

Andreas Schmitt

Depressive Störungen bei Diabetes mellitus

Prävalenzen, Risikofaktoren
und negative Auswirkungen



Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag



Depressive Störungen bei Diabetes mellitus





Depressive Störungen bei Diabetes mellitus

Prävalenzen, Risikofaktoren und negative Auswirkungen



Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

1. Aufl. - Göttingen: Cuvillier, 2015

Zugl.: Bamberg, Univ., Diss., 2015

Inaugural-Dissertation in der Fakultät Humanwissenschaften der Otto-Friedrich-Universität Bamberg

vorgelegt von Dipl.-Psych. Andreas Schmitt aus Bonn am 5. Februar 2015

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Mai 2015

Dekan: Prof. Dr. phil. Stefan Lautenbacher

Erstgutachter: Prof. Dr. phil. Norbert Hermanns

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Jörg Wolstein

Dritter mündl. Prüfer: PD Dr. med. Clemens Grupp

© CUVILLIER VERLAG, Göttingen 2015

Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen

Telefon: 0551-54724-0

Telefax: 0551-54724-21

www.cuvillier.de

Alle Rechte vorbehalten. Ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages ist es nicht gestattet, das Buch oder Teile daraus auf fotomechanischem Weg (Fotokopie, Mikrokopie) zu vervielfältigen.

1. Auflage, 2015

Gedruckt auf umweltfreundlichem, säurefreiem Papier aus nachhaltiger Forstwirtschaft.

ISBN 978-3-7369-9014-2

eISBN 978-3-7369-8014-3

Danksagung

Ich danke folgenden Personen, die mich bei dieser Arbeit unterstützt und bestärkt haben:

Professor Dr. phil. Norbert Hermanns für die Bereitschaft, das Promotionsprojekt zu betreuen, seine wertvolle fachliche Anleitung sowie die positive Zusammenarbeit,

Professor Dr. med. Jörg Wolstein für seinen Zuspruch, Unterstützung, Engagement und die investierte Zeit und Mühe,

Privatdozent Dr. phil. Bernhard Kulzer für die gute Zusammenarbeit, welche eine wichtige Grundlage der vorliegenden Arbeit darstellt,

Professor Dr. med. Thomas Haak für die wertvolle Unterstützung der psychosozialen Forschung an unserem Institut, welche diese Arbeit ermöglichte,

Privatdozent Dr. med. Clemens Grupp für die freundliche Bereitschaft, als mündlicher Prüfer zu agieren,

Privatdozent Dr. phil. Ralph Dohrenbusch, der auch sieben Jahre nach unserem letzten Treffen an der Uni Bonn noch ein wichtiger Taktgeber für mich ist,

Privatdozent Dr. phil. Arne Schäfer, der für mich ein wichtiger Ansprechpartner war und aufgrund seiner Erfahrung mein Schreiben bestärkt hat,

Dr. phil. Berthold Maier für die hilfreichen Tipps und die Unterstützung auf dem Weg zur Fertigstellung der Dissertation,

Diplom-Psychologin *Annika Gahr*, mit der zusammen ich zwei Jahre lang die Studie gestaltete, deren Datensammlung die Grundlage der Dissertation ist,

Diplom-Soziologe *André Reimer*, meinem Arbeitskollegen, der mich bei unserer wissenschaftlichen Zusammenarbeit stets positiv beeinflusst,

Marion Fellmann-Hellinger für die wertvolle Formatierungshilfe,

meiner Verlobten *Nicole* (noch *Löcker* aber bald *Schmitt*), die mich bestärkt und geliebt hat, auch wenn diese Arbeit weniger Zeit für uns beide ließ,

meinen Brüdern, *Martin und Patrick Schmitt*, welche für mich wichtige Vorbilder, Wegbereiter und Freunde sind,

und meinen Eltern, *Uta und Edgar Schmitt*, für das viele Gute, das sie mir mit auf den Weg gegeben haben und ihre Liebe.





Meinen Eltern





Inhaltsverzeichnis

<i>Inhaltsverzeichnis</i>	<i>I</i>
<i>Abbildungsverzeichnis</i>	<i>VIII</i>
<i>Tabellenverzeichnis</i>	<i>IX</i>
<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	<i>XI</i>
<i>Zusammenfassung</i>	<i>1</i>
<i>Abstract</i>	<i>3</i>
<i>Einleitung</i>	<i>5</i>
<i>I. Stand der Forschung</i>	<i>9</i>
<i>1 Depressive Störungen und ihre Komorbidität mit chronischen körperlichen Krankheiten</i>	<i>11</i>
1.1 Deskription und Klassifikation depressiver Störungen	11
1.1.1 Major Depression	12
1.1.2 Persistierende depressive Störung	16
1.1.3 Andere spezifische depressive Störungen	18
1.1.4 Subklinische Depression	18
1.2 Depressive Störungen als Komorbidität körperlicher Krankheiten	22
1.2.1 Gesteigerte Prävalenz depressiver Störungen bei körperlichen Krankheiten	22
1.2.2 Ätiologische Grundlagen der Komorbidität von depressiven Störungen und körperlichen Krankheiten	23
1.2.3 Negative Auswirkungen depressiver Störungen bei körperlichen Krankheiten	25
1.3 Zusammenfassung und Ausblick	26
<i>2 Medizinische Grundlagen des Diabetes mellitus</i>	<i>27</i>
2.1 Deskription, Klassifikation und Diagnostik	27
2.1.1 Deskription grundlegender Charakteristika	27
2.1.2 Klassifikation und Diabetes-Typologie	28
2.1.3 Diagnostische Standards für Diabetes mellitus	31
2.2 Epidemiologische Grundlagen	34
2.3 Klinik, Erscheinungsbild und Behandlungsanforderungen	37
2.3.1 Genese und Behandlung des Typ-1-Diabetes	37
2.3.1.1 Ursachen und Genese	37
2.3.1.2 Behandlung und Therapiemethodik	38
2.3.2 Genese und Behandlung des Typ-2-Diabetes	39
2.3.2.1 Ursachen und Genese	39
2.3.2.2 Behandlung und Therapiemethodik	40
2.3.3 Gegenüberstellung der klinischen Merkmale und Krankheitsbilder	41
2.4 Krankheitsverlauf und akute sowie langzeitliche Gesundheitsrisiken	44



2.4.1 Akute Gesundheitsrisiken	44
2.4.1.1 Diabetische Ketoazidose	44
2.4.1.2 Hyperosmolares hyperglykämisches Syndrom	45
2.4.1.3 Hypoglykämie	45
2.4.2 Langzeitliche Gesundheitsrisiken und Folgekrankheiten	46
2.4.2.1 Mikroangiopathische Komplikationen	47
2.4.2.2 Makroangiopathische Komplikationen	50
2.4.2.3 Weitere Gesundheitskomplikationen bei Diabetes	52
2.4.3 Lebenserwartung bei Diabetes	52
2.5 Bewertung der medizinischen Tragweite und Ausblick	54
3 Psychologische Belastungsfaktoren bei Diabetes mellitus	55
3.1 Die Diagnose als kritisches Lebensereignis	55
3.2 Diabetesakzeptanz – Integration der Krankheit in Selbstbild und Lebensgestaltung	57
3.3 Belastung durch fortlaufende Behandlungsanforderungen	59
3.4 Diabetesbedingte Stigmatisierung	61
3.5 Diabetesspezifische Ängste	62
3.5.1 Diabetesbezogene Progredienzangst	61
3.5.2 Hypoglykämieangst	62
3.6 Bewertung der psychologischen Tragweite und Ausblick	64
4 Die Komorbidität von Diabetes und depressiven Störungen	65
4.1 Epidemiologische Grundlagen	65
4.1.1 Prävalenz depressiver Störungen bei Diabetes	65
4.1.2 Inzidenz depressiver Störungen infolge eines Diabetes	68
4.1.3 Inzidenz des Diabetes infolge depressiver Störungen	69
4.2 Theorien und Befunde zur Ätiologie der Komorbidität	70
4.2.1 Depressive Störungen als Prädisposition des Typ-2-Diabetes	70
4.2.2 Diabetes als Prädisposition depressiver Störungen	71
4.2.2.1 Allgemeine Risikofaktoren depressiver Störungen	71
4.2.2.2 Das diabetesspezifische Risiko depressiver Störungen	71
4.3 Auswirkungen depressiver Störungen bei Diabetes	77
4.3.1 Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	77
4.3.2 Beeinträchtigung der Diabetes-Selbstbehandlung	77
4.3.3 Beeinträchtigung der glykämischen Kontrolle	78
4.3.4 Erhöhte Morbidität und Mortalität	80
4.3.5 Negative Auswirkung bei subklinischer Depression	81
4.4 Zusammenfassung des Forschungsstands und Ausblick	82
II. Planung und Durchführung der Studie	83
5 Studienziele und Fragestellungen	85

5.1 Epidemiologische Studienziele: Analyse der Prävalenzen depressiver Störungen bei Diabetes in Deutschland	85
5.1.1 Hypothese 1: Die Prävalenz der Major Depression ist bei deutschen Diabetespatienten signifikant erhöht	86
5.1.2 Hypothese 2: Die Prävalenz subklinischer Depression bei deutschen Diabetespatienten signifikant erhöht	86
5.2 Ätiologische Studienziele: Analyse der Risikofaktoren depressiver Störungen bei Diabetes und ihrer Bedeutung für den Depressionsverlauf	87
5.2.1 Hypothese 3: Depressive Stimmung kann bei Diabetes auf schwere Stoffwechselentgleisungen zurückgeführt werden	87
5.2.2 Hypothese 4: Depressive Stimmung kann bei Diabetes auf diabetische Folgekrankheiten zurückgeführt werden	88
5.2.3 Hypothese 5: Depressive Stimmung kann bei Diabetes auf erhöhte Diabetes-Nonakzeptanz zurückgeführt werden	88
5.2.4 Hypothese 6: Depressive Stimmung kann bei Diabetes auf erhöhte diabetesbezogene Progredienzangst zurückgeführt werden	88
5.2.5 Hypothese 7: Depressive Stimmung kann bei Diabetes auf erhöhte diabetesbezogene Belastung zurückgeführt werden	88
5.3 Klinische Studienziele: Analyse der Auswirkungen depressiver Störungen bei Diabetes auf Selbstbehandlung, glykämische Kontrolle und gesundheitsbezogene Lebensqualität	90
5.3.1 Hypothese 8: Depressive Stimmung ist mit einer reduzierten Diabetes-Selbstbehandlung assoziiert	90
5.3.2 Hypothese 9: Depressive Stimmung ist mit einer reduzierten glykämischen Kontrolle assoziiert	91
5.3.3 Hypothese 10: Depressive Stimmung ist bei Diabetes mit einer reduzierten gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert	91
5.4 Übergreifende Studienziele: Integration der Untersuchungsergebnisse hinsichtlich Risikofaktoren und Auswirkungen depressiver Stimmung bei Diabetes in linearen Strukturgleichungsmodellen	92
6 Datenerhebung und Datenauswertung	93
6.1 Studiendesign und Studiendurchführung	93
6.2 Teilnehmergewinnung und Datenerhebung	94
6.2.1 Teilnehmeridentifikation	95
6.2.2 Teilnahmevoraussetzungen und Ausschlusskriterien	95
6.2.3 Resultierende Stichproben	95
6.2.4 Ethische Aspekte	96
6.3 Variablen und Messinstrumente	98
6.3.1 Psychometrische Fragebögen	98
6.3.1.1 Allgemeine Depressionsskala (ADS)	98
6.3.1.2 Diabetes Distress Scale (DDS)	100
6.3.1.3 Problem Areas in Diabetes Scale (PAID)	100
6.3.1.4 Acceptance and Action Diabetes Questionnaire (AADQ)	102



6.3.1.5 Short Form-36 Health Survey (SF-36)	102
6.3.1.6 Summary of Diabetes Self-Care Activities Measure (SDSCA)	103
6.3.2 Interviewmethoden	103
6.3.3 Labormedizinische Methoden	104
6.4 Statistische Auswertung	105
7 Deskription der untersuchten Stichproben	107
7.1 Querschnittsstichprobe	107
7.1.1 Eigenschaften der Gesamtstichprobe	107
7.1.2 Patienten mit Typ-1-Diabetes	107
7.1.3 Patienten mit Typ-2-Diabetes	109
7.1.4 Patienten mit anderen spezifischen Diabetes-Typen	109
7.2 Kohortenstichprobe	111
7.2.1 Eigenschaften der Gesamtstichprobe	111
7.2.2 Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes im Vergleich	111
7.2.3 Unterschiede zur Querschnittsstichprobe	114
III. Untersuchungsergebnisse	115
8 Prävalenzen depressiver Störungen	117
8.1 Punktprävalenz der Major Depression	117
8.1.1 Befunde zur Gesamtprävalenz der Major Depression	117
8.1.2 Befunde zu Geschlechtsunterschieden	119
8.2 Punktprävalenz subklinischer Depression	120
8.2.1 Befunde zur Gesamtprävalenz subklinischer Depression	120
8.2.2 Befunde zu Geschlechtsunterschieden	120
9 Prädiktoren depressiver Stimmung bei Diabetes	121
9.1 Prädiktoren depressiver Stimmung in der bivariaten Analyse	121
9.1.1 Demografische und diabetesbezogene Merkmale	121
9.1.2 Schwere Stoffwechselentgleisungen	123
9.1.3 Diabetische Folgekrankheiten	123
9.1.4 Psychologische Belastungsfaktoren	123
9.2 Prädiktoren depressiver Stimmung in der multivariaten Analyse	124
9.2.1 Demografische und diabetesbezogene Merkmale	124
9.2.2 Schwere Stoffwechselentgleisungen	124
9.2.3 Diabetische Folgekrankheiten	126
9.2.4 Psychologische Belastungsfaktoren	126
9.2.5 Hinweise zur multivariaten Modellierung	127
10 Verlauf depressiver Stimmung und Prädiktion signifikanter Besserung	129
10.1 Verlauf depressiver Stimmung zwischen Baseline und Follow-Up	129
10.2 Prädiktoren signifikanter Besserung depressiver Stimmung zwischen Baseline und Follow-Up	130

10.2.1 Demografische, diabetesbezogene und medizinische Merkmale als Prädiktoren signifikanter Besserung depressiver Stimmung zwischen Baseline und Follow-Up	130
10.2.2 Psychologische Belastungsfaktoren bei Baseline als Prädiktoren signifikanter Besserung depressiver Stimmung zwischen Baseline und Follow-Up	131
10.2.3 Veränderungen psychologischer Belastungsfaktoren im Follow-Up-Zeitraum als Prädiktoren signifikanter Besserung depressiver Stimmung zwischen Baseline und Follow-Up	131
11 Auswirkungen depressiver Stimmung auf Selbstbehandlung, glykämische Kontrolle und Lebensqualität	135
11.1 Assoziationen zwischen depressiver Stimmung und Diabetes-Selbstbehandlung	135
11.1.1 Querschnittliche Assoziationen zwischen depressiver Stimmung und Diabetes-Selbstbehandlung	135
11.1.2 Prospektive Assoziationen zwischen depressiver Stimmung und Diabetes-Selbstbehandlung	136
11.2 Assoziationen zwischen depressiver Stimmung und glykämischer Kontrolle	138
11.2.1 Querschnittliche Assoziationen zwischen depressiver Stimmung und glykämischer Kontrolle	138
11.2.2 Prospektive Assoziationen zwischen depressiver Stimmung und glykämischer Kontrolle	139
11.3 Assoziationen zwischen depressiver Stimmung und gesundheitsbezogener Lebensqualität	141
11.3.1 Querschnittliche Assoziationen zwischen depressiver Stimmung und gesundheitsbezogener Lebensqualität	141
11.3.2 Querschnittliche Befunde zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Diabetespatienten ohne versus mit erhöhter depressiver Stimmung	142
11.3.3 Querschnittliche Befunde zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Diabetespatienten ohne versus mit erhöhter depressiver Stimmung im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung	143
11.3.4 Prospektive Assoziationen zwischen depressiver Stimmung und gesundheitsbezogener Lebensqualität	145
12 Integration der Befunde zu Risikofaktoren und Auswirkungen in linearen Strukturgleichungsmodellen	149
12.1 Strukturmodell der Risikofaktoren und Auswirkungen depressiver Stimmung bei Diabetes	149
12.2 Strukturmodell der Veränderung depressiver Stimmung bei Diabetes unter Veränderungen der Risikofaktoren und Auswirkungen	152
IV. Diskussion und Fazit	155
13 Diskussion der Untersuchungsergebnisse und Integration in den Stand der Forschung	157
13.1 Zusammenfassung der Zielsetzungen und Bewertung der Zielerreichung der Untersuchung	157



13.2 Zusammenfassung der Ergebnisse zu Prävalenzen depressiver Störungen bei Diabetes und Bewertung vor dem bestehenden wissenschaftlichen Hintergrund	158
13.2.1 Zusammenfassung der Ergebnisse zur Prävalenz der Major Depression	158
13.2.2 Zusammenfassung der Ergebnisse zur Prävalenz subklinischer Depression	159
13.2.3 Zusammenfassung der Ergebnisse zu Prävalenzen depressiver Störung bei Patienten mit anderen spezifischen Diabetes-Typen	160
13.2.4 Bewertung der Erkenntnisse und Integration in den aktuellen Forschungsstand	160
13.3 Zusammenfassung der Ergebnisse zu Risikofaktoren depressiver Störungen bei Diabetes und Bewertung vor dem bestehenden wissenschaftlichen Hintergrund	163
13.3.1 Bewertung der Ergebnisse zum weiblichen Geschlecht als Risikofaktor depressiver Störungen	163
13.3.2 Bewertung der Ergebnisse zu schweren Stoffwechselentgleisungen als Risikofaktoren depressiver Störungen	164
13.3.3 Bewertung der Ergebnisse zu diabetischen Folgekrankheiten als Risikofaktoren depressiver Störungen	165
13.3.4 Bewertung der Ergebnisse zu Diabetes-Nonakzeptanz als Risikofaktor depressiver Störungen	167
13.3.5 Bewertung der Ergebnisse zu diabetesbezogener Progredienzangst als Risikofaktor depressiver Störungen	168
13.3.6 Bewertung der Ergebnisse zu diabetesbezogener Belastung als Risikofaktor depressiver Störungen	170
13.3.7 Zusammenfassende Bewertung der Erkenntnisse und Aktualisierung des Forschungsstands	171
13.4 Zusammenfassung der Ergebnisse zu negativen Auswirkungen depressiver Störungen bei Diabetes und Bewertung vor dem bestehenden wissenschaftlichen Hintergrund	173
13.4.1 Bewertung der Ergebnisse zu negativen Auswirkungen depressiver Störungen auf die Diabetes-Selbstbehandlung	173
13.4.2 Bewertung der Ergebnisse zu negativen Auswirkungen depressiver Störungen auf die glykämische Kontrolle	175
13.4.3 Bewertung der Ergebnisse zu negativen Auswirkungen depressiver Störungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität	179
14 Methodische Limitationen und Stärken der Untersuchung	181
14.1 Methodische Limitationen der Untersuchung	181
14.1.1 Allgemeine Limitationen hinsichtlich der Datenerhebung	181
14.1.2 Allgemeine Limitationen hinsichtlich der Datenauswertung	182
14.1.3 Eingeschränkte Repräsentativität der Stichproben	182
14.1.4 Selbstselektion und Dropout bei der Kohortenstichprobe	184
14.1.5 Eingeschränkte Möglichkeit kausaler Schlussfolgerung	185
14.1.6 Recall-Bias bei der Erfassung von Stoffwechselentgleisungen	185
14.2 Methodische Stärken der Untersuchung	187
14.2.1 Hinreichende Teststärke und geringe Wahrscheinlichkeit von Fehlern zweiter Art	187
14.2.2 Hohe interne Validität durch Untersuchung in einem standardisierten Setting	187
14.2.3 Positive externe Validität trotz eingeschränkter Repräsentativität der Stichproben	188



14.2.4 Hoher diagnostischer Standard	188
14.2.5 Statistische Kontrolle potenzieller Confounder	189
14.2.6 Umfangreiche Repräsentation der beiden häufigsten Diabetes-Typen gewährleistet zuverlässige typenspezifische Schlussfolgerungen	189
14.2.7 Querschnittsstichprobe ohne Selbstselektion und Bevölkerungsstandardisierung der Prävalenzdaten gewährleisten zuverlässige Prävalenzschätzungen	190
15 Fazit und Ausblick	191
Literaturverzeichnis	195
Anhang A. Verwendete psychometrische Fragebögen	235
Anhang B1. Alters- und Geschlechtsstandardisierung der Major Depression-Prävalenzen auf die deutsche Normalbevölkerung	243
Anhang B2. Alters- und Geschlechtsstandardisierung der subklinische Depression-Prävalenzen auf die deutsche Normalbevölkerung	246



Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Standards und Vorgehen bei der Diabetesdiagnostik</i>	33
<i>Abbildung 2: Querschnittliche Korrelationen zwischen Depression und HbA_{1c}-Wert nach Lustman et al. (2000)</i>	80
<i>Abbildung 3: Beobachtete Prävalenzen und bevölkerungsstandardisierte Prävalenzschätzungen der Major Depression bei Diabetespatienten im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung</i>	118
<i>Abbildung 4: Varianzaufklärung und Änderung der Varianzaufklärung in der multivariaten blockweisen Analyse der Prädiktoren depressiver Stimmung</i>	125
<i>Abbildung 5: Mittlere HbA_{1c}-Werte von Diabetespatienten ohne versus mit erhöhter depressiver Stimmung im varianzanalytischen Vergleich</i>	139
<i>Abbildung 6: Gesundheitsbezogene Lebensqualität von weiblichen und männlichen Diabetespatienten ohne versus mit erhöhter depressiver Stimmung im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung</i>	144
<i>Abbildung 7: Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten ohne versus mit signifikanter Besserung depressiver Stimmung zwischen Baseline und Follow-Up im varianzanalytischen Vergleich</i>	147
<i>Abbildung 8: Strukturmodell der Risikofaktoren und Auswirkungen depressiver Stimmung bei Diabetes</i>	150
<i>Abbildung 9: Strukturmodell der Veränderung depressiver Stimmung unter Veränderung ihrer Risikofaktoren und Auswirkungen</i>	153



Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Diagnostische Kriterien der Major Depression, einzelne Episode, nach DSM-5 und ICD-10</i>	14
<i>Tabelle 2: Populationsbasierte Befunde zur Major Depression Prävalenz in der deutschen Normalbevölkerung</i>	16
<i>Tabelle 3: Ätiologische Klassifikation des Diabetes mellitus</i>	29
<i>Tabelle 4: Aktuelle Studien zur Prävalenz des bekannten Diabetes mellitus</i>	35
<i>Tabelle 5: Genetische und phänotypische Merkmale von Typ-1- und Typ-2-Diabetes</i>	43
<i>Tabelle 6: Metaanalytische Befunde zur Prävalenz depressiver Störungen bei Diabetes</i>	66
<i>Tabelle 7: Allgemeine und mögliche diabetesspezifische Risikofaktoren depressiver Störungen</i>	72
<i>Tabelle 8: Metaanalytische Befunde zur Mortalität von Patienten mit Diabetes und komorbider Depression im Vergleich zu nichtdepressiven Diabetespatienten</i>	81
<i>Tabelle 9: Einschluss- und Ausschlusskriterien der DIAMOS-Studie und supplementären Erhebung</i>	96
<i>Tabelle 10: Variablen und Messmethoden/ Operationalisierungen</i>	99
<i>Tabelle 11: Erhebungsplan der Kohortenstichprobe</i>	101
<i>Tabelle 12: Eigenschaften der Querschnittsstichprobe</i>	108
<i>Tabelle 13: Eigenschaften der Kohortenstichprobe (Baseline)</i>	112
<i>Tabelle 14: Beobachtete Prävalenzen und bevölkerungsstandardisierte Prävalenzschätzungen für Major Depression und subklinische Depression bei Diabetespatienten nach Geschlecht</i>	119
<i>Tabelle 15: Demografische, diabetesbezogene, Krankheits- und psychologische Variablen als Prädiktoren depressiver Stimmung in bivariaten und multivariaten Regressionsanalysen</i>	122



Tabelle 16: Logistische Regression signifikanter Besserung depressiver Stimmung auf demografische, diabetesbezogene, Krankheits- und psychologische Variablen132

Tabelle 17: Querschnittliche Assoziationen zwischen depressiver Stimmung und Diabetes-Selbstbehandlung in bivariaten und multivariaten Regressionsanalysen136

Tabelle 18: Querschnittliche Assoziationen zwischen depressiver Stimmung und gesundheitsbezogener Lebensqualität in bivariaten und multivariaten Regressionsanalysen _____142

Tabelle 19: Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Diabetespatienten ohne versus mit erhöhter depressiver Stimmung im varianzanalytischen Vergleich _____143

Tabelle 20: Assoziationen zwischen Veränderungen depressiver Stimmung und Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen Baseline und Follow-Up in bivariaten und multivariaten Regressionsanalysen _____146

Abkürzungsverzeichnis

AADQ, *Acceptance and Action Diabetes Questionnaire* (dt.: Fragebogen zur Akzeptanz und Aktivität bei Diabetes)

ACCORD, *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (Studienname)

ADA, *American Diabetes Association* (dt.: Amerikanische Diabetes Gesellschaft)

ADS, *Allgemeine Depressionsskala* (dt. Fassung der *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*)

ADVANCE, *Action in Diabetes and Vascular disease: Preterax and Diamicron-MR Controlled Evaluation* (Studienname)

ANP, autonome Neuropathie

AOK, *Allgemeine Ortskrankenkassen*

APA, *American Psychiatric Association*

AVK, arterielle Verschlusskrankheit

BDI, *Beck-Depressions-Inventar*

BMBF, *Bundesministerium für Bildung und Forschung*

BMI, Body-Mass-Index (Körpermasseindex)

cAVK, zerebrale Verschlusskrankheit

CFI, Comparative Fit Index

CIT, conventional insulinothrapy (dt.: konventionelle Insulintherapie)

CSII, continuous subcutaneous insulin infusion (dt.: kontinuierliche subkutane Insulininfusion)

DDG, *Deutsche Diabetes Gesellschaft*

DDS, *Diabetes Distress Scale* (dt.: Skala zum diabetesbezogenen Leiden)

DEGS1, *Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland/ -MH, Mental Health Module* (Studienname)

DETECT, *Diabetes Cardiovascular Risk-Evaluation: Targets and Essential Data for Commitment of Treatment* (Studienname)

DFS, diabetisches Fußsyndrom

DIAB-CORE, *Diabetes-Collaborative Research of Epidemiologic Studies* (Studienname)

DIAMOS, Akronym für *Diabetesmotivation stärken* (Studienname)

DMP, Disease-Management-Programm

DNA, Desoxyribonukleinsäure

DSM-IV-TR, *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen*, textrevidierte Fassung der vierten Auflage

DSM-5, *Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5®*

DSQ, *Depression Screening Questionnaire* (dt.: Depressionsscreening-Fragebogen)



ECDCDM, *The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus* (dt.: Expertengremium zur Diagnostik und Klassifikation von Diabetes mellitus)
 EQ-5D, *Euroqol Five Dimension Health Questionnaire* (dt.: fünfdimensionaler Gesundheitsfragebogen der EuroQol Forschungsgruppe)
 FU, Follow-Up
 GEDA, *Gesundheit in Deutschland aktuell* (Studienname)
 GEMCAS, *German Metabolic and Cardiovascular Risk Project* (Studienname)
 GFR, glomeruläre Filtrationsrate
 HbA_{1c}, glykiertes Hämoglobin A_{1c}
 HPLC, high performance liquid chromatography (dt.: Hochleistungsflüssigkeitschromatographie)
 ICD-10-GM, *Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification*
 HNR, *Heinz Nixdorf Recall Studie* (Studienname)
 ICT, intensive conventional insulinotherapy (dt.: intensivisierte konventionelle Insulintherapie)
 IDF, *International Diabetes Federation* (dt.: Internationale Diabetes Gesellschaft)
 IFG, impaired fasting glucose (dt.: abnorme Nüchtern glukose)
 IGT, impaired glucose tolerance (dt.: gestörte Glukosetoleranz)
 KHK, koronare Herzkrankheit
 KI, Konfidenzintervall
 KNDM, *Kompetenznetzes Diabetes mellitus*
 KORA, *Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg* (Studienname)
 LADA, late onset autoimmune diabetes in adults (dt.: verzögert auftretender, autoimmun bedingter Diabetes beim Erwachsenen)
 M, Mittelwert
 MD, Major Depression
 MODY, maturity onset diabetes of the young (dt.: Erwachsenenenddiabetes, der bei Jugendlichen auftritt)
 MRSA, Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
 N, number (dt.: Anzahl; in der sozialwissenschaftlichen Statistik für *Stichprobenumfang*)
 NYHA, *New York Heart Association* (dt.: New Yorker Gesellschaft für Kardiologie)
 NNB, nicht näher bezeichnet
 NPG, Nüchternplasmaglukose
 OAD, orale(s) Antidiabetikum/-a
 OGTT, oraler Glukosetoleranztest
 PAID, *Problem Areas in Diabetes Scale* (dt.: Skala zu Problembereichen des Diabetes)
 pAVK, periphere arterielle Verschlusskrankheit

PG, Plasmaglukose
PNP, sensomotorische Polyneuropathie
RKI, Robert Koch-Institut
RMSEA, Root Mean Square Error of Approximation
SD, standard deviation (dt.: Standardabweichung)
SDSCA, *Summary of Diabetes Self-Care Activities Measure* (dt.: Übersicht-der-Diabetes-Selbstbehandlungsaktivitäten-Maß)
SF-36, *Short Form-36 Health Survey* (dt.: 36-Item-Kurzform-Gesundheitsfragebogen)
SKD, subklinische Depression
T1DM, Typ-1-Diabetes mellitus
T2DM, Typ-2-Diabetes mellitus
UKPDS, *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (dt.: prospektive Diabetesstudie des Vereinigten Königreichs) (Studiename)
VIF, Varianzinflationsfaktor
WHO, *World Health Organisation* (dt.: Weltgesundheitsorganisation)



Zusammenfassung

Hintergrund: Internationale Befunde weisen darauf hin, dass depressive Störungen bei Diabetespatienten häufiger vorkommen als in der Normalbevölkerung. Die gesteigerte Prävalenz lässt sich möglicherweise durch diabetesspezifische Belastungsfaktoren erklären, welche sich auf die psychische Gesundheit negativ auswirken können. Eine komorbide Depression wird bei Diabetes als besonders ungünstig angesehen, da vermutlich negative Wechselwirkungen bestehen, welche in einer gesteigerten Morbidität und Mortalität resultieren. Da die Befundlage jedoch fast ausschließlich dem englischen Sprachraum entstammt, mangelt es an Studien, welche Prävalenzen, Risikofaktoren und negative Auswirkungen depressiver Störungen bei Diabetes in der deutschen Bevölkerung untersuchen.

Methoden: In einer tertiären Diabeteseinrichtung wurden 1172 Patienten (Alter: 50 ± 15 Jahre; 43% weiblich; BMI: 30 ± 7 kg/m²; 51% Typ-1-Diabetes; 47% Typ-2-Diabetes; Diabetesdauer: 15 ± 10 Jahre; HbA_{1c}-Wert: $8.9 \pm 1.7\%$; 59% mit Folgekrankheiten) mit der *Allgemeinen Depressionsskala* (ADS) auf depressive Stimmung und mittels klinischer Interviews auf eine mögliche Major Depression untersucht. Zusätzlich wurde eine Kohorte von 340 Patienten (Alter: 44 ± 15 Jahre; 52% weiblich; BMI: 29 ± 7 kg/m²; 66% Typ-1-Diabetes; 34% Typ-2-Diabetes; Diabetesdauer: 14 ± 10 Jahre; HbA_{1c}-Wert: $8.8 \pm 1.8\%$; 48% mit Folgekrankheiten) in Baseline- und 12-Monats-Follow-Up-Erhebungen mit Fragebögen bezüglich depressiver Stimmung (ADS), diabetesbezogener Belastung (*Diabetes Distress Scale*), diabetesbezogener Progredienzangst (neugebildete Skala), Diabetes-Nonakzeptanz (*Acceptance and Action Diabetes Questionnaire*), Diabetes-Selbstbehandlung (*Summary of Diabetes Self-Care Activities Measure*) und gesundheitsbezogener Lebensqualität (*Short Form-36 Health Survey*) sowie medizinisch bezüglich diabetischer Folgekrankheiten (Retinopathie, Polyneuropathie, Nephropathie, Fußsyndrom), Stoffwechselentgleisungen (schwere Hypo- und Hyperglykämien) in der 6-Monats-Anamnese und der glykämischen Kontrolle (HbA_{1c}-Wert) untersucht. Anhand der Querschnittsstichprobe wurden Prävalenzen depressiver Störungen ermittelt, anhand der Kohortenstichprobe diabetes-spezifische Risikofaktoren depressiver Stimmung sowie Auswirkungen auf Selbstbehandlung, glykämische Kontrolle und Lebensqualität untersucht.

Ergebnisse: Prävalenzen: Die Punktprävalenz der Major Depression (bevölkerungs-adjustierte Schätzung in Klammern) betrug 10,0% (8,7) bei Typ-1- und 14,1% (15,8) bei Typ-2-Diabetes. Im Vergleich zur aktuellen populationsbasierten Schätzung auf 6,0% der deutschen Bevölkerung (*DEGS1-MH*) zeigten Diabetespatienten damit signifikant gesteigerte Prävalenzen (beide $p \leq 0.007$). Die Punktprävalenz subklinischer Depression, definiert als ADS-Wert ≥ 22 ohne Bestehen einer Major Depression, betrug 20,4% (19,1) bei Typ-1- und 19,0% (22,2) bei Typ-2-Diabetes. Verglichen mit



der populationsbasierten Schätzung auf höchstens 6,8% der Bevölkerung (*Bundes-Gesundheitssurvey 1998*) zeigten Diabetespatienten damit ebenfalls signifikant mehr subklinische Depression (beide $p < 0.001$).

Risikofaktoren: In querschnittlichen Linearregressionen unter Kontrolle demografischer und diabetesbezogener Kovariaten erwiesen sich als diabetesspezifische Prädiktoren depressiver Stimmung eine Nephropathie ($r = 0.14$, $p = 0.017$), höhere Diabetes-Nonakzeptanz ($r = 0.13$, $p = 0.022$), höhere Progredienzangst ($r = 0.20$, $p < 0.001$) und höhere diabetesbezogene Belastung ($r = 0.27$, $p < 0.001$). Diese Variablen erklärten rund 30% der Depressionsvarianz. Im prospektiven Verlauf zeigten 32% der Patienten eine klinisch relevante Besserung der Depressivität (Baseline-Follow-Up-Differenz > 9.3 in der ADS [Reliable Change]). Logistische Regressionen unter Kontrolle demografischer und diabetesbezogener Kovariaten zeigten, dass eine Nephropathie ($p = 0.013$) und höhere Progredienzangst ($p = 0.017$) einer Besserung signifikant entgegenstanden, während ein Rückgang von Progredienzangst ($p = 0.023$) und diabetesbezogener Belastung ($p = 0.028$) im Zeitverlauf diese signifikant begünstigte.

Auswirkungen: In querschnittlichen Linearregressionen unter Kontrolle demografischer und diabetesbezogener Kovariaten war höhere depressive Stimmung signifikant assoziiert mit einer schlechteren Diabetes-Selbstbehandlung ($r = -0.13$, $p = 0.026$), einer schlechteren glykämischen Kontrolle (höherer HbA_{1c}-Wert; $r = 0.15$, $p = 0.008$) und einer schlechteren gesundheitsbezogenen Lebensqualität in allen untersuchten Bereichen (alle $r \geq -0.29$, alle $p < 0.001$). Prospektive Analysen zeigten, dass eine Besserung der Depressivität > 9.3 ADS-Punkte [Reliable Change] im Follow-Up-Zeitraum mit signifikanten Verbesserungen hinsichtlich Selbstbehandlung ($p = 0.041$), glykämischer Kontrolle ($p = 0.013$) und Lebensqualität (alle $p < 0.001$) einherging.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse belegen erhöhte Prävalenzen depressiver Störungen bei Diabetespatienten in Deutschland. Diabetesspezifische Belastungsfaktoren können einen bedeutenden Teil der Depressionsvarianz erklären und kommen als depressogene Risikofaktoren in Frage. Zusätzlich stellen sie mögliche Ansatzpunkte für Präventions- und Behandlungsmaßnahmen dar, da sie mit der Besserung der Depressivität in prospektiver Beziehung stehen. Schließlich bekräftigt die Untersuchung die Hypothese negativer Auswirkungen depressiver Störungen bei Diabetes auf Gesundheit und Lebensqualität und bestätigt damit deren gravierende klinische Bedeutung. Die Befunde über den Rückgang negativer Auswirkungen bei Besserung der Depressivität sprechen zusätzlich für die Behandlungsrelevanz komorbider Depression bei Diabetes.



Abstract

Background: International evidence suggests that depressive disorders may be more prevalent in people with diabetes than in the general population. The elevated prevalence could be explained by diabetes-specific concerns and burden which may affect patients' mental health. Comorbid depression in diabetes is considered to be an adverse condition as putative negative interaction leads to increased morbidity and mortality. However, current evidence is mainly provided from studies conducted in English-speaking countries, and studies analysing prevalences, predictors and negative consequences of depressive disorders in German people with diabetes are lacking.

Methods: At a tertiary referral centre for diabetes 1,172 patients (age: 50 ± 15 years; 43% female; BMI: 30 ± 7 kg/m²; 51% type 1 diabetes; 47% type 2 diabetes; diabetes duration: 15 ± 10 years; HbA_{1c}: $8.9 \pm 1.7\%$; 59% with long-term complications) were assessed for depressive symptoms using the German version of the *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D) as well as major depression using structured psychological interviews. Additionally, a cohort of 340 patients (age: 44 ± 15 years; 52% female; BMI: 29 ± 7 kg/m²; 66% type 1 diabetes; 34% type 2 diabetes; diabetes duration: 14 ± 10 years; HbA_{1c}: $8.8 \pm 1.8\%$; 48% with long-term complications) was assessed at baseline and 12-month follow up using the German versions of common self-report scales for depressive symptoms (CES-D), diabetes-related distress (*Diabetes Distress Scale*), fear of complications (newly built scale), diabetes non-acceptance (*Acceptance and Action Diabetes Questionnaire*), self-care behaviour (*Summary of Diabetes Self-Care Activities Measure*) and health-related quality of life (*Short Form-36 Health Survey*); long-term complications of diabetes (retinopathy, neuropathy, nephropathy, foot ulcer), acute metabolic complications (severe hypoglycaemia, ketoacidosis) during the previous six months and glycaemic control (HbA_{1c}) were assessed by medical staff. The cross-sectional sample served to estimate prevalences of depressive disorders. The cohort sample was used to analyse diabetes-specific predictors of depression and its impact on self-care, glycaemic control and quality of life.

Results: Prevalences: Point prevalences of major depression (values adjusted for age and sex rates of the population in parentheses) were 10.0% (8.7) in people with type 1 and 14.1% (15.8) in those with type 2 diabetes. Compared to current population-based data suggesting major depression in 6.0% of the German population (*German Health Interview and Examination Survey for Adults [DEGS1-MH]*), these prevalences were significantly increased (all $p \leq 0.007$). Point prevalences of subclinical depression, defined as CES-D score ≥ 22 without meeting criteria for major depression, were 20.4% (19.1) in type 1 and 19.0% (22.2) in type 2 diabetes. Compared to population-based data suggesting a maximum prevalence of 6.8% (*German National Health In-*



terview and Examination Survey [BGS98]), the assessed patients also showed significantly higher rates of subclinical depression (all $p < 0.001$).

Predictors: In cross-sectional regression analyses, adjusted for demographic and diabetes-related confounders, significant diabetes-specific predictors of depressive mood were present nephropathy ($r = 0.14$, $p = 0.017$), higher diabetes non-acceptance ($r = 0.13$, $p = 0.022$), higher fear of complications ($r = 0.20$, $p < 0.001$) and higher diabetes-related distress ($r = 0.27$, $p < 0.001$). Together these aspects explained about 30% of variance of depressive mood. At 12-month follow up, 32% of the patients reported clinically relevant reductions of depressive mood (> 9.3 points on the CES-D scale [reliable change]). Logistic regression analyses, adjusted for demographic and diabetes-related confounders, revealed that present nephropathy ($p = 0.013$) and higher fear of complications ($p = 0.017$) were significant barriers while reductions of fear of complications ($p = 0.023$) and diabetes-related distress ($p = 0.028$) over time were significant predictors of the bettering of depressive mood.

Negative impact: In cross-sectional regression analyses, adjusted for demographic and diabetes-related confounders, stronger depressive mood was significantly associated with less adequate diabetes self-care ($r = -0.13$, $p = 0.026$), lower glycaemic control (higher HbA_{1c}; $r = 0.15$, $p = 0.008$) and lower health-related quality of life in all assessed areas (all $r \geq -0.29$, all $p < 0.001$). Prospective analyses revealed that the bettering of depressive symptoms > 9.3 CES-D points [reliable change] was associated with significant improvements in self-care ($p = 0.041$), glycaemic control ($p = 0.013$) and quality of life (all $p < 0.001$).

Conclusions: The findings of this study provide evidence of increased prevalences of depressive disorders in German people with diabetes. Substantial amounts of the variance of depressive mood can be explained by diabetes-specific concerns and burden, suggesting these issues to be significant risk factors for depression in diabetes. Moreover, these aspects may represent potential targets for prevention and treatment of depression, as suggested by their prospective associations with the reduction of depressive mood. Finally, the study supports the hypothesis of negative impact of depression in diabetes on important health and quality of life outcomes, confirming its clinical relevance. The findings suggesting regression of this impact when depressive mood was reduced prompt high potential benefit from diabetes-specific behavioural treatments of co-morbid depression.

Einleitung

Unipolare Depressionen gehören zu den häufigsten psychischen Störungen in den westeuropäischen Ländern (Wittchen et al., 2011) und stellen nach den Angststörungen die häufigste Gruppe psychischer Störungen in Deutschland dar (Wittchen & Jacobi, 2001; 2012). Eine Depression geht wie kaum eine andere psychische Störung mit starkem subjektiven Leiden und beträchtlichen Einbußen an Lebensqualität einher. Depressive Patienten sind in der Regel in ihrer gesamten Lebensführung deutlich beeinträchtigt und haben oft Schwierigkeiten, selbst alltägliche Aktivitäten aufrecht zu erhalten (Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression, 2009).

Im Rahmen chronischer körperlicher Krankheiten treten depressive Störungen häufig komorbid auf (Härter, Baumeister, Reuter, Wunsch & Bengel, 2002; Jacobi, 2007; Wittchen, Müller & Storz, 1998). Eine solche Komorbidität führt nicht nur zu stärksten Belastungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Moussavi et al., 2007), sie geht auch mit zusätzlichen Reduktionen des allgemeinen und arbeitsbezogenen Funktionsniveaus einher (Baune, Adrian & Jacobi, 2007). Darüber hinaus ist eine komorbide Depression bei verschiedenen Krankheiten mit einer reduzierten Behandlungsadhärenz assoziiert (DiMatteo, Lepper & Croghan, 2000; Katerndahl, Calmbach & Becho, 2012) und wird daher als bedeutender negativer Prognosefaktor diskutiert (Katon, 2003; Klesse, Baumeister, Bengel & Härter, 2008). Letzteres ist insbesondere dann der Fall, wenn die Krankheitsbehandlung ein hohes Maß an Eigenverantwortung erfordert – wie bei einem Diabetes mellitus (Gonzalez et al., 2008b).

Ein Diabetes ist insofern eine besondere chronische Krankheit, als dass die Behandlung gewöhnlich fast gänzlich autonom als Selbsttherapie durchgeführt wird. Dies erfordert die tägliche Beachtung von Verhaltensrichtlinien sowie Durchführung spezieller Aktivitäten, was von den Betroffenen häufig als bedeutende Einschränkung der freien Lebensgestaltung erlebt wird (Harris, 2003). Die Therapie beinhaltet die Einhaltung bestimmter Ernährungsschwerpunkte, in der Regel die mehrfach tägliche Durchführung von Blutzuckerselbstkontrollen, die Einnahme von Medikamenten sowie verschiedene Aktivitäten, welche der Erreichung einer guten Blutzuckereinstellung oder Minimierung akuter sowie langzeitlicher Gesundheitsrisiken dienen. Speziell im Rahmen einer Insulintherapie sind möglichst genaue Einschätzungen der in den Mahlzeiten enthaltenen Kohlenhydratmengen sowie darauf abgestimmte Gaben subkutan injizierten Insulins notwendige Verhaltensweisen, welche viele Situationen des Alltags bestimmen. Während die Behandlung von ärztlicher Seite lediglich kontrolliert und gegebenenfalls angepasst wird, ist der Patient für die Erreichung der Therapieziele im Wesentlichen selbst verantwortlich. Besonders hier stehen komorbide Depressionen im Verdacht, die Therapieadhärenz zu beeinträchtigen und den Krankheitsverlauf zu verkomplizieren (Katerndahl et al., 2012; Katon et al., 2009b; Katon et al., 2010b), weshalb die Komorbidität von Diabetes und Depression nicht selten als besonders un-