

Aus dem Institut für Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie,  
Centre for Health and Society,  
Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität  
Leiterin: Prof. Dr. med. Dr. P.H., Andrea Icks, MBA

**Depression, Beeinträchtigung und  
gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Menschen mit Diabetes**

Dissertation

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

vorgelegt von

Tatjana Kvitkina

2022

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: Prof. Dr. med. Dr. P.H., Andrea Icks, MBA

Zweitgutachter: Prof. Dr. Adrian Loerbroks

Datum der Prüfung: 12.07.2022

## Zusammenfassung

In Deutschland sind etwa acht Millionen Menschen an Diabetes mellitus erkrankt (1). Häufig leiden Personen mit Diabetes an depressiven Störungen (2). Es gibt eine Reihe von unterschiedlichen Instrumenten, die bei der Erfassung depressiver Symptomatik eingesetzt werden. Die Instrumente unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Items, der Skalierung und Auswertungsalgorithmen, so dass potentiell verschiedene Personengruppen identifiziert werden. In der vorliegenden Arbeit wurde die Prävalenz der depressiven Symptomatik bei einem populationsbasierten Kollektiv von Menschen mit Diabetes anhand der beiden Instrumente PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) und CES-D (Center of Epidemiological Studies Depression Scale) ermittelt. Des Weiteren wurden die Gruppen derjenigen Probanden und Probandinnen, die jeweils nur mit einem Instrument identifiziert wurden, und die mit beiden Instrumenten identifizierten Personen, hinsichtlich soziodemographischer, sozioökonomischer, diabetesbezogener Variablen, diabetesbezogener Belastung (PAID) und Lebensqualität mit der Gruppe ohne depressive Symptomatik verglichen.

Es handelt sich um eine Querschnittserhebung in einer Zufallsstichprobe von Versicherten der pronova BKK mit einem diagnostizierten Diabetes. Die Gegenüberstellung erfolgte in drei Gruppen mit verschiedenem „Depressionsstatus“: (1) nur PHQ-9-positiv, (2) nur CES-D-positiv und (3) PHQ-9- und CES-D-positiv (beide). Diese Gruppen wurden bezüglich oben genannter Variablen mit der Population der Versicherten ohne Depression als Referenzgruppe verglichen. Die Prävalenz der depressiven Symptomatik betrug im Gesamtkollektiv anhand der Messung mit PHQ-9 14.8% (95%-KI 13.11–16.5) und mit CES-D 16.0 % (95%-KI 14.3–17.9). Der Anteil der „Nur CES-D-Positiven“ war ebenso ähnlich wie in der „Nur PHQ-9-Positiven“ (6.5 % vs. 5%). 9.7% wurden sowohl mittels PHQ-9 als auch CES-D („beide“) als depressiv identifiziert. Die vorliegende Untersuchung zeigte, dass mit den beiden Instrumenten teils unterschiedliche Probanden und Probandinnen als solche mit depressiver Symptomatik identifiziert werden konnten: z.B. Probanden und Probandinnen mit niedrigem Bildungsgrad (unter zehn Jahre) wurden häufiger durch den CES-D identifiziert; in Partnerschaft lebende Personen und Verheiratete wurden häufiger anhand von PHQ-9 identifiziert. Für die psychische Dimension der Lebensqualität wurden relevante Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden: die Gruppe „beide positiv“ (PHQ-9 und CES-D) wies eine um 20-Punkte schlechtere psychische Lebensqualität auf, als die Gruppe ohne depressive Symptomatik. In den „nur CES-D positive“ und „nur PHQ-9 positive“ Gruppen, hatten Personen mit über 13-Punkten schlechtere psychischer Lebensqualität, als Teilnehmende ohne depressive Symptome. Im Regressionsmodell nach Adjustierung für die Kofaktoren zeigte sich, dass der mittleren PAID-Summenwert in der Gruppe „beide positiv“ um den Faktor 2.37 (1.91-2.93) höher („schlechter“) war als in der Gruppe ohne depressive Symptomatik. Die „nur CES-D positive-Gruppe“ und die „nur PHQ-9 positive-Gruppe“ zeigten dementsprechend um 2.28 bzw. 1.50-fach schlechtere Werte als Probanden und Probandinnen, die keine depressiven Symptome aufwiesen.

Auf Grundlage dieser Arbeit sollte in weiteren prospektiven Studien untersucht werden, inwieweit verschiedene Instrumente bei Menschen mit Diabetes im Längsschnitt am besten geeignet sind um Gruppen zu identifizieren, die ungünstige Krankheitsverläufe haben. Somit stellen die hier beschriebenen Ergebnisse eine Grundlage für zukünftige Arbeiten bei der Weiterentwicklung der Depression- und Lebensqualität-Forschung bei Menschen mit Diabetes dar.

## Abstract

Around eight million people in Germany have diabetes mellitus (1). Often people with diabetes suffer from depressive disorders (2). There are a number of different instruments that are used to record depressive symptoms. These instruments differ in terms of their items, scaling and evaluation algorithms, so that potentially different groups of people can be identified. In the present study, the prevalence of depressive symptoms in a population-based collective of people with diabetes have been determined by using the two instruments PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) and CES-D (Center of Epidemiological Studies Depression Scale) and test subjects who were each identified with only one instrument and the persons identified with both instruments compared with the group without depressive symptoms with regard to sociodemographic, socioeconomic, diabetes-related variables, diabetes-related stress (PAID) and quality of life. It is a cross-sectional survey in a random sample of insured persons of prnova BKK with a diagnosed diabetes. The comparison was made in three groups with different "depression status": (1) only PHQ-9 positive, (2) only CES-D positive and (3) PHQ-9 and CES-D positive (both). With regard to the above-mentioned variables, these groups were compared with the population of insured persons without depression as a reference group. The prevalence of depressive symptoms in the total collective based on the measurement with PHQ-9 was 14.8% (95% CI 13.11–16.5) and with CES-D 16.0% (95% CI 14.3–17.9). The proportion of "only CES-D positives" was similar to that of "only PHQ-9 positives" (6.5% vs. 5%). 9.7% were identified as depressed by both PHQ-9 and CES-D ("both"). The present study showed that with the two instruments, in some cases different subjects could be identified as those with depressive symptoms: e.g. subjects with a low level of education (under ten years of age) were identified more frequently by the CES-D; People living in a relationship and married people were more frequently identified using PHQ-9. Relevant differences between the groups were found for the psychological dimension of quality of life: the group "both positive" (PHQ-9 and CES-D) had a psychological quality of life that was 20 points worse than the group without depressive symptoms. In the "only CES-D positive" and "only PHQ-9 positive" groups, people with over 13 points had a poorer psychological quality of life than participants without depressive symptoms. The regression model after adjustment for the cofactors showed that the mean total PAID value in the group "both positive" was a factor of 2.37 (1.91-2.93) higher ("worse") than in the group without depressive symptoms. The "only CES-D positive group" and the "only PHQ-9 positive group" showed values 2.28 and 1.50 times worse than subjects who did not show any depressive symptoms. On the basis of this work, further prospective studies should be performed to identify to what extent different instruments are best suited for people with diabetes in the longitudinal section to identify groups with unfavorable disease courses. Thus, the results described here form a basis for future work in the further development of depression and quality of life research in people with diabetes.

## Abkürzungsverzeichnis

ADA	American Diabetes Association
ADS	Allgemeine Depressionsskala
ADVANCE	Action in Diabetes and Vascular disease
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikationssystem
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AU	Arbeitsunfähigkeit
BKK	Betriebskrankenkasse
KI	Konfidenzintervall
CES-D	Center of Epidemiological Studies Depression Scale
DDG	Deutsche Diabetes-Gesellschaft
DGPM	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde
DKPM	Deutsche Kollegium für Psychosomatische Medizin
DM	Diabetes Mellitus
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DMP	Disease Management Programme
EU	Europäische Union.
HbA1c	Hämoglobin A1c
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-related quality of life)
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (Internationalen Klassifikation der Krankheiten)
IDF	International Diabetes Federation
KORA	Kooperativen Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
KK	Krankenkasse
NpW	Negativer prädiktiver Wert
NRW	Nordrhein-Westfalen
oGTT	Orale Glukosetoleranz
OR	Odds ratio
PAID	Problem Areas in Diabetes
pAVK	periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PHQ-9	Patient Health Questionnaire
PMV	Primärmedizinische Versorgung
PpW	Positiver prädiktiven Wert
PRO	Patient Reported Outcome
RKI	Robert Koch-Institut
ROC	Receiver operating curve
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SVR	Sachverständigenrat
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WHOQOL	World Health Organization Quality of Life
WHS	World Health Survey

## Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis .....	vii
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Diabetes mellitus .....</b>	<b>2</b>
1.1.1 Definition und Klassifikation.....	2
1.1.2 Epidemiologie des Diabetes mellitus.....	3
1.1.3 Begleit- und Folgeerkrankungen.....	5
<b>1.2 Beeinträchtigungen im täglichen Leben bei Patienten mit Diabetes .....</b>	<b>5</b>
1.2.1 Gesundheitspolitische und Public Health-bezogene Hintergründe.....	5
1.2.2 Patientenperspektive .....	6
<b>1.3 Diabetes und Depression .....</b>	<b>7</b>
<b>1.4 Erfassung der depressiven Symptome.....</b>	<b>9</b>
1.4.1 Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D).....	10
1.4.2 Patient Health Questionnaire (PHQ-9) .....	13
<b>1.5 Zusammenhang zwischen Depression und PAID sowie Lebensqualität ..</b>	<b>16</b>
<b>2 Stand der Forschung.....</b>	<b>18</b>
<b>2.1 Zusammenfassung und Ableitung der Fragestellung der Arbeit.....</b>	<b>24</b>
<b>3 Ziele der Arbeit.....</b>	<b>25</b>
<b>4 Methoden.....</b>	<b>26</b>
4.1 Studiendesign und Stichprobe.....	26
4.2 Beschreibung des Rekrutierungsschemas .....	27
4.3 Datenerhebung.....	28
4.4 Statistische Methoden.....	34
4.5 Non-Responder-Analyse .....	36
<b>5 Ergebnisse .....</b>	<b>37</b>
5.1 Studienkollektiv .....	37
5.2 Baseline-Charakteristika .....	38
5.3 Non-Responder-Analyse .....	40
5.4 Deskription des Depressionsstatus .....	42
5.4.1 CES-D.....	42
5.4.2 PHQ-9 .....	46
5.5 Deskription zu diabetesbezogenen Belastungen (PAID) und zur Lebensqualität (SF-12) .....	47
5.5.1 PAID .....	47
5.5.2 SF-12.....	49
5.6 Gegenüberstellung der Ergebnisse zum Depressionsstatus anhand von PHQ-9 und CES-D.....	50
5.6.1 Deskriptiver Vergleich der Populationen.....	51
5.6.2 Ergebnisse der Regressionsanalysen.....	55
<b>6 Diskussion und Schlussfolgerungen.....</b>	<b>60</b>

<b>6.1</b>	<b>Gegenüberstellung von PHQ-9 und CES-D .....</b>	<b>60</b>
<b>6.2</b>	<b>Zusammenhang zwischen Depression, PAID und Lebensqualität .....</b>	<b>61</b>
<b>6.3</b>	<b>Stärken und Limitationen der Studie .....</b>	<b>64</b>
<b>6.4</b>	<b>Schlussfolgerungen und Implikationen .....</b>	<b>65</b>
<b>7</b>	<b>Literatur- und Quellenverzeichnis .....</b>	<b>67</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung .....</b>	<b>76</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Ergebnisse der Studie von Zhang et al. (88).....	24
Abb. 2: Studiendesign der Hauptstudie DiaDec .....	26
Abb. 3: Flussdiagramm zur Rücklaufquote .....	37
Abb. 4: Box-Plot Diabetesdauer .....	39
Abb. 5: Verteilung CES-D Summenwerten in der Studienpopulation (n=1.642) .....	43
Abb. 6: Verteilung CES-D Summenwerte nach Geschlecht (n=1.642) .....	44
Abb. 7: Gruppenvergleich der CES-D-indizierten Personen mit Depressionsstatus für unterschiedliche PAID-Schweregrade (nicht adjustiert) .....	46
Abb. 8: Verteilung PAID Summenwerten nach Geschlecht (Prozente bezogen auf das Gesamtkollektiv n=1.620) .....	49
Abb. 9: Depressionsstatus anhand von PHQ-9- und CES-D (die Relationen der Teilflächen untereinander entsprechen nicht den Relationen zwischen den Prävalenzen).....	50
Abb. 10: PAID bei den Probanden und Probandinnen, die mit unterschiedlichen Instrumenten (Scores) identifiziert wurden .....	54
Abb. 11: Gruppenunterschiede für die Lebensqualität (SF-12-Werte).....	55



## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Prävalenz des Typ-2-Diabetes in unterschiedlichen Studientypen (Quelle: Deutscher Gesundheitsbericht „Diabetes 2019“) (3)	4
Tabelle 2: Instrumente zur Selbstbeurteilung	10
Tabelle 3: CES-D Fragebogen	12
Tabelle 4: PHQ-9 Fragebogen	14
Tabelle 5: Schweregrad der Depression (dimensionale Auswertung nach Kroenke et al)	15
Tabelle 6: Diagnosestellung (kategorialer Auswertungsalgorithmus (60)	15
Tabelle 7: Studien zu Instrumenten zur Erfassung von Depressionen (68) *	18
Tabelle 8: Studien zur Assoziation zwischen Depression und Lebensqualität in diabetischen Populationen nach Schramm et al. (9)	20
Tabelle 9: : Demographische und klinische Charakteristika in den CES-D- und PHQ-9-Gruppen (Studie von Zhang et al., 2015)	23
Tabelle 10: ISCED-Klassifikationskriterien	34
Tabelle 11: Kalkulation der Bildungsdauer in drei ISCED-Gruppen	34
Tabelle 12: Bildungskategorien nach ISCED	38
Tabelle 13: Baseline-Charakteristika des Analysekollektivs (n= 1.719)	40
Tabelle 14: Deskriptive Ergebnisse der Non-Responder-Analyse	41
Tabelle 15: Depressive Symptomatik nach CES-D (n=1.642, 77 Missings)	43
Tabelle 16: Charakteristika der Gruppen, die mit unterschiedlichen CES-D-Scores (0-16, 17-22, 23-24 und 25-45 identifiziert wurden (n=1.642)	45
Tabelle 17: Depressionsstatus gemäß PHQ-9 (n=1.693, 26 Missings)	47
Tabelle 18: Depressive Symptomatik nach PHQ-9 (; n=1.693, 26 Missings)	47
Tabelle 19: PAID -Cut- Offs für gesamte Studienpopulation (n=1.620, 99 Missings)	48
Tabelle 20: Körperliche und psychische Summenskala der SF-12 für die Gesamtpopulation	50
Tabelle 21: Vergleich der Populationen mit und ohne depressive Symptomatik gemäß PHQ-9 (n=1.693) und CES-D (n=1.642)	52
Tabelle 22: Generalisiertes Lineares Modell (Gamma-Regression) zu PAID in den Gruppen mit unterschiedlichem Depressionsstatus	56
Tabelle 23: Generalisiertes Lineares Modell (Gamma-Regression) zu PAID in den Gruppen mit der Adjustierung für die Kovariablen	57
Tabelle 24: Multiple lineare Regression zur Lebensqualität in den Gruppen mit unterschiedlichem Depressionsstatus	58
Tabelle 25: Multiple lineare Regression zur Lebensqualität in den Gruppen mit der Adjustierung für die Kovariablen	59

## 1 Einleitung

In Deutschland sind etwa acht Millionen Menschen an Diabetes mellitus erkrankt, rund ein Viertel von ihnen leidet zusätzlich an depressiven Störungen (3, 4). Es wurde gezeigt, dass Menschen mit Diabetes eine höhere Prävalenz von Depression aufweisen [3]. Laut Experten ist „der Zusammenhang zwischen Diabetes und Depression dabei nicht einseitig, sondern wirkt sich in beide Richtungen ungünstig aus: Depressionen können einen inaktiven Lebenswandel begünstigen, der die Entwicklung eines Diabetes nach sich ziehen kann“ (5). Andererseits kann eine Diabeteserkrankung eine chronische Überbelastung für die Patienten darstellen, wodurch sich das Risiko einer Depression erhöhen kann (6).

Die Studien zeigten auch, dass das Mortalitätsrisiko bereits bei leichteren depressiven Symptomen ansteigen kann (7). Außerdem können auch eingeschränktes Wohlbefinden und der Energieverlust aufgrund einer Depression die Lebensqualität beeinträchtigen [3]. Patienten mit Diabetes und komorbider Depression haben gegenüber diabetischen Patienten ohne Depression ungünstigere Erkrankungsergebnisse und weisen eine reduzierte Lebensqualität auf (8, 9). Zudem beschreiben Studien einen Zusammenhang zwischen Depression und diabetesbezogenen Belastungen (10).

Es gibt eine Reihe von unterschiedlichen Instrumenten, die bei der Erfassung depressiver Symptomatik anhand der Selbstangaben der Patienten eingesetzt werden. Abschnitt 1.4 gibt einen Überblick über häufig verwendete Fragebögen. Die Instrumente unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Items, der Skalierung und Auswertungsalgorithmen, so dass potentiell verschiedene Personengruppen identifiziert werden.

Gegenstand dieser Arbeit ist der Vergleich der Prävalenzen der depressiven Symptomatik, wenn verschiedene Instrumente (PHQ-9 und CES-D) eingesetzt werden, und der Vergleich von Merkmalen der Gruppen, die mit diesen Instrumenten identifiziert werden. Dabei wurde anhand von Selbstangaben von Versicherten mit Diabetes die Charakterisierung und Gegenüberstellung der mit den beiden Instrumenten jeweils als ‚depressiv‘ identifizierten Probanden und Probandinnen hinsichtlich ihrer Lebensqualität, diabetesbezogenen Belastungen und den soziodemografischen/sozioökonomischen sowie klinischen Kovariablen vorgenommen. Die Analyse ist Teil einer BMBF-geförderten Studie zu Diabetes und komorbider Depression, der DiaDec-Studie (Diabetes and Depression: economic aspects).

Die primäre Zielsetzung der Gesamtstudie DiaDec war es, die Zusammenhänge zwischen komorbiden depressiven Störungen bei Personen mit Diabetes und der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen bzw. den entsprechenden Kosten zu erforschen und dabei potentiell relevante Kofaktoren zu berücksichtigen (z. B. den Schweregrad des Diabetes oder weitere Komorbiditäten). Durch Verknüpfung von fragebogenbasierten Selbstangaben und Krankenversicherungsdaten wurden die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die Beeinträchtigungen sowie die Kosten der medizinischen Versorgung bei Menschen mit Diabetes mit und ohne komorbide Depression verglichen.

Die Krankenversicherungsdaten werden für die vorliegende Arbeit ausschließlich für die Non-Responder-Analyse verwendet.

## **1.1 Diabetes mellitus**

### **1.1.1 Definition und Klassifikation**

Bei Diabetes handelt es sich um eine Störung des Glukosestoffwechsels, die auf einem absoluten oder relativen Insulinmangel beruht und durch einen chronisch erhöhten Blutzuckerspiegel gekennzeichnet ist (11). Basierend auf der WHO-Definition bezeichnet die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) Diabetes mellitus „als eine durch den Leitbefund chronische Hyperglykämie charakterisierte Regulationsstörung des Stoffwechsels. Es liegt entweder eine gestörte Insulinsekretion oder eine verminderte Insulinwirkung oder beides zugrunde (3). „Die chronische Hyperglykämie führt über die diabetesspezifischen Mikroangiopathien zu Folgeerkrankungen, vorwiegend an Augen, Nieren und Nervensystem und über die diabetesassoziierten Makroangiopathien zu Folgeerkrankungen vorwiegend an Herz, Gehirn und den peripheren Arterien“ (12).

Laut nosologischer Klassifikation nach American Diabetes Association (ADA) unterteilt sich Diabetes mellitus in (13, 14):

- Typ-1-Diabetes: Störung der Insulinsekretion durch überwiegend immunologisch vermittelte Zerstörung der pankreatischen  $\beta$ -Zellen mit meist absolutem Insulinmangel.
- Typ-2-Diabetes: vorwiegend Störung der Insulinwirkung (Insulinresistenz) mit meist relativem Insulinmangel (typischerweise Störung der Glukoseabhängigen Insulinsekretion).
- Andere spezifische Diabetes Typen wie: genetische Defekte der Betazellen oder der Langerhansschen Inseln, genetische Defekte der Insulinsekretion, Erkrankungen des exokrinen Pankreas, Diabetes durch hormonelle Störungen (Endokrinopathien),

Diabetes durch Medikamente oder Chemikalien (Drogen, Gifte); Infektionen; Gestationsdiabetes.

Laut Experten „der Typ-1-Diabetes manifestiert sich durch eine Autoimmunreaktion, die zu einer progredienten Zerstörung der insulinproduzierenden  $\beta$ -Zellen des Pankreas führt. Das bestehende Insulinmangelsyndrom zeichnet sich durch Polyurie, Polydipsie, Ketoazidose und Gewichtsverlust aus“ (12). Der Typ-1-Diabetes unterscheidet sich in Typ 1A und 1B. „Bei Typ 1A handelt es sich um eine chronische, immunvermittelte Erkrankung mit genetischer Prädisposition (Konkordanz bei eineiigen Zwillingen 30–50 %). Dem Typ 1B ist keine ätiopathogenetische Kausalität zuzuordnen. Er kommt in Deutschland nur selten vor“ (12).

Diabetes mellitus Typ 2 ist die häufigste Form des Diabetes, bei der im Gegensatz zum Diabetes mellitus Typ 1 kein absoluter Insulinmangel besteht. Bei Typ-2 kommt es „...aufgrund einer Insulinresistenz und einer gestörten Beta-Zellfunktion zu einer Dysbalance zwischen Insulinangebot und Insulinbedarf“ (15).

Außerdem sind auch andere seltene Formen von Diabetes bekannt (auf die hier nicht näher eingegangen wird, siehe oben nosologische Klassifikation nach ADA).

### **1.1.2 Epidemiologie des Diabetes mellitus**

Laut dem Deutschen Gesundheitsbericht Diabetes (2019) (3) liegt derzeit bei rund 10% der deutschen Bevölkerung eine Diabetes-Diagnose vor. Dem Bericht zufolge, bekommen jährlich ca. 500.000 Menschen neu die Diagnose Typ-2-Diabetes in Deutschland. Experten schätzen, dass ca. 16% aller Todesfälle mit Typ-2-Diabetes assoziiert ist (3). Gemäß des bundesweiten Gesundheitssurvey (DEGS1-Studie) des Robert Koch-Instituts (RKI) wurde die Prävalenz des unbekanntes Diabetes auf etwa 2% (Männer 2.9 %, Frauen 1.2%) geschätzt (16).

Außerdem, laut neuester Bestandsaufnahme zur Diabetes-Surveillance der RKI aus Schätzungen des bevölkerungsbezogenen Surveys und Abrechnungsdaten von Krankenkassen, 7-8 % der erwachsenen Bevölkerung an Typ-2-Diabetes (17, 18).

Die Daten aus verschiedenen Studientypen fallen allerdings unterschiedlich aus, je nachdem, welche Bevölkerungsgruppen untersucht wurden. Tabelle 1 zeigt die Übersicht Diabetesprävalenz je nach Studientyp.

Studie/Zeitraum/N	Kennzeichen	Altersgruppe Stichprobe	Diabetes- prävalenz
Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ZA), 2009-2015 (ca.69 Mio.) (19)	Vertragsärztliche Abrechnungsdaten, mindestens zwei gesicherte Diagnosen innerhalb eines Jahres	0+	2009: 8.5%* 2015: 9.5%*
Techniker Krankenkasse (TK), 2006-2008 (5.43 Mio.) (20)	Alle zwischen 2006 und 2008 durchgängig Versicherten	0+	5.8%*
DIMDI, 2009-2010 (ca. 65 Mio.) (21)	Alle gesetzlich Krankenversicherten, die mindestens 365 Tage im Jahr GKV-versichert waren	0+	2009: 6.9%* 2010: 7.1%*
AOK Baden-Württemberg, 2007-2010 (ca.3.5 Mio.) (22)	Alle zwischen 2007-2010 für mindestens ein Jahr AOK-Versicherte	0+	6.6%, 7.4%, 8.0%, 8.6%
DIAB-CORE, 2012 (1.082) (23)	Meta-Analyse bevölkerungsbezogener Regionalstudien	45 – 74	8.6 %*
*Diabetesprävalenz standardisiert auf die deutsche Standardbevölkerung DIAB-CORE = Diabetes Collaborative Research of Epidemiologic Studies; TK = Techniker Krankenkasse.			

**Tabelle 1: Prävalenz des Typ-2-Diabetes in unterschiedlichen Studientypen (Quelle: Deutscher Gesundheitsbericht „Diabetes 2019“) (3)**

Die Ergebnisse der bundesweit angelegten Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS-1) des Robert-Koch-Instituts (RKI) zeigen, dass die Diabetesprävalenz innerhalb der letzten Dekade von 5.2 auf 7.2 % angestiegen ist (24). Dies bedeutet laut Rathmann & Tamayo, dass im Laufe der letzten Jahre die Anzahl der Betroffenen um 1.3 Mio. auf 4.6 Mio. angestiegen ist (25). Rechnet man die Anzahl auf die deutsche Bevölkerung hoch, entspricht das einer relativen Zunahme um 38 %. Der relative Anstieg der Prävalenz bei Männern laut dieser Studie war mit 49 % stärker ausgeprägt als bei Frauen mit 30 %. Die Autoren betonen, dass „...insgesamt etwa 14 % der relativen Zunahme auf die demographische Entwicklung zurückzuführen sind. 24 % des relativen Anstiegs seien nicht über die demographische Alterung zu erklären, sondern können mit Veränderungen des Lebensstils (Ernährung, körperliche Aktivität), des Wohn- und Arbeitsumfelds (Freizeit- und Erholungsmöglichkeiten, Verfügbarkeit gesunder Lebensmittel, Arbeitslosigkeit) oder mit anderen Veränderungen der Lebensbedingungen (z. B. Umweltschadstoffe) zusammenhängen“ (25). Zudem mag sich die Früherkennung und Diagnostik des Diabetes verbessert haben. Dafür spricht, dass sich die Prävalenz des unentdeckten Diabetes verringert hat.

Wie bereits oben erwähnt wurde, ist nach Angaben des RKI (26) „ein unzureichend eingestellter Diabetes mit einem erhöhten Risiko für eine Störungen der Nierenfunktion, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Erblindung und Fußamputationen verbunden. Diese führen zu einer verminderten Lebensqualität und Lebenserwartung bei den Betroffenen sowie zu hohen Kosten für das Gesundheitssystem“ (24).

### **1.1.3 Begleit- und Folgeerkrankungen**

Gravierend bei Diabetes mellitus ist, dass er bei langfristiger unzureichender Blutzuckereinstellung weitere Erkrankungen verursachen kann, die sich als Folgen des Diabetes manifestieren können. In erster Linie sind die Schädigung der Blutgefäße, sogenannte Mikro- und Makroangiopathie, die Folgen.

Laut Hirsch et al. „...bei der Mikroangiopathie kommt es zur Schädigung der kleinen Blutgefäße, wodurch eine Durchblutungsstörung der kleinen arteriellen Blutgefäße stattfindet und verschiedene Organe, insbesondere die Augen, speziell die Netzhaut (diabetische Netzhauterkrankung), die Nieren (diabetische Nephropathie) und die peripheren Nerven (Neuropathie) geschädigt werden können. Bei der Makroangiopathie findet eine Schädigung der großen Blutgefäße statt. Betroffen sind die großen Arterien. Hierzu gehören insbesondere die Koronare Herzkrankheit, die Mönckeberg-Mediaverkalkung sowie die periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Es bilden sich die Verkalkungen und Ablagerungen in den Wänden der großen Blutgefäße. Die möglichen Folgen der Durchblutungsstörungen sind eine pAVK, Herzinfarkt und Schlaganfall“ (27).

Laut epidemiologischer Studien haben Personen mit Diabetes nach wie vor ein deutlich erhöhtes Risiko für alle Folgeerkrankungen (3). Eerfreulicherweise, gehen aber bei den meisten diabetischen Folgekomplikationen die Inzidenzraten zurück (zumindest partiell), vermutlich zumindest teilweise aufgrund einer Verbesserung der Diabetesversorgung (28).

## **1.2 Beeinträchtigungen im täglichen Leben bei Patienten mit Diabetes**

### **1.2.1 Gesundheitspolitische und Public Health-bezogene Hintergründe**

Diabetes ist eine häufige Erkrankung mit relevanten Auswirkungen auf das tägliche Leben der Patienten sowie auf die gesamtgesellschaftliche Kostenbelastung, wodurch die Erkrankung eine große Public-Health-Relevanz hat (26).

Die Verbesserung der Situation von Diabeteskranken ist das Ziel von mehreren internationalen und nationalen Programmen (St. Vincent-Deklaration (29), Gesundheitsziele (30)).

Im Jahre 1989 wurde in St. Vincent eine Deklaration zur Verbesserung der Versorgung bei Diabetes verabschiedet. Im Rahmen einer internationalen Konferenz trafen sich die Vertreter der WHO und der Gesundheitsministerien der EU-Länder, um dort die Ziele zur Verbesserung der Versorgung von diabeteskranken Menschen zu definieren (31). Die Hauptziele waren die Verbesserung der gesundheitlichen Situation, ein normales Leben hinsichtlich der Lebensqualität und Lebensdauer sowie die Verbesserung der Prävention und Therapie und die Vermeidung von Komplikationen. Wie oben bereits erwähnt, zeichnen die Bemühungen zur Verbesserung der Versorgung bei Diabetes mellitus in den letzten Dekaden in Deutschland ein deutlicher Rückgang der Inzidenz der meisten Folgeerkrankungen des Diabetes (28). Allerdings, wie die Experten berichten, ist die Erkrankungsinzidenz bei Personen mit vs. ohne Diabetes immer noch deutlich höher (28). Bereits in einem in den Jahren 2000/2001 erschienenen Gutachten vom Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen (SVR-G) zur Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit untersuchte der SVR-G in Band III (Über-, Unter- und Fehlversorgung) in einzelnen Bereichen des Gesundheitssystems u. a. Diabetes mellitus (32). In diesem Gutachten des SVR-G wurden nicht nur die Vernachlässigung von Spätschäden, sondern auch psychosoziale Aspekte in der Versorgung von Menschen mit Diabetes kritisiert.

Die Experten sagen, dass „...durch eine gute Blutzuckereinstellung schwerere Verläufe des Diabetes zu einem großen Teil vermeidbar sind. Durch eine Reduktion von mikro- und makrovaskulären Folgekomplikationen seien eine Steigerung der Lebensqualität ebenso wie Kosteneinsparungen zu erwarten“ (33).

### **1.2.2 Patientenperspektive**

Im Rahmen eines Diabetes mellitus kann eine Vielzahl von Beeinträchtigungen im täglichen Leben der Patienten auftreten (34). Insbesondere relevant ist die krankheitsbezogene Einschränkung der Lebensqualität. Hierbei ist in der Leitlinien zur Therapie des Typ-2-Diabetes die „Erhaltung beziehungsweise die Wiederherstellung der Lebensqualität“ als ein Ziel der Diabetesversorgung formuliert (35). Studien haben auch gezeigt, dass die Lebensqualität bei Menschen mit Diabetes im Vergleich zu jenen ohne Diabetes reduziert ist (36-38). Dies gilt besonders, wenn diabetische Folgekomplikationen vorliegen (39-41). Auch das Vorhandensein einer psychischen Erkrankung hat eine negative Auswirkung auf

die Lebensqualität. Umgekehrt kann eine dauerhaft negative Lebensqualität unabhängig von somatischen oder anderen Risikofaktoren prädiktiv für das Auftreten von Komplikationen und für eine erhöhte Mortalität verantwortlich sein (37).

Laut RKI, zeigen sich bei Personen mit Diabetes kaum geschlechtsspezifische Unterschiede bei der körperlichen Lebensqualität. Allerdings bei der psychischen Dimension waren die Werte bei Frauen geringer (42). Eine geringere Lebensqualität lässt sich mit zunehmendem Alter und geringerer Bildung bei der körperlichen, nicht aber bei der psychischen Dimension beobachten (42).

Da die Lebensqualität eine wichtige patientenorientierte Zielgröße bei Menschen mit Diabetes darstellt, wird eine regelmäßige Erhebung des psychischen und physischen Wohlbefindens sowohl von der Internationalen Diabetes Federation (IDF) als auch der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) empfohlen.

### **1.3 Diabetes und Depression**

Depressionen werden in der Nationalen Versorgungsleitlinie – „Unipolare Depression“ der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde (DGPPN) (NVL, Langfassung 1. Auflage, Version 5) als „psychische Störungen, die durch einen Zustand deutlich gedrückter Stimmung, Interesselosigkeit und Antriebsminderung über einen längeren Zeitraum gekennzeichnet sind“ [28], beschrieben. Die depressive Symptomatik wird entsprechend der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10) der Weltgesundheitsorganisation (WHO 1991) wie folgt klassifiziert: F32 - Depressive Episode, F33 - Rezidivierende depressive Störung (43).

Die Leitlinie „Unipolare Depression“ empfiehlt, zwischen Haupt- und Zusatzsymptomen zu unterscheiden (44). Die Hauptsymptome sind: depressive Stimmung, Interessensverlust, Freudlosigkeit, Antriebsmangel und erhöhte Ermüdbarkeit. Die Zusatzsymptome laut Leitlinie sind verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit, Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Suizidgedanken oder –handlungen.

Die Angaben zur Häufigkeit depressiver Störungen bei Menschen mit Diabetes variieren je nach Definition der depressiven Störung, angewendetem Instrument und Erhebungsmethode (45) (s. Abschnitt 1.4).



Arroll et al. berichteten, dass das gleichzeitige Auftreten von Diabetes und einer depressiven Störung eine Verstärkung der körperlichen Symptome, eine schlechtere Anpassung an die Erkrankung und vermehrte psychosoziale Funktionseinschränkungen hervorrufen kann (46).

Außerdem kann die Depression, laut Hautziger et al. bei den Menschen mit Diabetes oft gemeinsam mit weiteren psychischen Störungen auftreten (47): „Die Störungen werden häufig nicht erkannt oder, wenn erkannt, nicht oder nicht angemessen behandelt. Somit können sich nicht oder zu spät erkannte bzw. unbehandelte Depressionen negativ auf die Morbidität, auf die Lebensqualität sowie auf die Gesundheitskosten auswirken“. Hautziger (1998) betont, dass bei depressiven Patienten die Abgrenzung zwischen normalen emotionalen Empfindungen und krankheitsrelevanten Reaktionen in Bezug auf Dauer, Intensität und Ausmaß der Beeinträchtigung schwierig ist (47). Rubin et al. berichten, dass weniger als ein Drittel aller Menschen mit Diabetes mit komorbider Depression diagnostiziert wird (48). Kulzer et al. sprechen sogar über die Hälfte der Depressionen, die bei Menschen mit Diabetes nicht erkannt werden (49).

Die weitere Problematik zeigt sich nicht nur bei der Erkennung der depressiven Symptome, sondern auch bei ihrer Differenzierung bzgl. der verschiedenen Formen der Depression (klinische vs. subklinische). Hermanns et al. stellten fest, dass die meisten Personen nicht an einer klinischen depressiven Störung entsprechend den diagnostischen Kriterien der ICD-10 oder des DSM-5 leiden, sondern unter einer subklinischen depressiven Störung mit erhöhten Depressionswerten, ohne die Diagnosekriterien zu erfüllen (50). Auch in der Leitlinie „Unipolare Depression“ wird betont, dass das Erkennen einer Depression häufig dadurch erschwert wird, dass Patienten oft depressive Symptome nicht zuordnen können und selten spontan über typische Symptome einer Depression berichten (44). Diese Patienten klagen oft über körperliche Beschwerden wie erhöhte Müdigkeit, Erschöpfung, Appetitverlust oder Ein- und Durchschlafstörungen, während psychische Symptome wie Niedergeschlagenheit oder Hoffnungslosigkeit eher nicht angesprochen werden (49). Dies verdeutlicht die Schwierigkeiten der Einordnung und Erfassung depressiver Symptome bei Menschen mit Diabetes.

In nächsten Abschnitt werden die Selbstbeurteilungsinstrumente dargestellt, die häufig bei der Erfassung von depressiven Symptomen bei Diabetespatienten eingesetzt werden.

## 1.4 Erfassung der depressiven Symptome

### *Screening und Diagnostik der Depression*

So wie die Leitlinien „Psychosoziales und Diabetes“ mit Verweis auf internationale Studien berichten, wird nur die Hälfte der Depressionen bei Menschen mit Diabetes erkannt (10, 49, 51). Die andere Hälfte bleibt unerkannt oder schlecht diagnostiziert. Insofern spielt bei der Diagnosestellung in der Praxis insbesondere das Gespräch zwischen Arzt und Patient eine zentrale Rolle. Die Leitlinien empfehlen dabei zwei Screening-Fragen für das Detektieren depressiver Störungen:

„Fühlten Sie sich während der letzten zwei Wochen bedrückt, niedergeschlagen oder hoffnungslos?“

„Haben Sie während der letzten zwei Wochen Freude oder Interesse an Ihren Tätigkeiten verloren, die Ihnen gewöhnlich Freude machen?“

Wird eine der beiden Fragen mit „ja“ beantwortet, so ist der Verdacht auf eine Depression gegeben (49). Die beiden Fragen besitzen eine hohe Sensitivität von 95 % und eine moderate Spezifität von 57 % (Goldstandard: the composite international diagnostic interview, CIDI (46)). Es gibt eine Reihe von auch im deutschsprachigen Raum gut validierten Screening-Instrumenten, anhand derer die depressive Symptomatik aus Selbstangaben der Patienten erhoben werden kann. Tabelle 3 gibt einen Überblick über häufig verwendete Selbstbeurteilungsfragebogen zur Erfassung von Depressivität. Aus der Vielzahl der vorhandenen Fragebögen wurden in der nachfolgenden Beschreibung diejenigen ausgewählt, die national und international häufig bei Diabetespatienten eingesetzt werden und von der S3-Leitlinie „Unipolare Depression“ und der deutschen Arbeitsgemeinschaft „Diabetes und Psychologie e.V.“ empfohlen werden (52).

Instrument	Scalen
CES-D (ADS)	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (Allgemeine Depressionsskala)
PHQ-9	Patient Health Questionnaire
WHO-5	Fragebogen zum Wohlbefinden
BDI/ BDI-II	Beck-Depressions-Inventar
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
MDI	Major Depression Inventory
DSQ	Depression Screening Questionnaire

**Tabelle 2: Instrumente zur Selbstbeurteilung**

In den Studien, die am häufigsten von klinischen Stichprobenergebnissen berichteten, wurde moderate konvergente Validität zwischen den Depressionsskalen untereinander gezeigt. Zum Beispiel hat die CES-D eine konvergente Validität im Sinne von Korrelationen mit dem PHQ-9 von  $r=0.51-0.70$  (53).

Nachfolgend werden die im Rahmen der Studie verwendeten Instrumente CES-D und PHQ-9 charakterisiert.

#### **1.4.1 Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)**

Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) wurde vom National Institute of Mental Health Center for Epidemiological Studies entwickelt und als Allgemeine Depressionsskala (ADS) im deutschen Sprachraum validiert.

Dieses Instrument erhebt das Auftreten von depressiven Symptomen und bezieht sich dabei auf einen Zeitraum von einer Woche (54, 55). Die CES-D wurde im Hinblick auf die psychometrischen Gütekriterien überprüft und gilt als reliables und valides Instrument zur Erfassung depressiver Symptome (Reliabilität: Cronbach's Alpha=0.85–0.92) (56).

Laut Hautzinger et al. (57) betrug die interne Konsistenz für die CES-D  $r=0.90$ , die Testhalbierungs-Reliabilitätswerte lagen bei  $r=0.81$ . Die Korrelationen der CES-D mit anderen Verfahren, z. B. der Hamilton Depressionsskala (HAMD) und dem Beck Depressioninventar (BDI), erreichten Werte bis  $r=0.90$  (57). Laut Radloff (58) zeigte die CES-D eine moderate konvergente Validität (z. B. mit PHQ-9 0.51–0.70; BDI 0.64–0.88).

Die deutsche Version des Handbuchs zur ADS weist darauf hin, dass anhand des erhöhten Summenwertes keine diagnostische (Vor-)Entscheidung hinsichtlich des Vorliegens einer Depression gefällt werden kann (Tabelle 3). Die erhöhten ADS-Werte geben lediglich einen Hinweis auf die Möglichkeit des Vorliegens einer ernsthaften depressiven Störung (56). Der Einsatz der ADS stellt eine erste klärende Maßnahme für weitergehende Untersuchungen dar. Die Akzeptanz der CES-D ist bei den Befragten hoch, da im Gegensatz zu vergleichbaren Depressionsfragebögen keine „bedrohlichen Fragen“ nach Todesgedanken oder Suizidalität (z.B. wie beim PHQ-9) vorkommen (58).

CES-D Fragebogen

**Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Aussagen die Antwort an, die Ihrem Befinden während der letzten 7 Tage am besten entspricht.**

Die Antworten bedeuten:                    selten oder überhaupt nicht            = (weniger als 1 Tag)  
     manchmal                                        = (1-2 Tage lang)  
     öfters    = (3-4 Tage lang)  
     meistens, die ganze Zeit                = (5-7 Tage lang)

<i>Während der letzten 7 Tage ...</i>	<b>selten</b>	<b>manchmal</b>	<b>öfters</b>	<b>meistens</b>
...haben mich Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen.	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...konnte ich meine trübsinnige Laune nicht los werden, obwohl mich meine Freunde/Familie versuchten aufzumuntern	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...hatte ich Mühe, mich zu konzentrieren	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...war ich deprimiert / niedergeschlagen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...war alles anstrengend für mich	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...dachte ich, mein Leben ist ein einziger Fehlschlag	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...hatte ich Angst	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...habe ich schlecht geschlafen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...war ich fröhlich gestimmt	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...habe ich weniger als sonst geredet	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...fühlte ich mich einsam	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...habe ich das Leben genossen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...war ich traurig	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...hatte ich das Gefühl, dass mich die Leute nicht leiden können	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
...konnte ich mich zu nichts aufraffen	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

**Tabelle 3: CES-D Fragebogen**

## Auswertungsalgorithmus

- 15 Items → 13 positiv- und 2 negativ-gepolte Items (Items 9, 12: war ich fröhlich gestimmt / habe ich das Leben genossen)
- Berechnung:
  - vierstufigen Ratings 0 bis 3 „selten oder überhaupt nicht“ bis „meistens, die ganze Zeit“
  - bei negativ gepolten Items (9 und 12) ist der umgekehrte Wert aufzuaddieren (0=>3; 1=>2; 2=>1; 3=>0)
  - durch Addition einer Summenscore bilden, der zwischen 0 und 45 liegt
  - jeweils 1 Punkt abziehen, da der Score von 0-3 geht (bei uns 1-4).

Hautzinger et al. schlagen als kritischen Grenzwert für die CES-D einen Cut-point von 17 Punktwerten vor (56).

### 1.4.2 Patient Health Questionnaire (PHQ-9)

Patient Health Questionnaire (PHQ-9, Tabelle 4) wurde als Screening-Instrument zur Diagnostik von depressiver Störung entwickelt und bewährte sich als ein praktikables Instrument zur Anwendung in der klinischen Praxis und der Forschung (59). Der Fragebogen bezieht sich auf die vergangenen zwei Wochen und ermöglicht die Diagnose Major und Minor (subklinische) Depression. Die interne Konsistenz erwies sich als sehr gut mit Cronbach's  $\alpha=0.88$  und mit einer Retest-Reliabilität von 0.81 (59).

2.	Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
a	Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten				
b	Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit				
c	Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf				
d	Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben				
e	Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen				
f	Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben				
g	Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen				
h	Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?				
i	Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten				

**Tabelle 4: PHQ-9 Fragebogen**

Der PHQ-9 kann sowohl dimensional als auch kategorial ausgewertet werden. Die dimensionale Auswertung dient der Bestimmung des Schweregrades der Depressivität und die kategoriale Auswertung dient der Diagnosestellung einer Major Depression.

*Dimensionale Auswertung (Schweregrad der Depression)*

Der Skalensummenwert „Depressivität“ kann unter Verwendung der neun Items anhand folgender Antwortkategorien berechnet werden: 0 = „Überhaupt nicht“, 1 = „An einzelnen Tagen“, 2 = „An mehr als die Hälfte der Tage“ und 3 = „Beinahe jeden Tag“).

Der Skalenwert „Depressivität“ entspricht somit der Summe der Punktwerte und kann zwischen 0 und 27 liegen. Folgende Interpretationen der möglichen Skalensummenwerte wurden von Kroenke et al. vorgeschlagen (Tabelle 5) (60).

Berechneter Skalensummenwert	Schweregrad der Depression/ depressive Symptomatik
0-4	Minimale
5-9	Milde
10-14	Moderate
15 - 19	Mittelschwere
20-27	Schwere

**Tabelle 5: Schweregrad der Depression (dimensionale Auswertung nach Kroenke et al)**

*Kategorialer Auswertungsalgorithmus (Diagnosestellung)*

Für die Diagnose der Major Depression müssen insgesamt fünf oder mehr der Fragen mit mindestens „An mehr als der Hälfte der Tage“ beantwortet werden. Davon muss ein Symptom entweder Interessellosigkeit oder Niedergeschlagenheit sein (Tabelle 6 (60)).

Für die Berechnung der „anderen Depressiven Syndrome“ (in der Literatur auch als Minor oder subklinische Depression benannt) müssen zwei, drei oder vier der Fragen 2a–2i mit mindestens „An mehr als der Hälfte der Tage“ beantwortet werden; unter diesen befindet sich auch Frage 2a oder 2b. (2i wird auch dann mitgezählt, wenn es mit „An einzelnen Tagen“ beantwortet wurde).

Syndrom	Items	Algorithmus
Major Depressives Syndrom	2a-2i	Fünf oder mehr der Fragen 2a–i sind mit mindestens „an mehr als der Hälfte der Tage“ beantwortet; unter diesen befindet sich auch Frage 2a oder 2b. (2i wird auch dann mitgezählt, wenn es mit „an einzelnen Tagen“ beantwortet ist.)
Andere Depressive Syndrome	2a-2i	Zwei, drei oder vier der Fragen 2a–i sind mit mindestens „an mehr als der Hälfte der Tage“ beantwortet; unter diesen befindet sich auch Frage 2a oder 2b. (2i wird auch dann mitgezählt, wenn es mit „an einzelnen Tagen“ beantwortet ist.)

**Tabelle 6: Diagnosestellung (kategorialer Auswertungsalgorithmus (60))**

Gräfe et al. untersuchten die Validitätskriterien – Sensitivität und Spezifität – bei kategorialer Auswertung von PHQ-9 (59). Dabei lag die Sensitivität bei 78 % in einer Stichprobe psychosomatischer Patienten bzw. bei 86 % bei allgemeinmedizinischen und internistischen Patienten. Die Spezifität wies 80 % bzw. 94 % für die Diagnose der Major Depression auf. Für die Diagnose aller depressiven Störungen lag die Sensitivität von PHQ-



9 bei 78 % (psychosomatische Patienten) und 75 % (somatische Patienten), bei einer Spezifität von 71 % bzw. 90 % (59). Als diagnostischer Goldstandard diene das Strukturierte Klinische Interview. Der PHQ-9 wird von der DSM-5-Arbeitsgruppe (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) der American Psychiatric Association als Instrument zur Erfassung des Schweregrades der Major Depression empfohlen (61).

### **1.5 Zusammenhang zwischen Depression und PAID sowie Lebensqualität**

Studien zeigen, dass eine depressive Störung bei Menschen mit Diabetes möglicherweise ein multifaktorieller Mechanismus zugrunde liegt, der aus Wechselwirkungen zwischen biologischen und psychosozialen Faktoren resultiert (49, 62, 63). Das erklärt sich insbesondere durch diabetesbezogene Beeinträchtigungen, die aufgrund der Krankheitsbewältigung, -therapie und mangelnden psychosozialen Aspekten wie z. B. soziale Unterstützung zustande kommen.

Hermanns & Kulzer berichten, dass Diabetespatienten, die unter einer Depressivität leiden, deutlich höhere diabetesbezogene Belastungen aufweisen als nicht-depressive Patienten (50).

Die Autoren betonen jedoch, dass nicht abschließend geklärt ist, ob eine erhöhte diabetesbezogene Belastung eine Folge oder eine Ursache einer depressiven Störung sein kann.

Durch die Ermittlung der konvergenten Validität wurden die Zusammenhänge zwischen PHQ-9 und PAID ermittelt. Hermanns et al. berichten über einen Korrelationskoeffizienten von  $r=0.51$  (50). Auch Reddy et al. fanden eine signifikante Assoziation ( $p < 0.01$ ) zwischen den beiden Instrumenten (64). Die Autoren postulieren, dass „die beiden Instrumente PHQ-9 und PAID ähnliche depressionsbezogene emotionale Befindlichkeiten erfassen und dass der PAID-Bogen auch als Screening-Instrument für Depressionen geeignet ist“.

Die Untersuchung von Scheff zeigt: „sowohl im Längs- als auch im Querschnitt erweist sich eine diabetesbezogene Belastung als wichtiger Prädiktor der Depressivität. In den Modellen unter Berücksichtigung weiterer Faktoren (Alter, Geschlecht, Gesundheitszustand, Diabetestyp und -therapie) zeigte sich, dass eine diabetesbezogene Belastung einen Risikofaktor für die Depressivitätsentwicklung darstellt und umgekehrt aber auch eine Depressivität das Risiko einer diabetesbezogenen Belastung erhöht“ (65). Besteht neben dem Diabetes auch eine Depression, kann diese zu einer Einschränkung der Lebensqualität

führen, die maßgeblich vom Ausmaß der diabetesbezogenen Belastung und des psychischen Wohlbefindens abhängig ist (66, 67).

Dies gilt besonders, wenn Folgeerkrankungen vorliegen. Laut Experten: „Negative Emotionen und Gedanken, dass die diabetischen Komplikationen schwerwiegende Konsequenzen auf die Lebenssituation haben könnten, sind mit einer verminderten Lebensqualität assoziiert“ (67).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass vermutlich eine Assoziation zwischen depressiven Störungen, diabetesbezogenen Belastungen und verminderter Lebensqualität besteht. Allerdings sind die Wechselwirkungen zwischen drei Konstrukten und die Anwendung von passenden Messinstrumenten noch nicht vollständig geklärt.

## 2 Stand der Forschung

In diesem Abschnitt werden zunächst die Studien dargestellt, in denen Depressivität bei Menschen mit Diabetes gemessen wurde, u.a. mit CES-D und PHQ-9. Danach erfolgt die Beschreibung der Studien zum Zusammenhang zwischen Depression und PAID bzw. Lebensqualität.

### *Studienlage*

#### Systematischer Review von Roy et al.

Roy et al. (2012) untersuchten in einem systematischen Review unterschiedliche Selbstbeurteilungsinstrumente (unter anderen CES-D und PHQ-9) und ihre Anwendungseigenschaften bei der Messung der Depression bei Patienten mit Diabetes (68). Die Prävalenzzahlen zur Depression waren unterschiedlich und lagen in den Studien mit CES-D bei 27–66% (69, 70) und bei PHQ-9-Studien zwischen 19% und 56% (71-73). Laut Roy et al. berichtete die Mehrheit der Studien über eine moderate bis hohe Sensitivität (60–100 %) und Spezifität (60–85 %, Goldstandard: strukturiertes klinisches Interview (Tabelle 7). Es zeigte sich jedoch, dass die positiven prädiktiven Werte sowohl für die CES-D als auch für den PHQ-9 zwischen den Studien stark variierten und zwischen 23 % und 56 % lagen. Allerdings lagen die negativen- prädiktiven Werte in allen Studien über 90 %.

Studie	Prävalenz % (total n)	Sensitivität %	Spezifität %	PPV	NPV	Reliabilität/Validität
<b>CES-D</b>						
Wagner et al (1), 2009 (69)	66.0 (47)	60.0–100.0	86.7	28.6	97.0	0.80
Stahl et al., 2008 (70)						
Chinese	27.0 (374)	98.8	67.6	34.5	99.2	-
Malay	36.0 (57)	66.7	60.6	23.5	90.9	-
Indian	43.0 (73)	100.0	64.5	56.0	100.0	-
Kaholokula et al., 2003 (74)						0.60–0.93
Zauszniewski and Graham, 2009 (75)						
Pibernik et al., 2008 (76)						
Grandinetti et al., 2000 (77)						
Park et al., 2004 (78)						
Wagner et al., (2) (79)						
<b>PHQ-9</b>						
Kahn et al., 2008 (71)	56.0 (249)	66.0	52.0	-	-	
Lamers et al., 2008 (72)	19.3 (5.154)	89.0–100.0	75.0–85.0	54.– 64.4	96.2– 100.0	0.80–0.84
Van Steenberghe et al., 2010 (73)	46.2 (197)	75.7	80.0	46.7	93.4	-
PPV= positiver prädiktiver Wert; NPV= negativer prädiktiver Wert						
* Differierende Prävalenzen auf verschiedene Populationen zurückzuführen						

**Tabelle 7: Studien zu Instrumenten zur Erfassung von Depressionen (68) \***

In der Arbeit von Roy et al. gehen die Autoren auch der Frage nach, inwieweit sich CES-D und PHQ-9 für die Anwendung bei Menschen mit Diabetes eignen, nicht zuletzt weil es Überschneidungen zwischen den Symptomen der Depression, diabetesbezogenen psychischen Problemen, schlecht eingestelltem Diabetes und seinen langfristigen Komplikationen geben kann (68). Zum Beispiel können Fragen über verminderten oder übermäßigen Appetit und Müdigkeit bei PHQ-9 oder die CES-D-Fragen über Symptome wie Schlafstörung und Konzentrationsverlust Folgen der Diabeteserkrankung betreffen.

Die Ergebnisse des Reviews zeigten, dass in den untersuchten Studien eine positive Korrelation zwischen depressiven Symptomen und Symptomen der diabetesbezogenen Belastung (gemessen mit PAID) sowie Symptomen von schlechteingestelltem Diabetes oder diabetischen Komplikationen gefunden wurde (80-83). Roy et al. stellten auch fest, dass CES-D am besten geeignet war, um die depressive Symptome (definiert als Depression) bei Menschen mit Diabetes zu detektieren und sie dabei von anderen diabetesbezogenen psychischen Symptomen abzugrenzen.

#### *Systematischer Review von Schram et al.*

Ein systematischer Review von Schram et al. präsentierte Studien zur Assoziation zwischen Depression und Lebensqualität bei Menschen mit Diabetes, die mithilfe unterschiedlicher Instrumente erfasst wurde (9). Tabelle 8 fasst die Studien zusammen, die über CES-D, SF-12/SF-36 und PAID berichteten.

Studie (Land, Design, N und Diabetes-Typ)	Erfassung Depression	Erfassung HRQoL	Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und HRQoL*
Kaholokula et al., 2003 (Hawaii, Cross-sectional, n=146 , Typ-2) (74)	CES-D	SF-36 Physical health	Moderat
Sundaram et al., 2007 (US, Cross-sectional, n=385 , Typ-2) (84)	CES-D	SF-36 Physical health Mental health	Schwach Moderat
Pawaskar et al., 2007 (US, Cross-sectional, n=792, Typ-2) (85)	CES-D	SF-12	Moderat
Bell et al., 2005 (US, Cross-sectional, n= 696 , Typ-1/Typ-2) (86)	CES-D	SF-12	Schwach
Pouwer et al., 2005 (Netherlands, Croatia and UK, Cross-sectional, n= 539, Typ-1/Typ-2) (82)	CES-D	PAID	Moderat
Hermanns et al., 2006 (Germany, Cross-sectional, n=376, Typ-2) (10)	CIDI	PAID	Moderat
* Unterschiede in der HRQoL bei Menschen mit Diabetes mit und ohne depressive Symptome: <15%-Punkte schwach, 15-30%-Punkte moderat,> 30%-Punkte stark; HRQoL= Health-related quality of life.			

**Tabelle 8: Studien zur Assoziation zwischen Depression und Lebensqualität in diabetischen Populationen nach Schramm et al. (9)**

Alle sechs Studien haben ein Querschnittsdesign, vier davon stammen aus den USA. Insgesamt zeigten alle Studien eine schwache oder moderate Assoziation zwischen Depression und HRQoL. Die Autoren limitieren die Ergebnisse dieses Reviews damit, dass die Hälfte der Studien keine Adjustierung für Kofaktoren vornahm, und fordern mehr Forschung auf diesem Gebiet. Ein weiterer Kritikpunkt des Review betrifft die Tatsache, dass die Untersuchungskollektive und Erfassungsmethoden (Interview, Online- oder schriftliche Befragung) nicht beschrieben wurden. Diese Mängel erlauben nur eine einschränkende Vergleichbarkeit und Interpretation der Ergebnisse.

#### Studie von Khamseh et al.

Eine iranische klinikbasierte Studie von Khamseh et al. untersuchte in einem Studienkollektiv von 195 ambulanten Patienten mit Diabetes-Typ-2 (ohne schwere Komplikationen und ohne Vorgeschichte für depressive Störungen) Validitätskriterien der persischen Version von PHQ-9 (Cut-off Point  $\geq 10$ ) und CES-D (Cut-off Point  $\geq 16$  und  $\geq 22$ ) (87). Der Goldstandard war das strukturierte klinische Interview (SCID: Structured Clinical Interview). Die PHQ-9-diagnostizierte Depression war in dieser Studie sehr hoch (47.6 %), allerdings lag die CES-D-bezogene Depression noch höher (CES-D  $\geq 16$ : 61.62 %, CES-D  $\geq 22$ : 48.64 %). Der Cut-off Score für PHQ-9  $\geq 13$  zeigte in dieser Studie die optimalen

Werte für die Sensitivität (73.80 %) und Spezifität (76.20 %). Für den CES-D  $\geq 22$  lagen Sensitivität (82.5 %) und Spezifität (77.1 %) am höchsten. Die PPV und NPV wurden in dieser Studie nicht berechnet. Insgesamt zeigte diese iranische Studie, dass beide Fragebogen für das Depression-Screening in der Praxis bei Patienten mit Diabetes auch in der persischen Sprache geeignet sind. Diese Studie hatte Limitationen: Die Studienteilnehmer wurden in einer speziellen Diabetesklinik rekrutiert und stellen ein hoch selektiertes Diabeteskollektiv dar im Vergleich zu durchschnittlichen diabetischen Patienten. Dadurch können Ergebnisse überschätzt werden. Außerdem untersucht die Studie von Khamseh et al. nicht, ob sich die Gruppen der mit den beiden Instrumenten identifizierten Patienten decken oder überschneiden und ob sich ggf. unterschiedliche Gruppen unterscheiden.

#### Studie von Zhang et al.

Die Studie von Zhang et al. (88) aus Hong Kong ist die einzige Studie, die Überschneidungen zwischen Gruppen der mit CES-D- und resp. PHQ-9 identifizierten Patienten beschreibt.

Ziel der Studie von Zhang et al. (2015) war die Validierung von CES-D und der Vergleich psychometrischen Eigenschaften mit PHQ-9 bei 545 chinesischen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 (88). Die verschiedenen Cut-offs von CES-D wurden verglichen. Auch der PHQ-9 wurde validiert. In einem weiteren Schritt wurde dann die CES-D mit PHQ-9 verglichen, um festzustellen, welches Instrument für das Depression-Screening für chinesische Patienten mit Diabetes am besten geeignet ist. Der Goldstandard war „The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.)“. Der optimale Cut-off-Wert für CES-D erreichte 21 Punkte und lag im Vergleich zu den validierten weitverbreiteten Grenzwerten von 16–18 (je nach Studie) viel höher. Die Autoren erklären dies damit, dass „...die traditionelle chinesische Kultur Bescheidenheit, Stille und emotionale Zurückhaltung postuliert“. Diese kulturspezifische Einstellung könnte die Angaben der Patienten insofern beeinflussen, als sie die positiv formulierten Items (z. B.: „I was happy“ in der CES-D) nicht äußern, was laut der Autoren die Werte von Validität, Reliabilität und Bestimmung der Cut-offs stark beeinflussen kann. So hatten beim Cut-off  $\geq 16$  über 30 % und beim Cut-off  $\geq 21$  17.8 % der Teilnehmer depressive Symptome, während die Depressionswerte laut PHQ-9 bei 9 % lagen. Zhang et al. vermuteten, dass eine solche Diskrepanz möglicherweise an unterschiedlichen Inhalten beider Werkzeuge liegen kann. Während der PHQ-9 auf der Grundlage der DSM-IV-Diagnosekriterien für die klinische Depression konstruiert wurde, wurde CES-D anhand affektiver Komponenten gedrückter Stimmung entwickelt [85].

Außerdem fragt der PHQ-9 nach depressiven Symptomen im Laufe der letzten zwei Wochen, wobei die CES-D die Frequenz der Symptome während der letzten 7 Tage erfasst. Nach Zhang et al. deckt die kürzere Abfrageperiode der CES-D möglicherweise nur kurzfristige Symptome (akute Probleme und Stressoren) ab, die nicht die wahre Depression reflektieren.

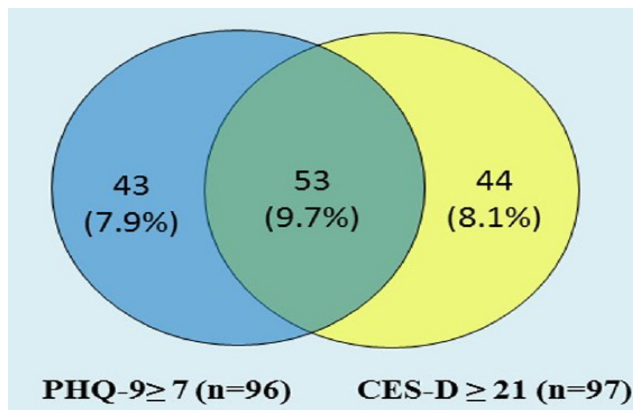
Die nicht-adjustierten Vergleiche innerhalb eines Instrumentes (entweder innerhalb des CES-D:  $< 21$  vs.  $\geq 21$  und innerhalb des PHQ-9:  $< 7$  vs.  $\geq 7$ ; depressive und nicht-depressive Gruppen) wurden bezüglich der klinischen Laborparameter, soziodemographischer Variablen und der anderen gesundheits- und diabetesbezogenen Charakteristika durchgeführt (siehe Tabelle 8; signifikante Unterschiede wurden in der Tabelle mit roten Kreisen markiert) [87]. Die Zusammenhänge mit dem PAID und der Lebensqualität wurden in dieser Studie nicht untersucht. Es wurden nur Probanden und Probandinnen mit und ohne Depression bezüglich klinischer und soziodemographischer Variablen verglichen, und zwar jeweils für die mit CES-D resp. PHQ-9 identifizierten Probanden und Probandinnen. Nicht untersucht wurde, ob und ggf. wie sich die Personen unterschieden, die mit CES-D resp. PHQ-9 als depressiv identifiziert wurden.

	Total	CES-D <21	CES-D ≥21	p value	PHQ-9 <7	PHQ-9 ≥ 7	P value
Number	545	448	97 (17.8)		449	96 (17.6)	
CES-D score	13.0 ± 8.6	9.9 ± 5.3	27.4 ± 5.6	<0.001	11.0 ± 6.9	22.3 ± 9.5	<0.001
PHQ-9 score	3.5 ± 4.4	2.3 ± 2.7	8.8 ± 6.2	<0.001	1.8 ± 1.8	11.2 ± 4.6	<0.001
Age (years)	54.6 ± 9.5	54.7 ± 9.7	54.4 ± 8.6	0.807	54.4 ± 9.4	55.4 ± 9.9	0.339
Women	225 (41.3)	173 (38.6)	52 (53.6)	0.007	170 (37.9)	55 (57.3)	<0.001
Disease duration (years)	6.0 (3.0,11.0)	7.0 (3.0,10.3)	6.0 (3.0,13.0)	0.867	7.0 (4.0,10.8)	6.0 (2.0-13.0)	0.568
Education				0.555			0.073
Illiterate/primary school	142 (26.1)	117 (26.1)	25 (25.8)		113 (25.2)	29 (30.2)	
Middle school	275 (50.5)	222 (49.6)	53 (54.6)		222 (49.4)	53 (55.2)	
High school and above	128 (23.5)	109 (24.3)	19 (19.6)		114 (25.4)	14 (14.6)	
In employment	307 (56.3)	259 (57.8)	48 (19.5)	0.134	266 (59.2)	41 (42.7)	0.003
Current smoker	56 (10.3)	49 (11.0)	7 (7.2)	0.271	43 (9.6)	13 (13.5)	0.249
Exercise ≥3 times/week	262 (48.1)	216 (48.2)	46 (47.4)	0.887	217 (48.3)	45 (46.9)	0.796
SMBG ≥ weekly	278 (51.0)	234 (52.2)	44 (45.4)	0.22	232 (51.7)	46 (47.9)	0.504
Cardio-metabolic risk factors							
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	26.1 ± 4.4	26.1 ± 4.3	26.0 ± 4.9	0.802	26.1 ± 4.4	26.0 ± 4.6	0.902
Systolic BP (mmHg)	130.6 ± 15.7	130.3 ± 15.5	132.3 ± 16.7	0.255	130.4 ± 15.6	131.7 ± 16.2	0.464
Diastolic BP (mmHg)	79.6 ± 10.0	79.3 ± 9.9	80.9 ± 10.5	0.158	79.5 ± 10.0	80.2 ± 10.2	0.510
Waist circumference, men (cm)	91.2 ± 10.5	91.1 ± 10.2	91.8 ± 12.1	0.713	91.3 ± 10.4	90.7 ± 11.3	0.742
Waist circumference, women (cm)	86.1 ± 11.1	85.8 ± 10.9	87.2 ± 11.7	0.421	85.8 ± 11.5	87.0 ± 10.0	0.475
HbA1c (%)	7.5 ± 1.4	7.5 ± 1.4	7.7 ± 1.6	0.238	7.4 ± 1.3	7.9 ± 1.9	0.045
HbA1c (mmol/L)	58.6 ± 15.7	58.3 ± 15.2	60.4 ± 18.0	0.238	57.8 ± 14.2	62.4 ± 21.2	0.045
Total cholesterol (mmol/L)	4.50 ± 0.88	4.48 ± 0.87	4.60 ± 0.91	0.247	4.52 ± 0.89	4.40 ± 0.84	0.200
HDL-C (mmol/L)	1.34 ± 0.37	1.33 ± 0.37	1.35 ± 0.36	0.632	1.35 ± 0.37	1.30 ± 0.37	0.223
LDL-C (mmol/L)	2.49 ± 0.71	2.48 ± 0.70	2.56 ± 0.75	0.284	2.51 ± 0.71	2.42 ± 0.72	0.324
eGFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	109.0 ± 23.7	109.3 ± 23.4	108.1 ± 24.9	0.654	109.3 ± 23.8	108.0 ± 23.2	0.653
Spot urinary ACR	1.10 (0.48,4.02)	1.09 (0.48,3.90)	1.11 (0.51,4.56)	0.442	1.05 (0.44,3.90)	1.25 (0.62,5.03)	0.096
Hypertension	430 (78.9)	356 (79.5)	74 (76.3)	0.487	349 (77.7)	81 (84.4)	0.147
Dyslipidaemia	463 (85.3)	383 (85.9)	80 (82.5)	0.345	380 (85.0)	83 (86.5)	0.717
Albuminuria	166 (30.5)	136 (30.4)	30 (30.9)	0.912	135 (30.1)	31 (32.3)	0.667
Diabetes-related complications							
Cardiovascular disease	53 (9.7)	42 (9.4)	11 (11.3)	0.554	40 (8.9)	13 (13.5)	0.164
Retinopathy	112 (20.6)	91 (20.3)	21 (21.6)	0.786	95 (21.2)	17 (17.7)	0.448
Chronic kidney disease	10 (1.8)	8 (1.8)	2 (2.1)	0.695	8 (1.8)	2 (2.1)	0.689
Sensory neuropathy	13 (2.4)	7 (1.6)	6 (6.2)	0.016	7 (1.6)	6 (6.2)	0.015
Medication, target achievement							
Use of insulin	87 (16.0)	73 (16.3)	14 (14.4)	0.65	73 (16.3)	14 (14.6)	0.684
On OAD	492 (90.3)	402 (89.7)	90 (92.8)	0.358	402 (89.5)	90 (93.8)	0.206
Use of antihypertensive drugs	324 (59.4)	269 (60.0)	55 (56.7)	0.543	261 (58.1)	63 (65.6)	0.704
Use of lipid lowering drugs	265 (48.6)	223 (49.8)	42 (43.3)	0.247	208 (46.3)	57 (59.4)	0.02
Concurrent use of psychotropic drugs	44 (8.2)	16 (4.3)	28 (16.7)	<0.001	27 (6.1)	17 (17.7)	<0.001

**Tabelle 9: : Demographische und klinische Charakteristika in den CES-D- und PHQ-9- Gruppen (Studie von Zhang et al., 2015)**

Insgesamt zeigten die Ergebnisse dieser chinesischen Studie, dass beide Instrumente (PHQ-9 und CES-D) ähnliche psychometrische Eigenschaften in Bezug auf die interne Konsistenz, Retest-Reliabilität und diagnostische Aussagekraft gegenüber dem MINI-basierten diagnostischen Interview aufwiesen. Abbildung 1 präsentiert Ergebnisse der Gruppenüberschneidungen bezüglich Depressionsprävalenzen zwischen CES-D und PHQ-9.





**Abb. 1: Ergebnisse der Studie von Zhang et al. (88)**

Der Cut-off für die CES-D wurde hoch angelegt ( $\geq 21$ ) und für den PHQ-9 mit  $\geq 7$  niedriger als von Kroenke et al. empfohlen (60). Aus der Grafik kann abgeleitet werden, dass 17.6% der Probanden und Probandinnen mittels PHQ-9 und 17.8% mittels CES-D als depressiv identifiziert wurden. 9.7% wurden mit beiden Instrumenten identifiziert. Eine Beschreibung der Gruppen erfolgte nicht, wie oben bereits ausgeführt.

### **2.1 Zusammenfassung und Ableitung der Fragestellung der Arbeit**

Zusammengefasst bestehen die Forschungslücken darin, dass die meisten Studien über die Validierung der Depressivitätsskalen oder über die psychometrischen Eigenschaften von unterschiedlichen Instrumenten-Scores berichten. Die Gruppen von Patienten, die mit unterschiedlichen Instrumenten getestet wurden, werden in den Studien nicht gegenübergestellt. Auch die Zusammenhänge mit dem PAID und der Lebensqualität wurden in den Studien nicht untersucht. In einer einzigen Studie von Zhang et al. (88) wurden die Prävalenzen der depressiven Symptomatik (erhoben mit dem PHQ-9 und der CES-D) verglichen. Allerdings wurde kein Vergleich der Probanden und Probandinnen angestellt, die mit den verschiedenen Instrumenten identifiziert wurden. Die Zusammenhänge mit dem PAID und der Lebensqualität wurden in dieser Studie nicht untersucht (s. oben Studie von Zhang et al.).

Die vorliegende Arbeit greift diese Fragestellung auf.

### 3 Ziele der Arbeit

Die Untersuchung hat folgende Zielsetzungen:

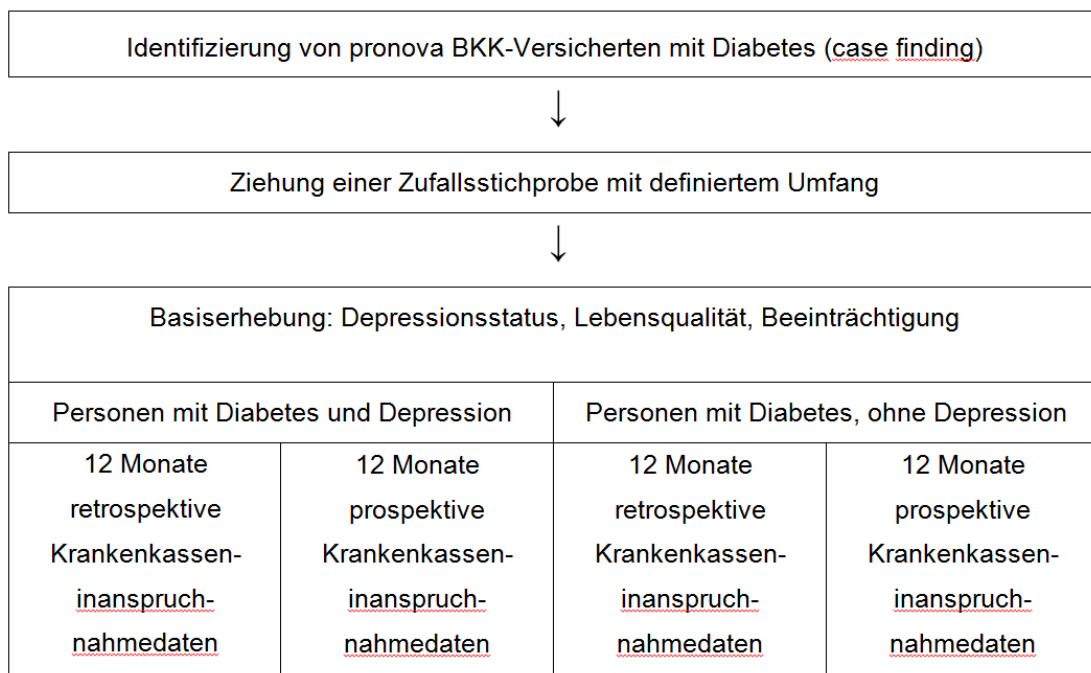
- Ermittlung der Prävalenz von depressiver Symptomatik in einer Population von Versicherten der Krankenkasse pronova BKK mit einem diagnostizierten Diabetes anhand von CES-D und PHQ-9
- Gegenüberstellung der Gruppen mit depressiver Symptomatik hinsichtlich soziodemographischen, sozioökonomischen und diabetesbezogenen Faktoren, HRQoL und PAID in drei Gruppen und deren Vergleich mit Kollektiven ohne depressive Symptomatik:
  - (1) nur PHQ-9-positiv,
  - (2) nur CES-D-positiv und
  - (3) PHQ-9- und CES-D-positiv (beide).
- Analyse des Zusammenhangs zwischen den verschiedenen Populationen mit depressiver Symptomatik und Belastungen (PAID) bzw. Lebensqualität

Diese Arbeit ist ein Teilprojekt eines größeren Vorhabens, der DiaDec-Studie (Diabetes and Depression: economic aspects). Ziel des gesamten DiaDec-Projektes ist es, die Zusammenhänge zwischen komorbiden depressiven Störungen bei Personen mit Diabetes und der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen bzw. den entsprechenden Kosten zu erforschen.

## 4 Methoden

### 4.1 Studiendesign und Stichprobe

Wie in Abschnitt 2 bereits beschrieben, ist die primäre Zielsetzung des Gesamtprojektes DiaDec, die Zusammenhänge zwischen komorbiden depressiven Störungen bei Personen mit Diabetes und der Inanspruchnahme medizinischer Leistungen bzw. den entsprechenden Kosten zu erfassen. Die Datenerhebung umfasste eine schriftliche Patientenbefragung sowie die Erhebung von Krankenkassendaten. Die schematische Darstellung des Studiendesigns der Hauptstudie DiaDec ist in Abbildung 2 zu sehen.



**Abb. 2: Studiendesign der Hauptstudie DiaDec**

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine schriftliche Befragung, die anhand einer Querschnittserhebung in einer Zufallsstichprobe von Versicherten einer Krankenkasse (KK) mit einem diagnostizierten Diabetes (pronova BKK, 622.968 Versicherte bundesweit, Diabetesprävalenz ca. 5 %) durchgeführt wurde.

#### ***Fallzahlkalkulation***

Die Berechnung des Stichprobenumfangs basierte auf dem primären Endpunkt der DiaDec-Studie „Gesamtkosten“. Annahmen waren: (1) Die Prävalenz von Depressionen (einschließlich unterschwelliger Depressionen) in der diabetischen Population beträgt 20 % (89), (2) die log-transformierten Kosten werden in der Regel mit der Standardabweichung von 1.3 in beiden Populationen verteilt (Menschen mit Diabetes mit und ohne

Depressionen). Diese Annahme basierte auf Daten für Gesundheitskosten (Daten von Simon et al. (2005)(90)). Unter diesen Voraussetzungen sollten mindestens 1.670 Teilnehmer in die Studie eingeschlossen werden, um in der Lage zu sein, 25 % höhere Gesundheitskosten bei Personen mit Diabetes und komorbider Depression im Vergleich zu Personen mit Diabetes allein mit einem Signifikanzniveau ( $\alpha$ ) von 5 % und einer Power von 80 % zu schätzen. Unter der Annahme einer Responserate von 50 % müssten etwa 3.400 Versicherte für die Studienteilnahme eingeladen werden.

Zur Durchführung der Studie wurden die Grundsätze der Guten klinischen Praxis, der Guten epidemiologischen Praxis und der guten Praxis Sekundärdatenanalyse, datenschutzrechtliche Bestimmungen, sowie die Deklaration von Helsinki berücksichtigt. Die Ethikkommission der Heinrich Heine Universität Düsseldorf erteilte ein positives Votum unter der Studiennummer 3762/3453.

#### **4.2 Beschreibung des Rekrutierungsschemas**

Studienteilnahmeberechtigte versicherte Patienten mit Diabetes wurden aus dem Versichertenstamm der pronova BKK anhand der folgenden Kriterien identifiziert, die bereits in anderen Studien zugrunde gelegt wurden (91):

##### *Einschlusskriterien*

- Versicherung bei der Betriebskrankenkasse pronova BKK,
- Diabetes gemäß des PMV-Algorithmus (Primärmedizinische Versorgung) (92):
  - Dokumentation der Diagnose ‚Diabetes‘ (E10–E14) gemäß der 10. Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) in drei der vier Quartale des Jahres 2010; Datenbasis: ambulante, stationäre und AU-Diagnosen, oder
  - Mindestens zwei Verordnungen von antidiabetischer Medikation (mit der ATC-Klassifikation A10) im Jahr 2010, oder
  - Eine einzelne Verordnung von antidiabetischer Medikation im Jahr 2011 zusätzlich zu der Diagnose Diabetes oder einer Blutzucker- bzw. HbA1c-Messung im selben Quartal.

Aus dieser Population von Versicherten mit Diabetes-Diagnose wurden Versicherte zufällig ausgewählt. Aus organisatorischen Gründen wurden sie in drei „Wellen“ (Zeitperioden) zeitversetzt zur Teilnahme eingeladen (März, Mai, August 2013).

Die Rekrutierung der Teilnehmer erfolgte postalisch. Den Probanden und Probandinnen wurde der Fragebogen von der pronova BKK zugeschickt und sie schickten den ausgefüllten

Fragebogen (nur mit dem im Rahmen der DiaDec-Studie von der pronova BKK für jeden Patienten vergebenen Pseudonym gekennzeichnet) direkt an die KK zurück.

Die Non-Responder wurden im Abstand von jeweils etwa 4 Wochen mindestens zwei Mal schriftlich erinnert. Alle Informationen zu den Ergänzungen und Vervollständigungen wurden vor Ort sorgfältig dokumentiert. Die Ergebnisse der Rekrutierung sind als Flussdiagramm in Abschnitt 5.1 dargestellt.

### **4.3 Datenerhebung**

Die Datenerhebung erfolgte anhand einer schriftlichen Befragung. Die Briefe enthielten jeweils ein Anschreiben, Informationen zur Studie, Einverständniserklärungen bezüglich der Studienteilnahme und des Datenschutzes, den Fragebogen sowie einen frankierten Rückumschlag.

Basierend auf den Angaben aus dem Fragebogen wurden folgende Variablen erfasst:

#### **Variablen**

##### ***Depressionsstatus***

Um depressive Symptomatik zu erfassen, wurden zwei Selbstbeurteilungsinstrumente (PHQ-9 und CES-D) verwendet. Die beiden Instrumente wurden im Abschnitt 1.4.1 und 1.4.2 näher beschrieben.

##### ***PHQ-9***

In der vorliegenden Arbeit wurde die kategoriale Auswertung zur Messung der aktuellen Status der depressiven Symptomatik angewendet (siehe Abschnitt 1.4.2). Für die Berechnung der Symptomatik von Major Depression müssen insgesamt fünf oder mehr der Fragen mit mindestens „An mehr als der Hälfte der Tage“ beantwortet werden. Davon muss ein Symptom entweder Interesselosigkeit oder Niedergeschlagenheit sein (60). Für die Berechnung der „anderen Depressiven Syndrome“ müssen zwei, drei oder vier der Fragen 2a–i mit mindestens „An mehr als der Hälfte der Tage“ beantwortet werden; unter diesen befindet sich auch Frage 2a oder 2b.

##### ***CES-D***

Es wurde die Kurzform der CES-D mit 15 Items angewendet (s. Abschnitt 1.4.1), die das Vorliegen typischer depressiver Symptomatik wie Hoffnungslosigkeit, Verzweiflung und

Erschöpfung erfasst. Diese Symptome können sich auf verschiedenen Ebenen manifestieren: emotional, motivational, kognitiv, somatisch, motorisch und interaktional (55). Die Häufigkeit des Auftretens dieser Symptome wurde anhand einer 4-stufigen Antwortskala eingeschätzt:

- 0=selten (weniger als einen Tag)
- 1=manchmal (ein bis zwei Tage lang)
- 2=öfters (drei bis vier Tage lang)
- 3=meistens (fünf und mehr Tage lang)

Als Schätzwert der aktuellen Symptomatik wurde der Skalensummenwert berechnet, der zwischen 0 und 45 Punkten liegt.

Als kritischer CES-D-Grenzwert wurde der von Hautzinger & Bailer et al. vorgeschlagene Cut-off-Wert von 17 angewendet (57).

## **Assoziierte Faktoren**

### ***Diabetesbezogene Belastungen***

#### PAID

Die diabetesbezogenen Belastungen wurden mit dem Instrument „Problem Areas in Diabetes“ (PAID) erhoben.

Bei der Auswertung des PAID sollten Aussagenwerte aufsummiert werden. Da die Skalierung die Kategorie 0 enthält, wurden die Werte für die einzelnen Fragen laut Handbuch noch mit 1,25 multipliziert. Somit ergibt sich für den PAID ein Skalenbereich von 0 bis 100 Punkten. Grundsätzlich gilt: Je höher die erreichte Punktzahl ist, umso stärker ausgeprägt sind die emotionalen Belastungen durch die Diabeteserkrankung und die Behandlungsanforderungen. Ein Summenwert von  $\geq 39$  wurde als kritischer Wert für eine schwere diabetesbezogene Belastung definiert (93).

### ***Gesundheitsbezogene Lebensqualität***

#### SF-12

In dieser Arbeit wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des „12-item short form measure of health status“ SF-12 (eine Weiterentwicklung des SF-36, adoptierte Kurzform) mit einem Zeitfenster von 4 Wochen bewertet (94, 95). Die Summenscores für die „körperliche“ und „psychische“ Gesundheit (KSK = körperliche Summenskala; PSK =

psychische Summenskala) stellen das Gesamtergebnis dar. Die Adoption war möglich, weil der körperliche und der psychische Faktor 80–85 % der Varianz der Sub-Dimensionen erklärten (94). Dadurch war die Verkürzung der Fragebogen mit kaum Informationsverlust möglich. Somit umfasst die SF-Kurzform 12 Items des gesamten Fragebogens und deckt mit einem geringeren Zeitaufwand die acht oben erwähnten Dimensionen ab. Die deutschen Versionen von SF-12 und SF-36 wurden von Bullinger (1995) etabliert (96).

Der ursprünglich in den USA entwickelte SF-36-Fragebogen wurde für die internationale Anwendung durch das International Quality Of Life Assessment (IQOLA) übersetzt und angepasst (97). Die Fragen wurden entwickelt, um die Effekte von Interventionen oder Therapie bezüglich der Einschätzung von Lebensqualität durch die Patienten zu ermitteln. Die Adoption und Übersetzung der englischen SF-36-Versionen wurde in 40 Ländern vorgenommen. Der Fragebogen enthält jeweils eine oder zwei Fragen zu den folgenden acht Dimensionen (98):

- körperliche Funktionsfähigkeit,
- körperliche Rollenfunktion,
- Schmerzen,
- allgemeine Gesundheitswahrnehmung,
- Energie/Vitalität,
- soziale Funktionsfähigkeit,
- emotionale Funktionsfähigkeit und
- psychische Gesundheit.

Ware et al. berichteten über die Test-Retest-Reliabilität für die KSK von 0.86–0.89 und für die PSK von 0.76–0.78. Der positive prädiktive Wert lag für die KSK bei 0.91 und für die PSK bei 0.94 (94).

Die Auswertungsschritte und die Anleitung dazu wurden im Handbuch SF-36 von Morfeld et al. (2011) detailliert beschrieben (95). Die Berechnung erfolgte in mehreren Schritten, wobei die Antworten zuerst aufbereitet wurden. Die Aufbereitung beinhaltete das Umpolen bei inverser Antwortreihenfolge, Definition von Indikatorvariablen durch Dummy-Kodierung, Gewichtung und Addition der Dummy-Variablen zu den Summenskalen „körperliche“ und „psychische Gesundheit“. Es wurden zwei Regressionskoeffizienten

berechnet, die für den körperlichen und psychischen Faktor aus den amerikanischen Normstichproben gewichtet wurden. Zur Berechnung der körperlichen und psychischen Summenskala wurde jede Dummy-Variable mit ihrem Regressionskoeffizienten multipliziert und die 35 Produkte wurden aufsummiert. Danach erfolgte die Transformation in eine Skala mit Werten von 0 (schlechtester Wert) bis 100 (bestmöglicher Wert):

**Transformation = tatsächlicher Rohwert - niedrigster Wert \* 100/mögliche Spannweite der Rohwerte.**

Für diese Berechnung steht ein Syntax-Programm für SAS zur Verfügung (95).

**Relevanzbeurteilung:** Bei der Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist die klinische Relevanz von Bedeutung (99). Diesbezüglich bestehen unterschiedliche Auffassungen in der Literatur, jedoch wird eine Verbesserung des therapielevanten Nutzens mehrheitlich genannt. Es hat sich der Begriff des „minimal important difference“ etabliert, der als „die kleinste Differenz zwischen zwei Summenwerten, die der Patient als wichtige Veränderung wahrnimmt“ definiert wurde (100-103). Es ist zum einen wichtig, aber zum anderen auch schwierig, einen konkreten Cut-off-Wert zu definieren, ab wann ein Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne depressive Symptome in einer Summenskala klinisch relevant ist. In der Literatur zur Lebensqualität bei Diabetes wird ein Mindestunterschied („minimal important difference“) von 3 bis 5 Punkten als klinisch relevant angesehen (102, 104). Somit wurden diese Empfehlungen von Adriaanse und Farivar in der hier vorliegenden Analyse für die beiden Summenskalen des SF-12 als klinisch relevant angewendet.

### ***Diabeteserkrankung***

- Art des Diabetes (Typ 1/ Typ 2/ sonstige Diabeteserkrankung),
- Zeitpunkt der Diagnosestellung und
- Dauer der Erkrankung.

### ***Soziodemographische Merkmale und sozioökonomischer Status***

Abschließend wurden die soziodemographischen und -ökonomischen Variablen zu Herkunft, Familienstand sowie Haushaltszusammensetzung und Angaben zum Bildungsgrad erfragt.



### *Herkunft*

Die Herkunft wurde anhand von folgenden Angaben im Fragebogen erfasst:

„Wie lange leben Sie bereits in Deutschland?“

- seit meiner Geburt
- nicht seit meiner Geburt

### *Familienstand*

Der Familienstatus wurde anhand von folgenden Angaben im Fragebogen erfasst:

„Welchen Familienstand haben Sie?“

- ledig
- verheiratet (in Trennung lebend)
- verheiratet (mit Ehepartner zusammenlebend)
- geschieden
- verwitwet

Diese fünf Ausprägungen wurden bei der Berechnung in zwei Kategorien dichotomisiert, um den Kontext des Familienstatus zu verdeutlichen:

- Verheiratet (mit Ehepartner zusammenlebend)
- Ledig, verheiratet in Trennung lebend, geschieden oder verwitwet.

### *Haushaltszusammensetzung*

Die Haushaltszusammensetzung wurde anhand von folgenden Angaben im Fragebogen erfasst:

„Mit wem leben Sie in Ihrem Haushalt zusammen?“

- alleine lebend
- mit dem Ehepartner
- mit dem Partner (nicht verheiratet)
- mit Kind/Kindern
- mit anderen Personen

Diese fünf Merkmalausprägungen wurden bei der Auswertung in zwei Kategorien dichotomisiert, um die Aspekte der Partnerschaft im Haushalt anschaulicher darzustellen:

- mit Partner (mit dem Ehepartner und mit dem Partner (nicht verheiratet))
- ohne Partner (alleine lebend, mit Kind/Kindern, mit anderen Personen)

### *Bildungsgrad*

Der soziökonomische Status wurde anhand des Bildungsstatus ermittelt:

- Welcher ist Ihr höchster Schulabschluss?
- Welcher ist Ihr höchster berufsqualifizierender Abschluss?

Die Einstufung des Bildungsgrades beruht auf der Internationalen Standardklassifikation des Bildungswesens (International Standard Classification of Education – ISCED) (105). Die Vorgehensweise bei der Berechnung der Bildungsdauer orientiert sich an der RECALL-Studie, wo die Anwendung sehr detailliert beschrieben wurde (106).

Die ISCED-Klassifikation ist ein Instrument zur Erstellung von internationalen Bildungsstatistiken und unterscheidet zwischen sechs Bildungsbereichen:

ISCED 1	Grundbildung (primary education/first step of basic education)
ISCED 2	Sekundarbildung Unterstufe (secondary education first stage/second step of basic education)
ISCED 3	Sekundarbildung Oberstufe (secondary education second stage oder upper secondary education)
ISCED 4	Postsekundäre Bildung (post-secondary non tertiary education)
ISCED 5	Erste Stufe der tertiären Bildung (first stage of tertiary education, not leading directly to an advanced research qualification)
ISCED 6	Tertiäre Bildung mit Forschungsqualifikation (second stage of tertiary education, leading directly to an advanced research qualification)

Laut UNESCO können die ISCED-Klassifikationskriterien von Abschlüssen der verschiedenen Level im Kontext der Bildungsdauer berechnet und interpretiert werden (107), Tabelle 10)).

Grad	ISCED Bildungsbereich	Bezeichnung Bildungsgang	Theoretische kumulative Bildungsjahre
Niedrig	1	Grundbildung	4
	2	Sekundarbildung Unterstufe	10
Mittel	3	Sekundarbildung Oberstufe	10
	4	Postsekundäre Bildung	12
Hoch	5	Erste Stufe der tertiären Bildung	14
	6	Tertiäre Bildung mit Forschungsqualifikation/Promotion	>14

**Tabelle 10: ISCED-Klassifikationskriterien**

Anhand der Befragung zum höchsten Schulabschluss und zum höchsten berufsqualifizierenden Abschluss wurde der Bildungsgrad der Teilnehmer erfragt und anschließend die Bildungsdauer in Bildungsjahren mithilfe der oben genannten ISCED-Level 1 bis 6 kalkuliert:

ISCED in Jahren	ISCED-Gruppen
≤ 10 Jahre	1
11–13 Jahre	2
≥ 14 Jahre	3

**Tabelle 11: Kalkulation der Bildungsdauer in drei ISCED-Gruppen**

Die Gruppenbildung nach ISCED erfolgte nach Kategorien, die die gesamte Bildungsdauer abbilden: maximal 10 Jahre, 11 bis 13 Jahre und mindestens 14 Jahre oder länger.

#### 4.4 Statistische Methoden

Für die gesamte Stichprobe und die Gruppen in Abhängigkeit vom Depressionsstatus wurden die kontinuierlichen Variablen mit dem Mittelwert (MEAN), der Standardabweichung (SD) oder dem Konfidenzintervall (KI) beschrieben, während die kategorialen Variablen mittels absoluter (N) und relativer Häufigkeit (%) dargestellt wurden.

1) Prävalenzschätzung: die Prävalenz der depressiveren Symptomatik in der Studienpopulation wurde als Anteilswerte mit 95%-Konfidenzintervallen für beide Instrumente PHQ-9 und CES-D berechnet.

## 2) Gruppenvergleich

Die vergleichende Analyse wurde für folgende Gruppen durchgeführt:

- (1) nur PHQ-9-positiv
- (2) nur CES-D-positiv
- (3) PHQ-9 und CES-D-positiv/beide

Als Referenz diente die Gruppe „ohne Depression“: PHQ-9- und CES-D-negativ.

Es erfolgte eine deskriptive Auswertung (Mittelwerte, SD bzw. 95 % KI) der Gruppen. Die Gruppen wurden bezüglich Kovariablen, PAID (deskriptiv als kategoriale Variable in drei Gruppen  $\leq 32$ ,  $33-38$ ,  $\geq 39$  Punkte, laut (108, 109)) und SF-12 (als stetige Variable, laut Handbuch (95)) miteinander verglichen. Die statistischen Tests wurden in Abhängigkeit vom Skalenniveau mit dem Wilcoxon-Test, Chi-Quadrat-Test oder Kruskal-Wallis-Test durchgeführt.

## 3) Analyse des Zusammenhangs zwischen den verschiedenen Gruppen mit depressiver Symptomatik und PAID bzw. Lebensqualität

Im nächsten Schritt wurde der Zusammenhang zwischen den Depressionsstatus und dem PAID sowie der Lebensqualität untersucht.

Es wurden folgende Regressionsmodelle berechnet:

- Abhängige Variablen: der PAID bzw. die Lebensqualität (als stetige Variablen)
- Unabhängige Variablen: Depressionsstatus vs. keine Depression (Referenzgruppe)
- Confounder: Geschlecht, Alter, Bildungsgrad, Familienstand, Partnerschaft, Geburtsland

Für die Lebensqualität wurden zwei separate Modelle mit dem körperlichen und psychischen Summenscore (KSK und PSK) als Zielvariable berechnet. Weiterhin erfolgte die Adjustierung für die Kovariablen (Geschlecht, Alter, Bildungsgrad, Familienstand, Partnerschaft, Geburtsland (Herkunft), Diabetesdauer und Diabetestyp).

Da die KSK- und PSK-Werte der Normalverteilung nahe beieinanderliegen, wurde eine multiple lineare Regression gerechnet. Wie in der Literatur häufig empfohlen wird, wurde der PAID als stetige Variable in den Regressionsanalysen modelliert und mit linearen Modellen ausgewertet, wobei der mittleren Gesamtscore (auf der Scala von 0-100 Punkten)

bei der Adjustierung für die Kovariablen berücksichtigt wurde (110-112). Da der PAID nicht normal, sondern rechts-schief verteilt ist, wurde ein generalisiertes lineares Modell (Gamma-Regression) angewendet, die eine bessere Approximation erzielt (113).

Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0.05$  (zweiseitig) festgelegt. Dargestellt werden jeweils die Parameterschätzer mit den dazugehörigen 95%-Konfidenzintervallen.

Für die Analyse der Daten wurden die statistischen Software-Programme SAS 9.4 und R 3.1.2 verwendet.

#### **4.5 Non-Responder-Analyse**

Die deskriptive Auswertung der Non-Responder fand anhand der Informationen aus den Kassendaten statt. Die Faktoren Alter, Geschlecht und Depressionsstatus von Teilnehmern und Nichtteilnehmern wurden deskriptiv miteinander verglichen (deskriptive Statistiken wie oben). Informationen über Bildung, Familienstand oder Herkunft aus den Kassendaten waren nicht verfügbar.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Studienkollektiv

Von insgesamt 4.053 zufällig ausgewählten Probanden und Probandinnen wurden 3.644 Personen zur Studienteilnahme eingeladen, die vollständige Kontaktdaten hatten (bei 409 fehlten die Angaben der Kontaktdaten). 1.860 Teilnehmer (51 %) sandten die ausgefüllten Fragebögen und ihr Einverständnis zur Studie zurück. Somit lag die Responserate wie geplant über 50 %.

Letztendlich wurden in die Analyse 1.719 Teilnehmer eingeschlossen, die durch Selbstangabe ihre Diabetesdiagnose bestätigten und ihr Einverständnis zur Studie inklusive Nutzung der Krankenkassendaten erteilten. In der Abbildung 3 ist der Rücklauf der Befragung dargestellt.

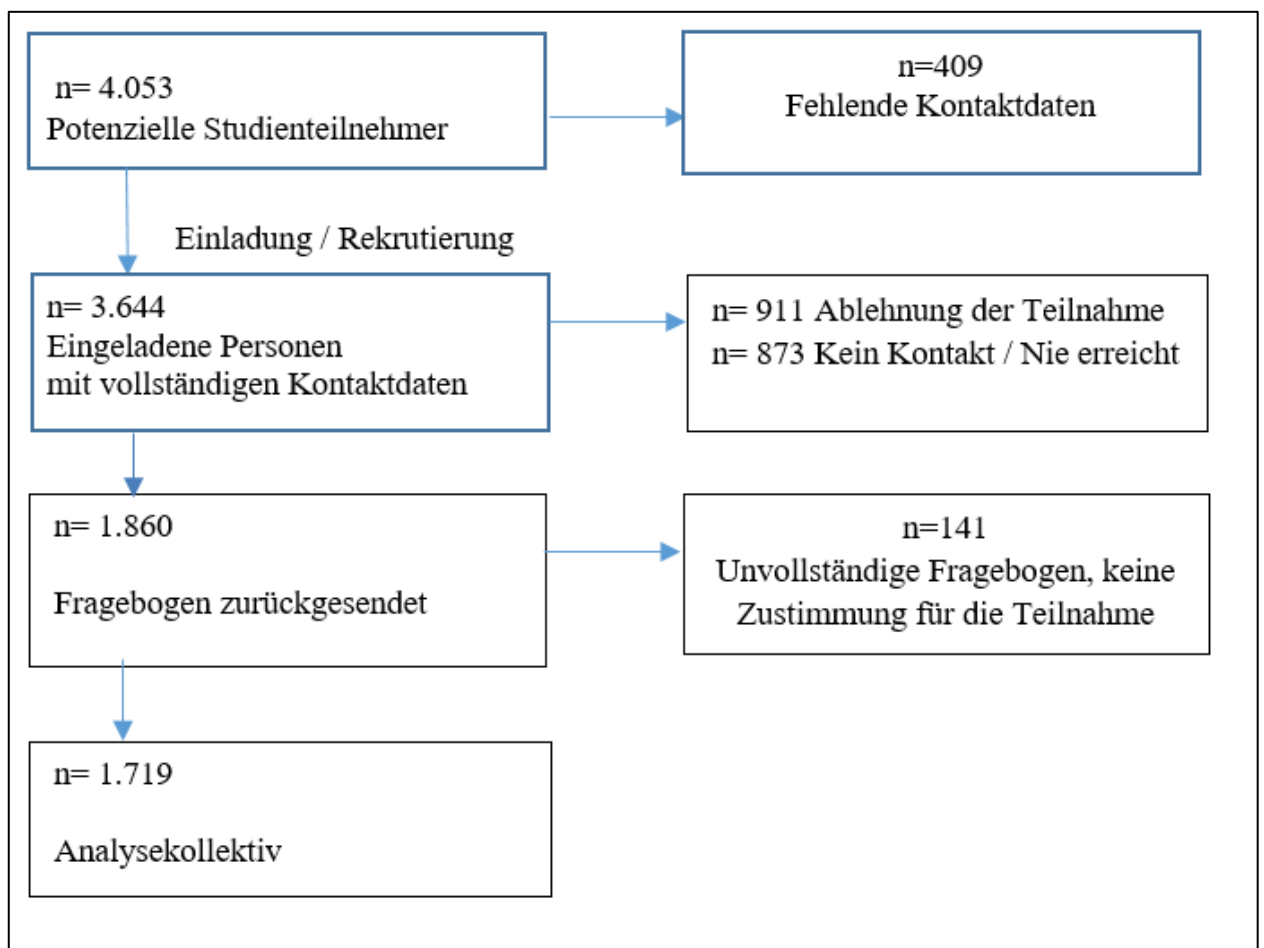


Abb. 3: Flussdiagramm zur Rücklaufquote

Personen, die die Teilnahme abgelehnt oder keine Einwilligungserklärung abgegeben haben, oder solche, die trotz intensiver Bemühungen nie erreicht werden konnten, werden als Non-

Responder (Nichtteilnehmer) bezeichnet. Nachfolgend werden die Merkmale des teilnehmenden Studienkollektivs beschrieben.

## 5.2 Baseline-Charakteristika

### *Alter und Geschlecht*

Von insgesamt 1.719 Studienteilnehmern (Analysekollektiv) waren 1.059 Männer (61.6 %) und 660 Frauen (38.4 %). Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 67.2 (SD 9.8) Jahre. Die männlichen Teilnehmer waren im Mittel mit 66.7 Jahren (SD 9.9) ein Jahr jünger als die weiblichen Teilnehmerinnen (67.9, SD 9.8).

Der Anteil der Männer überstieg 60 % der Stichprobe. Dies ist insofern zu berücksichtigen, als die Variable Geschlecht einen deutlichen Einfluss auf Depressivität haben kann.

Die Baseline-Charakteristika der gesamten Studienpopulation sind nachfolgend in der Tabelle 13 zusammengefasst.

### *Herkunft, Familienstatus, Bildungsgrad*

Der überwiegende Anteil der Befragten (88 %) gab an, seit der Geburt in Deutschland zu leben, 12 % nicht seit der Geburt. Etwa 75 % waren verheiratet. Die restlichen 25 % der Teilnehmer waren entweder ledig, verheiratet in Trennung lebend, geschieden oder verwitwet. Nach eigenen Angaben lebten 79 % im Haushalt mit dem Partner zusammen und die restlichen 21 % alleine ohne Partner.

Der Bildungsgrad wurde als Bildungsdauer zur Ermittlung des ISCED-Score berechnet, der als Indikator für den sozio-ökonomischen Status verwendet wurde:

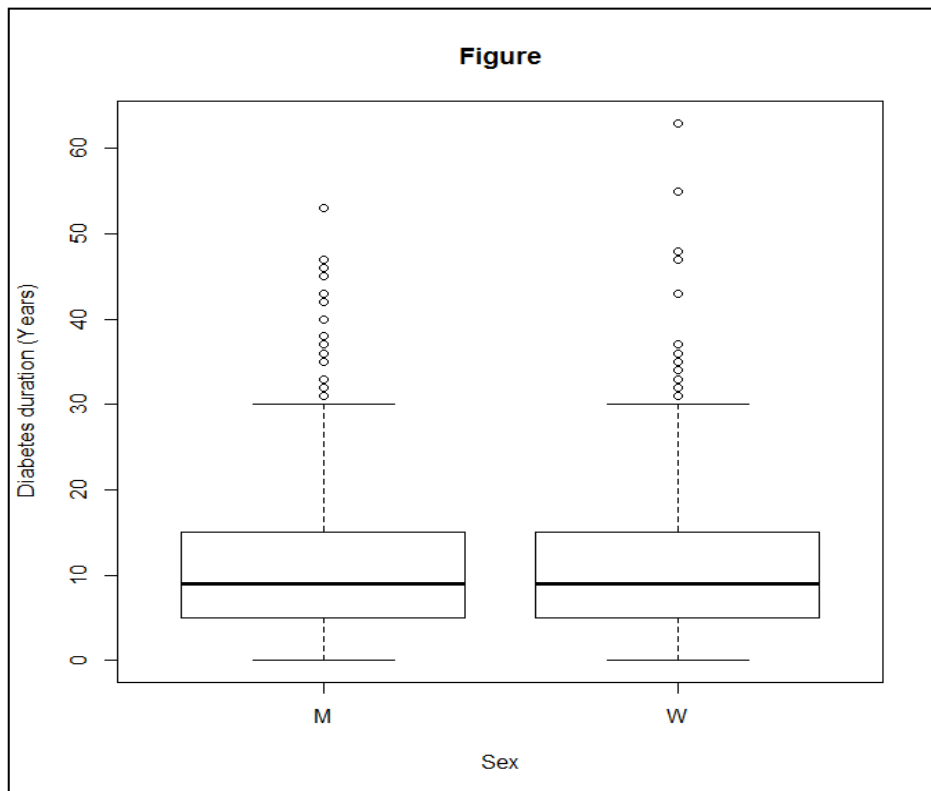
ISCED-Score	n (%)
≤ 10 Jahre	363 (21%)
11–13 Jahre	985 (58%)
≥ 14 Jahre	358 (21%)

**Tabelle 12: Bildungskategorien nach ISCED**

Insgesamt hatte etwas mehr als die Hälfte der Probanden und Probandinnen (58 %) eine Bildungsdauer, die zwischen 11 und 13 Jahren liegt. Mehr als ein Fünftel der Teilnehmer (21 %) konnte der höchsten Bildungskategorie zugeordnet werden (≥ 14 Jahre) und genauso viele dem niedrigsten Bildungsgrad von maximal 10 Jahren.

### *Typ und Dauer des Diabetes*

Die mittlere Dauer des Diabetes lag im gesamten Studienkollektiv bei 10,8 Jahren (SD 8,3). Es gab kaum Unterschiede bezüglich der Dauer der Erkrankung zwischen Männern (10,8, SD 8,2) und Frauen (10,9, SD 8,4).



**Abb. 4: Box-Plot Diabetesdauer**

Etwa die Hälfte der Befragten hatte seit unter 10 Jahren eine Diabeteserkrankung, die andere Hälfte (49 %) mindestens 10 Jahre oder länger (siehe Abbildung 4).

85 % der Patienten hatten nach Selbstangaben Typ 2 Diabetes, 7,8 % Typ 1 und 1 % einen „anderen Typ“ des Diabetes. Die restlichen 5,3 % der Befragten gaben an, dass sie nicht wüssten, welchen Diabetes-Typ sie hätten.



Variablen	Werte
Alter in Jahren - Mittelwert (SD)	
Gesamt	67.2 (9.8)
Frauen	67.9 (9.8)
Männer	66.7 (9.9)
Geschlecht (n,%)	
Frauen	660 (38.4)
Männer	1.059 (61.6)
Bildungsdauer in Jahren (n, %)	
≤ 10	363 (21.0)
11-13	985 (58.0)
≥ 14	358 (21.0)
Diabetes-Typ (n, %)	
Typ 1	135 (7.8)
Typ 2	1.462 (85.0)
andere	13 (1.0)
weiß nicht	93 (5.3)
Diabetesdauer in Jahre - Mittelwert (SD)	10.8 (8.3)
< 10 Jahre	851 (51.0)
≥ 10 Jahre	820 (49.0)
Herkunft (n, %)	
leben seit der Geburt in Deutschland	1.513 (88.0)
leben nicht seit der Geburt in Deutschland	201 (12.0)
Familienstatus (n, %)	
verheiratet	1.278 (75.0)
nicht verheiratet	434 (25.0)
Haushalt (n, %)	
mit Partner	1.356 (79.0)
ohne Partner	363 (21.0)
SD: Standard Deviation =Standardabweichung	

**Tabelle 13: Baseline-Charakteristika des Analysekollektivs (n= 1.719)**

### 5.3 Non-Responder-Analyse

Non-Responder sind diejenigen Personen, die es abgelehnt haben, an der Studie teilzunehmen, keine Einwilligungserklärung abgegeben haben oder solche, die nie erreicht werden konnten. Die Non-Responder-Analyse ist notwendig, um die Stichprobenverzerrung

zu prüfen. Somit war das Ziel der Non-Responder-Analyse, Merkmale zu identifizieren, die Non-Responder von den Respondern unterscheiden. Eine Differenzierung nach Altersgruppe, Geschlecht und Depressionsstatus sollte helfen, Bias-Aspekte zu diskutieren (s. Abschnitt 6.3 „Stärken und Limitationen“).

Für die Auswertung der Non-Responder-Stichprobe wurden die Informationen aus den Kassendaten der Nichtteilnehmer eingesetzt. Auf Basis dieser Angaben wurden die Merkmale Alter, Geschlecht und Depressionsdiagnose in den GKV-Daten von Teilnehmern und Nichtteilnehmern miteinander verglichen. Weitere Informationen über Bildung, Familienstand oder Herkunft waren aus den Kassendaten nicht generierbar.

Von den 1.784 Nichtteilnehmer (entspricht 49 % der Stichprobe) wurden die oben genannten Variablen erfasst und ausgewertet (s. Tabelle unten).

Variablen	Non-Responder n=1.784	Responder n=1.719
Alter in Jahren - Mittelwert (SD)		
Gesamt	65.3 (11.2)	66.9 (9.9)
Frauen	66.7 (10.6)	67.6 (9.8)
Männer	64.2 (11.5)	66.5 (9.9)
Geschlecht (n, %)		
Frauen	789 (44.3)	707 (38.0)
Männer	993 (55.7)	1153 (62.0)
Depression <sup>a</sup>		
Gesamt	292 (16.3)	303 (17.6)
Frauen	168 (21.3)	160 (22.6)
Männer	124 (12.5)	143 (12.4)
a: Diagnose aus den Krankenkassendaten		

**Tabelle 14: Deskriptive Ergebnisse der Non-Responder-Analyse**

Von insgesamt 1.784 Non-Respondern waren 993 Männer (55.7 %) und 789 Frauen (44.3 %). Das durchschnittliche Alter der Nicht-Teilnehmer lag um 1,5 Jahre niedriger als bei den Studienteilnehmern (65.3 vs. 66.9 Jahre). Die männlichen Non-Responder waren im Mittel mit 64.2 Jahren (SD 11.5) 2.5 Jahre jünger als die weiblichen Nicht-Teilnehmerinnen (66.7, SD 10.6).

292 der Non-Responder (16.3 %) und 303 der Responder (17.6 %) hatten laut Krankenkassendaten die ärztliche Diagnose einer Depression. Weibliche Non-Responder

und Responder wiesen einen fast doppelt so hohen Anteil an diagnostizierter Depression auf als die männlichen Probanden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die Responder im Vergleich zu den Non-Respondern eine ähnliche alters- und geschlechtsspezifische Struktur und Prävalenz von Depressionsdiagnosen laut Krankenkassendaten aufwiesen.

#### **5.4 Deskription des Depressionsstatus**

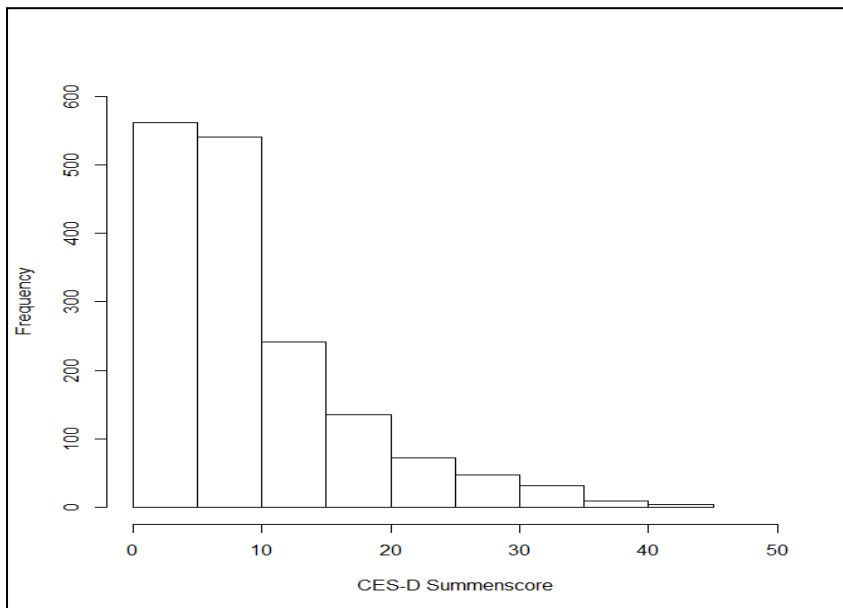
In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse zum Depressionsstatus (CES-D und PHQ-9) und anschließend die Ergebnisse zu diabetesbezogenen Belastungen (PAID) und zur Lebensqualität (SF-12) bei Patienten mit Diabetes beschrieben. Dann erfolgt die Beschreibung der Ergebnisse zum Vergleich der Gruppen von Probanden und Probandinnen die mit den Instrumenten identifiziert wurden. Die Vergleiche erfolgen bezüglich der Lebensqualität, PAID und soziodemographischen/sozioökonomischen sowie diabetesbezogenen Faktoren.

##### **5.4.1 CES-D**

Die Kurzform-CES-D mit 15 Fragen erfragt das Auftreten von depressiven Symptomen innerhalb einer Woche.

In die Analyse gingen 1.642 Fragebogen ein. Bei 77 Probanden und Probandinnen (4.5 %) lagen fehlende Werte vor. Die Studien berichten über unterschiedliche Angaben zur Häufigkeit von Missings: je nach Studie und untersuchten Populationen - von 45 % (Resseguier et al. [105]) bis 13.2 % (Stein et al. [106]). Die älteren US-Studien berichten von 16-20 % Missings in CES-D-Untersuchungen (Kohout et al. 1993 [107], Radloff et al, 1977 [108]). Somit lag die Missingquote von 4.5 % in unserer Studie eher niedrig.

Der mittlere Summenscore für das Gesamtkollektiv lag bei 9.5 (SD 7.9) von 45 möglichen Punkten. Abbildung 5 präsentiert die Häufigkeitsverteilung der CES-D-Summenwerte in der Studienpopulation. Als kritischer CES-D-Grenzwert wurde der von Hautzinger & Bailer et al. (56) vorgeschlagene Cut-off-Wert von 17 angewendet. Auch Icks et al. orientierten sich an Empfehlungen von Hautzinger & Bailer et al. und verwendeten in ihrer Arbeit einen Cut-off Point von mindestens 17 Punkten (91).



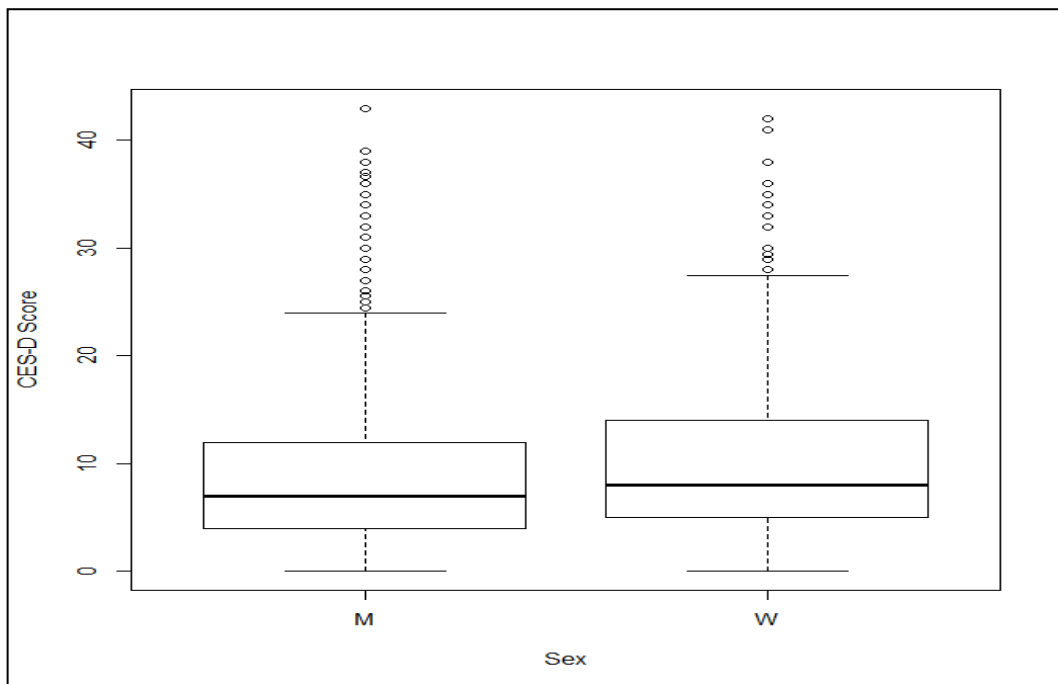
**Abb. 5: Verteilung CES-D Summenwerten in der Studienpopulation (n=1.642)**

In unserer Untersuchung fand sich bei 16.0 % (n=263) der gesamten Studienpopulation ein Summenwert von  $\geq 17$ , d. h. die Anwesenheit von depressiver Symptomatik:

Geschlecht	Depressive Symptomatik	Keine depressive	Gesamt
	Score $\geq 17$	Symptomatik	
	n (%), 95% KI		n (%)
Frauen	116 (18.6, 15.9-21.4)	508 (80.6, 73.7-83.2)	624 (100)
Männer	147 (14.4, 12.6-16.4)	871 (85.5, 82.6-88.3)	1.018 (100)
<b>Gesamt</b>	<b>263 (16.0, 14.3-17.9)</b>	<b>1.379 (84.0, 82.1-85.7)</b>	<b>1.642 (100)</b>

**Tabelle 15: Depressive Symptomatik nach CES-D (n=1.642, 77 Missings)**

Wie aus der Abbildung 6 ersichtlich ist, ergaben sich für das Geschlecht leichte Unterschiede in den Verteilungsmustern der CES-D-Summenwerte. Bei Frauen lagen die CES-D-Werte etwas höher als bei Männern.



**Abb. 6: Verteilung CES-D Summenwerte nach Geschlecht (n=1.642)**

Eine Untersuchung von Hermanns et al. mit einer klinikbasierten Stichprobe von über 400 Menschen mit Diabetes zeigte, dass 14.1 % der Teilnehmer einen erhöhten CES-D-Depressions-Score  $\geq 23$  aufweisen (10). Auch Khamseh et al (2011) (87) empfehlen einen Schwellenwert von 23, um eine klinisch relevante depressive Symptomatik („Major Depression“) bei Menschen mit Diabetes zu detektieren. Daher wurden in der vorliegenden Arbeit Cut-offs von 23 und als alternativer Schwellenwert 25 gewählt. Die Ergebnisse der unterschiedlichen Cut-off-Scores werden in Tabelle 17 zusammengefasst.

Variablen	CES-D Scores*			
	CES-D 0-16** n=1.379 (84%)	CES-D 17-22 n=133 (8.1%)	CES-D 23-24 n=33 (2.1%)	CES-D 25-45 n=97 (5.9%)
Alter in Jahren - Mittelwert (SD)	67.6 (9.7)	66.6 (9.06)	63.6 (9.8)	61.0 (11.5)
Geschlecht n (%) (n=1.642, 77 Missings)				
Frauen	508 (36.8)	59 (44.4)	12 (36.4)	45 (46.3)
Männer	871 (63.2)	74 (55.6)	21 (63.6)	52 (53.7)
Bildungsdauer in Jahren n (%) (n=1.632, 10 Missings)				
≤ 10	270 (19.7)	39 (29.5)	8 (24.2)	30 (31.0)
11-13	801 (58.5)	65 (49.2)	18 (54.5)	54 (56.0)
≥ 14	299 (21.8)	28 (21.2)	7 (21.2)	13 (13.4)
Familienstatus n (%) (n=1.635, 7 Missings)				
verheiratet	1.064 (77.5)	89 (67.4)	17 (51.5)	62 (64.0)
nicht verheiratet	309 (22.5)	43 (32.6)	16 (48.5)	35 (36.0)
Haushalt n (%) (n=1.641, 1 Missings)				
mit Partner	1.121 (81.3)	96 (72.2)	19 (57.6)	69 (71.1)
Ohne Partner	257 (18.7)	37 (27.8)	14 (42.4)	28 (28.9)
Herkunft n (%) (n=1.638, 4 Missings)				
seit der Geburt in Deutschland	1.237 (89.9)	114 (85.7)	25 (75.8)	75 (78.1)
nicht seit der Geburt in Deutschland	139 (10.1)	19 (14.3)	8 (24.2)	21 (21.9)
Diabetes-Typ n (%)				
Typ 1	105 (8.2)	11 (9.0)	1 (3.1)	15 (16.7)
Typ 2	1.181 (91.8)	111 (91.0)	31 (96.9)	75 (83.3)
Diabetesdauer in Jahre, Mittelwert (SD)				
	11.1 (8.2)	11.8 (7.4)	8.1 (4.7)	11.4 (8.1)
PAID-Score n,% (n=1.573, 69 Missings)				
≤ 32 geringe bis mäßige Belastung	1.175 (88.6)	58 (45.7)	8 (28.6)	18 (20.0)
33 - 38 mittlere bis hohe Belastung	55 (4.2)	15 (11.8)	2 (7.1)	2 (2.0)
≥ 39 sehr hohe Belastung	96 (7.2)	54 (42.5)	18 (64.3)	72 (78.0)
SF-12, Mittelwert mit 95% KI (n=1.498, 144 Missings)				
KSK	43.2 (42.1-44.5)	33.6 (31.5-35.9)	31.0 (29.8-33.4)	31.9 (30.0-34.0)
PSK	52.8 (51.3-53.9)	38.6 (36.7-40.2)	35.6 (31.8-37.7)	32.3 (30.8-34.2)
*Gesamt-CES-D Score liegt zwischen 0-45; ** CES-D 0-16=ohne depressive Symptome; *** overall Tests a: Kruskal-Wallis Test, b: Chi-squarer Test. KSK=körperliche Summenskala; PSK=psychische Summenskala (hohe Werte stellen eine bessere Lebensqualität dar).				

**Tabelle 16: Charakteristika der Gruppen, die mit unterschiedlichen CES-D-Scores (0-16, 17-22, 23-24 und 25-45 identifiziert wurden (n=1.642)**

Es ergaben sich Altersunterschiede in den verschiedenen CES-D-Gruppen (Tabelle 16). Unterschiede waren auch bezüglich der Bildungsdauer, Familienstatus, Partnerschaft und der Herkunft. Diabetesbezogene Variablen (Typ und Dauer des Diabetes) spielten im Vergleich keine Rolle. Weitere Details können der Tabelle 16 entnommen werden. Bei der Betrachtung der Lebensqualität zeigten sich die PSK-Werte in der Gruppe ohne depressive

Symptome (CES-D 0–16) um ca. 20 und die KSK-Werte um 10 Punktwerte höher als in den depressiv identifizierten Gruppen.

Die Unterschiede zwischen den CES-D-Gruppen waren auch für den PAID festzustellen. Wie Abbildung 7 zeigt, waren in den Gruppen-CES-D 23–24 und  $\geq 25$  – 64,3 % bzw. 78 % – mit sehr starker PAID-Belastung über 39 Punkten (Abbildung 7). In der Gruppe ohne depressive Symptome (CES-D 0–16) fanden sich erwartungsgemäß über 88 % der Patienten mit geringer bis mäßiger Belastung.

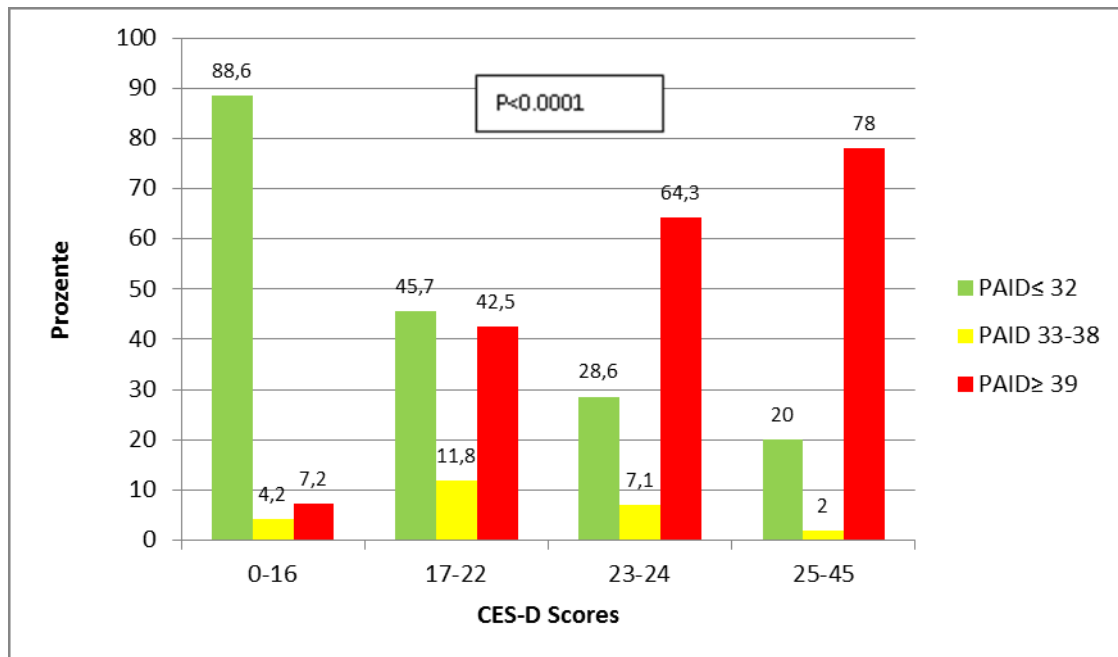


Abb. 7: Gruppenvergleich der CES-D-indizierten Personen mit Depressionsstatus für unterschiedliche PAID-Schweregrade (nicht adjustiert)

#### 5.4.2 PHQ-9

In die Auswertung der PHQ-9-Skala gingen 1.693 Teilnehmer ein, die die PHQ-9-Fragen vollständig beantwortet haben. Die Missingquote lag mit 26 Fragebögen bei 1,5 % im niedrigen Bereich. Der mittlere Score für das gesamte Kollektiv der Studienteilnehmer betrug 5,3 (SD 4,7) auf der Gesamtskala von 0 bis 27 möglichen Punkten. Von insgesamt 1.639 Teilnehmer wiesen 104 (entsprechend 6,1 %, 95 % KI 5,1–7,4) Symptomatik einer Major Depression, 146 (8,6 %, 95 % KI 7,3–10,1) eine subklinische depressive Symptomatik und die restlichen 1.443 (85,2 %, 95 % KI 83,5–86,9) keine depressive Symptome auf (siehe Tabelle 15). Insgesamt konnten 250 Teilnehmern anhand der PHQ-9 identifiziert werden. Somit beträgt die Prävalenz der depressiven Symptomatik in diesem Studienkollektiv 14,8 % (95 % KI 13,1-16,5). Tabelle 17 stellt die Ergebnisse dar.

<b>Depressive Symptomatik</b>	<b>N (%)</b>	<b>95 % KI</b>
Major depressive Symptomatik	104 (6.1)	5.1-7.4
Andere (subklinische) depressive Symptomatik	146 (8.6)	7.3-10.1
Gesamt	250 (14.8)	13.11-16.5
Keine depressive Symptomatik	1.443 (85.2)	83.5-86.9

**Tabelle 17: Depressionsstatus gemäß PHQ-9 (n=1.693, 26 Missings)**

Es zeigte sich, dass in dieser Studie bei jeder sechsten Frau (15.6 %) und bei jedem siebten Mann (13.9 %) mit Diabetes anhand PHQ-9 eine depressive Symptomatik identifiziert wurde. Somit ergaben sich keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen in den Verteilungsmustern der PHQ-9-Summenwerte.

<b>Geschlecht</b>	<b>Depressive Symptomatik (major and subklinische Depression)</b>	<b>Keine depressive Symptomatik</b>	<b>Gesamt</b>
	n (%), 95% KI)		n (%)
Frauen	103 (15.6, 12.9-18.6)	541 (84.4, 82.1-86.6)	644 (100)
Männer	147 (13.9, 11.9-16.1)	902 (86.1, 83.3-87,6)	1.049 (100)
<b>Gesamt</b>	250 (14.8, 13.11-16.5)	1.443 (85.3, 83.5-86.9)	1.693 (100)

**Tabelle 18: Depressive Symptomatik nach PHQ-9 (n=1.693, 26 Missings)**

## **5.5 Deskription zu diabetesbezogenen Belastungen (PAID) und zur Lebensqualität (SF-12)**

### **5.5.1 PAID**

Zunächst erfolgt die Beschreibung der deskriptiven Ergebnisse von diabetesbezogener Belastung (PAID-Skala) im gesamten diabetischen Kollektiv. Des Weiteren erfolgt die Beschreibung der Ergebnisse der PAID-Skala im Zusammenhang mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-12).



Wie bereits oben beschrieben wurde, gelten für die Bewertung der Belastung durch den Diabetes folgende PAID-Cut-off-Werte nach Polonsky et al. und Welch et al. (109, 114):

- $\leq 32$  Punkte mit geringer bis mäßiger Belastung,
- 33–38 Punkte mit mittlerer bis hoher Belastung und
- $\geq 39$  Punkte mit sehr hoher Belastung.

Bei der Berechnung des Summenscores wurden 1.620 befragte Probanden und Probandinnen einbezogen, die alle Fragen vollständig (ohne fehlende Werte) beantwortet haben. Die Anzahl der Fragebögen mit Missings im PAID beläuft sich auf 99 Teilnehmer und lag somit mit 5.7 % in einem angemessenen Bereich. Je nach Stichprobe wird über eine Responserate von 81% - 96% berichtet (niederländische Stichprobe: 81%, englische Stichprobe: 96%) (82).

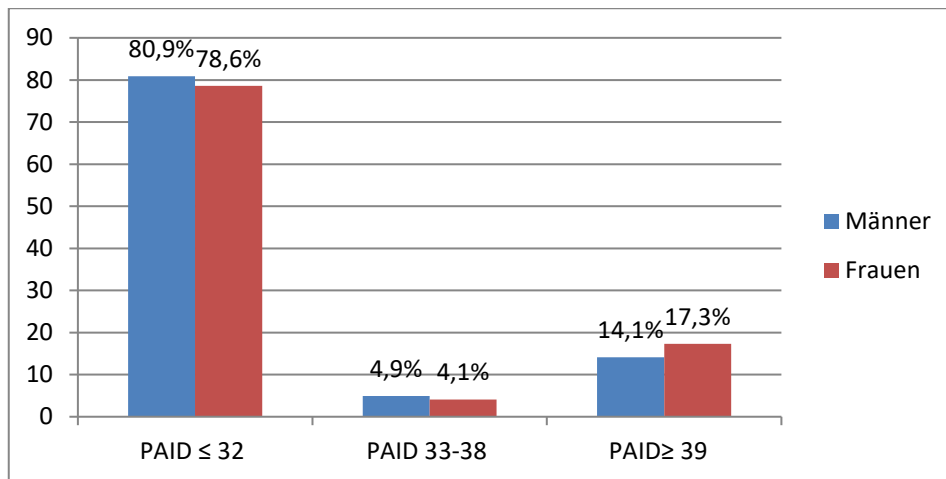
Im Gesamtkollektiv lag der mittlere Summenscore bei 19.2 (SD 17.7) von 0 bis 100 möglichen Punkten. Insgesamt bei exakt 80 % der Befragten (totale Population, Tabelle 19).

konnte eine geringe bis mäßige Belastung mit dem maximalen Wert von 32 Punkten identifiziert werden. Im moderaten Bereich zwischen 33 und 38 Punkten befanden sich 5 %, die restlichen 15 % konnten als sehr hoch belastet mit mindestens 39 Punktwerten identifiziert werden.

<b>PAID Cut-off</b>	<b>Gesamtpopulation n (%)</b>
$\leq 32$ geringe bis mäßige Belastung	1.297 (80.0)
33 - 38 mittlere bis hohe Belastung	75 (5.0)
$\geq 39$ sehr hohe Belastung	248 (15.0)

**Tabelle 19: PAID -Cut- Offs für gesamte Studienpopulation (n=1.620, 99 Missings)**

Wie aus die Abbildung 8 ersichtlich wird, verteilen sich die PAID-Summenwerte relativ ähnlich auf beide Geschlechter. Nun fällt auf, dass bei einem höheren Anteil von Frauen als Männern (17.3 % vs. 14.1 %) eine sehr hohe Belastung (PAID  $\geq 39$ ) identifiziert wurde.



**Abb. 8: Verteilung PAID Summenwerten nach Geschlecht (Prozente bezogen auf das Gesamtkollektiv n=1.620)**

### 5.5.2 SF-12

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) wurde bei der Befragung anhand des „12-item short form measure of health status“ (SF-12) erhoben. Die Auswertung der Daten wurde entsprechend der Beschreibung in Abschnitt 4.3 vorgenommen. Es konnten n=1.532 SF-12-Fragebögen ausgewertet werden, die keine fehlenden Werte aufwiesen. Somit lag der Missinganteil von 10,8 % in einem vergleichbaren Rahmen wie andere Studien (siehe Abschnitt Diskussion). Laut Morfeld et al. (95) lag für die deutsche Version des SF-12 in seinen Studien der Anteil der Missings bei 21 %. Die Autoren berichtet auch, dass in der Studie von Lang et al. (115) die SF-12 für 17,5% der Befragten aufgrund unvollständiger Antworten nicht auswerten werden konnten.

Wie im Abschnitt 4.3 bereits beschrieben, werden die Ergebnisse separat für „körperliche“ und „psychische“ Gesundheit (KSK = körperliche Summenskala; PSK = psychische Summenskala) dargestellt. Im ersten Schritt werden die Ergebnisse der Summenscores für die gesamte Stichprobe beschrieben.

Für die Gesamtpopulation lag der mittlere Summenscore für KSK bei 41,6 (95 % KI 41,0–42,1) von 0 bis 100 möglichen Punkten. Wobei das Minimum 12,7 und das Maximum 61,3 Punkte betragen (Tabelle 20). Der Summenwert für PSK erreichte 50,1 (95 % KI 49,5–50,6) mit einem minimalen Wert von 18,6 und einem maximalen Wert von 70,1.

SF-12	Total Population N=1.532*
<b>KSK<sup>a</sup></b>	
Mean (95% KI)	41.6 (41.0-42.1)
Min	12.7
Max	61.3
<b>PSK<sup>b</sup></b>	
Mean (95% KI)	50.1 (49.5-50.6)
Min	18.6
Max	70.1
*n=187 Missings; a: körperliche Summenskala; b: psychische Summenskala	

Tabelle 20: Körperliche und psychische Summenskala der SF-12 für die Gesamtpopulation

## 5.6 Gegenüberstellung der Ergebnisse zum Depressionsstatus anhand von PHQ-9 und CES-D

In der Studie wurden zwei Instrumente (PHQ-9 und CES-D) zur Ermittlung des Depressionsstatus angewendet. Abbildung 9 stellt zunächst die Ergebnisse zum Depressionsstatus von beiden Instrumenten für fünf Gruppen mit depressiven Symptomen gegenüber: anhand von PHQ-9- und CES-D-positive Probanden und Probandinnen im Gesamtkollektiv, ausschließlich durch PHQ-9 („nur PHQ-9“) oder ausschließlich durch CES-D („nur CES-D“) und anhand beider Instrumente gleichzeitig ermittelten Probanden und Probandinnen mit Depressionsstatus.

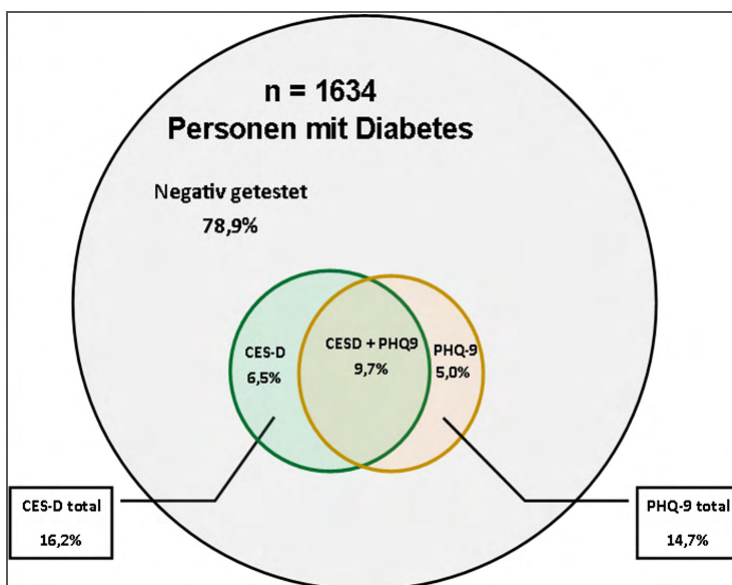


Abb. 9: Depressionsstatus anhand von PHQ-9- und CES-D (die Relationen der Teilflächen untereinander entsprechen nicht den Relationen zwischen den Prävalenzen)

Aus Abbildung 9 wird ersichtlich, dass 9.7 % (n=159) der Teilnehmer mit beiden Instrumenten gleichzeitig (PHQ-9 und CES-D=beide) als depressiv identifiziert wurden.

In den folgenden Abschnitten werden die drei disjunkten Gruppen („nur PHQ-9“, „nur CES-D“ und „beide“) gegenübergestellt und bezüglich PAID, SF-12 sowie der assoziierten Faktoren (Alter, Geschlecht, Bildungsdauer, Familienstand, Partnerschaft im Haushalt, Herkunft, Typ und Dauer des Diabetes) mit der Gruppe ohne depressive Symptome verglichen. Die adjustierten Ergebnisse der Regressionsanalysen werden nachfolgend präsentiert.

### **5.6.1 Deskriptiver Vergleich der Populationen**

Die deskriptiven Ergebnisse der Gegenüberstellung von unterschiedlichen Populationen mit und ohne depressive Symptome sind in Abschnitt 5.4 zusammengefasst.

Im Vergleich sind keine Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich des Geschlechtes, des Diabetestyps und der Diabetesdauer festzustellen. In Bezug auf Alter und sozioökonomische Kovariablen Bildungsdauer, Familienstatus, Haushalt und Herkunft unterschieden sich die Gruppen im deskriptiven Vergleich.

Variablen	Beide negativ PHQ-9- und CES- D n=1290	Nur PHQ-9-positiv n= 82	Nur CES-D-positiv n=104	Beide positiv PHQ-9- und CES-D n=159
Alter in Jahren, Mittelwert (SD)	67.6 (9.7)	68.0 (10.0)	65.7 (9.4)	63.2 (11.0)
Geschlecht (n, %) (n=1.635, 7 Missings)				
Frauen	472 (36.6)	31 (38)	47 (45.2)	69 (43.4)
Männer	818 (63.4)	51 (62)	57 (54.8)	90 (56.6)
Bildungsdauer in Jahren, n (%) (n=1.625, 17 Missings)				
≤ 10	245 (19.1)	23 (28.4)	35 (34.0)	42 (26.4)
11-13	752 (58.7)	44 (54.3)	48 (46.6)	89 (56.0)
≥ 14	285 (22.2)	14 (17.3)	20 (19.4)	28 (17.6)
Familienstatus n (%) (n=1.628, 14 Missings)				
verheiratet	1.003 (78.1)	58 (71.6)	70 (68.0)	98 (61.6)
nicht verheiratet	282 (21.9)	23 (28.4)	33 (32.0)	61 (38.4)
Haushalt n (%) (n=1.634, 8 Missings)				
mit Partner	1.055 (81.8)	63 (76.8)	75 (72.1)	109 (68.5)
ohne Partner	234 (18.2)	19 (23.2)	29 (27.9)	50 (31.5)
Herkunft n (%) (n=1.631, 11 Missings)				
seit der Geburt in Deutschland	1.163 (90.4)	68 (83.0)	87 (83.6)	127 (80.4)
nicht seit der Geburt in Deutschland	124 (9.6)	14 (17.0)	17 (16.4)	31 (19.6)
Diabetes-Typ n (%) (n=1.525, 117 Missings)				
Typ 1	96 (8.0)	8 (10.1)	9 (9.6)	18 (12.0)
Typ 2	1.112 (92.0)	65 (89.0)	85 (90.4)	132 (88.0)
Diabetesdauer in Jahre, Mittelwert (SD)				
	11.1 (8.2)	11.5 (7.7)	12.0 (8.3)	10.7 (6.8)
PAID-Score n (%) (n=1.566, 76 Missings)				
≤ 32 geringe bis mäßige Belastung	1.129 (90.5)	41 (57.7)	37 (37.0)	47 (32.0)
33 - 38 mittlere bis hohe Belastung	46 (3.7)	8 (11.3)	14 (14.0)	5 (3.4)
≥ 39 sehr hohe Belastung	73 (5.9)	22 (31.0)	49 (49.0)	95 (64.6)
<b>SF-12</b>				
		Mittelwert, 95% KI		
KSK	43.9 (42.8-44.2)	31.4 (29.5-33.6)	35.0 (33.1-37.0)	31.0 (29.7-32.5)
PSK	53.5 (52.9-54.8)	40.3 (38.4-42.5)	40.2 (38.7-41.8)	32.8 (31.6-34.1)

**Tabelle 21: Vergleich der Populationen mit und ohne depressive Symptomatik gemäß PHQ-9 (n=1.693) und CES-D (n=1.642)**

### *Altersunterschiede*

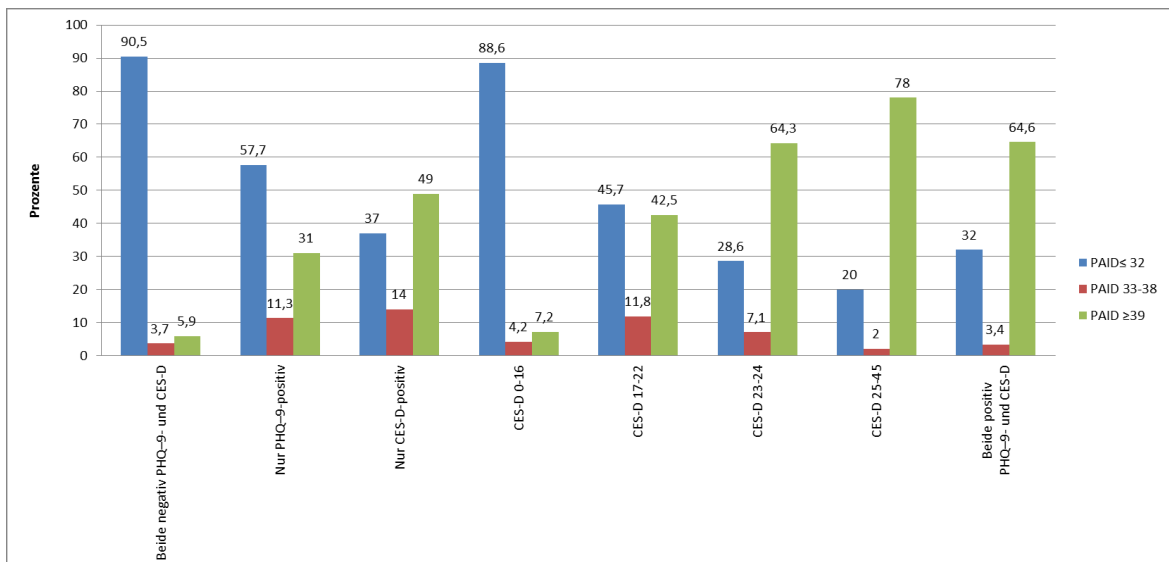
Das durchschnittliche Alter der Teilnehmer, die mittels beider Instrumente (PHQ-9 und CES-D) gleichzeitig als nicht depressiv identifiziert wurden, lag bei ca. 67.6 Jahren (s. Tabelle 21). Am ältesten waren die Teilnehmer, die nur durch PHQ-9 als depressiv identifiziert wurden (68.0 Jahren (SD 10.0)). Mit 63.2 Jahren am jüngsten war die Gruppe, die anhand beider Instrumente positiv getestet wurde. Die CES-D-positiven Personen waren mit 65.8 (SD 9.4) um 2.2 Jahre jünger. Diese Altersunterschiede waren nicht groß.

Des Weiteren unterscheiden sich die Gruppen hinsichtlich der diabetesbezogenen Belastung (PAID) und der Lebensqualität (KSK und PSK) im nicht-adjustierten Vergleich zwar voneinander, die Unterschiede zwischen den CES-D- und den PHQ-9-positiven Gruppen lagen allerdings im moderaten Bereich.

### *PAID*

Am stärksten sichtbar waren die Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich einer sehr hohen Belastung (Abbildung 10). Während sich in der PHQ-9-positiv getesteten Gruppe 31 % und in der CES-D-positiven Gruppe 49 % der schwer belasteten Probanden und Probandinnen fanden, wiesen 64.6 % der Befragten einen PAID  $\geq 39$  in der gemischten Gruppe (PHQ-9- und CES-D-positiv) auf.

In den CES-D-Gruppen mit den Scores 23–24 und 25–45 fand sich der höchste Anteil der schwer belasteten Teilnehmer (64.3–78 %). In der Gruppe ohne depressive Symptomatik konnten fast 6 % der Probanden und Probandinnen mit dem PAID  $\geq 39$  (sehr stark belastet) identifiziert werden. Abbildung unten fasst die PAID-bezogenen Ergebnisse für alle Gruppen zusammen.



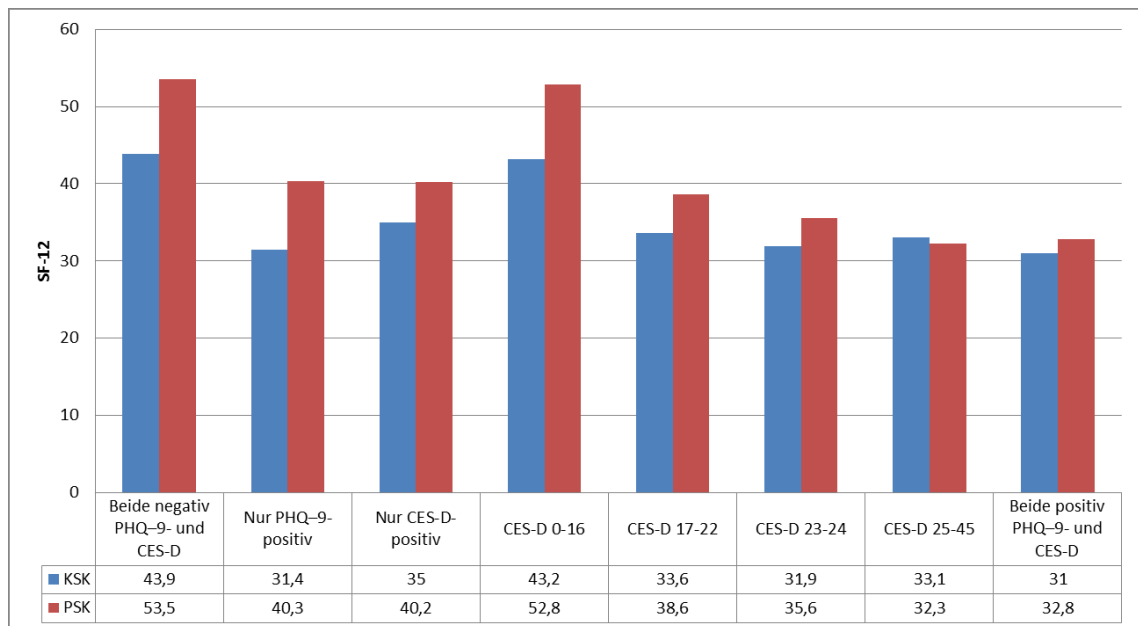
**Abb. 10: PAID bei den Probanden und Probandinnen, die mit unterschiedlichen Instrumenten (Scores) identifiziert wurden**

Auffällig war, dass in der Gruppe „nur PHQ-9-positiv“ fast 58 % der Teilnehmer eine geringe Belastung ( $PAID \leq 32$ ) zeigten. In der Gruppe der nur CES-D-positiven Teilnehmer fanden sich 37 % mit dem  $PAID \leq 32$  (Abbildung 10).

### *Lebensqualität*

Für die Lebensqualität zeigten sich deskriptiv relevante Unterschiede zwischen den verschiedenen Depressionsgruppen. Während die PSK-Werte in nur PHQ-9- und nur CES-D-positiven Gruppen in einem ähnlichen Bereich lagen (PHQ-9 = 40.3; CES-D = 40.2), waren diese bei den Probanden und Probandinnen, die anhand von beiden Fragebogen als depressiv getestet wurden, auf einem Niveau von 32.8 Punkten. Wobei laut Fachliteratur der 3-5 Punkte-Unterschied als klinisch relevant angesehen wird (siehe Abschnitt Datenerhebung/Relevanzbeurteilung (100, 103, 104)).

Die Abbildung 11 unten präsentiert die auf die Lebensqualität bezogenen Gruppenunterschiede, wobei vier unterschiedliche CES-D-Cut-offs (0–16, 17–2, 23–24 und 25–45) berücksichtigt wurden. Es ist ersichtlich, dass der PSK-Wert in der CES-D-0–16-Gruppe um beinahe 20-Punkte höher lag als in der CES-D-25–45-Gruppe (52.8 vs. 32.3); die KSK-Differenz lag bei 10 Punkten (43.2 vs. 32.3) ebenso im relevanten Bereich.



**Abb. 11: Gruppenunterschiede für die Lebensqualität (SF-12-Werte)**

### 5.6.2 Ergebnisse der Regressionsanalysen

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der Regressionsmodelle zur Assoziation zwischen Depressionsstatus und PAID bzw. Lebensqualität adjustiert für die Kovariablen dargestellt.

#### *Assoziation der Depressionsstatus mit PAID*

Wie im Methodenteil bereits beschrieben (Abschnitt 4.4), wurde der PAID in der Regressionsanalyse entsprechend der Empfehlungen der Fachliteratur [105, 103] als stetige Variable in einem generalisierten linearen Modell (Gamma-Regression), ausgewertet. Tabelle 22 stellt die Ergebnisse mit dem PAID als Zielvariable dar. Es wird deutlich, dass sich die positiv-getesteten Personen (alle Gruppen) signifikant von der Population ohne depressive Symptomatik bezogen auf den PAID unterscheiden. Der mittlere PAID-Summenwert in der Gruppe „beide positiv“ lag um den Faktor 2.74 höher („schlechter“) im Vergleich zur Gruppe ohne depressive Symptomatik. In der „nur CES-D positive-Gruppe“ war dieser Faktor um 2.35 und in der „nur PHQ-9 positiven-Gruppe“ um 1.72 höher als bei Personen ohne depressive Symptomatik.



Kovariablen	Mittlerer Schätzwert/ PAID-Ratio	95% KI		p-Wert
Depressionsstatus*				
beide positiv	2.74	2.400	3.134	<0.0001
nur CES-D positiv	2.35	2.010	2.762	<0.0001
nur PHQ-9 positiv	1.72	1.431	2.078	<0.0001
*Referenzgruppe ohne depressive Symptomatik				

**Tabelle 22: Generalisiertes Lineares Modell (Gamma-Regression) zu PAID in den Gruppen mit unterschiedlichem Depressionsstatus**

Im Regressionsmodell nach Adjustierung für die Kofaktoren zeigte sich, dass der mittlere PAID-Summenwert in der Gruppe „beide positiv“ um Faktor 2.37 (1.91-2.93) signifikant höher („schlechter“) war als in der Gruppe ohne depressive Symptomatik. Die „nur CES-D positive-Gruppe“ und die „nur PHQ-9 positive-Gruppe“ zeigten dementsprechend um 2.28 bzw. 1.50-fach größeren PAID-Summenwert als Probanden und Probandinnen, die keine depressiven Symptome aufwiesen. Die Kovariable Herkunft wies einen signifikanten Zusammenhang mit PAID auf: die Probanden und Probandinnen, die in Deutschland geboren wurden, signifikant weniger durch Diabetes beeinträchtigt waren, als nicht in Deutschland geborene Teilnehmende (PAID-Ratio: 0.77 (0.62-0.96)). Bezüglich anderen Kovariablen waren die Unterschiede zwischen unterschiedlichen Depressionsgruppen und PAID klein (siehe Abschnitt 5.5.1). Insgesamt wird deutlich, dass die Adjustierung für die Kovariablen nicht grundlegend die Zusammenhänge ändert.

<b>Kovariablen</b>	<b>Mittlerer Schätzwert PAID-Ratio mit 95% KI</b>	<b>p-Wert</b>
Depressionsstatus (Referenz: ohne depressive Symptomatik)		
beide positiv	2.37 (1.91-2.93)	<0.0001
nur CES-D positiv	2.28 (1.75-2.96)	<0.0001
nur PHQ-9 positiv	1.50 (1.10-2.04)	0.0089
Alter (pro Jahr)	0.99 (0.98-1.00)	0.063
Geschlecht (männlich vs. weiblich)	0.97 (0.85-1.11)	0.733
Bildungsdauer (Jahre; Referenz: $\geq 14$ Jahre)		
$\leq 10$ vs. $\geq 14$ Jahre	0.95 (0.78-1.17)	0.678
11-13 vs. $\geq 14$ Jahre	1.01 (0.85-1.18)	0.817
Familienstand (verheiratet vs. nicht-verheiratet)	0.93 (0.71-1.21)	0.615
Haushalt (ohne Partner vs. mit Partner)	0.90 (0.67-1.19)	0.477
Herkunft (seit der Geburt in Deutschland vs. nicht seit der Geburt in D)	0.77 (0.62-0.96)	0.022
Typ 1 vs. Typ 2	0.95 (0.74-1.21)	0.714
Diabetesdauer (pro Jahr)	1.00 (0.99-1.01)	0.233

**Tabelle 23: Generalisiertes Lineares Modell (Gamma-Regression) zu PAID in den Gruppen mit der Adjustierung für die Kovariablen**

*Assoziation der Depressionsstatus mit der Lebensqualität (Abhängige Variable: die Lebensqualität (als stätige Variablen); Unabhängige Variablen: Depressionsstatus vs. keine Depression (Referenzgruppe)).*

Abschnitt 5.5.2 stellt die Ergebnisse der Multiple lineare Regression mit dem KSK bzw. PSK. Aus der Tabelle geht hervor, dass sich die positiv-getesteten Personen (alle Gruppen) sowohl im KSK als auch im PSK signifikant zu der Population ohne depressive

Symptomatik unterscheiden. Diese Unterschiede waren für alle Gruppen mit mindestens 8.9 bis zum 20.7 Punkten klinisch relevant.

Des Weiteren wird deutlich, dass der mittlere psychische Summenwert der Gruppe ohne depressive Symptomatik um über 10 Punkte höher geschätzt wird als ihr mittlerer körperlicher Summenwert (PSK = 53.47; KSK: 43.91). Die mittlere Differenz (Parameterschätzer) in der Gruppe „Beide positiv“ (vs. ohne Depression) war stärker ausgeprägt auf der PSK mit bis zu 20.7 Punkten als auf der KSK (bis zu 12.85 Punkten).

Depressions-Status*	KSK			PSK		
	Parameter-schätzer	KI	p-Wert	Parameter-schätzer	KI	p-Wert
Beide positiv	-12.85	-14.57 - 11.13	< 0,001	-20.71	-22.08 - 19.34	< 0,001
nur CES-D positiv	-8.95	-10.99 -6.89	< 0,001	-13.26	-14.89 - 11.63	< 0,001
nur PHQ-9 positiv	-12.48	-14.92 - 10.03	< 0,001	-13.18	-15.13 - 11.24	< 0,001

\*Referenzgruppe ohne depressive Symptomatik

**Tabelle 24: Multiple lineare Regression zur Lebensqualität in den Gruppen mit unterschiedlichem Depressionsstatus**

Die Ergebnisse des um die Kovariablen erweiterten Regressionsmodells wurden in und auch relevanten Zusammenhang mit der körperlichen und psychischen Dimension der Lebensqualität auf.

separat für KSK und PSK dargestellt. Adjustierung für die Kovariablen weist in diesem Modell jede der drei Gruppen von Probanden und Probandinnen mit einer depressiven Symptomatik im Vergleich zu der Gruppe ohne depressive Symptomatik einen signifikanten und auch relevanten Zusammenhang mit der körperlichen und psychischen Dimension der Lebensqualität auf.

Kovariablen	KSK			PSK		
	Parameter-schätzer	KI	p-Wert	Parameter-schätzer	KI	p-Wert
Depressionsstatus (Referenz: ohne depressive Symptomatik)						
Beide positiv	-13.55	-16.08; -11.03	< 0.001	-19.88	-22.00; -17.77	< 0.001
nur CES-D positiv	-9.71	-12.70; -6.72	< 0.001	-12.07	-14.57; -9.56	< 0.001
nur PHQ-9 positiv	-12.70	-16.46; -8.95	< 0.001	-12.32	-15.46; -9.17	< 0.001
Alter (pro Jahr)	-0.18	-0.26; -0.098	< 0.001	0.028	-0.042; 0.097	0.43
Geschlecht (männlich vs. weiblich)	1.03	0.24 ;1.82	0.0099	0.35	-0.305; 1.010	0.293
Bildungsdauer (Jahre; Referenz: ≥ 14 Jahre)						
≤ 10 vs. ≥ 14 Jahre	-0.55	-1.85; 0.74	0.4011	-0.96	-2.052; 0.119	0.081
11-13 vs. ≥ 14 Jahre	0.49	-0.48; 1.47	0.32	0.47	-0.34; 1.29	0.256
Familienstand (verheiratet vs. nicht-verheiratet)	0.053	-1.48; 1.54	0.972	0.005	-1.26; 1.27	0.993
Haushalt (ohne Partner vs. mit Partner)	-0.48	-1.87; 1.39	0.773	-0.703	-2.068; 0.661	0.312
Herkunft (seit der Geburt in Deutschland vs. nicht seit der Geburt in D.)	-0.26	-1.419; 0.89	0.657	0.69	-0.283; 1.656	0.165
Diabetes-Typ 2 vs. Typ 1	-2.44	-5.39; -0.519	0.106	1.74	-10.99; 2.51	0.169
Diabetesdauer pro Jahr	-0.13	-0.22; -0.038	0.005	0.017	-0.059; 0.09	0.169
*Referenzgruppe ohne depressive Symptomatik						

**Tabelle 25: Multiple lineare Regression zur Lebensqualität in den Gruppen mit der Adjustierung für die Kovariablen**

Die Differenzen der drei Gruppen mit unterschiedlichem Depressionsstatus im Vergleich zur Gruppe ohne depressive Symptomatik waren allerdings durch die Einführung der Kovariablen in das Modell stärker ausgeprägt. So war die „Beide-positiv“-Gruppe nach Adjustierung für alle Kovariablen mit einer um – 13.55 Punkte, die Gruppe „Nur CES-D-positiv“ mit einer um – 9.71 Punkte und die „Nur PHQ-9 positiv“-Gruppe mit einer um – 12.70 Punkte schlechteren körperlichen Lebensqualität assoziiert.

## **6 Diskussion und Schlussfolgerungen**

In diesem Kapitel erfolgt eine Diskussion der Ergebnisse dieser Arbeit vor dem Hintergrund der aktuellen Literatur. Dabei wird besonderes Gewicht auf den Vergleich der Gruppen mit Depressionsstatus (gemessen anhand von CES-D und PHQ-9) unter Berücksichtigung diabetesbezogener Belastungen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gelegt. Dabei soll diskutiert werden, ob und welche „relevanten“ Patientengruppen mit den angewendeten Instrumenten identifiziert wurden.

### **6.1 Gegenüberstellung von PHQ-9 und CES-D**

Für die Ermittlung des Depressionsstatus stehen zahlreiche etablierte Erhebungsinstrumente zur Verfügung, deren Ergebnisse jedoch aufgrund unterschiedlicher Skalierung nicht direkt verglichen werden können [110]. Aus diesem Grund ist die Vergleichbarkeit der verschiedenen Studien zu Erfassung von Depression bei Patienten mit Diabetes aus methodischen Gründen grundsätzlich schwierig. Hinzu kommt noch die Problematik, dass Menschen mit Diabetes an mehreren somatischen bzw. psychischen Erkrankungen leiden können und die einzelnen Komorbiditäten sich gegenseitig beeinflussen können. Dieser Zustand kann zu Wechselwirkungen oder Interaktionen zwischen dem Diabetes und einer psychischen Störung führen (116). Auch die körperlichen Beeinträchtigungen bei Menschen mit somatischen Erkrankungen wie Diabetes können die Schweregrade der Depression erhöhen (53).

In der vorliegenden Studie finden sich für beide Instrumente (PHQ-9 oder CES-D) vergleichbare Prävalenzen zur depressiven Symptomatik. Es konnte gezeigt werden, dass 9.7 % der untersuchten Probanden und Probandinnen mit beiden Instrumenten depressiv getestet wurden. Der Rest verteilt sich auf die nur mittels einer der beiden Instrumente erfassten Teilnehmer (s. Abbildung 9, Seite 50).

Die Ergebnisse unserer Untersuchung zeigten, dass unterschiedliche Probanden und Probandinnen anhand von CES-D und PHQ-9 identifiziert werden konnten. Dies kann möglicherweise aus der Breite der abgefragten Symptomatik in den 20 CES-D-Items resultieren. Darüber hinaus enthält die CES-D, wie oben bereits erwähnt, einige somatische Komponenten. Die Faktorenanalyse von Radloff et al. zeigte, dass hinter den Primärfaktoren im CES-D-Konstrukt ein Generalfaktor „depressiver Stimmung“ steckt (58). Außerdem, berichten die Studien (s. Abschnitt 4.3) über die hohe Akzeptanz der

CES-D bei den Befragten, da im Gegensatz zu PHQ-9, in CES-D keine Fragen nach Todesgedanken oder Suizid gestellt werden.

Nun stellte sich die Frage, wie die Patienten mit unterschiedlichen Ergebnissen charakterisiert werden können.

## **6.2 Zusammenhang zwischen Depression, PAID und Lebensqualität**

Die Ergebnisse der Gegenüberstellung der Gruppen nach Depressionsstatus zeigte, dass die Gruppen im PAID Unterschiede aufweisen (siehe Abschnitt 5.5). So wurden bei der Gruppe „nur CES-D-positiv“ und „beide positiv“-Gruppen Patienten mit über 2-fach und in der Gruppe „nur PHQ-9 positiv“ mit 1.5-fach (bzw. 1.72-fach nach Adjustierung) signifikant höherem mittlerer PAID-Score, im Vergleich zur Gruppe ohne depressive Symptomatik, beobachtet.

Bezüglich der Lebensqualität, konnten insbesondere für die psychische Dimension relevante Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden werden. So wurden in der „beide positiv“ Gruppe, Patienten schlechtere psychische Lebensqualität (PSK) beobachtet (mit über 20-Punkten), als in der Gruppe ohne depressive Symptomatik. Auch, in der „nur CES-D positiv“ und „nur PHQ-9 positiv“ Gruppen konnten Probanden und Probandinnen mit über 13-Punkten signifikant schlechtere PSK-Score beobachtet werden als bei Teilnehmer ohne depressive Symptome. Dieser Unterschied kann als klinische relevant eingestuft werden.

Die Differenzen der drei Gruppen mit unterschiedlichem Depressionsstatus im Vergleich zur Gruppe ohne depressive Symptomatik waren allerdings durch die Einführung der Kovariablen in das Modell geringer ausgeprägt als im unadjustierten Modell, obwohl die Werte doch größer lagen. So war die „Beide-positiv“-Gruppe nach Adjustierung für alle Kovariablen mit einer um – 13.55 Punkte, die Gruppe „nur CES-D-positiv“ mit einer um – 9.71 Punkte und die „Nur PHQ-9 positiv“-Gruppe mit einer um – 12.70 Punkte schlechteren körperlichen Lebensqualität assoziiert.

In berichteten Studien wurden bisher die unterschiedlichen Instrumenten-Scores validiert und die Assoziationen (konvergente Validität) zwischen den Fragebogen untersucht.

In der Studie von Zhang et al. wurden bezüglich Depressionsprävalenzen (beide Instrumente, CES-D und PHQ-9 = 9.7%) ähnliche Ergebnisse wie in unserer Studie gefunden (88). Die Autoren vergleichen allerdings nicht die CES-D- und PHQ-9-

Gruppen miteinander, sondern nur innerhalb eines Instrumentes (CES-D Scores  $< 21$  vs.  $\geq 21$  und PHQ-9 Scores  $< 7$  vs.  $\geq 7$ ). Die Studie von Zhang et al. validierte CES-D und PHQ-9 und fand lediglich (nicht-adjustierte) signifikante Unterschiede für die PHQ-9-Scores bezüglich durchschnittlicher HbA1c-Werte (PHQ-9  $< 7$ :  $7.4 \pm 1.3$  vs. PHQ-9  $\geq 7$ :  $7.9 \pm 1.9$ ,  $p = 0.045$ ), der Einnahme von lipidsenkenden Medikamenten (PHQ-9  $< 7 = 46.3\%$ ; PHQ-9  $\geq 7 = 59.4\%$ ,  $p = 0.02$ ) und des Berufsstatus „erwerbstätig“ (PHQ-9  $< 7 = 59.2\%$ ; PHQ-9  $\geq 7 = 42.7\%$ ,  $p = 0.003$ ) (s. Abschnitt „Stand der Forschung“, Tabelle 8). Die Zusammenhänge mit dem PAID und der Lebensqualität wurden in dieser Studie nicht untersucht. Die Autoren betonen, dass die Anwendung in der alltäglichen Praxis angesichts des größeren Zeitaufwandes bei der Berechnung der Summenscores und der mangelnden Akzeptanz von PHQ-9 bei Patienten eingeschränkt ist. Darüber hinaus schlagen Zhang et al. (88) für die weitere Forschung vor, ausgewählte Items aus beiden Instrumenten zu kombinieren, um einen geeigneten Screening-Algorithmus in zukünftigen Studien mit diabetischen Studienteilnehmern zu generieren und zu prüfen.

Eine Studie von Fisher et al. (117) und eine ältere Untersuchung von Talbot et al. (118) belegten, dass möglicherweise eine reziproke Beziehung zwischen diabetesbezogener Belastung und Depression bestehen kann, wobei umgekehrt auch eine Depression ursächlich bei der Entstehung diabetesbezogener Belastungen durch den Diabetes beteiligt sein kann. Lee et al. fanden heraus, dass eine moderate konvergente Validität zwischen der CES-D und PAID besteht (Pearson's Korrelationskoeffizient  $r = 0.32-0.57$ ). Dabei schnitten die Items zur Unterstützung „Support-related issues“ mit  $r = 0.57$  am stärksten ab (119). Auch in anderen internationalen Studien konnte eine moderate Korrelation zwischen PAID und CES-D gefunden werden ( $r = 0.45 - 0.58$ ) (120, 121).

Über die Zusammenhänge zwischen PHQ-9 und PAID berichteten Hermanns et al. (Korrelationskoeffizient  $r = 0.51$ , (50) ) und Reddy et al. (signifikante Assoziation ( $p < 0.01$ ) (64)). In diesen Untersuchungen wurde gezeigt, dass PHQ-9 und PAID ähnliche emotionale Befindlichkeiten erfassen. Die Autoren betonten, dass das PAID-Instrument für ein Depression-Screening eingesetzt werden kann.

Eine andere klinikbasierte Untersuchung von Hermanns et al. (10) zeigte auch, dass der PAID für die Erkennung von Depression bei Patienten mit Diabetes verwendet werden kann. Die Studienergebnisse zeigen, dass die Gütekriterien des PAID-Fragebogens sogar etwas besser waren als der CES-D (Goldstandard: Composite International Diagnostic

Interview, CIDI) (10). Diese Daten basieren, wie bereits erwähnt, auf einem Diabeteskollektiv aus einer hochspezialisierten diabetologischen Klinik und sind somit nur eingeschränkt auf die Allgemeinheit der diabetischen Patienten übertragbar.

Die Studien aus dem oben genannten systematischen Review von Schram et al. zur Assoziation zwischen Depression (gemessen mit CES-D) und Lebensqualität (SF-12/SF-36) zeigten kleine oder moderate Zusammenhänge zwischen depressiven Symptomen und HRQoL (74, 84-86).

Die Untersuchung von Sundaram et al. (84) ermittelte einen kleinen Korrelationskoeffizient (Spearman's  $r = -0.262$ ) zwischen körperlicher LQ und CES-D  $\geq 16$ . Die psychische Lebensqualität korrelierte dagegen stark mit Depression ( $r = -0.777$ ). Das Studienkollektiv aus einer Diabetesklinik war in dieser Untersuchung hochselektiert.

Somit untersuchte keine Studie die Zusammenhänge zwischen Depression, dem PAID und der Lebensqualität in einem populationsbezogenen Versichertenkollektiv von Menschen mit Diabetes.

Generell kann die Interpretation der Ergebnisse laut Experten (10) dadurch erschwert werden, dass in der Realität die depressiven Erkrankungen einen schubförmigen Verlauf mit längeren symptomfreien Zeiten haben können und dadurch die Dauer der depressiven Episode sehr variabel sein kann. Der Beginn einer voll ausgeprägten akuten Symptomatik (bzw. Depression) kann Tage, wenige Wochen, Monate (subakut) dauern, oder sogar sehr schleichend stattfinden.

Außerdem berichteten verschiedene Autoren von unterschiedlichen Wertungen der Lebensqualitätsdaten, abhängig vom Verlauf der untersuchten Erkrankung. Zum Beispiel wurde berichtet, dass ärztliche Empfehlungen (Beispiele: Verzicht auf Rauchen, Verzicht auf Alkohol, Gewichtsreduktion, bestimmte Diäten, mehr Bewegung etc.) bei Diagnose einer chronischen Erkrankung (z.B. Diabetes) von vielen Personen zunächst als Einschränkungen der Lebensqualität empfunden wird (122).

Problematisch kann zum anderen auch die Erfassung der Lebensqualität bei Personen mit psychischen Erkrankungen (z.B. Schizophrenie, Depression, Alzheimer) sein, in denen die Selbsteinschätzung von der Krankheit beeinträchtigt ist (122).



### 6.3 Stärken und Limitationen der Studie

Diese Studie ist die erste in Deutschland und auch international, die die Ergebnisse von zwei etablierten, gut validierten Instrumenten (PHQ-9 und CES-D) zur Erfassung depressiver Symptomatik bei Menschen mit Diabetes in einem großen populationsbezogenen Studienkollektiv gegenüberstellt und positiv getestete Kollektive hinsichtlich ihrer Struktur, diabetesbezogenen Belastung und Lebensqualität miteinander und mit negativ getesteten (ohne depressive Symptomatik) vergleicht.

Die Ergebnisse der meisten Studien basieren auf Daten von Klinikpatienten aus spezialisierten Diabeteszentren und lieferten Daten von hochselektierten Populationen, die eine begrenzte Repräsentativität haben. In dieser Hinsicht liegen die besonderen Stärken der vorliegenden Untersuchung darin, dass die Zufallsstichprobe aus einem Versichertenkollektiv der pronova BKK mit über 600.000 Versicherten gezogen wurde. Allerdings muss auch in der vorliegenden Studie die eingeschränkte Repräsentativität der Stichprobe für die Grundgesamtheit (alle Menschen mit Diabetes in Deutschland) in Betracht gezogen werden. Die soziodemographischen Charakteristika der Studienteilnehmer wiesen darauf hin, dass 2/3 der Teilnehmer Männer und im Durchschnitt relativ jung waren (67 Jahre). Diese Effekte der Stichprobenselektion können möglicherweise eine Unterschätzung des Depressionsstatus bewirken.

Die Datenerfassung fand anhand der Selbstangaben durch eine schriftliche Befragung statt, die den Vorteil gegenüber einem Interview haben, dass die durchdachteren und ehrlicheren Antworten in der Regel ohne Zeitdruck zu Stande kommen (123). Die schriftlich erhobenen Daten könnten daher tendenziell als genauer, reproduzierbarer und bewahrbarer bezeichnet werden. Sogenannte „Interviewer-Effekte“ fallen weg (124). Von der anderen Seite, ist kritisch anzumerken, dass angesichts der Selbstangaben und damit verbundenen Bias-Aspekte (z. B. Erinnerung-Bias, Language-Bias als schlechte Deutschkenntnisse bei Migranten etc.) die Verzerrung der Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden kann.

Weitere Limitationen sind die fehlenden Werte in den Instrumenten, aber auch in den Kovariablen. Unvollständige Daten können mit einem Rückgang der Validität und somit mit verzerrten Ergebnissen verbunden sein (125).

#### **6.4 Schlussfolgerungen und Implikationen**

Studien, die unterschiedliche Selbstbeurteilungsinstrumente (unter anderen CES-D, PHQ-9 und PAID) zur Ermittlung der Prävalenz von depressiver Symptomatik bei Menschen mit Diabetes anwenden (84, 88, 126), zeigten keine Analysen bei denen relevanten Patientengruppen bezüglich soziodemographische, sozioökonomische, diabetesbezogene Faktoren, HRQoL und PAID verglichen wurden. Auf diesem Gebiet fehlt es an wissenschaftlicher Evidenz und es besteht Forschungsbedarf. Insbesondere soll die Frage aufgegriffen werden, ob und wie mittels Selbstbeurteilungsinstrumenten relevanten Gruppenunterschiede in Populationen mit depressiver Symptomatik identifiziert werden können.

Es gibt Hinweise in unserer Untersuchung, dass depressive Symptome bei bestimmten Patientengruppen, mit der CES-D oder dem PHQ-9 besser identifiziert werden können: Beispielsweise wurden Probanden und Probandinnen mit niedrigerem Bildungsgrad (< zehn Jahre) häufiger durch die CES-D als depressiv kategorisiert. Bezüglich Partnerschaft und Familienstand, wurde für solche, die in einer Partnerschaft und verheiratete Probanden und Probandinnen beim PHQ-9 häufiger eine depressive Symptomatik angezeigt. Älteren Personen wurden beim PHQ-9 häufiger erkannt. Obwohl wir keine Assoziation zwischen Depressivität/depressiver Symptomatik und Diabetes-Typ als auch nicht mit Diabetesdauer beobachtet haben, wäre es interessant zu prüfen, welche einzelnen Items der Instrumente, Unterschiede bezüglich der klinischen Variablen (Typ 1/ Typ 2, Krankheitsdauer, Diabetestherapie, Folgekomplikationen etc.) aufweisen. Somit sollte bei zukünftigen Untersuchungen vertiefend erforscht werden, inwieweit diese Items kombiniert werden können, um geeignete Hypothesen für zukünftigen Studien mit Berücksichtigung klinischen Parametern generieren zu können.

Auch für die weitere Forschung zur Messung der Lebensqualität bei Patienten mit Diabetes und Depression sollen instrumentenbezogene Aspekte berücksichtigt werden. In der vorliegenden Studie zeigen beide depressive Gruppen (PHQ-9 und CES-D) ähnliche klinisch relevanten Unterschiede bezüglich psychischer Lebensqualität (PSK, Tabelle 25) im Vergleich zu nicht-depressiven Gruppe. Im Gegensatz dazu war für die körperliche Dimension der Lebensqualität (KSK) bei Probanden und Probandinnen in der CES-D-positive Gruppe eine geringere Beeinträchtigung zu beobachten, als in der PHQ-9-Gruppe im Vergleich zu nicht-depressiven Probanden und Probandinnen. Allerdings waren nach der Adjustierung für die Kovariablen die Gruppenunterschiede nur gering für

beide Dimension der Lebensqualität. Vermutlich sind körperliche und psychische Beeinträchtigungen bei Menschen mit Diabetes und Depression in komplexer Weise aufeinander bezogen. Deshalb soll in weiteren Studien geprüft werden, inwieweit die verschiedenen Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Körperliche Funktionsfähigkeit, Körperliche Rollenfunktion, Körperliche Schmerzen, Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, Soziale Funktionsfähigkeit, Emotionales Rollenverhalten, Psychisches Wohlbefinden) einzeln betrachtet werden können bzw. in welchem Ausmaß sie miteinander korrelieren. Da die hier durchgeführte Befragung eine Querschnitts-Untersuchung darstellt und somit vorläufige Annahmen zulässt, wäre in künftigen Studien auch interessant zu analysieren, welchen Verlauf die gesundheitsbezogene Lebensqualität in Zusammenhang mit der Messung der Depression, anhand verschiedener Instrumente, bei Menschen mit Diabetes im Längsschnitt nimmt und inwiefern körperliches und psychisches Befinden hierbei aufeinander einwirken. Somit stellen die hier beschriebenen Ergebnisse eine Grundlage für zukünftige Arbeiten bei der Weiterentwicklung der Depression- und Lebensqualität-Forschung bei Menschen mit Diabetes dar.

## 7 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Deutsches Diabetes Gesellschaft, DDG. . Diabetes mellitus in Deutschland – Zahlen und Fakten 2021 [updated 25.05.2021]. Available from: [https://www.diabetesde.org/system/files/documents/factsheet\\_ddg\\_2020\\_stand\\_02\\_2021.pdf](https://www.diabetesde.org/system/files/documents/factsheet_ddg_2020_stand_02_2021.pdf).
2. Weikert B, Buttery AK, Heidemann C, Rieckmann N, Paprott R, Maske UE, et al. Glycaemic status and depressive symptoms among adults in Germany: results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). 2018;35(11):1552-61.
3. Deutsche Diabetes Gesellschaft, DDG. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2019. Die Bestandsaufnahme: diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe; 2019 [10 Januar 2020]. Available from: [https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Stellungnahmen/Gesundheitspolitik/20181114gesundheitsbericht\\_2019.pdf](https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Stellungnahmen/Gesundheitspolitik/20181114gesundheitsbericht_2019.pdf).
4. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. Diabetes care. 2001;24(6):1069-78.
5. Petrak F. DECODIA-Verbund: Depression bei Diabetes. 2010 [updated 06.08.2010 17 Feb 2015]. Available from: <http://www.diabetologie-online.de/a/1556705>.
6. Petrak F. Depression und Demenz bei Diabetes. Eine gefährliche Kombination steht im Fokus des DECODIA-Verbunds im Kompetenznetz Diabetes mellitus.: Kompetenznetz Diabetes Mellitus [www.ds-herz.de](http://www.ds-herz.de); 2011 [10. May 2014]. Available from: [http://www.researchgate.net/profile/Frank\\_Petrak/publication/231554142\\_Depression\\_und\\_Demenz\\_bei\\_Diabetes/links/0912f506c1f8bb79f3000000.pdf](http://www.researchgate.net/profile/Frank_Petrak/publication/231554142_Depression_und_Demenz_bei_Diabetes/links/0912f506c1f8bb79f3000000.pdf).
7. Egede LE, Nietert PJ, Zheng D. Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. Diabetes care. 2005;28(6):1339-45.
8. de Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. Psychosomatic medicine. 2001;63(4):619-30.
9. Schram MT, Baan CA, Pouwer F. Depression and quality of life in patients with diabetes: a systematic review from the European depression in diabetes (EDID) research consortium. Current diabetes reviews. 2009;5(2):112-9.
10. Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, Kubiak T, Haak T. How to screen for depression and emotional problems in patients with diabetes: comparison of screening characteristics of depression questionnaires, measurement of diabetes-specific emotional problems and standard clinical assessment. Diabetologia. 2006;49(3):469-77.
11. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas - 7th edition 2015 [7 March 2016]. Available from: <http://www.diabetesatlas.org/>.
12. W. Kerner CF, M. Redaelli, B. O. Bšhm, J. Kšbberling, W. A. Scherbaum, H. Tillil. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG.2001.
13. American Diabetes Association, ADA. American Diabetes Association: clinical practice recommendations 1997. Diabetes care. 1997;20 Suppl 1:S1-70.
14. American Diabetes Association, ADA. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes-2015 abridged for primary care providers. Clin Diabetes. 2015;33(2):97-111.

15. Kellerer M, Haering H-U. Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des Typ-2-Diabetes: Georg Thieme Verlag; 2003.
16. Robert Koch Institute. German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). Public Use File 1. Version. 2015. Available from: <http://dx.doi.org/10.7797/16-200812-1-1-1>.
17. Heidemann C, Scheidt-Nave C. Prävalenz, Inzidenz und Mortalität von Diabetes mellitus bei Erwachsenen in Deutschland – Bestandsaufnahme zur Diabetes-Surveillance. *Journal of Health Monitoring* 2017;2019( 2(3):105–29.
18. Jacobs E, Rathmann W. Epidemiologie des Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel*. 2017;12(06):437-46.
19. Goffrier B, Schulz M, Bätzing-Feigenbaum J. Administrative Prävalenzen und Inzidenzen des Diabetes mellitus von 2009 bis 2015. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). 2017;Versorgungsatlas-Bericht Nr. 17/03.(Berlin 2017).
20. Wilke T, Ahrendt P, Schwartz D, Linder R, Ahrens S, Verheyen F. [Incidence and prevalence of type 2 diabetes mellitus in Germany: an analysis based on 5.43 million patients]. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 2013;138(3):69-75.
21. Tamayo T, Brinks R, Hoyer A, Kuß O, Rathmann W. The Prevalence and Incidence of Diabetes in Germany: An Analysis of Statutory Health Insurance Data on 65 Million Individuals From the Years 2009 and 2010. *Dtsch Arztebl International*. 2016;113(11):177-82.
22. Boehme MW, Buechele G, Frankenhauser-Mannuss J, Mueller J, Lump D, Boehm BO, et al. Prevalence, incidence and concomitant co-morbidities of type 2 diabetes mellitus in South Western Germany--a retrospective cohort and case control study in claims data of a large statutory health insurance. *BMC Public Health*. 2015;15:855.
23. Schipf S, Werner A, Tamayo T, Holle R, Schunk M, Maier W, et al. Regional differences in the prevalence of known Type 2 diabetes mellitus in 45-74 years old individuals: results from six population-based studies in Germany (DIAB-CORE Consortium). *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2012;29(7):e88-95.
24. Heidemann C, Du Y, Schubert I, Rathmann W, Scheidt-Nave C. [Prevalence and temporal trend of known diabetes mellitus: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz*. 2013;56(5-6):668-77.
25. Rathmann W TT. Deutsche Gesundheitsbericht Diabetes 2014. *Epidemiologie des Diabetes in Deutschland*. 2014 [10.08.2014]. Available from: [http://www.diabetesde.org/fileadmin/users/Patientenseite/PDFs\\_und\\_TEXTE/Infomaterial/Gesundheitsbericht\\_2014\\_kl.pdf](http://www.diabetesde.org/fileadmin/users/Patientenseite/PDFs_und_TEXTE/Infomaterial/Gesundheitsbericht_2014_kl.pdf).
26. RKI. Diabetes mellitus 2014 [updated 201425.06.2014]. Available from: [http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Chronische\\_Erkrankungen/Diabetes/Diabetes\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Chronische_Erkrankungen/Diabetes/Diabetes_node.html).
27. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). *Circulation*. 2006;113(11):e463-654.
28. Claessen H, Kvitkina T, Narres M, Icks A. Inzidenzen von Folgeerkrankungen des Diabetes mellitus. *Der Diabetologe*. 2019;15(2):79-88.

29. The Saint Vincent. Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent declaration. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 1990;7(4):360.
30. Die Gesundheitsziele. Diabetes mellitus Typ 2: Erkrankungsrisiko senken, Erkrankte früh erkennen und behandeln 2003 [August 2021]. Available from: [https://gesundheitsziele.de/cms/medium/241/030214\\_bericht\\_final1\\_ag4.pdf](https://gesundheitsziele.de/cms/medium/241/030214_bericht_final1_ag4.pdf).
31. Diabetes care and research in Europe: the Saint Vincent declaration. *Diabet Med*. 1990;7(4):360.
32. Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Gutachten: Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit Bd. III: Über-, Unter- und Fehlversorgung (BT-Drs. 14/6871)2000/2001 [cited 03.2015]. Available from: <http://pdok.bundestag.de/index.php?start=drs>.
33. Kruse J, Petrak F, Herpertz S, Albus C, Lange K, Kulzer B. [Diabetes and depression--a life-endangering interaction]. *Z Psychosom Med Psychother*. 2006;52(3):289-309.
34. Kraus T, Letzel S, Nowak D. Der chronisch Kranke im Erwerbsleben. Medizin E, editor. Heidelberg, München, Hamburg: Hüthig Jehle Rehm GmbH. ; 2010. 146-71 p.
35. AWMF. Nationale VersorgungsLeitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes, Langfassung 2014 [updated November 2014 15 April 2015.].
36. Lu Y, Wang N, Chen Y, Nie X, Li Q, Han B, et al. Health-related quality of life in type-2 diabetes patients: a cross-sectional study in East China. *BMC Endocrine Disorders*. 2017;17(1):38.
37. Bernhard K, Lüthgens B, Landgraf R, Norbert H. Diabetesbezogene Belastungen, Wohlbefinden und Einstellung von Menschen mit Diabetes : Deutsche Ergebnisse der internationalen DAWN2™ Studie. Berlin ; Heidelberg [u.a.]: Springer; 2015.
38. Trikkalinou A, Papazafiropoulou AK, Melidonis A. Type 2 diabetes and quality of life. *World journal of diabetes*. 2017;8(4):120-9.
39. Timar R, Velea I, Timar B, Lungeanu D, Oancea C, Roman D, et al. Factors influencing the quality of life perception in patients with type 2 diabetes mellitus. *Patient preference and adherence*. 2016;10:2471-7.
40. Mamaghanian A, Shamshirgaran SM, Aiminisani N, Aliasgarzadeh A. Clinico-epidemiological factors of health related quality of life among people with type 2 diabetes. *World journal of diabetes*. 2017;8(8):407-13.
41. Tanaka N, Yabe D. Mental distress and health-related quality of life among type 1 and type 2 diabetes patients using self-monitoring of blood glucose: A cross-sectional questionnaire study in Japan. 2018;9(5):1203-11.
42. RKI. Bericht der Nationalen Diabetes-Surveillance Berlin2019 [Mai, 2021]. Available from: [diabsurv.rki.de](http://diabsurv.rki.de).
43. Herpertz S, Petrak F, Albus C, Hirsch A, Kruse J, Kulzer B. Evidenzbasierte Leitlinie - Psychosoziales und Diabetes mellitus. Deutsche Diabetes-Gesellschaft, Deutsches Kollegium für Psychosomatische Medizin. 2003.
44. AWMF. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression, Langfassung [14 Juli 2015.]. Available from: <http://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/depression/depression-1-aufl-vers5-lang.pdf>.
45. Herpertz S, Johann B, Lichtblau K, Stadtbaumer M, Kocnar M, Kramer-Paust R, et al. [Patients with diabetes mellitus: psychosocial stress and use of psychosocial support: a multicenter study]. *Med Klin (Munich)*. 2000;95(7):369-77.

46. Arroll B, Goodyear-Smith F, Kerse N, Fishman T, Gunn J. Effect of the addition of a "help" question to two screening questions on specificity for diagnosis of depression in general practice: diagnostic validity study. *Bmj*. 2005;331(7521):884.
47. Hautzinger M. Depression. Göttingen: Hogrefe; 1998.
48. Rubin RR, Ciechanowski P, Egede LE, Lin EH, Lustman PJ. Recognizing and treating depression in patients with diabetes. *Current diabetes reports*. 2004;4(2):119-25.
49. Kulzer B, Albus C, Herpertz S, Kruse J, Lange K, Lederbogen F, et al. Psychosoziales und Diabetes (Teil 1). S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes – Langfassung. Diabetologie Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, New York. 2013.
50. Hermanns N, Schmitt A, Gahr A, Herder C, Nowotny B, Roden M, et al. The Effect of a Diabetes-Specific Cognitive Behavioral Treatment Program (DIAMOS) for Patients With Diabetes and Subclinical Depression: Results of a Randomized Controlled Trial. *Diabetes care*. 2015;38(4):551-60.
51. Pouwer F, Beekman AT, Nijpels G, Dekker JM, Snoek FJ, Kostense PJ, et al. Rates and risks for co-morbid depression in patients with Type 2 diabetes mellitus: results from a community-based study. *Diabetologia*. 2003;46(7):892-8.
52. Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Psychologie. Beck Depression-Inventar (BDI), Depression 2015 [Febr, 2016]. Available from: <http://www.diabetes-psychologie.de/templates/main.php?SID=2815>.
53. Forkmann T, Böcker M, Wirtz M, Norra C, Gauggel S. Entwicklung, Validierung und Normierung des Rasch-basierten Depressionsscreenings. . *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*. 2012;41((1)):19–29.
54. Riediger M, Linden M, Wilms H. Die deutsche Version des CES-D als Instrument der gerontologischen Forschung. . *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychiatrie*. 1998; 46:344-64.
55. Stein J, Lupp M. Allgemeine Depressionsskala (ADS). *Psychiat Prax*. 2012;39:302–4.
56. Hautzinger M, Bailer M, Hofmeister D, Keller F. Allgemeine Depressionsskala (ADS), Manual (2., ueberarbeitete und neu normierte Auflage). Goettingen: Hogrefe; 2012.
57. Hautzinger M, Bailer M, Hofmeister D. Allgemeine Depressionsskala ADS. Göttingen: Hogrefe; 2012.
58. Radloff LS. Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D/CESD-R) 2014 [20 Nov 2015]. Available from: [http://www.diabetes-psychologie.de/downloads/Beschreibung\\_CES-D.pdf](http://www.diabetes-psychologie.de/downloads/Beschreibung_CES-D.pdf).
59. Gräfe K, Zipfe S, Herzog W, Löwe B. Screening psychischer Störungen mit dem "Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)". Ergebnisse der deutschen Validierungsstudie. *Diagnostica*. 2004;50:171-81.
60. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of general internal medicine*. 2001;16(9):606-13.
61. Association AP. DSM-5 2013 [25 May 2014]. Available from: Hochspringen ↑ <http://www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/Default.aspx>.
62. Talbot F, Nouwen A. A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link? *Diabetes care*. 2000;23(10):1556-62.
63. Pouwer F, Geelhoed-Duijvestijn PH, Tack CJ, Bazelmans E, Beekman AJ, Heine RJ, et al. 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 : a journal of the British Diabetic Association*. 2010;27(2):217-24.

64. Reddy J, Wilhelm K, Campbell L. Putting PAID to diabetes-related distress: the potential utility of the problem areas in diabetes (PAID) scale in patients with diabetes. *Psychosomatics*. 2013;54(1):44-51.
65. Scheff C. Assoziation von diabetesbezogener Belastung und Depressivität in Querschnitt- und Longitudinalanalysen. Dissertation. 2012.
66. Bot M, Pouwer F, Ormel J, Slaets JP, de Jonge P. Predictors of incident major depression in diabetic outpatients with subthreshold depression. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2010;27(11):1295-301.
67. Kulzer B, Krichbaum M, Hermanns N. Lebensqualität bei Diabetes mellitus. [Quality of life in diabetes mellitus]. *InFo Diabetologie*. 2010;4:32-9.
68. Roy T, Lloyd CE, Pouwer F, Holt RI, Sartorius N. Screening tools used for measuring depression among people with Type 1 and Type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2012;29(2):164-75.
69. Wagner J, Tennen H, Mansoor G, Abbott G. Endothelial dysfunction and history of recurrent depression in postmenopausal women with Type 2 diabetes: a case-control study. *Journal of diabetes and its complications*. 2009;23(1):18-24.
70. Stahl D, Sum CF, Lum SS, Liow PH, Chan YH, Verma S, et al. Screening for depressive symptoms: validation of the center for epidemiologic studies depression scale (CES-D) in a multiethnic group of patients with diabetes in Singapore. *Diabetes care*. 2008;31(6):1118-9.
71. Kahn LS, Fox CH, McIntyre RS, Tumiel-Berhalter L, Berdine DE, Lyle H. Assessing the prevalence of depression among individuals with diabetes in a Medicaid managed-care program. *International journal of psychiatry in medicine*. 2008;38(1):13-29.
72. Lamers F, Jonkers CC, Bosma H, Penninx BW, Knottnerus JA, van Eijk JT. Summed score of the Patient Health Questionnaire-9 was a reliable and valid method for depression screening in chronically ill elderly patients. *Journal of clinical epidemiology*. 2008;61(7):679-87.
73. van Steenberg-Weijnenburg KM, de Vroege L, Ploeger RR, Brals JW, Vloedveld MG, Veneman TF, et al. Validation of the PHQ-9 as a screening instrument for depression in diabetes patients in specialized outpatient clinics. *BMC health services research*. 2010;10:235.
74. Kaholokula JK, Haynes SN, Grandinetti A, Chang HK. Biological, psychosocial, and sociodemographic variables associated with depressive symptoms in persons with type 2 diabetes. *Journal of behavioral medicine*. 2003;26(5):435-58.
75. Zauszniewski JA, Graham GC. Comparison of short scales to measure depressive symptoms in elders with diabetes. *Western journal of nursing research*. 2009;31(2):219-34.
76. Pibernik-Okanovic M, Begic D, Peros K, Szabo S, Metelko Z. Psychosocial factors contributing to persistent depressive symptoms in type 2 diabetic patients: a Croatian survey from the European Depression in Diabetes Research Consortium. *Journal of diabetes and its complications*. 2008;22(4):246-53.
77. Grandinetti A, Kaholokula JK, Crabbe KM, Kenui CK, Chen R, Chang HK. Relationship between depressive symptoms and diabetes among native Hawaiians. *Psychoneuroendocrinology*. 2000;25(3):239-46.



78. Park H, Hong Y, Lee H, Ha E, Sung Y. Individuals with type 2 diabetes and depressive symptoms exhibited lower adherence with self-care. *Journal of clinical epidemiology*. 2004;57(9):978-84.
79. Wagner JA, Abbott GL, Heapy A, Yong L. Depressive symptoms and diabetes control in African Americans. *Journal of immigrant and minority health / Center for Minority Public Health*. 2009;11(1):66-70.
80. Fisher L, Chesla CA, Mullan JT, Skaff MM, Kanter RA. Contributors to depression in Latino and European-American patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2001;24(10):1751-7.
81. Welch G, Weinger K, Anderson B, Polonsky WH. Responsiveness of the Problem Areas In Diabetes (PAID) questionnaire. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2003;20(1):69-72.
82. Pouwer F, Skinner TC, Pibernik-Okanovic M, Beekman AT, Cradock S, Szabo S, et al. Serious diabetes-specific emotional problems and depression in a Croatian-Dutch-English Survey from the European Depression in Diabetes [EDID] Research Consortium. *Diabetes research and clinical practice*. 2005;70(2):166-73.
83. Adriaanse MC, Pouwer F, Dekker JM, Nijpels G, Stehouwer CD, Heine RJ, et al. Diabetes-related symptom distress in association with glucose metabolism and comorbidity: the Hoorn Study. *Diabetes care*. 2008;31(12):2268-70.
84. Sundaram M, Kavookjian J, Patrick JH, Miller LA, Madhavan SS, Scott VG. Quality of life, health status and clinical outcomes in Type 2 diabetes patients. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2007;16(2):165-77.
85. Pawaskar MD, Anderson RT, Balkrishnan R. Self-reported predictors of depressive symptomatology in an elderly population with type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Health and quality of life outcomes*. 2007;5:50.
86. Bell RA, Smith SL, Arcury TA, Snively BM, Stafford JM, Quandt SA. Prevalence and correlates of depressive symptoms among rural older African Americans, Native Americans, and whites with diabetes. *Diabetes care*. 2005;28(4):823-9.
87. Khamseh ME, Baradaran HR, Javanbakht A, Mirghorbani M, Yadollahi Z, Malek M. Comparison of the CES-D and PHQ-9 depression scales in people with type 2 diabetes in Tehran, Iran. *BMC psychiatry*. 2011;11:61.
88. Zhang Y, Ting RZ, Lam MH, Lam SP, Yeung RO, Nan H, et al. Measuring depression with CES-D in Chinese patients with type 2 diabetes: the validity and its comparison to PHQ-9. *BMC psychiatry*. 2015;15:198.
89. Finner H, Giani G, Straßburger K. Partitioning principle and selection of good populations. *J Stat Plann Inference* 2006;136(7):2053-69.
90. Simon GE, Katon WJ, Lin EH, Ludman E, VonKorff M, Ciechanowski P, et al. Diabetes complications and depression as predictors of health service costs. *General hospital psychiatry*. 2005;27(5):344-51.
91. Icks A, Haastert B, Trautner C, Giani G, Glaeske G, Hoffmann F. Incidence of lower-limb amputations in the diabetic compared to the non-diabetic population. findings from nationwide insurance data, Germany, 2005-2007. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009;117(9):500-4.
92. Köster I, Schubert I, Huppertz E. [Follow up of the CoDiM-Study: Cost of diabetes mellitus 2000-2009]. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 2012;137(19):1013-6.

93. AWMF. Diabetes – Strukturierte Schulungsprogramme. Praxishilfe – PAID (Langform). 2012;Version 1.0(NVL).
94. Ware J, Jr., Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996;34(3):220-33.
95. Morfeld M, Kirchberger I, Bullinger M. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand Hogrefe, editor2011.
96. Bullinger M. German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. Soc Sci Med*. 1995;41(10):1359-66.
97. Ware JE, Jr., Kosinski M, Gandek B, Aaronson NK, Apolone G, Bech P, et al. The factor structure of the SF-36 Health Survey in 10 countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. Journal of clinical epidemiology*. 1998;51(11):1159-65.
98. Maurischat C, Morfeld M, Kohlmann T, Billinger M. Lebensqualität: Nützlichkeit und Psychometrie des Health Survey SF-36/SF-12 in der medizinischen Rehabilitation. Publisher PS, editor: lengerish, Berlin, Bremen, Miami; 2004.
99. Symonds T, Berzon R, Marquis P, Rummans TA. The clinical significance of quality-of-life results: practical considerations for specific audiences. *Mayo Clinic proceedings*. 2002;77(6):572-83.
100. Farivar SS, Liu H, Hays RD. Half standard deviation estimate of the minimally important difference in HRQOL scores? Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research. 2004;4(5):515-23.
101. Walters SJ, Brazier JE. What is the relationship between the minimally important difference and health state utility values? The case of the SF-6D. *Health and quality of life outcomes*. 2003;1:4.
102. Hart HE, Redekop WK, Assink JH, Meyboom-de Jong B, Bilo HJ. Health-related quality of life in patients with newly diagnosed type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2003;26(4):1319-20.
103. Hays RD, Farivar SS, Liu H. Approaches and recommendations for estimating minimally important differences for health-related quality of life measures. *Copd*. 2005;2(1):63-7.
104. Adriaanse MC, Drewes HW, van der Heide I, Struijs JN, Baan CA. The impact of comorbid chronic conditions on quality of life in type 2 diabetes patients. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2016;25(1):175-82.
105. UNESCO. International Standard Classification of Education ISCED. 1997.
106. Dlugaj M, Winkler A, Dragano N, Moebus S, Jockel KH, Erbel R, et al. Depression and mild cognitive impairment in the general population: results of the Heinz Nixdorf recall study. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2015;45(1):159-74.
107. UNESCO. International Standard Classification of Education ISCED 2011 Montreal2011 [März 2014].
108. Polonsky WH, Fisher L, Earles J, Dudl RJ, Lees J, Mullan J, et al. Assessing psychosocial distress in diabetes: development of the diabetes distress scale. *Diabetes care*. 2005;28(3):626-31.
109. Welch GW, Jacobson AM, Polonsky WH. The Problem Areas in Diabetes Scale. An evaluation of its clinical utility. *Diabetes care*. 1997;20(5):760-6.

110. Kasteleyn MJ, de Vries L, van Puffelen AL, Schellevis FG, Rijken M, Vos RC, et al. Diabetes-related distress over the course of illness: results from the Diacourse study. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2015;32(12):1617-24.
111. Stoop CH, Nefs G, Pop VJ, Wijnands-van Gent CJ, Tack CJ, Geelhoed-Duijvestijn PH, et al. Diabetes-specific emotional distress in people with Type 2 diabetes: a comparison between primary and secondary care. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2014;31(10):1252-9.
112. Ismail K, Moulton CD, Winkley K, Pickup JC, Thomas SM, Sherwood RA, et al. The association of depressive symptoms and diabetes distress with glycaemic control and diabetes complications over 2 years in newly diagnosed type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Diabetologia*. 2017.
113. Fahrmeir L, Kneib T, Lang S. *Generalisierte lineare Modelle. Regression: Modelle, Methoden und Anwendungen*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 189-234.
114. Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, Welch G, Jacobson AM, Aponte JE, et al. Assessment of diabetes-related distress. *Diabetes care*. 1995;18(6):754-60.
115. Lang K, Koch U, Schulz H. Zur Validität eines Transformationsalgorithmus für die Fehlerwertersetzung bei psychosomatischen Patienten: Wer fehlende Werte im SF-12 ersetzt, wird mit mangelnder Vergleichbarkeit bestraft, aber mit höherer Stichprobenausschöpfung belohnt. Lengerich: Pabst; 2004.
116. Wagner G, Icks A, Redaelli M, Albers B, Abholz HH. [Association of diabetes type 2 and depression - behavioural and biological aspects]. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 2014;139(8):369-74.
117. Fisher L, Mullan JT, Skaff MM, Glasgow RE, Arean P, Hessler D. Predicting diabetes distress in patients with Type 2 diabetes: a longitudinal study. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2009;26(6):622-7.
118. Talbot F, Nouwen A, Gingras J, Belanger A, Audet J. Relations of diabetes intrusiveness and personal control to symptoms of depression among adults with diabetes. *Health psychology : official journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*. 1999;18(5):537-42.
119. Lee EH, Lee YW, Lee KW, Kim YS, Nam MS. Measurement of diabetes-related emotional distress using the Problem Areas in Diabetes scale: psychometric evaluations show that the short form is better than the full form. *Health and quality of life outcomes*. 2014;12:142.
120. Miller ST, Elasy TA. Psychometric evaluation of the Problem Areas in Diabetes (PAID) survey in Southern, rural African American women with Type 2 diabetes. *BMC public health*. 2008;8:70.
121. Huis In 't Veld EM, Makine C, Nouwen A, Karsidag C, Kadioglu P, Karsidag K, et al. Validation of the Turkish version of the problem areas in diabetes scale. *Cardiovascular psychiatry and neurology*. 2011;2011:315068.
122. Klakow-Franck R. The relevance of quality of life for the work of the Federal Joint Committee. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2014;108(2):151-6.
123. E-Learning IfwKu. Vor- und Nachteile der schriftlichen Befragung. 2014 [14 May 2015]. Available from: <http://www.fragebogen.de/vor-und-nachteile-der-schriftlichen-befragung.htm>.
124. Institut für Medien und Bildungstechnologien UA. II: 5. Schriftliche Befragung. Allgemeine Vorteile des Fragebogens E-Learning-System der Mediendidaktik des imb

Augsburg.2015 [14. Juni 2015]. Available from: [http://qsf.e-learning.imb-uni-augsburg.de/node/739#footnote3\\_8hqlkhj](http://qsf.e-learning.imb-uni-augsburg.de/node/739#footnote3_8hqlkhj).

125. Alda H, Rohrbach-Schmidt D. Imputation fehlender Werte für die Einkommensvariable in der BIBB/BAuA-Erwerbstätigenbefragung 2006. 2011 [20.05.2017]. Available from: [https://www.bibb.de/dokumente/pdf/Imputation\\_ETB\\_Daten-und\\_Methodenbericht.pdf](https://www.bibb.de/dokumente/pdf/Imputation_ETB_Daten-und_Methodenbericht.pdf).

126. Khaledi M, Haghghatdoost F, Feizi A, Aminorroaya A. The prevalence of comorbid depression in patients with type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis on huge number of observational studies. *Acta diabetologica*. 2019;56(6):631-50.

## **8 Danksagung**

Eine wissenschaftliche Arbeit ist nie das Werk einer einzelnen Person, deshalb ist es jetzt an der Zeit, mich bei allen Menschen zu bedanken, die mir die Erstellung meiner Dissertation ermöglicht haben:

Frau Professorin Andrea Icks hat mich zu jeder Zeit mit ihrem unerschöpflichen Fundus an thematischen und wissenschaftlichen Hinweisen stets in neue Sphären gelenkt, Herr Professor Johannes Kruse stand mir jederzeit für konstruktive Gespräche zur Verfügung.

Meinen wissenschaftlichen Kollegen Manuela Brüne, Alexander Begun und Silke Andrich danke ich für die immer zielführenden Diskussionen, die so manche thematische Wende in meine Dissertation brachten.

Nicht minder aufreibend waren die vergangenen Jahre für meine beiden Kinder Nikita und Anastasia, die dieses Werk in allen Phasen mit jeder möglichen Unterstützung bedacht haben. Ihnen gilt mein besonderer Dank.