilnehmern mit Typ-1-Diabetes wiesen 76 % der Patienten auf und 24 % hatten einen Hochschulabschluss. Eine Ausbildung schlossen 60 % der Personen mit Typ-2-Diabetes ab und 40 % hatten einen Hochschulabschluss. Der *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE)-Guideline folgend wurden die Gruppen nicht miteinander verglichen, entsprechend sind keine p-Werte angegeben [86]. Die Tabelle 9 gibt zu den Patientencharakteristika eine Übersicht.

Tabelle 9: Patientencharakteristika bei Baseline

	Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes
Anzahl	21	42
Alter (Jahre)	34 ± 10	53 ± 8
Geschlecht		
Männer	10 (48)	29 (69)
Frauen	11 (52)	13 (31)
Body-Mass-Index (kg/m ²)	25,6 ± 4,1	31,6 ± 5,8
HbA1c (%)	6,1 ± 1,0	6,4 ± 0,8
HbA1c (mmol/mol)	43,4 ± 10,7	46,7 ± 9,2
Raucherstatus *		
nie	9 (45)	20 (49)
früher	5 (25)	15 (37)
aktuell	6 (30)	6 (15)
körperliche Aktivität *		
täglich/wöchentlich	14 (70)	23 (54)
monatlich/selten/nie	6 (30)	19 (46)
Bildung		
Mittlere Reife/Ausbildung	16 (76)	25 (60)
Hochschulabschluss	5 (24)	17 (40)
Angegeben sind Mittelwerte ± Standardabweichung oder Absolutwert (prozentualer Anteil gerundet)		
* Angaben nur bei 62 Patienten		

5.2 Prävalenz, Ausprägung und Entwicklung depressiver Symptomatik

Nach den Kriterien des M.I.N.I.-Interviews hatten 5% der Personen mit Typ-1-Diabetes zu Baseline eine aktuelle und ebenfalls 5% eine zurückliegende Depression. Bei den Personen mit Typ-2-Diabetes gaben 10% zu Baseline eine zurückliegende Depression an, im Follow-up (ein Jahr nach Diagnosestellung) waren es trotz zu erwartenden 10% oder mehr nur 7%. Eine aktuelle Depression wies keiner der Personen mit Typ-2-Diabetes auf, weder zu Baseline noch im 1-Jahres-Follow-up (Tabelle 10).

Tabelle 10: Prävalenz einer Depression nach den Kriterien des M.I.N.I.-Interviews

	Typ-1-Diabetes, N = 21		Typ-2-Diabetes, N = 42	
	Baseline	Follow-up	Baseline	Follow-up
aktuell	5 (1)	0	0	0
zurückliegend	5 (1)	5 (1)	10 (4)	7 (3)

Angegeben sind die prozentualen sowie in Klammern die absoluten Häufigkeiten.
M.I.N.I., Mini International Neuropsychiatric Interview
Follow-up: ein Jahr nach Diagnosestellung

Nach dem PHQ-9-Fragebogen wiesen 10 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes bei Baseline eine depressive Symptomatik auf, in der Follow-up-Untersuchung waren es 5 %. Bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes gab es bei Baseline keinen Patienten mit einem PHQ-9-Wert über neun Punkten, bei Follow-up wiesen 7 % der Patienten eine depressive Symptomatik auf (Tabelle 11).

Tabelle 11: Prävalenz einer depressiven Symptomatik nach PHQ-9 > 9 Punkte

	Typ-1-Diabetes, N = 21		Typ-2-Diabetes, N = 42	
	Baseline	Follow-up	Baseline	Follow-up
Häufigkeit (Prozent)	2 (10)	1 (5)	0 (0)	3 (7)

Angegeben sind die absoluten sowie in Klammern die prozentualen Häufigkeiten.
PHQ-9, Patient Health Questionnaire
Follow-up: ein Jahr nach Diagnosestellung

Beim WHO-5-Fragebogen hatten bei Baseline 19 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes und 12 % der Patienten mit Typ-2-Diabetes weniger als 13 Punkte angegeben und litten demnach an einer depressiven Symptomatik. In der Follow-up-Untersuchung lag die Prävalenz für eine depressive Symptomatik nach WHO-5 bei Typ-1-Diabetes bei 38 % und bei Typ-2-Diabetes bei 14 % (Tabelle 12).

Tabelle 12: Prävalenz einer depressiven Symptomatik nach WHO-5 < 13 Punkte

	Typ-1-Diabetes, N = 21		Typ-2-Diabetes, N = 42	
	Baseline	Follow-up	Baseline	Follow-up
Häufigkeit (Prozent)	4 (19)	8 (38)	5 (12)	6 (14)

Angegeben sind die absoluten sowie in Klammern die prozentualen Häufigkeiten.
Follow-up: ein Jahr nach Diagnosestellung

Bei der Baseline-Untersuchung hatten Patienten mit Typ-1-Diabetes im PHQ-9-Fragebogen im Mittel 5 ± 5 Punkte und bei der Follow-up-Untersuchung im Mittel 4 ± 3 Punkte. Bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes lag der Mittelwert bei 2 ± 2 Punkten in der Baseline- und bei 3 ± 3 Punkten in der Follow-up-Untersuchung (Abb.2).

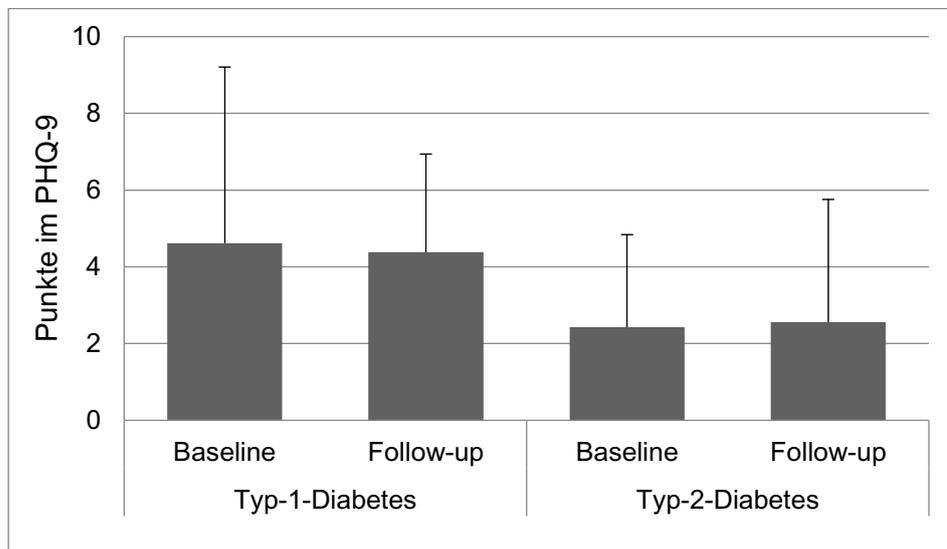


Abb. 2: Punkte im PHQ-9-Fragebogen bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes in der Baseline- und der Follow-up-Untersuchung

Beim WHO-5-Fragebogen hatten Patienten mit Typ-1-Diabetes bei der Baseline-Untersuchung im Mittel 15 ± 5 Punkte und bei der Follow-Up-Untersuchung im Mittel 14 ± 4 Punkte. Bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes lag der Mittelwert bei 17 ± 5 Punkten in der Baseline- und in der Follow-up-Untersuchung (Abb. 3).

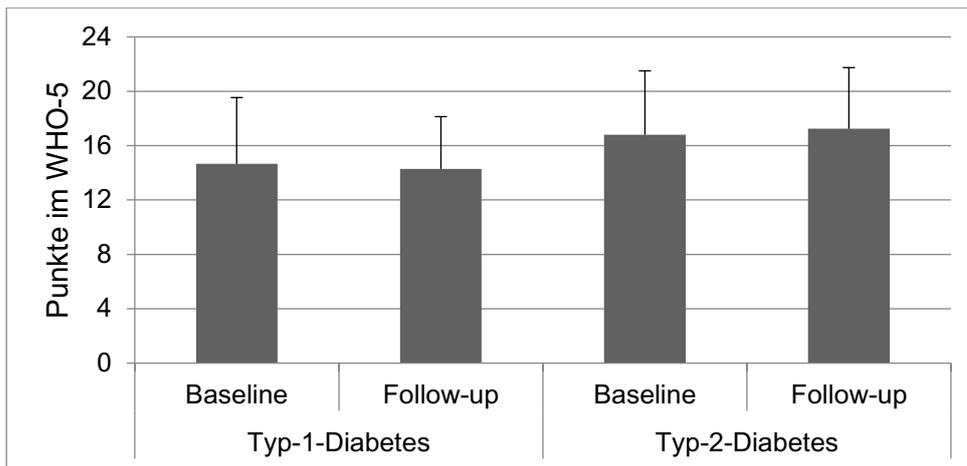


Abb. 3: Punkte im WHO-5-Fragebogen bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes in der Baseline- und der Follow-up-Untersuchung

Die beiden Patienten mit Typ-1-Diabetes, die bei Baseline einen PHQ-9-Wert von über neun Punkten hatten, erzielten zum Follow-up-Zeitpunkt beide einen unauffälligen Wert mit sechs und sieben Punkten. Von den vier Patienten mit Typ-1-Diabetes und den fünf Patienten mit Typ-2-Diabetes, die bei Baseline einen WHO-5-Wert von kleiner 13 Punkten unterschritten, hatten drei der Patienten mit Typ-1-Diabetes und einer der Patienten mit Typ-2-Diabetes auch zu Follow-up einen Wert von kleiner 13 Punkten. Einer der vier Patienten mit Typ-1-Diabetes wies in der Follow-up-Untersuchung einen um sechs Punkte größeren und damit unauffälligen Wert von 17 Punkten auf. Bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes wiesen vier von fünf Patienten zu Follow-up einen unauffälligen Wert von größer oder gleich 13 Punkten auf (Abb. 4).

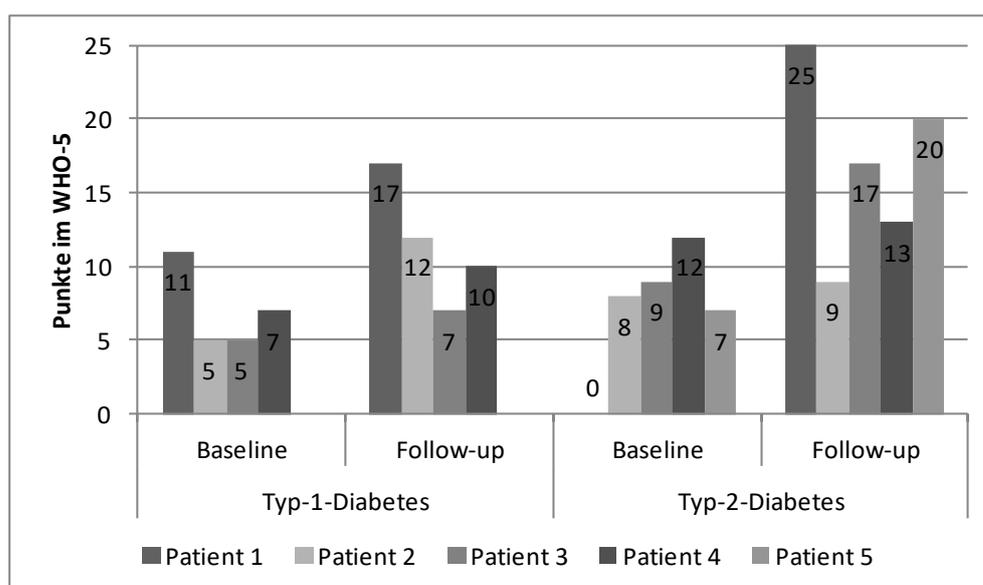


Abb. 4: Punkte im WHO-5-Fragebogen zu Baseline und Follow-up bei den Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes und einem Baseline-Wert unter 13 Punkten

5.3 Einflussfaktoren depressiver Symptomatik bei Baseline

5.3.1 Alter

Im Mittel lag das Alter der Patienten mit Typ-1-Diabetes und depressiver Symptomatik (WHO-5-Fragebogen < 13 Punkte) bei 28 ± 5 Jahren. Das Alter der Patienten mit Typ-1-Diabetes und ohne depressive Symptomatik lag im Mittel bei 35 ± 10 Jahren. Patienten mit Typ-2-Diabetes und depressiver Symptomatik waren im Mittel 57 ± 6 Jahre alt. Patienten mit Typ-2-Diabetes und fehlender depressiver Symptomatik waren im Mittel 52 ± 8 Jahre (Abb. 5).

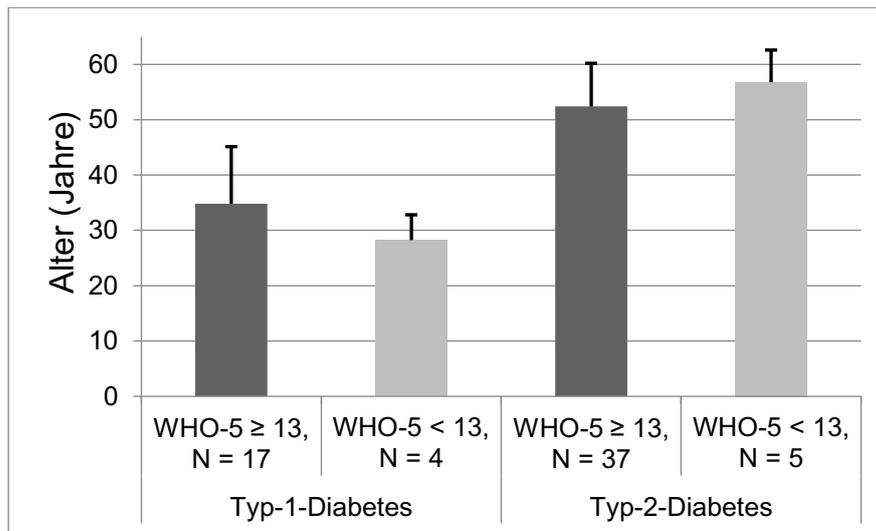


Abb. 5: Alter der Patienten bei Baseline mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes mit (< 13) und ohne (≥ 13) depressive Symptomatik entsprechend des WHO-5-Fragebogens

5.3.2 Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) lag bei den Patienten mit Typ-1-Diabetes und keiner depressiven Symptomatik (WHO-5 ≥ 13 Punkte) im Mittel bei $26,2 \pm 4,1$ kg/m². Diejenigen mit einer depressiven Symptomatik (WHO-5 < 13 Punkte) hatten im Mittel einen BMI von $23,4 \pm 3,7$ kg/m². Patienten mit Typ-2-Diabetes und keiner depressiven Symptomatik wiesen im Mittel einen BMI von $31,4 \pm 5,7$ kg/m² auf. Die Patienten mit Typ-2-Diabetes und depressiver Symptomatik hatten im Mittel einen BMI von $33,6 \pm 6,3$ kg/m² (Abb. 6).

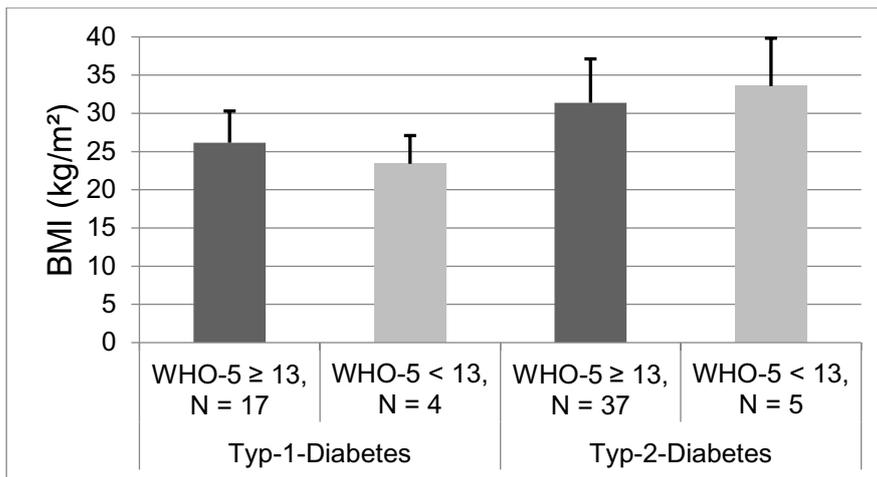


Abb. 6: Body-Mass-Index der Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes mit (< 13) und ohne depressive Symptomatik entsprechend des WHO-5-Fragebogens

5.3.3 HbA1c-Wert

Patienten mit Typ-1-Diabetes, sowohl mit depressiver Symptomatik nach WHO-5 als auch ohne, hatten im Mittel einen HbA1c-Wert von 6,1 %. Der mittlere HbA1c-Wert bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mit depressiver Symptomatik lag bei 6,7 % und bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes und ohne depressive Symptomatik bei 6,4 % (Abb. 7).

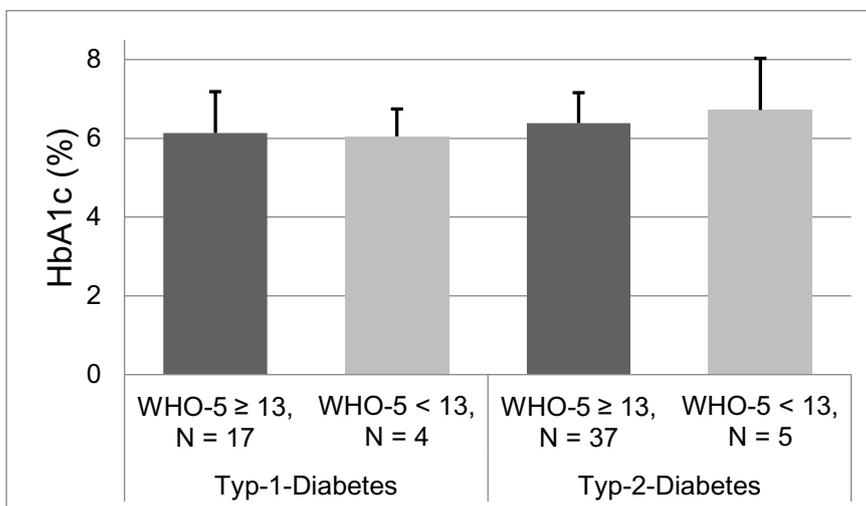


Abb. 7: HbA1c-Wert der Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes mit (< 13) und ohne depressive Symptomatik entsprechend des WHO-5-Fragebogens

5.3.4 Geschlecht

10 % der Männer, sowohl bei den Patienten mit Typ-1- als auch Typ-2-Diabetes, wiesen eine depressive Symptomatik nach dem WHO-5-Fragebogen (< 13 Punkte) auf. Bei den Frauen mit Typ-1-Diabetes wiesen 27 % und bei den Frauen mit Typ-2-Diabetes 15 % eine depressive Symptomatik auf (Abb. 8).

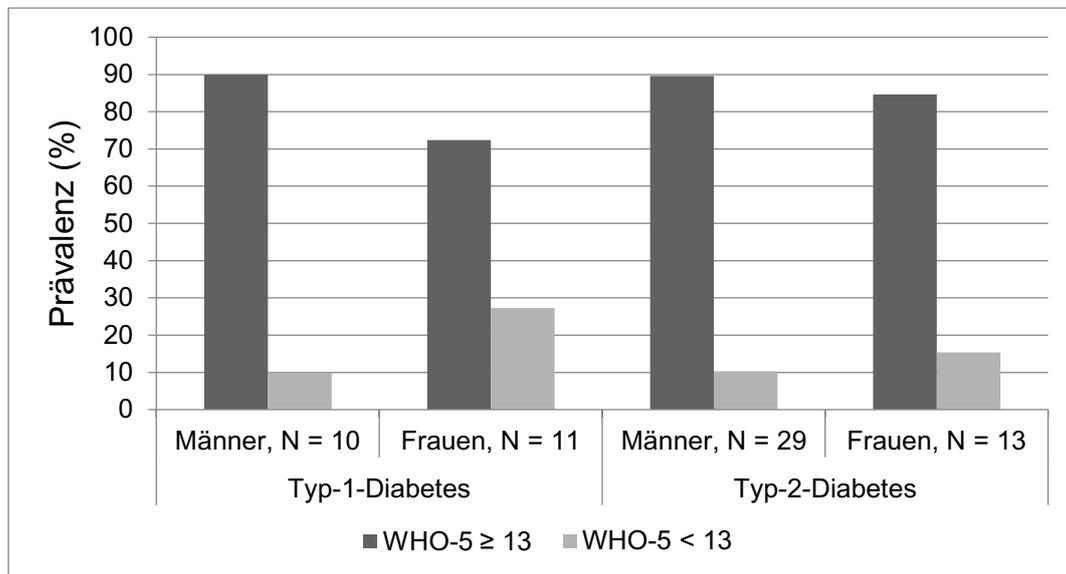


Abb. 8: Prävalenz depressiver Symptomatik bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes

5.3.5 Raucherstatus

Nach Unterteilung in Nichtraucher, ehemalige Raucher und aktuelle Raucher zeigten sich unter den Patienten mit Typ-1-Diabetes Prävalenzen depressiver Symptomatik (WHO-5-Fragebogen < 13 Punkte) zwischen 22 % bei den Nichtrauchern, 20 % bei den früheren Rauchern und 17 % bei den aktuellen Rauchern. Bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes lagen die Prävalenzen depressiver Symptomatik (WHO-5-Fragebogen < 13 Punkte) bei 5 % bei den Nichtrauchern, bei 20 % bei den ehemaligen Rauchern und bei 14 % bei den aktuellen Rauchern (Abb. 9).

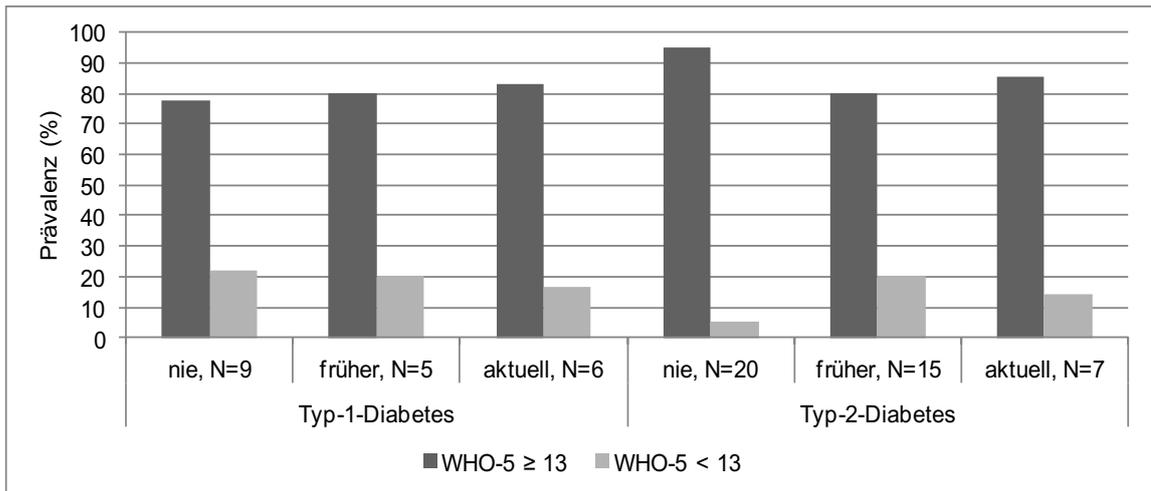


Abb. 9: Prävalenz depressiver Symptomatik (WHO-5 < 13 Punkte) bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes nach dem Raucherstatus

5.3.6 Körperliche Aktivität

Unter den Patienten mit Typ-1-Diabetes gingen 14 Patienten einer wöchentlichen oder täglichen sportlichen Aktivität nach, 12 von ihnen hatten einen WHO-5-Wert von über 13 Punkten und zwei von ihnen hatten einen WHO-5-Wert von kleiner 13 Punkten. Bei den Patienten mit Typ-1-Diabetes mit monatlicher oder seltener körperlicher Aktivität wiesen vier Teilnehmer keine depressive Symptomatik auf und zwei Teilnehmer wiesen eine depressive Symptomatik auf. Bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes, die selten/nie/monatlich Sport machten, wiesen 3 von 19 Patienten (15,8 %) eine depressive Symptomatik nach dem WHO-5-Fragebogen (< 13 Punkte) auf. Bei einer wöchentlichen oder täglichen sportlichen Aktivität gaben 2 von 23 Patienten (8,7 %) einen WHO-5-Wert von kleiner 13 Punkten an (Tabelle 13).

Tabelle 13: Prävalenz depressiver Symptomatik (WHO-5 < 13 Punkte) bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes differenziert nach körperlicher Aktivität

	Typ-1-Diabetes		Typ-2-Diabetes	
	selten/nie/monatlich	wöchentlich/täglich	selten/nie/monatlich	wöchentlich/täglich
WHO-5 ≥ 13	4	12	16	21
WHO-5 < 13	2	2	3	2

Angegeben sind die absoluten Häufigkeiten.

5.3.7 Bildungsstand

Von allen Patienten mit Typ-1-Diabetes hatten 16 Patienten eine abgeschlossene Ausbildung. Drei von ihnen (18,8 %) wiesen eine depressive Symptomatik auf (WHO-5-Score < 13 Punkte). Bei den fünf Patienten mit Typ-1-Diabetes mit Hochschulabschluss wies einer (20 %) eine depressive Symptomatik auf.

Bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes wiesen 25 eine abgeschlossene Ausbildung vor. Zwei von ihnen (8 %) hatten eine depressive Symptomatik. Von den 17 Patienten mit Typ-2-Diabetes mit Hochschulabschluss wiesen drei Patienten (17,7 %) eine depressive Symptomatik auf (Abb. 10).

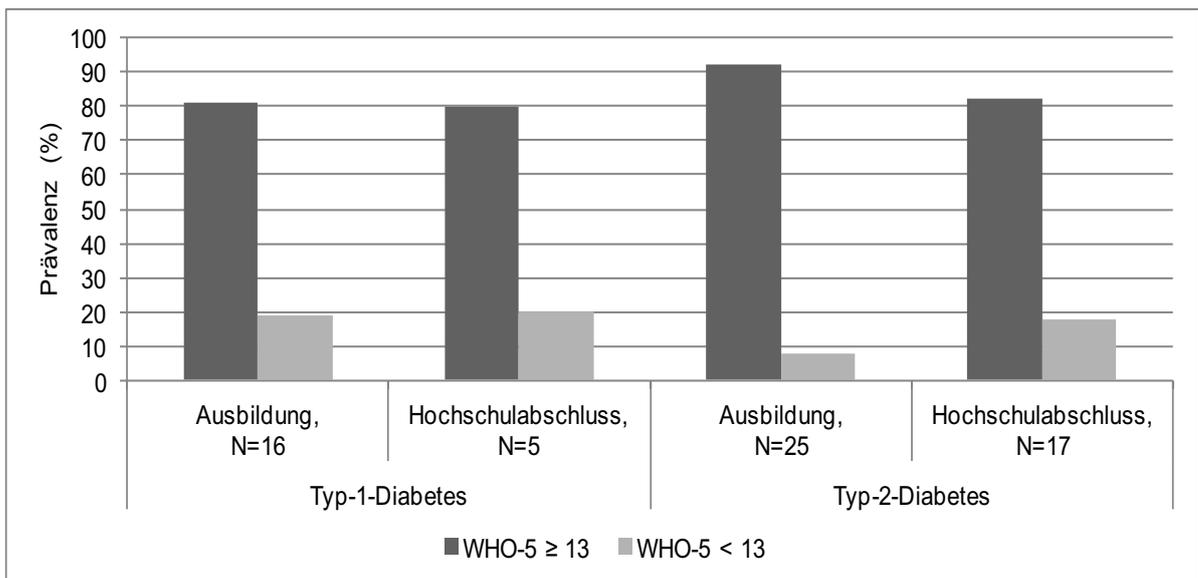


Abb. 10: Prävalenz depressiver Symptomatik (WHO-5 < 13 Punkte) bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes differenziert nach Bildungsstand

5.4 Einfluss klinischer Parameter auf PHQ-9- und WHO-5-Werte im Follow-up

Unter allen untersuchten Einflussfaktoren mittels linearer Regression zeigte sich lediglich bei dem PHQ-9-Score zu Baseline ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit einem ebenfalls erhöhten PHQ-9-Score zu Follow-up ($p = 0,03$). Wenn sich der PHQ-9-Score bei Baseline um einen Punkt erhöhte, dann erhöhte sich der Follow-up-PHQ-9-Score um 0,33 Punkte. Bei den anderen zu Baseline erhobenen Parametern wie dem WHO-5-Score, dem Geschlecht, dem Diabetes-Typ, dem Raucherstatus, der körperlichen Aktivität, dem Bildungsstand, dem Alter, dem BMI und dem HbA1c-Wert fand sich kein Zusammenhang mit dem PHQ-9-Score und WHO-5-Score zu Follow-up. Der p-Wert lag bei allen Parametern bei über 0,05. Somit kann an dieser Stelle keine statistische Signifikanz für den Zusammenhang zwischen den einzelnen Einflussfaktoren mit dem Auftreten depressiver Symptomatik belegt werden. Daher werden die Zusammenhänge der einzelnen Einflussfaktoren der linearen Regression hier nicht weiter im Detail dargestellt (Tabellen 14 und 15).

Tabelle 14: Einfluss klinischer Parameter in der Baseline-Untersuchung auf den PHQ-9-Score bei der Follow-up-Untersuchung

Einflussgröße	Regressionskoeffizient mit 95%-KI	p-Wert
PHQ-9-Score Baseline	0,33 (0,04; 0,61)	0,03
WHO \geq 13 Punkte	-0,13 (-2,76; 2,49)	0,92
WHO < 13 Punkte	0	
männlich	0,33 (-1,36; 2,02)	0,70
weiblich	0	
Typ-1-Diabetes	1,36 (-1,52; 4,24)	0,35
Typ-2-Diabetes	0	
Raucher: nie	-0,64 (-2,89; 1,62)	0,57
Raucher: früher	-0,59 (-3,10; 1,91)	0,64
Raucher: aktuell	0	
Sport: selten/nie/monatlich	-0,62 (-2,45; 1,21)	0,50
Sport: wöchentlich/täglich	0	
Bildungsgrad: Ausbildung	0,95 (-0,88; 2,78)	0,30
Bildungsgrad: Hochschulabschluss	0	
Alter	0,02 (-0,08; 0,12)	0,74
Body-Mass-Index	0,01 (-0,16; 0,18)	0,89
HbA1c	0,59 (-0,72; 1,33)	0,56

KI, Konfidenzintervall

Tabelle 15: Einfluss klinischer Parameter in der Baseline-Untersuchung auf den WHO-5-Score bei der Follow-up-Untersuchung

Einflussgröße	Regressionskoeffizient mit 95%-KI	p-Wert
WHO-5-Score Baseline	0,07 (-0,33; 0,47)	0,73
PHQ-9 ≤ 9 Punkte	0,98 (-4,40; 6,36)	0,72
PHQ-9 > 9 Punkte	0	
männlich	-0,51 (-3,08; 2,06)	0,69
weiblich	0	
Typ-1-Diabetes	-2,49 (-6,88; 1,90)	0,26
Typ-2-Diabetes	0	
Raucher: nie	0,95 (-2,49; 4,39)	0,58
Raucher: früher	0,66 (-2,97; 4,30)	0,72
Raucher: aktuell	0	
Sport: selten/nie/monatlich	0,37 (-2,43; 3,16)	0,79
Sport: wöchentlich/täglich	0	
Bildungsgrad: Ausbildung	0,58 (-2,15; 3,31)	0,67
Bildungsgrad: Hochschulabschluss	0	
Alter	-0,03 (-0,18 ; 0,13)	0,72
Body-Mass-Index	0,17 (-0,09; 0,43)	0,19
HbA1c	-0,27 (-1,85; 1,31)	0,73

KI, Konfidenzintervall

6 Diskussion

6.1 Bewertung der Hauptergebnisse

Studien aus den letzten Jahren zeigten, dass Menschen mit Diabetes mellitus im Vergleich zur gesunden Bevölkerung ein zwei- bis dreifach höheres Risiko haben, an einer Depression zu erkranken [1, 6]. Bei komorbidem Auftreten einer Depression und dem Diabetes mellitus verschlechterte sich der Verlauf des Diabetes mit einer erhöhten Rate an diabetischen Komplikationen [64, 70]. Dies äußerte sich nicht nur in einer schlechteren Lebensqualität [10], sondern erhöhte auch das Mortalitätsrisiko um bis zu das Dreifache [55, 72].

Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob bereits zu einem frühen Zeitpunkt der Diabeteserkrankung eine depressive Symptomatik auftritt, wie sie sich im frühen Verlauf einer Diabeteserkrankung entwickelt und welche Faktoren das Auftreten und den Verlauf beeinflussen. Dafür wurden Patienten mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus aus der Deutschen Diabetes-Studie zwischen 18 und 68 Jahren rekrutiert. Diese wurden sowohl zu Beginn als auch ein Jahr nach Diagnosestellung des Diabetes mellitus in Form von Telefoninterviews hinsichtlich ihrer aktuellen körperlichen und seelischen Verfassung befragt.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Arbeit im Kontext vorheriger Studien diskutiert.

6.1.1 Prävalenz depressiver Symptomatik

In der vorliegenden Studie fiel eine Diskrepanz in der im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhten Prävalenz einer depressiven Symptomatik abhängig von dem Untersuchungsfragebogen und dem Diabetes-Typ auf. Während nach dem PHQ-9-Fragebogen im Follow-up im Vergleich zu Baseline numerisch weniger Patienten mit Typ-1-Diabetes an einer depressiven Symptomatik litten (5 % versus 10 %), wiesen bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes ein Jahr nach ihrer Diagnose 7 % numerisch mehr als bei Diagnosestellung eine depressive Symptomatik auf.

Im WHO-5-Fragebogen zeigte sich eine numerisch höhere Prävalenz im Vergleich zu Baseline beim Follow-up, sowohl bei den Patienten mit Typ-1-Diabetes (19 % versus 38 %) als auch bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes (12 % versus 14 %).

Mittels der beiden Untersuchungsfragebögen konnte jedoch in den linearen Regressionen keine statistische Signifikanz dafür gezeigt werden, dass ein Jahr nach Diagnosestellung des Diabetes mellitus eine erhöhte Prävalenz für eine depressive Symptomatik vorlag. Obwohl die beiden Untersuchungsfragebögen, PHQ-9 und WHO-5, Validierungsprüfungen unterzogen worden sind und sich damit zur Detektion einer depressiven Symptomatik qualifiziert haben, führten diese zu unterschiedlichen Ergebnissen [77, 78, 79, 82].

Zu beachten ist hierbei, dass mit den Fragebögen PHQ-9 und WHO-5 nicht "depressive Episoden" im Sinne einer Diagnose nach ICD-10 wie im M.I.N.I. erfasst werden und daher die hier dargestellten Ergebnisse in ihrer Ausprägung keine psychiatrische Diagnose nach ICD10 begründen.

Im Rahmen dieser Studie wurden die Fragebögen von den Probanden im häuslichen Umfeld ausgefüllt. Ähnlich zu der noch im Verlauf genannten Problematik einer zeitlichen Diskrepanz zwischen Telefoninterview und dem Ausfüllen der Fragebögen, kann auch hier nicht nachvollzogen werden, ob der PHQ-9- und der WHO-5-Fragebogen zum gleichen Zeitpunkt bearbeitet wurde. In persönlichen Telefonaten haben einzelne Probanden die Rückmeldung gegeben, dass sie die beiden Bögen an unterschiedlichen Tagen ausgefüllt haben. Dies kann ein Grund dafür sein, dass es zu unterschiedlichen Ergebnissen gekommen ist, da an verschiedenen Tagen auch eine entsprechend andere Gemütslage vorgelegen haben konnte. Zudem handelt es sich zwar um zwei gut validierte Fragebögen, die sich jedoch in ihrer Sensitivität unterscheiden. So wurde für den PHQ-9 für eine depressive Symptomatik bei einem cut-off > 13 Punkte eine Sensitivität von 83 % angegeben und für den WHO-5 eine Sensitivität von 89% bei einem cut-off < 50 % der 25 möglichen Gesamtpunkte [77, 80].

Um Verfälschungen durch zeitliche Diskrepanzen vorzubeugen, sollte bei zukünftigen Befragungen explizit darauf hingewiesen werden, dass der PHQ-9- und WHO-5-Fragebogen unmittelbar hintereinander ausgefüllt werden sollten.

Die Ergebnisse dieser Studie fügen sich hinsichtlich der Frage einer erhöhten Prävalenz von Depression bei Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zur Normalbevölkerung zu der insgesamt heterogenen Studienlage ein. Einige Studien belegen einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Diabetes mellitus und dem Auftreten depressiver Symptomatik, andere Studien können wiederum keinen Zusammenhang feststellen.

Ob die Patienten mit Diabetes mellitus ein erhöhtes Risiko für eine depressive Symptomatik bereits zu Beginn ihrer Erkrankung aufweisen, ist anhand dieser Studie nicht eindeutig zu beantworten. Obwohl sich in der deskriptiven Statistik nach dem WHO-5-Fragebogen eine numerisch erhöhte Prävalenz der depressiven Symptomatik im Vergleich zur Normalbevölkerung in der Follow-up-Untersuchung zeigte, ergab sich diese mit dem PHQ-9 Fragebogen nicht. Mit Blick in die aktuelle Literatur finden sich auch hier verschiedene Studien, die keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem erhöhten Auftreten depressiver Symptomatik und dem Diabetes mellitus sehen. Eine Studie kam zu dem Ergebnis, dass bei Frauen die Prävalenz für eine depressive Symptomatik mit (OR: 1.48; KI: 0.98 - 2.24) und ohne Diabetes mellitus nicht signifikant voneinander abweicht (OR: 0.67; KI: 0.33 - 1.36) [3]. In einer anderen Studie lag die Prävalenz für eine depressive Episode mit 6,5 versus 6,6 pro 1000 Personenjahre für Personen mit neu diagnostiziertem Diabetes mellitus und Personen ohne Diabetes nah beieinander, sodass sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Diabetes und erhöhtem Depressionsrisiko ergab [7]. Demgegenüber stehen andere Studien, die einen signifikanten Zusammenhang sehen und eine erhöhte Prävalenz für Depression bei Diabetes angeben. Die Prävalenz fällt dabei sehr unterschiedlich aus und reicht von 4,3 % bis zu über 50 % [12, 57, 73]. Damit reiht sich das Ergebnis dieser Studie für eine depressive Symptomatik nach WHO-5 im Follow-up mit 14 % unter den Patienten mit Typ-1-Diabetes und 38 % unter den Patienten mit Typ-2-Diabetes in diese Spannweite ein [6]. Mögliche Gründe für so unterschiedliche Prävalenzen umfassen unter anderem Unterschiede hinsichtlich der untersuchten ethnischen Gruppen, der berücksichtigten geographischen Regionen, der eingeschlossenen Diabetestypen und gemeinsamer oder getrennter Auswertung von Typ-1- und Typ-2 Diabetes, der Dauer der Diabeteserkrankung und damit des Auftretens von Komplikationen und der Stichprobengröße.

In einer Meta-Analyse an Patienten mit Typ-1-Diabetes wurden im Verlauf der Erkrankung erhöhte Prävalenzen von bis zu 30,0 % angegeben [87]. In diesen Studien handelte es sich überwiegend um Patienten mit Diabetes mellitus, die nicht frisch diagnostiziert waren, sondern schon länger mit ihrer Erkrankung lebten. Die mittlere Erkrankungsdauer lag zwischen mindestens einem und über acht Jahren.

Auch eine Studie an Patienten mit Typ-2-Diabetes zeigte, dass mit der Dauer der Diabeteserkrankung das Risiko für das Auftreten einer depressiven Erkrankung zunimmt (OR von 2,03 bei 10 bis 20 Jahren Krankheitsdauer versus OR von < 1 bei unter einem Jahr Krankheitsdauer) [12].

In der vorliegenden Studie zeigte sich die Tendenz bereits im 1-Jahresverlauf mit einer erhöhten Prävalenz nach dem WHO-5-Fragebogen, bei Baseline lag diese bei 7 % und bei Follow-up bei 14 %. Eine dafür mögliche Ursache kann darin liegen, dass den Patienten erst im Laufe des Jahres (bzw. der Jahre) die Tragweite der Erkrankung und die damit möglichen privaten Einschränkungen bewusst wurden. Dadurch könnte der Diabetes mellitus zunehmend als eine Belastung empfunden werden. Beispielhaft aus dieser Studie steht ein junger Mann, dem durch den Typ-1-Diabetes die gewünschte Ausbildung bei der Bundeswehr verwehrt wurde. Andere Gründe sind die mit den Jahren der Erkrankung oft einhergehenden Komplikationen des Diabetes. Auf diesen Aspekt wird im Abschnitt der Einflussfaktoren weiter eingegangen.

Insgesamt weist diese Studie auf möglicherweise eine bereits bei Diagnosestellung des Diabetes mellitus erhöhte Prävalenz für eine depressive Symptomatik hin. Diese Ergebnisse gilt es, in anderen Patientenkohorten zu bestätigen.

6.1.2 Progredienz depressiver Symptomatik

Eine Progredienz depressiver Symptomatik im einjährigen Verlauf der Erkrankung unter Verwendung der Fragebögen PHQ-9 und WHO-5 ließ sich im Rahmen dieser Studie nicht nachweisen. Ein Patient mit Typ-2-Diabetes, der zu Baseline im WHO-5-Fragebogen 0 Punkte angegeben hatte, gab zu Follow-up sogar 25 Punkte an. Der Grund für diesen extremen Unterschied bleibt unklar. Es liegt jedoch nahe, dass dieser mehr auf persönliche Lebensereignisse zurückzuführen ist, als auf den Diabetes mellitus selbst. Auch in einer früheren Meta-Analyse ergab sich eine Assoziation zwischen negativen Lebensereignissen und der Ausbildung depressiver Symptomatik bei Patienten mit Diabetes mellitus [69].

Die beiden Patienten mit Typ-1-Diabetes, die bei Baseline einen auffälligen PHQ-9-Wert von über neun Punkten hatten, erzielten zum Follow-up-Zeitpunkt beide einen unauffälligen Wert mit sechs und sieben Punkten.

Von den jeweils vier Patienten mit Typ-1-Diabetes und fünf Patienten mit Typ-2-Diabetes, die einen WHO-5-Punktwert von 13 Punkten bei Baseline unterschritten, hatten nur drei Patienten mit Typ-1-Diabetes und ein Patient mit Typ-2-Diabetes auch zu Follow-up einen WHO-5-Punktwert von kleiner 13 Punkten. Bei ihnen allen zeigte sich jedoch ein höherer Punktwert als zu Baseline, was damit für eine Besserung der Symptomatik spricht, wenn auch mit noch auffälligen Werten.

Im einjährigen Verlauf der Diabeteserkrankung konnte also keine progrediente depressive Symptomatik nachgewiesen werden. Dies kann damit zusammenhängen, dass einige der insbesondere jungen Patienten mit Typ-1-Diabetes bei Diagnosestellung noch überfordert und sehr ängstlich in Bezug auf ihre neue Erkrankung waren, im Verlauf des Jahres aber einen ersten guten Umgang lernen konnten und damit wieder an Zuversicht gewonnen haben. Diese Beobachtung konnte in den telefonischen Gesprächen festgestellt werden. Ob es im Laufe der Jahre wieder zu einer Zunahme der Intensität der depressiven Symptomatik kommt, muss weiter untersucht werden.

Berücksichtigt werden muss, dass es sich bei der vorliegenden Studie um eine kleine Stichprobe handelt und damit die Wahrscheinlichkeit, dass einzelne Ausreißer das Ergebnis stark beeinflussen, größer ist.

6.1.3 Einflussfaktoren

Die statistische Auswertung in Form einer linearen Regression konnte für den überwiegenden Teil der möglichen Einflussfaktoren keinen Zusammenhang mit dem Auftreten depressiver Symptomatik zeigen. Dies galt sowohl für die mittels PHQ-9 ermittelte depressive Symptomatik als auch für die mittels WHO-5 ermittelte depressive Symptomatik. Lediglich ein erhöhter PHQ-9-Wert bei Diagnosestellung ging mit einem ebenfalls erhöhten PHQ-9-Score ein Jahr nach Diagnosestellung einher und zeigte damit ein erhöhtes Risiko für eine depressive Symptomatik im Vergleich zu den Patienten mit Diabetes mellitus, die bei Baseline keine depressive Symptomatik aufwiesen, an.

In den linearen Regressionen waren folgende Einflussfaktoren mit erhöhten PHQ-9- und erniedrigten WHO-5-Werten beim Follow-up numerisch assoziiert:

- Typ-1-Diabetes im Vergleich zu Typ-2-Diabetes
- männliches im Vergleich zum weiblichen Geschlecht
- aktuelles Rauchen im Vergleich zu ehemaligem Rauchen
- täglicher Sport im Vergleich zu seltener körperlicher Aktivität
- ein höherer HbA1c-Wert
- ein höheres Alter.

Beim BMI und beim Bildungsstand ergaben sich kontroverse Zusammenhänge mit den Ergebnissen im PHQ-9 und WHO-5. Ein höherer BMI ging mit einem erhöhten PHQ-9-Score (stärkere depressive Symptomatik). und ebenfalls erhöhten WHO-5-Score (geringere depressive Symptomatik) einher. Dies zeigte sich auch beim Bildungsstand. Patienten mit abgeschlossener Ausbildung hatten im Vergleich zu denen mit Hochschulabschluss einen höheren WHO-5-Score (geringere depressive Symptomatik) und einen ebenfalls höheren PHQ-9-Score (stärkere depressive Symptomatik).

Insgesamt zeigte sich für keinen dieser Einflussfaktoren ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit einer depressiven Symptomatik beim Follow-up. Deshalb müssen diese Zusammenhänge sehr vorsichtig betrachtet werden. Sensitivitätsanalysen, wie die lineare Regression, erfordern in der Regel eine größere Stichprobenzahl, um Effekte zu bewerten und deutlich zu machen. Daher werden als Grundlage zur weiteren Diskussion möglicher Einflussfaktoren die Ergebnisse aus der deskriptiven Statistik herangezogen. Hier wurden keine p-Werte bestimmt und damit können keine statistisch signifikanten Zusammenhänge belegt werden. Vielmehr sollten die Ergebnisse als deskriptiv auffallende Assoziationen verstanden werden.

Das Alter der Patienten mit Typ-1-Diabetes und depressiver Symptomatik war im Mittel um sieben Jahre numerisch geringer (28 versus 35 Jahre), bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes im Mittel um fünf Jahre numerisch höher (52 versus 57 Jahre) als das Alter der jeweiligen Patientengruppe ohne depressive Symptomatik. Da es sich um neu diagnostizierte Patienten handelte, kann die Beobachtung, dass eher jüngere Patienten mit Typ-1-Diabetes betroffen waren, damit zusammenhängen, dass diese aufgrund ihrer geringeren Lebenserfahrung und Reife mit der neuen Erkrankung eher überfordert waren als die älteren Patienten.

In vergangenen Studien ging bei Patienten mit Typ-2-Diabetes sowohl ein höheres Alter (40-60 Jahre im Vergleich zu 20-40 Jahre) mit einem erhöhten Risiko für eine depressive Symptomatik einher [88] als auch ein jüngeres Alter [11]. In diesem Falle handelte es sich jedoch nicht um neu diagnostizierte Patienten mit Diabetes mellitus. Die mittlere Erkrankungsdauer lag vielmehr bei 8,1 Jahren.

Patienten mit Typ-1-Diabetes und depressiver Symptomatik hatten in dieser Studie einen um 3 kg/m² geringeren BMI als die Patienten ohne depressive Symptomatik. Bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes und depressiver Symptomatik lag der BMI dagegen um 3 kg/m² höher.

Auch in vorherigen Studien ging ein höherer BMI mit einem erhöhten Risiko für eine depressive Symptomatik einher, wenn auch nicht immer zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes differenziert wurde [68]. Dass ein erhöhter BMI unter Frauen mit einer depressiven Symptomatik einherging, unter Männern wiederum nicht, zeigte sich in einer anderen Studie [3]. Unter Patienten mit Typ-1-Diabetes sahen andere Untersuchungen keinen Zusammenhang zwischen dem BMI und einem erhöhten Risiko für eine depressive Symptomatik [59]. Es bleibt daher in weiteren Erhebungen zu untersuchen, ob der BMI insbesondere zu Beginn des Diabetes einen Zusammenhang mit dem Auftreten depressiver Symptomatik zeigt.

In dieser Studie zeigten Frauen eine numerisch höhere Prävalenz für eine depressive Symptomatik als Männer, sowohl bei den Patienten mit Typ-1-Diabetes (10 % versus 27 %) als auch bei denjenigen mit Typ-2-Diabetes (10 % versus 15 %). Bereits in vorherigen Erhebungen entwickelten Frauen häufiger eine depressive Symptomatik als Männer (OR 2,71) [9]. Bei Frauen mit Typ-1-Diabetes wurde im Vergleich zu den Männern eine Inzidenz von 17,5 % zu 8,6 % angegeben. Auch die Inzidenzen bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes zeigten geschlechtsspezifische Unterschiede mit 28,9 % bei Frauen und 19,8 % bei Männern [6]. Diese erhöhte Prävalenz für eine depressive Symptomatik unter Frauen kann auch damit zusammenhängen, dass Frauen im Allgemeinen stärker dazu neigen, eine depressive Symptomatik zu entwickeln als Männer [89].

In der vorliegenden Studie ergab sich kein wesentlicher Unterschied für den HbA1c-Wert zwischen den Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes und depressiver Symptomatik und denen ohne depressive Symptomatik.

Dies könnte dadurch bedingt sein, dass die mittleren HbA1c-Werte insgesamt in einem sehr gut eingestellten Bereich zwischen 6,1 (43 mmol/mol) und 6,5 % (48 mmol/mol) lagen. In den vorherigen Studien, in denen der HbA1c-Wert einen Zusammenhang mit einer depressiven Symptomatik zeigte, lag der Wert in einem weniger gut eingestellten Bereich. So lag dieser zum Beispiel bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes und depressiver Symptomatik bei 8,1 % versus 7,7 % bei denjenigen ohne depressive Symptomatik [8].

Bei dem Bildungsstand zeigte sich in der vorliegenden Studie nur bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes ein numerischer Unterschied in der Prävalenz einer depressiven Symptomatik. Zwei von den Patienten mit abgeschlossener Ausbildung (8 %) wiesen eine depressive Symptomatik auf. Von den 17 Patienten mit Hochschulabschluss wiesen dagegen 18% eine depressive Symptomatik auf. In Gegensatz dazu konnten frühere Studien mit größeren Patientenkollektiven eine geringere Bildung als negativen Einflussfaktor identifizieren [3, 69].

In früheren Studien bestand ein Zusammenhang zwischen einer depressiven Symptomatik und dem gleichzeitigen Bestehen von Komorbiditäten oder Komplikationen des Diabetes [11, 12]. Patienten ohne Komplikationen des Diabetes mellitus wiesen eine Prävalenz für eine depressive Symptomatik von 14,8 % auf und diejenigen mit zwei Komplikationen von 20,3 %. Bei Patienten mit mehr als drei Komplikationen lag die Prävalenz sogar bei über 50 % [12].

Nach Auswertung aller Untersuchungen und den Fragebögen fällt in der vorliegenden Studie auf, dass die teilgenommenen Patienten keine Komplikationen des Diabetes mellitus angaben. Dies könnte möglicherweise ein Grund dafür sein, dass sich für die untersuchten möglichen Einflussfaktoren kein Zusammenhang mit einer depressiven Symptomatik ergab. In früheren Studien, in denen die Patienten noch keine Komplikationen des Diabetes aufwiesen, bestand ebenfalls kein Zusammenhang zwischen möglichen Einflussfaktoren und dem Auftreten einer depressiven Symptomatik [7].

Zudem muss berücksichtigt werden, dass das Krankheitsbild der Depression sehr vielschichtig ist und von verschiedenen Faktoren abhängen kann. Da jeder einzelne Proband mit einer individuellen Persönlichkeit und Prädisposition mit unterschiedlichen Lebenserfahrungen in diese Studie eingetreten ist, können Zusammenhänge des Diabetes mellitus und depressiven Störungen nicht nur mit dem Verlauf des Diabetes mellitus in Verbindung gebracht werden.

Es gibt andere mögliche Einflussfaktoren, die im Rahmen dieser Studie nicht erhoben wurden, die aber ausschlaggebend für die Entstehung einer depressiven Symptomatik sein können. Dazu gehören persönliche Schicksalsschläge oder finanzielle Existenzängste.

Bei der Erhebung der Daten fiel auf, dass zum Beispiel Patienten, die in ihrem Berufsleben viele Herausforderungen hatten, auch schneller von ihrem Diabetes mellitus überfordert waren, als diejenigen, die viel Freude an ihrem Arbeitsplatz hatten. Einen Unterschied machte auch die Tatsache, ob die Patienten allein zurechtkommen mussten oder Hilfe von Familie und Freunde hatten.

Diese Aspekte wurden im Rahmen der persönlichen Gespräche und Interviews mit den Probanden deutlich, wurden in der Datenerhebung aber nicht berücksichtigt.

Auch eine frühere Meta-Analyse und andere Studien bestätigten, dass eine geringe soziale Unterstützung, negative Ereignisse im Leben und eine finanziell angespannte Situation mit dem erhöhten Auftreten einer Depression bei Diabetes mellitus einhergehen [57, 69].

Es sollten deshalb in zukünftigen Studien negative Lebensereignisse sowie Komplikationen des Diabetes und Komorbiditäten als mögliche Einflussfaktoren berücksichtigt werden. Zudem sind weitere Studien mit größeren Stichproben hinsichtlich möglicher Einflussfaktoren erforderlich, um die diesbezüglich noch heterogene Studienlage aufzuklären.

6.2 Methodische Limitationen

6.2.1 Stichprobengröße und Patientenrekrutierung

Insgesamt umfasste die vorliegende Studie eine Probandenzahl von 84 Personen, von denen 21 wegen fehlender Angaben oder einem Typ-3-Diabetes nicht in die Auswertung eingeschlossen werden konnten. Von den verbliebenen 63 Personen hatten 42 Patienten einen Typ-2-Diabetes und 21 Patienten einen Typ-1-Diabetes. In den Auswertungen wurden die Diabetes-Typen jeweils getrennt voneinander analysiert, sodass es sich in den Gruppen um eine relativ kleine Stichprobe handelt. Bei einer Stichprobe dieser Größe können bestehende Unterschiede nur eingeschränkt erkannt werden. Dafür notwendige Sensitivitätsanalysen erfordern in der Regel eine größere Fallzahl, um potenzielle Effekte deutlicher erkennen zu können. Kleinere Effekte können erst bei Untersuchungen mit größeren Stichproben auffallen [6].

So kann bei der vorliegenden limitierten Probandenzahl zwar nicht direkt von der Stichprobe auf die Gesamtpopulation geschlossen werden, sie verschafft aber einen Einblick in das Patientenkollektiv und ermöglicht klinisch relevante Zusammenhänge zu erkennen. In früheren Erhebungen zu statistischen Signifikanzen in Studien wurde bereits der Aspekt betont, dass eine klinische Signifikanz mitunter wichtiger ist als die statistische [90].

Neben der geringen Stichprobengröße gibt es bei der Patientenrekrutierung ein Selektionsbias zu berücksichtigen. Die vorliegende Erhebung erfolgte im Rahmen der Deutschen Diabetes-Studie. Über diese konnten sich die Patienten sowohl im Internet als auch in dem Deutschen Diabetes-Zentrum in Düsseldorf vorab informieren und freiwillig Teilnehmer dieser Studie werden. Die Patienten stimmten einer dreitägigen körperlichen Untersuchung zu, die alle fünf Jahre ihre Zeit und Anwesenheit am Deutschen Diabetes-Zentrum in Düsseldorf erforderte. Personen mit einer depressiven Symptomatik weisen nach den ICD-10 Kriterien unter anderem stärkere Motivationsprobleme und Interessenlosigkeit auf [52]. Die Teilnahme an einer Studie setzt jedoch eine Eigenmotivation und Mitarbeit voraus. Daher kann daraus eine ungewollte Selektion entstanden sein. Es ist denkbar, dass überwiegend die Patienten an der Studie teilgenommen haben, die im Vergleich zu den anderen Patienten mehr Energie und Lebensmotivation aufbringen konnten, demnach eher nicht an einer Depression litten oder zumindest eine geringere depressive Symptomatik aufwiesen.

Zudem mussten einige Probanden aus der Auswertung ausgeschlossen werden, da die Selbstfragebögen nicht oder nur unvollständig ausgefüllt waren. Auch hier kann der Zusammenhang darin bestehen, dass es primär diejenigen Probanden waren, die in einer emotional schlechteren Verfassung standen und daher nicht genügend Motivation und Kraft aufbringen konnten, die Bögen auszufüllen. Ein konkretes Beispiel gab es in dieser Studie, wo auf Rückfrage nach den fehlenden PHQ-9 und WHO-5-Fragebögen eine Patientin am Telefon explizit sagte, dass es ihr zu schlecht ginge, um die Bögen auszufüllen und zur Post zu bringen.

Vorherige Studien bestätigten, dass sich Patienten mit Diabetes mellitus und einer depressiven Symptomatik weniger um ihre Diabeteserkrankung kümmern und im Allgemeinen ein ungünstigeres Gesundheitsverhalten zeigen als die Patienten mit Diabetes und ohne depressive Symptomatik [64, 70]. Daraus kann geschlossen werden, dass diese Patienten vermutlich auch eine geringere Bereitschaft für eine Studienteilnahme und die vollständige Beantwortung der Fragebögen zeigen.

6.2.2 Fragebögen: M.I.N.I.-Interview, PHQ-9 und WHO-5

Des Weiteren können Informations- und Selektionsbias in Bezug auf die Untersuchungsfragebögen vorliegen.

Das M.I.N.I.-Interview wurde telefonisch mit einem für den Patienten unbekanntem Interviewer durchgeführt. In den vergangenen Jahren wurde in einigen Studien der Unterschied zwischen einem Telefoninterview und einer Face-to-Face-Befragung erfasst. Hier zeigten sich vergleichbare Prävalenzen hinsichtlich einer depressiven Symptomatik [91, 92]. Ein Telefoninterview bringt zudem einige Vorteile mit sich. Durch die einfache ortsübergreifende Erreichbarkeit kann schneller eine größere Probandenzahl erreicht werden [93]. Weiterhin ist die Bereitschaft für eine Teilnahme am Telefoninterview gegenüber einer Befragung vor Ort oft höher, da es einen wesentlich geringeren zeitlichen Aufwand darstellt, als sich an einem Befragungsort persönlich vorzustellen. In einer dazu durchgeführten Studie gaben 53 % der Befragten an, dass sie ein Telefoninterview einem direkten Gespräch vor Ort vorziehen [94]. In Abhängigkeit von der Persönlichkeit fällt es einigen Probanden leichter am Telefon insbesondere persönliche Fragen zu beantworten, als einem direkten fremden Gegenüber, da eine gewisse Anonymität gewahrt wird.

In früheren Erhebungen wurde ebenfalls auf diesen Aspekt verwiesen, dass Menschen am Telefon im Vergleich zu einer direkten Befragung eher ihre depressiven Symptome zugaben [92].

Neben den Stärken gibt es auch zu berücksichtigende Schwächen eines Telefoninterviews. In dem Setting eines Telefoninterviews kann die Hemmschwelle der Befragten niedriger sein, nicht jede Frage ehrlich zu beantworten, da ihr Gesprächspartner nicht direkt gegenüber sitzt. So kann der Gemütszustand womöglich anders dargestellt werden, als es der Realität entspricht. Dies kann auch geschehen, wenn der Befragte nicht ungestört ist und in Anwesenheit von Angehörigen keine negativen Gefühle zugeben möchte. Diese Annahme wurde auch in einer anderen Studie geäußert [95].

In der vorliegenden Studie gaben bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes zu Baseline 10 % eine zurückliegende Depression nach dem M.I.N.I. an, im Follow-up waren es trotz zu erwartenden 10 % oder mehr lediglich 7 %. Dies wirft die Frage auf, wie es zu dieser kontraintuitiven Ergebniskonstellation kommen konnte.

Ein Grund kann darin liegen, dass die Personen nicht alle Fragen ehrlich beantwortet haben. Eine andere Erklärung können inhaltliche Unklarheiten sein, sodass nicht jede Frage von den Personen richtig aufgefasst wurde. Im M.I.N.I.-Interview wird erst dann eine Depression diagnostiziert, wenn die Symptome einer Depression zu Problemen im nahen Umfeld führen. Dies kann von den Betreffenden aber unterschiedlich aufgefasst und bewertet werden, sodass einige die Frage fälschlicherweise verneint haben könnten. Zudem ist nicht zu vernachlässigen, dass es schwerer sein kann, sich einem Menschen zu öffnen, den man gar nicht kennt, als seinem eigenen Therapeuten oder Hausarzt.

Um im Rahmen dieser Studie einer Distanz zum Befragten entgegen zu wirken, wurde dem M.I.N.I.-Interview ein allgemeiner Untersuchungsfragebogen vorangestellt. Dadurch konnte etwas Vertrauen zum Untersucher aufgebaut werden. Zudem wurden die Befragten zu Beginn ermutigt, jederzeit nachzufragen, wenn Unklarheiten bestehen.

Um bei zukünftigen Studien ein fehlendes Vertrauen zum Untersucher oder eine Beeinflussung des Patienten durch Angehörige im Umfeld als Fehlerquellen in einem Telefoninterview zu vermeiden, sollte bei der Terminabsprache sichergestellt werden, dass der Befragte sich allein in einer ungestörten Umgebung befindet. Zudem wäre es zu präferieren, dass es im Vorfeld die Möglichkeit gibt, den Interviewer persönlich kennen zu lernen.

Eine weitere mögliche Verzerrung der Ergebnisse hinsichtlich einer depressiven Symptomatik bezieht sich auf die Rückgabe der Fragebögen PHQ-9 und WHO-5. Diese wurden mit vorausgegangener Ankündigung dem Patienten im Anschluss an das Telefoninterview per Post zugesandt. Leider erfolgte die Rückgabe der Bögen des Öfteren nicht unmittelbar zum Telefoninterview.

Es lagen teilweise Wochen bis Monate dazwischen. Durch diese zeitliche Diskrepanz konnte sich der Patient beim Ausfüllen der Bögen in einem anderen Gemütszustand befunden haben, als es zum Zeitpunkt des Telefoninterviews der Fall war. Zudem konnte nicht überprüft werden, ob der Patient die beiden Fragebögen in ungestörter und unbeeinflusster Atmosphäre ausgefüllt hat. So können sich auch scheinbare inhaltliche Widersprüche in den Ergebnissen erklären, auf die bereits beim Punkt der Ergebnisinterpretation eingegangen wurde.

Die Kritik an dieser Stelle bezieht sich mehr auf die zeitliche Diskrepanz zwischen dem Telefoninterview und den Selbstfragebögen, als auf die Verwendung dieser Fragebögen selbst. Insgesamt zeigt die Nutzung von Selbstfragebögen in der Literatur eine gute Resonanz. Andere Studien, in denen ebenfalls Selbstfragebögen verwendet wurden, zeigten im Vergleich zu einer direkten Befragung eine statistisch signifikant höhere Prävalenz für depressive Störungen, 26,1 % versus 9 % [96].

Diese Tendenz zeigte sich letztlich auch in der hier durchgeführten Studie. 15 der Patienten, die nach dem M.I.N.I.-Telefoninterview beim Follow-up keine Depression aufwiesen, fielen dagegen in dem Selbstfragebogen WHO-5 mit einer depressiven Symptomatik auf, wenn auch der WHO-5-Fragebogen keine Depressionsdiagnose nach ICD-10-Kriterien erlaubt, wie der M.I.N.I..

Bei weiteren Befragungen sollte explizit darauf hingewiesen werden, dass ein unmittelbares Ausfüllen der Bögen im Anschluss an das Telefoninterview für eine erfolgreiche Teilnahme an der Studie erforderlich ist.

6.2.3 BMI und körperliche Aktivität

Als mögliche Einflussfaktoren wurden in der Studie neben dem PHQ-9- und WHO-5-Score zu Baseline das Geschlecht, der Diabetes-Typ, der Bildungsstand, der Raucherstatus, die sportliche Aktivität, das Alter, der Body-Mass-Index und der HbA1c-Wert untersucht. Zwei dieser Einflussfaktoren müssen hier kritisch betrachtet werden.

Als Maßstab für eine indirekte Abschätzung der Fettmasse im Körper wurde der BMI herangezogen. Dieser galt viele Jahre als ein gutes Maß für das Risiko des Auftretens von gesundheitlichen Beeinträchtigungen, insbesondere von kardiovaskulären Erkrankungen.

Studien aus den letzten Jahren zeigen aber, dass die *Waist-to-Height Ratio* (WHtR) einen besseren Prädiktor für das Auftreten kardiovaskulärer Risiken und der Mortalität darstellt [97, 98]. Bei diesem wird der Taillenumfang zur Körpergröße ins Verhältnis gesetzt. Für die Zukunft ist zu vermuten, dass die WHtR als Referenzwert häufiger den Einzug in wissenschaftliche Untersuchungen finden wird, womöglich in Ergänzung zum BMI.

Bei der körperlichen Aktivität erfolgte die Differenzierung auf Grund der geringen Probandenzahl nach der Häufigkeit der körperlichen Bewegung in lediglich zwei Kategorien. Dies ist eine grobe Einteilung und erlaubt daher lediglich eine eingeschränkte Aussage in Bezug auf die Auswirkung körperlicher Aktivität auf das Auftreten einer depressiven Symptomatik. Diese zwei Kategorien geben jedoch einen schnellen Überblick und damit die Möglichkeit, Tendenzen auszusprechen. Für eine bessere Untersuchung dieses Einflussfaktors sollte die körperliche Aktivität in weiteren Studien genauer differenziert werden, sowohl was die Häufigkeit angeht (z. B. genaue Angaben der Tage und Stunden pro Woche) als auch die Intensität (leichte bis stark beanspruchende Sportarten).

Insgesamt reiht sich die vorliegende Studie in die bereits durchgeführten Studien ein, in denen keine statistische Signifikanz für das vermehrte Auftreten einer depressiven Symptomatik bei Patienten mit Diabetes mellitus im Vergleich zur Normalbevölkerung nachgewiesen werden konnte. Es zeigten sich dennoch deskriptiv klinisch relevante Zusammenhänge, die sich bereits in früheren Studien zeigten. So stieg die Prävalenz einer depressiven Symptomatik im Follow-up bei beiden Diabetestypen nach dem WHO-5-Fragebogen an, bei den Patienten mit Typ-2-Diabetes auch nach dem PHQ-9-Fragebogen.

Im Vergleich zu den bisher durchgeführten Studien mit längerer Krankheitsdauer des Diabetes, zeigt diese Studie, dass schon zu Beginn der Erkrankung eine erhöhte Prävalenz für eine depressive Symptomatik vorliegt. Eine Progredienz depressiver Symptomatik (Vergleich der Mittelwerte in den Fragebögen) im 1-Jahresverlauf zeigte sich weder bei den Patienten mit Typ-1-Diabetes noch bei denen mit Typ-2-Diabetes. Hinsichtlich der Einflussfaktoren entwickelten eher Frauen, Patienten, die weniger Sport machten und Patienten mit einem höheren BMI eine depressive Symptomatik.

7 Ausblick

Das komorbide Auftreten einer depressiven Symptomatik bei Patienten mit Diabetes mellitus hat nicht nur erhebliche Konsequenzen für den Patienten, sondern auch für die Gesellschaft [64, 65]. Daher sollte den Fragen nach dem Risiko und den Einflussfaktoren von einer depressiven Symptomatik bei Patienten mit Diabetes mellitus weiter nachgegangen werden. Die vorliegende Studie bietet sowohl methodische als auch inhaltliche Konsequenzen für weitere Untersuchungen an.

Um eine fundierte Aussage darüber zu treffen, ob die in der deskriptiven Statistik auffallenden Zusammenhänge doch eine statistische Signifikanz haben, sollten weitere Untersuchungen mit einem größeren Stichprobenumfang vorgenommen werden. Bei dem in dieser Studie herangezogenen M.I.N.I.-Interview ist zur Diagnose einer Depression die Frage, ob depressive Symptome im Umfeld des Betroffenen zu Problemen geführt haben, zu bejahen. Hier sollte mit dem Patienten im Vorfeld genauer besprochen werden, was dies bedeutet, um falsch negative Antworten zu vermeiden. Um zu untersuchen, ob Patienten eine depressive Symptomatik aufgrund ihres Diabetes mellitus oder möglichen anderen privaten Schicksalsschlägen oder Komorbiditäten entwickeln, sollten die Fragebögen mit dem Einflussfaktor negativer Lebensereignisse und weiterer Erkrankungen untersucht werden.

Insgesamt zeigt diese Studie klinisch relevante Zusammenhänge zwischen dem Diabetes mellitus und dem Auftreten depressiver Symptomatik und eine erhöhte Prävalenz für eine depressive Symptomatik bei Patienten mit Diabetes mellitus bereits zum frühen Zeitpunkt der Erkrankung. Daher ist ein Screening mittels PHQ-9 oder WHO-5 ab der Diagnose der Diabeteserkrankung zu empfehlen. Dies sind zwei qualitative Fragebögen, die ein frühzeitiges Handeln ermöglichen können. Das Screening sollte im besten Fall in einem Setting erfolgen, in dem der Patient den Interviewer kennt, um eine Vertrauens- und Behandlungsbasis zu haben. Dies kann zum Beispiel im halbjährigen Abstand im Rahmen der HbA1c-Wert-Kontrolle beim behandelnden Hausarzt oder Diabetologen erfolgen. In weiteren Studien gilt es auch, die längerfristige Entwicklung der depressiven Symptomatik nach Diabetesdiagnose zu untersuchen.

Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Golden S.H. et al. 2008. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *Journal of the American Medical Association* 299(23), 2751–2759
2. Knol M.J. et al. 2006. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia* 49(5), 837–845
3. Icks A. et al. 2008. Are symptoms of depression more common in diabetes? Results from the Heinz Nixdorf Recall study. *Diabetic medicine* 25(11), 1330–1336
4. Holt R.I.G., Groot M. de, Golden S.H. 2014. Diabetes and depression. *Current diabetes reports* 14(6), 491
5. Renn B.N., Feliciano L., Segal D.L. 2011. The bidirectional relationship of depression and diabetes. A systematic review. *Clinical psychology review* 31(8), 1239–1246
6. Bakk E. et al. 2020. Prevalence of Depressive Symptoms in Patients with Type 1 and 2 Diabetes Mellitus. *Patient preference and adherence* 14, 443–454
7. Brown L.C. et al. 2006. Type 2 diabetes does not increase risk of depression. *Canadian Medical Association journal* 175(1), 42–46
8. Lin E.H.B. et al. 2009. Depression and increased mortality in diabetes. Unexpected causes of death. *Annals of family medicine* 7(5), 414–421
9. Madhu M. et al. 2013. Predictors of depression among patients with diabetes mellitus in Southern India. *Asian journal of psychiatry* 6(4), 313–317
10. Eren I., Erdi O., Sahin M. 2008. The effect of depression on quality of life of patients with type II diabetes mellitus. *Depression and anxiety* 25(2), 98–106
11. Fisher L. et al. 2008. A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with Type 2 diabetes. *Diabetic medicine* 25(9), 1096–1101
12. Xu L. et al. 2004. Depressive symptoms and risk factors in Chinese persons with type 2 diabetes. *Archives of medical research* 35(4), 301–307

13. Andersson T. et al. 2014. Prevalence and incidence of diabetes in Stockholm County 1990-2010. *PloS one* 9(8), e104033
14. Tamayo T. et al. 2014. Diabetes in Europe. An update. *Diabetes research and clinical practice* 103(2), 206–217
15. Chatterjee S., Davies M.J. 2015. Current management of diabetes mellitus and future directions in care. *Postgraduate medical journal* 91(1081), 612–621
16. Téllez-Zenteno J.F., Cardiel M.H. 2002. Risk factors associated with depression in patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives of medical research* 33(1), 53–60
17. Sinclair A. et al. 2020. Diabetes and global ageing among 65-99-year-old adults. Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes research and clinical practice*, 108078
18. . International Diabetes Federation Diabetes Atlas 9th edition, 2019, IDF, Brussels. Available at: <https://diabetesatlas.org/>, letzter Zugriff: 19.11.2020
19. Wild S. et al. 2004. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes care* 27(5), 1047–1053
20. Heidemann C. et al. 2016. Temporal changes in the prevalence of diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes and prediabetes. Findings from the German Health Interview and Examination Surveys in 1997-1999 and 2008-2011. *Diabetic medicine* 33(10), 1406–1414
21. 2016. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes care* 39 Suppl 1, S13-22
22. 2012. Standards of medical care in diabetes--2012. *Diabetes care* 35 Suppl 1, S11-63
23. 2018. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes care* 41(Suppl 1), S13-S27
24. Atlantis E. 2012. Excess burden of type 1 and type 2 diabetes due to psychopathology. *Journal of Affective Disorders* 142, S36-S41
25. Kaprio J. et al. 1992. Concordance for type 1 (insulin-dependent) and type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in a population-based cohort of twins in Finland. *Diabetologia* 35(11), 1060–1067

26. Eaton W.W. et al. 2000. A comparison of self-report and clinical diagnostic interviews for depression. *Diagnostic interview schedule and schedules for clinical assessment in neuropsychiatry in the Baltimore epidemiologic catchment area follow-up. Archives of general psychiatry* 57(3), 217–222
27. Goldenberg R., Punthakee Z. 2013. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Canadian journal of diabetes* 37 Suppl 1, S8-11
28. International Diabetes Federation 2015. *IDF diabetes atlas*. International Diabetes Federation, Brussels
29. 2012. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. *Diabetes care* 35 Suppl 1, S64-71
30. Klingensmith G.J. et al. 2013. Diabetic ketoacidosis at diabetes onset. Still an all too common threat in youth. *The Journal of pediatrics* 162(2), 330-4.e1
31. Rewers A. et al. 2008. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth. *The Search for Diabetes in Youth Study. Pediatrics* 121(5), e1258-66
32. Wolfsdorf J., Glaser N., Sperling M.A. 2006. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents. A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes care* 29(5), 1150–1159
33. Knowler W.C. et al. 2002. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England journal of medicine* 346(6), 393–403
34. Boulé N.G. et al. 2001. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis of controlled clinical trials. *Journal of the American Medical Association* 286(10), 1218–1227
35. Inzucchi S.E. et al. 2015. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015. A patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 58(3), 429–442
36. World Health Organization 2017 *Depression and other common mental disorders: global health estimates*. Available: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>, letzter Zugriff: 19.11.2020

37. Busch M.A. et al. 2013. Prävalenz von depressiver Symptomatik und diagnostizierter Depression bei Erwachsenen in Deutschland. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz 56(5-6), 733–739
38. Fiore V. et al. 2015. The association between diabetes and depression. A very disabling condition. Endocrine 48(1), 14–24
39. Weissman M.M. et al. 1996. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. Journal of the American Medical Association 276(4), 293–299
40. Moussavi S. et al. 2007. Depression, chronic diseases, and decrements in health. Results from the World Health Surveys. Lancet (London, England) 370(9590), 851–858
41. Bromet E. et al. 2011. Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. BioMed Central medicine 9, 90
42. Maske U.E. et al. 2016. Prevalence and correlates of DSM-IV-TR major depressive disorder, self-reported diagnosed depression and current depressive symptoms among adults in Germany. Journal of Affective Disorders 190, 167–177
43. Statistisches Bundesamt Statistisches Bundesamt, available <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/depression-kinder-jugendliche-imfokus.html>., letzter Zugriff: 19.11.2020
44. Weissman M.M. et al. 2005. Families at high and low risk for depression. A 3-generation study. Archives of general psychiatry 62(1), 29–36
45. Stegenga B.T. et al. 2013. Risk factors for onset of multiple or long major depressive episodes versus single and short episodes. Social psychiatry and psychiatric epidemiology 48(7), 1067–1075
46. Klein D.N. et al. 2001. A family study of major depressive disorder in a community sample of adolescents. Archives of general psychiatry 58(1), 13–20
47. Baxter L.R. et al. 1989. Reduction of prefrontal cortex glucose metabolism common to three types of depression. Archives of general psychiatry 46(3), 243–250

48. Arroyo C. et al. 2004. Depressive symptoms and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes care* 27(1), 129–133
49. Campayo A. et al. 2010. Depressive disorder and incident diabetes mellitus. The effect of characteristics of depression. *The American journal of psychiatry* 167(5), 580–588
50. Klein D.N. et al. 2013. Predictors of first lifetime onset of major depressive disorder in young adulthood. *Journal of abnormal psychology* 122(1), 1–6
51. Gelenberg, A.J. 2010. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, 3rd edn. *The American journal of psychiatry*, 167.2010,10, Suppl. American Psychiatric Association, Washington, DC
52. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde 2015 . S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression Langfassung 2. Auflage, 2015.
www.depression.versorgungsleitlinien.de, letzter Zugriff: 19.11.2020
53. Hautzinger, M., Thies, E. 2009. *Klinische Psychologie: Psychische Störungen kompakt*, 1st edn. Anwendung Psychologie. Beltz PVU, Weinheim
54. Nutt D.J. et al. 2010. International consensus statement on major depressive disorder. *The Journal of clinical psychiatry* 71 Suppl E1, e08
55. Hamer M. et al. 2010. Psychological distress, glycated hemoglobin, and mortality in adults with and without diabetes. *Psychosomatic medicine* 72(9), 882–886
56. Lin E.H.B. et al. 2008. Mental disorders among persons with diabetes-- results from the World Mental Health Surveys. *Journal of psychosomatic research* 65(6), 571–580
57. Roy T., Lloyd C.E. 2012. Epidemiology of depression and diabetes. A systematic review. *Journal of Affective Disorders* 142, S8-S21
58. Petrak F. et al. 2003. Prevalence of psychiatric disorders in an onset cohort of adults with type 1 diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews* 19(3), 216–222
59. Pouwer F. et al. 2010. Prevalence of comorbid depression is high in out-patients with Type 1 or Type 2 diabetes mellitus. Results from three out-patient clinics in the Netherlands. *Diabetic medicine* 27(2), 217–224

60. Berge L.I. et al. 2013. Prevalence and characteristics of depressive disorders in type 1 diabetes. *BioMed Central research notes* 6, 543
61. Pan A. et al. 2010. Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. *Archives of internal medicine* 170(21), 1884–1891
62. Katon W.J. 2008. The comorbidity of diabetes mellitus and depression. *The American journal of medicine* 121(11 Suppl 2), S8-15
63. Rustad J.K., Musselman D.L., Nemeroff C.B. 2011. The relationship of depression and diabetes. Pathophysiological and treatment implications. *Psychoneuroendocrinology* 36(9), 1276–1286
64. Gendelman N. et al. 2009. Prevalence and correlates of depression in individuals with and without type 1 diabetes. *Diabetes care* 32(4), 575–579
65. Ducat L., Philipson L.H., Anderson B.J. 2014. The mental health comorbidities of diabetes. *Journal of the American Medical Association* 312(7), 691–692
66. Knol M.J. et al. 2007. Depressive symptoms in subjects with diagnosed and undiagnosed type 2 diabetes. *Psychosomatic medicine* 69(4), 300–305
67. Morrato E.H. et al. 2007. Physical activity in U.S. adults with diabetes and at risk for developing diabetes, 2003. *Diabetes care* 30(2), 203–209
68. Davydow D.S. et al. 2011. The association of comorbid depression with intensive care unit admission in patients with diabetes. A prospective cohort study. *Psychosomatics* 52(2), 117–126
69. Musselman D.L. et al. 2003. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2. *Epidemiology, biology, and treatment. Biological Psychiatry* 54(3), 317–329
70. Ciechanowski P.S., Katon W.J., Russo J.E. 2000. Depression and diabetes. Impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Archives of internal medicine* 160(21), 3278–3285
71. Groot M. de et al. 2001. Association of depression and diabetes complications. A meta-analysis. *Psychosomatic medicine* 63(4), 619–630
72. Zhang X. et al. 2005. Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. *American journal of epidemiology* 161(7), 652–660

73. Alonso-Morán E. et al. 2014. Prevalence of depression in adults with type 2 diabetes in the Basque Country. Relationship with glycaemic control and health care costs. *BioMed Central public health* 14, 769
74. Mezuk B. et al. 2008. Depression and type 2 diabetes over the lifespan. A meta-analysis. *Diabetes care* 31(12), 2383–2390
75. Hergueta T., Weiller E. 2013. Evaluating depressive symptoms in hypomanic and manic episodes using a structured diagnostic tool. Validation of a new Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) module for the DSM-5 'With Mixed Features' specifier. *International journal of bipolar disorders* 1, 21
76. Löwe B. et al. 2004. Measuring depression outcome with a brief self-report instrument. Sensitivity to change of the Patient Health Questionnaire (PHQ-9). *Journal of Affective Disorders* 81(1), 61–66
77. Beard C. et al. 2016. Validation of the PHQ-9 in a psychiatric sample. *Journal of Affective Disorders* 193, 267–273
78. Gräfe K. et al. 2004. Screening psychischer Störungen mit dem "Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)". *Diagnostica* 50(4), 171–181
79. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B. 2001. The PHQ-9. Validity of a brief depression severity measure. *Journal of general internal medicine* 16(9), 606–613
80. Wit M. de et al. 2007. Validation of the WHO-5 Well-Being Index in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes care* 30(8), 2003–2006
81. Halliday J.A. et al. 2017. Validation of the WHO-5 as a first-step screening instrument for depression in adults with diabetes. Results from Diabetes MILES - Australia. *Diabetes research and clinical practice* 132, 27–35
82. Hajos T.R.S. et al. 2013. Psychometric and screening properties of the WHO-5 well-being index in adult outpatients with Type 1 or Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic medicine* 30(2), e63-9
83. Kerner W., Brückel J. 2014. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 122(7), 384–386

84. Böhm B. et al. 2017. Therapie des Typ-1-Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel* 12(S 02), S128-S140
85. Landgraf R. et al. 2017. Therapie des Typ-2-Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel* 12(S 02), S141-S156
86. Vandembroucke J.P. et al. 2014. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE). Explanation and elaboration. *International journal of surgery (London, England)* 12(12), 1500–1524
87. Buchberger B. et al. 2016. Symptoms of depression and anxiety in youth with type 1 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 70, 70–84
88. Sunny A.K. et al. 2019. Depression among people living with type 2 diabetes in an urbanizing community of Nepal. *PloS one* 14(6), e0218119
89. Ayuso-Mateos J.L. et al. 2001. Depressive disorders in Europe. Prevalence figures from the ODIN study. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 179, 308–316
90. Mascha E.J., Vetter T.R. 2018. Significance, Errors, Power, and Sample Size. *The Blocking and Tackling of Statistics. Anesthesia and analgesia* 126(2), 691–698
91. Aneshensel C.S. et al. 1982. Measuring depression in the community. A comparison of telephone and personal interviews. *Public opinion quarterly* 46(1), 110–121
92. Hajebi A. et al. 2012. Telephone versus face-to-face administration of the Structured Clinical Interview for Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, for diagnosis of psychotic disorders. *Comprehensive psychiatry* 53(5), 579–583
93. Couturier B., Carrat F., Hejblum G. 2015. Comparing Patients' Opinions on the Hospital Discharge Process Collected With a Self-Reported Questionnaire Completed Via the Internet or Through a Telephone Survey. An Ancillary Study of the SENTIPAT Randomized Controlled Trial. *Journal of medical Internet research* 17(6), e158
94. Allen K., Cull A., Sharpe M. 2003. Diagnosing major depression in medical outpatients. *Journal of psychosomatic research* 55(4), 385–387

95. Rohde P., Lewinsohn P.M., Seeley J.R. 1997. Comparability of telephone and face-to-face interviews in assessing axis I and II disorders. *The American journal of psychiatry* 154(11), 1593–1598
96. Anderson R.J. et al. 2001. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. A meta-analysis. *Diabetes care* 24(6), 1069–1078
97. Schneider H.J. et al. 2010. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 95(4), 1777–1785
98. Ashwell M., Gunn P., Gibson S. 2012. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors. Systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 13(3), 275–286

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Patientenrekrutierung	21
Abb. 2: Punkte im PHQ-9-Fragebogen bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes in der Baseline- und der Follow-up-Untersuchung	35
Abb. 3: Punkte im WHO-5-Fragebogen bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes in der Baseline- und der Follow-up-Untersuchung	36
Abb. 4: Punkte im WHO-5-Fragebogen zu Baseline und Follow-up bei den Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes und einem Baseline-Wert unter 13 Punkten	36
Abb. 5: Alter der Patienten bei Baseline mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes mit (< 13) und ohne (> 13) depressive Symptomatik entsprechend des WHO-5-Fragebogens	37
Abb. 6: Body-Mass-Index der Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes mit (< 13) und ohne depressive Symptomatik entsprechend des WHO-5-Fragebogens	38
Abb. 7: HbA1c-Wert der Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes mit (< 13) und ohne depressive Symptomatik entsprechend des WHO-5-Fragebogens	38
Abb. 8: Prävalenz depressiver Symptomatik bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes	39
Abb. 9: Prävalenz depressiver Symptomatik (WHO-5 < 13 Punkte) bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes nach dem Raucherstatus	40
Abb. 10: Prävalenz depressiver Symptomatik (WHO-5 < 13 Punkte) bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes differenziert nach Bildungsstand	41

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Diabetesformen	3
Tabelle 2: Komplikationen des Diabetes mellitus [22]	6
Tabelle 3: Diagnosekriterien des Diabetes mellitus [23]	6
Tabelle 4: Stufenschema Typ-2-Diabetes	8
Tabelle 5: ICD-10-Kriterien für eine depressive Episode	11
Tabelle 6: Einteilung depressiver Symptomatik beim PHQ-9	25
Tabelle 7: WHO-5 Fragebogen	26
Tabelle 8: Gewichtsklassifizierung der WHO nach Body-Mass-Index in (kg/m ²)	28
Tabelle 9: Patientencharakteristika bei Baseline	33
Tabelle 10: Prävalenz einer Depression nach den Kriterien des M.I.N.I.- Interviews	34
Tabelle 11: Prävalenz einer depressiven Symptomatik nach PHQ-9 > 9 Punkte	34
Tabelle 12: Prävalenz einer depressiven Symptomatik nach WHO-5 < 13 Punkte	35
Tabelle 13: Prävalenz depressiver Symptomatik (WHO-5 < 13 Punkte) bei Patienten mit Typ-1-und Typ-2-Diabetes differenziert nach körperlicher Aktivität	40
Tabelle 14: Einfluss klinischer Parameter in der Baseline-Untersuchung auf den PHQ-9-Score bei der Follow-up-Untersuchung	42
Tabelle 15: Einfluss klinischer Parameter in der Baseline-Untersuchung auf den WHO-5-Score bei der Follow-up-Untersuchung	43

Danksagung

Ich möchte mich von Herzen bei allen bedanken, die mich auf dem Weg meiner Promotion beständig unterstützt und ermutigt haben.

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. med. Karsten Müssig sowohl für die Überlassung des Themas und damit der Möglichkeit eine wissenschaftliche Arbeit zu schreiben als auch für die umfassende Betreuung und Begleitung beim Schreiben und Korrekturlesen der Arbeit.

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. phil. Wolfgang Wölwer, der mich als Zweitbetreuer unterstützt hat und mir mit konstruktiver Kritik und Ermutigung zur Seite stand.

Ich bedanke mich auch bei Herrn Prof. Dr. med. Tillmann Supprian, der sich kurzfristig als Zweitgutachter und Prüfer zur Verfügung gestellt hat.

Mein Dank gilt Herrn Univ.-Prof. Dr. Michael Roden, der als Direktor des Deutschen Diabetes-Zentrums der Durchführung der Studie zugestimmt hat.

Ich bedanke mich auch bei den Mitarbeitern des Deutschen Diabetes-Zentrums, die mir ein gutes Arbeiten vor Ort ermöglicht haben. Insbesondere möchte ich Frau Dr. rer. nat. Annika Hoyer danken, die mich bei der statistischen Auswertung sehr unterstützt hat.

Ferner möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken, die mich beständig ermutigt, mir mit Korrekturlesen geholfen und mich mental und im Gebet unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Ehemann Frank für seine Liebe, treue Unterstützung und seinen starken Rückhalt.

Der größte Dank geht an den Gott der Bibel, der mir immer wieder neu Kraft, Ausdauer und Motivation geschenkt hat und so die Fertigstellung der Arbeit ermöglicht hat.