

**Assoziation von diabetesbezogener Belastung
und Depressivität
in Querschnitt- und Longitudinalanalysen**

**Relevanz diabetesbezogener Belastung für die Inzidenz und
Persistenz von Depressivität bei Diabetes mellitus**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Fakultät Pädagogik, Philosophie, Psychologie
der Universität Bamberg

vorgelegt von
Dipl.-Psychologe Christopher Scheff
aus Schweinfurt

Roßbrunn im Mai 2012

Tag der mündlichen Prüfung:	16.05.2013
Dekan	Universitätsprofessor Dr. S. Lautenbacher
Erstgutachter:	Universitätsprofessor Dr. N. Hermanns
Zweitgutachter:	PD Dr. B. Kulzer

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	XVI
1. Einleitung: Entwicklung in der Diabetestherapie	1
2. Stand der Forschung	5
2.1. Somatische Aspekte des Diabetes mellitus	5
2.1.1. Diabetestypen, ihre Ätiologie und Pathophysiologie	5
2.1.1.1. Diabetestypen	5
2.1.1.2. Ätiologie und Pathophysiologie des Typ 1 Diabetes	6
2.1.1.3. Ätiologie und Pathophysiologie des Typ 2 Diabetes	8
2.1.2. Epidemiologie	12
2.1.3. Gesundheitskosten	14
2.1.4. Therapie des Diabetes	15
2.1.4.1. Therapie des Typ 1 Diabetes	16
2.1.4.2. Therapie des Typ 2 Diabetes	19
2.1.4.3. Blutglukosewerte als kurzfristiger Indikator des Therapieerfolges	20
2.1.4.4. HbA _{1c} -Wert als Langzeitindikator des Therapieerfolges	22
2.1.5. Komplikationen	22
2.1.5.1. Akutkomplikationen	22
2.1.5.2. Häufigkeit von Akutkomplikationen	25
2.1.5.3. Langzeitkomplikationen	26
2.1.5.4. Glukoseeinstellung und gesundheitliche Prognose	29
2.1.6. Das Diabetestherapie-Dilemma	30
2.2. Diabetesbedingte physische und psychosoziale Belastungen	32
2.2.1. Lebensqualität als Therapieziel	33
2.2.2. Begriffsklärung: Diabetesbezogene Belastung	34
2.2.3. Belastung durch die Diabetestherapie	34
2.2.4. Belastung durch Folgeerkrankungen	35
2.2.5. Belastung durch Akutkomplikationen	36
2.2.6. Belastung durch diabetesspezifische Ängste	37
2.2.7. Belastung durch diabetesbedingte soziale Probleme	39
2.2.8. Prävalenz diabetesbezogener Belastung	40
2.2.9. Risikofaktoren diabetesbezogener Belastung	41

Inhaltsverzeichnis

2.2.10	Zusammenfassung	42
2.3.	Depression bei Diabetes mellitus	43
2.3.1.	Begriffsklärung: Klinische Depression und depressive Symptomatik	43
2.3.2.	Häufigkeit depressiver Störungen bei Diabetes	44
2.3.3.	Diabetes und Depression - eine Kombination mit prognostischer Bedeutung	46
2.3.3.1.	Auswirkungen auf das Selbstbehandlungsverhalten	47
2.3.3.2.	Einfluss der Depression auf die Gesundheitsprognose bei Diabetespatienten	48
2.3.4.	Ätiologie depressiver Störungen bei Diabetes	50
2.3.4.1.	Depression als Risikofaktor für Diabetes	50
2.3.4.2.	Mögliche Ursachen für ein erhöhtes Diabetesrisiko infolge einer depressiven Störung	53
2.3.4.3.	Diabetes als Risikofaktor für Depression	57
2.3.4.4.	Mögliche Ursachen eines erhöhten Depressionsrisikos bei Diabetes	59
2.3.4.5.	Bidirektionale Beziehung zwischen Diabetes und Depression: Verursacht Diabetes Depression oder umgekehrt Depression Diabetes?	62
2.3.4.6.	Diabetesspezifische Faktoren bei Depression	66
2.3.5.	Zusammenfassung: Diabetes und Depression	71
3.	Fragestellungen	73
4.	Methode	74
4.1.	Untersuchungsplan	74
4.2.	Variablen	75
4.2.1.	Abhängige Variablen	75
4.2.2.	Unabhängige Variablen	76
4.3.	Messmethode	77
4.3.1.	Erfassung diabetesbezogener Belastung (PAID)	77
4.3.2.	Erfassung von Depression (ADS)	80
4.3.3.	Abgrenzung des Konstrukts „Diabetesbezogene Belastung“ vom Konstrukt „Depressivität“	81
4.4.	Statistische Verfahren	83
4.4.1.	Mittelwertsvergleiche	83
4.4.2.	Prüfung auf Zusammenhang bei metrischen Variablen	83
4.4.3.	Kategoriale Kodierung metrischer Variablen	83
4.4.4.	Kontingenzanalysen	84
4.4.5.	Logistische Regressionsanalysen	84
4.4.6.	Kriterien zur Entscheidung über die Hauptfragestellung	90
4.4.7.	Umgang mit Dropouts und fehlenden Daten	92

Inhaltsverzeichnis

4.4.8. Signifikanzniveau	92
4.4.9. Verwendete Statistiksoftware	92
4.5. Darstellung nicht-signifikanter Ergebnisse	93
5. Ergebnisse	94
5.1. Stichprobendeskription	94
5.1.1. Beschreibung der Querschnittstichprobe	94
5.1.2. Dropout-Analyse der Messwiederholung	96
5.1.3. Beschreibung der Längsschnittstichprobe zur Baseline	98
5.2. Vergleich der Zusammenhänge mit Depressivität und diabetesbezogener Belastung in Querschnitt vs. Längsschnittstichprobe	100
5.3. Prävalenz von diabetesbezogener Belastung und Depressivität bei Baseline	103
5.3.1. Prävalenz von diabetesbezogener Belastung und Depressivität zur Baseline	103
5.3.2. Prävalenz von diabetesbezogener Belastung und Depressivität bei Baseline in Abhängigkeit verschiedener Faktoren	105
5.3.2.1. Alter und Geschlecht	105
5.3.2.2. Diabetestyp	108
5.3.2.3. Insulintherapie	110
5.3.2.4. Folgeerkrankungen	110
5.3.2.5. Setting	111
5.4. Prädiktoren der Depressivität bei Baseline (Querschnittanalysen)	113
5.4.1. Vorauswahl der Regressoren	113
5.4.2. Regression auf Depressivität bei Baseline	113
5.4.3. Regression auf schwere Depressivität bei Baseline	116
5.5. Prospektive Risikofaktoren für den Verlauf von Depressivität bzw. diabetesbezogener Belastung	119
5.5.1. Verlauf von leichter Depressivität und diabetesbezogener Belastung von Baseline zu Followup	119
5.5.2. Prospektiver Zusammenhang von diabetesbezogener Belastung und Depressivität	121
5.5.2.1. Kontingenz des Verlaufs von diabetesbezogener Belastung und leichter Depressivität	121
5.5.2.2. Vorauswahl der Regressoren	123
5.5.2.3. Einflussfaktoren auf den Verlauf von leichter Depressivität versus diabetesbezogener Belastung (Vollmodelle)	125
5.5.2.4. Finale Modelle: Einflussfaktoren auf den Verlauf von leichter Depressivität versus diabetesbezogener Belastung	132

Inhaltsverzeichnis

5.5.3. Prospektiver Zusammenhang von diabetesbezogener Belastung und schwerer Depressivität (explorative Analyse)	140
5.5.3.1. Kontingenz des Verlaufs von diabetesbezogener Belastung und schwerer Depressivität	141
5.5.3.2. Regression von diabetesbezogener Belastung auf schwere Depressivität bzw. von schwerer Depressivität auf diabetesbezogene Belastung	142
5.6. Gegenüberstellung der Risikofaktoren diabetesbezogene Belastung und Depressivität	144
5.7. Klinische Implikation: Ableitung einer Depressions-Diabetesbelastungs-Fragebogen-Kurzform	146
5.7.1. Bildung von Teilstichproben	146
5.7.2. Itemselektion	146
5.7.2.1. Selektion mittels Faktorenanalyse der PAID- und ADS-Items	147
5.7.2.2. Selektion anhand der Trennschärfe	147
5.7.2.3. Inhaltliche Beschreibung der PAID-ADS-Kurzform	148
5.7.3. Ableitung von Cutoff-Werten für die PAID-ADS-Kurzform	149
5.7.3.1. Schwellenwert für Screening auf leichte Depressivität . . .	150
5.7.3.2. Schwellenwert für Screening auf schwere Depressivität . .	151
5.7.3.3. Schwellenwert für Screening auf erhöhte diabetesbezogene Belastung	152
5.7.3.4. Übersicht der Cutoff-Werte	153
5.7.4. Psychometrische Eigenschaften der PAID-ADS-Kurzform	154
5.7.4.1. Faktorenstruktur der Kurzform	154
5.7.4.2. Gütekriterien der PAID-ADS-Kurzform	155
6. Diskussion	159
6.1. Entscheidung über die Hauptfragestellungen	159
6.1.1. Stellenwert diabetesbezogener Belastung für Inzidenz und Persistenz von Depressivität	159
6.1.2. Stellenwert von Depressivität für Inzidenz und Persistenz von diabetesbezogener Belastung	159
6.2. Vergleich des Stellenwertes von diabetesbezogener Belastung für Depressivität und umgekehrt, der Depressivität für die diabetesbezogene Belastung	160
6.2.1. Robustheit des Risikoparameters diabetesbezogene Belastung gegenüber Veränderung des Depressivitäts-Schwellenwertes	161
6.2.2. Stellenwert und Robustheit weiterer Faktoren für die Entwicklung von Depressivität bzw. diabetesbezogener Belastung	162
6.3. Prädiktoren der Depressivität im Vergleich von Quer- und Längsschnitt . .	164
6.4. Häufigkeit von Depression und diabetesbezogener Belastung in Abhängigkeit verschiedener Faktoren	166

Inhaltsverzeichnis

6.5. Diskussion der Methode	168
6.5.1. Interne Validität	168
6.5.2. Externe Validität	169
6.6. Verwendung der PAID-ADS-Testkurzform zum Screening auf erhöhte diabetesbezogene Belastung und Depression in der klinischen Praxis	170
6.7. Limitationen, Schlussfolgerungen und Ausblick	171
Literaturverzeichnis	173
A. Anhang	187
A.1. Exkurse	187
A.1.1. Kontinuierliche Glukosemessung	187
A.1.2. Konzept der Lebensqualität bei Diabetes	187
A.1.2.1. Therapiezufriedenheit	188
A.1.2.2. Empowerment und Selbstmanagement als Faktoren der Therapiezufriedenheit	189
A.2. Zusätzliche Tabellen und Abbildungen	194
A.2.1. Stand der Forschung	194
A.2.2. Querschnittanalysen	194
A.2.2.1. Prävalenz von Depressivität und diabetesbezogener Belastung	194
A.2.2.2. Prädiktoren der Depressivität im Querschnitt	202
A.2.3. Prospektive Analysen	207
A.2.3.1. Einflussfaktoren auf den Verlauf von schwerer Depressivität	216
A.2.3.2. Einflussfaktoren auf den Verlauf von diabetesbezogener Belastung unter Berücksichtigung des Verlaufs schwerer Depressivität	218
A.2.4. Entwicklung einer Fragebogenkurzform	221
A.3. Fragebögen	227

Tabellenverzeichnis

2.1. Kurzübersicht der Diabetesformen (Kerner, Brückel und Böhm, 2004)	6
2.2. Unterschiede zwischen Typ 1 und Typ 2 Diabetes (nach Kerner & Brückel, 2010)	11
2.3. Diabetesprävalenzen mittlerer Altersgruppen im europäischen Vergleich (Giani et al., 2004)	14
2.4. Strategien der Insulintherapie bei Diabetes (modifiziert nach Martin et al., 2007)	19
2.5. Blutglukosezielwerte	21
2.6. Risiken für Komorbiditäten und chronische Komplikationen bei Diabetes-Patienten im Vergleich zu Nicht-Diabetikern bzw. zur Allgemeinbevölkerung (Giani et al., 2004)	29
2.7. Einfluss von Antidepressiva auf das Typ 2 Diabetesrisiko unter unterschiedlichen Bedingungen im Vergleich zu Teilnehmern ohne Antidepressiva (Rubin et al., 2008)	56
2.8. Vergleich des Typ 2 Diabetesrisikos infolge einer Depression versus Depressionsrisiko infolge eines Typ 2 Diabetes	65
4.1. Hauptachsen-Faktorenanalyse der PAID- und ADS-Items	82
4.2. Kategorisierung des Depressivitätsverlaufs	86
4.3. Kategorisierung des Verlaufs der Diabetesbelastung	86
4.4. Vergleichsgruppen der Variable „diabetesbezogene Belastung“	86
4.5. Vergleichsgruppen der Variable „Depressivität“	87
4.6. Matrix der Vergleichsgruppen bei der Regression vom Verlauf der Diabetesbelastung auf den Depressivitätsverlauf	88
4.7. Matrix der Vergleichsgruppen bei der Regression vom Depressivitätsverlauf auf den Verlauf der Diabetesbelastung	90
5.1. Parameter der Gesamtstichprobe (Baseline)	96
5.2. Vergleich von Teilnehmern und Dropouts der Messwiederholungsstichprobe	97
5.3. Baseline-Parameter der Messwiederholungsstichprobe	99

Tabellenverzeichnis

5.4. Zusammenhang verschiedener Parameter mit Depressivität und Diabetesbelastung bei Baseline. Vergleich der Baseline-Stichprobe gegenüber der Messwiederholungsstichprobe	102
5.5. Kontingenz von Diabetesbelastung und leichter Depressivität bei Baseline	104
5.6. Kontingenz von Diabetesbelastung und schwerer Depressivität bei Baseline	105
5.7. Kontingenz von Geschlecht und leichter Depressivität bei Baseline	106
5.8. Kontingenz von Geschlecht und schwerer Depressivität bei Baseline	107
5.9. Kontingenz von Geschlecht und Diabetesbelastung bei Baseline	108
5.10. Kontingenz von Diabetestyp und leichter Depressivität bei Baseline	109
5.11. Kontingenz von Diabetestyp und schwerer Depressivität bei Baseline	110
5.12. Kontingenz von Setting (stationär vs. ambulant) und Diabetesbelastung bei Baseline	112
5.13. Logistische Regression von Baseline-Parametern auf Depressivität bei Baseline (Querschnitt-Referenzmodell)	115
5.14. Logistische Regression von standardisierten Baseline-Parametern auf schwere Depressivität bei Baseline	117
5.15. Verlauf der Depressivität von Baseline zu Followup	120
5.16. Verlauf der diabetesbezogenen Belastung von Baseline zu Followup	120
5.17. Kontingenz des Verlaufs von Diabetesbelastung und leichter Depressivität	123
5.18. Vorauswahl von Variablen anhand der Zusammenhangsstärke zur Regression auf die Depressivität bei Followup (N=512)	124
5.19. Regression auf den Verlauf von leichter Depressivität (Vollmodell) .	128
5.20. Regression auf den Verlauf von diabetesbezogener Belastung (Vollmodell)	130
5.21. Multinomiale logistische Regression auf den Verlauf leichter Depressivität	135
5.22. Multinomiale logistische Regression auf Entwicklung der Diabetesbelastung	140
5.23. Trennschärpen bezüglich leichter Depressivität und erhöhter Diabetesbelastung	148
5.24. Kurzform aus PAID- und ADS-Fragebogen	149

5.25	Koordinaten der ROC-Kurve mit leichter Depressivität als Kriterium	151
5.26	Koordinaten der ROC-Kurve mit schwerer Depressivität als Kriterium	152
5.27	Koordinaten der ROC-Kurve mit erhöhter Diabetesbelastung als Kriterium	153
5.28	Übersicht der idealen Kurzform - Cutoff-Werte und Klassifikations-Gütekriterien	154
5.29	Faktorenstruktur der PAID-ADS-Kurzform	155
5.30	Prozentränge der PAID-ADS-Kurzform	158
A.1.	Kategorien und Häufigkeit von Hyperglykämiesymptomen (Warren et al., 2003)	193
A.2.	Kontingenz von Alter und leichter vs. schwerer Depressivität bei Baseline	194
A.3.	Kontingenz von Alter und Diabetesbelastung bei Baseline	195
A.4.	Kontingenz von Diabetestyp und Diabetesbelastung bei Baseline	196
A.5.	Kontingenz von Insulintherapie und leichter vs. schwerer Depressivität bei Baseline	197
A.6.	Kontingenz von Diabetestyp und Diabetesbelastung bei Baseline	198
A.7.	Kontingenz von Folgeerkrankung(en) und leichter vs. schwerer Depressivität bei Baseline	199
A.8.	Kontingenz von Folgeerkrankung(en) und Diabetesbelastung bei Baseline	200
A.9.	Kontingenz von Setting (stationär vs. ambulant) und leichter vs. schwerer Depressivität bei Baseline	201
A.10	Prüfung auf Multikollinearität der Regressoren der Baselinestichprobe (N=1229)	202
A.11	Logistische Regression von standardisierten Baseline-Parametern auf Depressivität bei Baseline	203
A.12	Logistische Regression von Baseline-Parametern auf Depressivität bei Baseline	204
A.13	Bedeutung erhöhter Diabetesbelastung für Depressivität bei Baseline (logistische Regression)	205
A.14	Bedeutung erhöhter Diabetesbelastung für schwere Depressivität bei Baseline (logistische Regression)	206
A.15	Prüfung auf Multikollinearität der Regressoren der Messwiederholungsstichprobe (N=512)	207

Tabellenverzeichnis

A.16	Finale multinomiale logistische Modelle der Regression auf Entwicklung von Depressivität vs. Entwicklung der Diabetesbelastung	208
A.17	Multinomiale logistische Regression auf Entwicklung der Depressivität unter Berücksichtigung des Settings	209
A.18	Multinomiale logistische Regression auf Entwicklung der Diabetesbelastung unter Berücksichtigung des Settings	210
A.19	Multinomiale logistische Regression auf Entwicklung schwerer Depressivität unter Berücksichtigung des Settings	211
A.20	Lineare Regression von Baseline-Parametern auf Depressivität bei Followup unter Ausschluss von Probanden, die bei Baseline bereits depressiv waren ($ADS \geq 16$)	212
A.21	Kontingenz von Diabetestyp & -therapie mit Anzahl der Folgeerkrankungen	213
A.22	Explorative Modelle multinomialer logistischer Regression von Folgeerkrankungen auf Entwicklung der Depressivität	214
A.23	Häufigkeitsverteilung in der Adipositasentwicklung	215
A.24	Kontingenz des Verlaufs von Diabetesbelastung und schwerer Depressivität	215
A.25	Multinomiale logistische Regression auf Entwicklung schwerer Depressivität (Cutoff=22)	218
A.26	Multinomiale logistische Regression auf Entwicklung diabetesbezogener Belastung anhand schwerer Depressivität (Cutoff=22)	220
A.27	Vergleich der aus der Gesamtstichprobe gebildeten Teilstichproben	221
A.28	Fallzahlen pro ADS- bzw. PAID-Item in den Teilstichproben 1 und 2	222
A.29	Kontingenz der PAID-ADS-Kurzform mit Cutoff von 5 und leichter Depressivität	223
A.30	Kontingenz der PAID-ADS-Kurzform mit Cutoff von 7 und schwerer Depressivität	223
A.31	Kontingenz der PAID-ADS-Kurzform mit Cutoff von 5 und erhöhter Diabetesbelastung	224
A.32	Koordinaten der ROC-Kurve mit erhöhter Diabetesbelastung als Kriterium	225
A.33	Kontingenz der PAID-ADS-Kurzform mit Cutoff von 5 und schwerer Depressivität	225

Abbildungsverzeichnis

2.1. Schematische Darstellung der Blutglukose-Regulation beim Gesunden vs. Typ 1 Diabetes (Starke, 1995)	7
2.2. Verlauf der Typ 1 und Typ 2 Diabetesmanifestation (modifiziert nach Kerner et al., 2004)	10
2.3. Entwicklung der Diabetesprävalenz in Deutschland (Hauner et al., 2010)	13
2.4. Kostenverteilung bei Typ 2 Diabetes (CODE-2 - Studie; Jonsson, 2002)	15
2.5. Behandlungsstufen bei Typ 2 Diabetes	20
2.6. Blutzuckerspiegel und Akutkomplikationen	21
2.7. Circulus vitiosus der Hypoglykämiewahrnehmungsstörung (modifiziert nach Kulzer et al., 2004)	24
2.8. Häufigkeit von Retinopathie und Hypoglykämie in Abhängigkeit der Höhe des HbA _{1c} (DCCT, 1993)	31
2.9. Übersicht über diabetesbezogene Belastungsfaktoren	35
2.10 Drei stärkste diabetespezifische Belastungsfaktoren bei Typ 1 (N=135) versus Typ 2 Diabetes (N=121) einer US-Stichprobe (Snoek et al., 2000)	41
2.11 Prävalenz subklinischer und klinischer Depression bei Diabetespatienten (Typ 1 und 2) vs. Nichtdiabetikern (Anderson et al., 2001)	45
2.12 Auswirkungen von Depression bei Diabetes (modifiziert nach Rebell & Trautmann-Sponsel, 2002; Häring et al., 2011)	48
2.13 Prospektives Risiko von Komplikationen in Abhängigkeit von Diabetes und Depression (nach Black et al., 2003)	49
2.14 Überlebensrate in Abhängigkeit vorhandener versus nicht-vorhandener Depressivität bei Diabetespatienten und somatisch Gesunden (Zhang et al., 2005)	50
2.15 Möglicher biopsychologischer Verursachungsweg von Depression und Typ 2 Diabetes vermittelt Stressachse (modifiziert nach Hermanns & Kulzer, 2007b)	55

Abbildungsverzeichnis

2.16 Hoffnungslosigkeitstheorie der Depression (Abramson et al., 1989)	69
2.17 Zusammenhangsmodell von diabetesbezogener Belastung und Depression (nach Talbot et al., 1999)	71
5.1. Vergleich des Risikos (OR) der Entwicklung einer neuen Depressivität bei persistierender Diabetesbelastung und vice versa	144
5.2. Vergleich der Chancenminderung der Remission von Depressivität bei persistierender Diabetesbelastung und vice versa	145
5.3. ROC-Kurve mit leichter Depressivität als Kriterium	150
A.1. Modell der Lebensqualität (modifiziert nach Bott, 2002)	188
A.2. ROC-Kurve mit schwerer Depressivität als Kriterium	223
A.3. ROC-Kurve mit erhöhter Diabetesbelastung als Kriterium	224

Nomenklatur

AUC	Fläche unter der Kurve
BDI	Beck Depression Inventory
BG	Blutglukose
BMI	Body Mass Index
$C\alpha$	Cronbach Alpha
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression scale
CI	Konfidenzintervall
DDG	Deutsche Diabetes Gesellschaft
DKA	Diabetische Ketoazidose
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
HAMD	Hamilton Depression Scale
HbA1c	Glykohämoglobin
HHN-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden - Achse
HHS	Hyperosmolares hyperglykämisches Syndrom
HR	Hazard Ratio
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
LADA	latent autoimmune diabetes in adults
MAX	Maximum
MIN	Minimum
M	Mittelwert
MODY	majority onset of diabetes in the young
N / n	Gesamtstichprobenumfang / Teilstichprobe

Nomenklatur

NPV Negativer prädiktiver Wert

OAD Orale Antidiabetika

OR Odds Ratio

Pbn Probanden

PPV Positiver prädiktiver Wert

PROs patient reported outcomes (patientenberichtete Ergebnisse)

ROC Receiver Operating Characteristic

RR Relatives Risiko

SD Standardabweichung

SSRI Selektive Serotonin Reuptake Hemmer

Danksagung

Mein Dank geht an alle, die diese Arbeit ermöglicht und unterstützt haben.

Die Leiter des Forschungsinstituts der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim, Prof. Dr. Norbert Hermanns und PD Dr. Kulzer und der Chefarzt des Diabetes Zentrum Mergentheim, Prof. Dr. Thomas Haak, haben den Rahmen für die praktische Durchführung ermöglicht. Prof. Dr. Hermanns hat zudem die Arbeit inhaltlich betreut. Für die Möglichkeit, an der Universität Bamberg zu promovieren und für die Unterstützung in formalen Fragen danke ich Prof. Dr. Hans Reinecker. An meine Kollegen von FIDAM, Michael Krichbaum, Andreas Schmitt und Annika Gahr, geht der Dank für ihr allzeit offenes Ohr und ihre Anregungen. Überdies war Herr Krichbaum immer eine gute Anlaufstelle, wenn es darum ging, fernab der Uni-Bibliothek kurzfristig an einen Artikel zu kommen.

Ihnen allen sage ich „Vielen Dank“!

Zusammenfassung

Diabetes mellitus ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen weltweit. Etwa 8 Millionen Menschen sind allein in Deutschland betroffen. Die Erkrankung erfordert aufgrund einer Störung des Glukosestoffwechsels eine kontinuierliche Selbstbehandlung. Doch trotz moderner Therapiemethoden und Hilfsmittel sind Morbiditäts- und Mortalitätsraten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung erhöht. Zudem kann Diabetes mit vielfältigen lebensqualitätmindernden Einschränkungen bzw. krankheitsspezifischen Belastungen, d.h. diabetesbezogener Belastung, einhergehen: beispielsweise durch die Anforderungen der Diabetestherapie und durch Ängste unter anderem vor möglichen Folgeerkrankungen sowie durch diabetesbedingte Konflikte im familiären oder beruflichen Umfeld.

Hinsichtlich psychischer Probleme weisen Diabetespatienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein etwa doppelt so hohes Depressionsrisiko auf. Als mögliche Ursachen werden physiologische bzw. biochemische und psychosoziale Ursachen diskutiert, wobei eher ein multi- denn ein unifaktorielles Kausalitätsmodell zugrunde gelegt werden muss.

Eine wichtige Frage betrifft die Ursache-Wirkungsbeziehung zwischen Diabetes und Depression. Zunehmende Evidenz belegt, dass Depression zu einem erhöhten Typ 2 Diabetesrisiko führt. Andererseits führt Diabetes wie eingangs aufgeführt zu zahlreichen Belastungen, die möglicherweise eine depressogene Wirkung entfalten.

Zentrale Fragestellung dieser Arbeit ist daher die Analyse des Einflusses diabetesbezogener Belastung auf die Entstehung und Aufrechterhaltung von Depressivität und zu prüfen, inwieweit auch eine umgekehrte Wirkrichtung besteht, d.h. Depressivität die Entwicklung und Persistenz erhöhter diabetesbezogener Belastung begünstigt.

In dieser Arbeit wurde erstmalig der prospektive Zusammenhang zwischen diabetesbezogener Belastung und Depressivität hinsichtlich beider Wirkrichtungen geprüft. Dazu wurden 512 Typ 1 und Typ 2 Diabetespatienten im Längs-

schnitt bzw. 1229 Patienten im Querschnitt im Alter von 18 bis 77 Jahren in ambulantem und stationärem Rahmen untersucht. Depressivität wurde mittels einer deutschen Übersetzung des CES-D und diabetesbezogene Belastung mit dem Problem Areas in Diabetes (PAID)-Fragebogen erfasst. In beiden Fällen handelt es sich um etablierte, reliable und valide Verfahren.

In dieser Untersuchung zeigt sich in Übereinstimmung mit bisherigen Ergebnissen eine hohe Prävalenz von Depressivität und diabetesbezogener Belastung. Zur Baseline liegt die Punktprävalenz für leichte Depressivität bei 37.4%, die für schwere Depressivität bei knapp 19.9% und für diabetesbezogene Belastung bei 35.2%.

Sowohl im Längs- als auch im Querschnitt erweist sich diabetesbezogene Belastung als wichtiger Prädiktor der Depressivität. Unter Berücksichtigung weiterer Faktoren (Geschlecht, Gesundheitszustand, Diabetestyp und -therapie) führen (multinomiale) logistische Regressionsmodelle zu dem Schluss, dass diabetesbezogene Belastung einen bedeutenden Risikofaktor für die Depressivitätsentwicklung darstellt und umgekehrt aber auch Depressivität das Risiko diabetesbezogener Belastung erhöht. Patienten, die zu Beginn der Untersuchung und nach einem halben Jahr eine erhöhte diabetesbezogene Belastung aufweisen, zeigen ein 5- bis 6-fach höheres Risiko eine depressive Symptomatik neu zu entwickeln im Vergleich zu Patienten, die zu keinem Zeitpunkt durch den Diabetes belastet sind. Umgekehrt zeigt sich bei Patienten, die zu beiden Zeitpunkten eine erhöhte depressive Symptomatik aufweisen, ein 4- bis 5-fach höheres Risiko eine erhöhte diabetesbezogene Belastung neu zu entwickeln, verglichen mit Patienten, die nie eine depressive Symptomatik aufweisen. Eine gemeinsame faktorenanalytische Auswertung der ADS- und PAID-Items belegt, dass sich diese Befunde nicht auf eine inhaltliche Überschneidung beider Maße zurückführen lassen.

Die hier berichteten Ergebnisse legen nahe, dass in der klinischen Praxis verstärkt auf diabetesbezogene Belastung geachtet werden sollte um gegebenenfalls frühzeitig Präventionsmaßnahmen einleiten zu können. Zu diesem Zweck wurde eine ökonomisch einsetzbare Fragebogenkurzform abgeleitet, die sowohl wichtige Aspekte diabetesbezogener Belastung als auch Depressionssymptome mit lediglich sechs Fragen erfasst.

1. Einleitung: Entwicklung in der Diabetestherapie

Diabetes zählt zu den ältesten bekannten und heute häufigsten chronischen Erkrankungen (International-Diabetes-Federation, 2010). Charakteristisch für die unbehandelte Erkrankung sind dauerhaft erhöhte Blutglukosespiegel, die zu einer vermehrten Glukoseausscheidung über den Urin führen - daher der Name Diabetes mellitus („honigsüßer Durchfluss“; von griechisch: diabetes = „hindurch fließen“ und lateinisch: mellitus = „honigsüß“). Man unterscheidet im Wesentlichen zwei Diabetestypen: Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes (vgl. Kapitel 2.1.1.1).

Als im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts Typ 1 Diabetes behandelbar wurde, hatte man damaligen Patienten eine reduzierte Lebenserwartung und mit hoher Wahrscheinlichkeit auftretende Folgeerkrankungen in Aussicht gestellt. Obgleich das unmittelbare diabetesbedingte Mortalitätsrisiko eines unbehandelten Typ 2 bei Diabetesmanifestation gering ausfällt (Mehnert, Standl, Usadel und Häring, 2003), handelt es sich bei Typ 2 Diabetes ebenfalls um eine chronische Erkrankung mit nicht zu unterschätzenden gesundheitlichen Risiken (Black, Markides und Ray, 2003), bspw. für die Entstehung arteriosklerotischer Erkrankungen.

Angesichts dieser Probleme ist verständlich, dass bei der Behandlung des Diabetes lange Zeit medizinische Outcomes im Vordergrund standen: Die wichtigsten Ziele waren in erster Linie die Verringerung von Mortalität und Morbidität, was durch eine normnahe Blutglukoseeinstellung erreicht werden soll.

Das erfordert bei Typ 1 Diabetes an erster Stelle lebenslanges mehrfach tägliches Insulin-Spritzen und Blutglukoseselbstmessungen, bei Typ 2 Diabetes systematische Lebensstiländerungen, die häufig eine Umstellung langjähriger Lebensgewohnheiten erfordern.

Heute, weniger als 100 Jahre nach Entdeckung der Insulintherapie, steht Diabetespatienten eine Vielzahl ausgereifter medizinischer Behandlungsmethoden zur Verfügung:

1. Einleitung: Entwicklung in der Diabetestherapie

- Verschiedene orale Antidiabetika mit unterschiedlichen Wirkprofilen bei Typ 2 Diabetes.
- Sehr schnell wirksame bis hin zu sehr lang wirksame Analog-Insuline und moderne Insulin-Injektionsgeräte bis hin zur Insulinpumpe, mit deren Hilfe der Insulinbedarf möglichst nahe substituiert werden kann.
- Einfach zu bedienende Blutzuckermessgeräte mit kurzer Messdauer, die nur wenige Mikroliter Kapillarblut¹ benötigen und durch die alltägliche Blutzucker-Selbstbestimmung eine eigenverantwortliche Selbsttherapie überhaupt erst ermöglichen.

So bietet die moderne Diabetestherapie dank des medizinischen Fortschritts die Möglichkeit bei gleichzeitiger Teilhabe am sozialen Leben einfacher als früher eine gute Selbstbehandlung durchzuführen, wodurch es leichter ist eine gute Glukosekontrolle zu erreichen. Hierdurch verbessert sich die Krankheitsprognose im Hinblick auf Morbidität und Mortalität. Rigide Diäten werden heute ebenfalls nicht mehr gefordert. Stattdessen gelten für Diabetiker im Allgemeinen die gleichen Empfehlungen zu einer ausgewogenen Ernährung und Lebensführung (Mehnert et al., 2003) ähnlich wie für die Allgemeinbevölkerung.

Man möchte meinen, dass sich Diabetespatienten aufgrund dieser Möglichkeiten bester Gesundheit und Lebensqualität erfreuen. Aber das ist erstaunlicherweise nicht unbedingt der Fall!

So zeigt sich in vielen Fällen eine unzureichende Glukosekontrolle (Standl & Liebl, 2008): Das Risiko für Folgeerkrankungen und die Mortalität sind bei Diabetespatienten gegenüber der Allgemeinbevölkerung erhöht (Black et al., 2003). Neben diesen medizinischen Aspekten zeigt sich bei Diabetespatienten zudem eine insgesamt verminderte Lebensqualität (Hermanns & Kulzer, 2007a; Sundaram, Kavookjian, Patrick, Miller, Madhavan und Scott, 2007).

Es stellt sich die Frage, warum das so ist. Bei näherer Betrachtung ergeben sich einige plausible Gründe (Hirsch & Lange, 2002; Mehnert et al., 2003):

- Trotz des medizinischen Fortschritts bleibt Diabetes eine chronische Erkrankung, zumindest derzeit noch ohne Hoffnung auf Heilung.
- Die Diabetestherapie erfordert ein hohes Maß an Selbstdisziplin bei der täglichen Umsetzung.
- Diabetes kann zu vielfältigen Einschränkungen im täglichen Leben führen:

¹Anfang des 20. Jahrhunderts war die Blutzuckerbestimmung nur über ein aufwendiges Laborverfahren mittels Colorimeter unter Verwendung eines viertel Liter Blutes möglich (Neumann, 2010).

1. Einleitung: Entwicklung in der Diabetestherapie

- Kurzfristig durch Blutglukose-Schwankungen mit z.T. unangenehmen Auswirkungen (vgl. Kapitel 2.1.5 auf Seite 22)
- Langfristig durch diabetesbedingte Folgeerkrankungen (vgl. Kapitel 2.1.5.3 auf Seite 26)
- Dem hohen Maß an Anstrengung zur Erreichung der Therapieziele steht ein ungewisser Erfolg gegenüber. Es gibt keine Garantie, dass sich Folgeerkrankungen trotz aller Bemühungen vermeiden lassen.

Zusammengefasst bedeutet das, dass Diabetes umfassende Änderungen im Leben und die tägliche Auseinandersetzung mit der Therapie erforderlich macht, ohne dass die Krankheit hundertprozentig kontrollierbar ist. Diese und einige weitere Probleme, auf die noch näher eingegangen wird (vgl. Kapitel 2.2 auf Seite 32), können für den Betroffenen zu starken Belastungen führen.

Neben einer erhöhten Belastung durch den Diabetes treten zudem im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung psychische Störungen (Anderson, Freedland, Clouse und Lustman, 2001; Fisher, Skaff, Mullan, Arian, Glasgow, & Masharani, 2008) häufiger auf. Insbesondere findet sich bei Diabetespatienten ein gehäuftes Auftreten depressiver Störungen (Anderson et al., 2001). Auffällig ist, dass Depression und diabetesbezogene Belastung häufig gemeinsam auftreten (Hermanns & Kulzer, 2007b).

Es ist naheliegend einen systematischen Zusammenhang zwischen der Krankheitsbelastung und den bei Diabetespatienten häufiger auftretenden depressiven Störungen zu vermuten. So ist denkbar, dass krankheitsbezogene Belastung auf Dauer die Entwicklung einer Depression begünstigen.

Es ist jedoch auch ein Kennzeichen der Depression, dass die Bewältigung der Anforderungen des täglichen Lebens zu kraftfordernd und schwierig erscheinen (Davison & Neale, 2002). Daher ist denkbar, dass eine bestehende Depression das tägliche Diabetesmanagement erschwert und so zu diabetesbezogener Belastung führt.

Wesentliches Ziel dieser Arbeit ist daher zu klären, welchen Stellenwert diabetesbezogene Belastung für die Entwicklung von Depression bei Diabetes mellitus hat. Umgekehrt wird auch der Einfluss von Depression auf die diabetesbezogene Belastung geprüft und der umgekehrten Wirkrichtung (Einfluss von diabetesbezogener Belastung auf Depression) gegenübergestellt.

Der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Diabetes und Depression kommt insofern Bedeutung zu, als sich hieraus Ansatzpunkte für therapeutische Inter-

1. Einleitung: Entwicklung in der Diabetestherapie

ventionen bieten.

2. Stand der Forschung

2.1. Somatische Aspekte des Diabetes mellitus

Zum Verständnis dieser Arbeit und der im Zusammenhang mit Diabetes auftretenden Probleme sind grundlegende Kenntnisse über die Erkrankung und Therapie notwendig. Daher werden im Folgenden die wichtigsten medizinischen Grundlagen und Konzepte kurz aufgeführt.¹

2.1.1. Diabetestypen, ihre Ätiologie und Pathophysiologie

2.1.1.1. Diabetestypen

Bei dem im allgemeinen Sprachgebrauch als „Zuckerkrankheit“ bezeichneten Diabetes mellitus handelt es sich nicht um eine homogene Erkrankung. Der Begriff „Diabetes mellitus“ umfasst vielmehr ein Syndrom, das im Wesentlichen durch Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels gekennzeichnet ist. Es werden verschiedene Formen bzw. Diabetestypen (vgl. Tabelle 2.1 auf der nächsten Seite) unterschieden, die in den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft nach ätiologischen Aspekten klassifiziert werden (Häring et al., 2011; Pfeiffer, 2004).

Die beiden häufigsten Formen sind Typ 2 und Typ 1 Diabetes. Zwei weitere, eher seltene Formen sind „andere spezifische Typen“ und Gestationsdiabetes (Schatz, 2004). Während der Gestationsdiabetes sich im Verlauf einer Schwangerschaft manifestiert, handelt es sich bei den anderen Typen unter anderem um durch Medikamente, Chemikalien oder auch Endokrinopathien verursachte Formen. Diese treten jedoch vergleichsweise selten auf. Daher beschränkt sich diese Arbeit vor allem auf Typ 1 und Typ 2 Diabetes. Diese werden nachfolgend kurz erläutert.

¹ Weiterführende Informationen finden sich in den Standardwerken „Diabetologie in Klinik und Praxis“ von Häring, Gallwitz, Müller-Wieland, Usadel und Mehnert (2011) oder „Diabetologie kompakt“ (Schatz, 2004)

Tabelle 2.1.: Kurzübersicht der Diabetesformen (Kerner, Brückel und Böhm, 2004)

Diabetesform	Kurzbeschreibung
Typ 1 Diabetes	Absoluter Insulinmangel infolge der Zerstörung insulinproduzierender Zellen des Pankreas
Typ 2 Diabetes	Relativer Insulinmangel bis hin zu insulinsekretorischem Defekt in Kombination mit Insulinresistenz
Andere spezifische Diabetes-Typen	Insgesamt seltene Formen unterschiedlicher Ursachen: u.a. genetische Defekte (Typ 3 A und B), Endokrinopathien (3 D), Medikamenten- oder Chemikalien-induziert (3 E), Infektionen (3 F)
Gestationsdiabetes	Häufigste Stoffwechselerkrankung der Schwangerschaft mit variierendem Schweregrad

2.1.1.2. Ätiologie und Pathophysiologie des Typ 1 Diabetes

Blutglukose zählt zu den wichtigsten Energielieferanten des Körpers und ist zudem unabdingbar für die zerebralen Funktionen. Der Homöostase des Blutglukosespiegels kommt daher eine sehr hohe Bedeutung zu. Die Steuerung des Blutglukosespiegels erfolgt beim Stoffwechselgesunden im Wesentlichen durch die Hormone Insulin und Glukagon (vgl. Abbildung 2.1 auf der nächsten Seite).

Das Insulin wird durch die β -Zellen des Pankreas sezerniert. Seine Wirkung lässt sich in 3 Effekte (Wuttke, 1993) untergliedern:

1. Es ermöglicht die Aufnahme der im Blut zirkulierenden Glukose für Zellen des insulinempfindlichen Gewebes, d.h. Muskeln, Leber und Fettgewebe.
2. Es hemmt die Glukagonproduktion der α -Zellen des Pankreas.
3. Es hemmt die hepatische Glukosefreisetzung.

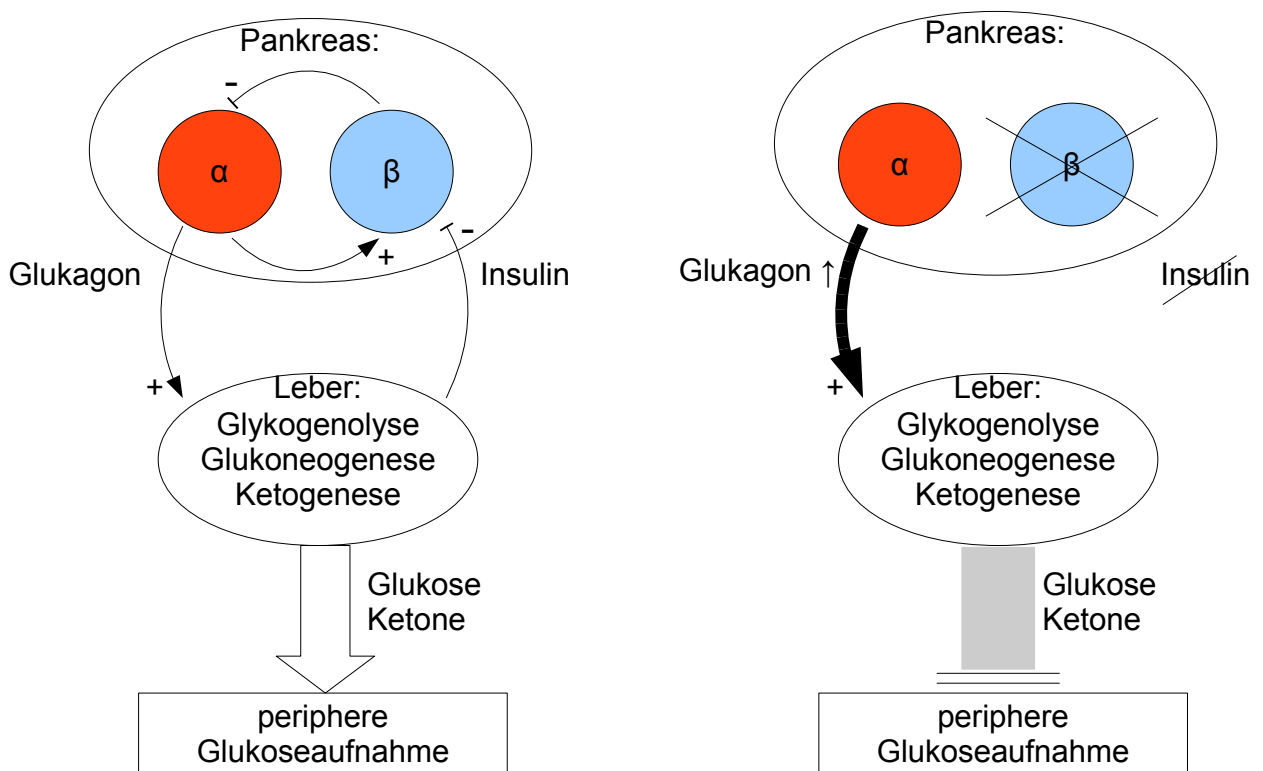
Vereinfacht ausgedrückt wirkt Insulin blutglukosesenkend, während Glukagon als Antagonist eine blutglukosesteigernde Wirkung zukommt. Ist der Insulinspiegel im Blut hoch, wird die Sekretion von Glukagon aus den α -Zellen des Pankreas und die Freisetzung der hepatischen Glukose unterdrückt. Gleichzeitig wird die Glukoseaufnahme der Körperzellen aus dem Blutkreislauf stimu-

2. Stand der Forschung

liert, wodurch die Blutglukose absinkt.

Ist der Inuslinspiegel niedrig, wird vermehrt Glukagon freigesetzt. Glukagon stimuliert die hepatische Glukosefreisetzung, so dass der Blutglukosespiegel steigt. Im Normalfall wird die Blutglukose durch die Antagonisten Insulin und Glukagon sehr gut reguliert: Es besteht eine Glukohomöostase.

Die schematische Darstellung der Blutglukoseregulation in Abbildung 2.1 zeigt, dass bei Diabetes das System der Glukohomöostase zusammenbricht. Der durch den Ausfall der β -Zellen des Pankreas bedingte Insulinmangel führt zu einer erhöhten Ausschüttung von Glukagon aus den α -Zellen, während die Hemmung der hepatischen Glukosefreisetzung durch das Insulin wegfällt. Es resultiert eine steigende Konzentration der Blutglukose bei abnehmender und letztlich erliegender Glukoseaufnahme durch die insulinsensitiven Zellen.



(a) Physiologische Regulation

Anm.: α = glukagonproduzierende Alphazellen des Pankreas, β = insulinproduzierende Betazellen

(b) Gestörte Regulation bei Typ 1 Diabetes

Abbildung 2.1.: Schematische Darstellung der Blutglukose-Regulation beim Gesunden vs. Typ 1 Diabetes (Starke, 1995)

Die Zerstörung der insulinproduzierenden Zellen des Pankreas erfolgt progressiv. Der Zusammenbruch der Glukohomöostase zeigt sich durch ein Insu-

2. Stand der Forschung

linmangelsyndrom, das gekennzeichnet ist durch die klassischen Symptome Polyurie, Polydipsie, Ketoazidose und Gewichtsverlust. Grund für diese Symptome ist die steigende Konzentration von Glukose im Blut. Da aufgrund des fehlenden Insulins die Glukose nicht mehr in die Zellen gelangt, besteht trotz hoher Blutglukosespiegel ein Energiemangel.

Das hat zur Folge, dass Fettdepots des Körpers abgebaut werden (Lipolyse) um den Energiebedarf zu decken. Infolge dieser katabolen Prozesse übersäuert das Blut und es entwickelt sich eine (Keto-)Azidose, die bis zur Bewusstlosigkeit („diabetisches Koma“) und schließlich zum Tod führen kann.

In der Regel beginnt der Typ 1 Diabetes abrupt, mit plötzlich einsetzenden Beschwerden und Symptomen. 15 bis 25 Prozent der schweren, bis zu Bewusstseinsverlust gehenden ketoazidotischen Stoffwechselentgleisungen stehen als Manifestationskoma am Beginn der Krankheit (Mehnert et al., 2003). Ursache dafür ist der oben beschriebene rasch einsetzende absolute Insulinmangel.

Die Ursachen des Typ 1 Diabetes sind nicht vollständig geklärt. Weitgehend gesichert ist eine genetische Komponente. Allerdings fällt die Konkordanzrate für eineiige Zwillinge mit etwa 30% gering aus (Mehnert et al., 2003). Weitere diskutierte exogene Faktoren sind u.a. virale Infekte und Umwelt-Toxine. Es ist davon auszugehen, dass dem Typ 1 Diabetes ein multifaktorielles Entstehungsmodell zugrunde liegt.

Zusammenfassend betrachtet ist die Manifestation des Typ 1 Diabetes durch einen raschen Verlauf mit gravierenden Krankheitssymptomen charakterisiert. Aus psychologischer Perspektive wird die Diabetesmanifestation von Betroffenen und Angehörigen meist als deutliche Zäsur oder Schock erlebt, was sicherlich durch die Notwendigkeit des sofortigen Beginns einer lebenslangen Insulintherapie mitbedingt ist. Für Betroffene und ihre Angehörigen ist die Krankheit häufig unerklärbar, was möglicherweise durch eine im Vergleich zu Typ 2 Diabetes geringere familiäre Häufung begünstigt wird. Zudem ist für sie oft unklar, ob sie Schuld am Ausbruch der Erkrankung trifft. Hinzu kommen häufig Gefühle der Unsicherheit und Überforderung bei der Frage, ob die Anforderungen der Diabetestherapie bewältigt werden können (Hirsch & Lange, 2002).

2.1.1.3. Ätiologie und Pathophysiologie des Typ 2 Diabetes

Der im Volksmund als „Altersdiabetes“ bezeichnete Typ 2 Diabetes ist die häufigste Diabetesform. Die Bezeichnung „Altersdiabetes“ ist irreführend, da zu-

2. Stand der Forschung

nehmend auch junge Menschen betroffen sind. Zentrales Merkmal des Typ 2 Diabetes ist eine „variable Kombination von relativem Insulinmangel und Insulinresistenz“ (Schatz, 2004).

Die nachfolgende Beschreibung charakterisiert die Merkmale der Erkrankung: Es besteht eine progrediente Störung der Insulinwirkung und der Insulinsekretion bei den meist übergewichtigen Patienten. Im Gegensatz zum Typ 1 Diabetes besteht keine autoimmune Zerstörung der β -Zellen. Der Pathomechanismus für die Entstehung des Typ 2 Diabetes beruht auf einer Insulinresistenz und einer gestörten Insulinsekretion (Kerner et al., 2004).

Insulinresistenz bezeichnet eine verminderte hormonelle Wirkung des Insulins im Glukosestoffwechsel und nimmt damit eine bedeutende Rolle in der Krankheitsentwicklung ein. Die Insulinresistenz fördert eine kompensatorische Hyperinsulinämie, d.h. erhöhte Seruminsulinspiegel, um den Blutglukosespiegel trotz verminderter Wirksamkeit zu regulieren. Ein *circulus vitiosus* kommt zum einen durch die anabole Wirkung des Insulins in Gang, da mit zunehmender Adipositas eine Verstärkung der Insulinresistenz erfolgt. Zum anderen bewirkt eine hohe Insulinkonzentration eine Verminderung der Anzahl an Insulinrezeptoren.

Im Gegensatz zum Typ 1 Diabetes manifestiert sich der Typ 2 Diabetes zu meist über einen Zeitraum von mehreren Jahren (vgl. Abbildung 2.2 auf der nächsten Seite). Dieser als Prädiabetes bezeichnete Abschnitt ist durch eine verminderte Glukosetoleranz charakterisiert. Das bedeutet, dass Blutglukosespitzen infolge der Aufnahme kohlenhydrathaltiger Nahrungsmittel entstehen, da die Sekretionsleistung des Pankreas nicht mehr ausreicht. Abbildung 2.2 verdeutlicht, dass die Erkrankung allmählich über mehrere Stufen bis hin zum Stadium einer zwingend notwendigen Insulinsubstitution progredieren kann.

Da bei Typ 2 Diabetes-Risikopersonen abdominelle Adipositas, Hypertonie sowie Fett- und Glukosestoffwechselstörung in etwa 15 bis 30% der Fälle gemeinsam auftreten (Häring et al., 2011; Janka, 1996) wird in diesem Zusammenhang von einem „metabolischen Syndrom“ gesprochen. Insbesondere hinsichtlich der Entwicklung kardiovaskulärer Folgeerkrankungen ist diese Kombination besonders kritisch, da jeder einzelne Faktor für sich genommen bereits einen Risikofaktor darstellt.

Für den Typ 2 Diabetes besteht im Vergleich zum Typ 1 Diabetes eine deutlichere genetische Determinierung. In Untersuchungen an eineiigen Zwillingen

2. Stand der Forschung

Diabetestyp	Stadium				
	Normoglykämie		Hyperglykämie		
	Normale Blutglukoseregulation	Gestörte Glukosetoleranz oder Nüchtern-Glukose	Keine Insulinpflicht	Diabetes mellitus Notwendigkeit von Insulin zur guten Einstellung	Diabetes mellitus Insulin zum Überleben
Typ 1	■	→	→	→	→
Typ 2	■	→	→	→	→

Abbildung 2.2.: Verlauf der Typ 1 und Typ 2 Diabetesmanifestation (modifiziert nach Kerner et al., 2004)

wurde beobachtet, dass zu über 50 Prozent beide Geschwister an einem Typ 2 Diabetes erkrankten. Die zugrunde liegenden genetischen Faktoren sind im Detail noch zu erforschen. Neben der genetischen Disposition spielen als Risikofaktoren Übergewicht, ungünstige Ernährung sowie mangelnde körperliche Aktivität und höheres Lebensalter eine maßgebliche Rolle. Die abdominelle Adipositas (Stammfettsucht) gilt als unabhängiger Risikofaktor für die Manifestation eines Typ 2 Diabetes. Anders als bei Typ 1 spielen Lebensstilfaktoren bei der Pathogenese des Typ 2 Diabetes somit eine maßgebliche Rolle.

Tabelle 2.2 auf der nächsten Seite fasst die Unterschiede zwischen Typ 1 und Typ 2 Diabetes zusammen. Nachfolgend wird kurz auf die psychologischen Konsequenzen der Diabetesmanifestation und der Unterschiede zwischen den beiden Diabetestypen eingegangen.

2. Stand der Forschung

Tabelle 2.2.: Unterschiede zwischen Typ 1 und Typ 2 Diabetes (nach Kerner & Brückel, 2010)

	Typ 1 Diabetes	Typ 2 Diabetes
Diabetesassoziierte Antikörper	meist vorhanden	fehlen
Manifestationsalter	meist Kinder, Jugendliche, junge Erwachsene ¹	meist mittleres und höheres Erwachsenenalter ²
Manifestation / Beginn	akut bis subakut	meist schleichend
Symptome	häufig Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, Müdigkeit	häufig beschwerdefrei
Körpergewicht	meist Normalgewicht	meist Übergewicht
Insulinsekretion	vermindert bis fehlend	subnormal bis hoch, qualitativ immer gestört
Ketoseneigung ³	ausgeprägt	fehlend oder gering
Stoffwechsel ⁴	labil	stabil
Insulintherapie	sofort erforderlich	meist erst nach mehrjähriger Progredienz mit Verlust der Betazellfunktion
Familiäre Häufung	gering	typisch

Anm.: ¹ Ausnahme LADA: Langsamer Verlust der Betazellfunktion mit Diabetesmanifestation im Erwachsenenalter; ² Ausnahme: MODY (majority onset of diabetes in the young): Manifestation des Typ 2 Diabetes im Kindes- oder Jugendalter; ³ Bezeichnet das Risiko schwerer Stoffwechselentgleisungen durch Übersäuerung und resultierendem diabetischen Komas; ⁴ Je höher die Restinsulinsekretion des Pankreas, desto geringer schwanken die Blutglukosewerte

Im Gegensatz zum Typ 1 ergibt sich der Befund „Typ 2 Diabetes“ auf Grund

der schleichenden Entwicklung (vgl. Abbildung 2.2 auf Seite 10) häufig eher zufällig im Rahmen einer Routinekontrolle.

Aus psychologischer Perspektive erlebt der Patient keine plötzliche Gesundheitsverschlechterung wie bei der Manifestation des Typ 1 Diabetes, was dazu führen kann, dass der Diabetes als wenig ernste Krankheit bzw. „milder Alterszucker“ wahrgenommen wird. Zudem führen Fehler in der Diabetestherapie aufgrund des stabileren Glukosestoffwechsels weniger oder gar nicht zu akuten Komplikationen wie Hypoglykämie oder Ketoazidose (siehe Kapitel 2.1.5 ab Seite 22). Diese Faktoren begünstigen eine geringe Krankheitseinsicht bei Typ 2 Diabetes, da die Erkrankung für Betroffene subjektiv kaum wahrnehmbar ist (Graf, 2002).

Auf der anderen Seite kann aber die Typ 2 Diabetes Diagnose auch Ängste vor der weiteren Progredienz auslösen (o.A., 2001; Hirsch & Lange, 2002; Mehnert et al., 2003), beispielsweise wenn Angehörige oder Bekannte mit Diabetes bereits von Folgeerkrankungen betroffen sind oder waren. Im Unterschied zum Typ 1 ist der Typ 2 Diabetes auf ungünstigen Lebensstil und insbesondere Übergewicht zurückzuführen (Hirsch & Lange, 2002; Mehnert et al., 2003). Die Krankheit kann damit auf eigene Fehler zurückgeführt werden, was zu belastenden Schuldgefühlen führen kann (Phillips, 2005).

2.1.2. Epidemiologie

In Deutschland kommen auf einen Typ 1 Diabetespatienten 12 Patienten mit Typ 2 Diabetes. Pro Jahr werden etwa 350000 Neuerkrankungen verzeichnet. Im Jahr 2006 waren ungefähr 7.2 Millionen Menschen von Diabetes mellitus Typ 1 oder 2 betroffen. Das entspricht einer Gesamtprävalenz von etwa 8.6%. 2007 lag die Prävalenz bereits bei 8.9% (Hauner et al., 2010).

In Ostdeutschland ließ sich anhand des Diabetesregisters ein Anstieg der Gesamtzahl der Diabetespatienten zwischen 1960 und 1987 um mehr als das Sechsfache nachweisen. In Westdeutschland stieg sie laut einer Erhebung der AOK Dortmund im Zeitraum von 1988 bis 2001 um 43%. Abbildung 2.3 verdeutlicht die stetige Zunahme der Diabetesprävalenz in Deutschland.

2. Stand der Forschung

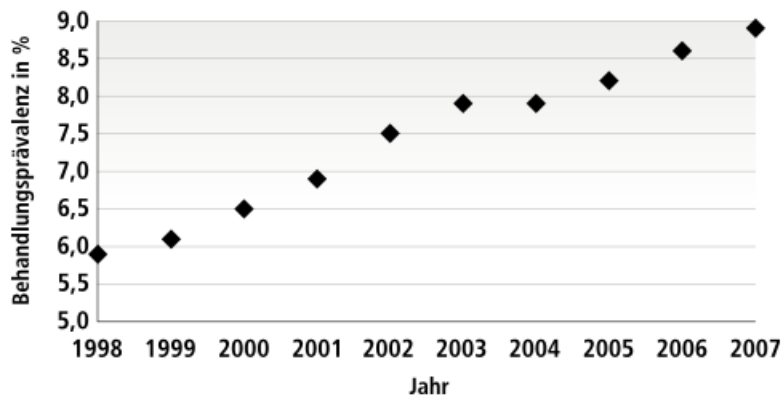


Abbildung 2.3.: Entwicklung der Diabetesprävalenz in Deutschland (Hauner et al., 2010)

Der Anteil des Typ 1 Diabetes an der Gesamtzahl aller Diabetesfälle liegt bei 5 bis 7% (Giani et al., 2004; Hauner, 2005; Janka & Michaelis, 2002). Typ 1 Diabetes tritt bevorzugt in jüngeren Lebensjahren auf, kann sich jedoch auch im späteren Lebensalter manifestieren und wird als LADA bezeichnet (Johnson et al., 1980). Unter dem 20. Lebensjahr liegt die Prävalenz von Typ 1 Diabetes bei etwa 0,1%, bis zum 40. Lebensjahr bei etwa über 0,3% (Giani et al., 2004; Hauner, 2005). Von 1960 bis 1975 stieg die Inzidenzrate bei den 0- bis 9-Jährigen um 12,6% pro Jahr und stagnierte auf diesem Niveau. In der Altersgruppe der 10- bis 19-Jährigen ergibt sich im gleichen Zeitraum ein jährlicher Inzidenzzuwachs von mehr als 3% pro Jahr. Populationsbasierte Daten zur Häufigkeit des LADA liegen nicht vor (Giani et al., 2004).

Typ 2 Diabetes kann auch bei Jugendlichen auftreten. International wurde in den letzten Jahren eine Zunahme des sog. MODY (majority onset of diabetes in the young) beschrieben (Kerner et al., 2004).

Im europäischen Vergleich liegt die Prävalenz in Deutschland etwa im oberen Mittelfeld (vgl. Tabelle 2.3).

Zudem wird deutlich, dass international die Prävalenz mit steigendem Alter wächst. Die Gesamtprävalenz des Typ 2 Diabetes lag Ende der 1980er Jahre bei 4 bis 5%. In der Altersgruppe von 55 bis 74 Jahre war die Prävalenz mit über 8% deutlich höher. In der gleichen Altersgruppe kommen noch weitere 8% mit bisher unentdecktem Typ 2 Diabetes hinzu. Im europäischen Vergleich zählt die Häufigkeit des Typ 2 Diabetes in der älteren Bevölkerungsschicht Deutschlands zu der höchsten (Giani et al., 2004).

Weltweit sind über 250 Millionen Menschen betroffen, 90% davon sind Typ 2 Diabetespatienten. Die WHO stuft Diabetes als globales Problem ein. Der aufgezeigte Trend zu einer deutlichen Zunahme der Diabetesgesamtprävalenz

Tabelle 2.3.: Diabetesprävalenzen mittlerer Altersgruppen im europäischen Vergleich (Giani et al., 2004)

Altersgruppe	Diabetes-Prävalenz (Typ 1 und 2) in %			
	Finnland	Deutschland	Niederlande	Italien
45 bis 54 Jahre				
Männer	6.3	4.3	4.2	3.2
Frauen	2.4	2.5	2.0	3.8
55 bis 64 Jahre				
Männer	6.9	8.8	8.2	11.9
Frauen	7.1	7.5	7.1	8.4

lässt sich somit nicht nur in Deutschland, sondern weltweit beobachten. Bis 2025 wird mit einer Zunahme auf mehr als 380 Millionen Erkrankte gerechnet (Internationale-Diabetes-Föderation, 2010).

2.1.3. Gesundheitskosten

Angesichts solcher Zahlen spielt die Frage nach den entstehenden Gesundheitskosten eine wichtige Rolle.

Diabetes zählt zu den „teuersten chronischen Erkrankungen in Deutschland“ (Schöffski & Dippel, 2010). Für Deutschland beliefen sich die Gesamtkosten im Jahr 2006 auf 18.2 Mrd. Euro. Ein Vergleich gegenüber dem Jahr 2000 ergibt einen Kostenanstieg um 41%.

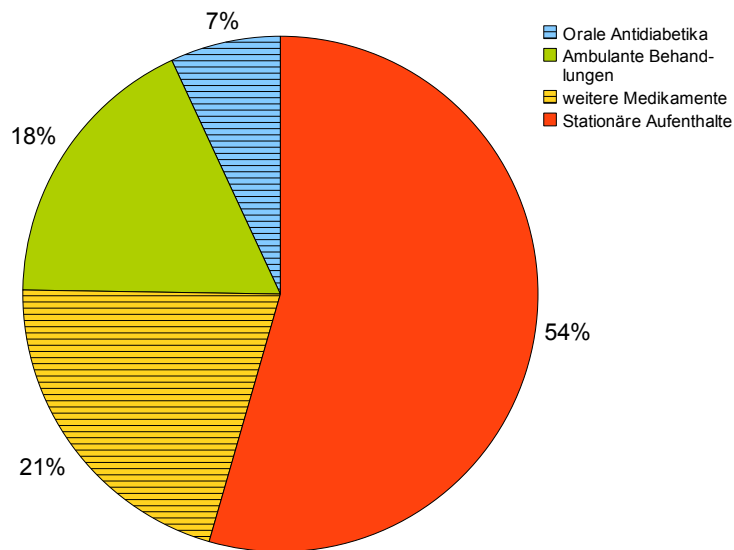
Eine acht europäische Länder, darunter auch Deutschland, umfassende Studie („The Cost of Diabetes in Europe - Type 2 study“, CODE-2) ermittelt für das Jahr 1999 Gesamtkosten von 29 Billionen Euro bezogen auf über 10 Millionen Typ 2 Diabetespatienten der untersuchten Länder.

Von den Gesamtkosten entfallen jedoch lediglich 7 (Jonsson, 2002) bis 10% (Köster, von Ferber, Ihle, Schubert, und Hauner, 2006; Schöffski & Dippel, 2010) auf die eigentliche Diabetestherapie. Der größte Kostenanteil geht mit 78% zu lasten der Behandlung von Komplikationen und Komorbiditäten (Köster et al., 2006; Schöffski & Dippel, 2010; Williams et al., 2002)) bzw. mit 55% zu lasten stationärer Aufenthalte (Jonsson, 2002). Abbildung 2.4 auf der nächsten Seite veranschaulicht die Kostenverteilung bei Typ 2 Diabetes.

Mit Blick auf den demographischen Wandel und die steigenden Erkrankungs-

2. Stand der Forschung

zahlen kommt der Prävention von Komorbiditäten und Komplikationen bei Diabetespatienten nicht nur zur Erhaltung der individuellen Lebensqualität, sondern auch aus sozioökonomischer Perspektive eine hohe Bedeutung zu.



Anm.: Ambulante Behandlung = Behandlung durch Allgemeinarzt, Fachärzte, Diabetesberatung, Physiotherapie, etc.

Abbildung 2.4.: Kostenverteilung bei Typ 2 Diabetes (CODE-2 - Studie; Jonsson, 2002)

2.1.4. Therapie des Diabetes

Entsprechend der Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) sind die Therapieziele bei Patienten mit Diabetes mellitus (Martin et al., 2007) die Vermeidung ...

- diabetesbedingter Einschränkungen der Lebensqualität,
- schwerer Stoffwechsellentgleisungen (schwere Hypoglykämien und Hyperglykämien mit Ketoazidose),
- mikroangiopathischer (Retinopathie, Nephropathie) und anderer diabetesassoziierter Folgeschäden (Neuropathie, beschleunigte Makroangiopathie etc.).

Zu beachten ist, dass die Erhaltung der Lebensqualität an erster Stelle genannt wird.

Die Vermeidung akuter und langfristiger Komplikationen (s. Kapitel 2.1.5) wird durch eine normnahe Blutglukoseeinstellung angestrebt. Als Indikatoren hierfür werden der HbA_{1c}-Wert (s. Kapitel 2.1.4.4 auf Seite 22) und die momentane Höhe der Blutglukose (s. Kapitel 2.1.4.3 auf Seite 20) verwendet.

2.1.4.1. Therapie des Typ 1 Diabetes

Ein manifester Typ 1 Diabetes erfordert aufgrund des absoluten Insulinmangels in jedem Fall eine lebenslange Insulinsubstitutionstherapie.

Ziel der Therapie ist die Nachahmung der physiologischen Insulinsekretion. Dies erfordert zur Zeit eine kontinuierliche aktive Mitarbeit des Patienten. Eine normnahe Blutglukoseeinstellung wird angestrebt, indem die Patienten ihren Insulinbedarf entsprechend den situativen Gegebenheiten anpassen. Dies erfordert zum einen die mehrfach tägliche Bestimmung der Blutglukose durch die invasive Gewinnung eines Blutropfens zumeist aus einer Fingerbeere und zum anderen die Berücksichtigung möglichst aller blutglukosebeeinflussenden Faktoren, wie bspw. Nahrungsaufnahme und körperliche Bewegung. Die Zufuhr von Kohlenhydraten muss dabei immer an die aktuelle Blutglukoselage angepasst werden. Der Blutzuckerselbstkontrolle kommt daher bei der Insulintherapie eine hohe Bedeutung zu. Ohne sie ist eine akkurate Bestimmung des aktuellen Insulinbedarfs nicht möglich. Zudem dient sie als kurzfristige „Erfolgskontrolle“.

In der Insulintherapie werden kurzwirksame Bolus- und langwirksame Basis-Insuline unterschieden. Basis-Insuline wirken bis zu 24 Stunden und decken den nahrungsunabhängigen Grundbedarf an Insulin ab, der selbst dann besteht, wenn gefastet wird. Im Gegensatz dazu dienen Bolus-Insuline mit ihrem deutlich schnelleren Wirkeintritt (ab 5 Minuten) und der kürzeren Wirkdauer zur Abdeckung kohlehydrathaltiger Mahlzeiten und als Korrekturinsulin bei Hyperglykämie (siehe Kapitel 2.1.5.1) (Häring et al., 2011).

Je nach medizinischen Erfordernissen, Fähigkeiten und Alltagsbedingungen des Patienten stehen unterschiedliche Therapieregime zur Verfügung. Bei Typ 1 Diabetes kommen im Wesentlichen drei Varianten zum Einsatz (Martin et al., 2007, vgl. Tabelle 2.4):

Intensivierte Therapie (ICT) und Insulinpumpentherapie (CSII)

Die gängigsten Therapieformen sind die *Intensivierte Konventionelle Therapie* (ICT) oder die *Insulinpumpen-Therapie* (CSII, „continuous subcutaneous insulin infusion“).

Die Trennung zwischen Bolus- und Basis-Insulin bildet die Grundlage der ICT. Die Anzahl täglich erforderlicher Insulininjektionen liegt hier bei 1 bis 2 für das Basis-Insulin und 3 bis 5 für das Bolus-Insulin, wobei sich die genaue Anzahl

nach der Häufigkeit von Mahlzeiten und notwendigen Blutglukosekorrekturen richtet.

Während die ICT mehrfach tägliche subkutane Injektionen erfordert, erfolgt bei der CSII eine stetige Insulinversorgung mittels Katheter, der im subkutanen Gewebe verbleibt und höchstens täglich gewechselt wird (Martin et al., 2007).

Konventionelle Therapie

Die *Konventionelle Therapie* mit starrer Insulindosierung (CT) unter Verwendung von Mischinsulinen (aus lang- und kurzwirksamen Insulinen) wurde noch vor 20 Jahren vergleichsweise häufig eingesetzt. Der CT liegt ein vorgegebener Spritz-Ess-Plan mit festen Zeiten zugrunde. Aufgrund der mangelnden Flexibilität kommt sie heute bei Typ 1 Diabetes nur vorübergehend oder ausnahmsweise zum Einsatz (Martin et al., 2007). Vorteil dieser Variante sind neben einem vergleichsweise einfach zu verstehenden Therapieablauf durch den Einsatz vorgegebener Entscheidungshilfen und Schemata die geringe Anzahl an Insulininjektionen.

Vergleich der Insulintherapien CSII, ICT und CT

Therapieaufwand und -komplexität sind bei starrer Insulindosierung geringer als bei ICT bzw. CSII. CSII- und ICT-Therapie erfordern ein sehr hohes Maß eigenverantwortlicher Durchführung durch den Patienten. Dies wiederum erfordert eine umfangreiche Schulung, denn: „Der Erfolg einer Insulintherapie ist abhängig von dem Wissen des Patienten über die Zusammenhänge von Insulinbedarf und Nahrungsaufnahme, von seiner Fähigkeit, vermitteltes Wissen in die tägliche therapeutische Praxis umzusetzen, (...).“ (Martin et al., 2007).

Zusammenfassend betrachtet bringt jede Insulintherapie einen hohen Therapieaufwand mit sich. Zwar fällt dieser bei starrer Insulindosierung etwas geringer aus, im Gegenzug ergeben sich dadurch jedoch aufgrund der verminderten Flexibilität zusätzliche Einschränkungen für den Lebensstil: Essenszeiten und Kohlehydratmengen sind weitgehend starr und täglich gleichbleibend.

Die ICT ermöglicht dagegen flexible Essenszeiten sowie -mengen und lässt sich somit an den individuellen Lebensstil anpassen. Allerdings erfordert sie im Normalfall vor jeder Mahlzeit eine Injektion und Blutglukosemessung zur Bestimmung des momentanen Insulinbedarfs. Auf diese Weise können leicht fünf und mehr Injektionen bzw. Glukosemessungen pro Tag erforderlich werden.

2. *Stand der Forschung*

Die CSII-Therapie hat demgegenüber den Vorteil, dass nicht für jede Insulingabe eine Injektion notwendig ist und sie bringt die höchste Flexibilität durch vielfältige Einstellungsmöglichkeiten. Dementsprechend ist sie aber auch die komplexeste Therapie und erfordert eine gewisse technische Versiertheit. Zudem entfallen auch hier nicht die notwendigen Blutglukoseselbstmessungen.

Obgleich Blutglukoseselbstmessung, Insulininjektion oder Legen eines Insulinkatheters keine aufwendigen medizinischen Prozeduren darstellen, sondern innerhalb weniger Minuten erfolgt sind, verdeutlichen episodische Patientenberichte, dass die ständige Notwendigkeit sich mit der Therapie zu beschäftigen, häufig als störend und belastend empfunden wird.

Die Anforderungen der Diabetestherapie stellen somit nicht nur eine erhebliche Belastung dar, sie erfordern auch „eine lebenslange Anpassungsleistung“ des Patienten (Hauer et al., 2010).

Tabelle 2.4.: Strategien der Insulintherapie bei Diabetes (modifiziert nach Martin et al., 2007)

Konventionelle Insulintherapie	CT	<ul style="list-style-type: none">• Verbindliche Vorgabe von Insulindosis, Mahlzeitenabfolge und -größe• Insulintherapie mit 1 bis 2 Injektionen pro Tag
Intensivierte Konventionelle Therapie	ICT	<ul style="list-style-type: none">• Insulintherapie mit mahlzeitenbezogener Insulindosierung• Trennung von Basis- und Bolus-Insulin• Individuelle Festlegung der Mahlzeitengröße und der Zeitpunkte ihrer Einnahme• Höhere Anzahl täglicher Injektionen i. Vgl. zu CT mit 3 oder mehr Injektionen pro Tag• Blutglukosekorrekturen und Insulindosierung erfolgen eigenverantwortlich durch den Patienten
Insulinpumpentherapie	CSII	<ul style="list-style-type: none">• Dauerhafte Insulinabgabe ins subkutane Gewebe mittels Katheter zur Deckung des Basis-Bedarfs mit Möglichkeit zusätzlicher Bolusgaben bei Bedarf• Flexibelste Anpassung des basalen Insulinbedarfs• Individuelle Festlegung der Mahlzeitengröße und der Zeitpunkte ihrer Einnahme

2.1.4.2. Therapie des Typ 2 Diabetes

Die Modifikation des Lebensstils mit dem Ziel der Gewichtsnormalisierung stellt eine wesentliche Voraussetzung zur Verminderung der Insulinresistenz und der Hyperinsulinämie dar (United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS), 1995) und bildet die Grundlage der Therapie des Typ 2 Diabetes (Matthaei et al., 2009). In der Praxis bedeutet dies häufig jahre- bis jahrzehntelange lieb-gewonnene Ess- und Verhaltensgewohnheiten zu ändern. Diese Veränderungen werden häufig als mühsamer Verzicht erlebt, der mit einem Verlust an

2. Stand der Forschung

Lebensqualität verbunden ist (Hirsch & Lange, 2002).

Wie in Abbildung 2.5 aufgezeigt kommen bei Versagen dieser Basistherapie im nächsten Schritt häufig orale Antidiabetika zum Einsatz. Unter „oralen Antidiabetika“ werden verschiedene Substanzklassen zusammengefasst, die u.a. vermittelt Reduktion der hepatischen Glukoseproduktion, Steigerung der Insulinwirkung und Verzögerung der Verdauungsprozesse (z.B. Metformin) oder einer Steigerung der körpereigenen Insulinproduktion (z.B. Sulfonylharnstoffe, Glinide) zu einer Normalisierung des Glukosestoffwechsels beitragen.

Sofern auch die Behandlung mit oralen Antidiabetika nicht zum gewünschten Erfolg führt, schlagen die Leitlinien der DDG (Matthaei et al., 2009) den Einsatz einer Insulintherapie vor. Hier kommt häufig die Konventionelle (CT) oder Intensivierte Insulintherapie (ICT) zum Einsatz. Während bei der ICT kurz- und langwirksames Insulin getrennt gespritzt werden, finden bei der CT Mischinsuline Verwendung. Die dadurch mögliche Reduktion auf meist nur zwei Injektionen pro Tag geht zu Lasten einer sehr deutlich verminderten Flexibilität im Tagesablauf.

Psychologisch gesehen wird die Umstellung auf eine Insulintherapie bei Typ 2 Diabetes von den Betroffenen häufig mit Schuld- und Versagensgefühlen assoziiert, da die vorhergehende Therapie nicht zum gewünschten Erfolg geführt hat. Zudem wird damit die Progredienz der Erkrankung deutlich: Aus dem „harmlosen Alterszucker“ hat sich eine ernst zu nehmende und schwerwiegende Erkrankung entwickelt, die jetzt mit Insulininjektionen behandelt werden muss.

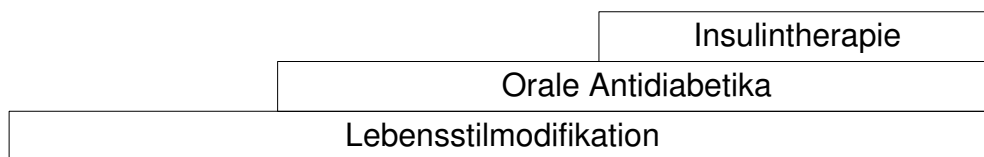


Abbildung 2.5.: Behandlungsstufen bei Typ 2 Diabetes

2.1.4.3. Blutglukosewerte als kurzfristiger Indikator des Therapieerfolges

Die mehrfach tägliche Bestimmung der aktuellen Blutglukosewerte ist im Rahmen einer Insulintherapie unabdingbar. Die Leitlinien der DDG (Martin et al., 2007) nennen zeit- und situationsabhängig unterschiedliche Zielwerte (vgl. Tabelle 2.5). Diese bewegen sich in einem engen Rahmen, der sich weitgehend

2. Stand der Forschung

an dem von Stoffwechselgesunden mit Werten zwischen 80 bis 130 mg/dl (Häring et al., 2011) orientiert.

Tabelle 2.5.: Blutglukosezielwerte

Zeitpunkt	Blutglukose-Zielwert (mg/dl) ¹
Präprandial	91 - 120
Postprandial ²	100 - 200
Vor dem Schlafengehen	110 - 135

Anm.: ¹Bezogen auf Kapillärblut, ²Zwei Stunden nach Beginn der Mahlzeit

Die Diabetestherapie versucht den teilweise bzw. völligen Ausfall der autonomen Blutglukoseregulation zu kompensieren. Die klinische Praxis zeigt jedoch, dass dies nicht vollständig gelingt: Je nach Therapieform und Erfolg bei der Umsetzung der Diabetestherapie treten mehr oder weniger starke Abweichungen des Blutglukosespiegels vom normalen (euglykämischen) Bereich auf. Zu niedrige Blutglukosespiegel werden als Hypoglykämie bzw. umgangssprachlich als „Unterzucker“, zu hohe als Hyperglykämie bzw. „Überzucker“ bezeichnet (vgl. Abbildung 2.6).

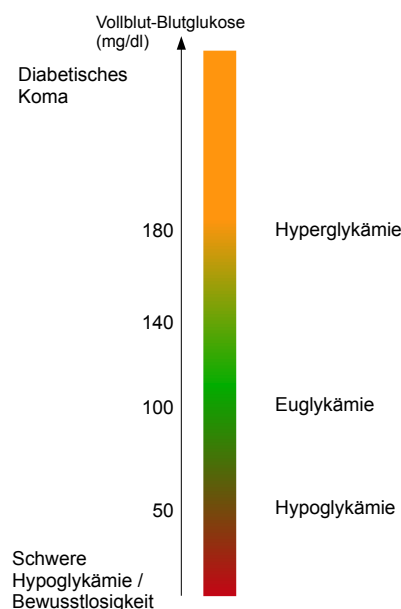


Abbildung 2.6.: Blutzuckerspiegel und Akutkomplikationen

Obgleich keine einheitliche Definition von Hypo- und Hyperglykämie besteht, können Blutglukose-Konzentrationen unter 50 mg/dl als Hypoglykämie eingestuft werden (Martin et al., 2007). Hyperglykämie besteht ab Werten von ca. 140 - 180 mg/dl und höher (Mehnert et al., 1994).

2.1.4.4. HbA_{1c}-Wert als Langzeitindikator des Therapieerfolges

Der HbA_{1c} ist das gebräuchlichste Langzeitmaß für den durchschnittlichen Blutzucker der letzten zwei Monate und wird im Labor durch den Einsatz von Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatographie (HPLC) bestimmt. Biochemisch gesehen „entsteht“ der HbA_{1c} durch die Anlagerung von Blutglukose an Hämoglobin, was im klinischen Sprachgebrauch als glykiertes Hämoglobin (HbA₁) bezeichnet wird. Der HbA_{1c} stellt eine Untergruppe des HbA₁ dar und findet in der klinischen Praxis als Labormaß besonders häufig Verwendung. Die Höhe des HbA_{1c} wird in Prozent angegeben, wodurch der Anteil des HbA_{1c} am Gesamthämoglobin bezeichnet wird. Je höher der HbA_{1c}, desto höher waren die durchschnittlichen Blutzuckerwerte während der letzten zwei Monate und vice versa. Kurzfristige Schwankungen im Bereich von nur wenigen Stunden werden dabei nicht erfasst.

Bei Gesunden liegt der HbA_{1c} unter 6.1%. Dies entspricht einem durchschnittlichen Blutzucker von etwa 120 mg/dl. Als Ziel für die Diabetestherapie wird ein Wert von unter 7.5% (Böhm et al., 2011) angegeben.

Ausführlichere Informationen zu diesem Thema sind in „Diabetologie in Klinik und Praxis“ (Häring et al., 2011) zu finden.

2.1.5. Komplikationen

Hinsichtlich möglicher Komplikationen bei Diabetes mellitus muss zwischen langfristigen Komplikationen wie Folgeerkrankungen und kurzfristigen Akutkomplikationen unterschieden werden. Im Folgenden wird näher auf die diabetestypischen Komplikationen und Komorbiditäten bzw. Folgeerkrankungen eingegangen.

2.1.5.1. Akutkomplikationen

Glukose ist der wichtigste Energieträger des Organismus und ähnlich wie Sauerstoff unverzichtbar für die Funktionen des Gehirns, welches ca. 50% Anteil am Gesamtglukosebedarf des Körpers hat (Häring et al., 2011). Störungen der Glukohomöostase können daher mit gravierenden Folgen einhergehen.

Hypoglykämie

Hypoglykämie entsteht durch Überschuss an Insulin (Hyperinsulinämie infolge Überdosierung) und ist eine häufige Komplikation der Insulintherapie, die aber auch bei Behandlung mit bestimmten oralen Antidiabetika (z.B. Sulfonylharnstoffe) auftreten kann.

Hypoglykämien können zwei Arten von Symptomen auslösen. Zum einen verursacht die Gegenregulation des Körpers sogenannte *autonome Symptome* wie Zittern, Schwitzen sowie Erhöhung der Herzfrequenz, die im Wesentlichen durch die Aktivierung des sympathischen Systems und Ausschüttung der „Stresshormone“ Adrenalin und Cortisol (Cryer, 2010; Hermanns, Krichbaum und Kulzer, 2009) vermittelt werden. Bei der zweiten Kategorie handelt es sich um die sogenannten *neuroglykopenischen Symptome*, welche aufgrund des zerebralen Glukosemangels entstehen. Die akuten Folgen sind zumeist Wahrnehmungsstörungen, verminderte kognitive Leistungsfähigkeit und Konzentrationsstörungen. Zudem werden unter Hypoglykämie häufig deutliche Stimmungsveränderungen beobachtet (s. Kapitel 2.2.5).

Mit zunehmender Diabetesdauer und insbesondere hoher Frequenz hypoglykämischer Episoden geht überdies ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung einher (Cryer, 2010). Das bedeutet, dass Betroffene Unterzuckerungen erst bei sehr niedrigen Blutglukosewerten wahrnehmen, so dass sich das Zeitfenster für entsprechende selbstausgeführte Gegenmaßnahmen stark vermindert. Abbildung 2.7 auf der nächsten Seite veranschaulicht, dass mit steigender Zahl an Hypoglykämien eine Verringerung der autonomen hormonellen Gegenregulation und damit der Warnsymptome, eine schlechtere Hypoglykämiewahrnehmung einhergeht, die wiederum das Auftreten weiterer hypoglykämischer Episoden begünstigt (Kulzer, Hermanns, Kubiak und Haak, 2004).

Infolge einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung erhöht sich das Risiko schwerer Unterzuckerungen, die Fremdhilfe bis hin zu einem Notarzteinsatz erfordern, deutlich. Obgleich schwere Hypoglykämien per se meist nicht unmittelbar lebensbedrohlich sind, führt der hypoglykämiebedingte Reaktions- und Kontrollverlust jedoch zu einer Eigen- und situationsabhängig auch Fremdgefährdung wie beispielsweise im Straßenverkehr. Die im Vergleich zu leichten Hypoglykämien möglichen massiv negativen Konsequenzen einer schweren Unterzuckerung dürfen nicht darüber hinwegtäuschen, dass bereits leichte Unterzuckerungen zu psychosozialen Problemen führen können (s. Kapitel 2.2.5).

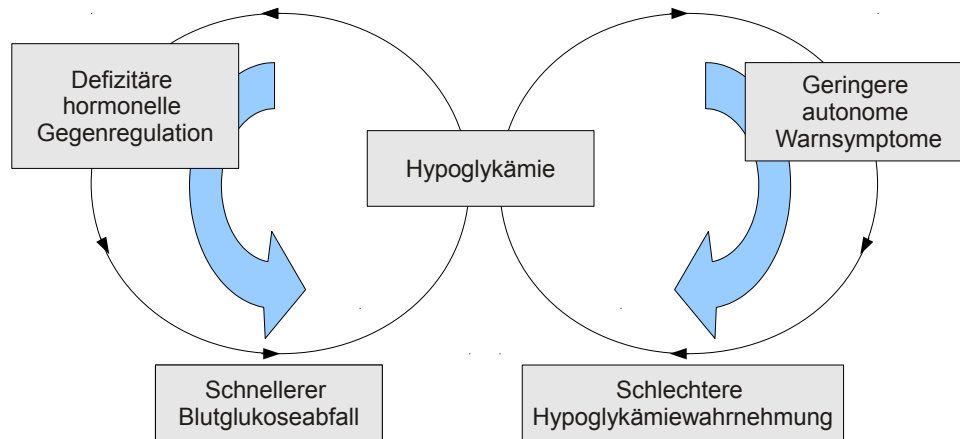


Abbildung 2.7.: Circulus vitiosus der Hypoglykämiewahrnehmungsstörung (modifiziert nach Kulzer et al., 2004)

Diabetische Ketoazidose und hyperosmolares hyperglykämisches Syndrom

Diabetische Ketoazidose (DKA) und hyperosmolares hyperglykämisches Syndrom (HHS) sind die schwersten Akutkomplikationen des Diabetes (Häring et al., 2011). Pathophysiologische Ursache dieser Komplikationen ist eine anhaltende Hyperglykämie infolge eines anhaltenden Mangels an Insulin oder einer mangelnden Insulinwirkung beispielsweise aufgrund falscher Medikamenten- bzw. Insulindosierung oder Essfehler.

Typische Symptome der Hyperglykämie sind u. a. Harndrang und Durst (vergleiche Tabelle A.1), aber auch psychische Veränderungen (Warren, Deary und Frier, 2003) auf die in Kapitel 2.2 weiter eingegangen wird.

Das *hyperosmolare hyperglykämische Syndrom* tritt vor allem bei Typ 2 Diabetes auf (Häring et al., 2011). Kennzeichnend ist hier neben sehr hohem Blutglukosespiegel eine zunehmende Dehydrierung. Diese ist Folge der erhöhten Ausscheidung von Glukose durch den Urin.

Diabetische Ketoazidose tritt vorwiegend bei Typ 1 Diabetes auf und ist durch Hyperglykämie und Ketoazidose gekennzeichnet (Häring et al., 2011). Ketoazidose bezeichnet eine „Übersäuerung“ (Azidose) des Blutes. Das heißt vereinfacht, dass aufgrund des Insulinmangels in den insulin sensitiven Gewebe keine Glukose mehr zur Verfügung steht und somit Fettdepots unter Freisetzung von Ketonen zur Energiegewinnung abgebaut (katabolisiert) werden, was zur Übersäuerung des Blutes führt. Als Folge der Ketoazidose können Bewusstseins-

trübungen auftreten bis hin zum Bewusstseinsverlust, was als diabetisches Koma bezeichnet wird.

Beide Formen der hyperglykämischen Entgleisung gehen mit „erheblicher Mortalität einher“, sind also lebensbedrohlich (Häring et al., 2011).

Ursachenforschung sollte beim Auftreten dieser Entgleisungen immer auch aus psychologischer Perspektive geschehen. Hyperglykämische Entgleisungen können Indiz für mangelnde Therapieumsetzung infolge von Diabetesakzeptanzproblemen sein. Da langanhaltende Hyperglykämie aufgrund der katabolen Prozesse zu Gewichtsverlust führt, kann das DKA bei Typ 1 Diabetespatienten auch auf eine Bulimie mit sogenanntem Insulin-Purging hinweisen, d.h. der bewussten Reduktion von Insulin um eine Gewichtszunahme zu verhindern.

2.1.5.2. Häufigkeit von Akutkomplikationen

Aus Studien zur kontinuierlichen Glukosemessung (nähere Erläuterung in Kap. A.1.1) ist bekannt, dass hyperglykämische Stoffwechsellagen ($BG > 180$ mg/dl) täglich mit einer mittleren Dauer von mehr als 3 Stunden auftreten (Bode, Schwartz, Stubbs und Block, 2005; Scheff, Hermanns, Kulzer, Kubiak und Haak, 2005).

Hypoglykämische Episoden ($BG < 70$ mg/dl) lassen sich mit einer durchschnittlichen täglichen Dauer von insgesamt ca. 2.5 Stunden verteilt auf mindestens 2 Episoden bei Typ 1 bzw. 1 Stunde bei Typ 2 nachweisen (Bode et al., 2005; Scheff et al., 2005). Bei Typ 2 Diabetes treten Hypoglykämien jedoch nur im Rahmen einer Insulintherapie oder bei Anwendung oraler Antidiabetika mit insulinotroper Wirkung (z.B. Sulfonylharnstoffe) auf. Ein Großteil der Typ 2 Diabetespatienten hat somit kein Hypoglykämierisiko.

Die Prävalenz schwerer Hypoglykämien (mit Fremdhilfe) liegt je nach Insulintherapieform bei ca. 1.5 bis 16% (Gerstein et al., 2008; Patel et al., 2008). In einer Stichprobe stationärer Typ 1 Diabetespatienten (Maier, Kulzer, Ehrmann, Bergis und Haak, 2011) waren 14.4% der Patienten innerhalb der vergangenen 12 Monate von einer schweren Hypoglykämie betroffen. Das entspricht 0.52 Ereignissen pro Patientenjahr. Eine schwere Hypoglykämie tritt bei Typ 1 Diabetespatienten somit durchschnittlich alle 2 Jahre auf.

Die jährliche Inzidenz der Diabetischen Ketoazidose wird auf etwa 4.6 bis 8 Fälle pro 1000 Diabetespatienten geschätzt, wobei rund ein Viertel der Fälle (20 - 30%) im Rahmen der Erstmanifestation eines Typ 1 Diabetes auftreten (Häring et al., 2011).

2.1.5.3. Langzeitkomplikationen

Langzeitkomplikationen lassen sich im Wesentlichen in drei Kategorien einteilen:

- Mikroangiopathien,
- Makroangiopathien
- und Neuropathien.

Zu den Mikroangiopathien werden Retinopathie und Nephropathie gezählt, zu den Makroangiopathien zählen koronare Herzerkrankungen, periphere arterielle Verschlusskrankungen und zerebrovaskuläre Erkrankungen. Nachfolgend wird näher auf diese Folgeerkrankungen eingegangen. Tabelle 2.6 auf Seite 29 gibt einen Überblick über die Auftretenswahrscheinlichkeit diabetesassoziierter Komorbiditäten und Komplikationen.

Mikroangiopathie bezeichnet die Verengung oder den Verschluss der „kleinen Blutgefäße“, d.h. der Arteriolen, Kapillaren und Venolen (Häring et al., 2011). Obgleich der gesamte Organismus von dieser Veränderung betroffen ist, werden die Folgen an den Augen (Retinopathie) sowie an den Nieren (Nephropathie) besonders deutlich. Diabetische Retinopathie zählt zu den häufigsten Ursachen für Erblindung, die bei Diabetespatienten etwa fünfmal häufiger als in der Allgemeinbevölkerung auftritt (Giani et al., 2004). In einer großangelegten prospektiven Studie (DCCT, Diabetes Control and Complication Trial, Nathan et al., 2005) mit über 1400 Typ 1 Diabetespatienten liegt die Baseline-rate bei 48 bis 51%.

Diabetische Nephropathie ist ebenfalls eine häufige Folgekomplikation. Im Vergleich zu gesunden Kontrollen weisen Diabetespatienten ein mehr als vierfach höheres Risiko für Nierenerkrankungen auf (Giani et al., 2004). Früher Indikator einer Nephropathie ist die Mikroalbuminurie. Mikroalbuminurie bezeichnet eine pathologisch erhöhte Ausscheidung von Proteinen (Albumine) über den Urin. Davon sind 30 bis 40 Prozent der Typ 1 Diabetespatienten betroffen. Ohne Intervention progrediert die Mikroalbuminurie innerhalb von 10 bis 15 Jahren bei 80 Prozent zur Makroalbuminurie (stark erhöhte Albumin-Ausscheidung), von denen ca. die Hälfte in einem Zeitraum von 10 Jahren eine terminale Niereninsuffizienz entwickelt (Giani et al., 2004).

Makroangiopathie bezeichnet die atherosklerotische Veränderung der großen Blutgefäße, mit der Folge eines erhöhten Risikos u.a. für kardiovaskuläre und

2. Stand der Forschung

periphere arterielle Verschlusskrankungen (pAVK) und zerebrovaskuläre Insuffizienz (Giani et al., 2004). Bei Diabetespatienten treten kardiovaskuläre Erkrankungen häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung. So zeigt sich bei Typ 1 Diabetespatienten im Vergleich zu nach Alter gematchten Kontrollgruppen ein zehnfach höheres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen (Nathan et al., 2005). Bei Typ 2 Diabetes erhöht sich das Risiko um das Zwei- bis Vierfache.

Komorbide Kardiovaskuläre Komplikationen, allen voran koronare Herzerkrankungen (KHK), stellen mit 75 Prozent die häufigste Todesursache dar (Brown, Reynolds und Bruemmer, 2010; Giani et al., 2004). Gegenüber gesunden Kontrollen weisen Diabetiker hier ein etwa dreifach höheres Risiko auf (Giani et al., 2004). Bei Diabetespatienten vor dem 50. Lebensjahr ist Herzinfarkt die Haupt-Todesursache (Janka, 2002). Eine Diabetesdiagnose vor dem 30. Lebensjahr erhöht das Risiko eines tödlichen kardiovaskulären Ereignisses um das Neunfache. Typ 2 Diabetespatienten haben aufgrund von Herzkrankheiten mit über 5% eine doppelt so hohe Mortalitätsrate im Vergleich zu Nicht-Diabetikern gleichen Alters (Giani et al., 2004).

Periphere Verschlusskrankungen treten im Vergleich zu gesunden Kontrollen etwa dreimal so häufig auf (Giani et al., 2004) und können zu funktionellen Einschränkungen in der Gehfähigkeit führen (Claudicatio intermittens, „Schaufensterkrankheit“). Die Betroffenen leiden im fortgeschrittenen Stadium unter Schmerzen beim Gehen und müssen nach wenigen Metern innehalten.

Diabetische Polyneuropathie kann dagegen mit Ruheschmerzen in den unteren Extremitäten einhergehen. Die Schädigung umfasst sensible, autonome oder auch motorische Nervenfasern des peripheren Nervensystems. Eine komplikationsträchtige Folge können auch Verminderung und Ausfall jeglicher sensorischer Wahrnehmung der Füße sein.

Bei sensorischem Ausfall in Kombination mit einer pAVK besteht ein hohes Risiko, ein diabetisches Fußsyndrom zu entwickeln, wodurch sich wiederum das Amputationsrisiko erhöht. In Deutschland werden pro Jahr ca. 60000 Amputationen durchgeführt, ungefähr 70% davon bei Diabetespatienten (Morbach, Müller, Reike, Risse, Rümenapf und Spraul, 2009). Gegenüber Nicht-Diabetikern weisen Diabetespatienten ein über zwanzigfach höheres Risiko für Amputationen der unteren Extremitäten auf (Giani et al., 2004). Weitere Folgen einer diabetischen Polyneuropathie können sexuelle Dysfunktion, gastrointestinale Beschwerden wie Gastroparese („Magenlähmung“) und Störungen anderer autonomer Körperfunktionen sein, die beispielsweise zu Schlafapnoe führen.

2. Stand der Forschung

Neben verschiedenen anderen Faktoren wie Hypertonie oder Dyslipoproteinämie („Fettstoffwechselstörung“) stellt der HbA_{1c} einen wichtigen Risikomarker für die Entwicklung diabetesbedingter Folgeerkrankungen dar (Nathan et al., 2005). Vor allem bei Typ 2 Diabetes problematisch ist der schleichende Verlauf der Erkrankung, so dass bereits seit mehreren Jahren vor Diagnosestellung ein Prädiabetes oder manifester Diabetes mit entsprechend ungünstiger Stoffwechsellage bestehen kann.

So weisen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits bis zu ein Drittel der Typ 2 Diabetespatienten eine Retinopathie auf (Hammes, Lemmen und Bertram, 2009). Auch nach Diagnosestellung kann das Erreichen einer normnahen Stoffwechsellage misslingen, wenn der Patient notwendige Verhaltensmodifikationen im Alltag nicht umsetzen kann (Mehnert et al., 2003).

2. Stand der Forschung

Tabelle 2.6.: Risiken für Komorbiditäten und chronische Komplikationen bei Diabetes-Patienten im Vergleich zu Nicht-Diabetikern bzw. zur Allgemeinbevölkerung (Giani et al., 2004)

Komorbidität / Komplikation	OR	RR	95% CI
Arterielle Hypertonie	2.83 ¹		2.71 - 2.90
Koronare Herzerkrankung	3.32 ¹		3.12 - 3.53
Myokardinfarkt			
Männer	3.7		3.5 - 5.9
Frauen	5.9		5.5 - 6.4
Herz-Kreislauf-Tod			
Diabetesdiagnose vor 30. Lebensjahr	9.1		6.6 - 12.2
Diabetesdiagnose nach 30. Lebensjahr	2.3		2.1 - 2.5
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	3.14 ¹		2.79 - 3.53
Amputation der unteren Extremitäten	22.2		13.6 - 36.2
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	2.26 ¹		1.94 - 2.62
Apoplex	2 - 4		unbekannt
Augenerkrankungen	3.10 ¹		2.94 - 3.27
Erbblindung		5.2	3.8 - 7.1
Nierenerkrankungen	4.63 ¹		3.86 - 5.54
Niereninsuffizienz (Männer)	12.7		10.5 - 15.4
Periphere Nervenerkrankungen	2.26 ¹		1.98 - 2.58

Anm.: OR = Odds Ratio (Risikoverhältnis) im Vergleich zu Nicht-Diabetikern; RR = Relatives Risiko bezogen auf Allgemeinbevölkerung; 95% CI = 95%iges Sicherheitsintervall; ¹ adjustiert nach Alter und Geschlecht

2.1.5.4. Glukoseeinstellung und gesundheitliche Prognose

Mit über 75% Anteil gelten diabetesbedingte Folgeerkrankungen als häufigste Todesursache bei Diabetespatienten (Hodeck, Dippel, Hamann und Zeyfang, 2009; Mehnert et al., 2003). Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ist die

Sterblichkeit bei Typ 2 Diabetes um das Fünf- bis Zehnfache erhöht. In den Industrieländern zählt Diabetes als die vierthäufigste Todesursache. Insgesamt haben Diabetespatienten durchschnittlich eine um 6 bis 8 Jahre geringere Lebenserwartung (Janka, 2002), Typ 2 Diabetespatienten durchschnittlich 5 bis 10 Jahre (Giani et al., 2004). Die Verringerung der Lebenserwartung fällt umso höher aus, je früher das Diabetesmanifestationsalter liegt. Eine zentrale Rolle für das erhöhte Mortalitätsrisiko spielen komorbide Mikro- und Makroangiopathien und deren Auswirkungen. Allerdings lässt sich das Risiko für diese Folgeerkrankungen maßgeblich durch gute HbA_{1c}-Werte beeinflussen (Mehnert et al., 2003).

2.1.6. Das Diabetestherapie-Dilemma

Eine normoglykämische Stoffwechsellage ist der wichtigste präventive Faktor zur Vermeidung mikroangio- und neuropathischer Komplikationen (Martin et al., 2007). Sowohl langfristige durch den HbA_{1c} nachweisbare erhöhte Blutglukosespiegel als auch kurzfristige Spitzen sollen daher vermieden werden.

Maßgebliche Evidenz über die präventive Bedeutung einer langfristig normoglykämischen Stoffwechselführung zur Prävention diabetischer Folgeerkrankungen stammt aus dem groß angelegten prospektiven „Diabetes Control and Complications Trial“ (DCCT) und der darauf aufbauenden „Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications“ (EDIC) -Studie sowie aus der ADVANCE („Action in Diabetes and Vascular Disease“) -Studie (Patel et al., 2008).

DCCT (DCCT, 1993, 1995) und EDIC (Kilpatrick, Rigby und Atkin, 2009) zeigen, dass die Manifestation und Progression dieser Folgeerkrankungen durch eine streng normoglykämische Blutglukoseeinstellung signifikant reduziert bzw. verlangsamt werden können. Dazu wurden Typ 1 Diabetespatienten mit (N = 726) und ohne bestehender leichter Retinopathie (N = 715) auf eine intensivierte versus konventionelle Insulintherapie (vgl. Tabelle 2.4) randomisiert und über 6.5 Jahre verfolgt. Im Vergleich zu konventioneller konnte unter intensivierter Insulintherapie bei deutlicher Verbesserung der Stoffwechsellage das Risiko des Neuauftretens einer Retinopathie um 76% (95% CI = 62 - 85%) und die Progredienz einer bestehenden Retinopathie um 54% (95% CI = 39 - 66%) reduziert werden.

Ein Schwellenwert des HbA_{1c}- Wertes, unter dem kein Risiko besteht, konnte nicht nachgewiesen werden. Als Nebenwirkung der intensivierten Therapie ergab sich zudem eine zwei- bis dreifach höhere Rate schwerer Hypoglykämien.

2. Stand der Forschung

Darin zeigt sich ein wesentliches Dilemma der Diabetestherapie: Mit sinkendem HbA_{1c} vermindert sich zwar das Risiko für Folgeerkrankungen, in Abbildung 2.8 beispielhaft anhand der Retinopathie aufgezeigt, gleichzeitig erhöht sich aber auch zunehmend das Hypoglykämierisiko und die damit verbundenen Gefahren.

Die ADVANCE-Studie belegt ähnliche Effekte bei der intensivierten Behandlung von Typ 2 Diabetes. Im Untersuchungszeitraum von 5 Jahren zeigt sich bei normnahe HbA_{1c} eine Verminderung mikro- und makrovaskulärer Komplikationen um 10% und bzgl. Nephropathie um 21% (Patel et al., 2008).

Demgegenüber stehen die Ergebnisse der ACCORD („The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes“) -Studie, die nach dreieinhalb Jahren vorzeitig abgebrochen wurde, da sich ein erhöhtes Mortalitätsrisiko bei intensiverer im Vergleich zu konventioneller Insulintherapie bei Diabetespatienten mit bestehenden kardiovaskulären Erkrankungen zeigte (Gerstein et al., 2008).

Ziel der Diabetestherapie kann somit nicht sein, möglichst niedrige HbA_{1c} -Werte anzustreben. Vielmehr ist bei der Auswahl des HbA_{1c} -Zielwertes der Kompromiss bezüglich des Risikos von Hypoglykämien und der Wahrscheinlichkeit der Ausbildung von diabetischen Folgeerkrankungen zu suchen (Martin et al., 2007).

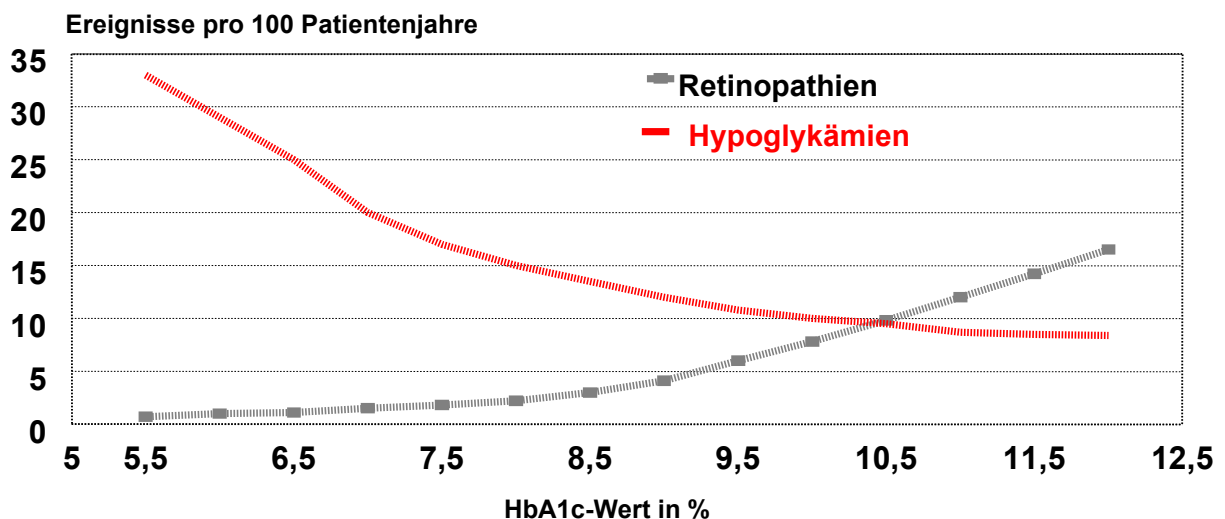


Abbildung 2.8.: Häufigkeit von Retinopathie und Hypoglykämie in Abhängigkeit der Höhe des HbA_{1c} (DCCT, 1993)

Fazit

Prinzipiell kommt es bei Typ 2 Diabetes „(...) selten zu schweren Stoffwechsellagen, aber häufig zu schwerer Mikro- und Makroangiopathie sowie Neuropathie (...)“ Kerner et al. (2004).

Auch bei Typ 1 Diabetes ist das Risiko für die eben genannten Folgeschäden erhöht (Nathan, 1993), da eine völlige Stoffwechselkontrolle auch mit derzeit gebräuchlichen modernen Mitteln der Insulintherapie nicht zu erreichen ist (Ritzel, 2010).

Jedoch lässt sich vor allem durch eine frühzeitige Senkung der HbA_{1c}-Werte in die Nähe des Normbereiches das Risiko für mikroangio-, makroangio- und neuropathische Komplikationen mindern (Ceriello, 2009; Deakin, McShane, Cade und Williams, 2005; Martin et al., 2007; Patel et al., 2008), was jedoch eine kontinuierliche und aktive Mitarbeit seitens des Patienten erfordert. Vor allem die Verminderung des Risikos von Makroangiopathien erfordert mehr als nur eine gute glykämische Kontrolle: Dazu müssen ebenfalls die Blutdruck- und Lipidwerte normnah eingestellt werden (Schernthaner, 2010), was wiederum die Bedeutung eines multiplen Therapieansatzes inklusive einer umfassenden Lebensstiländerung insbesondere bei Typ 2 Diabetes unterstreicht.

Drohende Folgeerkrankungen und / oder Hypoglykämien stellen einen psychischen Belastungsfaktor dar, auf den in Kapitel 2.2 näher eingegangen wird. Das Wissen um drohende Folgeerkrankungen und ggf. Hypoglykämien erfordert hohe Coping-Fähigkeiten seitens des Patienten. Obgleich das Risiko für Folgeerkrankungen zwar durch eine gute Blutglukoseeinstellung vermindert werden kann, gibt es keine Garantie, dass diese völlig vermieden werden können. Trotzdem muss sich der Patient dazu motivieren, die Therapie langfristig aufrechtzuerhalten und gute Glukosewerte anzustreben.

Insbesondere der insulinpflichtige Patient muss sich nicht nur mit dem Risiko von Folgeerkrankungen auseinandersetzen und letztlich einen Mittelweg zwischen der Angst vor Folgeerkrankungen auf der einen und den Risiken von Hypoglykämien auf der anderen Seite finden.

2.2. Diabetesbedingte physische und psychosoziale Belastungen

Bisher wurden die wesentlichen somatischen Aspekte des Diabetes mit kurzem Bezug auf die psychologischen Konsequenzen aufgezeigt. Dabei wurde deut-

lich, dass die Diabeteserkrankung an sich und ihre Therapie wesentliche Belastungsfaktoren beinhalten. Nachfolgend wird näher auf die psychologischen Aspekte im Zusammenhang mit Diabetes mellitus eingegangen.

2.2.1. Lebensqualität als Therapieziel

Lebensqualität als Therapieziel ist in der Geschichte der Diabetestherapie keine Selbstverständlichkeit. Mit Beginn der Diabetestherapie standen angesichts hoher Mortalität und Morbidität (vgl. Kapitel 2.1.5.4) zwangsläufig medizinische Ergebnisparameter im Vordergrund.

Seit einigen Jahren rückt der Faktor „Lebensqualität“ zunehmend in den Fokus von Forschern und Klinikern (Cochran & Conn, 2008). Auch gesundheitspolitisch wird das Thema behandelt. Wie bereits erwähnt nennen die Leitlinien der DDG die Erhaltung der Lebensqualität als wichtigstes Therapieziel.

Lange Zeit dominierte die Annahme, dass „(...) das Erreichen medizinischer Behandlungserfolge quasi automatisch mit hoher Lebensqualität assoziiert sei“ (Bott, 2002). In der klinischen Praxis zeigte sich jedoch anhand der in der Einleitung angesprochenen Probleme, dass diese Annahme nicht haltbar war. Der Grund für diese Diskrepanz ist vermutlich darin zu sehen, dass es sich bei Lebensqualität um ein multidimensionales Konstrukt handelt, in dem die medizinisch-gesundheitliche Komponente neben der diabetesbezogenen Belastung nur einen von mehreren wichtigen Faktoren darstellt. Eine ausführlichere Erläuterung des Konzeptes diabetesbezogener Lebensqualität findet sich in Kapitel A.1.2 ab Seite 187.

Der Erhaltung sowohl der objektiv erfassbaren physisch-gesundheitlichen als auch der subjektiven psychosozialen Lebensqualität kommt eine hohe Bedeutung zu, nicht zuletzt, da sie sich wechselseitig beeinflussen (Sundaram, Kavookjian, Patrick, Miller, Madhavan und Scott, 2007). Dass psychosoziale Faktoren für die Therapieumsetzung von großer Bedeutung sind, ist gut belegt (Rubin & Peyrot, 1999): So zeigt sich, dass psychosoziale Faktoren wesentlich das Selbstmanagement-Verhalten bestimmen und psychologische Variablen (z.B. Depression) oft ein stärkerer Prädiktor für medizinische Outcomes wie Hospitalisierung und Sterblichkeit sind als physiologische und metabolische Maße.

Die Lebensqualität hängt maßgeblich auch vom Ausmaß diabetesbezogener Belastung ab (Bott, 2002). Nachfolgend wird näher auf typische diabetesbezo-

gene Belastungsfaktoren eingegangen. Eine Übersicht der Belastungsfaktoren liefert Abbildung 2.9 auf der nächsten Seite.

2.2.2. Begriffsklärung: Diabetesbezogene Belastung

In dieser Arbeit werden die Begriffe „diabetesbezogene Belastung“ und „Diabetesbelastung“ als äquivalente Termini verwendet. Es handelt sich dabei um ein Konstrukt, das die Summe aller subjektiven diabetesbezogenen physischen und psychosozialen Belastungen widerspiegeln soll. Auf die einzelnen Belastungsfaktoren wird in den nachfolgenden Kapiteln eingegangen. Eine Übersicht der diabetesbezogenen Belastungsfaktoren liefert Abbildung 2.9.

Wie bei allen Konstrukten ergibt sich das Problem der Operationalisierung und Messbarkeit.

Dieser Problematik widmen sich Untersuchungen zu den sogenannten „patient reported outcomes“ (PROs), also der Erfassung von Ergebnissen aus der Perspektive des Patienten. In der modernen klinischen Forschung wird den PROs ein ebenso hoher Stellenwert eingeräumt wie den objektiv erfassbaren klinischen Parametern wie beispielsweise dem HbA_{1c}-Wert. Die Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft nennen als wichtigste PROs für den Diabetesbereich den WHO5-Fragebogen zum Wohlbefinden sowie den PAID (Problem Areas in Diabetes)-Fragebogen (Kulzer et al., 2009). Beim WHO5-Fragebogen handelt es sich um ein sogenanntes generisches Maß. Generische Maße haben den Vorteil krankheitsübergreifender Vergleichbarkeit jedoch zu Lasten einer geringeren Sensitivität beispielsweise gegenüber der krankheitsspezifischen Belastung. Den generischen Maßen stehen die krankheitsspezifischen Maße gegenüber, zu denen auch der PAID-Fragebogen zählt. Der PAID-Fragebogen wird ausführlich in Kapitel 4.3.1 besprochen. Vorteil des PAID gegenüber dem WHO5 besteht in der direkten Erfassung der spezifischen Belastung, während der WHO5 als generisches Maß nur indirekt über das Ausmaß des Wohlbefindens Rückschlüsse auf eine mögliche Belastung gibt.

2.2.3. Belastung durch die Diabetestherapie

Sowohl Typ 1 als auch Typ 2 Diabetes gehen zumeist mit vielfältigen Anforderungen hinsichtlich der Diabetestherapie einher. Hohe Anforderungen und Probleme in der Therapie können zu Überforderung führen und schlagen sich nicht nur in der Therapiezufriedenheit nieder, sondern auch im Ausmaß der diabetesbezogenen Belastung.

2. Stand der Forschung

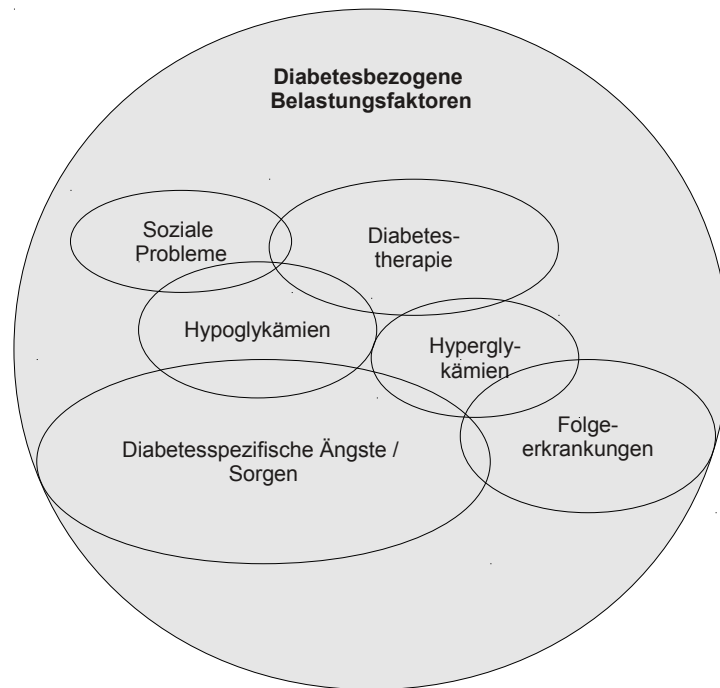


Abbildung 2.9.: Übersicht über diabetesbezogene Belastungsfaktoren

So klagen manche Diabetespatienten über die ständige Beschäftigung mit der Ernährung, was durch episodische Patientberichte deutlich wird. Insbesondere strikte Reglementierung des Essverhaltens kann dazu führen, dass Patienten das dazu nötige Maß an Kontrolle nicht dauerhaft aufrechterhalten können und folglich Heißhunger-Episoden mit Kontrollverlust beim Essen (binge-eating) auftreten. Einer Befragung von 300 Diabetespatienten zufolge leidet mehr als die Hälfte (51%) unter solchen Essproblemen (Davies, Dempster und Malone, 2006). Aber auch ohne Heißhunger-Attacken mit einhergehendem Kontrollverlust können bewusst in Kauf genommene oder versehentliche Fehler in der Diabetestherapie zu belastenden Schuldgefühlen führen.

Angesichts solcher Schwierigkeiten ist nicht verwunderlich, dass viele Patienten die Erkrankung schlecht akzeptieren können (Polonsky et al., 1995), was wiederum zu verminderter Therapieadhärenz und damit steigender Belastung führen kann.

2.2.4. Belastung durch Folgeerkrankungen

Wesentliche körperliche Belastungen können aufgrund von diabetesbedingten Folgeerkrankungen entstehen. So zeigt sich, dass Retinopathie (Mozaffarieh et al., 2004), Fußulzerationen und Majoramputationen² (Ragnarson Tennvall

²Amputationen oberhalb des Sprunggelenkes (Morbach et al., 2009)

& Apelqvist, 2000), polyneuropathische Schmerzen (Van Acker et al., 2009), sowie dialysepflichtige (Abramson, Metalsky und Alloy, 2009) wie auch nicht-dialysepflichtige Nephropathie (Delgado et al., 2009) zu verminderter Lebensqualität führen.

Es gibt jedoch Hinweise, dass der Gesundheitsstatus per se und das objektive Ausmaß körperlicher Beeinträchtigungen weniger entscheidend für die Bewertung der Lebensqualität sind als vielmehr die resultierenden wahrgenommenen Einschränkungen (Joyce, 1994; McGee, O'Boyle, Hickey, O'Malley und Joyce, 1991). So zeigt sich bspw., dass die subjektive Beeinträchtigung durch Folgeschäden hinsichtlich der Entwicklung einer depressiven Störung eine wichtigere Rolle spielt als das bloße Vorhandensein von Folgeschäden (Talbot & Nouwen, 2000).

2.2.5. Belastung durch Akutkomplikationen

Während Folgeerkrankungen eher langfristig Probleme bereiten, sind diabetesbedingte Akutkomplikationen vor allem bei Insulinsubstitution oder Einsatz insulinotroper Antidiabetika ein alltägliches Problem. Hypo- und Hyperglykämien (vgl. Kapitel 2.1.5.1) führen zu einer Vielzahl nicht selten aversiver körperlicher und psychischer Symptome, die nachfolgend näher beschrieben werden.

Belastung durch Hyperglykämie

Eine zwölfmonatige Längsschnittstudie mit gesunden und an Typ 2 Diabetes erkrankten Probanden (N = 246, davon 116 Typ 2 Diabetiker) kommt zu dem Ergebnis, dass *Hyperglykämie* mit insgesamt verschlechterter Stimmung einhergeht (Adriaanse et al., 2005).

In einer Untersuchung von Warren et al. (2003) gaben über 90% der 400 befragten Typ 1 und Typ 2 Diabetiker an, dass unangenehme Hyperglykämiesymptome auftreten. Als die drei häufigsten Symptome wurden Durst, trockener Mund und Unwohlsein genannt. Weitere sind u.a. Müdigkeit (ca. 62%), bis hin zu Reizbarkeit, Anspannung und Unruhe. Insgesamt werden vier Kategorien von Hyperglykämiesymptomen unterschieden: Agitation, osmotisch bzw. neurologisch bedingte Symptome und Unwohlsein (vgl. Tabelle A.1 auf Seite 193). Bei Männern können sehr hohe Blutglukosewerte zudem zu akuter sexueller Dysfunktion führen, die allerdings reversibel ist. Patientenberichte aus der Praxis legen nahe, dass hyperglykämiebedingte Symptome als belastend empfunden werden.

Belastung durch Hypoglykämie

Wesentlich gravierender noch als Hyperglykämien, können sich *Hypoglykämien* auf momentanes Befinden und die allgemeine Lebensqualität auswirken. Verschiedene Forschergruppen berichten übereinstimmend eine deutliche akute Stimmungsverschlechterung bei starker Hypoglykämie sowie erhöhte Ängstlichkeit, Ärger, Anspannung oder depressive Verstimmung (Gold, MacLeod, Frier und Deary, 1995; Hermanns, Kubiak, Kulzer und Haak, 2003).

Diese Ergebnisse decken sich mit episodischen Patientenberichten und deren Angehörigen, die aggressives Verhalten bei unterzuckerten Diabetikern beschreiben. Dies ist insofern problematisch, da die Fähigkeit, eine Hypoglykämie noch selbst zu behandeln, bei sehr niedrigem Blutglukosespiegel bereits nicht mehr gegeben sein kann. So kommt es in Situationen hypoglykämiebedingter Hilflosigkeit nicht selten zu Auseinandersetzungen, wenn der Patient Hilfeversuche durch Angehörige vehement ablehnt. Diese akuten Stimmungseffekte können Konflikte in der Familie oder auch mit Freunden und Kollegen verursachen (Gonder-Frederick, Clarke und Cox, 1997b).

Insbesondere schwere Hypoglykämien werden häufig als besonders einschneidend erlebt. So findet sich bei betroffenen Patienten während eines Monats nach einem solchen Vorfall eine erhöhte depressive Symptomatik (Kulzer et al., 2009). Auch Partner von Diabetespatienten mit kürzlicher schwerer Hypoglykämie berichten häufigere Ehekonflikte, leiden häufiger unter Schlafstörungen und unter stärkerer Hypoglykämieangst im Vergleich zu Partnern von Diabetespatienten bei denen keine schwere Hypoglykämie vorgefallen war. Zudem berichten nach Auftreten einer schweren Hypoglykämie die Partner stärkere Angst vor Unterzuckerungen als die Patienten selbst (Gonder-Frederick et al., 1997a).

2.2.6. Belastung durch diabetesspezifische Ängste

Obgleich schwere Hypoglykämien per se nicht zwangsläufig lebensbedrohlich sind, besteht vor allem in alltäglichen Situationen wie beispielsweise im Straßenverkehr ein erhöhtes Risiko, wenn Hypoglykämien nicht rechtzeitig erkannt und behandelt werden. Eine „gesunde“ Angst im Sinne von Vorsichtigkeit ist daher durchaus angebracht.

Die Erfahrung von Hilflosigkeit, die Einschränkung der kognitiven Leistungs- sowie Reaktionsfähigkeit und die möglichen massiv negativen Konsequenzen und Lebensbedrohlichkeit insbesondere schwerer Hypoglykämien können jedoch dazu führen, dass Diabetespatienten eine pathologische *Hypoglykämieangst*

2. Stand der Forschung

entwickeln (Irvine, Cox und Gonder-Frederick, 1992), die folgendermaßen charakterisiert werden kann (Kulzer et al., 2009):

- übermäßige Angst vor zukünftigen Hypoglykämien
- mit daraus resultierendem Sicherheits- und Vermeidungsverhalten:
 - erhöhte Blutglukosewerte werden bewusst angestrebt
 - sehr häufige Blutglukoseselbstmessungen
 - Vermeidung von Situationen in denen potenzielle Hypoglykämien als problematisch gesehen werden
- starke Angstzustände beim Auftreten von Hypoglykämiesymptomen führen zur Behandlung über das angemessene Ausmaß hinaus; d.h. es werden mehr Kohlenhydrate eingenommen als notwendig wäre
- mangelnde Kontrollüberzeugung; d.h. das Gefühl, dass der Blutzucker nicht gesteuert werden kann.

Aus einer Umfrage (Maier, Hermanns, Kulzer und Bergis, 1998) mit über 300 Teilnehmern geht hervor, dass besonders Bewertungs- und Leistungssituationen, nächtliche Unterzuckerungen, Situationen erhöhter körperlicher Aktivität und am Arbeitsplatz angstbesetzt sind.

Analog zu der Angst vor Hypoglykämien kann auch das Ausmaß der *Angst vor Folgeerkrankungen* ein angemessenes Maß übersteigen und pathologisch werden. Kennzeichen einer pathologischen Angst vor Folgeerkrankungen sind (Mattenklodt, 2002)

- übermäßige Angst vor Folgeerkrankungen und Beschäftigung mit der Thematik
- entsprechendes Vermeidungs- und Sicherheitsverhalten:
 - Glukosewerte im unteren Normbereich werden angestrebt
 - Hypoglykämien werden gezielt spät und mit wenig Kohlenhydraten korrigiert
- schwere Hypoglykämien treten gehäuft auf
- Tätigkeiten und Situationen, die zu Unregelmäßigkeiten in der Diabetes-therapie bzw. zu erhöhten Blutglukosewerten führen könnten, werden vermieden.

Sowohl die Angst vor Folgeerkrankungen als auch die Hypoglykämieangst führen zu persönlichem Leidensdruck und einer erhöhten Belastung durch den

Diabetes und damit zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität. Pathologische Hypo- oder Hyperglykämieängste können zudem auch die Kriterien einer sozialen Phobie, Agoraphobie oder Panikstörung erfüllen.

Eine weitere diabetesassoziierte Form der Angst betrifft bisher nicht-insulinpflichtige Patienten mit Typ 2 Diabetes. Bei diesen Patienten kann eine erhöhte *Angst vor Insulin* oder auch *Spritzenphobie* dazu führen, dass eine medizinisch notwendige Insulintherapie abgelehnt wird.

2.2.7. Belastung durch diabetesbedingte soziale Probleme

Wie bereits erläutert, können Hypoglykämieprobleme zu Partnerkonflikten führen. Die Sorge um das Wohlergehen des Partners mit Diabetes kann angesichts der möglichen Folgeerkrankungen auch unabhängig von Hypoglykämien zu einem Verantwortungsdilemma führen (Dlugosch, Nord-Rüdiger und Tost, 2002). Wohlgemeinte Unterstützungsangebote, häufige Nachfragen, Erinnerungen und Ermahnungen interferieren dann leicht mit dem Autonomiebedürfnis des Diabetespatienten, wodurch langfristig Konflikte entstehen können.

Besonders schwer ist für viele Eltern die Frage der Eigenverantwortlichkeit bei Kindern mit Diabetes. Bei Jugendlichen kann jedoch ein Übermaß an Kontrolle durch die Eltern zu massiven Auseinandersetzungen führen, die bei allen Beteiligten zu starken Belastungen führen.

Auch außerhalb des familiären Rahmens können sich durch den Diabetes Probleme ergeben, sei es durch wohlgemeinte, aus Sicht des Diabetikers aber unerwünschte, Ratschläge im Freundes- und Bekanntenkreis oder auch Stigmatisierung am Arbeits- oder Ausbildungsplatz.

Weiteres Problempotenzial birgt die Arzt-Patienten-Interaktion. Obgleich der Selbstmanagement-Ansatz in der modernen Diabetestherapie als Standard gilt (vgl. Kapitel A.1.2.2), lassen Erfahrungsberichte von Patienten darauf schließen, dass nach wie vor auch autoritäre Behandlungsstile existieren. Dies führt mitunter zu Problemen in der therapeutischen Beziehung, vor allem dann, wenn Patienten Anteil am Entscheidungsprozess verlangen. Ein wichtiger Konfliktpunkt dürfte insbesondere die Uneinigkeit über Therapieziele darstellen, wenn diese mit den persönlichen Zielen und Lebensgewohnheiten des Patienten interferieren.

Andererseits beklagen manche Patienten, dass ihnen klar definierte Ziele in der Diabetestherapie fehlen (Polonsky et al., 1995). Ratschlägen wie „gesünder

zu essen“, „sich mehr zu bewegen“ oder „sich besser um den Blutzucker zu kümmern“ fehlt es an konkreten Umsetzungshilfen und Zieldefinitionen, was zu belastenden Unsicherheiten seitens der Patienten führen kann.

Wie wichtig die Passung Patient - Arzt / Diabetesteam ist, wird aus den Ergebnissen der vielbeachteten multinationalen DAWN (Diabetes Attitudes Wishes & Needs)-Studie (Rubin, Peyrot und Siminerio, 2006) deutlich. So zeigt sich unter den Faktoren hinsichtlich der medizinischen Versorgung, dass die Qualität der Zusammenarbeit zwischen Patient und Diabetesteam den stärksten Prädiktor für allgemeines Wohlbefinden darstellt.

2.2.8. Prävalenz diabetesbezogener Belastung

Angesichts der vielfältigen möglichen diabetesbedingten Belastungsfaktoren stellt sich die Frage, wie häufig diese auftreten. Zudem ist davon auszugehen, dass verschiedene Patientengruppen von unterschiedlichen Belastungsfaktoren betroffen sind.

Das häufigste und ausgeprägteste Problem über alle Patientengruppen hinweg stellen Sorgen über die Zukunft und die Angst vor möglichen Folgeschäden dar (Delahanty et al., 2007; Kubiak et al., 2003; Polonsky et al., 1995; Snoek et al., 2000; Snoek, Pouwer, Welch und Polonsky, 2000), wie Abbildung 2.10 verdeutlicht. Mehr als 55% aller Diabetespatienten geben die Angst vor Folgeerkrankungen als starkes Problem an (Kubiak et al., 2003). Zu den am stärksten ausgeprägten Problemen bei Typ 1 und Typ 2 Diabetes zählen außerdem Probleme im Zusammenhang mit der Diabetestherapie. Therapiebedingt treten in der Gruppe der Typ 2 Diabetespatienten Sorgen bezüglich Hypoglykämien weniger stark auf als bei Typ 1 (Snoek et al., 2000).

Eine andere Untersuchung (Welch, Jacobson und Polonsky, 1997) zeigt, dass in der Gruppe der Typ 1 Diabetespatienten 45% von der Angst vor Zukunft und Folgeschäden betroffen sind und von den insuliniierten Typ 2 Diabetespatienten mehr als ein Drittel (34%) .

Nicht-insulinpflichtige Typ 2 Diabetiker geben Probleme hinsichtlich der Diabetesakzeptanz (Delahanty et al., 2007) und Angst bei dem Gedanken, mit Diabetes leben zu müssen (Welch et al., 1997), als häufigstes großes Problem an. Über 35% dieser Gruppe sind von dieser Angst betroffen.

Hinsichtlich der Gesamtdiabetesbelastung ergibt eine populationsbasierte prospektive Studie (Fisher, Skaff, Mullan, Arean, Glasgow und Masharani, 2008) über 18 Monate mit über 500 Typ 2 Diabetespatienten im Altersbereich von

2. Stand der Forschung

21 bis 75 Jahren, dass bei 29.2% der Teilnehmer eine erhöhte diabetesbezogene Belastung zu mindestens einem Zeitpunkt während der Untersuchung besteht. 6.4% sind zu allen Zeitpunkten (Baseline, 9- und 18-Monatsfollowup) stark durch den Diabetes belastet.

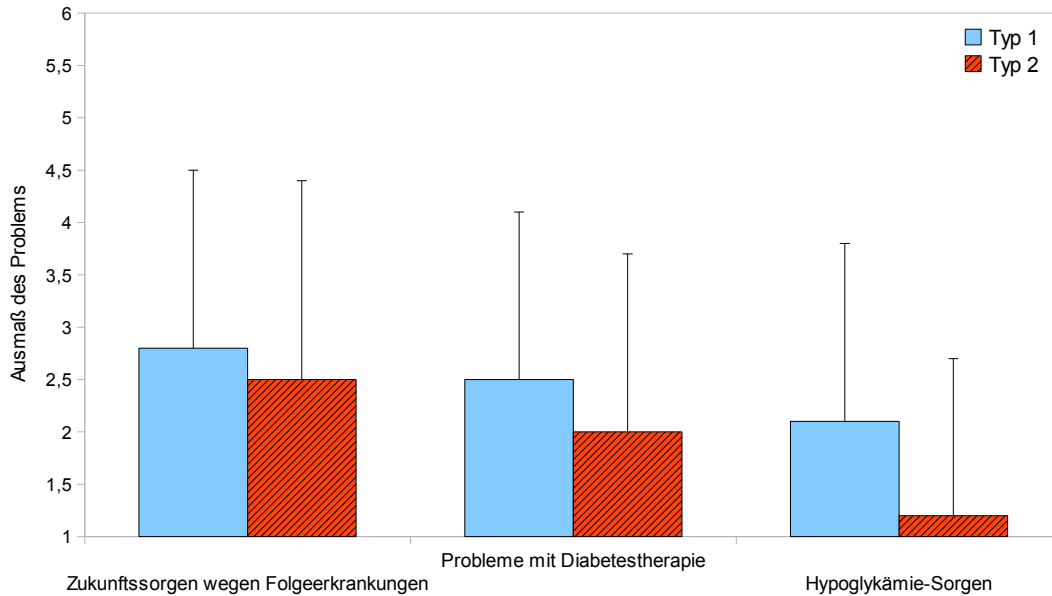


Abbildung 2.10.: Drei stärkste diabetespezifische Belastungsfaktoren bei Typ 1 (N=135) versus Typ 2 Diabetes (N=121) einer US-Stichprobe (Snoek et al., 2000)

Anm.: Ausmaß des Problems von 1 (kein Problem) bis 6 (ernstes Problem)

2.2.9. Risikofaktoren diabetesbezogener Belastung

Welche Faktoren mit erhöhter diabetesbezogener Belastung einhergehen, wird kontrovers diskutiert.

Hinsichtlich der *Diabetestherapie* zeigt sich in einer Querschnittstudie (Delahanty et al., 2007) mit über 800 Typ 2 Diabetespatienten, dass insulinbehandelte Patienten höhere Belastungen aufweisen als solche, die mit oralen Antidiabetika oder Diät therapiert werden. Allerdings kann dieser Befund nicht zwangsläufig auf die Insulinbehandlung per se zurückgeführt werden, da in dieser Gruppe die Anzahl der Komorbiditäten höher ist als in den anderen, was auf eine größere Erkrankungsschwere schließen lässt. Von den insulinbehandelten zumeist multimorbiden Typ 2 Diabetikern weisen über 35% eine erhöhte Belastung auf, von den nicht-insulinpflichtigen und insgesamt gesünderen jedoch nur 21%.

Eine andere Querschnittstudie (Welch et al., 1997) kommt jedoch zu dem Ergebnis, dass insulinbehandelte Typ 2 Diabetiker keine wesentlich höhere Belastung haben als nicht-insulinpflichtige. Allerdings findet sich eine signifikant höhere Belastung bei Typ 1 gegenüber insulinbehandelten Typ 2 Diabetikern.

Patienten jüngeren *Alters* scheinen geringfügig häufiger unter erhöhter Belastung zu leiden (Delahanty et al., 2007; Snoek et al., 2000) als ältere. Hinsichtlich des Geschlechts gibt es keine eindeutigen Befunde. In einer Studie sind Frauen häufiger als Männer von diabetesbezogener Belastung betroffen (Delahanty et al., 2007), in einer anderen nicht (Sultan & Heurtier-Hartemann, 2001).

2.2.10. Zusammenfassung

Wie bei jeder chronischen Erkrankung besteht das Problem, dass es sich der Betroffene nicht ausgesucht hat, mit dieser Erkrankung ein Leben lang leben zu müssen. Episodische Patientenberichte machen deutlich, dass viele Diabetespatienten daher erhebliche Probleme haben, ihre Erkrankung zu akzeptieren, was sich zum Beispiel durch Wut gegen die Erkrankung äußert. Zudem geht Diabetes potenziell mit einer hohen Belastung einher, hervorgerufen durch langfristige und Akut-Komplikationen, diabetespezifische Ängste, Konflikten im zwischenmenschlichen Bereich und in der Arzt - Patient - Interaktion. Wie Abbildung 2.9 auf Seite 35 verdeutlicht, sind diese Probleme vielfach miteinander verzahnt. Zudem greifen physische und psychosoziale Belastungsfaktoren meist ineinander und sind daher schlecht voneinander abzugrenzen. Am Beispiel diabetesbedingter Folgeschäden wird deutlich, dass vor allem das Ausmaß der subjektiven Beeinträchtigung maßgeblich für die Belastung ist. Somit spielen psychologische Faktoren auch in diesem Zusammenhang eine wichtige Rolle.

Erstaunlicherweise scheint die Diabetestherapie dabei keine bedeutende Rolle für die diabetesbezogene Belastung zu spielen. Einschränkend muss jedoch bedacht werden, dass die berichteten Studien nicht unterscheiden, ob eine Therapie bereits über einen längeren Zeitraum durchgeführt oder neu eingeführt wurde. Es wäre denkbar, dass neu mit Insulin behandelte Patienten eine höhere Belastung aufweisen als solche, die schon länger insulinpflichtig sind.

Konsens besteht darin, dass ein großer Teil der Patienten eine erhöhte diabetesbezogene Belastung aufweist, wobei Ängste und Zukunftssorgen am häu-

figsten Probleme bereiten.

Dem Erhalt der Lebensqualität trotz der chronischen Diabeteserkrankung wird in der klinischen Forschung und Praxis zunehmend Bedeutung beigemessen. Die Studienlage verdeutlicht, dass diabetesbedingte psychosoziale Belastung hinsichtlich der Lebensqualität von hoher Relevanz ist. In Querschnittuntersuchungen zeigen sich konsistent negative Zusammenhänge zwischen diabetesbezogener Belastung und Lebensqualität sowie auch glykämischer Kontrolle (Sultan & Heurtier-Hartemann, 2001; Welch et al., 2003). Bisher schlecht untersucht sind die prospektiven Auswirkungen durch erhöhte diabetesbezogene Belastung.

2.3. Depression bei Diabetes mellitus

In den vorhergehenden Kapiteln wurde ausführlich dargelegt, welche Belastungsfaktoren in Zusammenhang mit Diabetes auftreten können. Auffällig ist, dass neben der erhöhten Belastung durch den Diabetes auch Depressionen bei Diabetespatienten gehäuft auftreten (Hermanns & Kulzer, 2007a). Neben einer Bestandsaufnahme geht es nachfolgend um die Frage, welche Konsequenzen und möglichen Ursachen mit komorbider Depression bei Diabetes mellitus in Zusammenhang stehen. Das Thema „Depression“ wird daher insbesondere unter diabetesspezifischen Aspekten näher beleuchtet.

2.3.1. Begriffsklärung: Klinische Depression und depressive Symptomatik

Der Begriff „klinische Depression“ bezieht sich zumeist auf die sogenannte Major Depression. Die Diagnose einer Major Depression erfordert das Vorliegen von mindestens 5 von 9 Symptomen innerhalb eines Zeitraumes von 2 Wochen entsprechend den diagnostischen Kriterien des DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) oder des ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems). Zusätzlich müssen u.a. organische oder substanzinduzierte Faktoren ausgeschlossen sein. Die Diagnose erfolgt somit in den aktuellen Systemen DSM-IV und ICD-10 anhand klinischer Merkmale, unabhängig von der der Krankheit zugrunde liegenden Ätiologie.

In der Forschung findet vor allem das DSM-IV Anwendung. Die Erfassung einer Major Depression erfordert ein strukturiertes klinisches Interview (z.B. CI-

DI, DIPS) und ist somit im Vergleich zu fragebogenbasierten Verfahren zeitaufwendig. Vergleichsweise selten werden zusätzlich zu fragebogenbasierten Verfahren oder auch ausschließlich die diagnostischen Kriterien des DSM (bzw. des ICD) zur Feststellung einer klinischen Depression mittels standardisiertem klinischen Interview angewendet. Ein weiterer Nachteil dieses Verfahrens ist, dass Depression nur als dichotomes Maß im Sinne von „vorhanden“ oder „nicht-vorhanden“ erhoben wird.

Viele Untersuchungen zum Thema Depression verwenden stattdessen häufig Fragebögen zur Erfassung depressiver Symptomatik. Diese haben den Vorteil, dass der resultierende Fragebogenscore als metrisches Maß Auskunft über die Stärke der depressiven Symptomatik gibt.

Am häufigsten Verwendung finden die Fragebögen CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression scale; Radloff, 1977) und BDI (Beck Depression Inventory; Beck et al., 1961). Wenn der Fragebogenskalenwert einen bestimmten Schwellenwert (Cutoff) überschreitet, sprechen die Autoren meist von Depression.

Beim BDI wird als Cutoff für gewöhnlich ein Summenwert von größer oder gleich 10 Punkten angesetzt, für den CES-D wird häufig ein Cutoff von 16 verwendet. Ein Summenwert größer oder gleich 16 (CES-D) bzw. 10 (BDI; Beck et al., 1961; Kokoszka et al., 2009) wird damit als Indikator für eine Depression gewertet. Manche Untersuchungen verwenden für den CES-D zusätzlich oder alternativ einen Cutoff von 22, 23, 24 oder 25. Werte oberhalb werden dann als Hinweis auf eine klinische Depression interpretiert (Beekman, Deeg, Van Limbeek, Braam, De Vries, und Van Tilburg, 1997; Haringsma, Engels, Beekman und Spinhoven, 2004; Pouwer et al., 2005; Radloff, 1977). Haben Patienten einen erhöhten Depressionsscore, erfüllen aber nicht die Kriterien einer klinischen Depression spricht man von einer subklinischen Depression.

In dieser Arbeit wird mittels Fragebogen gemessene erhöhte depressive Symptomatik nachfolgend als „Depressivität“ bezeichnet. Der Ausdruck „depressive Störung“ oder „Depression“ wird als Überbegriff verwendet und umfasst in der nachfolgenden Darlegung des aktuellen Forschungsstandes subklinische und klinische Depression.

2.3.2. Häufigkeit depressiver Störungen bei Diabetes

Eine viel berichtete Metaanalyse (Anderson et al., 2001) ergibt eine Prävalenz klinischer Depression bei Diabetes (Typ 1 und 2) von 11% bzw. 31% für subkli-

2. Stand der Forschung

nische Depression. Das bedeutet, etwa jeder dritte Diabetespatient berichtet eine depressive Symptomatik und etwa jeder zehnte Diabetespatient eine klinische Depression.

Gesunde und anderweitig somatisch erkrankte Kontrollen weisen dagegen Prävalenzen von 5% hinsichtlich klinischer Depression und 14% für subklinische Depression auf (vgl. Abbildung 2.11). Dementsprechend sind die Risiken für eine klinische Depression (Odds Ratio (OR) = 1.9; 95% CI = 1.4- 2.5) bzw. subklinische Depression (OR = 2.1; 95% CI = 1.9 - 2.4) im Vergleich zu den Kontrollstichproben etwa doppelt so hoch. Zudem weisen diese Ergebnisse darauf hin, dass sich die Risikoverhältnisse (ORs) nicht in Abhängigkeit der Erhebungsmethode (klinisches Interview versus fragebogenbasiert) unterscheiden.

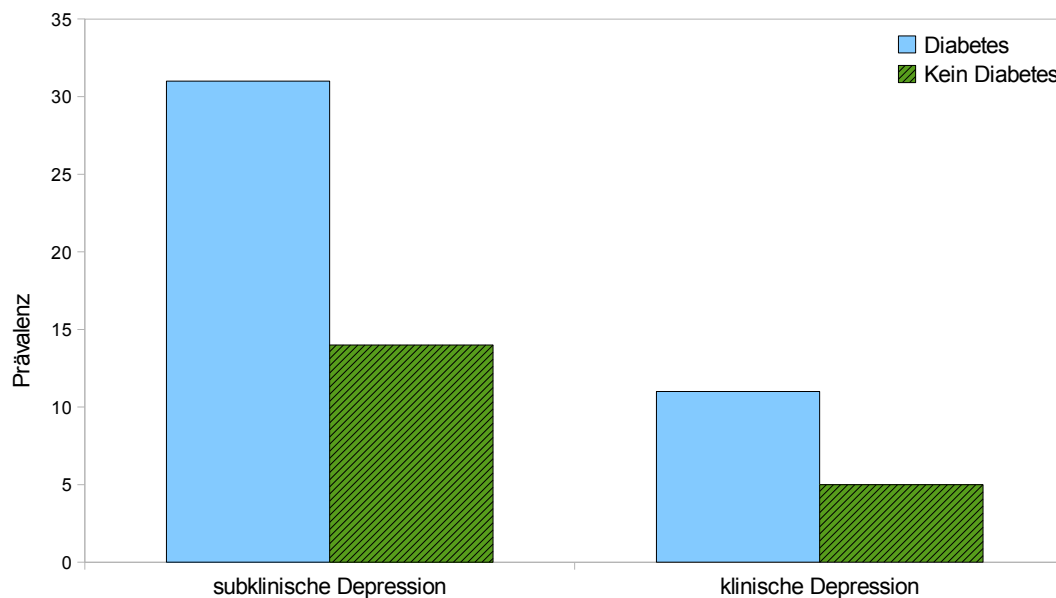


Abbildung 2.11.: Prävalenz subklinischer und klinischer Depression bei Diabetespatienten (Typ 1 und 2) vs. Nichtdiabetikern (Anderson et al., 2001)

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine neuere Metaanalyse (Ali, Stone, Peters, Davies und Khunti, 2006) über 10 Primärstudien (N > 50.000) die Typ 2 Diabetespatienten mit gesunden Kontrollen vergleichen. Auch hier ergibt sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Erhebungsmethoden. Die Depressionsprävalenz über alle Erhebungsmethoden hinweg liegt bei 17.6%. Diabetespatienten weisen auch in dieser Studie ein fast doppelt so hohes Depressionsrisiko gegenüber gesunden Kontrollen auf (OR = 1.8; 95% CI = 1.5 - 2.0). Zudem ergeben sich keine unterschiedlichen Risikobewertungen für klinische Stichproben gegenüber populationsbasierten Untersuchungen, was als Beleg für die Robustheit und Verallgemeinerbarkeit der Befunde gewertet werden

kann.

In Übereinstimmung mit den vorgenannten Studien ergibt die populationsbasierte prospektive Studie (Fisher et al., 2008) mit über 500 Typ 2 Diabetespatienten im Altersbereich von 21 bis 75 Jahren ebenfalls erhöhte Depressionsraten. So erfüllen bei Baseline knapp 11% der Teilnehmer die Kriterien einer Major Depression, knapp 23% weisen eine erhöhte depressive Symptomatik auf ($CES-D \geq 16$). Über 18 Monate hinweg zeigt sich bei 1.7% eine persistierende Major Depression, bei 9% eine dauerhaft erhöhte depressive Symptomatik. Fast die Hälfte aller Fälle mit subklinischer Depression bleibt damit über einen längeren Zeitraum bestehen.

Wie Ali et al. (2006) aufzeigen, unterscheidet sich das Depressionsrisiko nicht in Abhängigkeit der Nationalität. Übereinstimmend mit den berichteten Metaanalysen zeigt eine Untersuchung (Hermanns, Kulzer, Krichbaum, Kubiak und Haak, 2005) mit einer deutschen Stichprobe von über 400 Typ 1 und Typ 2 Diabetespatienten, dass 31.4% der Teilnehmer einen erhöhten Depressions-Symptom-Score ($CES-D > 23$ oder $BDI > 10$) aufweisen. Von einer klinischen Depression (entsprechend ICD-10 - Kriterien) sind 12.6% betroffen.

Fazit

Die Studienlage zeigt, dass Diabetespatienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ungefähr doppelt so häufig von Depressionen betroffen sind.

Anderson et al. (2001) weisen zudem darauf hin, dass ein erhöhtes Depressionsrisiko auch im Vergleich zu anderweitig somatisch Erkrankten besteht. Dies legt die Vermutung nahe, dass spezifische diabetesassoziierte Faktoren zu dem erhöhten Depressionsrisiko beitragen. Der Frage, in wieweit diabetesassoziierte Faktoren zur Depressionsentstehung beitragen, kommt insofern eine hohe Bedeutung zu, als sich daraus mögliche Ansatzpunkte zur Intervention ergeben.

2.3.3. Diabetes und Depression - eine Kombination mit prognostischer Bedeutung

In den vorhergehenden Kapiteln wurde aufgezeigt, dass Diabetes auch ohne zusätzliche psychische Beeinträchtigungen bereits hohe Anforderungen an die

Coping-Fähigkeiten stellt. Nachfolgend wird dargelegt, welche Auswirkungen komorbide Depression bei Diabetes nach sich ziehen.

Laut Kulzer (2008) zeigt sich in vielen Untersuchungen, „dass der Umgang mit der Erkrankung den Menschen mit Diabetes besonders schwerfällt, wenn sie (...) zusätzliche psychische Probleme oder Erkrankungen haben“ wie beispielsweise Depressionen.

2.3.3.1. Auswirkungen auf das Selbstbehandlungsverhalten

Neben der Lebensqualität zählt die glykämische Kontrolle zu den wichtigsten Ergebnis-Parametern einer Diabetestherapie. Der Befund, dass etwa 25% der erwachsenen Typ 1 Diabetiker eine dauerhaft schlechte glykämische Kontrolle aufweisen, lässt sich neben emotionaler Belastung und Essstörungen auch auf Depressionen zurückführen (Devries et al., 2004). Hinsichtlich Depressionen ist belegt, dass mit zunehmendem Schweregrad einer depressiven Störung der HbA_{1c} steigt (Rush et al., 2008; Williams et al., 2006).

Ein wesentlicher Mediator der mangelnden glykämischen Kontrolle dürfte bei depressiven Diabetespatienten im beeinträchtigten Diabetes-Selbstmanagement liegen (Egede & Osborn, 2010). Fehlendes Interesse, Energielosigkeit und damit einhergehender Bewegungsmangel und vermindertes Gesundheitsverhalten (Williams et al., 2006) sind typische Symptome einer Depression, die gleichzeitig auch unmittelbare Barrieren hinsichtlich der Selbstmanagement-Ziele darstellen, welche einen aktiven Umgang mit dem Diabetes erfordern (vergleiche Kapitel A.1.2.2).

Evidenz für diese Vermutung liefert eine siebenjährige Längsschnittuntersuchung mit über 2000 Teilnehmern (Black, Markides und Ray, 2003). Diese zeigt, dass Diabetespatienten mit komorbider Depression häufiger *funktionelle Einschränkungen* entwickeln (vgl. Abbildung 2.13 auf Seite 49). Unter funktionellen Einschränkungen werden in diesem Fall Beeinträchtigungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens verstanden, bspw. sich anzuziehen, zu essen, kleinere Wege zurückzulegen oder Körperhygiene. Während Diabetespatienten ohne Depression und Depressive ohne Diabetes bereits ein erhöhtes Risiko gegenüber Gesunden aufweisen, erhöht sich das Risiko für funktionelle Einschränkungen stark, wenn Patienten von Depression und Diabetes gleichzeitig betroffen sind.

Abbildung 2.12 auf der nächsten Seite veranschaulicht die Auswirkungen komorbider Depression bei Diabetes. Der Beeinträchtigung des Selbstbehandlungsverhalten kommt eine besonders hohe Bedeutung zu, da daraus eine

2. Stand der Forschung

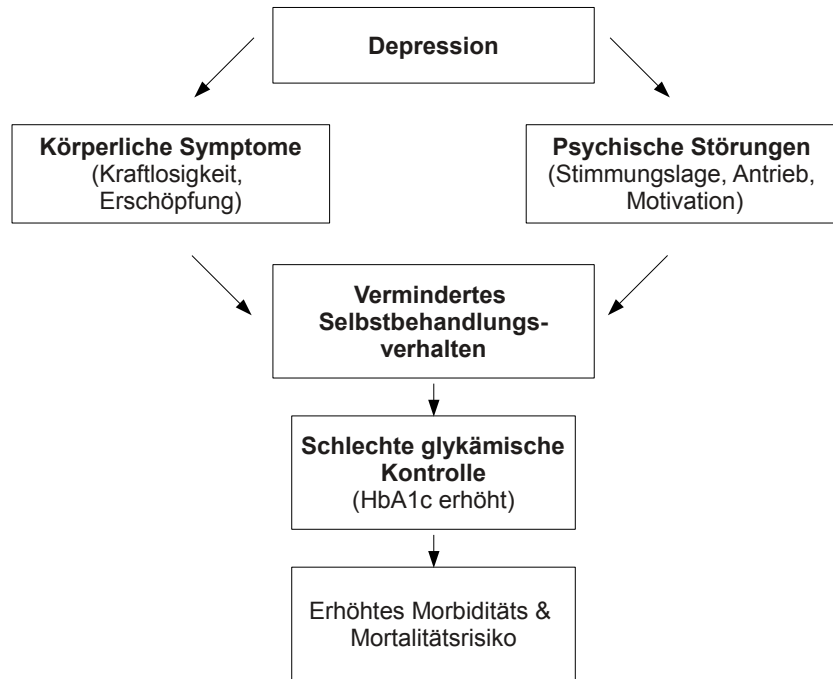


Abbildung 2.12.: Auswirkungen von Depression bei Diabetes (modifiziert nach Rebell & Trautmann-Sponsel, 2002; Häring et al., 2011)

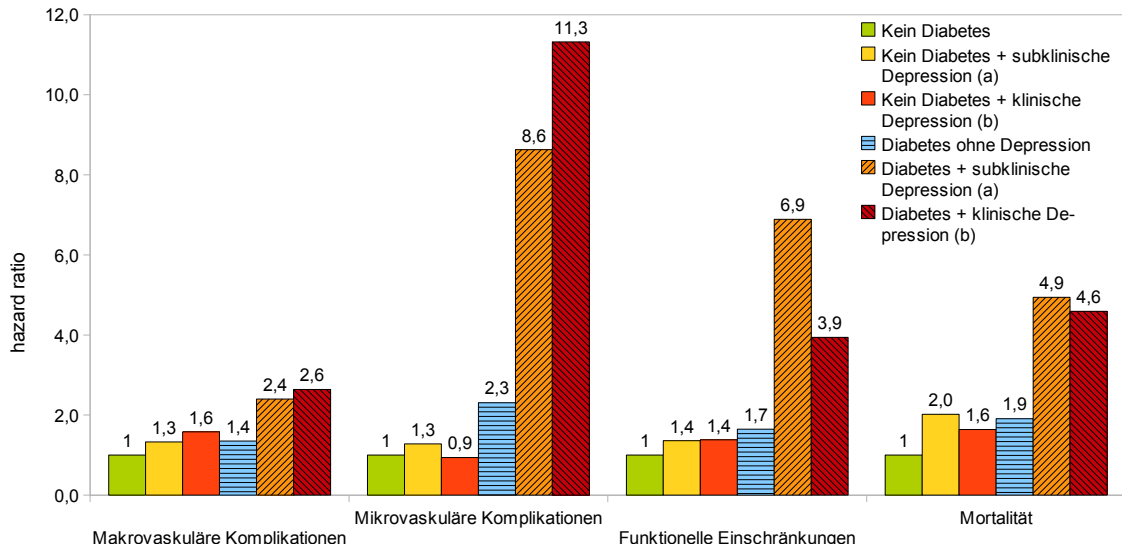
verschlechterte glykämische Kontrolle resultiert. Langfristig ist dadurch eine verschlechterte Gesundheitsprognose zu erwarten.

2.3.3.2. Einfluss der Depression auf die Gesundheitsprognose bei Diabetespatienten

Black et al. (2003) konnten eindrucksvoll belegen, dass Depression mit einer deutlich höheren Inzidenzrate von Folgeerkrankungen assoziiert ist (vgl. Abbildung 2.13 auf der nächsten Seite). So steigt das relative Risiko (Hazard Ratio) für *makrovaskuläre Komplikationen* bei subklinischer Depression (CES-D \geq 16) auf 2.4 (95% CI = 1.71 - 3.36) gegenüber gesunden Kontrollen, bei Lifetime Major Depression oder Dysthymie auf 2.6 (95% CI = 1.73 - 4.04). Noch deutlichere Auswirkungen zeigen sich hinsichtlich der *mikrovaskulären Komplikationen*. Die Kombination von subklinischer Depression und Diabetes führt zu einer Erhöhung des relativen Risikos auf über 8.6 (95% CI = 5.40 - 13.79) gegenüber gesunden Kontrollen, in der Kombination mit Lifetime Major Depression oder Dysthymie sogar auf 11.3 (95% CI = 8.76 - 15.43). Im Vergleich dazu steigt das Risiko für makrovaskuläre Komplikationen bei Lifetime Major Depression oder Dysthymie ohne komorbiden Diabetes lediglich auf 1.6 (95% CI = 1.23 - 2.03) und ändert sich hinsichtlich mikrovaskulärer Komplikationen nicht signifikant gegenüber gesunden Kontrollen. Black et al. sprechen daher von

2. Stand der Forschung

Synergieeffekten des Diabetes und komorbider Depression. Wichtig ist zudem, dass es nicht erst des Ausmaßes einer klinischen Depression bedarf, sondern bereits erhöhte Depression-Symptom-Scores zu einer deutlichen Verschlechterung der gesundheitlichen Prognose führen.



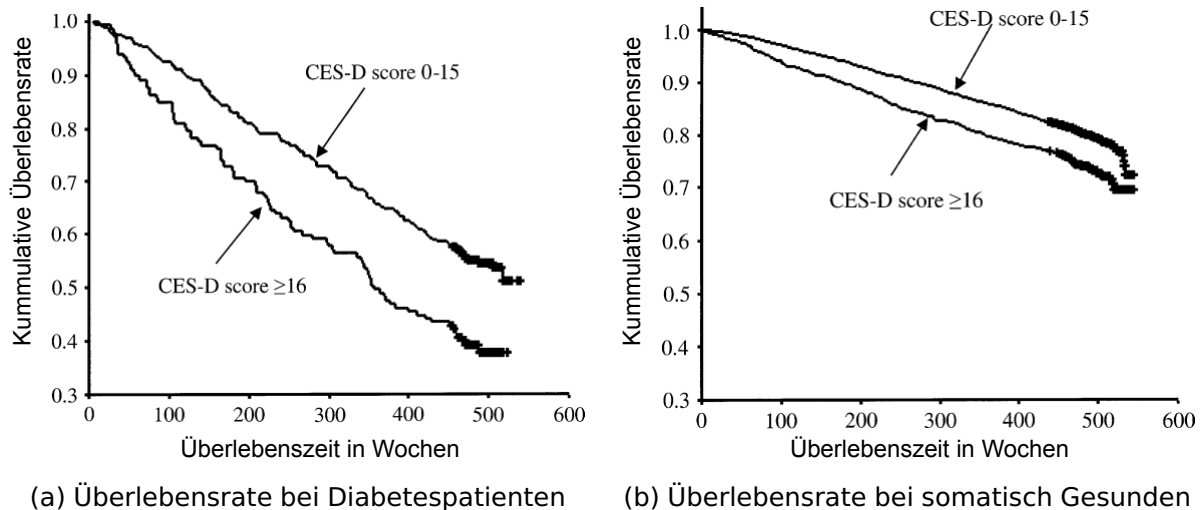
Anm.: (a) subklinische Depression: CES-D \geq 16; (b) klinische Depression: Lifetime Major Depression oder Dysthymie nach DSM-IV

Abbildung 2.13.: Prospektives Risiko von Komplikationen in Abhängigkeit von Diabetes und Depression (nach Black et al., 2003)

Die verschlechterte Gesundheitsprognose bezieht sich überdies auch auf die zu erwartende Lebensdauer. So findet sich eine geringere Überlebensrate bei Diabetespatienten mit subklinischer Depression (CES-D \geq 16) im Vergleich zu Diabetespatienten mit keiner oder nur geringer depressiver Symptomatik (Williams, Clouse & Lustman, 2006; Zhang, Norris, Gregg, Cheng, Beckles, & Kahn, 2005). Wie Abbildung 2.14 auf der nächsten Seite verdeutlicht, weisen Diabetespatienten mit leichter Depression zudem eine deutlich geringere Überlebensrate auf als somatisch Gesunde mit leichter Depressivität.

Übereinstimmend finden Black et al. ein fast fünffach höheres Mortalitätsrisiko bei Diabetespatienten mit komorbider Depression im Vergleich zu gesunden Kontrollen, während das Risiko für nicht-depressive Diabetiker zwar prinzipiell erhöht, aber im Vergleich zu depressiven Diabetikern dennoch mehr als doppelt so gering ist.

2. Stand der Forschung



Anm.: CES-D ≥ 16 : subklinische Depression

Abbildung 2.14.: Überlebensrate in Abhängigkeit vorhandener versus nichtvorhandener Depressivität bei Diabetespatienten und somatisch Gesunden (Zhang et al., 2005)

2.3.4. Ätiologie depressiver Störungen bei Diabetes

Bisher wurde deutlich, dass Depressionen häufiger bei Diabetes auftreten als in der Allgemeinbevölkerung und die Kombination beider Erkrankungen zudem erhebliche negative Konsequenzen nach sich zieht. Der Frage nach den Ursachen für das häufige Auftreten komorbider Depression kommt daher eine hohe Bedeutung zu um Ansatzpunkte für gezielte Interventionen ableiten zu können.

2.3.4.1. Depression als Risikofaktor für Diabetes

Bei der Frage nach dem Zusammenhang zwischen Diabetes und Depression zeigt sich, dass Depression nicht nur als Folge eines bestehenden Diabetes auftritt, sondern umgekehrt Depression auch das Risiko für Typ 2 Diabetes erhöht.

Erstmalige Evidenz von Depression als Risikofaktor für die Entwicklung eines Typ 2 Diabetes stammt aus einer epidemiologischen Studie (Eaton, Armenian, Gallo, Pratt und Ford, 1996). Seither mehren sich Hinweise, dass Depression die Entwicklung des Typ 2 Diabetes begünstigt.

Eine erste Metaanalyse zu dieser Fragestellung (Knol, Twisk, Beeman, Heine, Snoek und Pouter, 2006) fasst prospektive Studien zusammen, die bis Januar 2005 erschienen sind. Ausgeschlossen wurden Untersuchungen, in denen bei

2. Stand der Forschung

Baseline bestehender Diabetes nicht explizit als Ausschlusskriterium berichtet wurde. Zur Verminderung des Publication Bias wurden die Mitglieder der wichtigsten internationalen Diabetes Forschungsgemeinschaften (Psychosocial Aspects of Diabetes (PSAD), European Association for the Study of Diabetes (EASD), Behavioral Research In Diabetes Group Exchange (BRIDGE)), bezüglich nicht veröffentlichter bzw. zurückgewiesener Artikel aufgefordert, diese bei den Autoren einzureichen.

Insgesamt 9 Primärstudien mit über 173000 Pbn, darunter auch die Studie von Eaton et al. (1996), gingen in die Auswertung ein.

Depression wurde in 7 Studien mittels Fragebogen (BDI, CES-D, GHQ-D General Health Questionnaire Depression, GWB-DS General Well-being Depressive Symptoms), in 1 Studie anhand eines diagnostischen Interviews und in 1 Studie durch Arzt diagnose ohne bekannte Erhebungsmethode erfasst. Baseline-Diabetes wurde in 6 Studien mittels diagnostischer Verfahren bzw. Screening (Blutglukose-Messung) und in 3 Studien anhand Patientenselbstbericht erhoben.

Zur Auswertung wurden sowohl Fixed Effects Modelle als auch Random Effects Modelle berechnet. Fixed Effects Modellen liegt die Annahme zugrunde, „(...) dass alle Studien den gleichen Effekt schätzen und Unterschiede nur durch zufällige Abweichung bedingt sind. Somit ist die Ungenauigkeit des Gesamteffektes (Pooled Risk) nur durch die Variation innerhalb der einzelnen Studien beeinflusst.“ (o.A., 2011a). Random Effects Modelle berücksichtigen im Gegensatz zu Fixed Effects Modellen Effektunterschiede zwischen den Primärstudien. „In die Genauigkeit der Schätzung des gemeinsamen Effekts geht daher nicht nur die Variation ein, die innerhalb der Studien beobachtet wird, sondern auch die Variation zwischen den Studien.“ (o.A., 2011a).

Aus dem Fixed Effects Modell ergibt sich ein gepooltes Relatives Risiko von 1.26 (95% CI = 1.13 - 1.39) bzw. von 1.37 (95% CI = 1.14 - 1.63) anhand des Random Effects Modells. Da Cochran's Q-Test auf signifikante Heterogenität zwischen den Studien hinweist, ziehen die Autoren die Random Effects Modelle zur Interpretation heran. Demnach zeigt sich bei Baseline depressiven Teilnehmern ein 37% höheres Risiko einen Typ 2 Diabetes zu entwickeln als bei nicht-depressiven.

Eine mögliche Ursache der beobachteten Heterogenität könnte darin liegen, dass die Studien, welche Diabetes nur durch Selbstbericht erfassen, einen unentdeckten Diabetes nicht ausschließen können. Daher stratifizieren die Autoren die Risiken nach der Erhebungsmethode (selbstberichteter Diabetes vs. Screening-Verfahren). Demnach ergibt sich aus den 3 Studien, die einen un-

2. Stand der Forschung

entdeckten Diabetes anhand Screening bzw. Diagnoseverfahren ausschließen können, ein gepooltes Relatives Risiko von 1.51 (95% CI = 1.11 - 2.06). Aus den 6 Studien, bei denen ein bei Baseline bestehender Diabetes nicht sicher ausgeschlossen werden kann, ergibt sich ein geringeres Risiko (RR = 1.32, 95% CI = 1.04 - 1.66). Die beobachteten Risiken in Studien, bei denen ein Baseline-Diabetes sicher auszuschließen ist, unterscheiden sich jedoch nicht systematisch von den Ergebnissen aus Studien mit selbstberichtetem Diabetes.

Eine weitere mögliche Quelle der Heterogenität liegt in der Berücksichtigung potenziell konfundierter Variablen (z.B. epidemiologische Daten, klinische Daten wie Body Mass Index, Einnahme von Antidepressiva). Eine metaanalytische Risikostratifizierung ist hier nicht möglich, da die Primärstudien uneinheitliche Variablensets verwenden. Qualitativ ist jedoch kein Zusammenhang zwischen der Adjustierung für bestimmte konfundierte Variablen und der Höhe des Relativen Risikos beobachtbar.

Zusammenfassend besteht das zentrale Ergebnis dieser Metaanalyse in der Schlussfolgerung, dass Depression einen bedeutsamen Risikofaktor für die Entwicklung von Typ 2 Diabetes darstellt.

Dieser Befund wird durch eine weitere Metaanalyse (Mezuk, Eaton, Albrecht und Goldstein, 2008) gestützt. Über 13 prospektive Primärstudien, die zum Zusammenhang zwischen Typ 2 Diabetes und Depression bis 2007 erschienen sind, gingen in die Auswertung ein, entsprechend einer Gesamtstichprobengröße von 222019 Teilnehmern. Einbezogen wurden nur Studien, die zu Baseline bestehenden Typ 2 Diabetes als Ausschlusskriterium verwendeten. Insgesamt 7 der hier eingeschlossenen 13 Primärstudien waren auch Teil der Metaanalyse von Knol et al. (2006). Depression wurde in 2 Primärstudien diagnostisch und in 11 mittels Fragebögen erfasst (CES-D, BDI, Anxiety and Depression Index, Zung Self-Report Depression Scale, General Well-Being-Scale, SF36, Vital Exhaustion Questionnaire, General Health Questionnaire). Da signifikante Heterogenität zwischen den Primärstudien besteht (Cochrane Q: $p < .001$) werden Random Effects Modelle zur Auswertung verwendet.

Die Metaanalyse zeigt, dass das Risiko eines neuauftretenden Typ 2 Diabetes bei bestehender Depression im Vergleich zu nicht-depressiven Teilnehmern um 60% erhöht ist (RR = 1.6; 95% CI = 1.37 - 1.88). Die Konsistenz des Effekts von Depression auf die Typ 2 Diabetesinzidenz über verschiedene Erhebungsverfahren von Diabetes bzw. Depression spricht für die Robustheit des Ergebnisses. Subgruppenanalysen weisen auf ein höheres Diabetesrisiko für männliche Pbn (RR = 1.57; 95% CI = 1.24 - 1.99) im Vergleich zu weiblichen (RR = 1.26;

2. Stand der Forschung

95% CI = 0.95 - 1.67) und jüngeren (Alter < 50 Jahre: RR = 1.96, P < .001) gegenüber älteren Pbn hin (Alter \geq 50: RR = 1.50, P < .001).

Eine aktuelle zehnjährige prospektive Studie (Pan et al., 2010) untersucht den Zusammenhang zwischen Depression und Typ 2 Diabetes bei einer weiblichen Kohorte (N = 57880). Depressive Symptomatik wurde mittels des MHI-5, einer Subskala des SF-36, erhoben. Anhand von 5 Fragen auf einer sechstufigen Antwortskala werden depressive Symptome innerhalb der letzten 4 Wochen mit guter Sensitivität und Spezifität erfasst (Area Under the Receiver Operator Curve = .88 - .91 für Major Depression als Kriterium).

Die Auswertung zeigt ein mit zunehmendem Baseline-Depressionsscore steigendes Risiko einen Typ 2 Diabetes zu entwickeln. Die Risikowerte sind adjustiert nach BMI, soziodemographischen und Lebensstil-Faktoren (Kaffee-, Tabak- & Alkoholkonsum, Ernährung, körperliche Aktivität). Für Patienten mit starker depressiver Symptomatik (MHI-Score 0 - 52) und / oder diagnostizierter klinischer Depression (Arztdiagnose und/oder Antidepressiva-Einnahme) ergibt sich ein adjustiertes relatives Risiko von 1.17 (95% CI = 1.05 - 1.30), bei mittelgradiger (MHI-Score 53-75) und leichter depressiver Symptomatik (MHI-Score 76-85) von 1.13 (95% CI = 1.02 - 1.26) respektive 1.07 (95% CI = 0.97 - 1.17) im Vergleich zu Teilnehmern ohne depressive Symptomatik (MHI Score 86-100). Einschränkend muss angemerkt werden, dass sich diese Befunde nur auf Frauen beziehen.

Die Ergebnisse bezüglich der umgekehrten Fragestellung, d.h. des Einflusses eines bestehenden Typ 2 Diabetes auf das Depressionsrisiko werden in Kapitel 2.3.4.3 besprochen. Zunächst werden die möglichen Ursachen für das berichtete höhere Typ 2 Diabetesrisiko bei bestehender Depression erörtert.

2.3.4.2. Mögliche Ursachen für ein erhöhtes Diabetesrisiko infolge einer depressiven Störung

Zusammenfassend betrachtet gibt es gute Belege für ein erhöhtes Typ 2 Diabetesrisiko infolge bestehender Depression. Hinsichtlich der Ursachen für diesen Zusammenhang liegt es nahe, einen depressionsbedingten ungesunden Lebensstil für das erhöhte Diabetesrisiko verantwortlich zu machen. Die zuvor berichtete Untersuchung von Pan et al. (2010) zeigt jedoch anhand der Kontrolle dieses Faktors, dass weitere Faktoren beteiligt sein müssen.

Störung der Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenrinden-Achse

Nach Engum et al. (2005) könnte eine Störung der HHN-Achse an der gemeinsamen Entwicklung von Depression und Diabetes beteiligt sein. Der Verursachungsweg könnte wie in Abbildung 2.15 auf der nächsten Seite dargestellt so aussehen, dass eine chronische Dysregulation der HHN-Achse zu langfristig erhöhten Cortisolspiegeln führt. Ebenso steigen die Cytokinpiegel wie das an Entzündungsgeschehen beteiligte Interleukin-6 (Golden et al., 2008; Hermanns & Kulzer, 2007b).

Dies resultiert wiederum in einer verschlechterten Insulinwirkung (Insulinresistenz) und einer höheren hepatischen Glukoseproduktion. Zudem erhöhen sich die Entzündungsmarker wie das C-reaktive Protein, was mit einem erhöhten Risiko für Arteriosklerose und Herzinfarkt einhergeht. Ursache für die Dysregulation könnte eine entsprechende genetische Grundlage (Engum et al., 2005) oder psychischer Stress (Hermanns & Kulzer, 2007b) sein.

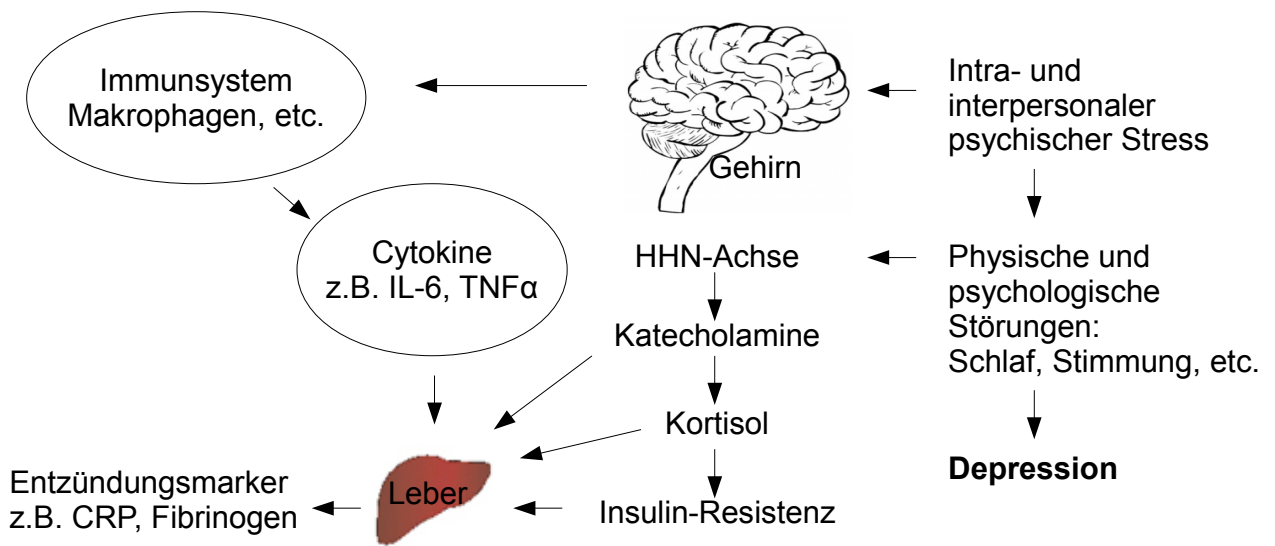
Ein empirischer Hinweis zum Zusammenhang zwischen Depression und Insulinresistenz ergibt sich aus einer populationsbasierten Untersuchung mit knapp 3000 Teilnehmern (Holt et al., 2009). Depression wurde mittels des Hospital Anxiety and Depression - depressive symptoms (HAD-D) erfasst. Erhöhte Depressionswerte (HAD-D > 8) gingen bei männlichen Pbn mit bisher undiagnostiziertem Diabetes signifikant mit erhöhter Insulinresistenz einher ($P = .034$), bei weiblichen Teilnehmern konnte dieser Zusammenhang jedoch nicht beobachtet werden. Warum der Zusammenhang zwischen Insulinresistenz und Diabetes bei Frauen nicht nachweisbar war, ist unklar. Dieser Befund widerspricht zudem der Beobachtung, dass Frauen häufiger von Depression betroffen sind als Männer. Es müssen daher auch andere Verursachungswege in Frage kommen.

Antidepressiva als möglicher Risikofaktor für Typ 2 Diabetes

Diskutiert wird auch ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Einsatz von Antidepressiva und einem daraus resultierenden erhöhten Risiko für Typ 2 Diabetes.

Neben modernen Substanzklassen wie selektiven Serotonin Reuptake-Hemmern (SSRIs) gehören Trizyklika zu den am häufigsten verordneten Antidepressiva (Paffrath & Schwabe, 2009). Eine sehr häufige unerwünschte Wirkung der Trizyklika besteht in Gewichtszunahme (o.A., 2011b; Rubin et al., 2008). Zudem zeigt sich bei Diabetespatienten ein negativer Einfluss auf den Blutglukose-

2. Stand der Forschung



Anm.: CRP = C-reaktives Protein; HHN-Achse = Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden - Achse; IL-6 = Interleukin-6; TNF α = Tumornekrosefaktor alpha

Abbildung 2.15.: Möglicher biopsychologischer Verursachungsweg von Depression und Typ 2 Diabetes mittels Stressachse (modifiziert nach Hermanns & Kulzer, 2007b)

spiegel (Rubin et al., 2008). Demnach könnten trizyklische Antidepressiva für ein erhöhtes Typ 2 Diabetesrisiko verantwortlich sein, während SSRIs möglicherweise die Insulinsensitivität verbessern (Rubin et al., 2008). Es gibt jedoch etliche Studien, die lediglich den prinzipiellen Einsatz von Antidepressiva auf ihre Diabetogenität hin untersuchen ohne zwischen Substanzklassen zu unterscheiden. Das könnte erklären, warum die diesbezüglichen Studien kontroverse Ergebnisse liefern:

So findet eine großangelegte Längsschnittstudie über 18 Jahre (Whitehall II Studie) mit fast 6000 Pbn ohne Diabetes bei Baseline zwar einen Zusammenhang zwischen dem Einsatz von Antidepressiva und bekanntem Diabetes, aber nicht mit bisher unentdecktem Diabetes (Kivimaki et al., 2011). Diabetes wurde diagnostisch zu insgesamt vier Zeitpunkten erfasst. Neu auftretender Diabetes wurde entweder als „bekannt“ erfasst bzw. als „bisher unbekannt“, falls der Diabetes erst im Rahmen der Studiendiagnostik erkannt wurde. Unter Antidepressiva-Behandlung lag die Inzidenz von zwischenzeitlich diagnostiziertem Diabetes deutlich über der von bisher unbekanntem Diabetes (OR = 3.10, 95% CI = 1.66 - 5.78).

2. Stand der Forschung

Eine andere prospektive Interventionsstudie (Diabetes Prevention Program; Rubin et al., 2008) führt zu dem Schluss, dass Pbn mit erhöhtem Typ 2 Diabetesrisiko unter der Einnahme von Antidepressiva ein etwa doppelt so hohes Typ 2 Diabetesrisiko aufweisen im Vergleich zu Teilnehmern, die keine Antidepressiva zu sich nahmen. Dazu wurden über 3000 Pbn mit Prädiabetes (Übergewicht: $BMI \geq 24$, erhöhte Nüchtern-Blutglukosewerte bzw. auffälliger Glukosetoleranztest, allerdings ohne die Kriterien für einen manifesten Diabetes zu erfüllen) und einem Mindestalter von 25 Jahren über einen Zeitraum von 3 Jahren jährlich untersucht (Messpunkte: Baseline, Followup nach 1, 2 und 3 Jahren). Hauptziel der Untersuchung war der Einfluss drei verschiedener Interventionen auf die Diabetesmanifestation. Eine Gruppe erhielt das Antidiabetikum Metformin, eine weitere stattdessen ein Placebo. Zudem erhielten beide Gruppen die „Standard-Lebensstilempfehlungen“. Die Experimentalgruppe erhielt ein intensiviertes Programm zur Lebensstilmodifikation mit mindestens 150 Minuten körperlicher Bewegung pro Woche und Reduktion gegenüber dem Ausgangsgewicht um mindestens 7%.

Mehrere Befunde sind von besonderem Interesse:

Über die gesamte Studiendauer hinweg oder zeitweilig mit Antidepressiva behandelte Teilnehmer der Placebo- und Lebensstilmodifikations-Gruppe weisen ein erhöhtes Diabetesrisiko auf, wobei das Diabetesrisiko bei dauerhafter Antidepressiva-Einnahme am höchsten liegt (HR = 2.60, 95% CI = 1.37 – 4.94 bzw. HR = 3.39, 95% CI = 1.61 - 7.13; vergleiche Tabelle 2.7). Die Teilnehmer der „Metformingruppe“ unterschieden sich hingegen nicht in Abhängigkeit der Antidepressiva-Einnahme. Dabei ergab sich auch kein bedeutsamer Unterschied zwischen den hier beobachteten Substanzklassen. Die Metformin-Einnahme stellt somit einen diabetesprotektiven Faktor dar.

Tabelle 2.7.: Einfluss von Antidepressiva auf das Typ 2 Diabetesrisiko unter unterschiedlichen Bedingungen im Vergleich zu Teilnehmern ohne Antidepressiva (Rubin et al., 2008)

Antidepressiva-Therapie im Studienverlauf	Typ 2 Diabetesrisiko (HR, 95% CI)		
	Lebensstil-modifikation	Placebo	Metformin
Kontinuierlich (vs. nie Antidepressiva)	3.39, 1.61 – 7.13	2.60, 1.37 – 4.94	n.s.
Nicht über die gesamte Studiendauer (vs. nie Antidepressiva)	2.07, 1.18 – 3.62	1.50, 0.97 – 2.33	n.s.

Anm.: HR = Hazard Ratio (Risikoverhältnis); 95% CI = 95%iges Sicherheitsintervall; n.s. = nicht signifikant

2. Stand der Forschung

Eine Übersichtsarbeit (Pan et al., 2011), welche drei Längsschnittkohortenstudien mit insgesamt mehr als 168000 Teilnehmern (Health Professionals Follow-up Study, 1990 - 2006, 29776 Männer; Nurses' Health Study I, 1996 - 2008, 61791 Frauen; Nurses' Health Study II, 1993 - 2005, 76868 Frauen) umfasst, weist dagegen auf einen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Antidepressiva und Typ 2 Diabetesinzidenz hin. Im altersadjustierten Random-Effekt Modell ergibt sich ein gepooltes Hazard Ratio (HR, zeitabhängiges Cox proportional Hazard Modell) von 1.68 (95% CI = 1.78 - 2.23) im Vergleich zu Pbn, die keine Antidepressiva zu sich nehmen. Unter Berücksichtigung weiterer z.T. diabetesrelevanter Risikofaktoren (wie Diabetes in Familiengeschichte, körperliche Aktivität, erhöhte Cholesterinspiegel, Hypertonie, Familienstand) zeigt sich ein etwas geringeres Diabetesrisiko (HR = 1.30, 95% CI = 1.14 - 1.49), das unter Kontrolle des BMI nochmals etwas sinkt (HR = 1.17, 95% CI = 1.09 - 1.25). Wie zu erwarten war, unterscheiden sich die Risiken dabei in Abhängigkeit der verwendeten Antidepressiva: Unter der Einnahme von Trizyklika liegt das Risiko mit einem HR von 1.26 (95% CI = 1.11 - 1.42) höher als bei der Verwendung von SSRIs (HR = 1.10, 95% CI = 1.00 - 1.22).

Interessanterweise haben demnach auch die SSRIs einen geringfügig diabetogenen Effekt, der nicht durch eine Konfundierung mit ungünstigen depressionsbedingten Lebensstilfaktoren erklärt werden kann.

Fazit

Zusammenfassend beurteilt gibt es gute Evidenz für eine erhöhte Typ 2 Diabetesinzidenz bei bestehender Depression.

Hinsichtlich der Ursachen für diesen Zusammenhang besteht keine Klarheit. Die Befunde legen nahe, dass sich das erhöhte Typ 2 Diabetesrisiko bei bestehender Depression nicht allein auf depressionsbedingte ungünstige Lebensstilfaktoren wie Bewegungsarmut zurückführen lässt. Zudem ist nicht auszuschließen, dass ein iatrogenen Effekt beteiligt ist. Das heißt, dass der Einsatz von Antidepressiva mitursächlich für die Entwicklung des Typ 2 Diabetes sein könnte. Insbesondere bei leichter Depression sollten daher psychologische Maßnahmen ausgeschöpft werden.

2.3.4.3. Diabetes als Risikofaktor für Depression

Wie anhand des vorhergehenden Abschnitts deutlich wurde, scheinen biologische bzw. biochemische Faktoren eine Rolle bei der gemeinsamen Entwicklung

2. Stand der Forschung

von Depression und Typ 2 Diabetes zu spielen. Die klinische Praxis zeigt, dass nicht selten Depressionen erst nach der Diabetesdiagnose auftreten (Talbot & Nouwen, 2000), was eine aktuelle Metaanalyse (Nouwen et al., 2010) bestätigt:

Aus über 750 infrage kommenden Primärstudien in der Vorauswahl (Längsschnitt-Studien zum Zusammenhang zwischen Typ 2 Diabetes und neu auftretender Depression), die bis September 2009 veröffentlicht wurden, entsprachen 11 Studien den Einschlusskriterien (im Wesentlichen: statistische Kontrolle oder Ausschluss bestehender Depression bei Baseline, genügend Daten zur Schätzung von OR oder HR). Der Gesamtumfang beträgt über 172000 Teilnehmer, davon 48808 Fälle mit Typ 2 Diabetes (und ohne Depression) bei Baseline. Diabetes wurde in 6 Studien anhand des Medikamentengebrauchs oder mittels Bluttests erhoben. Als zusätzliche oder auch als ausschließliche Erhebungsmethode verwendeten 7 Studien eine entsprechende Arzt diagnose. Depression wurde in 5 Primärstudien diagnostisch, in den restlichen 6 per Fragebogen erhoben - welche Fragebögen verwendet wurden, berichten die Autoren nicht. Der Erhebungszeitraum variiert zwischen weniger als 2 und 10 Jahren. Zwei Studien sind nicht prospektiv, sondern retrospektiv angelegt und damit qualitativ weniger wertig. Aus 9 Studien werden Odds Ratios, aus 2 Studien die konservativeren Hazard Ratios als Risikomaße jeweils aus den Modellen mit der umfangreichsten Kontrolle potenziell konfundierter Variablen (wie Alter, Geschlecht, Anzahl der Folgeerkrankungen) herangezogen. Aufgrund signifikanter Heterogenität (Cochrane Q: $p = .001$) werden die Ergebnisse der Random-Effekt Modelle berichtet.

Zentrales Ergebnis der Metaanalyse: Bei Baseline nicht-depressive Typ 2 Diabetespatienten zeigen gegenüber nichtdiabetischen Kontrollen ein signifikant höheres relatives Risiko von 24% ($RR = 1.24$, $95\% CI = 1.09 - 1.40$) eine Depression zu entwickeln.

Eine wesentliche Ursache der Studienheterogenität sehen die Autoren darin, dass in neueren Studien höhere ORs für das Neuauftreten von Depression gefunden werden. Einzel-Faktor Regressionsanalysen zeigen, dass die Faktoren Followup-Dauer, Stichprobengröße, Anzahl der eingeschlossenen Diabetespatienten und Häufigkeit der Depressionserfassung nicht mit der Höhe des Depressionsrisikos in Verbindung stehen. Stattdessen vermuten sie, dass Probanden und Ärzte bzgl. depressiver Symptomatik zunehmend sensibilisiert sind, was zu einer höheren Erkennungsrate führt.

Insgesamt schließen die Autoren aus den Ergebnissen auf ein erhöhtes Depressionsrisiko bei Typ 2 Diabetespatienten.

Weitere Studien zum Depressionsrisiko bei Diabetes werden in Kapitel 2.3.4.5 aufgezeigt und die Ergebnisse mit denen zur umgekehrten Fragestellung (Diabetesrisiko bei bestehender Depression) kontrastiert.

2.3.4.4. Mögliche Ursachen eines erhöhten Depressionsrisikos bei Diabetes

Nachfolgend wird zunächst die Frage nach den möglichen Ursachen eines erhöhten Depressionsrisikos bei Diabetes bearbeitet.

Eine Reihe bio-psychosozialer Wirkmechanismen sind denkbar, vermittels derer die Diabeteserkrankung die Entwicklung von Depressionen anstößt (Aikens et al., 2008; de Groot, 2001; Kulzer, 2008; Pouwer, 2003):

- Diabetes als Life-Event bzw. Stressor fördert die Manifestation einer Depression.
- Depressive Belastungsreaktion, z.B. aufgrund eingetretener oder drohender Folgeerkrankungen des Diabetes.
- Ausgeprägte hypo- bzw. hyperglykämische oder stark schwankende Blutglukosewerte führen zu häufigeren depressiven Stimmungslagen.
- Subjektive oder tatsächliche Unkontrollierbarkeit der Blutglukoseeinstellung führt zur Entwicklung einer Depression (gelernte Hilflosigkeit).
- Spezifische und unspezifische Belastung im Zusammenhang mit dem Diabetes, bspw. funktionelle Einschränkungen, begünstigt die Entwicklung einer Depression.

Talbot & Nouwen (2000) formulieren die möglichen Ursachen zusammengefasst in zwei Hypothesen:

1. Depression resultiert unmittelbar aus biophysiologischen Veränderungen bedingt durch die Diabeteserkrankung oder ihre Behandlung.

Ein solcher Zusammenhang muss nach Talbot & Nouwen folgende Kriterien erfüllen:

- a) Es bestehen atypische Merkmale hinsichtlich der depressiven Störung: z.B. untypischer Krankheitsverlauf.
- b) Es lässt sich ein Wirkmechanismus für den Zusammenhang zwischen der Diabeteserkrankung und der depressiven Störung nachweisen.
- c) Es besteht ein zeitlicher Bezug zwischen Auftreten oder Verschlechterung des Diabetes und der depressiven Störung.

2. Depression resultiert aus psychosozialen Anforderungen oder psychologischen Faktoren bedingt durch die Erkrankung oder ihre Behandlung.

Dies bezieht sich insbesondere auf die Bedeutung diabetesbezogener Kognitionen, Beeinträchtigungen durch die Diabeteserkrankung, Krankheitsbewältigung und psychosoziale Aspekte wie soziale Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung.

Nachfolgend wird diskutiert inwieweit biophysiologische bzw. psychosoziale Faktoren für die Entwicklung depressiver Störungen bei Diabetes infrage kommen.

Atypische Merkmale depressiver Störungen bei Diabetes

In der Allgemeinbevölkerung sind Frauen zirka doppelt bis dreimal so häufig von Major Depression betroffen wie Männer (Davison & Neale, 2002). Bei Diabetespatienten sind die Befunde uneinheitlich. Manche Untersuchungen weisen lediglich auf tendenzielle Unterschiede zwischen den Geschlechtern hin, andere stellen ein erhöhtes Risiko für Frauen insgesamt oder speziell für junge Frauen fest, wiederum andere finden geschlechtsspezifische Unterschiede nur im Verlauf (Talbot & Nouwen, 2000). Eine bereits erwähnte Metaanalyse über 10 Studien mit insgesamt über 50.000 Typ 2 Diabetikern (Ali et al., 2006) kommt zu dem Ergebnis, dass Diabetes das Risikoverhältnis (OR) für Depression bei Männern (OR = 1.9; 95% CI 1.7–2.1) stärker erhöht als bei Frauen (OR = 1.3; 95% CI 1.2–1.4). Es gibt somit keine eindeutigen Hinweise darauf, dass Geschlecht ein atypisches Merkmal depressiver Störungen bei Diabetes darstellt.

Unabhängig vom Geschlecht zeigen sich im *Verlauf* depressiver Störungen bei Diabetespatienten eine höhere Rückfallquote (Lustman, Clouse, Carney und Griffith, 1987) und längere Episoden (Talbot & Nouwen, 2000). In einer Längsschnittuntersuchung mit 245 Typ 1 und Typ 2 Diabetikern (Peyrot & Rubin, 1999), findet sich bei nahezu dreiviertel (73%) der Patienten die zu Studienbeginn und eine Woche später eine erhöhte depressive Symptomatik (CES-D \geq 16) aufweisen auch ein halbes Jahr später eine erhöhte depressive Symptomatik. Die Rückfallquote beträgt in einer anderen Untersuchung (Lustman et al., 1997) über einen Zeitraum von 5 Jahren 92% Prozent, bei einer durchschnittlichen Anzahl von knapp 5 Major Depression-Episoden. Hinsichtlich des Verlaufs unterschieden sich somit Diabetespatienten von somatisch gesunden Depressiven.

Gemeinsame biophysiologische Faktoren & zeitlicher Zusammenhang von Diabetes und Depression

Hinsichtlich *genetischer Faktoren* ergibt sich ein ähnliches Bild wie in der Allgemeinbevölkerung. So erkrankten knapp ein Viertel (23%) der Diabetespatienten mit Major Depression in der Familiengeschichte auch selbst an Major Depression, während nur 3% der Diabetespatienten ohne eine entsprechende Familiengeschichte betroffen sind (Kendler et al., 1993; Lustman et al., 1987).

Insbesondere dem Typ 2 Diabetes und depressiven Störungen liegen einige biophysiologische Gemeinsamkeiten zugrunde. So lassen sich beispielsweise bei beiden Erkrankungen Metabolismus-Veränderungen der Neurotransmitter Noradrenalin und Serotonin nachweisen sowie periphere Insulinresistenz und verminderte Glukoseutilisation (Talbot & Nouwen, 2000).

Die Insulinresistenz könnte durch die bei depressiven Episoden typischerweise veränderte Aktivität der Hypophysen-Hypothalamus-Nebennierenrinden - Achse (HHN-Achse) und folglich erhöhte Cortisolspiegel bedingt sein (Engum, 2007; Guillemin, 2004) (vgl. Kapitel 2.3.4.2). Unklar ist allerdings, ob diese Veränderungen die Depressionsentwicklung verursachen oder lediglich infolge depressionsbedingter psychischer Belastungen sowie veränderter Schlaf- und Lebensweisen entstehen (Davison & Neale, 2002). Es gibt jedoch Hinweise, dass chronischer Stress über eine veränderte Aktivität der HHN-Achse, die sich wiederum negativ auf das serotonerge System auswirkt, zur Entstehung depressiver Störungen beiträgt (Tafet & Bernardini, 2003).

Eine prospektive Studie (Golden & Mezuk, 2009) legt nahe, dass eine gestörte Glukosetoleranz einen unabhängigen physiologischen Risikofaktor für die Depressionsentwicklung darstellt. Hier zeigt sich, dass Diabetiker ein 50% höheres Risiko für das Auftreten einer depressiven Symptomatik haben als Probanden mit einem normalen Glukosestoffwechsel.

Zudem konnte bei Diabetespatienten eine veränderte HHN-Achsen-Aktivität festgestellt werden. So zeigt sich im Vergleich von Gesunden gegenüber nicht-depressiven Diabetespatienten bei fast der Hälfte der Diabetespatienten ein verringertes Ansprechen auf einen Dexamethason-Hemmtest³ (Hudson, Hudson, Rothschild, Vignati, Schatzberg und Melby, 1984).

Obgleich die Plasma-Cortisolspiegel nicht mit den Depressionswerten des Hamilton Ratings (HAMD, Hamilton Depression Scale) korrelierten, könnte dieses Ergebnis dennoch auf eine gemeinsame Krankheitsursache von Diabetes

³Dexamethason ist ein synthetisches Cortisol-Derivat, das bei Gesunden nach Verabreichung zu einer Hemmung der Cortisol-Produktion führt.

und Depression und damit auf einen ursächlichen Zusammenhang hinweisen. Denkbar wäre, dass beispielsweise eine chronische Belastung durch den Diabetes im Sinne eines Stressors zu den beschriebenen Veränderungen im neuroendokrinen System führt, die sich nicht notwendigerweise in einer aktuellen depressiven Episode niederschlagen. Möglicherweise wäre auch eine bessere Differenzierung im subklinischen Depressionsbereich sinnvoll gewesen, denn der HAMD erfasst lediglich das Ausmaß einer klinischen Depression, nicht aber subklinische depressive Symptomatik.

Im Gegensatz zum Typ 2 Diabetes tritt eine depressive Störung bei Typ 1 Diabetikern zumeist erst nach der Diagnose des Diabetes auf (Talbot & Nouwen, 2000). Die naheliegendste Erklärung für diese Tatsache liegt in der unterschiedlichen Pathogenese der beiden Diabetestypen. Dabei dürften zwei Prozesse eine Rolle spielen: (1) Während sich der Typ 1 Diabetes wie in Kapitel 2.1.1.1 beschrieben meist sehr plötzlich als subjektiv schwere Erkrankung manifestiert, entwickelt sich der Typ 2 Diabetes schleichend und wird zumindest anfänglich meist weniger bedrohlich wahrgenommen. (2) Zudem spielt die Insulinresistenz bei Typ 1 Diabetes für gewöhnlich keine Rolle in der Pathogenese - ganz im Gegensatz zum Typ 2 Diabetes. Daher liegt die Vermutung nahe, dass diabetesbedingter Stress bzw. Belastungen bei Typ 1 Diabetes zur Depressionsentwicklung beitragen.

Fazit

Eine zusammenfassende Beurteilung der hier diskutierten Befunde ergibt, dass ein zeitlicher und vermutlich auch ein physiologischer bzw. biochemischer Zusammenhang zwischen Diabetes und depressiven Störungen besteht. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Diabeteserkrankung einen depressogenen Risikofaktor darstellt. Allerdings sind die zugrunde liegenden Wirkmechanismen zwischen Diabetes und Depressionsrisiko noch nicht vollständig geklärt.

2.3.4.5. Bidirektionale Beziehung zwischen Diabetes und Depression: Verursacht Diabetes Depression oder umgekehrt Depression Diabetes?

In den vorangegangenen Kapiteln wurde aufgezeigt, dass einerseits Depression das Risiko für Typ 2 Diabetes erhöht und umgekehrt aber auch ein erhöhtes Depressionsrisiko bei bestehendem Diabetes vorhanden ist. So stellt sich die Frage der Wirkungsrichtung: Verursacht Diabetes die Entwicklung von Depres-

sionen oder umgekehrt?

Nachfolgend werden Ergebnisse verschiedener Studien zu der Frage der Wirkrichtung kontrastiert. Eine Übersicht liefert Tabelle 2.8 auf Seite 65.

Die Metaanalyse von Mezuk et al. (2008) weist auf ein 60% höheres Risiko hin einen Typ 2 Diabetes zu entwickeln, verglichen mit nicht-depressiven Teilnehmern. Für die umgekehrte Wirkrichtung ergibt sich in der gleichen Metaanalyse allerdings auch ein signifikant erhöhtes Depressionsrisiko bei Diabetes. So findet sich über 7 prospektive Studien mit insgesamt mehr als 6400 bei Baseline nicht depressiven Typ 2 Diabetikern ein gepooltes relatives Risiko von 1.15 eine Depression zu entwickeln (95% CI = 1.02 - 1.30). Allerdings ist hier kritisch, dass in manchen Primärstudien keine depressionsspezifischen, sondern generische Instrumente eingesetzt wurden, die vielmehr die allgemeine Lebensqualität erfassen (z.B. SF-36, General Well-Being Scale).

Die bereits dargestellte prospektive Studie von Pan et al. (2010) belegt ein mit steigendem Depressionsgrad steigendes Risiko für Typ 2 Diabetes (starke depressive Symptomatik oder diagnostizierte klinische Depression: adjustiertes RR = 1.17; leichte depressive Symptomatik: $RR_{adj.} = 1.07$). Hinsichtlich der umgekehrten Betrachtung (n = 56857) wird bei Insulintherapie ein höheres Depressionsrisiko (RR = 1.53, 95% CI = 1.26 - 1.85) als bei Therapie mit oralen Antidiabetika (RR = 1.24, 95% CI = 1.09 - 1.41) bzw. ohne medikamentöse Behandlung (RR = 1.25, 95% CI = 1.09 - 1.42) im Vergleich zu Teilnehmern ohne Diabetes ermittelt.

Anhand einer dreijährigen prospektiven Studie mit insgesamt mehr als 10000 Teilnehmern (Golden et al., 2008) wird ebenfalls deutlich, dass diabetesassoziierte Faktoren bezüglich des Depressionsrisikos eine Rolle spielen. Fragestellung dieser Untersuchung war wie auch in der zuvor berichteten Metaanalyse, ob depressive Symptome, gemessen mittels CES-D, die Entwicklung von Typ 2 Diabetes prädictieren (n = 5201) und umgekehrt, ob Typ 2 Diabetepatienten ein erhöhtes Risiko aufweisen, depressive Symptome zu entwickeln (n = 4847).

Gegenüber der Metaanalyse von Mezuk et al. ergibt sich ein nahezu umgekehrtes Risikoprofil. So findet sich für somatisch gesunde Probanden mit einem zu Studienbeginn erhöhten Depressionswert (CES-D ≥ 16) kein signifikant erhöhtes Risiko einen Typ 2 Diabetes zu entwickeln ($OR_{adj.} = 1.21$; 95% CI 0.87 - 1.67). Demgegenüber weisen behandelte Typ 2 Diabetiker im Vergleich zu Gesunden ein mehr als 50% höheres Risiko auf, eine erhöhte depressive Symp-

2. Stand der Forschung

tomatik ($\text{CES-D} \geq 16$) zu entwickeln ($\text{OR}_{\text{adj}} = 1.52$; 95% CI 1.09 - 2.12). Dieses bezüglich Alter, Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit kontrollierte Risikoprofil bleibt auch unter Berücksichtigung sozioökonomischer und Lebensstil-Faktoren sowie klinischer Parameter (BMI, Blutfettwerte, verschiedene Folgeerkrankungen) bestehen. Unbehandelte Typ 2 Diabetespatienten weisen dagegen kein erhöhtes Depressionsrisiko auf ($\text{OR} = 0.75$, 95% CI = 0.44 - 1.27)

Interessant sind auch die Depressions-Inzidenzen (Golden et al., 2008): Während die Dreijahresinzidenz pro 1000 Personenjahre für Nicht-Diabetiker und bisher unbehandelte Typ 2 Diabetiker ähnlich waren (36.8% vs. 31.2%), lag die Rate bei behandeltem Typ 2 Diabetes fast doppelt so hoch (61.9%). Überraschend ist zudem das Ergebnis, dass Personen mit Prädiabetes (auffälligem oralen Glukosetoleranztest) die geringste Inzidenzrate aufweisen (27.9%) und im Vergleich zu somatisch Gesunden sogar ein tendenziell geringeres Depressionsrisiko ($\text{OR} = 0.79$, 95% CI = 0.63 - 0.99).

Dieser Befund widerspricht der These von Insulinresistenz als gemeinsamer Ursache von Diabetes und Depression. Die Ergebnisse legen vielmehr die Vermutung nahe, dass erst durch die Behandlung des Diabetes Belastungen entstehen, die zur Depressionsentwicklung beitragen. Obgleich bei dieser Untersuchung nicht zwischen den verschiedenen Behandlungsformen unterschieden wurde (Insulintherapie vs. orale Antidiabetika vs. ausschließlich Lebensstilmodifikation), stützen diese Ergebnisse qualitativ den Befund von Pan et al. (2010).

2. Stand der Forschung

Tabelle 2.8.: Vergleich des Typ 2 Diabetesrisikos infolge einer Depression versus Depressionsrisiko infolge eines Typ 2 Diabetes

Studie	Studientyp	Typ 2 Diabetesrisiko infolge Depression		Depressionsrisiko infolge Typ 2 Diabetes	
		Stichproben größe ^a	Risiko (95% CI) ^{b,e}	Stichproben größe ^a	Risiko (95% CI) ^{b,f}
Golden et al. (2008)	prospektiv	5201	ns (0.87 - 1.67)	4847	OR = 1.52 ^c (1.09 - 2.12)
Knol et al. (2006)	pMA	173000	OR = 1.37 (1.14 - 1.63)		
Nouwen et al. (2010)	pMA			172521	OR = 1.24 (1.09 - 1.40)
Mezuk et al. (2008)	pMA	222019	RR = 1.6 (1.37 - 1.88)	6414	RR = 1.15 (1.02 - 1.30)
Pan et al. (2010)	prospektiv	57880	RR = 1.17 (1.05 - 1.30)	56857	RR = 1.29 (1.18 - 1.40) ^d

Anm.: ns=nicht signifikant, OR=Odds Ratio, RR=Relatives Risiko, pMA=prospektive Metaanalyse,

^a Bei Metaanalysen über alle Primärstudien hinweg

^b Jeweils Modell mit höchsten Adjustierung sowie bei Metaanalysen Random Effects Modelle

^c Bei behandeltem Typ 2 Diabetes; unbehandelter Typ 2 Diabetes: OR = 0.75 (0.44 - 1.27); Prädiabetes: OR = 0.79 (0.63 - 0.99)

^d Bei Therapie mit Oralen Antidiabetika: RR = 1.24 (1.09 - 1.41); Bei Insulintherapie: RR = 1.53 (1.26 - 1.85)

^e Referenzgruppe: nicht-depressive Kontrollgruppe

^f Referenzgruppe: nicht-diabetische Kontrollgruppe

Fazit

Pan et al. (2010) schlussfolgern, dass ein bidirektionaler Zusammenhang von Diabetes und Depression besteht. Die in Tabelle 2.8 dargestellte Ergebnisübersicht verschiedener Studien stützt diese Vermutung. Die dargestellten Befunde und insbesondere die Ergebnisse von Pan et al. (2010) legen außerdem die Vermutung nahe, dass diabetesassoziierte Faktoren wie bspw. die Therapieform eine Rolle für die Depressionsentwicklung spielen. So wird nachfolgend diskutiert inwiefern Faktoren wie Diabetestyp und -dauer, Therapieform und Folgeschäden für das Depressionsrisiko bei Diabetes von Bedeutung sein könnten. Nicht berücksichtigt wurde, inwiefern die diabetesbezogene Belastung durch die Diabeteserkrankung und ihre Therapie für die Entwicklung von Depressionen maßgeblich sind. Das von der Diabetestherapieform abhängige Depressionsrisiko in der Untersuchung von Pan et al. (2010), könnte durch diesbezügliche unterschiedliche Belastungen zwischen den Gruppen bedingt sein.

2.3.4.6. Diabetesspezifische Faktoren bei Depression

Die vorangegangene Diskussion um die Kausalität zwischen Diabetes und Depression lässt deutlich werden, dass bezüglich des Diabetes weitere Faktoren einbezogen werden müssen um den Zusammenhang zwischen Diabetes und Depression weiter zu eruieren. Einige Studien berücksichtigen daher Faktoren wie Diabetestyp und -dauer sowie die Diabetestherapieform. Die im Zusammenhang mit der Lebensqualität diskutierte Bedeutung von Folgeerkrankungen (Kapitel 2.2) legt nahe, dass diese auch hinsichtlich der Entwicklung von Depressionen eine Rolle spielen könnten.

Eine Metaanalyse (de Groot, Anderson, Freedland, Clouse und Lustman, 2001), die die Bedeutung von Diabetestyp und Folgeerkrankungen prüft, fasst insgesamt 27 Querschnittstudien mit mehr als insgesamt 5300 Pbn zusammen. Als Effektmaß verwenden die Autoren einen nach Stichprobengröße gewichteten Korrelationskoeffizienten (r_{gew}), da nicht alle interessierenden Faktoren in allen Primärstudien berücksichtigt wurden.

Nachfolgend wird der Zusammenhang zwischen einzelnen diabetesspezifischen Faktoren und Depression diskutiert.

Diabetestyp und Depression

Wie bereits erläutert, unterscheiden sich Typ 1 und Typ 2 Diabetes hinsichtlich Pathogenese und Therapie. Beide Diabetestypen gehen daher mit unterschiedlichen Anforderungen einher, wodurch sich Unterschiede im Zusammenhang zwischen Diabetes und Depression ergeben könnten. Die Metaanalyse ergibt einen moderaten Zusammenhang zwischen Depression und Typ 1 Diabetes (11 Studien; $r_{\text{gew}} = 0.21$; 95% CI 0.17 – 0.25) sowie Typ 2 Diabetes (6 Studien; $r_{\text{gew}} = 0.27$; 95% CI 0.17 – 0.37).

Therapieform und Depression

Da Patienten mit Typ 1 Diabetes im Gegensatz zu Typ 2 immer insulinpflichtig sind, könnte sich der zuvor berichtete geringfügige Unterschied zwischen den Diabetestypen aus den unterschiedlichen Anforderungen der Diabetestherapie ergeben. Die Vermutung liegt nahe, dass eine lediglich auf Diät und oralen Antidiabetika basierende Therapie als weniger aversiv empfunden wird als mehrmaliges tägliches Spritzen. Die Ergebnisse von Pan et al. (2010) stützen diese Vermutung. Im Einklang damit zeigt eine prospektive Untersuchung an

Typ 2 Diabetespatienten (Mahr, 2008) bezüglich Barrieren gegen die Insulintherapie, dass Typ 2 Diabetespatienten mit bestehender Insulintherapie deutlich höhere Depressionswerte aufweisen als solche ohne Insulintherapie. Bei neuinsulinierten Patienten sinken jedoch die Depressionswerte nach der Umstellung auf die Insulintherapie deutlich ab. Andererseits weisen die Ergebnisse von de Groot et al. (2001) auf einen geringeren Zusammenhang von Typ 1 Diabetes (der immer insulinpflichtig ist) mit Depression im Vergleich zu Typ 2 Diabetes hin. Dieses widersprüchliche Ergebnis erklärt sich möglicherweise durch höhere Belastung in Form höheren Alters, längerer Diabetesdauer und damit einhergehender höherer Zahl an Folgeerkrankungen bzw. körperlicher Belastung bei den Typ 2 Diabetespatienten mit bestehender Insulintherapie.

Diabetesdauer und Depression

Mit zunehmender Diabetesdauer könnte sich einerseits eine Gewöhnung an den Diabetes und die Therapie einstellen, was eine Verminderung der Belastung bedeuten würde. Andererseits gehen mit längerer Diabetesdauer häufigere Folgeschäden einher (Talbot et al., 1999). In Ermangelung entsprechender Primärstudien können de Groot et al. keine Aussage zur Bedeutung der Diabetesdauer machen. Eine aktuelle Studie (Lee et al., 2009) mit 55 Typ 2 Diabetespatienten findet keinen Zusammenhang.

Folgeerkrankungen bzw. komorbide Erkrankungen und Depression

Vergleichsweise gut untersucht ist der Zusammenhang zwischen diabetesbedingten Folgeerkrankungen und Depression. In ihrer Metaanalyse berichten de Groot et al. einen moderaten Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Folgeerkrankungen und Depressionen (3 Studien; $r_{\text{gew}} = 0.25$; 95% CI: 0.16 – 0.35). Wird statt dem bloßen Vorhandensein von Folgeerkrankungen die Anzahl der Folgeerkrankungen berücksichtigt, ergibt sich ein etwas höherer moderater Zusammenhang mit Depression ($r_{\text{gew}} = 0.29$; 95% CI: 0.22 – 0.37). Gestützt werden diese Ergebnisse auch durch Befunde die zeigen, dass sexuelle Dysfunktion bei Männern (de Groot et al., 2001; Mulat et al., 2010) und Frauen (Nowosielski, Drosdzol, Sipinski, Kowalczyk und Skrzypulec, 2009) mit subklinischer Depression assoziiert ist.

Eine Untersuchung (Pouwer et al., 2003) an einer Zufalls-Kohortenstichprobe mit 3050 Teilnehmern kontrolliert bei einer ähnlichen Fragestellung zusätzlich sozioökonomische und klinische Faktoren (Alter, Geschlecht, Familienstand,

Bildung, BMI und Raucherstatus). Hinsichtlich der Prävalenz zeigt sich, dass Patienten mit Typ 2 Diabetes ohne komorbide chronische Erkrankungen ähnlich häufig von subklinischer Depression ($\text{CES-D} \geq 16$) betroffen sind wie Gesunde (Typ 2: 7.8% vs. Gesunde: 8.9%).

Über alle Teilnehmer mit Typ 2 Diabetes hinweg liegt die Prävalenz subklinischer Depression mit 16.9% jedoch deutlich über den zuvor genannten Prävalenzen. Dementsprechend liegt das Risiko für subklinische Depression bei Typ 2 Diabetes mit komorbider Erkrankung ($n = 162$) signifikant höher gegenüber gesunden Kontrollen ($\text{OR}_{\text{adj}} = 2.0$; 95% CI = 1.1 - 3.5), während Typ 2 Diabetiker ohne Komorbiditäten ($n = 51$) kein entsprechendes erhöhtes Risiko aufweisen ($\text{OR}_{\text{adj}} = 0.94$; 95% CI = 0.3 - 2.7).

Insbesondere beim Risikovergleich von Typ 2 Diabetes mit versus ohne Komorbidität ist die starke Streuung der OR von kleiner bis weit über den Wert von 1 ($\text{OR}_{\text{adj}} = 2.52$; 95% CI = 0.8 - 8.5) auffällig. Dieses Ergebnis legt nahe, dass eine wichtige Moderatorvariable den Zusammenhang zwischen Folgeerkrankung und subklinischer Depression beeinflusst. Die Autoren führten daher eine schrittweise multiple Regression auf Depressivität (CES-D) für alle Pbn mit Diabetes durch. Neben den bereits genannten epidemiologischen und klinischen Prädiktoren wurden zusätzlich funktionelle Beeinträchtigungen und soziale Unterstützung berücksichtigt. Als wichtigster depressionsfördernder Prädiktor stellt sich „instrumentelle Unterstützung“ ($\beta = .20$; $P = .017$) heraus, während ein höheres Maß subjektiver persönlicher Kontrolle über den Diabetes (internal locus of control) mit signifikant geringeren Depressionswerten einhergeht ($\beta = -.26$; $P = .001$).

Diese Ergebnisse stützen wie schon im Zusammenhang mit der Lebensqualität (s. Kapitel 2.2) die Annahme, dass nicht Folgeerkrankungen per se für den Zusammenhang mit Depression wichtig sind, sondern vielmehr damit assoziierte psychologische Faktoren. Dies könnte auch erklären, warum in manchen Studien (Lee et al., 2009; Simson et al., 2008) kein Zusammenhang zwischen diabetesbedingten Folgeerkrankungen und Depression gefunden wird.

Gelernte Hilflosigkeit bei Diabetes und Depression

Zu den bekanntesten kognitiven Theorien der Depressionsentstehung zählt das Konzept der „gelernten Hilflosigkeit“. Die Theorie nimmt an, dass unkontrollierbare aversive Ereignisse zu Gefühlen der Hilflosigkeit und letztlich zur Entwicklung einer Depression führen.

2. Stand der Forschung

Die um das Konzept der Attribution erweiterte ursprüngliche Theorie nach Seligman (1974) wird in der neueren Fassung als „Hoffnungslosigkeitstheorie“ bezeichnet (Abbildung 2.16; Abramson, Metalsky und Alloy, 1989; Davison & Neale, 2002). Hoffnungslosigkeit ist durch die Erwartung gekennzeichnet, dass unerwünschte Ereignisse eintreten oder aber erwünschte Ereignisse nicht eintreten während das Individuum keine Möglichkeit hat, die Situation zu ändern (Hilflosigkeit).

Bei diesem Prozess spielt der individuelle Attributionsstil eine maßgebliche Rolle, d.h. welchen Ursachen Erfolg und Misserfolg jeweils zugeschrieben werden. Demnach sind Individuen die negative Ereignisse und Misserfolge bevorzugt dauerhaft (stabil) auf Ursachen in sich selbst (internale Attribution, z.B. „unfähig sein“) zurückführen stärker depressionsgefährdet als solche die Misserfolge auf äußere und variable Ursachen attribuieren.

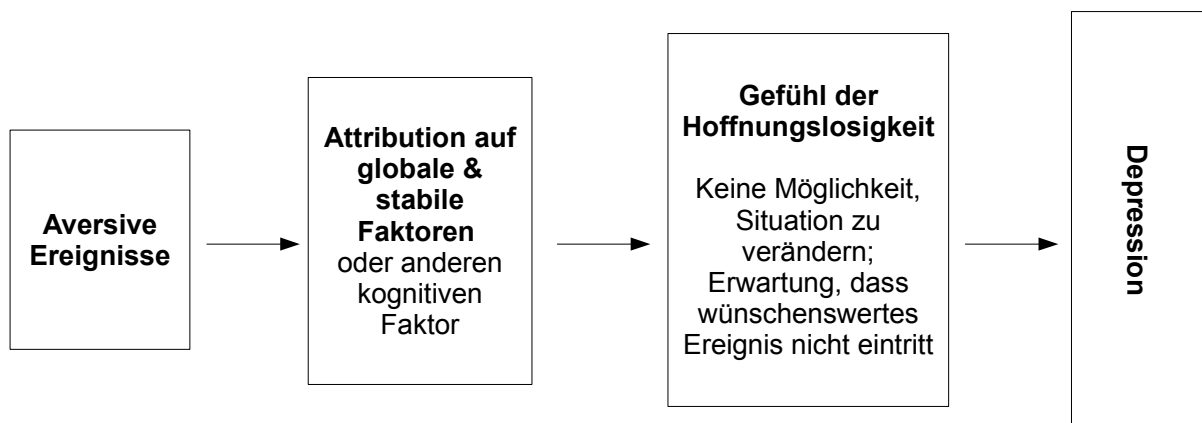


Abbildung 2.16.: Hoffnungslosigkeitstheorie der Depression (Abramson et al., 1989)

Dieses Konzept lässt sich auf die Situation bei Diabetes übertragen. Da trotz aller Bemühungen eine völlige glykämische Kontrolle insbesondere bei insulinbehandeltem Diabetes nicht möglich ist, könnte die Attribution von Misserfolgen in der Diabetestherapie auf die eigene Unfähigkeit und die Attribution von Erfolgen auf variable externe Ursachen („Zufall“) zur Entwicklung einer Depression führen.

Eine aktuellere Studie (McLaughlin, Lefavre und Cummings, 2010) untersuchte bei jugendlichen Typ 1 Diabetepatienten (N = 23) ob sie im Vergleich zu gesunden Gleichaltrigen (N = 25) eine stärkere Disposition zur Entwicklung einer gelernten Hilflosigkeit aufweisen. Dazu absolvierten beide Gruppen im ersten Durchgang eine lösbar versus unlösbar Aufgabe. Bei nachfolgenden (lösbar) Anagrammaufgaben zeigten die Teilnehmer, welche zuvor eine unlösbar

Aufgabe gestellt bekamen, eine schlechtere Leistung, was als Beleg für eine erfolgreich induzierte gelernte Hilflosigkeit gewertet werden kann. Das zentrale Ergebnis der Untersuchung besteht darin, dass Jugendliche mit Diabetes sich hinsichtlich des Leistungseinbruchs nicht von denen ohne Diabetes unterscheiden.

Nach derzeitiger Befundlage führt Typ 1 Diabetes per se vermutlich nicht zu einem höheren Risiko gelernter Hilflosigkeit. Es müssen daher andere Faktoren für das erhöhte Depressionsrisiko in Betracht gezogen werden.

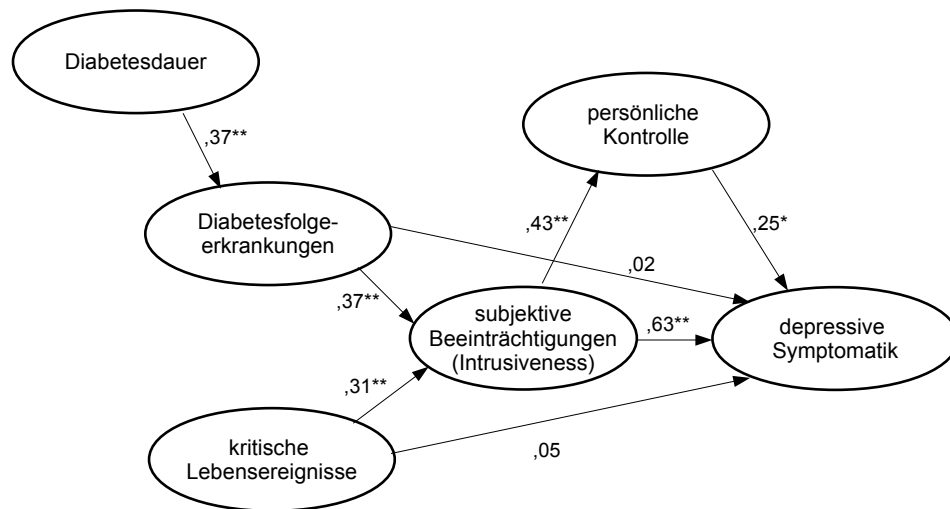
Diabetesbedingte Beeinträchtigungen

Folgeerkrankungen und Komplikationen können wie in Kapitel 2.2 dargestellt die Lebensqualität deutlich beeinträchtigen. Talbot, Nouwen, Gingras, Belanger und Audet (1999) stellen die Überlegung an, dass sich diese Belastungen als „Diabetes Intrusiveness“ (frei übersetzt: diabetesbedingte Beeinträchtigungen) zusammenfassen lassen. Unter Diabetes Intrusiveness werden demnach diabetesbedingte Beeinträchtigungen verstanden, die mit täglichen Aktivitäten wie Arbeiten, Teilhabe am sozialen Leben und Freizeitaktivitäten interferieren.

In einer Pfadanalyse (vergleiche Abbildung 2.17 auf der nächsten Seite) wird deutlich, dass die Intrusiveness (erfasst mittels eines nichtvalidierten 9-Item Fragebogens und dem Social Problems Scale of the Diabetes Educational Profile) den wichtigsten Prädiktor depressiver Symptomatik (erfasst mittels BDI und HADS-D) darstellt. Die Intrusiveness wiederum wird diesem Modell nach signifikant durch Diabetesfolgeerkrankungen und einschneidende Lebensereignisse wie bspw. Scheidung oder eine anderweitige vom Diabetes unabhängige schwere Erkrankung beeinflusst. Übereinstimmend mit der zuvor berichteten Studie von Pouwer et al. (2003) steht als weiterer wichtiger Faktor die wahrgenommene persönliche Kontrolle über den Diabetes in direktem Zusammenhang mit dem Ausmaß depressiver Symptomatik. Zusätzlich spielt die persönliche Kontrolle auch eine Mediatorrolle zwischen Intrusiveness und depressiver Symptomatik.

Dieses Modell liefert zudem einen weiteren Beleg, dass Folgeerkrankungen per se weniger entscheidend für das Ausmaß depressiver Symptomatik sind, sondern dass vielmehr die damit einhergehenden psychischen Belastungen maßgeblich sind. Die Diabetes Intrusiveness nimmt demnach eine Mediatorrolle zwischen Folgeerkrankungen sowie kritischen Lebensereignissen und subklinischer Depression ein.

2. Stand der Forschung



Anm.: Pfadkoeffizienten entsprechen standardisierten Parameterschätzungen. Persönliche Kontrolle: Höhere Werte entsprechen geringerer Kontrolle. * $p < .01$; ** $p < .001$.

Abbildung 2.17.: Zusammenhangsmodell von diabetesbezogener Belastung und Depression (nach Talbot et al., 1999)

Einschränkend muss eingeräumt werden, dass dieses Modell auf einer Querschnittsanalyse basiert, so dass trotz der Plausibilität keine kausalen Schlüsse zulässig sind. Zudem umfasst die Untersuchung lediglich Patienten mit Typ 2 Diabetes ($N = 161$). Obgleich zumindest ein Drittel der Teilnehmer eine Insulintherapie durchführt, wäre der zusätzliche Einschluss von Typ 1 Diabetespatienten notwendig um die Ergebnisse verallgemeinern zu können.

Zwar wurde in dieser Untersuchung nicht die diabetesbezogene Belastung durch einen validierten Fragebogen erfasst, dennoch weisen die Ergebnisse auf einen Zusammenhang zwischen diabetesbezogener Belastung und Depressivität hin.

2.3.5. Zusammenfassung: Diabetes und Depression

Zahlreiche Untersuchungen belegen eine erhöhte Prävalenz depressiver Störungen bei Diabetespatienten. Nicht nur klinische, sondern bereits subklinische Depressionen führen zu einer verminderten Lebensqualität sowie einer deutlich verschlechterten Gesundheitsprognose und zu erhöhter Mortalität.

Der Prävention und Therapie depressiver Störungen bei Diabetes kommt daher eine hohe Bedeutung zu. Dies setzt jedoch ein besseres Verständnis der Entstehung komorbider Depression voraus, um diabetesspezifische zielgerichtete Strategien zur Depressionsprävention und -therapie ableiten zu können.

Untersuchungen zum physiologischen bzw. biochemischen Verursachungsmodell ergeben uneinheitliche und zum Teil widersprüchliche Ergebnisse. Diese

2. Stand der Forschung

Inkonsistenzen lassen sich möglicherweise dadurch erklären, dass physiologische bzw. biochemische Verursachungsmodelle nicht als unabhängig von psychologischen gesehen werden dürfen. Depressiven Störungen bei Diabetes liegt vermutlich ein komplexes Interaktionsmodell aus genetischen, biologischen und psychosozialen Faktoren zugrunde (Talbot & Nouwen, 2000).

Bisher bleibt unklar, warum Diabetespatienten ein höheres Depressionsrisiko aufweisen (Nouwen et al., 2010). Nicht berücksichtigt wurde bisher die Rolle diabetesbezogener Belastung für die Entstehung von Depression. Es fehlt insbesondere ein Nachweis, dass diabetesbezogene Belastung zu einem höheren prospektiven Depressionsrisiko sowohl bei Typ 1 als auch Typ 2 Diabetes führt.

Diabetespatienten, die unter Depressionen leiden, weisen deutlich höhere diabetesbezogene Belastungen auf als nicht-depressive Diabetespatienten (Hermanns & Kulzer, 2007a). Unklar ist jedoch, ob erhöhte diabetesbezogene Belastung eine Folge, oder umgekehrt, Ursache von Depression ist. Der Stellenwert der diabetesbezogenen Belastung für die Depressionsentwicklung sollte daher dem umgekehrten Stellenwert, d.h. der Bedeutung der Depression für Entwicklung von diabetesbezogener Belastung gegenübergestellt werden.

Forschungsbedarf besteht auch bzgl. des Zusammenhangs zwischen Diabetes-typ bzw. -therapie und Depression. Hier ergeben sich widersprüchliche Befunde. Pan et al. (2010) berichten von einem höheren Depressionsrisiko bei Typ 2 Diabetes unter Insulintherapie im Vergleich zu nichtmedikamentöser oder oral-antidiabetischer Therapie, Mahr (2008) findet jedoch absinkende Depressionswerte in der Zeit nach der Umstellung auf eine Insulintherapie bei Typ 2 Diabetespatienten.

Weiterhin berichten de Groot et al. (2001) einen signifikanten und konsistenten Zusammenhang zwischen diabetischen Folgeerkrankungen und depressiven Symptomen. Allerdings basiert dieser Befund nur auf Querschnittanalysen. Talbot et al. (1999) zeigen jedoch in einer Querschnittanalyse, dass nicht die Folgeerkrankungen per se, sondern dadurch bedingte subjektive Beeinträchtigung maßgeblich in Zusammenhang mit depressiver Symptomatik steht.

Hinsichtlich der unklaren Ergebnisse bzgl. der Insulintherapie bei Typ 2 Diabetes sollte geprüft werden, ob eine mit erhöhter Morbidität bzw. Folgeerkrankungen einhergehende diabetesbezogene Belastung die widersprüchlichen Befunde erklärt.

3. Fragestellungen

Ziel dieser Arbeit ist es, den Stellenwert diabetesbezogener Belastung für die Entwicklung von Depressivität zu prüfen und der umgekehrten Wirkrichtung, d.h. dem Stellenwert von Depressivität für die Entwicklung diabetesbezogener Belastung gegenüber zu stellen.

Die primären Fragestellungen lauten daher:

1. Ist diabetesbezogene Belastung an der Entstehung und Aufrechterhaltung von Depressivität beteiligt?

Daraus leiten sich die folgenden Thesen ab:

- 1.1: Das Risiko neu auftretender Depressivität ist infolge persistierender diabetesbezogener Belastung im Vgl. zu Diabetespatienten, die sich nie durch den Diabetes belastet fühlen, erhöht.
- 1.2: Die Chance der Remission bestehender Depressivität ist infolge persistierender diabetesbezogener Belastung im Vgl. zu Diabetespatienten, die sich nie durch den Diabetes belastet fühlen, vermindert.

2. Ist Depressivität an der Entstehung und Aufrechterhaltung von diabetesbezogener Belastung beteiligt?

Daraus leiten sich die folgenden Thesen ab:

- 2.1: Das Risiko neu auftretender diabetesbezogener Belastung ist infolge persistierender Depressivität im Vgl. zu Diabetespatienten, die nie depressiv sind, erhöht.
- 2.2: Die Chance der Remission bestehender diabetesbezogener Belastung ist infolge persistierender Depressivität im Vgl. zu Diabetespatienten, die nie depressiv sind, vermindert.

3. Hat die diabetesbezogene Belastung einen höheren Stellenwert für das Neuauftreten und die Persistenz von Depressivität als umgekehrt die Depressivität für die diabetesbezogene Belastung?

4. Methode

Zur Prüfung des Stellenwerts diabetesbezogener Belastung für die Entwicklung von Depressivität und umgekehrt den Stellenwert von Depressivität für die Entwicklung diabetesbezogener Belastung gegenüber zu stellen, bilden multinomiale logistische Längsschnittregressionsanalysen das Kernstück dieser Arbeit. Dazu wurden die entsprechenden Daten bei Baseline und nochmals nach 6 Monaten erhoben.

Auf diese Weise werden Risiko von Inzidenz und Persistenz bzw. Remission von Depressivität in Abhängigkeit diabetesbezogener Belastung und umgekehrt Risiko von Inzidenz und Persistenz bzw. Remission von diabetesbezogener Belastung in Abhängigkeit der Depressivität jeweils unter Berücksichtigung von Kontrollvariablen ermittelt und gegenübergestellt.

In Querschnittanalysen soll insbesondere anhand der Prävalenz von Depressivität und diabetesbezogener Belastung die große klinische Relevanz belegt werden. Zudem wird geprüft, ob sich in Übereinstimmung mit dem bisherigen Forschungsstand querschnittlich ein starker Zusammenhang zwischen diabetesbezogener Belastung und Depressivität replizieren lässt.

4.1. Untersuchungsplan

Einschlusskriterien

An der Untersuchung teilnehmen konnten

- Typ 1 und Typ 2 Diabetespatienten,
- mit unterschiedlichen Therapieformen (insulinpflichtig, orale Antidiabetika oder Diät),
- im Alter von mindestens 18 Jahren,
- die im Sinne eines informed consent zur Studienteilnahme einwilligten.

Ausschlusskriterien

Zum Ausschluss führten

- ein offensichtlicher Mangel an (deutsch-)sprachlichen oder kognitiven Fähigkeiten, der zum Verständnis der Untersuchung erforderlich ist,
- schwere akute Erkrankung,
- Bettlägrigkeit.

Stichprobenumfang

Für die Querschnittsanalysen ist eine Fallzahl von 1200 Pbn vorgesehen um die Stichprobe für weitergehende Analysen teilen zu können.

Der Stichprobenumfang ist für logistische Regressionsanalysen so zu wählen, dass pro Ausprägung der abhängigen Variablen mindestens 25 Fälle vorhanden sind (Backhaus, Erichson, Plinke und Weiber, 2003). Da nicht mit einer Gleichverteilung der Fallzahlen über alle Ausprägungen der abhängigen Variablen (4 Gruppen: nie vs. neue vs. persistierende vs. remittierte Depressivität) zu rechnen ist, wird für diese Untersuchung eine Gesamtfallzahl von mindestens 500 für die Messwiederholungsstichprobe festgesetzt.

Unter Berücksichtigung zu erwartender Dropouts sind für die Nachbefragung (Followup) etwa 1/3 mehr Pbn (insgesamt 660) ausgewählt, welche ein halbes Jahr nach der ersten Messung (Baseline) durchgeführt wurde.

Zur Erhöhung der ökologischen Validität werden Patienten aus stationärem (Diabetes Zentrum Mergentheim) und ambulantem (Diabetesschwerpunktpraxis in Bad Mergentheim) Setting integriert.

4.2. Variablen

4.2.1. Abhängige Variablen

Aus der ersten Fragestellung ergibt sich Depression bzw. Depressivität als die primäre abhängige Variable (aV).

Zur Gegenüberstellung des Stellenwertes der umgekehrten Wirkrichtung, d.h. der Depressivität für die Inzidenz und Persistenz von diabetesbezogener Belastung, wird stattdessen diabetesbezogene Belastung als abhängige Variable verwendet.

Um Zirkelschlüsse zu vermeiden werden zum Vergleich des Stellenwertes von diabetesbezogener Belastung für den Depressionsverlauf und vice versa Vergleichsgruppen gebildet, die aus unterschiedlichen Teilstichproben bestehen (s. Tabelle 4.6 auf Seite 88 und Tab. 4.7).

4.2.2. Unabhängige Variablen

Zentrale unabhängige Variablen

Je nach Fragestellung werden diabetesbezogene Belastung oder Depressivität als unabhängige Variablen gewählt:

- Diabetesbezogene Belastung, wenn Depressivität als aV
- Depressivität, wenn diabetesbezogene Belastung als aV.

Kontrollvariablen

Wie in Kapitel 2.3.4.6 deutlich wurde, sind verschiedene Faktoren mit Depression konfundiert und werden daher als Kontrollvariablen berücksichtigt:

- epidemiologische (Alter, Geschlecht)
- und klinische Parameter
 - Diabetestyp & -therapie,
 - HbA_{1c}
 - Body-Mass-Index, berechnet nach der üblichen Formel $BMI = \frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpergröße in m})^2}$
 - Folgeerkrankungen (Retinopathie, Polyneuropathie, Nephropathie, Diabetisches Fußsyndrom, Koronare Herzerkrankung).

Der BMI wird in die Liste der Kontrollvariablen mitaufgenommen, da Übergewicht einen eigenen Belastungsfaktor darstellen könnte.

Da Typ 1 Diabetes mit Insulintherapie konfundiert ist und die getrennte Verwendung beider Variablen bspw. in Regressionsanalysen damit nicht sinnvoll erscheint, wird eine Kombinationsvariable aus Diabetestyp und -therapie erstellt. Die resultierenden Kategorien sind

- Typ 1 Diabetes, Insulintherapie
- Typ 2 Diabetes ohne Insulintherapie (Diät und/oder OAD)
- Typ 2 Diabetes mit Insulintherapie.

Bei prospektiven Analysen werden zusätzlich eventuelle Änderungen der Typ 2 Diabetestherapie berücksichtigt, was zur Bildung von vier Kategorien führt:

- Typ 1 Diabetes, Insulintherapie
- Typ 2 Diabetes ohne Insulintherapie bei Baseline und Followup
- Typ 2 Diabetes mit neuer Insulintherapie (kein Insulin bei Baseline)
- Typ 2 Diabetes mit Insulintherapie bei Baseline und Followup

Die Berücksichtigung einer Umstellung auf Insulin soll es ermöglichen, einen eventuellen (anti-)depressogenen Effekt der Umstellung aufzudecken (s. Kapitel 2.3.4.6).

4.3. Messmethode

4.3.1. Erfassung diabetesbezogener Belastung (PAID)

In den vorherigen Kapiteln wurde deutlich, dass Diabetes sehr spezifische krankheitsbedingte Belastungen verursachen kann.

Wie in Kapitel 2.2.2 aufgezeigt, ist der PAID (Problem Areas in Diabetes) der Fragebogen der Wahl, wenn die Perspektive des Patienten hinsichtlich diabetesbezogener Belastungen erfasst werden soll.

Er wurde von Polonsky et al. (1995) entwickelt und erfragt mit 20 Items unterschiedliche diabetesspezifische Belastungsfaktoren auf einer Likert-Skala von 0 (kein Problem) bis 4 (großes Problem). Die Rohwertsumme multipliziert mit dem Faktor 1.25 ergibt den Skalenwert (0 bis 100). Folgende Belastungsfaktoren werden erfasst:

- Diabetesspezifische Ängste (z.B. „Gedanke mit Diabetes leben zu müssen ängstigt“; vgl. Kapitel 2.2.6).
- Bewältigung von Folgeerkrankungen (z.B. „Schwierigkeiten bei der Bewältigung von Folgeerkrankungen“; vgl. Kapitel 2.2.4).
- Diabetesakzeptanz (z.B. „bei dem Gedanken, mit Diabetes leben zu müssen, ärgerlich fühlen“, „Diabetes nicht akzeptieren können“; vgl. Kapitel 2.2.10).
- Probleme mit der Diabetestherapie (z.B. „durch ständigen Anforderungen der Diabetesbehandlung ausgebrannt fühlen“; vgl. Kapitel 2.2.3).
- Diabetesassoziierte psychosoziale Probleme (z.B. „unangenehme soziale Situationen im Zusammenhang mit Diabetes“; vgl. Kapitel 2.2.7).

Der PAID berücksichtigt damit auch psychische Belastung durch diabetesbedingte körperliche Beeinträchtigungen. Durch Aufsummierung der Itemrohwerter und Multiplikation um den Faktor 1.25 ergibt sich der Skalenwert, welcher Werte von 0 bis 100 erreichen kann.

Der PAID zeichnet sich durch gute psychometrische Kennwerte aus:

Die interne Konsistenz (Cronbach α) liegt bei .95 (Polonsky et al., 1995; Welch et al., 1997), die Zweimonats-Retest-Reliabilität bei .83 (Snoek et al., 2000).

4. Methode

Patienten mit psychischer Komorbidität oder schwerer Hypoglykämie in der Vorgeschichte weisen signifikant höhere Belastungswerte auf als Kontrollen (Snoek et al., 2000), was für eine gute diskriminative Validität spricht. Belege für eine zufriedenstellende konvergente Validität ergeben sich aus moderat hohen Korrelationen des PAID mit den Wohlbefindensskalen des WBQ-12 (negatives Befinden: $r = .51$; positives Befinden: $r = -.53$; Energiegeladenheit: $r = -.50$), Sorgen wegen Hypoglykämien (HFS-W: $r = .53$) und Ängstlichkeit (STAI-T: $r = .61$) (Snoek et al., 2000).

Eine Metaanalyse über 7 Längsschnitt-Interventionsstudien (Welch, Weinger, Anderson und Polonsky, 2003) weist auf eine gute Veränderungssensitivität hin. Bei einer Followup-Dauer zwischen 4 bis 12 Monaten variieren die Effektstärken für die Behandlungsgruppen im Prä-Post - Vergleich (Cohen d) zwischen .32 (kleiner Effekt) bis .64 (mittlerer Effekt). Abhängige t-Tests ergeben Werte zwischen 2.1 ($P < .06$) bis 8.5 ($P < .001$).

Zudem zeichnet sich der PAID durch eine gute Vergleichbarkeit aus, da er in vielen Untersuchungen weltweit eingesetzt wird (Snoek et al., 2000; Speight et al., 2009).

Der PAID-Fragebogen stellt somit ein reliables und valides Instrument zur Erfassung diabetesbezogener Belastung dar. Der Fragebogen ist auf der nächsten Seite dargestellt.

4. Methode

PAID - Problembereiche bei Diabetes

Welche der folgenden Bereiche Ihres Diabetes bzw. Ihrer Diabetesbehandlung sind **derzeit** ein Problem für Sie? Kreuzen Sie bitte bei jeder Antwort die Zahl an, die am ehesten für Sie zutrifft. Bitte beantworten Sie alle Fragen.

Ist es derzeit für Sie ein Problem, ...	kein Problem	eher geringes Problem	mittleres Problem	eher größeres Problem	großes Problem
1. ... dass Sie keine eindeutigen und klaren Ziele für Ihre Diabetesbehandlung haben ?	0	1	2	3	4
2. ... dass Sie sich im Hinblick auf Ihre Diabetesbehandlung entmutigt fühlen ?	0	1	2	3	4
3. ... dass Sie der Gedanke, mit dem Diabetes leben zu müssen, ängstigt?	0	1	2	3	4
4. ... dass es im Zusammenhang mit Ihrem Diabetes unangenehme soziale Situationen gibt (z.B. wenn Ihnen jemand sagt, was sie essen sollen) ?	0	1	2	3	4
5. ... dass Sie sich im Hinblick auf Nahrungsmittel und Mahlzeiten eingeschränkt fühlen?	0	1	2	3	4
6. ... dass Sie sich beim Gedanken, mit dem Diabetes leben zu müssen, depressiv fühlen ?	0	1	2	3	4
7. ... dass Sie sich unsicher sind, inwieweit Ihre Stimmungen und Gefühle mit dem Diabetes zusammenhängen ?	0	1	2	3	4
8. ... dass Sie sich durch die Diabetesbehandlung überfordert fühlen?	0	1	2	3	4
9. ... dass Sie sich Sorgen über Unterzuckerungen machen ?	0	1	2	3	4
10. ... dass Sie sich bei dem Gedanken, mit dem Diabetes leben zu müssen, ärgerlich fühlen ?	0	1	2	3	4
11. ... dass Sie sich ständig gedanklich mit Essen oder mit Nahrungsmitteln beschäftigen?	0	1	2	3	4
12. ... dass Sie sich Sorgen über die Zukunft und über mögliche ernste Folgeerkrankungen machen ?	0	1	2	3	4
13. ... dass Sie sich schuldig oder ängstlich fühlen, wenn Sie Ihre Diabetesbehandlung vernachlässigen ?	0	1	2	3	4
14. ... dass Sie Ihren Diabetes nicht akzeptieren können ?	0	1	2	3	4
15. ... dass Sie mit Ihrem behandelnden Arzt unzufrieden sind ?	0	1	2	3	4
16. ... dass Sie das Gefühl haben, dass der Diabetes Ihnen täglich zu viel geistige / körperliche Kraft raubt ?	0	1	2	3	4
17. ... dass Sie sich mit Ihrem Diabetes allein gelassen fühlen ?	0	1	2	3	4
18. ... dass Sie sich von Ihren Freunden und Ihrer Familie bei der Diabetesbehandlung nicht genügend unterstützt fühlen ?	0	1	2	3	4
19. ... dass Sie Schwierigkeiten bei der Bewältigung von Folgeerkrankungen haben?	0	1	2	3	4
20. ... dass Sie sich durch die ständigen Anforderungen der Diabetesbehandlung „ausgebrannt“ fühlen ?	0	1	2	3	4

4.3.2. Erfassung von Depression (ADS)

Da bereits subklinische Depression von hoher Relevanz für die gesundheitliche Prognose bei Diabetes ist (vgl. Kapitel 2.3.3), wird Depression in dieser Arbeit mittels Fragebogen erhoben, so dass möglichst Patienten sowohl mit klinischer als auch subklinischer Ausprägung einer Depression erfasst werden.

Die Begriffe „Depression“ oder „depressiv“ beziehen sich nachfolgend inhaltlich auf Depressivität.

Wie in Kapitel 2.3.1 besprochen sind die beiden gebräuchlichsten Fragebogenmaße zur Depressionserfassung der BDI und der CES-D. Der CES-D gilt als international am häufigsten verwendeter Depressionsfragebogen (Edwards, Cheavens, Heiy und Cukrowicz, 2010). Nach Speight et al. (2009) ist der CES-D dem BDI bei Untersuchungen im Diabetesbereich vorzuziehen. Somatische Depressionssymptome wie Gewichtszunahme oder -verlust, Müdigkeit, Änderung des Appetits können mit Symptomen mangelnder glykämischer Kontrolle (vgl. Kapitel 2.1.5.1 und 2.2.5) konfundiert sein und so zu verzerrten oder falsch positiven Ergebnissen führen (Speight et al., 2009). Daher wird für diese Arbeit die Allgemeine Depressionsskala (ADS; Hautzinger & Bailer, 1993) gewählt, eine Übersetzung der Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D; Radloff, 1977).

Durch die ADS werden mit 20 Items Vorhandensein und Dauer

- depressiver Affekte (z.B. „war ich deprimiert / niedergeschlagen“)
- positiver Affekt (z.B. „kam ich mir genauso gut vor wie andere“)
- körperliche Beschwerden und motorische Hemmung („somatic and retarded activity“: z.B. „war alles anstrengend für mich“)
- und negative Denkmuster (z.B. „waren die Leute unfreundlich zu mir“)

während der letzten 7 Tage auf einer vierstufigen Antwortskala erhoben. Die Antwortkategorien sind:

- 0 = selten oder überhaupt nicht (weniger als einen Tag)
- 1 = manchmal (ein bis zwei Tage lang)
- 2 = öfters (drei bis vier Tage lang)
- 3 = meistens, die ganze Zeit (fünf und mehr Tage lang)

Der Summenwert erlaubt zudem die Beurteilung der Depressionsschwere.

Die ADS zeichnet sich durch gute psychometrische Kennwerte aus: Die interne Konsistenz als Maß für die Reliabilität beträgt zwischen .83 und .91 (Cronbach α), die Testhalbierungs-Reliabilität liegt bei .81. Die Retest-Reliabilität liegt zwi-

schen .55 und .63. Eine hohe Korrelation von .81 bis .84 mit dem Beck Depression Inventar (BDI) weist auf eine gute konvergente Validität hin (Pioch, 2005). Die Veränderungssensitivität der ADS eignet sich zur Erfassung des Depressionsverlaufs (Hautzinger & Meyer, 2002).

Die ADS ist im Anhang auf auf Seite ?? dargestellt.

4.3.3. Abgrenzung des Konstrukts „Diabetesbezogene Belastung“ vom Konstrukt „Depressivität“

Um sicher zu gehen, dass die nachfolgenden Ergebnisse nicht falsch positiv ausfallen, weil PAID und ADS ähnliche Konstrukte messen, wurde die Faktorenstruktur der Gesamtheit aller Items beider Fragebögen geprüft. Da vor allem die Frage nach der Ursache interessiert, die für die (hohen) Ladungen der Variablen auf einem Faktor verantwortlich sind, wurde eine Hauptachsenanalyse gewählt und als Rotationsmethode Varimax, da von unkorrelierten Faktoren ausgegangen wird.

Die Faktorenladungsmatrix (Tabelle 4.1 auf der nächsten Seite) weist eine sehr gute Einfachstruktur auf: Kein Item lädt auf mehr als einem Faktor hoch. Zudem wird deutlich, dass PAID- und ADS-Items nicht auf gleichen Faktoren laden. Die meisten Items des PAID laden hoch auf Faktor 1, die meisten der ADS auf Faktor 2. PAID und ADS erfassen somit diabetesbezogene Belastung und Depressivität als zwei klar voneinander abzugrenzende Konstrukte.

4. Methode

Tabelle 4.1.: Hauptachsen-Faktorenanalyse der PAID- und ADS-Items

	Faktor								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
PAID Item 10	.760	.115	.070	.128	.081	.057	.036	.074	-.036
PAID Item 6	.751	.334	.100	.106	.149	.083	.098	.075	-.140
PAID Item 14	.694	.146	.016	.123	.064	.140	.117	.024	.058
PAID Item 3	.671	.172	.037	.256	.045	.093	.208	.068	.020
PAID Item 8	.654	.154	.201	.141	.021	.250	.127	.097	-.079
PAID Item 7	.616	.347	.157	.191	.089	.110	.075	.045	-.186
PAID Item 5	.602	.070	.119	.110	.072	-.038	.103	.059	.427
PAID Item 20	.572	.137	.244	.240	.063	.366	.012	-.014	-.053
PAID Item 4	.536	.146	.101	.118	.101	.171	.126	.010	.161
PAID Item 11	.525	.200	.172	.179	.063	.067	.001	.014	.324
PAID Item 17	.492	.149	.056	.142	.063	.675	.096	.093	-.027
PAID Item 16	.472	.116	.313	.270	.087	.350	.012	.009	-.108
PAID Item 2	.454	.203	.095	.165	.005	.224	.501	-.016	-.053
PAID Item 1	.336	.071	.091	.200	.006	.118	.689	.031	.043
PAID Item 13	.333	.172	.119	.424	.007	.159	.115	-.025	.132
PAID Item 18	.321	.158	.004	.132	.081	.492	.066	.136	.030
PAID Item 12	.302	.177	.130	.704	.010	.058	.091	.008	.025
PAID Item 9	.264	.165	.006	.396	.063	.144	.078	.029	-.117
PAID Item 19	.248	.148	.128	.614	.028	.085	.077	.066	.043
PAID Item 15	.199	-.003	.084	.065	.084	.365	.288	-.034	-.004
ADS Item 18	.208	.740	.174	.127	.089	.057	.036	.056	.012
ADS Item 17	.115	.720	.037	.096	.038	.046	.009	.106	.019
ADS Item 6	.186	.701	.379	.083	.187	.008	.051	.014	-.048
ADS Item 10	.220	.604	.207	.178	.124	.105	.042	.063	.008
ADS Item 3	.189	.585	.330	.143	.170	-.019	.095	.125	-.061
ADS Item 14	.163	.559	.158	.058	.150	.140	.056	.224	.098
ADS Item 9	.183	.516	.180	.029	.105	.143	-.030	.093	.020
ADS Item 1	.172	.419	.146	.289	.118	-.043	.194	.014	-.109
ADS Item 7	.114	.394	.658	.073	.084	-.003	.042	.116	.003
ADS Item 13	.084	.390	.248	.131	.177	.040	.042	.069	-.005
ADS Item 20	.155	.356	.535	.035	.104	.076	.062	.133	.140
ADS Item 19	.122	.353	.055	.109	.113	.048	-.034	.617	.109
ADS Item 11	.110	.304	.406	.095	.072	.047	.051	.072	.059
ADS Item 5	.164	.300	.536	.114	.060	.059	.043	-.018	-.035
ADS Item 12	.125	.245	.173	.057	.686	.064	.078	.072	-.041
ADS Item 2	.052	.186	.212	.108	.036	.076	.053	.007	-.167
ADS Item 16	.061	.168	.131	.122	.693	.058	.130	.021	-.047
ADS Item 4	.058	.154	-.004	.046	.528	.059	-.112	-.073	.025
ADS Item 15	.050	.126	.099	-.016	-.023	.049	.024	.639	-.052
ADS Item 8	.052	.016	.011	-.074	.532	-.004	.002	.051	.041
Eigenwert	5.790	4.540	2.110	1.940	1.820	1.450	1.080	1.000	.530

KMO=.939, Kumulierte Varianzaufklärung=50.66% nach Rotation

Anm.: Hauptachsen-Faktorenanalyse mit Varimax-Rotation, Eigenwerte nach Rotation, KMO=Kaiser-Meyer-Olkin - Kriterium, Ladungen $\geq .5$ sind fett gedruckt

4.4. Statistische Verfahren

Weitergehende, hier nicht genannte Verfahren, werden aus pragmatischen Gründen im Kontext ihrer Anwendung beschrieben.

4.4.1. Mittelwertsvergleiche

Mittelwertsvergleiche erfolgen anhand von t-Tests. Bei einem Levene-Test $< .2$ wird von ungleicher Varianz der Vergleichsstichproben ausgegangen und die entsprechenden Teststatistiken verwendet.

4.4.2. Prüfung auf Zusammenhang bei metrischen Variablen

Die Zusammenhangsprüfung bei metrischen Variablen erfolgt anhand von Pearson Korrelationskoeffizienten. Die Beurteilung der Zusammenhangsstärke erfolgt nach Cohen: $r > .5$ = groß; $.5 - .3$ = moderat; $.29 - .1$ = klein; $< .1$ = unerheblich.

Zum paarweisen Vergleich von Korrelationskoeffizienten (R_1 und R_2) unterschiedlicher Stichprobengrößen (N_1 und N_2) werden diese zunächst Fisher z-transformiert und mit nachfolgender Formel auf signifikanten Unterschied geprüft (Papoulis, 1990):

$$z = \frac{Z_{R_1} - Z_{R_2}}{\sqrt{1:(N_1-3)+1:(N_2-3)}}; Z_{R_i} = 0.5 \star \frac{\ln(1+R_i)}{\ln(1-R_i)}$$
 Die Differenz z ist approximiert standard-normalverteilt. Getestet wird die H_0 , dass die Korrelationskoeffizienten R_1 und R_2 identisch sind.

4.4.3. Kategoriale Kodierung metrischer Variablen

Zur Durchführung von Analysen, die nominalkodierte Variablen erfordern, werden metrische Variablen in Dummyvariablen transformiert.

Für die ADS wird in dieser Arbeit ein Wert von 16 als Standard-Cutoff verwendet. Depressivität liegt demnach bei einem Summenwert von größer oder gleich 16 Punkten vor (Black et al., 2003; Radloff, 1977; Williams et al., 2006). Haringsma et al. (2004) kommen zu dem Schluss, dass ein Schwellenwert von 22 am besten geeignet sei, klinisch relevante Depression (wie Major Depression, Dysthymie) zu detektieren. Als alternativer Schwellenwert wird daher ein

Cutoff von 22 gewählt und nachfolgend als „schwere Depressivität“ bezeichnet.

Diabetesbezogene Belastung wird mit einem PAID-Skalenwert von größer oder gleich 33 Punkten definiert (Hermanns, Kulzer, Krichbaum, Kubiak und Haak, 2006).

Als Grenzwert für pathologisches Übergewicht (Adipositas) wird wie üblich ein BMI von größer 30 gewertet. Eventuelle weitere Kategorisierungen werden nachfolgend im Kontext der Analysen genannt.

4.4.4. Kontingenzanalysen

Zur Beurteilung der Häufigkeit von Depression in Abhängigkeit verschiedener Faktoren mit Nominalskalenniveau werden Kontingenzanalysen durchgeführt. Ein globaler Test zur Prüfung auf Unabhängigkeit der Variablen erfolgt mittels Pearson Chi-Quadrat (χ^2 -) Test.

Die Höhe des Zusammenhangs kann mittels Cramers V beurteilt werden. Im Gegensatz zum Phi-Koeffizient ist dieses auch für mehrkategoriale Variablen geeignet. Cramers V kann Werte von 0 (kein Zusammenhang) bis 1 (maximaler Zusammenhang) erreichen.

Es existiert keine einheitliche Definition zur Interpretation der Zusammenhangsstärke durch Cramers V. Für diese Arbeit wird folgende Unterteilung verwendet:

- $\leq .3$: kein bis schwacher Zusammenhang
- $> .3$: mittlerer Zusammenhang
- $> .5$: starker Zusammenhang.

Als Voraussetzung für die beschriebene statistische Zusammenhangsprüfung gilt:

Bei Zellbesetzungen mit Null-Häufigkeit oder bei mehr als 20% der Zellen mit einer Häufigkeit kleiner fünf kann keine Testung erfolgen (Backhaus et al., 2003).

4.4.5. Logistische Regressionsanalysen

Da von besonderem Interesse ist, welche Faktoren mit dem Vorhandensein einer Depression assoziiert sind, wird als zentrales Analyseinstrument zur Beurteilung des Einflusses verschiedener Faktoren auf Depression die logistische

Regressionsanalyse herangezogen. In den longitudinalen Analysen handelt es sich um multinomiale logistische Regressionsanalysen.

Die Vorauswahl der Regressoren bzw. Prädiktoren erfolgt anhand signifikanter punkt-biserialer Korrelation bei kategorial kodierten Baseline-Variablen bzw. Pearson Korrelation bei metrisch skalierten Variablen mit dem ADS-Gesamtwert. Durch die Vorauswahl soll insbesondere ein „overfitting“ der Regressionsmodelle und dem damit einhergehenden Risiko verzerrter Prädiktorenrelevanz vorgebeugt werden. Als Hinweis auf ein solches overfitting, d.h. Verwendung zu vieler Variablen in der Regressionsgleichung, wird eine hohe Zahl signifikanter Prädiktorvariablen bei gleichzeitig sehr niedriger Varianzaufklärung gewertet.

In dieser Hinsicht ist ebenfalls die Prüfung auf Multikollinearität der Prädiktoren von Bedeutung. Multikollinearität liegt vor, wenn sehr starke Zusammenhänge zwischen den Prädiktorvariablen nahe dem Betrag |1| bestehen. Da bisher kein offizielles exaktes Kriterium existiert (Backhaus et al., 2003), wird für diese Arbeit als konservatives Kriterium eine Korrelation bzw. Cramers V von größer |.7| festgelegt.

Bildung von Vergleichsgruppen

Hinsichtlich des Verlaufs von Depression und diabetesbezogener Belastung ergeben sich für die prospektive Untersuchung jeweils vier Kategorien (vgl. Tabelle 4.3 auf der nächsten Seite und Tabelle 4.2):

- Nie auffällig: Patienten, die weder bei Baseline noch bei der Nacherhebung eine erhöhte Symptomatik aufweisen („nie depressiv“ bzw. „nie belastet“)
- Neu: Patienten, die bei Baseline unterhalb des Cutoffs liegen, bei der Nacherhebung aber darüber („neue Depressivität“ bzw. „neue Diabetesbelastung“)
- Persistierend: Patienten, die zu beiden Zeitpunkten über dem Cutoff liegen („persistierend depressiv“ bzw. „persistierende Diabetesbelastung“)
- Remittiert: Patienten, bei denen zur Baseline der Cutoff überschritten wird, die bei der Nacherhebung jedoch unterhalb des Cutoffs liegen („remittierte Depressivität“ bzw. „remittierte Diabetesbelastung“)

Die nachfolgenden Tabellen veranschaulichen die Kategorisierung des Verlaufs von diabetesbezogener Belastung (Tabelle 4.3) und Depressivität (Tabelle 4.2).

4. Methode

Tabelle 4.2.: Kategorisierung des Depressivitätsverlaufs

Depressivität bei Baseline	Depressivität bei Followup	
	nein	ja
nein	nie depressiv	neue Depressivität (Inzidenz)
ja	remittierte Depressivität	persistierende Depressivität

Anm.: Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff

Tabelle 4.3.: Kategorisierung des Verlaufs der Diabetesbelastung

Diabetesbelastung bei Baseline	Diabetesbelastung bei Followup	
	nein	ja
nein	nie belastet	neue Belastung (Inzidenz)
ja	remittierte Belastung	persistierende Belastung

Anm.: Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff

Zur Ermittlung des prospektiven Zusammenhangs von diabetesbezogener Belastung und Depressivität mittels multinomialer logistischer Haupteffekt - Regressionsanalysen werden für beide Variablen Vergleichsgruppen gebildet: Für Depressivität und diabetesbezogene Belastung werden dazu jeweils die in Tabelle 4.4 bzw. 4.5 dargestellten Stufen, d.h. die Vergleichsgruppen „neu versus nie“, „persistierend versus nie“ und „remittiert versus persistierend“, gebildet. Die nach „versus“ genannte Kategorie bildet jeweils die Referenzkategorie.

Tabelle 4.4.: Vergleichsgruppen der Variable „diabetesbezogene Belastung“

Diabetesbelastung
neu versus nie
persistierend versus nie
remittiert versus persistierend

Anm.: Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff; die nach „versus“ genannte Kategorie bildet jeweils die Referenzkategorie

Tabelle 4.5.: Vergleichsgruppen der Variable „Depressivität“

Depressivität
neu versus nie
persistierend versus nie
remittiert versus persistierend

Anm.: Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff; die nach „versus“ genannte Kategorie bildet jeweils die Referenzkategorie

Resultierende Modelle der prospektiven multinomialen Regressionsanalysen

Aufgrund der unterschiedlichen Referenzgruppen bei Prädiktor und abhängiger Variable resultieren vier Modelle bei der Regression von diabetesbezogener Belastung auf Depressivität:

- Das erste Modell ergibt sich aus der Kombination der Referenzgruppe „nie depressiv“ der abhängigen Variable mit der Referenzgruppe „nie belastet“ des Prädiktors „diabetesbezogene Belastung“.
- Das zweite Modell ergibt sich aus der Kombination der Referenzgruppe „persistierend depressiv“ und der Referenzgruppe „nie belastet“ des Prädiktors „diabetesbezogene Belastung“.
- Das dritte Modell resultiert aus der Kombination der Referenzgruppe „nie depressiv“ und der Referenzgruppe „persistierend belastet“ des Prädiktors.
- Das vierte Modell ergibt sich aus der Kombination der Referenzgruppe „persistierend depressiv“ und der Referenzgruppe „persistierend belastet“ des Prädiktors.

Analog resultieren vier Einzelmodelle bei der Regression von Depressivität auf diabetesbezogene Belastung:

- Das erste Modell ergibt sich aus der Kombination der Referenzgruppe „nie belastet“ der abhängigen Variable mit der Referenzgruppe „nie depressiv“ des Prädiktors „Depressivität“.
- Das zweite Modell ergibt sich aus der Kombination der Referenzgruppe „persistierend belastet“ und der Referenzgruppe „nie depressiv“ des Prädiktors „Depressivität“.

4. Methode

- Das dritte Modell resultiert aus der Kombination der Referenzgruppe „nie belastet“ und der Referenzgruppe „persistierend depressiv“ des Prädiktors.
- Das vierte Modell ergibt sich aus der Kombination der Referenzgruppe „persistierend belastet“ und der Referenzgruppe „persistierend depressiv“ des Prädiktors.

Da die Anpassungsgüte und die Werte anderer einbezogener Prädiktoren (wie z.B. Geschlecht) für alle vier Einzelmodelle bei Regression auf die gleiche abhängige Variable identisch sind, wird zur Wahrung der Übersichtlichkeit nicht jedes einzelne Modell in einer eigenen Tabelle dargestellt. Stattdessen werden die vier Einzelmodelle jeweils in einer Tabelle zusammengefasst.

Bei der Regression auf den Depressivitätsverlauf anhand des Prädiktors „diabetesbezogene Belastung“ ergibt sich somit die in Tabelle 4.6 dargestellte Matrix.

Tabelle 4.6.: Matrix der Vergleichsgruppen bei der Regression vom Verlauf der Diabetesbelastung auf den Depressivitätsverlauf

Diabetesbelastung als Prädiktor	Depressivität als aV		
	neu vs. nie depressiv	persistierend vs. nie depressiv	remittiert vs. persistierend depressiv
neu vs. nie	D_1	D_2	D_3
persistierend vs. nie	D_4	D_5	D_6
remittiert vs. persistierend	D_7	D_8	D_9

Anm.: Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff;
Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff; die nach „vs.“ genannte Kategorie bildet die Referenzgruppe

D_{1-9} = Kombinationen, die sich aus den Stufen von Prädiktor und Regressand ergeben

Die Interpretation der aus den multinomialen logistischen Regressionsanalysen resultierenden Odds Ratios (ORs) wird an folgenden Beispielen veranschaulicht:

4. Methode

- Ein OR von 2 im mit D_4 gekennzeichneten Feld der Tabelle 4.6 würde wie folgt interpretiert:

Die Zugehörigkeit zu der Gruppe mit „persistierender Diabetesbelastung“ führt im Vergleich zur Gruppenzugehörigkeit „nie belastet“ zu einem zweifach höheren Risiko, der Gruppe mit „neuer Depressivität“ anstatt der Gruppe „nie depressiv“ anzugehören.

Vereinfacht ausgedrückt erhöht sich das Risiko eine neue Depressivität zu entwickeln (im Vergleich zu nie bestehender Depressivität) um das Doppelte, wenn eine persistierende statt keiner Diabetesbelastung besteht.

- Ein OR von 0,25 im Feld D_6 würde folgendermaßen interpretiert:
Die Chance einer Remission der Depressivität im Vergleich zu weiterbestehender Depressivität beträgt das 0.25-fache, sinkt also um 75%, wenn eine persistierende Diabetesbelastung besteht (im Vergleich zu nie belasteten).

Analog ergibt sich bei der Regression auf den Verlauf der Diabetesbelastung anhand des Depressivitätsverlaufs, wie in Tabelle 4.7 dargestellt, ebenfalls eine 3 x 3-Matrix aus den Stufen des Prädiktors Depressivitätsverlauf und des Regressands diabetesbezogene Belastung.

Tabelle 4.7.: Matrix der Vergleichsgruppen bei der Regression vom Depressivitätsverlauf auf den Verlauf der Diabetesbelastung

Depressivität als Prädiktor	Diabetesbelastung als aV		
	neu vs. nie belastet	persistierend vs. nie belastet	remittiert vs. persistierend belastet
neu vs. nie	B_1	B_2	B_3
persistierend vs. nie	B_4	B_5	B_6
remittiert vs. persistierend	B_7	B_8	B_9

Anm.: Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff;
Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff; die nach „vs.“ genannte
Kategorie bildet die Referenzgruppe

B_{1-9} = Kombinationen, die sich aus den Stufen von Prädiktor Depressivität und Re-
gressand Diabetesbelastung ergeben

Kriterien zur Güte der Modellanpassung

Als Hinweis auf eine akzeptable Modellanpassung werden ein signifikanter χ^2 -Wert und eine Varianzaufklärung von mindestens 20% gewertet. Backhaus et al. (2003) empfehlen als Indikator für die Varianzaufklärung den vom Stichprobenumfang unabhängigen Parameter Nagelkerke- R^2 zu wählen, das Werte von 0 bis zum Maximalwert 1 erreichen kann. Ein Wert von 1 würde einer 100%igen Aufklärung der Varianz in der abhängigen Variablen durch das Modell bedeuten.

4.4.6. Kriterien zur Entscheidung über die Hauptfragestellung

Zur Beantwortung der Fragestellung (vgl. Kapitel 3) sind Verlaufskombinationen von Interesse, bei denen die potenzielle Ursache (z.B. diabetesbezogene Belastung) vor dem Effekt (in diesem Fall Depression) besteht.

Bei der Frage des Stellenwertes der diabetesbezogenen Belastung für den Depressivitätsverlauf ist diese Situation bei Patienten mit persistierender diabe-

4. Methode

tesbezogener Belastung gegeben, die zum Followup eine erhöhte Depressivität aufweisen, welche bei Baseline noch nicht bestand (Feld D_4 in Tab. 4.6). Ein signifikant erhöhtes Depressionsrisiko in dieser Gruppe im Vergleich zu Patienten, die nie belastet und nie depressiv sind, wird als Hinweis auf eine depressions-fördernde Wirkung der diabetesbezogenen Belastung gewertet.

Falls die diabetesbezogene Belastung einen depressions-aufrechterhaltenden Faktor darstellt, ist andererseits davon auszugehen, dass eine dauerhafte Belastung die Chance einer Remission der Depression im Vergleich zu nie durch den Diabetes belasteten Patienten vermindert (Feld D_6 in Tab. 4.6). Eine signifikant verminderte Chance einer Depressionsremission in dieser Gruppe wird daher als Hinweis auf eine depressions-aufrechterhaltende Beteiligung der diabetesbezogenen Belastung gewertet.

Um eine Aussage über eine Beteiligung der diabetesbezogenen Belastung am Depressionsverlauf zu treffen, werden die Odds Ratios D_4 und D_6 (Tabelle 4.6) herangezogen.

Die Fragestellung 1 wird als zutreffend beurteilt, wenn die beiden zuvor genannten Bedingungen erfüllt sind, d.h.

- OR (D_4) signifikant > 1 ,
das heißt, dass bei Probanden mit persistierender Diabetesbelastung im Vergleich zu nie belasteten ein signifikant erhöhtes Risiko für das Neuauftreten einer Depressivität besteht (Referenzgruppe „nie depressiv“)
und
- OR (D_6) signifikant < 1 ,
das heißt, dass bei Probanden mit persistierender Diabetesbelastung im Vergleich zu nie belasteten eine signifikant verminderte Chance für die Depressivitätsremission besteht (Referenzgruppe „persistierende Depressivität“).

Analoge Bedingungen gelten für die Betrachtung der umgekehrten Wirkrichtung, d.h. des Risikos für Diabetesbelastung in Abhängigkeit des Depressivitätsverlaufs.

Die Fragestellung 2 wird als zutreffend beurteilt, wenn die Bedingungen

- OR (B₄) signifikant > 1,

das heißt, dass bei Probanden mit persistierender Depressivität im Vergleich zu nie depressiven ein signifikant erhöhtes Risiko für das Neuauftreten einer Diabetesbelastung besteht (Referenzgruppe „nie belastet“) und

- OR (B₆) signifikant < 1,

das heißt, dass bei Probanden mit persistierender Depressivität im Vergleich zu nie depressiven eine signifikant verminderte Chance für die Remission der Diabetesbelastung besteht (Referenzgruppe „persistierende Diabetesbelastung“),

erfüllt sind.

4.4.7. Umgang mit Dropouts und fehlenden Daten

Teilnehmer, die auch nach einer Erinnerung mit Bitte um Teilnahme nicht an der Nachuntersuchung teilgenommen haben (Dropouts), werden anhand der Baseline-Daten mit den Teilnehmern der Messwiederholung verglichen um mögliche systematische Unterschiede festzustellen. Um eine Verzerrung der Ergebnisse durch die Dropout-Fälle auszuschließen sollten sich die Werte zwischen diesen beiden Gruppen insbesondere hinsichtlich der Depression und diabetesbezogenen Belastung möglichst nicht unterscheiden. Zur Berechnung der Fragebogenskalen wurden fehlende Werte durch den individuellen Mittelwert ersetzt. Sofern nicht anders angegeben wurde ansonsten in den Analysen die Option „paarweise löschen“ verwendet.

4.4.8. Signifikanzniveau

Soweit nicht anders angegeben werden statistische Tests bei einem Alpha-Niveau < .05 als signifikant bewertet.

4.4.9. Verwendete Statistiksoftware

Die Analysen wurden mit SPSS Version 16 durchgeführt.

4.5. Darstellung nicht-signifikanter Ergebnisse

Der Vollständigkeit wegen werden Tabellen zu nicht-signifikanten Zusammenhangsanalysen im Anhang aufgeführt und nur die wichtigsten Ergebnisse dieser Analysen im Ergebnisteil besprochen.

5. Ergebnisse

Der Ergebnisteil gliedert sich im Wesentlichen in folgende Inhalte:

Nach Beschreibung der Quer- und Längsschnittstichprobe (siehe nachfolgenden Abschnitt), werden die Prävalenzen für Depressivität und diabetesbezogene Belastung aufgezeigt (Kapitel 5.3). Nachfolgend werden die Prädiktoren von Depressivität bei Baseline, d.h. im Querschnitt geprüft (Kapitel 5.4) um einen Vergleich mit den bisherigen Forschungsergebnissen herzustellen.

Der für die Fragestellung zentrale Auswertungsteil, d.h. die prospektive Analyse des Einflusses von diabetesbezogener Belastung auf das Risiko von Inzidenz und Persistenz von Depressivität bzw. umgekehrt, des Einflusses von Depressivität auf das Risiko von Inzidenz und Persistenz der diabetesbezogenen Belastung, findet sich im Kapitel 5.5.2.4. In den vorhergehenden Kapiteln werden die zu verwendenden Prädiktoren abgeleitet.

In Kapitel 5.6 wird der Stellenwert der diabetesbezogenen Belastung für Inzidenz und Persistenz der Depressivität dem umgekehrten Fall, d.h. dem Stellenwert der Depressivität für den Verlauf der diabetesbezogenen Belastung, gegenübergestellt.

Als Implikation der Ergebnisse für die klinische Praxis wird abschließend in Kapitel 5.7 eine Fragebogenkurzform aus ADS und PAID zum Screening auf Depression bzw. erhöhte diabetesbezogene Belastung abgeleitet.

5.1. Stichprobendeskription

5.1.1. Beschreibung der Querschnittstichprobe

Die Querschnittstichprobe (s. Tabelle 5.1 auf Seite 96) umfasst 1229 Probanden (43.9% weiblich), von denen mehr als ein Viertel (28.1%) im ambulanten Bereich teilnahmen. Das durchschnittliche Alter der Teilnehmer liegt bei 53 Jahren, das Mindestalter bei 18, das Höchstalter bei 77 Jahren, wobei Typ 1

5. Ergebnisse

Diabetespatienten durchschnittlich jünger als Typ 2-er sind (44 vs. 58 Jahre).

Die Mehrzahl (67.8%) ist von Typ 2 Diabetes betroffen. Die durchschnittliche Diabetesdauer beträgt 13 Jahre. Typ 1 weisen im Vergleich zu Typ 2 Diabetespatienten eine fast doppelt so hohe Diabetesdauer auf (19 vs. 10 Jahre). Eine Insulintherapie erhalten insgesamt 72.3% aller Teilnehmer. Unter den Typ 2 Diabetespatienten fällt der Anteil insulinierter mit 59% deutlich geringer aus. Die glykämische Kontrolle ist insgesamt als mäßig zu bewerten ($m_{HbA_{1c}} = 8.43\%$) und fällt für beide Diabetestypen ähnlich aus.

Der Gesundheitszustand variiert deutlich. Der durchschnittliche BMI beträgt $30.69 \frac{kg}{m^2}$ und variiert von untergewichtig ($BMI_{min} = 16.7$) bis stark adipös ($BMI_{max} = 69.5$) wobei Typ 2 Diabetespatienten im Vergleich zu Typ 1 deutlich übergewichtiger sind (33 vs. $26 \frac{kg}{m^2}$) und häufiger Folgeerkrankungen entwickelt haben (60% vs. 42%).

Tabelle 5.1.: Parameter der Gesamtstichprobe (Baseline)

Baseline- Parameter	Typ 1 Diabetes	Typ 2 Diabetes	Gesamt
Stichprobengröße (N)	396	833	1229
davon weiblich (%)	48.2	41.8	43.9
Alter (M ± SD Jahre)	43.68 ± 13.60	57.84 ± 10.11	53.27 ± 13.14
Diabetesdauer (M ± SD Jahre)	19.26 ± 11.99	10.26 ± 8.23	13.16 ± 10.48
Diabetestherapie			
nur Diät (%)	0.0	5.8	3.9
nur OAD (%)	0.0	35.1	23.8
OAD + Insulin (%)	0.0	30.6	20.9
Insulin-Pen (%) / CSII (%)	71.0 / 29.0	28.6 / 0.0	42.2 / 9.2
HbA _{1c} (M ± SD %)	8.01 ± 1.53	8.63 ± 1.60	8.43 ± 1.61
BMI (M ± SD <i>$\frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpergröße in m})^2}$</i>)	25.73 ± 4.36	33.04 ± 6.44	30.69 ± 6.77
Anzahl Folgeerkrankungen			
0 (%)	57.6	40.2	45.8
1 (%)	23.5	31.1	28.6
≥2 (%)	18.9	28.7	25.5
Diabetesbelastung (M ± SD)	27.82 ± 17.74	28.76 ± 18.24	28.46 ± 18.08
Depressivität (M ± SD)	13.07 ± 9.07	14.97 ± 9.71	14.36 ± 9.54

Anm.: OAD=orale Antidiabetika, CSII=Insulinpumpentherapie

5.1.2. Dropout-Analyse der Messwiederholung

Von den insgesamt 660 zur Nachbefragung angeschriebenen Teilnehmern haben 512 (77.6%) geantwortet und gehen in die prospektiven Analysen ein.

Nachfolgend wird anhand der vorhandenen Baseline-Parameter geprüft, inwieweit sich die Dropouts von den Teilnehmern der Messwiederholungsstichprobe unterscheiden (s. Tabelle 5.2).

5. Ergebnisse

Tabelle 5.2.: Vergleich von Teilnehmern und Dropouts der Messwiederholungsstichprobe

Baseline - Parameter	Teilnehmer (n=512)	Dropouts (n=148)	p ^a
Geschlecht (% weiblich)	47.3	40.5	.15
Alter (M ± SD Jahre)	54.84 ± 12.00	54.79 ± 11.84	.78
Diabetestyp (% Typ 2)	71.7	87.2	.00
Diabetesdauer (M ± SD Jahre)	13.19 ± 10.14	9.75 ± 8.62	.00
Diabetestherapie (% insuliniiert)	71.9	43.9	.00
HbA _{1c} (M ± SD %)	8.08 ± 1.46	8.42 ± 1.74	.046
BMI (M ± SD $\frac{kg}{m^2}$)	31.12 ± 6.77	32.60 ± 7.07	.02
Folgeerkrankungen (% vorhanden)	52.5	50.0	.59
Diabetesbelastung (M ± SD)	26.16 ± 16.23	27.95 ± 19.73	.65
(% erhöht) ^b	30.7	33.1	.57
Depressivität (M ± SD)	14.80 ± 8.45	15.96 ± 10.59	.54
(% erhöht) ^c	39.8	46.6	.14

Anm.: ^a = Signifikanzniveau des Unterschieds zwischen Analysestichprobe und Dropouts mittels Mann-Whitney-U Test (bei metrischen Variablen) bzw. Chi-Quadrat (bei Nominal-Niveau),

^b = PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33,

^c = ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16

Das wichtigste Ergebnis: Der Vergleich von Dropouts und Teilnehmern zeigt, dass sich diese hinsichtlich diabetesbezogener Belastung und Depression nicht signifikant unterscheiden: sowohl im Mittelwertvergleich (p = .65 bzw. .54) als auch in der Häufigkeit erhöhter diabetesbezogener Belastung (p = .57) bzw. Depressivität (p = .14).

Allerdings wird deutlich, dass Nichtteilnehmer häufiger von Typ 2 Diabetes (p = .00) betroffen sowie seltener mit einer Insulintherapie eingestellt (p = .00) sind und eine kürzere Diabetesdauer (p = .00), höheres Körpergewicht (p = .02) sowie eine etwas schlechtere glykämische Kontrolle (p = .046) aufweisen. Ein Unterschied in der Häufigkeit von Folgeerkrankungen kann jedoch nicht festgestellt werden. In beiden Gruppen weist jeweils etwa die Hälfte der Stichprobe mindestens eine Folgeerkrankung auf.

Keine signifikanten Unterschiede zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern zeigen sich zudem bezüglich Geschlecht (p = .15) und Alter (p = .78).

Die gefundenen Unterschiede sind jedoch hinsichtlich der Fragestellung nicht bedeutsam. Da Dropout-Fälle nicht stärker von Depressivität oder diabetesbezogener Belastung betroffen sind, werden keine Einschränkungen für die Interpretation der prospektiven Analyseergebnisse gesehen.

5.1.3. Beschreibung der Längsschnittstichprobe zur Baseline

Die Charakteristika der Messwiederholungstichprobe zur Baseline gibt Tabelle 5.3 auf der nächsten Seite wieder. Qualitativ gleichen sie denen der zuvor beschriebenen Querschnittstichprobe.

Insgesamt gehen 512 Teilnehmer (davon 47.3% weiblich) in die prospektiven Analysen ein. Das durchschnittliche Lebensalter liegt bei etwa 55 Jahren, das Mindestalter bei 18 und das Höchstalter bei 77 Jahren. Typ 2 Diabetespatienten sind im Mittel deutlich älter als Typ 1 Diabetiker (58 vs. 46 Jahre).

Die durchschnittliche Diabetesdauer beträgt 13 Jahre. Knapp die Hälfte (49.4%) der Pbn wurde im ambulanten Bereich rekrutiert. Die überwiegende Mehrheit weist einen Typ 2 Diabetes (71.7%) auf und ist insulinpflichtig (insgesamt 71.9%), bei mäßiger glykämischer Kontrolle ($m_{HbA_{1c}} = 8.08$). Typ 1 Diabetespatienten erreichen im Durchschnitt bessere HbA_{1c} -Werte als Typ 2-er (7.33 vs 8.37%).

Der Gesundheitszustand ist durchwachsen: Fast die Hälfte aller Teilnehmer (47.5%) weist mindestens eine Folgeerkrankung auf. Der durchschnittliche Body Mass Index liegt mit $31 \frac{kg}{m^2}$ im adipösen Bereich und variiert von der Grenze zum Untergewicht ($BMI_{min} = 18.1$) bis zu extremer Adipositas ($BMI_{max} = 58.5$). Auch in der Messwiederholungstichprobe weisen Typ 1 Diabetespatienten einen besseren Gesundheitszustand auf (66% ohne Folgeerkrankung, durchschnittlicher BMI von 25) als Typ 2 Diabetiker (47% ohne Folgeerkrankungen, mittlerer BMI von 33).

Die durchschnittliche diabetesbezogene Belastung liegt bei Typ 1 und Typ 2 Diabetespatienten vergleichbar ausgeprägt unterhalb des Grenzwertes für erhöhte Belastung (Typ 1: 27 ± 16 , Typ 2: 26 ± 16). Auch der durchschnittliche Depressivitätswert liegt in beiden Gruppen unterhalb des Grenzwertes für leichte Depressivität (Typ 1: 14 ± 7 , Typ 2: 15 ± 9).

5. Ergebnisse

Tabelle 5.3.: Baseline-Parameter der Messwiederholungsstichprobe

Baseline- Parameter	Typ 1 Diabetes	Typ 2 Diabetes	Gesamt
Stichprobengröße (N)	145	367	512
davon weiblich (%)	49.7	46.0	47.3
Alter (M ± SD Jahre)	46.13 ± 12.46	58.29 ± 9.86	54.84 ± 12.00
Diabetesdauer (M ± SD Jahre)	21.08 ± 10.87	10.07 ± 7.92	13.19 ± 10.14
Diabetestherapie			
nur Diät (%)	0.0	6.5	4.7
nur OAD (%)	0.0	32.7	23.4
OAD + Insulin (%)	0.0	31.9	22.9
Insulin-Pen (%) / CSII (%)	59.3 / 40.7	28.9 / 0.0	37.5 / 11.5
HbA _{1c} (M ± SD %)	7.33 ± 1.00	8.37 ± 1.50	8.08 ± 1.46
BMI (M ± SD <i>$\frac{\text{Körpergewicht in kg}}{(\text{Körpergröße in m})^2}$</i>)	25.40 ± 3.68	33.38 ± 6.37	31.12 ± 6.77
Anzahl Folgeerkrankungen			
0 (%)	66.2	47.1	52.5
1 (%)	19.3	28.6	26.0
≥2 (%)	14.5	24.3	21.5
Diabetesbelastung (M ± SD)	26.68 ± 16.20	25.95 ± 16.26	26.16 ± 16.23
Depressivität (M ± SD)	13.81 ± 6.82	15.19 ± 9.00	14.80 ± 8.45

Anm.: OAD=orale Antidiabetika, CSII=Insulinpumpentherapie

5.2. Vergleich der Zusammenhänge mit Depressivität und diabetesbezogener Belastung in Querschnitt vs. Längsschnittstichprobe

Es wird nachfolgend geprüft, welche univariaten Zusammenhangsmuster sich bezüglich diabetesbezogener Belastung bzw. Depressivität ergeben und ob sich diese zwischen der Querschnittstichprobe (N = 1229) und der Längsschnittstichprobe (N = 512) signifikant in ihrer Höhe voneinander unterscheiden.

Tabelle 5.4 auf Seite 102 gibt die Baseline-Korrelationen mit Depressivität bzw. diabetesbezogener Belastung getrennt für die beiden Stichproben wieder.

Es wird deutlich, dass sich die in der kleineren Messwiederholungstichprobe beobachteten Zusammenhänge nicht signifikant von der großen Querschnittstichprobe unterscheiden. Lediglich der Zusammenhang zwischen diabetesbezogener Belastung und Depressivität bei Baseline fällt in der größeren Stichprobe geringfügig größer aus ($r = .50$ vs. $r = .43$, $p_{\Delta} = .090$).

Trotz vergleichbarer Zusammenhangsstärken ergeben sich teilweise Unterschiede im Signifikanzniveau. Während kein signifikanter Zusammenhang von BMI und Diabetestyp mit Depressivität bei Baseline in der kleineren Stichprobe besteht ($r = .04$ bzw. $r = .07$), wird dieser in der größeren Stichprobe signifikant (BMI: $r = .07$, $p < .05$; Diabetestyp: $r = .09$, $p < .01$). Im Wesentlichen sind diese Signifikanzen vermutlich auf den größeren Stichprobenumfang und damit auf eine größere Power zurück zu führen.

Umgekehrt zeigt sich in der Messwiederholungstichprobe ein schwacher, aber signifikanter Zusammenhang von diabetesbezogener Belastung und Anzahl an Folgeerkrankungen ($r = -.04$, $p < .05$), der in der größeren Stichprobe nicht mehr besteht ($r = .02$).

Insgesamt ergeben sich nur geringfügige Unterschiede im Vergleich der Korrelationsmatrix der Baselinestichprobe gegenüber der Messwiederholungstichprobe.

Der mit Abstand stärkste Zusammenhang zeigt sich zwischen diabetesbezogener Belastung und Depressivität ($r = .50$, $p < .01$), gefolgt von Geschlecht und Depressivität ($r = -.17$, $p < .01$). Männliches Geschlecht geht sowohl mit geringerer Depressivität als auch diabetesbezogener Belastung ($r = -.10$, $p < .01$) einher. BMI und Typ 2 Diabetes gehen mit tendenziell höheren Depressions-

5. Ergebnisse

werten einher, der Zusammenhang mit diabetesbezogener Belastung wird jedoch nicht signifikant.

Während Lebensalter und glykämische Kontrolle, d.h. HbA_{1c}, nicht mit Depressivität assoziiert sind, zeigt sich ein schwacher Zusammenhang mit der Höhe der diabetesbezogenen Belastung. Höheres Lebensalter geht demnach mit tendenziell geringerer diabetesbezogener Belastung einher ($r = -.09$, $p < .01$), während der HbA_{1c} mit der diabetesbezogenen Belastung steigt.

Weder mit Depressivität noch mit diabetesbezogener Belastung assoziiert sind die Faktoren Diabetesdauer, Insulintherapie und Vorhandensein von Folgeerkrankungen.

Die ermittelten Zusammenhänge werden im weiteren Verlauf zur Vorauswahl der Prädiktoren zur Regression auf Depressivität herangezogen (s. Kapitel 5.4 ab Seite 113).

5. Ergebnisse

Tabelle 5.4.: Zusammenhang verschiedener Parameter mit Depressivität und Diabetesbelastung bei Baseline. Vergleich der Baseline-Stichprobe gegenüber der Messwiederholungsstichprobe

Baseline-Variable	Depressivität bei Baseline			Diabetesbelastung bei Baseline		
	Baseline-Stichprobe (N=1229)	MW-Stichprobe (N=512)	p_{Δ}^c	Baseline-Stichprobe (N=1229)	MW-Stichprobe (N=512)	p_{Δ}^c
Geschlecht ^a	-.17**	-.18**	.845	-.10**	-.11*	.848
Alter	-.04	-.06	.704	-.09**	-.12**	.565
BMI	.07 *	.04	.568	.03	-.02	.343
Diabetesdauer	-.04	-.01	.569	-.05	-.04	.849
Diabetestyp ^a	.09**	.07	.703	.02	-.02	.448
Insulintherapie ^a	.03	.02	.849	-.02	-.07	.342
Diabetestyp und -therapie ^{ab}	.12**	.09*	.565	-.02	-.04	.704
HbA _{1c}	.05	.04	.849	.16**	.11*	.334
Folgeerkrankung(en) vorhanden ^a	.05	.08	.568	.05	.01	.448
Anzahl der Folgeerkrankungen	.05	.05	1	.02	-.04*	.255
Diabetesbelastung	.50**	.43**	.090			

Anm.: ** $p < .01$ (zweiseitig), * $p < .05$ (zweiseitig),

^a Punkt-Biserial Korrelation bei kategorial kodierten Baseline-Variablen, ansonsten Pearson Korrelation bei metrisch skalierten Variablen,

^b Diabetestyp und Diabetestherapieform kombiniert kategorial kodiert,

^c p_{Δ} = Signifikanzniveau des Unterschieds der Korrelation für Baseline- vs. Messwiederholungsstichprobe,

Depressivität=ADS - Summenwert, Diabetesbelastung=PAID-Summenskala,

MW-Stichprobe=Messwiederholungsstichprobe

5.3. Prävalenz von diabetesbezogener Belastung und Depressivität bei Baseline

5.3.1. Prävalenz von diabetesbezogener Belastung und Depressivität zur Baseline

Aus Tabelle 5.5 geht hervor, dass zur Baseline die Punktprävalenz für leichte Depressivität bei 37.4% liegt, die für schwere Depressivität bei 19.9% (vgl. Tabelle 5.6) und für diabetesbezogene Belastung bei 35.2%.

Patienten ohne diabetesbezogene Belastung weisen im Vergleich zu belasteten Patienten seltener leichte (24.3 vs. 61.6%) oder schwere Depressivität (9.3% vs. 39.4%) auf.

Umgekehrt sind 57.8% der Patienten mit mindestens leichter und 69.7% mit schwerer Depressivität auch von einer erhöhten diabetesbezogenen Belastung betroffen. Nur etwa die Hälfte der Stichprobe ist weder von diabetesbezogener Belastung noch von leichter (49.1%) bzw. schwerer Depressivität (58.8%) betroffen.

Der Zusammenhang zwischen diabetesbezogener Belastung und leichter Depressivität ist als mittelstark einzustufen (Cramers $V = .367$, $p = .000$) und vergleichbar mit dem Zusammenhang zwischen diabetesbezogener Belastung und schwerer Depressivität (Cramers $V = .360$, $p = .000$). Somit gehen sowohl mit leichter als auch schwerer Depressivität häufiger diabetesbezogene Belastungen einher.

5. Ergebnisse

Tabelle 5.5.: Kontingenz von Diabetesbelastung und leichter Depressivität bei Baseline

Diabetesbelastung	leichte Depressivität		Gesamt
	nein	ja	
nein	603	194	797
% Belastung	75.7%	24.3%	100%
% Depressivität	78.4%	42.2%	
% Gesamt-N	49.1%	15.8%	64.8%
ja	166	266	432
% Belastung	38.4%	61.6%	100%
% Depressivität	21.6%	57.8%	
% Gesamt-N	13.5%	21.6%	35.2%
Gesamt	769	460	1229
% Depressivität	100%	100%	100%
% Gesamt-N	62.6%	37.4%	100%

$\chi^2=165.82$, $df=1$, $p=.000$

Cramers V=.367, $p=.000$

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, schwere Depressivität: Cutoff=22, Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33

Tabelle 5.6.: Kontingenz von Diabetesbelastung und schwerer Depressivität bei Baseline

Diabetesbelastung	Schwere Depressivität		Gesamt
	nein	ja	
nein	723	74	797
% Belastung	90.7%	9.3%	100%
% Depressivität	73.4%	30.3%	
% Gesamt-N	58.8%	6.0%	64.8%
ja	262	170	432
% Belastung	60.6%	39.4%	100%
% Depressivität	26.6%	69.7%	
% Gesamt-N	21.3%	13.8%	35.2%
Gesamt	985	244	1229
% Depressivität	100%	100%	100%
% Gesamt-N	80.1%	19.9%	100%

$\chi^2=159.27$, $df=1$, $p=.000$
Cramers V=.360, $p=.000$

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, schwere Depressivität: Cutoff=22, Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33

5.3.2. Prävalenz von diabetesbezogener Belastung und Depressivität bei Baseline in Abhängigkeit verschiedener Faktoren

5.3.2.1. Alter und Geschlecht

Wie in Kapitel 2.2.8 aufgezeigt, gibt es Hinweise auf einen geringfügigen Zusammenhang zwischen den Faktoren Alter und Geschlecht mit diabetesbezogener Belastung und Depressivität.

In dieser Untersuchung ergibt sich kein Zusammenhang zwischen Alter, eingeteilt in die Kategorien „junges“ (18 - 30), „mittleres“ (31 - 65) bzw. „Seniorenalter“ (> 65 Jahre) und leichter ($p = .143$) bzw. schwerer Depressivität ($p = .152$) oder diabetesbezogener Belastung ($p = .718$) (vgl. Tabellen A.2 und A.3 auf Seite 195).

Im Gegensatz dazu zeigt sich zumindest ein schwacher Zusammenhang zwischen Geschlecht und Depressivität (s. Tabelle 5.7 auf der nächsten Seite und

5. Ergebnisse

Tab. 5.8) sowie mit diabetesbezogener Belastung (leichte Depressivität: Cramers V = .147, p = .000; schwere Depressivität: Cramers V = .103, p = .000, Diabetesbelastung: Cramers V = .105, p = .000; s. Tabelle 5.9).

Die Punktprävalenz leichter Depressivität beträgt unter den Diabetespatientinnen 45.5%, die schwerer Depressivität 24.5%. Männliche Diabetespatienten weisen etwas niedrigere Prävalenzen auf: 31.2% leichte und 16.2% schwere Depressivität.

Auch diabetesbezogene Belastung tritt bei Frauen häufiger auf als bei Männern (40.8% vs. 30.7%).

Zusammengefasst heißt das, dass Frauen etwas häufiger depressiv und durch den Diabetes belastet sind.

Tabelle 5.7.: Kontingenz von Geschlecht und leichter Depressivität bei Baseline

Geschlecht	leichte Depressivität		Gesamt
	nein	ja	
weiblich	294	245	539
% Geschlecht	54.5%	45.5%	100%
% Depressivität	38.2%	53.3%	
% Gesamt-N	23.9%	19.9%	43.9%
männlich	457	215	690
% Geschlecht	68.8%	31.2%	100%
% Depressivität	61.8%	46.7%	
% Gesamt-N	38.6%	17.5%	56.1%
Gesamt	769	460	1229
% Depressivität	100%	100%	100%
% Gesamt-N	62.6%	37.4%	100%

$\chi^2=26.41$, df=1, p=.000
Cramers V=.147, p=.000

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, schwere Depressivität: Cutoff=22

5. Ergebnisse

Tabelle 5.8.: Kontingenz von Geschlecht und schwerer Depressivität bei Baseline

Geschlecht	schwere Depressivität		Gesamt
	nein	ja	
weiblich	407	132	539
% Geschlecht	75.5%	24.5%	100%
% Depressivität	41.3%	54.1%	
% Gesamt-N	33.1%	10.7%	43.9%
männlich	578	112	690
% Geschlecht	83.8%	16.2%	100%
% Depressivität	58.7%	45.9%	
% Gesamt-N	47.0%	9.1%	56.1%
Gesamt	985	244	1229
% Depressivität	100%	100%	100%
% Gesamt-N	80.1%	19.9%	100%

$\chi^2=12.97$, $df=1$, $p=.000$
Cramers V=.103, $p=.000$

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16,
schwere Depressivität: Cutoff=22

Tabelle 5.9.: Kontingenz von Geschlecht und Diabetesbelastung bei Baseline

Geschlecht	Diabetesbelastung		Gesamt
	nein	ja	
weiblich	319	220	539
% Geschlecht	59.2%	40.8%	100%
% Belastung	40.0%	50.9%	
% Gesamt-N	26.0%	17.9%	43.9%
männlich	478	212	690
% Geschlecht	69.3%	30.7%	100%
% Belastung	60.0%	49.1%	
% Gesamt-N	38.9%	17.2%	56.1%
Gesamt	797	432	1229
% Belastung	100%	100%	100%
% Gesamt-N	64.8%	35.2%	100%

$\chi^2=13.52$, $df=1$, $p=.000$
Cramers $V=.105$, $p=.000$

Anm.: Diabetesbelastung=PAID-Summenskala dichotomisiert am Cutoff=33

5.3.2.2. Diabetestyp

In Abhängigkeit vom Diabetestyp unterscheiden sich die Prävalenzen hinsichtlich leichter (Cramers $V = .087$, $p = .000$; vgl. Tabelle 5.10 auf der nächsten Seite) und schwerer Depressivität (Cramers $V = .103$, $p = .000$; Tabelle 5.11 auf Seite 110), für die diabetesbezogene Belastung jedoch nicht signifikant (Cramers $V = .048$, $p = .092$; vgl. Tabelle A.4 auf Seite 196).

31.3% der Typ 1 Diabetespatienten weisen eine leichte, 15.4% eine schwere Depressivität auf und 31.8% fühlen sich durch den Diabetes belastet. Typ 2 Diabetespatienten weisen mit einer Prävalenz von 36.7% dementsprechend nicht signifikant häufiger eine erhöhte diabetesbezogene Belastung auf als Typ 1 Diabetiker. Die Prävalenz leichter (40.3%) und schwerer Depressivität (22.0%) ist gegenüber Typ 1 Diabetikern jedoch erhöht (31.3% bzw. 15.4%).

Zusammengefasst sind somit Typ 2 im Vergleich zu Typ 1 Diabetespatienten etwas häufiger von Depressivität betroffen, weisen aber nicht signifikant häufiger diabetesbezogene Belastungen auf.

5. Ergebnisse

Tabelle 5.10.: Kontingenz von Diabetestyp und leichter Depressivität bei Base-line

Diabetestyp	leichte Depressivität		Gesamt
	nein	ja	
Typ 1	272	124	396
% Diabetestyp	68.7%	31.3%	100%
% Depressivität	35.4%	27.0%	
% Gesamt-N	22.1%	10.1%	32.2%
Typ 2	497	336	833
% Diabetestyp	59.7%	40.3%	100%
% Depressivität	64.6%	73.0%	
% Gesamt-N	40.4%	27.3%	67.8%
Gesamt	769	460	1229
% Depressivität	100%	100%	100%
% Gesamt-N	62.6%	37.4%	100%

$\chi^2=9.33$, df=1, p=.002

Cramers V=.087, p=.002

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, schwere Depressivität: Cutoff=22

Tabelle 5.11.: Kontingenz von Diabetestyp und schwerer Depressivität bei Baseline

Diabetestyp	schwere Depressivität		Gesamt
	nein	ja	
Typ 1	335	61	396
% Diabetestyp	84.6%	15.4%	100%
% Depressivität	34.0%	25.0%	
% Gesamt-N	27.3%	5.0%	32.2%
Typ 2	650	183	833
% Diabetestyp	78.0%	22.0%	100%
% Depressivität	66.0%	75.0%	
% Gesamt-N	52.9%	14.9%	67.8%
Gesamt	985	244	1229
% Depressivität	100%	100%	100%
% Gesamt-N	80.1%	19.9%	100%

$\chi^2=13.08$, $df=1$, $p=.000$
Cramers V=.103, $p=.000$

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, schwere Depressivität: Cutoff=22

5.3.2.3. Insulintherapie

Die Prävalenzen leichter bzw. schwerer Depressivität sowie diabetesbezogener Belastung unterscheiden sich kaum und daher nicht signifikant in Abhängigkeit der Insulintherapie (leichte Depressivität: $p = .987$, schwere Depressivität: $p = .621$, Diabetesbelastung: $p = .110$; vgl. Tabellen A.5 auf Seite 197 und A.6).

Unter den Patienten mit Insulintherapie beträgt die Prävalenz leichter Depressivität 37.4%, die starker 19.5%, während von den nicht-insulinierten Patienten 37.5% respektive 20.7% betroffen sind. Eine erhöhte diabetesbezogene Belastung weisen 33.8% unter Insulintherapie auf, verglichen mit 38.6% unter den mit oralen Antidiabetika oder Diät behandelten Patienten.

5.3.2.4. Folgeerkrankungen

Unter den Patienten mit mindestens einer Folgeerkrankung sind 38.3% von leichter und 20.9% von schwerer Depressivität betroffen. Diese Prävalenzen unterscheiden sich nicht signifikant von denen bei Patienten ohne Folgeerkrankungen (leichte Depressivität: 36.4%, $p = .498$; schwere Depressivität: 18.7%,

$p = .331$; vgl. Tabelle A.7 auf Seite 199).

Ein vergleichbares Bild ergibt sich hinsichtlich der diabetesbezogenen Belastung (Tab. A.8 auf Seite 200). 35.6% der Patienten mit mindestens einer bestehenden Folgeerkrankung weisen eine erhöhte Belastung auf. Von den Patienten ohne Folgeerkrankungen sind mit 34.6% fast genauso viele betroffen ($p = .728$).

5.3.2.5. Setting

Da eine stationäre Aufnahme meist aufgrund deutlicher Probleme im Zusammenhang mit dem Diabetes bzw. der Diabetestherapie erfolgt, ist es denkbar, dass Patienten im stationären Rahmen höhere Depressions- und Belastungswerte aufweisen als solche, die in ambulantem Rahmen an der Untersuchung teilgenommen haben.

Aus Tabelle A.9 (Seite 201) geht jedoch hervor, dass sich die Depressionsprävalenzen nur geringfügig zwischen ambulanten und stationären Patienten unterscheiden (leichte Depressivität: $p = .302$, schwere Depressivität: $p = .474$). Im ambulanten Rahmen sind 39.7% von leichter und 18.6% von schwerer Depressivität betroffen. Unter den stationären Patienten sind es 36.5% bzw. 20.4%.

Demgegenüber ergibt sich ein zwar signifikanter aber schwach ausgeprägter Zusammenhang zwischen diabetesbezogener Belastung und dem Setting (Cramers $V = .119$, $p = .000$, Tabelle 5.12 auf der nächsten Seite): 38.7% der stationär behandelten Patienten geben an, sich durch den Diabetes belastet zu fühlen, gegenüber 26.1% unter den ambulanten.

Zusammengefasst bedeutet das, dass stationäre im Vergleich zu ambulanten Patienten nicht häufiger von Depression, aber etwas häufiger von diabetesbezogener Belastung betroffen sind.

5. Ergebnisse

Tabelle 5.12.: Kontingenz von Setting (stationär vs. ambulant) und Diabetesbelastung bei Baseline

Setting	Diabetesbelastung		Gesamt
	nein	ja	
stationär	542	342	884
% Setting	61.3%	38.7%	100%
% Belastung	68.0%	79.2%	
% Gesamt-N	44.1%	27.8%	71.9%
ambulant	255	90	345
% Setting	73.9%	26.1%	100%
% Belastung	32.0%	20.8%	
% Gesamt-N	20.7%	7.3%	28.1%
Gesamt	797	432	1229
% Belastung	100%	100%	100%
% Gesamt-N	64.8%	35.2%	100%

$\chi^2=17.23$, df=1, p=.000

Cramers V=.119, p=.000

Anm.: Diabetesbelastung=PAID-Summenskala dichotomisiert am Cutoff=33

5.4. Prädiktoren der Depressivität bei Baseline (Querschnittanalysen)

Nachfolgend wird ermittelt, welche Faktoren Depressivität im Querschnitt präzisieren.

5.4.1. Vorauswahl der Regressoren

Die Vorauswahl der Regressoren erfolgt anhand ihrer Zusammenhangsstärke mit Depressivität. Die Ergebnisse gibt Tabelle 5.4 auf Seite 102 wieder.

Aufgrund ihres signifikanten Zusammenhangs mit Depressivität bei Baseline gehen folgende Variablen in die nachfolgenden Regressionsanalysen ein: Geschlecht, BMI, Diabetestyp und -therapie kombiniert und diabetesbezogene Belastung.

Aus inhaltlicher Überlegung heraus werden die Variablen Folgeerkrankungen und HbA_{1c} trotz fehlender signifikanter Korrelation mit Depressivität bei Baseline ins Modell aufgenommen. Da diese Variablen in manchen Studien mit Depression assoziiert sind (vgl. Kapitel 2.3.3 und 2.3.4.6), soll geprüft werden, ob sie unter Berücksichtigung weiterer Faktoren eventuell doch in Zusammenhang mit Depressivität stehen.

Wie Tabelle A.10 auf Seite 202 zu entnehmen ist, besteht keine Multikollinearität zwischen den Regressoren, womit eine zentrale Voraussetzung für die Durchführung der nachfolgenden Regressionsanalysen gegeben ist.

5.4.2. Regression auf Depressivität bei Baseline

Statt der wenig aussagekräftigen Regressionskoeffizienten werden die Effektkoeffizienten ($\text{Exp}(B)$) berichtet, die in diesem Fall als die Erhöhung der Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins einer Depressivität um den Wert des Koeffizienten bei Änderung der Prädiktorvariable um eine Einheit interpretiert werden können.

In der nachfolgenden Analyse werden mittels z-Transformation standardisierte metrische Maße verwendet. Dies vereinfacht die vergleichende Interpretation der Regressoren untereinander insofern, als die Veränderung eines solchen Prädiktors um eine Einheit jeweils einer Standardabweichung entspricht.

Um den Beitrag zur Varianzaufklärung einzelner Regressorengruppen zu ermitteln, wird eine hierarchische Regressionsanalyse mit der „Einschluss-Methode“

5. Ergebnisse

verwendet. Im ersten Block werden nur die epidemiologischen Parameter Alter und Geschlecht, im zweiten Block zusätzlich die diabetesspezifischen Parameter verwendet. Im dritten Block wird diabetesbezogene Belastung als letzter Prädiktor aufgenommen.

Die Ergebnisse dieser Analyse gibt Tabelle 5.13 auf der nächsten Seite wieder. Im ersten Block werden lediglich 3% Varianz der Baseline-Depressivität durch das Geschlecht und Alter aufgeklärt, im zweiten Block sind es unter Hinzunahme der diabetesspezifischen Parameter 6.5%. Erst durch Einschluss der diabetesbezogenen Belastung steigt die Varianzaufklärung deutlich und erreicht mit 27.7% eine zufriedenstellende Höhe.

Die Betrachtung der Wald-Statistik des vollständigen Modells (Block 3) verdeutlicht, dass diabetesbezogene Belastung den wichtigsten Prädiktor der Depressivität bei Baseline darstellt. Eine Erhöhung der diabetesbezogenen Belastung um eine Standardabweichung (18.08 Punkte) erhöht das Risiko für Depressivität um fast das Dreifache ($\text{Exp}(B) = 2.84$, Wald = 174.74, $p < .01$). Zwar verliert der Faktor Geschlecht durch Hinzunahme der diabetesbezogenen Belastung etwas an Einfluss, dennoch stellt das Geschlecht den zweitwichtigsten Prädiktor dar. Frauen haben im Vergleich zu Männern ein 76% höheres Depressionsrisiko (Wald = 16.32, $p < .01$).

Während der Faktor Lebensalter im ersten Block keine Bedeutung erlangt, wird er in Block 2 und 3 signifikant. Demnach reduziert sich die Wahrscheinlichkeit einer Depressivität leicht mit zunehmendem Alter ($\text{Exp}(B) = 0.78$, Wald = 7.76, $p < .01$). Der Prädiktor Diabetesdauer erreicht dagegen in keinem Block Signifikanz. Obgleich keine Multikollinearität zwischen Alter und Diabetesdauer vorliegt ($r = .10$, $p < .01$), wird zur Sicherheit in einem alternativen Modell ohne den Prädiktor Diabetesdauer geprüft, ob der Prädiktor Alter seine Signifikanz lediglich aufgrund der Konfundierung mit der Diabetesdauer erreicht. Dies ist jedoch nicht der Fall (vgl. Tabelle A.11 auf Seite 203).

Weiterhin zeigt sich ein signifikant geringeres Depressionsrisiko für Typ 1 Diabetespatienten im Vergleich zu nicht-insulinpflichtigen Typ 2-ern (Block 3: $\text{Exp}(B) = 0.55$, Wald = 5.74, $p < .05$), während insulinpflichtiger Typ 2 Diabetes signifikant (Block 2: $\text{Exp}(B) = 1.39$, $p < .05$) mit leichter Depressivität assoziiert ist, solange die diabetesbezogene Belastung nicht ins Modell aufgenommen wird. Unter Berücksichtigung der diabetesbezogenen Belastung verliert der Zusammenhang zwischen Typ 2 Diabetes und Depressivität an Bedeutung (Block 3: $\text{Exp}(B) = 1.35$, Wald = 2.97, $p < .10$).

Wie aufgrund der Ergebnisse zur Vorauswahl der Regressoren zu vermuten

5. Ergebnisse

war, erweisen sich die Variablen HbA_{1c} und Folgeerkrankungen nicht als relevante Prädiktoren für die Depressivität bei Baseline.

Tabelle 5.13.: Logistische Regression von Baseline-Parametern auf Depressivität bei Baseline (Querschnitt-Referenzmodell)

Prädiktor	Depressivität (Baseline)			
	Exp(B) (Block 1)	Exp(B) (Block 2)	Exp(B) (Block 3)	Wald (Block 3)
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.83 **	1.95**	1.76**	16.32
Alter ^z	0.93	0.73** ¹	0.78** ¹	7.76
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)				
Typ 1, insuliniiert		0.54**	0.55*	5.74
Typ 2, insuliniiert		1.39*	1.35°	2.97
Diabetesdauer ^z		1.07	1.11	1.64
HbA_{1c} ^z		1.06	0.92	1.48
BMI ^z		1.00	1.02	0.06
Folgeerkrankung(en) vorhanden (ja vs. nein)		1.11	0.96	0.07
Diabetesbelastung ^z			2.84**	174.74
Pseudo-R ² (Nagelkerke)	.030	.065	.277	

Anm.: ** $p < .01$, * $p < .05$, ° $p < .10$, ^z=standardisiert, ¹=auch signifikant, wenn Prädiktor Diabetesdauer ausgeschlossen, Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, Diabetesbelastung=PAID-Summenskala, Regressionsmethode: Blockweise Einschluss, N=1229

Eine analoge logistische Regressionsanalyse mit den unstandardisierten Rohwerten (s. Tabelle A.12 auf Seite 204) ergibt ein vergleichbares Koeffizientenmuster. Naturgemäß verändern sich die Effekt-Koeffizienten der metrischen Variablen in Richtung des Wertes 1, da eine Veränderung der Prädiktorvariablen um eine Einheit nur noch einer Einheit des Rohwertes und nicht wie zuvor einer Standardabweichung entspricht. Das Signifikanzniveau der Variablen Alter (Block 3: $\text{Exp}(B) = 0.98$, $p < .01$) und Diabetesbelastung (Block 3: $\text{Exp}(B) = 1.06$, $p < .01$) bleibt dennoch erhalten. Wie zuvor erreichen die Prädiktoren Diabetesdauer, HbA_{1c} , BMI und Folgeerkrankungen keine Signifikanz. Lediglich der Parameter „insulinpflichtiger Typ 2 Diabetes“ gewinnt an Bedeutung ($\text{Exp}(B) =$

1.51, Wald = 5.74, $p < .05$).

Zusätzlich wird die zuvor beschriebene Regressionsanalyse mit erhöhter diabetesbezogener Belastung als dichotomer (Cutoff von 33 Punkten) anstatt kontinuierlicher Variable wiederholt (s. Tabelle A.13).

Der durch die Dichotomisierung bedingte Informationsverlust in der Variablen Diabetesbelastung führt zu einem Einbruch der Varianzaufklärung, die mit einer Höhe von 21.1% aber als akzeptabel bewertet wird. Eine erhöhte diabetesbezogene Belastung geht in diesem Modell mit einem 4.75-fach höheren Risiko für Depressivität einher (Wald = 138.70, $p < .01$). In den restlichen Parametern ergeben sich keine nennenswerten Änderungen.

5.4.3. Regression auf schwere Depressivität bei Baseline

Die im vorherigen Abschnitt berichtete hierarchische logistische Regressionsanalyse unter Verwendung standardisierter Maße wird nachfolgend mit schwerer Depressivität (ADS Cutoff = 22) als abhängiger Variable wiederholt (s. Tabelle 5.14 auf der nächsten Seite).

Das Gesamtmodell (Block 3) erreicht eine Varianzaufklärung von 24.2% und liegt damit unter der Varianzaufklärung des Referenzmodells für leichte Depressivität (Nagelkerke = .277; vgl. Tabelle 5.13 auf der vorherigen Seite).

Der Prädiktor Diabetesbelastung erreicht eine zum Referenzmodell vergleichbare Ausprägung. Die Erhöhung der diabetesbezogenen Belastung um eine Standardabweichung (18.08 Punkte) führt zu einem 2.77fach höheren Risiko für schwere Depressivität ($p < .01$, Wald = 140.51). Mit Ausnahme der Variablen Geschlecht ($\text{Exp}(B) = 1.52$, Wald = 6.76, $p < .01$) verlieren die im Referenzmodell noch bedeutsamen Prädiktoren deutlich an Einfluss. Es ergibt sich lediglich noch ein tendenzieller protektiver Einfluss höheren Lebensalters (Block 3: $\text{Exp}(B) = 0.84$, Wald = 2.91, $p = .050$). Diabetestyp und Insulintherapie erreichen in diesem Modell keine Signifikanz mehr.

5. Ergebnisse

Tabelle 5.14.: Logistische Regression von standardisierten Baseline-Parametern auf schwere Depressivität bei Baseline

Prädiktor	Schwere Depressivität (Baseline)			
	Exp(B) (Block 1)	Exp(B) (Block 2)	Exp(B) (Block 3)	Wald (Block 3)
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.66**	1.78**	1.52**	6.76
Alter ^z	0.93	0.76	0.84°	2.91
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)				
Typ 1, insuliniiert		0.58°	0.62	2.36
Typ 2, insuliniiert		1.30	1.19	0.76
Diabetesdauer ^z		0.93	0.94	0.40
HbA _{1c} ^z		1.08	0.93	0.93
BMI ^z		0.97	0.98	0.08
Folgeerkrankung(en) vorhanden (ja vs. nein)		1.28	1.11	0.37
Diabetesbelastung ^z			2.77**	140.51
Pseudo-R ² (Nagelkerke)	.018	.047	.242	

Anm.: ** p<.01, * p<.05, ° p<.10, ^z=standardisiert, schwere Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=22, Diabetesbelastung=PAID-Summenskala, Regressionsmethode: Blockweise Einschluss, N=1229

Die Replikation des Gesamtmodells zur Regression auf starke Baseline-Depressivität mit erhöhter Diabetesbelastung als dichotomer Prädiktor-Variable und nichtstandardisierten Maßen (s. Tabelle A.14 auf Seite 206) ergibt eine Varianzaufklärung von 20.9%. Für Frauen zeigt sich wie in der vorherigen Analyse ein um mehr als die Hälfte erhöhtes Risiko für schwere Depressivität (Exp(B) = 1.57, Wald = 8.06, p < .01).

Das Vorhandensein erhöhter diabetesbezogener Belastung geht mit einem knapp sechsfach höheren Risiko für schwere Depressivität einher (Exp(B) = 5.95, Wald = 125.31, p < .01). Der Prädiktor Lebensalter erreicht in diesem Modell wieder Signifikanz (Exp(B) = 0.98, Wald = 4.06, p < .05): Höheres Lebensalter geht mit einer etwas geringeren Wahrscheinlichkeit für schwere Depressivität einher.

Die Variablen Diabetestyp und Insulintherapie, Diabetesdauer, glykämische

5. Ergebnisse

Kontrolle, BMI und Folgeerkrankungen stehen dagegen wie auch im vorherigen Modell nicht in Zusammenhang mit schwerer Depressivität.

5.5. Prospektive Risikofaktoren für den Verlauf von Depressivität bzw. diabetesbezogener Belastung

5.5.1. Verlauf von leichter Depressivität und diabetesbezogener Belastung von Baseline zu Followup

Vor der Analyse der Faktoren, die den Verlauf von Depressivität und diabetesbezogener Belastung beeinflussen, wird zunächst die Häufigkeit der verschiedenen Verlaufsformen hinsichtlich leichter Depressivität (vgl. Tabelle 5.15 auf der nächsten Seite) und diabetesbezogener Belastung (vgl. Tabelle 5.16) dargestellt.

Insgesamt weisen ein Viertel aller Teilnehmer (24.6%) eine persistierende, das heißt bei Baseline und Followup bestehende leichte Depressivität auf und fast jeder Fünfte (18.0%) ist von persistierender diabetesbezogener Belastung betroffen. Eine neu zu Followup auftretende Depressivität zeigt sich bei 11%. Bei 6% entwickelt sich eine bei Baseline noch nicht vorhandene diabetesbezogene Belastung. Eine Remission der Depressivität vollzieht sich bei 15% der Teilnehmer, bei knapp 13% ist eine bei Baseline vorhandene diabetesbezogene Belastung zu Followup zurückgegangen. Knapp die Hälfte der Teilnehmer (48.8%) weist weder zu Baseline noch zu Followup eine depressive Symptomatik auf und 60% sind nie in erhöhtem Maß durch den Diabetes belastet.

Insgesamt besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Depressivität bei Baseline und Followup (Cramer $V = .438$, $p = .000$) und stärker noch von diabetesbezogener Belastung von Baseline zu Followup (Cramer $V = .538$, $p = .000$).

5. Ergebnisse

Tabelle 5.15.: Verlauf der Depressivität von Baseline zu Followup

Depressivität bei Baseline	Depressivität bei Followup		
	nein	ja	Gesamt
nein	250	58	308
% Gesamt-N	48.8	11.3	60.2
ja	78	126	204
% Gesamt-N	15.2	24.6	39.8
Gesamt	328	184	512
% Gesamt-N	64.1	35.9	100

$\chi^2=98.26$, $df=1$, $p=.000$
Cramers V=.438, $p=.000$

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff 16

Tabelle 5.16.: Verlauf der diabetesbezogenen Belastung von Baseline zu Followup

Diabetesbelastung bei Baseline	Diabetesbelastung bei Followup		
	nein	ja	Gesamt
nein	324	31	355
% Gesamt-N	63.3	6.1	69.3
ja	65	92	157
% Gesamt-N	12.7	18.0	30.7
Gesamt	389	123	512
% Gesamt-N	76.0	24.0	100

$\chi^2=148.32$, $df=1$, $p=.000$
Cramers V=.538, $p=.000$

Anm.: Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33

5.5.2. Prospektiver Zusammenhang von diabetesbezogener Belastung und Depressivität

5.5.2.1. Kontingenz des Verlaufs von diabetesbezogener Belastung und leichter Depressivität

Die Betrachtung des Verlaufs von diabetesbezogener Belastung und leichter Depressivität (Tabelle 5.17 auf Seite 123) zeigt, dass etwa die Hälfte der Teilnehmer (51.2%) zu mindestens einem Zeitpunkt unter Depressivität leidet und insgesamt mehr als ein Drittel der Teilnehmer (36.7%) zu mindestens einem Zeitpunkt eine erhöhte diabetesbezogene Belastung aufweisen. Nur 38% der Teilnehmer haben im Verlauf der Untersuchung weder eine Depression noch eine erhöhte diabetesbezogene Belastung.

Insgesamt knapp ein Viertel der Teilnehmer (24.6%) weist eine persistierende Depressivität auf, insgesamt 18% sind von persistierender diabetesbezogener Belastung betroffen.

Von den Teilnehmern mit persistierender diabetesbezogener Belastung weisen mehr als die Hälfte (57.6%) auch eine persistierende Depressivität auf. Zu einer Remission der Depressivität kommt es in der Gruppe der persistierend belasteten nur in 12% der Fälle. Eine neue Depressivität tritt dagegen mit über 14% etwas häufiger auf als eine Remission.

Bei persistierender Depressivität besteht die größte Gruppe erwartungsgemäß aus Patienten mit ebenfalls persistierender diabetesbezogener Belastung (42.1%), das sind im Vergleich zur umgekehrten Betrachtungsweise (Anteile an der Gruppe mit persistierender diabetesbezogener Belastung) etwa 15% weniger.

Der größte Anteil an der Gruppe mit Depressions-Remission findet sich bei den nie durch den Diabetes Belasteten (64.1%), gefolgt von denen mit einer Remission der diabetesbezogenen Belastung (20.5%), während der Anteil mit persistierender (14.1%) oder neuer diabetesbezogener Belastung (1.3%) erwartungsgemäß deutlich geringer ausfällt.

Ein vergleichbares Bild zeigt sich in der Gruppe mit Remission der diabetesbezogenen Belastung. Den größten Anteil an dieser Gruppe stellen diejenigen, die nie von Depression betroffen waren (41.5%) - das sind mehr als 20% weniger als im umgekehrten Fall (Anteil der nie belasteten an der Gruppe mit Remission der Depressivität). Abweichend machen jedoch Patienten mit persistierender Depressivität einen Anteil von über 29% und Depressionsremittierte nur knapp

5. Ergebnisse

25% an der Gruppe der Belastungsremittierten aus.

Bei Betrachtung der Fallzahlen wird deutlich, dass die Kombination aus remittierter Depressivität bei neuer diabetesbezogener Belastung ($n = 1$) und umgekehrt, remittierter diabetesbezogener Belastung bei neuer Depressivität ($n = 3$), selten vorkommt, was allerdings zu erwarten war.

Insgesamt ergibt sich ein schwacher, aber signifikanter Zusammenhang zwischen dem Verlauf von diabetesbezogener Belastung und leichter Depressivität (Cramers $V = .26$, $p = .000$).

Tabelle 5.17.: Kontingenz des Verlaufs von Diabetesbelastung und leichter Depressivität

Diabetesbelastung	leichte Depressivität				Gesamt
	nie	neu	persistierend	remittiert	
nie	196	35	43	50	324
% Gesamt-N	38.3%	6.8%	8.4%	9.8%	63.3%
% Belastung	60.5%	10.8%	13.3%	15.4%	100%
% Depressivität	78.4%	60.3%	34.1%	64.1%	
neu	12	7	11	1	31
% Gesamt-N	2.3%	1.4%	2.1%	0.2%	6.1%
% Belastung	38.7%	22.6%	35.5%	3.2%	100%
% Depressivität	4.8%	12.1%	8.7%	1.3%	
persistierend	15	13	53	11	92
% Gesamt-N	2.9%	2.5%	10.4%	2.1%	18.0%
% Belastung	16.3%	14.1%	57.6%	12.0%	100%
% Depressivität	6.0%	22.4%	42.1%	14.1%	
remittiert	27	3	19	16	65
% Gesamt-N	5.3%	6.0%	3.7%	3.1%	12.7%
% Belastung	41.5%	4.6%	29.2%	24.6%	100%
% Depressivität	10.8%	5.2%	15.1%	20.5%	
Gesamt	250	58	126	78	512
% Gesamt-N	48.8%	11.3%	24.6%	15.2%	100%
% Depressivität	100%	100%	100%	100%	100%

N=512

 $\chi^2=104.11$, df=9, p=.000

Cramers V=.260, p=.000

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16,
Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33

5.5.2.2. Vorauswahl der Regressoren

In Tabelle 5.18 sind die bivariaten Korrelationen epidemiologischer und klinischer Baseline-Variablen mit Depressivität bei Baseline und Followup aufgeführt, anhand derer die Vorauswahl der Regressoren vorgenommen wird.

5. Ergebnisse

Tabelle 5.18.: Vorauswahl von Variablen anhand der Zusammenhangsstärke zur Regression auf die Depressivität bei Followup (N=512)

Baseline-Variable	Depressivität bei Baseline	Depressivität bei Followup
Geschlecht ^a	-.18**	-.18**
Alter	-.06	.05
BMI	.04	.09*
Diabetesdauer	-.01	.00
Diabetestyp ^a	.07	.10*
Diabetestherapie ^a	.02	.06
Diabetestyp und -therapie ^{ab}	.09*	.14**
HbA _{1c}	.04	.08
Folgeerkrankung(en) vorhanden ^a	.08	.12**
Anzahl der Folgeerkrankungen	.05	.07
Diabetesbelastung	.43**	.36**

Anm.: ** p<.01 (zweiseitig), * p<.05 (zweiseitig), Depressivität=ADS - Summenwert, Diabetesbelastung=PAID-Summenskala

^a Punkt-biseriale Korrelation bei kategorial kodierten Baseline-Variablen, Pearson Korrelation bei metrisch skalierten Variablen,

^b Diabetestyp und Diabetestherapieform kombiniert kategorial kodiert

Der stärkste Zusammenhang zeigt sich zwischen diabetesbezogener Belastung bei Baseline und Depressivität mit einer Korrelation von .43 ($p < .01$) bezogen auf Depressivität bei Baseline bzw. .36 ($p < .01$) bei Followup. Als zweithöchste Assoziation ergibt sich der Zusammenhang von Depressivität und Geschlecht, der mit einer Höhe von $|-0.18|$ ($p < .01$) deutlich niedriger ausfällt. Das negative Vorzeichen weist darauf hin, dass weibliches Geschlecht mit höheren Depressionswerten einhergeht.

Ein schwach positiver, aber signifikanter Zusammenhang besteht zwischen Diabetestyp (höhere Depressivität bei Typ 2: $r = .10$, $p < .05$), BMI ($r = .09$, $p < .05$) bzw. dem Vorhandensein von Folgeerkrankungen ($r = .12$, $p < .01$) und Depressivität bei Followup. Die Anzahl der Folgeerkrankungen hingegen spielt keine Rolle.

Kein Zusammenhang mit Depression findet sich zudem hinsichtlich Alter, Diabetesdauer, Diabetestherapie und glykämischer Kontrolle (HbA_{1c}).

Für die nachfolgenden Regressionsanalysen werden diejenigen Variablen ausgewählt, welche signifikant mit Depressivität bei Followup und / oder Baseline korrelieren. Das sind die Variablen Alter, BMI, Diabetestyp und -therapie kombiniert, Vorhandensein von Folgeerkrankungen und diabetesbezogene Be-

lastung. Aufgrund inhaltlicher (vgl. Kapitel 2.3.4.6) und methodischer (s. Kapitel 4.2.2) Überlegungen wird die Kombinationsvariable „Diabetestyp und -therapie“ anstelle der Variable Diabetestyp verwendet.

Die geforderte Mindestfallzahl von 25 pro Stufe der abhängigen Variablen ist sowohl für Depressivität als auch Diabetesbelastung (s. Tabelle 5.17) gegeben. Mit einer Fallzahl von 58 Probanden liegt die geringste Besetzung bei Depressivität in der Kategorie „neue Depressivität“ vor, bei diabetesbezogener Belastung mit 31 Fällen in der Kategorie „neue Diabetesbelastung“.

Die Korrelationsmatrix der Regressoren (Tabelle A.15 auf Seite 207) zeigt, dass keine Zusammenhangsstärke das Kriterium der Multikollinearität erfüllt. Der stärkste Zusammenhang besteht zwischen Diabetestyp und BMI ($r = .53$, $p < .01$). Demnach geht Typ 2 Diabetes mit einem höheren Body Mass Index einher.

5.5.2.3. Einflussfaktoren auf den Verlauf von leichter Depressivität versus diabetesbezogener Belastung (Vollmodelle)

In den Tabellen 5.19 auf Seite 128 bzw. 5.20 auf Seite 130 sind die Vollmodelle der prospektiven multinomialen logistischen Regressionsanalysen mit den abhängigen Variablen Depressivitätsverlauf versus Verlauf der diabetesbezogenen Belastung dargestellt. Anhand dieser Ergebnisse werden die für die finalen Modelle relevanten Prädiktoren ausgewählt.

Prädiktoren des Depressivitätsverlaufs

Das Vollmodell zur Regression auf den Depressivitätsverlauf (vgl. Tabelle 5.19 auf Seite 128) ist insgesamt signifikant ($\chi^2 = 151.55$ (27), $p = .000$) und klärt mehr als ein Viertel der Varianz im Depressivitätsverlauf auf (Nagelkerke = .281).

Diabetesbezogene Belastung

Bei Betrachtung des Faktors Diabetesbelastung wird deutlich, dass sämtliche Verlaufsgruppen (neu vs. nie, persistierend vs. nie, remittiert vs. persistierend belastet) signifikant die Depressivitätsverläufe prädizieren.

Der stärkste Prädiktor persistierender Depressivität (Referenzgruppe „nie depressiv“) ist eine persistierende diabetesbezogene Belastung (Referenzgruppe „nie belastet“). Hier zeigt sich ein 17-fach höheres Risiko für persistierende

5. Ergebnisse

Depressivität (95% CI = 8.6 - 35.0, $p = .000$). Selbst unter konservativer Betrachtung ist das Risiko einer persistierenden Depressivität bei persistierender Belastung im Vergleich zu Patienten, die nie belastet sind um mehr als das Achtfache erhöht.

Demgegenüber vermindert sich das Risiko persistierender Depressivität (Referenz „nie depressiv“) um 80% ($OR_{Depr: persistierend vs. nie} = 0.20$, 95% CI = 0.10 - 0.5, $p = .000$), wenn die Belastung durch den Diabetes innerhalb des Untersuchungszeitraumes unter den Grenzwert von 33 Punkten der PAID-Skala sinkt. Umgekehrt wird eine Remission der Depressivität (Referenz „persistierende Depressivität“) unwahrscheinlicher, wenn sich eine neue diabetesbezogene Belastung entwickelt (Referenz „nie belastet“). Die Chance einer Remission sinkt in diesem Fall um 92% ($OR_{Depr: remittiert vs. persistierend} = 0.08$, 95% CI = 0.01 - 0.63, $p = .017$).

Das Risiko, dass sich bei persistierender diabetesbezogener Belastung eine neue Depressivität (Referenz „nie depressiv“) entwickelt, ist im Vergleich zu nie belasteten fast um das sechsfache erhöht, als Sicherheitsintervalluntergrenze ergibt sich ein mehr als doppelt so hohes Risiko ($OR_{Depr: neu vs. nie} = 5.75$, 95% CI = 2.4 - 13.6, $p = .000$). Im Einklang damit sinkt die Wahrscheinlichkeit einer Depressionsremission (Referenz „persistierende Depressivität“) um mehr als 80%, wenn sich Patienten dauerhaft durch den Diabetes belastet fühlen ($OR_{Depr: remittiert vs. persistierend} = 0.18$, 95% CI = 0.08 - 0.40, $p = .000$).

Diabetestyp und -therapie, Adipositas und Folgeerkrankungen

Mit Blick auf die weiteren Prädiktoren zeigt sich kein Einfluss des Vorhandenseins von Folgeerkrankungen oder Adipositas auf den Depressivitätsverlauf.

Ebenfalls keine Auswirkungen auf den Depressionsverlauf finden sich bei Typ 1 Diabetespatienten und bei den neu auf Insulin eingestellten Typ 2-ern (Referenz „Typ 2 ohne Insulin“). Seit Baseline insuliniierte Typ 2 Diabetespatienten weisen dagegen ein dreifach höheres Risiko auf, eine neue Depressivität ($OR_{Depr: neu vs. nie} = 3.08$, 95% CI = 1.3 - 7.5, $p = .013$) bzw. ein doppelt so hohes Risiko eine persistierende Depressivität ($OR_{Depr: persistierend vs. nie} = 2.11$, 95% CI = 1.05 - 5.25, $p = .037$) zu entwickeln.

Bei genauerer Betrachtung zeigt sich eine Häufung der Folgeerkrankungen in der Gruppe der dauerhaft insuliniierten Typ 2 Diabetespatienten (s. Tabelle A.21). Unter den verschiedenen Gruppen machen die insuliniierten Typ 2 Diabetiker mit jeweils 75% Anteil an der Gruppe mit drei bzw. vier verschiedenen Folgeerkrankungen den weitaus stärksten Teil aus. In der Gruppe mit ein

oder zwei Folgeerkrankungen liegt der Anteil dieser Patienten jeweils bei mehr als der Hälfte (51.1% bzw. 61.4%). Der Zusammenhang zwischen den Variablen Diabetestyp-Diabetestherapie und Anzahl der Folgeerkrankungen ist mit einem Cramers V von .335 ($p = .000$) jedoch deutlich unter dem Kollinearitätskriterium.

Falls die Kombinationsvariable Diabetestyp & -therapie einen Zusammenhang der Anzahl an Folgeerkrankungen mit Depression überdeckt, sollte sich dieser Zusammenhang unter Ausschluss der Kombinationsvariable nachweisen lassen.

Explorative logistische Regressionsmodelle mit Baseline-Folgeerkrankungen als einzigem Prädiktor zeigen allerdings auch dann keinen prädiktiven Wert, wenn die Anzahl an Folgeerkrankungen berücksichtigt wird (vgl. Tabelle A.22, Modell 1 und 2). Eine weitere Analyse (Tabelle A.22, Modell 3) mit den zusätzlichen Prädiktoren Geschlecht und Entwicklung der diabetesbezogenen Belastung, ohne Berücksichtigung von Diabetestyp und -therapie, zeigt ebenfalls keinen bedeutsamen Einfluss des Prädiktors Folgeerkrankungen.

Die Verwendung einer Variable, die den Verlauf in Zahl oder Vorhandensein von Folgeerkrankungen berücksichtigt, ist aufgrund zu geringer Fallzahlen nicht möglich: Im Beobachtungszeitraum entwickelte nur ein Teilnehmer eine neue Folgeerkrankung.

Geschlecht

Hinsichtlich des Geschlechts zeigt sich, dass weibliche Diabetespatienten ein mehr als dreifach erhöhtes Risiko persistierender Depressivität ($OR_{Depr: persistierend vs. nie} = 3.51$, 95% CI = 2.1 - 5.9, $p = .000$) sowie eine deutlich verringerte Chance der Depressions-Remission im Vergleich zu männlichen Patienten ($OR_{Depr: remittiert vs. persistierend} = 0.44$, 95% CI = 0.2 - 0.8, $p = .008$) aufweisen. Das Risiko einer neuen Depressivität ist für weibliche Patienten dagegen nur tendenziell, aber nicht signifikant erhöht ($OR_{neu vs. nie} = 1.82$, 95% CI = 0.99 - 3.35, $p = .052$).

5. Ergebnisse

Tabelle 5.19.: Regression auf den Verlauf von leichter Depressivität (Vollmodell)

Prädiktor	Leichte Depressivität					
	neu vs. nie		persistierend vs. nie		remittiert vs. persistierend	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.82 (0.99-3.35)	.052	3.51 (2.11-5.85)	.000	0.44 (0.24-0.81)	.008
Adipositas bei Baseline (ja vs. nein)	0.70 (0.36-1.38)	.301	0.93 (0.53-1.64)	.795	0.96 (0.48-1.93)	.915
Folgeerkrankungen bei Baseline (ja vs. nein)	0.83 (0.44-1.55)	.557	1.41 (0.84-2.36)	.192	0.68 (0.36-1.28)	.232
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)						
Typ 1, insulinisiert	0.86 (0.30-2.44)	.777	0.86 (0.38-1.96)	.723	1.23 (0.46-3.31)	.686
Typ 2, insulinisiert	3.08 (1.27-7.48)	.013	2.11 (1.05-4.25)	.037	0.80 (0.34-1.87)	.602
Typ 2, neu insulinisiert	0.48 (0.09-2.53)	.388	1.25 (0.48-3.23)	.648	0.50 (0.14-1.80)	.292
Diabetesbelastung						
neu vs. nie	3.25 (1.16-9.15)	.025	4.16 (1.65-10.48)	.003	0.08 (0.01-0.63)	.017
persistierend vs. nie	5.75 (2.44-13.58)	.000	17.33 (8.57-35.04)	.000	0.18 (0.08-0.40)	.000
remittiert vs. persistierend	0.13 (0.03-0.54)	.005	0.20 (0.09-0.48)	.000	3.77 (1.44-9.86)	.007

N=512; $\chi^2=151.55$, df=27, p=.000 (Likelihood); Pseudo-R² (Nagelkerke)=.281

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33, OR=Odds Ratio, 95% CI=95% Sicherheitsintervall, signifikante ORs sind fettgedruckt

Prädiktoren des Verlaufs der diabetesbezogenen Belastung

Auch das Gesamtmodell (vgl. Tabelle 5.20 auf Seite 130) zur Regression auf den Verlauf der diabetesbezogenen Belastung ist insgesamt signifikant ($\chi^2 = 124.76$ (27), p = .000) und klärt mit 24.8% etwas weniger Varianz als das Vollmodell zur Regression auf die Depressivität auf.

Leichte Depressivität

Da die Odds Ratios für den Faktor Depressivität redundant zum vorherigen Modell sind, ergeben sich erwartungsgemäß vergleichbare Werte bei den entsprechenden Risiken. So ist das Risiko einer persistierenden diabetesbezogenen Belastung (Referenzgruppe „nie belastet“) bei persistierender Depressivität (Referenz „nie depressiv“) vergleichbar dem vorherigen Modell um das 17-fache erhöht ($OR_{Bel: persistierend vs. nie} = 17.12$, 95% CI = 8.5 - 34.5, $p = .000$).

Das Risiko für eine neu auftretende diabetesbezogene Belastung ($OR_{Bel: neu vs. nie} = 4.05$, 95% CI = 1.6 - 10.3, $p = .003$) bei persistierender Depressivität (Referenz „nie depressiv“) ist vierfach erhöht und fällt damit geringer aus als das umgekehrte Risiko, eine neue Depressivität bei persistierender diabetesbezogener Belastung zu entwickeln ($OR_{Depr: neu vs. nie} = 5.75$,).

Die Chance eines Belastungsrückgangs (Referenz „persistierende Belastung“) sinkt um das Fünffache im Fall einer persistierenden im Gegensatz zu nie bestehender Depressivität (95% CI = 0.09 - 0.48, $p = .000$). Im Vergleich dazu ist die Chance einer Depressionsremission bei persistierender Belastung um das 5.6-fache vermindert.

Diabetestyp und -therapie

Typ 1 Diabetes Patienten weisen im Vergleich zu nicht-insulinierten Typ 2-ern eine um den Faktor 3.7 verminderte Wahrscheinlichkeit der Belastungsremission auf (95% CI = 0.09 - 0.80, $p = .18$, Referenz „persistierend belastet“). Bei auf Insulintherapie umgestellte Typ 2 Diabetespatienten zeigt sich im Vergleich zu nicht-insulinpflichtigen Typ 2-ern ein nahezu vierfach höheres Risiko persistierender diabetesbezogener Belastung ($OR_{Bel: persistierend vs. nie} = 3.94$, 95% CI 1.4 - 11.2, $p = .010$). Das Risiko für eine neu auftretende Belastung dieser Gruppe streut erheblich, von stark vermindert bis stark erhöht (95% CI = 0.06 - 5.04), so dass sich keine signifikante Beeinflussung des Risikos in eine bestimmte Richtung ergibt ($p = .593$). „Das Risiko für eine neu auftretende Belastung streut erheblich von stark vermindert bis stark erhöht (95% CI = 0.06 - 5.04)“ Eine dauerhafte Insulintherapie bei Typ 2 Diabetes führt zu keinem höheren Risiko neu auftretender ($p = .842$) oder persistierender diabetesbezogener Belastung ($p = .584$).

Unbedeutende Faktoren

Für die Entwicklung der diabetesbezogenen Belastung irrelevant sind die Faktoren Geschlecht, Baseline-Adipositas und Folgeerkrankungen.

Tabelle 5.20.: Regression auf den Verlauf von diabetesbezogener Belastung (Vollmodell)

Prädiktor	Diabetesbelastung					
	neu vs. nie		persistierend vs. nie		remittiert vs. persistierend	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	0.99 (0.45-2.18)	.986	1.22 (0.71-2.09)	.476	0.86 (0.43-1.72)	.667
Adipositas bei Baseline (ja vs. nein)	2.00 (0.78-5.13)	.150	1.23 (0.67-2.27)	.507	0.63 (0.29-1.35)	.236
Folgeerkrankungen bei Baseline (ja vs. nein)	1.02 (0.46-2.25)	.964	0.73 (0.43-1.27)	.266	1.27 (0.63-2.56)	.497
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)						
Typ 1, insuliniiert	1.91 (0.53-6.91)	.326	2.14 (0.87-5.27)	.100	0.27 (0.09-0.80)	.018
Typ 2, insuliniiert	1.12 (0.37-3.43)	.842	1.26 (0.55-2.87)	.584	0.40 (0.15-1.09)	.072
Typ 2, neu insuliniiert	0.55 (0.06-5.04)	.593	3.94 (1.39-11.16)	.010	0.40 (0.12-1.31)	.132
Leichte Depressivität						
neu vs. nie	3.26 (1.16-9.14)	.025	5.62 (2.38-13.24)	.000	0.13 (0.03-0.54)	.005
persistierend vs. nie	4.05 (1.60-10.30)	.003	17.12 (8.49-34.52)	.000	0.20 (0.09-0.48)	.000
remittiert vs. persistierend	0.08 (0.01-0.64)	.017	0.18 (0.08-0.40)	.000	3.76 (1.44-9.84)	.007

N=512; $\chi^2=124.76$, df=27, p=.000 (Likelihood); Pseudo-R² (Nagelkerke)=.248

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33, OR=Odds Ratio, 95% CI=95% Sicherheitsintervall, signifikante ORs sind fettgedruckt

Schlussfolgerungen für die Regressorenwahl der finalen prospektiven Regressionsmodelle

Die Variablen Geschlecht und Diabetesbelastung gehen aufgrund Ihrer Relevanz für den Depressionsverlauf in das finale Modell ein. In Anbetracht der Ergebnisse der vorausgegangen Diskussion wird die Kombinationsvariable Diabetestyp & -therapie ebenfalls übernommen und die Variable Folgeerkrankungen ausgeschlossen.

Die Variable Adipositas korrelierte zwar signifikant mit Depressivität bei Followup (vgl. Tabelle 5.18 auf Seite 124), erweist sich aber in den Regressionsanalysen zur Prädiktion des Depressionsverlaufs als irrelevant und wird daher nicht in das finale Modell übernommen.

5.5.2.4. Finale Modelle: Einflussfaktoren auf den Verlauf von leichter Depressivität versus diabetesbezogener Belastung

Die Modelle zur prospektiven Regression auf den Depressivitätsverlauf versus Verlauf der diabetesbezogenen Belastung können den Tabellen 5.21 auf Seite 135 bzw. 5.22 auf Seite 140 entnommen werden. Eine Übersicht, die beide Tabellen vereint, ist im Anhang auf Seite 208 zu finden.

Finale Prädiktoren des Verlaufs leichter Depressivität

Das finale Modell (Tabelle 5.21) zur Regression auf den Depressivitätsverlauf ist signifikant ($\chi^2 = 147.69$, $df = 21$, $p = .000$) und klärt mit 27.5% nur geringfügig weniger an Varianz im Depressivitätsverlauf auf als das Vollmodell mit 28.1%.

Prädiktoren neu auftretender leichter Depressivität

Als wichtigster Prädiktor der Depressivitäts-Inzidenz zeigt sich wie im Vollmodell eine persistierende diabetesbezogene Belastung. Das Risiko eine neue Depressivität zu entwickeln anstatt nie Symptome einer Depressivität aufzuweisen (Referenz „nie depressiv“) steigt bei Patienten mit persistierender diabetesbezogener Belastung durchschnittlich auf fast das Sechsfache im Vergleich zu Patienten, die weder bei Baseline noch Followup belastet sind. Auch an der Untergrenze des Konfidenzintervalls zeigt sich ein immer noch zweieinhalbfach höheres Risiko für eine neuauftretende Depressivität ($OR_{Depr:neuvs.nie} = 5.94$, 95% CI = 2.51 - 14.05, $p = .000$). Das Risiko der gleichzeitigen Entwicklung einer neuen Depressivität (Referenz „nie depressiv“) bei neu auftretender diabetesbezogener Belastung ist etwa 3 mal höher als bei nie belasteten Patienten ($OR_{Depr:neuvs.nie} = 3.20$, 95% CI = 1.15 - 8.94, $p = .026$). Umgekehrt sinkt das Risiko der Depressivitätsinzidenz im Vergleich zu persistierend Belasteten um 87%, wenn eine bei Baseline bestehende diabetesbezogene Belastung remittiert ($OR_{Depr:neuvs.nie} = 0.13$, 95% CI = 0.32 - 0.56, $p = .006$).

Einen weiteren Risikofaktor stellt eine bei Baseline bestehende Insulintherapie bei Typ 2 Diabetes dar. So ist das Risiko einer neu auftretenden Depressivität bei im gesamten Untersuchungszeitraum insulinpflichtigen Typ 2 Diabetespatienten im Vergleich zu oral behandelten etwa um das Dreifache erhöht ($OR_{Depr:neuvs.nie} = 3.40$, 95% CI = 1.38 - 8.36, $p = .008$). Typ 1 Diabetespatienten

5. Ergebnisse

und im Untersuchungszeitraum auf Insulin umgestellte Typ 2-er weisen dagegen kein erhöhtes Depressivitätsinzidenzrisiko auf ($OR_{Depr:neuvs.nie} = 1.20$, 95% CI = 0.44 - 3.26, $p = .725$ bzw. $OR = 0.55$, 95% CI = 0.10 - 2.96, $p = .487$). Vergleichbar mit dem vorläufigen Modell sinkt die Chance einer Depressionsremission (Referenz „persistierende Depressivität“) bei persistierender diabetesbezogener Belastung (Referenz „nie belastet“) um mehr als 80% ($OR_{Depr:remittiert\ vs.\ persistierend} = 0.19$, 95% CI = 0.09 - 0.42, $p = .000$).

Die Rolle des Prädiktors „Geschlecht“ gewinnt gegenüber dem Vollmodell an Bedeutung. Während zuvor weibliches Geschlecht nicht signifikant in Zusammenhang mit der Auftretenswahrscheinlichkeit einer neuen Depressivität stand, erhöht sich nun das Risiko signifikant ca. um das Doppelte ($OR_{Depr:neuvs.nie} = 1.86$, 95% CI 1.01 - 3.42, $p = .045$). Das Sicherheitsintervall verdeutlicht jedoch mit einem unteren Grenzwert nahe 1, dass es sich dabei nicht um einen robusten Risikofaktor handelt.

Prädiktoren persistierender leichter Depressivität

Stärkster Prädiktor persistierender Depressivität ist eine persistierende diabetesbezogene Belastung. Das Risiko persistierender Depressivität (Referenzgruppe „nie depressiv“) ist bei persistierender diabetesbezogener Belastung im Vergleich zu nie belasteten Patienten entsprechend dem Konfidenzintervall um das 8- bis 33-fache bzw. durchschnittlich um das 17-fache deutlich erhöht ($OR_{Depr:persistierend\ vs.\ nie} = 16.78$, 95% CI = 8.31 - 33.85, $p = .000$). Die Remission der diabetesbezogenen Belastung führt dagegen im Vergleich zu Patienten mit persistierender diabetesbezogener Belastung zu einer Verminderung des Risikos persistierender Depressivität um knapp 80% ($OR_{Depr:persistierend\ vs.\ nie} = 0.21$, 95% CI = 0.09 - 0.50, $p = .000$).

Weiterer wichtiger Prädiktor persistierender Depressivität stellt das Geschlecht dar. Weibliches im Vergleich zu männlichem Geschlecht geht mit einem fast 3.5-fach höheren Risiko persistierender Depressivität einher ($OR_{Depr:persistierend\ vs.\ nie} = 3.51$, 95% CI = 2.11 - 5.82, $p = .000$). Hier zeigt sich auch an der Intervalluntergrenze bei Frauen gegenüber Männern noch ein doppelt so hohes Risiko für persistierende Depressivität.

Während Typ 1 und neu insulinierter Typ 2 Diabetespatienten wiederum kein erhöhtes Risiko aufweisen ($OR_{Depr:persistierend\ vs.\ nie} = 0.93$, 95% CI = 0.44 - 1.96, $p = .848$ bzw. $OR = 1.30$, 95% CI = 0.50 - 3.36, $p = .587$), erhöht sich das Risi-

ko für persistierende Depressivität (Referenz „nie depressiv“) um mehr als das Doppelte im Vergleich zu nicht-insulinpflichtigen Typ 2-ern ($OR_{persistierend\ vs.\ nie} = 2.38$, 95% CI = 1.20 - 4.70, $p = .013$). Das finale Modell repliziert somit im Wesentlichen die Ergebnisse des Vollmodells.

Prädiktoren remittierter leichter Depressivität

Die höchste Chance, dass eine bei Baseline bestehende Depressivität bei Followup nicht mehr besteht, zeigt sich bei gleichzeitigem Rückgang der diabetesbezogenen Belastung. Die Remission der diabetesbezogenen Belastung geht im Vergleich zur Gruppe der persistierend Belasteten mit einer fast vierfach höheren Chance auf Remission der Depressivität (Referenz „persistierende Depressivität“) einher ($OR_{Depr.\ remittiert\ vs.\ persistierend} = 3.85$, 95% CI = 1.49 - 9.96, $p = .006$).

Umgekehrt vermindert eine persistierende diabetesbezogene Belastung im Vergleich zu nie Belasteten die Chance auf Remission der Depressivität um mehr als 80% ($OR_{Depr.\ remittiert\ vs.\ persistierend} = 0.19$, 95% CI = 0.09 - 0.42, $p = .000$). Eine im Untersuchungszeitraum neu auftretende diabetesbezogene Belastung vermindert die Chance auf Remission der Depressivität noch stärker, nämlich um 92% ($OR_{Depr.\ remittiert\ vs.\ persistierend} = 0.08$, 95% CI = 0.01 - 0.63, $p = .017$).

Diabetestherapieform und Diabetestyp erweisen sich hinsichtlich der Remission von Depressivität nicht als bedeutsame Faktoren. Im Vergleich zu nicht-insulinierten Typ 2 Diabetespatienten zeigt sich weder für Typ 1 ($OR_{Depr.\ remittiert\ vs.\ persistierend} = 1.16$, 95% CI = 0.47 - 2.84, $p = .753$) noch für Typ 2 Diabetespatienten mit bestehender ($OR_{Depr.\ remittiert\ vs.\ persistierend} = 0.67$, 95% CI = 0.29 - 1.51, $p = .332$) oder im Untersuchungszeitraum neu eingeführter Insulintherapie ($OR_{Depr.\ remittiert\ vs.\ persistierend} = 0.46$, 95% CI = 0.13 - 1.62, $p = .225$) eine veränderte Chance auf Rückgang einer bei Baseline bestehenden Depressivität.

Im Gegensatz dazu spielt das Geschlecht auch für die Depressivitätsremission eine bedeutende Rolle: Weibliches Geschlecht geht mit einer um mehr als die Hälfte reduzierten Chance einer Depressionsremission ($OR_{Depr.\ remittiert\ vs.\ persistierend} = .042$, 95% CI = 0.23 - 0.78, $p = .006$) im Vergleich zu männlichen Diabetespatienten einher.

Fazit

Wie im Vollmodell stellt diabetesbezogene Belastung einen wichtigen Prädiktor des Depressivitätsverlaufs dar und nimmt damit einen höheren Stellenwert als die Prädiktoren Geschlecht und Diabetestyp bzw. -therapie ein. Insbesondere zeigt sich auch unter Einbezug von Kontrollvariablen ein deutlich gesteigertes Risiko für Neuauftreten und Persistenz von Depressivität bei persistierend belasteten Diabetespatienten.

Tabelle 5.21.: Multinomiale logistische Regression auf den Verlauf leichter Depressivität

Prädiktor	Leichte Depressivität					
	neu vs. nie		persistierend vs. nie		remittiert vs. persistierend	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.86 (1.01-3.42)	.045	3.51 (2.11-5.82)	.000	0.42 (0.23-0.78)	.006
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)						
Typ 1, insulinisiert	1.20 (0.44-3.26)	.725	0.93 (0.44-1.96)	.848	1.16 (0.47-2.84)	.753
Typ 2, insulinisiert	3.40 (1.38-8.36)	.008	2.38 (1.20-4.70)	.013	0.67 (0.29-1.51)	.332
Typ 2, neu insulinisiert	0.55 (0.10-2.96)	.487	1.30 (0.50-3.36)	.587	0.46 (0.13-1.62)	.225
Diabetesbelastung						
neu vs. nie	3.20 (1.15-8.94)	.026	4.08 (1.63-10.24)	.003	0.08 (0.01-0.63)	.017
persistierend vs. nie	5.94 (2.51-14.05)	.000	16.78 (8.31-33.85)	.000	0.19 (0.09-0.42)	.000
remittiert vs. persistierend	0.13 (0.32-0.56)	.006	0.21 (0.09-0.50)	.000	3.85 (1.49-9.96)	.006

N=512

 $\chi^2=147.69$; df=21; p=.000 (Likelihood)Pseudo-R² (Nagelkerke)=.275

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16;
Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33; OR=Odds Ratio; 95% CI=95%
Sicherheitsintervall; signifikante ORs sind fett gedruckt

Finale Prädiktoren des Verlaufs diabetesbezogener Belastung

Das finale Modell zur Regression auf den Verlauf der diabetesbezogenen Belastung (vgl. Tabelle 5.20 auf Seite 130) erreicht bei einer Varianzaufklärung von 24% Signifikanz ($\chi^2 = 121.53$ (21), $p = .000$) und repliziert im Wesentlichen die Ergebnisse des Vollmodells. Insbesondere zeigt sich, dass der Depressivitätsverlauf den Verlauf der diabetesbezogenen Belastung prädiziert.

Prädiktoren neu auftretender diabetesbezogener Belastung

Wichtigster Prädiktor einer neu auftretenden diabetesbezogenen Belastung stellt eine persistierende Depressivität dar. Patienten, die bei Baseline und Followup eine leichte Depressivität aufweisen, haben ein vierfach höheres Risiko für eine neu auftretende diabetesbezogene Belastung (Referenz „nie belastet“) im Vergleich zu Patienten, die nie Depressionssymptome aufweisen ($OR_{Bel:neuvs.nie} = 4.09$, 95% CI = 1.62 - 10.32, $p = .003$). Das Konfidenzintervall weist eine große Spannbreite auf: Das Risiko der Sicherheitsintervalluntergrenze entspricht einem um 50% höheren Risiko für neu auftretende diabetesbezogene Belastung, das der Obergrenze liegt beim mehr als Zehnfachen gegenüber der Vergleichsgruppe, die nie Symptome einer leichten Depressivität zeigt.

Das Ergebnis bezüglich des Risikos neu auftretender diabetesbezogener Belastung bei neu auftretender Depressivität ist redundant zur Analyse der umgekehrten Wirkrichtung. Patienten mit neu auftretender Depressivität zeigen ein dreifach höheres Risiko für eine neu auftretende diabetesbezogene Belastung ($OR_{Bel:neuvs.nie} = 3.14$, 95% CI = 1.13 - 8.72, $p = .028$).

Im Vergleich zum Vollmodell verliert der Prädiktor „remittierte Depressivität“ an Bedeutung: Während im Vollmodell eine Depressionsremission das Risiko einer neuen diabetesbezogenen Belastung um über 90% minderte, führt hingegen im finalen Modell eine Remission der Depressivität nicht zu einem signifikant in einer Richtung veränderten Risiko für neu auftretende diabetesbezogene Belastung ($OR_{Bel:neuvs.nie} = 0.72$, 95% CI = .32 - 1.60, $p = .418$).

Wie bereits im Vollmodell erweisen sich Diabetestyp und -therapie nicht als zentrale Faktoren für die Entwicklung einer neuen diabetesbezogenen Belastung. Insbesondere führt die Umstellung von oralen Antidiabetika auf eine Insulintherapie bei Typ 2 Diabetespacienten nicht zu einem höheren Risiko für eine neu auftretende diabetesbezogene Belastung bei Followup ($OR_{Bel:neuvs.nie}$

5. Ergebnisse

= 0.54, 95% CI = 0.06 - 5.00, $p = .591$) im Vergleich zu nicht-insulinierten Typ 2-ern. Allerdings findet sich das breiteste Sicherheitsintervall unter den nicht-signifikanten Prädiktoren bei den neu auf Insulin umgestellten Typ 2 Diabetespatienten. Ihr Risiko, eine neue diabetesbezogene Belastung zu entwickeln, reicht von einem gegenüber nicht-insulinpflichtigen Typ 2-ern fünffach erhöhten Risiko bis zu einer um über 90% höheren Chance, keine erhöhte Belastung zu entwickeln.

Auch Typ 1 und Typ 2 Diabetes mit bereits bei Baseline bestehender Insulintherapie stehen nicht im Zusammenhang mit neu auftretender diabetesbezogener Belastung ($OR_{Bel:neuvs.nie} = 1.25$, 95% CI = 0.39 - 3.97, $p = .708$ bzw. $OR = 1.11$, 95% CI = 0.38 - 3.28, $p = .845$). In allen Fällen weisen die Konfidenzintervalle Werte von weit unter 1 an der Untergrenze und über 1 an der Obergrenze auf. Dies zeigt, dass es interindividuell große Unterschiede gibt, ob Insulintherapie als Belastungsfaktor wirkt oder nicht.

Geschlecht wirkt sich ebenfalls nicht als entscheidender Faktor bzgl. des Neuauftretens einer diabetesbezogenen Belastung aus ($OR_{Bel:neuvs.nie} = 1.05$, 95% CI = 0.48 - 2.29, $p = .899$).

Prädiktoren persistierender diabetesbezogener Belastung

Das Risiko persistierender diabetesbezogener Belastung (Referenz „nie belastet“) erhöht sich bei persistierender Depressivität mindestens um das 8- bis maximal 32-fache und durchschnittlich um das 16-fache im Vergleich zu nie depressiven Patienten ($OR_{Bel:persistierend vs.nie} = 16.37$, 95% CI = 8.15 - 32.88, $p = .000$). Eine neu auftretende Depressivität geht im Vergleich zu nie depressiven mit einem 5.6-fach höheren Risiko persistierender diabetesbezogener Belastung einher ($OR_{Bel:persistierend vs.nie} = 5.56$, 95% CI = 2.37 - 13.04, $p = .000$), Remission der Depressivität mit einer Verminderung des Risikos um 81% ($OR_{Bel:persistierend vs.nie} = 0.19$, 95% CI = 0.09 - 0.42, $p = .000$).

Auffälligstes Ergebnis hinsichtlich der Bedeutung von Diabetestyp und -therapie für die Entwicklung der diabetesbezogenen Belastung ist das im Mittel 3.5-fach erhöhte Risiko persistierender diabetesbezogener Belastung (Referenz „nie belastet“) bei neu insulinieren Typ 2 Diabetespatienten ($OR_{Bel:persistierend vs.nie} = 3.66$, 95% CI = 1.30 - 10.32, $p = .014$) im Vergleich zu mit Diät und / oder oralen Antidiabetika behandelten Typ 2 Diabetespatienten. Die Untergrenze des Sicherheitsintervalls ist gegenüber nicht-insulinpflichtigen Typ 2-ern lediglich um 30% erhöht, während die Obergrenze beim Zehnfachen liegt.

Hingegen zeigt sich für bereits bei Baseline insulinierete Typ 2 wie auch Typ 1 Diabetespatienten kein signifikant verändertes Risiko für persistierende diabetesbezogene Belastung ($OR_{Bel: persistierend vs. nie} = 1.09$, 95% CI = 0.49 - 2.42, $p = .840$ bzw. $OR = 1.81$, 95% CI = 0.78 - 4.17, $p = .166$).

Das Geschlecht ist wiederum nicht mit persistierender diabetesbezogener Belastung assoziiert ($OR = 1.21$, 95% CI = 0.71 - 2.07, $p = .490$).

Prädiktoren der Remission diabetesbezogener Belastung

Stärkster Prädiktor der Remission diabetesbezogener Belastung (Referenz „persistierend belastet“) ist die Remission der Depressivität: Remission der Depressivität geht mit einer 3.8-fachen Chance auf Remission der diabetesbezogenen Belastung einher im Vergleich zu Patienten, die persistierend depressiv sind ($OR_{Bel: remittiert vs. persistierend} = 3.79$, 95% CI = 1.47 - 9.82, $p = .006$). Demgegenüber vermindert sich die Chance einer Belastungsremission durchschnittlich um fast 80% bei persistierender Depressivität gegenüber Patienten, die im Untersuchungszeitraum nie eine Depressivität aufweisen ($OR_{Bel: remittiert vs. persistierend} = 0.22$, 95% CI = 0.09 - 0.51, $p = .000$). Im günstigsten Fall ist die Chance auf Remission der diabetesbezogenen Belastung bei persistierender Depressivität immer noch um etwa 50% reduziert, im ungünstigsten Fall sogar um über 90%. Bei neu auftretender Depressivität vermindert sich die Chance auf Remission der diabetesbezogenen Belastung um über 95% gegenüber nie von Depressivität Betroffenen ($OR_{Bel: remittiert vs. persistierend} = 0.14$, 95% CI = 0.03 - 0.57, $p = .006$).

Wie bereits im Vollmodell haben Typ 1 Diabetespatienten im Vergleich zu nicht-insulinierten Typ 2-ern eine deutlich verminderte Chance auf Remission diabetesbezogener Belastung ($OR_{Bel: remittiert vs. persistierend} = 0.34$, 95% CI = 0.12 - 0.92, $p = .033$). Eine Intervallgrenze liegt hier jedoch nahe einem fast unveränderten Risiko von nur 8% gegenüber nicht-insulinpflichtigen Typ 2 Diabetespatienten. Bei schon zur Baseline insuliniereten Typ 2 Diabetikern ergibt sich hinsichtlich der Remission einer bestehenden Belastung gegenüber nicht-insulinpflichtigen Typ 2-ern keine signifikant verminderte Chance ($OR_{Bel: remittiert vs. persistierend} = 0.41$, 95% CI = 0.16 - 1.06, $p = .065$). Die Sicherheitsintervallobergrenze überschreitet jedoch nur geringfügig den Wert 1, so dass die Tendenz in Richtung Verminderung der Chance auf Remission der diabetesbezogenen Belastung geht. Bei Followup neu auf Insulin umgestellte Typ 2 Diabetespatienten haben im Vergleich zu nicht-insulinierten Typ 2-ern keine signifikant veränderte Chance auf Remission der diabetesbezogenen Belastung.

5. Ergebnisse

Die Chance der Remission einer bestehenden Belastung wird ebenfalls nicht bedeutend bzw. in einer bestimmten Richtung durch die Geschlechtszugehörigkeit beeinflusst ($OR_{Bel:remittiert\ vs.\ persistierend} = 0.82$, 95% CI = 0.41 - 1.63, $p = .565$).

Fazit

Als zentral für die Prädiktion des Verlaufs diabetesbezogener Belastung zeigt sich der Faktor Depressivität. Insbesondere findet sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen persistierender Depressivität und dem Neuauftreten bzw. der Persistenz von diabetesbezogener Belastung. Demgegenüber hat das Geschlecht keine Bedeutung hinsichtlich des Verlaufs der diabetesbezogenen Belastung. Diabetestyp bzw. -therapie spielen diesbezüglich nur eine geringfügige Rolle.

Tabelle 5.22.: Multinomiale logistische Regression auf Entwicklung der Diabetesbelastung

Prädiktor	Diabetesbelastung					
	neu vs. nie		persistierend vs. nie		remittiert vs. persistierend	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.05 (0.48-2.29)	.899	1.21 (0.71-2.07)	.490	0.82 (0.41-1.63)	.565
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)						
Typ 1, insuliniiert	1.25 (0.39-3.97)	.708	1.81 (0.78-4.17)	.166	0.34 (0.13-0.93)	.035
Typ 2, insuliniiert	1.11 (0.38-3.28)	.845	1.09 (0.49-2.42)	.840	0.43 (0.16-1.10)	.078
Typ 2, neu insuliniiert	0.53 (0.06-4.85)	.572	3.56 (1.26-10.03)	.016	0.42 (0.13-1.35)	.147
Leichte Depressivität						
neu vs. nie	3.24 (1.16-9.03)	.025	5.76 (2.45-13.55)	.000	0.14 (0.03-0.57)	.006
persistierend vs. nie	4.09 (1.62-10.32)	.003	16.37 (8.15-32.88)	.000	0.22 (0.09-0.51)	.000
remittiert vs. persistierend	0.72 (0.32-1.60)	.418	0.19 (0.09-0.42)	.000	3.79 (1.47-9.82)	.006

N=512

 $\chi^2=119.95$; df=21; p=.000 (Likelihood)Pseudo-R² (Nagelkerke)=.240

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16;

Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33; OR=Odds Ratio; 95% CI=95%

Sicherheitsintervall; signifikante ORs sind fett gedruckt

5.5.3. Prospektiver Zusammenhang von diabetesbezogener Belastung und schwerer Depressivität (explorative Analyse)

Um festzustellen, ob sich die Ergebnismuster des finalen Modells auch bei verändertem Cutoff für die Depressivität replizieren lassen, wurden die vorhergehenden Analysen mit einem ADS-Cutoff von 22 gerechnet.

5.5.3.1. Kontingenz des Verlaufs von diabetesbezogener Belastung und schwerer Depressivität

In Tabelle A.24 auf Seite 215 sind die Häufigkeiten der verschiedenen Verläufe bzgl. diabetesbezogener Belastung und schwerer Depressivität aufgeführt.

Etwa ein Viertel aller Teilnehmer (25.4%) der Messwiederholungsstichprobe weisen zu mindestens einem Zeitpunkt der Untersuchung eine schwere Depressivität auf. Knapp 54% aller Probanden weisen zu keinem Zeitpunkt weder eine erhöhte diabetesbezogene Belastung noch eine schwere Depressivität auf.

Eine persistierende schwere Depressivität tritt bei insgesamt 9% der Teilnehmer auf. Eine gleichzeitig persistierende schwere Depressivität und erhöhte diabetesbezogene Belastung ist bei 4.7% der Teilnehmer zu verzeichnen. Von der Gruppe mit persistierend schwerer Depressivität sind am häufigsten Patienten mit dauerhafter diabetesbezogener Belastung betroffen (52.2%). Weniger als ein Viertel in dieser Gruppe weisen nie eine erhöhte diabetesbezogene Belastung auf.

An der Gruppe mit einer Depressionsremission haben nie durch den Diabetes belastete Patienten den größten Anteil (41.7%), gefolgt von den Patienten mit einem Rückgang der diabetesbezogenen Belastung (33.3%). Patienten mit neu auftretender schwerer Depressivität machen mit 2.1% den geringsten Anteil an dieser Gruppe aus.

Insgesamt 7% der Teilnehmer entwickeln im Untersuchungszeitraum eine neue schwere Depressivität. Allerdings bilden den größten Anteil dieser Gruppe nicht die neu (11.1%) oder persistierend durch den Diabetes belasteten (38.9%), sondern mit einer Häufigkeit von 47.2% die Teilnehmer, welche nie eine erhöhte diabetesbezogene Belastung aufweisen.

Die geringsten Zellbesetzungen zeigen sich bei den Kombinationen „neue Depressivität bei remittierter diabetesbezogener Belastung“ und umgekehrt „neue Diabetesbelastung bei remittierter Depressivität“ mit jeweils nur einem Fall. Da insgesamt mehr als 20% der Zellen (25%) eine erwartete Häufigkeit kleiner 5 aufweisen, erfolgt keine statistische Zusammenhangstestung dieser Kontingenztafel.

5.5.3.2. Regression von diabetesbezogener Belastung auf schwere Depressivität bzw. von schwerer Depressivität auf diabetesbezogene Belastung

Die Modelle zur Regression auf den Verlauf der diabetesbezogenen Belastung versus schwerer Depressivität können den Tabellen A.25 auf Seite 218 bzw. A.26 entnommen werden. Im Wesentlichen zeigt sich das gleiche Muster wie in den finalen Modellen bzgl. leichter Depressivität.

Prädiktoren des Verlaufs schwerer Depressivität (Cutoff = 22) im Vergleich zu leichter Depressivität (Cutoff = 16)

Das Modell zur Regression auf den Verlauf schwerer Depressivität (vgl. Tabelle A.25) erreicht Signifikanz ($\chi^2=95.19$ (21), $p=.000$) und klärt mit 20.8% weniger Varianz auf als das finale Modell mit einem Depressivitäts-Cutoff von 16 (Nagelkerke $R^2 = 27.5\%$).

Zentrales Ergebnis dieser Analyse besteht in einem deutlichen Zusammenhang zwischen persistierender diabetesbezogener Belastung und dem Neuauftreten bzw. der Persistenz schwerer Depressivität. Das Risiko, eine schwere Depressivität neu zu entwickeln, ist bei persistierender diabetesbezogener Belastung gegenüber nie Belasteten etwa fünffach erhöht ($OR_{\text{schwere Depr: neu vs. nie}} = 5.36$, 95% CI = 2.42 - 11.86, $p = .000$) und ist damit vergleichbar zum entsprechenden Risikoparameter des finalen Modells ($OR_{\text{Depr: neu vs. nie}} = 5.94$). Die Obergrenze des Sicherheitsintervalls fällt in diesem Modell etwas geringer aus, während die Untergrenze in beiden Modellen vergleichbar ist (2.42 vs. 2.51). Die Chance, dass der Depressionsscore bei persistierender diabetesbezogener Belastung unter den Schwellenwert von 22 Punkten fällt, ist gegenüber nie Belasteten durchschnittlich um 73% vermindert ($OR_{\text{starke Depr: remittiert vs. persistierend}} = 0.27$, 95% CI = 0.09 - 0.76, $p = .013$).

Diabetestyp und -therapie sowie Geschlecht modulieren nicht in bedeutsamer Weise das Risiko schwerer Depressivität.

Eine weitere ausführliche Darstellung der Analyseergebnisse findet sich im Anhang ab Seite 216.

Prädiktoren des Verlaufs diabetesbezogener Belastung unter Berücksichtigung des Verlaufs schwerer Depressivität

Das explorative Modell (vgl. Tabelle A.26) zur Regression auf die diabetesbezogene Belastung klärt mit 20.5% Varianz in vergleichbarer Höhe wie das Modell zur Regression auf schwere Depressivität auf. Gegenüber dem finalen Modell bricht die Varianzaufklärung lediglich um 3.5% ein. Das Gesamtmodell erreicht Signifikanz ($\chi^2 = 101.10$ (21), $p = .000$).

Wichtigstes Ergebnis stellt der bedeutsame Zusammenhang zwischen persistierender schwerer Depressivität und dem Neuauftreten bzw. der Persistenz diabetesbezogener Belastung dar. Das Risiko einer neu auftretenden diabetesbezogenen Belastung erhöht sich durch persistierende schwere Depressivität im Vergleich zu nie depressiven Patienten um das Fünffache ($OR_{Bel:neuvs.nie} = 5.34$, 95% CI = 2.42 - 11.80, $p = .000$) und liegt damit erwartungsgemäß höher als bei persistierender leichter Depressivität ($OR = 4.09$). Die Risikogrenze erhöht sich in diesem Modell im Vergleich zum finalen Modell von 1.62 auf 2.42. Das Sicherheitsintervall für eine neu entwickelte diabetesbezogene Belastung erstreckt sich damit von doppelt bis mehr als 11 mal so hoch.

Umgekehrt sinkt die Chance auf Belastungsremission bei persistierender schwerer Depressivität um 77% gegenüber nie belasteten Pbn ($OR_{Bel:remittiert\ vs.\ persistierend} = 0.33$, 95% CI = 0.12 - 0.86, $p = .023$). Bei leichter Depressivität vermindert sich die Chance um 81%.

Hinsichtlich der Faktoren Geschlecht und Diabetestyp bzw. -therapie ergeben sich nur geringfügige Veränderungen gegenüber dem finalen Modell. Diese sind im Anhang ab Seite A.2.3.2 beschrieben.

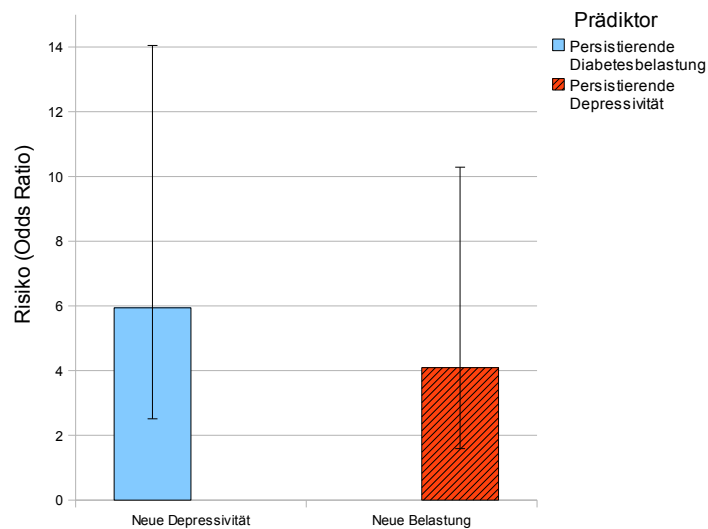
Fazit

Auch bei Betrachtung des Zusammenhangs von diabetesbezogener Belastung und schwerer Depressivität zeigt sich die Relevanz persistierender diabetesbezogener Belastung für die Inzidenz und Persistenz der Depressivität und damit die Robustheit gegenüber Veränderung des Depressivitäts-Cutoffs.

5.6. Gegenüberstellung der Risikofaktoren diabetesbezogene Belastung und Depressivität

Wie bereits dargestellt führt eine anhaltende diabetesbezogene Belastung zu einem knapp 17-fach höheren Risiko persistierender leichter Depressivität im Vergleich zu nie durch den Diabetes belasteten Patienten. Das Neuauftreten einer Depressivität ist mit einem knapp sechsfach erhöhten Risiko bei persistierender Belastung signifikant wahrscheinlicher als bei Patienten, die sich nie durch den Diabetes belastet fühlen (OR = 5.94).

Verglichen mit Patienten, die nie eine Depression aufweisen, zeigt sich umgekehrt ein vierfach höheres Risiko (OR = 4.09), dass Patienten beginnen sich durch den Diabetes belastet zu fühlen, wenn eine persistierende Depressivität besteht. Wie Abbildung 5.1 veranschaulicht, überschneiden sich die Konfidenzintervalle der beiden gegenübergestellten Risiken „neue Depressivität“ (95% CI = 2.51 - 14.05) vs. „neue Diabetesbelastung“ (95% CI = 1.61 - 10.27) deutlich.



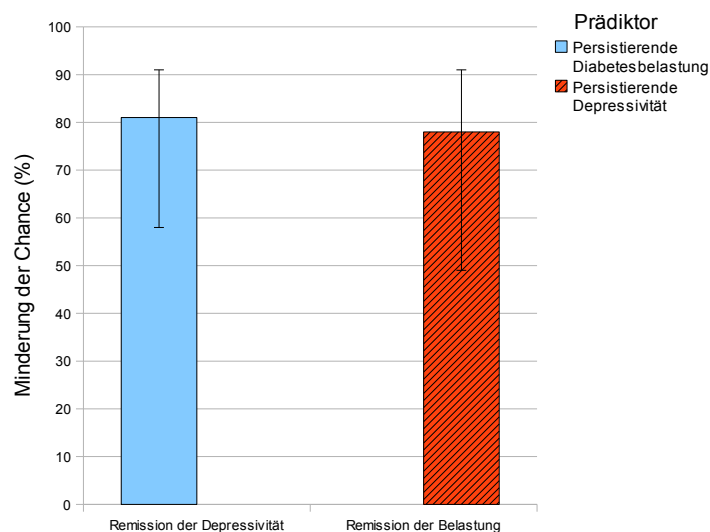
Anm.: Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16,
Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33, Fehlerbalken
entsprechen 95% Konfidenzintervall

Abbildung 5.1.: Vergleich des Risikos (OR) der Entwicklung einer neuen Depressivität bei persistierender Diabetesbelastung und vice versa

5. Ergebnisse

Die Chance auf Remission einer bestehenden Depressivität sinkt infolge persistierender diabetesbezogener Belastung um 81% (OR = 0.19) im Vergleich zu nie belasteten Patienten.

Umgekehrt sinkt die Chance eines Rückgangs der diabetesbezogenen Belastung, d.h. unter den Schwellenwert von 33 Punkten im PAID-Fragebogen, bei persistierender Depressivität um 78% (OR = 0.22). Abbildung 5.2 veranschaulicht, dass auch in diesem Fall die Vertrauensintervalle für die Chance auf Remission der Depressivität (95% CI = 0.09 - 0.42) vs. Remission der diabetesbezogenen Belastung (95% CI = 0,09 - 0,51) nahezu gleich sind.



Anm.: Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33, Fehlerbalken entsprechen 95% Konfidenzintervall

Abbildung 5.2.: Vergleich der Chancenminderung der Remission von Depressivität bei persistierender Diabetesbelastung und vice versa

Die beschriebenen Effekte bleiben auch dann erhalten, wenn zusätzlich das Setting (stationär versus ambulant) kontrolliert wird (vgl. Tabellen A.17 auf Seite 209, A.19 und A.18).

Die daraus resultierenden Konsequenzen hinsichtlich der Beurteilung des Stellenwertes von diabetesbezogener Belastung für die Depressionsentwicklung und vice versa werden in der Diskussion besprochen (s. Kapitel 6.2).

5.7. Klinische Implikation: Ableitung einer Depressions-Diabetesbelastungs-Fragebogen-Kurzform

Die vorhergehenden Analysen haben gezeigt, dass diabetesbezogene Belastung an der Depressions-Entwicklung beteiligt ist und umgekehrt auch Depression die Entwicklung diabetesbezogener Belastung begünstigt. Für die klinische Praxis wäre daher ein diabetesbelastungs- und depressions-sensitiver Kurzfragebogen wünschenswert, der sich zum Screening sowohl auf Depression als auch diabetesbezogene Belastung eignet.

Dazu sollen je drei der zum Screening auf Depression bzw. diabetesbezogene Belastung am besten geeigneten Fragen (Items) aus ADS und PAID ausgewählt werden. Die daraus resultierende Kurzform sollte sich dementsprechend in die Subskalen „diabetesbezogene Belastung“ und „Depressivität“ einteilen lassen.

5.7.1. Bildung von Teilstichproben

Zur Entwicklung und nachfolgenden Prüfung der Kurzform werden zwei Teilstichproben aus der Querschnittstichprobe gebildet. Teilstichprobe 1 (Lernstichprobe) umfasst 615, Teilstichprobe 2 (Prüfstichprobe) 614 Pbn. Die Zuteilung zu den Teilstichproben erfolgt durch Zufall.

Die Teilstichproben unterscheiden sich in ihrer Zusammensetzung nicht signifikant ($p > .10$) hinsichtlich Alter, Geschlecht, Diabetestyp, -therapie und Diabetesdauer, glykämischer Kontrolle, Gesundheitszustand, diabetesbezogener Belastung und Depressivität. Bei den metrischen Variablen wurde zudem sichergestellt, dass sich die Varianzen zwischen den beiden Stichproben nicht signifikant ($p > .10$) unterscheiden.

Die entsprechende Tabelle A.27 ist auf Seite 221 dargestellt..

Die Fallzahlen pro PAID- bzw. ADS-Item werden getrennt für die beiden Teilstichproben in Tabelle A.28 (Seite 222) berichtet.

5.7.2. Itemselektion

Die zur Ableitung der Fragebogenkurzform erforderliche Itemselektion wird an der Lernstichprobe vorgenommen.

5.7.2.1. Selektion mittels Faktorenanalyse der PAID- und ADS-Items

In einem ersten Auswahlsschritt werden die Items aussortiert, welche auf keinem Faktor hoch, d.h. $< .5$ laden oder auf mehr als einem Faktor hoch ($\geq .5$) laden. Da vor allem die Frage nach der Ursache interessiert, die für die (hohen) Ladungen der Variablen auf einem Faktor verantwortlich sind, wird als Extraktionsmethode die Hauptachsenanalyse gewählt und als Rotationsmethode Varimax, da von unkorrelierten Faktoren ausgegangen wird.

Als Voraussetzung sollte die Fallzahl mindestens dem Dreifachen der Variablenzahl entsprechen (Backhaus et al., 2003), was in diesem Fall gegeben ist ($3 \times (20 + 20) = 120 < 615$). Zusätzlich wird eine measure of sampling adequacy (MSA), auch als Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) - Kriterium bezeichnet, von mindestens $\geq .5$ besser $\geq .8$ gefordert. Die Prüfung anhand der Lernstichprobe ergibt ein KMO von .939. Die Daten eignen sich damit sehr gut zur Durchführung einer Faktorenanalyse.

Die resultierende Faktorenladungsmatrix wurde bereits aufgezeigt (s. Tabelle 4.1 auf Seite 82).

Um die Homogenität der Kurzform zu erhöhen wird zusätzlich zum Ladungskriterium entschieden, dass nur Items der ersten beiden Faktoren in das weitere Auswahlverfahren übernommen werden. Die verbleibenden Items des PAID sind somit die Nummern 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 14 und 20, die der ADS 3, 6, 9, 10, 14, 17 und 18.

5.7.2.2. Selektion anhand der Trennschärfe

Im nächsten Schritt werden anhand der Korrelation der ADS-Items mit Depressivität (ADS-Cutoff von 16) bzw. der PAID-Items mit erhöhter diabetesbezogener Belastung (PAID-Cutoff von 33) jeweils die 3 Items mit dem höchsten Zusammenhang ausgewählt.

Tabelle 5.23 auf der nächsten Seite gibt die Korrelationskoeffizienten der zur Auswahl verbleibenden Items wieder. Da in diesem Fall insbesondere der Zusammenhang mit vorhandener Depressivität bzw. diabetesbezogener Belastung interessiert, wird von der klassischen Trennschärferechnung (Korrelation mit dem Testgesamtwert) abgewichen und aufgrund der Dichotomisierung des Analyse Kriteriums auf eine part-whole Korrektur verzichtet.

Die höchsten Trennschärfen bzgl. erhöhter diabetesbezogener Belastung weisen die PAID-Items 3 ($r = .696$), 6 ($r = .647$) und 7 ($r = .614$) auf, hinsichtlich

5. Ergebnisse

Depressivität die ADS-Items 6 ($r = .670$), 18 ($r = .597$) und 3 ($r = .582$) und bilden damit die Auswahl für die Testkurzform.

Tabelle 5.23.: Trennschärfen bezüglich leichter Depressivität und erhöhter Diabetesbelastung

Item	leichte Depressivität	erhöhte Diabetesbelastung
PAID 3	.329**	.696**
PAID 6	.456**	.647**
PAID 7	.440**	.614**
PAID 8	.362**	.605**
PAID 10	.321**	.601**
PAID 14	.296**	.586**
PAID 20	.360**	.583**
PAID 11	.317**	.510**
PAID 4	.294**	.508**
ADS 6	.670**	.389**
ADS 18	.597**	.407**
ADS 3	.582**	.379**
ADS 14	.543**	.377**
ADS 10	.540**	.432**
ADS 17	.487**	.313**
ADS 9	.448**	.278**

Anm.: ** $p < .01$ (zweiseitig), leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, erhöhte Diabetesbelastung=PAID - Summenskala dichotomisiert am Cutoff=33, PAID-Items absteigend nach Höhe der Korrelation mit erhöhter Diabetesbelastung sortiert, ADS-Items absteigend nach Höhe der Korrelation mit leichter Depressivität sortiert

5.7.2.3. Inhaltliche Beschreibung der PAID-ADS-Kurzform

In Tabelle 5.24 auf der nächsten Seite wird die Zusammenstellung der ausgewählten PAID- und ADS-Fragen für die Kurzform aufgeführt.

Inhaltlich bezieht sich PAID-Item 3 auf die „Angst, mit Diabetes leben zu müssen“, Item 6, „sich bei dem Gedanken mit Diabetes leben zu müssen depressiv zu fühlen“ und Item 7 auf die „Unsicherheit, inwieweit Stimmungen und Gefühle mit dem Diabetes zusammenhängen“.

Die ausgewählten ADS-Fragen beinhalten „trübsinnige Laune nicht loszuwerden, obwohl andere versuchen aufzumuntern“ (Item 3), sich „deprimiert bzw.

niedergeschlagen“ zu fühlen (Item 6) und „manchmal traurig“ zu sein (Item 18).

Die maximal erreichbare Punktzahl der PAID-ADS-Testkurzform liegt bei 3×4 (PAID-Items) + 3×3 (ADS-Items) = 21 Punkten.

Tabelle 5.24.: Kurzform aus PAID- und ADS-Fragebogen

Item	Ist es derzeit für Sie ein Problem, ...
PAID 3	... dass Sie der Gedanke, mit dem Diabetes leben zu müssen ängstigt?
PAID 6	... dass Sie sich beim Gedanken, mit dem Diabetes leben zu müssen, depressiv fühlen ?
PAID 7	... dass Sie sich unsicher sind, inwieweit Ihre Stimmungen und Gefühle mit dem Diabetes zusammenhängen ?
Während der letzten Woche ...	
ADS 3	... konnte ich meine trübsinnige Laune nicht loswerden, obwohl mich meine Freunde / Familie versuchten aufzumuntern.
ADS 6	... war ich deprimiert / niedergeschlagen.
ADS 18	... war ich manchmal traurig.

Anm.: Antwortstufen der PAID-Items: 0 (kein Problem) – 4 (großes Problem);
Antwortstufen der ADS-Items: 0 (selten oder überhaupt nicht) - 3 (meistens)

5.7.3. Ableitung von Cutoff-Werten für die PAID-ADS-Kurzform

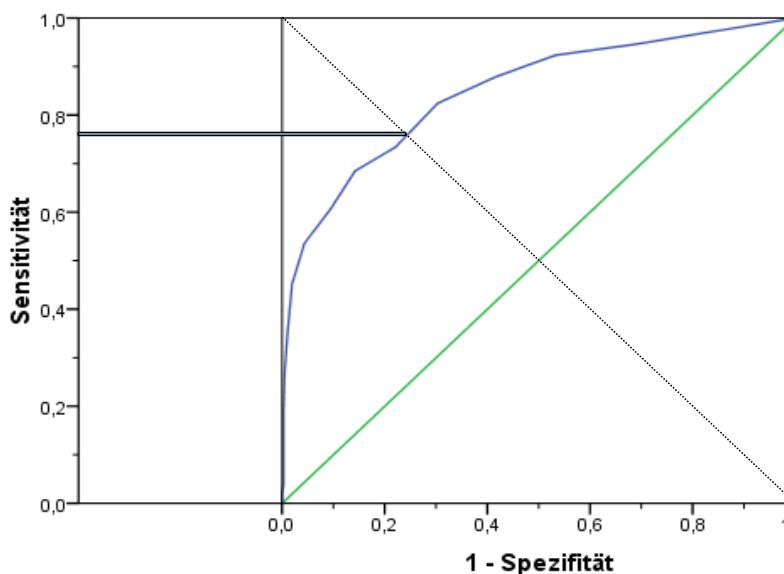
Anhand von ROC (Receiver Operating Characteristic)-Kurven können zum einen Aussagen über die Trennfähigkeit eines Tests getroffen werden, zwischen „Gesunden“ und „Erkrankten“ zu unterscheiden, zum anderen kann anhand des Kurvenpunktes mit dem besten Tradeoff von Sensitivität und Spezifität ein Cutoff-Punkt für den Test abgeleitet werden. Die Trennfähigkeit eines Tests ist umso besser, je höher die „Fläche unter der Kurve“ (AUC, Area Under the Curve) ausfällt. Der schlechteste AUC-Wert (.5) ist gleichbedeutend mit einer bei Zufallswahrscheinlichkeit liegenden durchschnittlichen Treffgenauigkeit des Tests. Ein Test mit dem AUC-Maximalwert von 1 würde fehlerfrei differenzieren. Die nachfolgenden Kurven werden unter nichtparametrischer Verteilungsannahme ermittelt.

Eine Übersicht der nachfolgend zum Screening auf erhöhte diabetesbezogene

Belastung und leichte bzw. schwere Depressivität ermittelten Cutoff-Werte einschließlich ihrer Klassifikations-Gütekriterien liefert Tabelle 5.28 auf Seite 154.

5.7.3.1. Schwellenwert für Screening auf leichte Depressivität

Abbildung 5.3 gibt die ROC-Kurve unter Verwendung von leichter Depressivität als Kriterium wieder. Mit einer AUC von .847 (\pm .017 Standardfehler, $p = .000$) ergibt sich eine insgesamt brauchbare Diskriminationsfähigkeit. Der Schnittpunkt der gestrichelten Diagonalen mit der ROC-Kurve ergibt den Punktwert der Kurzform mit dem besten Kompromiss aus Sensitivität und Spezifität. Demnach liegt die Sensitivität zwischen .7 und .8. Der zugehörige Punktwert lässt sich anhand Tabelle 5.25 ermitteln und liegt zwischen 5 und 6 Punkten. Zugunsten einer höheren Sensitivität und damit einer geringeren „Falsch-negativ-Rate“ (= 1 - Sensitivität) wird der Cutoff am Wert 5 festgesetzt. Die Sensitivität beträgt in diesem Fall 82.4%, die Spezifität 69.7%. Anhand Tabelle A.29 auf Seite 223 lassen sich der positive prädiktive Wert ($PPV = \frac{\text{richtig positiv erkannt}}{\text{positiv erkannt}}$) und der negative prädiktive Wert ($NPV = \frac{\text{richtig negativ erkannt}}{\text{negativ erkannt}}$) ermitteln. Der PPV beträgt 62.2%, der NPV 86.7%.



AUC=.847 \pm .017, $p=.000$

Anm.: leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16

Abbildung 5.3.: ROC-Kurve mit leichter Depressivität als Kriterium

Tabelle 5.25.: Koordinaten der ROC-Kurve mit leichter Depressivität als Kriterium

Positiv, wenn größer oder gleich (Punktwert der Kurzform)	Sensitivität	Spezifität
1	.973	.156
2	.946	.311
3	.923	.467
4	.878	.585
5	.824	.697
6	.734	.779
7	.685	.858
8	.608	.904
9	.536	.956
10	.446	.981
11	.356	.989
12	.275	.995
13	.189	.997
14	.135	.997

Anm.: n(positiv)=222; Nicht der gesamte Wertebereich ist dargestellt; leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16

5.7.3.2. Schwellenwert für Screening auf schwere Depressivität

Bei Screening auf schwere Depressivität ergibt sich eine AUC von .903 (\pm .015, $p = .000$). Graphik A.2 auf Seite 223 gibt den Verlauf der ROC-Kurve wieder. Der beste Kompromiss aus Sensitivität und Spezifität liegt bei etwa 7 bis 8 Punkten (vgl. Tabelle 5.26 auf der nächsten Seite). Mit Blick auf die höhere Sensitivität eignet sich ein Schwellenwert von 7 Punkten am besten zum Screening auf schwere Depressivität. Die Sensitivität liegt hier bei 85.8%, die Spezifität bei 77.5%. Der PPV beträgt 47.5%, der NPV 95.8% (vgl. Tabelle A.30 auf Seite 223).

Tabelle 5.26.: Koordinaten der ROC-Kurve mit schwerer Depressivität als Kriterium

Positiv, wenn größer oder gleich (Punktwert der Kurzform)	Sensitivität	Spezifität
1	1.000	.133
2	1.000	.265
3	.991	.394
4	.982	.503
5	.947	.606
6	.894	.699
7	.858	.775
8	.796	.832
9	.743	.893
10	.646	.931
11	.540	.954
12	.434	.971
13	.319	.985
14	.230	.989

Anm.: n(positiv)=113; Nicht der gesamte Wertebereich ist dargestellt; schwere Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=22

5.7.3.3. Schwellenwert für Screening auf erhöhte diabetesbezogene Belastung

Abbildung A.3 auf Seite 224 zeigt den Verlauf der ROC-Kurve bzgl. Screening auf erhöhte diabetesbezogene Belastung (PAID-Cutoff von 33 Punkten). Die Fläche unter der Kurve erreicht einen Wert von .918 (\pm .011, $p = .000$). Der beste Schwellenwert der Kurzform zum Screening auf erhöhte diabetesbezogene Belastung beträgt 5 Punkte, bei einer Sensitivität von 89.9% und Spezifität von 77.5% (vgl. Tabelle 5.27 auf der nächsten Seite). Für den PPV errechnet sich ein Wert von 64.3%, für den NPV ein Wert von 95.2% (vgl. A.31 auf Seite 224).

Tabelle 5.27.: Koordinaten der ROC-Kurve mit erhöhter Diabetesbelastung als Kriterium

Positiv, wenn größer oder gleich (Punktwert der Kurzform)	Sensitivität	Spezifität
1	1.000	.164
2	.995	.325
3	.990	.483
4	.961	.605
5	.931	.727
6	.867	.823
7	.788	.886
8	.700	.927
9	.567	.948
10	.458	.964
11	.453	.964
12	.365	.977
13	.296	.992
14	.207	.997

Anm.: n(positiv)=203; Nicht der gesamte Wertebereich ist dargestellt; erhöhte Diabetesbelastung=PAID - Summenskala dichotomisiert am Cutoff=33

5.7.3.4. Übersicht der Cutoff-Werte

Für die Kurzform wurden verschiedene Schwellenwerte zum Screening auf erhöhte diabetesbezogene Belastung, leichte Depressivität (Cutoff jeweils bei 5 Punkten) und schwere Depressivität (Cutoff ≥ 7 Punkte) abgeleitet, die sich hinsichtlich ihrer Fähigkeit zwischen „gesunden“ und „kranken“ Patienten zu differenzieren z.T. deutlich unterscheiden. Zur besseren Übersicht sind die ermittelten Cutoff-Werte mitsamt der zugehörigen Klassifikations-Güteindizes in Tabelle 5.28 auf der nächsten Seite aufgelistet.

Als wichtige Maße für das Screening auf Depression und diabetesbezogene Belastung werden die Sensitivität und die damit einhergehende Falsch-Negativ-Rate sowie der negative prädiktive Wert (NPV) bewertet, um möglichst alle „gefährdeten“ Patienten zu erkennen (Henkel, Mergl, Kohnen, Maier, Moller und Hegerl, 2003). Eine eventuell unnötige nähere Abklärung einer Depression oder erhöhten diabetesbezogenen Belastung aufgrund eines falsch-positiven

Screening-Ergebnisses scheint in Anbetracht der beschriebenen möglichen negativen Konsequenzen einer unentdeckten Depression oder diabetesbezogenen Belastung annehmbar.

Die Kurzform zeigt akzeptable bis sehr gute Screeningfähigkeiten. In allen Fällen liegt die Klassifikation signifikant über der Zufallswahrscheinlichkeit.

Die beste Sensitivität ergibt sich beim Screening auf erhöhte diabetesbezogene Belastung (93.1%), die geringste beim Screening auf schwere Depressivität, die mit einem Wert von 79.6% jedoch als akzeptabel zu bewerten ist.

Die beste Spezifität wird beim Screening auf schwere Depressivität (83.2%) erzielt. Der beste NPV ergibt sich beim Screening auf schwere Depressivität (95.8%), der niedrigste bezogen auf leichte Depressivität (86.7%).

Tabelle 5.28.: Übersicht der idealen Kurzform - Cutoff-Werte und Klassifikations-Gütekriterien

Screening auf	bester Cutoff	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	PPV (%)	NPV (%)
Erhöhte Diabetesbelastung	5	93.1	72.7	64.3	95.2
Leichte Depressivität	5	82.4	69.7	62.2	86.7
Schwere Depressivität	7	79.6	83.2	47.5	95.8

Anm.: PPV=positiver prädiktiver Wert, NPV=negativer prädiktiver Wert; leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16; schwere Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=22; erhöhte Diabetesbelastung=PAID - Summenskala dichotomisiert am Cutoff=33

5.7.4. Psychometrische Eigenschaften der PAID-ADS-Kurzform

Anhand der Prüfstichprobe werden nachfolgend die psychometrischen Eigenschaften der Kurzform geprüft. Fälle mit fehlenden Kurzform-Items werden ausgeschlossen, da bei der geringen Itemzahl eine Missings-Korrektur nicht sinnvoll erscheint. Daraus ergibt sich eine Zahl auswertbarer Fälle von n = 588.

5.7.4.1. Faktorenstruktur der Kurzform

Der KMO-Wert (= .807) weist auf darauf hin, dass sich die Daten der Prüfstichprobe zur Durchführung einer Faktorenanalyse eignen. Eine Hauptachsen-Fak-

5. Ergebnisse

torenanalyse mit Varimax-Rotation zeigt deutlich eine zweifaktorielle Struktur der Kurzform bei guter Einfachstruktur und einer kumulativen Varianzaufklärung von 72% auf (vgl. Tabelle 5.29).

Die PAID-Items laden hoch auf dem ersten Faktor, aber nur gering auf dem zweiten und umgekehrt zeigen sich hohe Ladungen der ADS-Items nur auf dem zweiten Faktor. Faktor 1 bildet damit die Subskala „diabetesbezogene Belastung“ ab und Faktor 2 die Subskala „depressive Symptomatik“.

Tabelle 5.29.: Faktorenstruktur der PAID-ADS-Kurzform

	Faktor	
	1	2
PAID Item 3	.861	.107
PAID Item 6	.828	.302
PAID Item 7	.788	.276
ADS Item 3	.160	.817
ADS Item 6	.239	.835
ADS Item 18	.236	.776
Eigenwert	2.19	2.15

KMO=.807, Kumulierte Varianzaufklärung=72.19% nach Rotation

Anm.: Hauptachsen-Faktorenanalyse mit Varimax-Rotation,
KMO=Kaiser-Meyer-Olkin - Kriterium, Eigenwerte nach Rotation, Ladungen $\geq .5$ sind fett gedruckt

5.7.4.2. Gütekriterien der PAID-ADS-Kurzform

Lienert & Raatz (1998) fordern von einem Test die folgenden Hauptgütekriterien zu erfüllen: Er soll

- objektiv
- reliabel
- und valide sein.

Objektivität

Die Objektivität bezieht sich auf den Grad, in dem die Testergebnisse unabhängig vom Untersucher sind. D.h. verschiedene Untersucher sollen bei denselben Pbn zu den gleichen Ergebnissen gelangen.

Bei der Kurzform sind sowohl Auswertungs- als auch Interpretationsobjektivität anhand des vorgeschlagenen Cutoff-Wertes zur Einleitung einer weiterfüh-

renden Abklärung gegeben. Durch die schriftliche Instruktion sollte auch die Durchführungsobjektivität gegeben sein.

Reliabilität

Unter Reliabilität ist der Grad der Genauigkeit zu verstehen, mit dem ein Merkmal erfasst wird. Ein gängiges Reliabilitäts-Maß ist die innere Konsistenz eines Tests.

Die Kurzform weist eine brauchbare innere Konsistenz bezüglich der Gesamtskala und den Subskalen diabetesbezogene Belastung und depressive Symptomatik auf (Cronbach $\alpha = .825$ bzw. $.819$ und $.788$). Chassany et al. (2002) empfehlen für Cronbach α eine Mindesthöhe von $.70$. Die Kurzform ist diesbezüglich somit als reliabel einzustufen. Die Prüfung der Retest-Reliabilität steht jedoch noch aus.

Validität

Die Validität bezeichnet den Grad der Genauigkeit, mit dem ein Test ein Merkmal, das er zu messen beansprucht, tatsächlich misst. Hierbei werden verschiedene Aspekte unterschieden: Die inhaltliche Validität (1), Konstruktvalidität (2) und kriterienbezogene Validität (3).

Die inhaltliche Validität erfordert die Auswahl von Fragen, die das zu erfassende Merkmal möglichst repräsentativ erfassen. Unter der als gegeben zu betrachtenden Annahme, dass die ursprünglichen Fragebögen ADS und PAID die Merkmale Depressivität bzw. diabetesbezogene Belastung valide erfassen, ist aufgrund der hier verwendeten Selektionskriterien für die Kurzform (hohe Test-Item Korrelation) eine Auswahl getroffen worden, welche die beiden Merkmale Depressivität und diabetesbezogene Belastung gut erfassen sollten.

Die Konstruktvalidität beinhaltet die Frage, anhand theoretischer sachlogischer und begrifflicher Erwägungen, ob ein Test ein bestimmtes Konstrukt zu erfassen vermag (Lienert & Raatz, 1998). Hinsichtlich des Konstrukts „diabetesbezogene Belastung“ wurde in Kapitel 2.2.8 aufgezeigt, dass diabetesspezifische Ängste (Kurzform Item 1) einen hohen Anteil diabetesspezifischer Belastungen ausmachen. Von diabetesassoziierten Stimmungsveränderungen (Kurzform Item 3) ist ebenfalls ein großer Anteil der Typ 1 und Typ 2 Diabetespatienten betroffen (vgl. Kapitel 2.2.5).

Hinsichtlich des Konstrukts „Depression“ ist die Übereinstimmung der in der Kurzform verwendeten Fragen naheliegend. Kurzform-Item 5 (Niedergeschla-

genheit) wird zu den Kernsymptomen einer Depression gezählt.

Die kriterienbezogene Validität ist durch die Korrelation mit einem Außenkriterium bestimmbar.

Von 280 Teilnehmern aus der Prüfstichprobe liegt zusätzlich der WHO-5 - Fragebogen vor. Der WHO-5 erfasst als generisches Instrument anhand von 5 Fragen psychisches Wohlbefinden bei hoher Ökonomie und guter Reliabilität bzw. Validität (Lowe et al., 2004). Ein maximaler Wert von 25 Punkten auf der Summenskala des WHO-5 steht für sehr gutes Wohlbefinden. Ein Wert von kleiner 13 wird als Hinweis auf eine mögliche Depression gewertet.

Anhand der Korrelation der PAID-ADS-Kurzform mit der Skala des WHO-5 kann die kriterienbezogene Validität der Kurzform geprüft werden. Hierbei zeigt sich ein stark negativer Zusammenhang ($r = -.635$, $p = .000$), der auf eine Verschlechterung des Wohlbefindens bei steigenden Werten der PAID-ADS-Kurzform schließen lässt.

Insgesamt erfüllt damit die Kurzform die geforderten Validitäts-Kriterien und, vorbehaltlich der Retest-Reliabilität, damit alle Hauptgütekriterien.

Nebengütekriterien

Als Nebengütekriterien fordern Lienert & Raatz die Normierung, Vergleichbarkeit, Ökonomie und Nützlichkeit eines Tests.

Als einfache Form der Normierung gibt Tabelle 5.30 die Prozentränge der Kurzformsummenwerte wieder. Der Median liegt bei einem Punktwert von 4. Das heißt, die Hälfte der Prüfstichprobe erzielt einen Wert über 4 Punkten.

Vergleichbarkeit eines Tests ist dann gegeben, wenn eine Paralleltestform oder validitätsähnliche Tests verfügbar sind. Validitätsähnliche Tests prüfen dasselbe oder ein nahe verwandtes Merkmal (Lienert & Raatz, 1998). Dieses Kriterium wird aufgrund der Ableitung der Kurzform vom ADS- und PAID-Fragebogen und angesichts weiterer vorhandener Depressionsfragebögen (z.B. BDI) erfüllt.

Die Kurzform ist als ökonomisch zu bewerten, da sie mit nur sechs Fragen in kurzer Zeit durchzuführen ist, wenig Material verbraucht sowie sich einfach handhaben und auswerten lässt. Die Nützlichkeit wird anhand der Kombination von gleichzeitigem Screening auf erhöhte diabetesbezogene Belastung und Depressivität deutlich. Ein alternatives Screeninginstrument stellt der WHO-5

5. Ergebnisse

dar, dieser eignet sich im Vergleich zur Kurzform jedoch weniger zum Screening auf erhöhte diabetesbezogene Belastung.

Insgesamt stellt damit die Kurzform eine brauchbare Ergänzung oder Alternative als Routine-Screeninginstrument bei Diabetespatienten dar.

Tabelle 5.30.: Prozentränge der PAID-ADS-Kurzform

Punktwert der Kurzform	Prozentrang	Punktwert der Kurzform	Prozentrang
0	10.7	11	89.3
1	21.4	12	92.7
2	32.0	13	94.7
3	41.0	14	96.6
4	50.0	15	97.6
5	58.5	16	98.5
6	65.3	17	99.1
7	71.1	18	99.3
8	77.0	19	99.7
9	81.8	20	99.8
10	85.9	21	100

Anm.: n=588

6. Diskussion

6.1. Entscheidung über die Hauptfragestellungen

6.1.1. Stellenwert diabetesbezogener Belastung für Inzidenz und Persistenz von Depressivität

Wie im Kapitel 5.5.2.4 aufgezeigt geht persistierende diabetesbezogene Belastung im Vergleich zu nie durch den Diabetes belasteten Patienten mit einem signifikant erhöhten Risiko für die Neuentwicklung von Depressivität einher. Sowohl der durchschnittliche Risikoquotient als auch die Untergrenze des Vertrauensintervall liegen deutlich über dem geforderten Wert von OR (D_4) signifikant > 1 .

Umgekehrt ist die Chance auf Remission der Depressivität bei persistierender diabetesbezogener Belastung im Vergleich zu fehlender Belastung signifikant verringert, womit die zweite Forderung, OR (D_6) signifikant < 1 , erfüllt ist.

Schlussfolgerung: Diabetesbezogene Belastung beeinflusst signifikant Neuauftreten und Persistenz von Depressivität.

6.1.2. Stellenwert von Depressivität für Inzidenz und Persistenz von diabetesbezogener Belastung

Persistierende Depressivität geht im Vergleich zu fehlender Depressivität mit einem signifikant erhöhten Risiko einher, eine erhöhte diabetesbezogene Belastung neu zu entwickeln. Die Forderung OR (B_4) signifikant > 1 ist damit erfüllt.

Umgekehrt sinkt die Chance auf Remission erhöhter diabetesbezogener Belastung bei persistierender Depressivität im Vergleich zu nie depressiven Patienten signifikant, womit die Forderung OR (B_6) signifikant < 1 ebenfalls erfüllt ist.

Schlussfolgerung: Depressivität beeinflusst signifikant das Risiko für Neuauftreten und Persistenz diabetesbezogener Belastung.

6.2. Vergleich des Stellenwertes von diabetesbezogener Belastung für Depressivität und umgekehrt, der Depressivität für die diabetesbezogene Belastung

Unklar war bisher, inwieweit die diabetesbezogene Belastung einen Anteil am Depressionsgeschehen trägt oder ob nicht umgekehrt Depression ursächlich an der Entwicklung diabetesbezogener Belastungen durch den Diabetes beteiligt ist. Diese Untersuchung belegt die in Kapitel 2.3.4.5 besprochene Vermutung, dass beide Verursachungswege zutreffen und eine reziproke Beziehung zwischen diabetesbezogener Belastung und Depression besteht (Fisher et al., 2009; Talbot et al., 1999).

Im Längsschnitt zeigt sich, dass diabetesbezogene Belastung offensichtlich eine depressionsfördernde Wirkung ausübt: Bei persistierender Belastung ist das Neuauftreten einer Depressivität mit einem knapp sechsfach erhöhten Risiko signifikant höher als bei Patienten, die sich nie durch den Diabetes belastet fühlen.

Umgekehrt zeigt sich verglichen mit Patienten, die nie eine Depression aufweisen, ein vierfach höheres Risiko neu auftretender Belastung durch den Diabetes, wenn eine persistierende Depressivität besteht (OR = 4.09). Angesichts der sich stark überschneidenden Konfidenzintervalle ist davon auszugehen, dass der diabetesbelastungsfördernde Effekt persistierender Depressivität vergleichbar mit dem umgekehrten Effekt ist, d.h. der depressionsfördernden Wirkung durch persistierende diabetesbezogene Belastung (vgl. Abbildung 5.1 auf Seite 144).

Des Weiteren sinkt infolge persistierender diabetesbezogener Belastung erwartungsgemäß die Chance auf Remission der Depressivität (OR = 0.19) und umgekehrt in vergleichbarer Höhe die Chance eines Rückgangs der diabetesbezogenen Belastung bei persistierender Depressivität (OR = 0.22). Auch in diesem Fall sind die Vertrauensintervalle nahezu gleich.

Diese Ergebnisse werden als Beleg dafür gesehen, dass einerseits diabetesbezogene Belastung einen wichtigen Faktor für die Aufrechterhaltung von Depression darstellt und umgekehrt Depression einen vergleichbar aufrechterhaltenden Effekt auf die diabetesbezogene Belastung hat. Als Beleg für eine wechselseitige Beziehung kann außerdem gewertet werden, dass anhaltende diabetesbezogene Belastung mit einem knapp 17-fach höherem Risiko persistierender Depressivität im Vergleich zu nie durch den Diabetes belasteten Patienten einhergeht.

Zusammenfassend ist damit die Bedeutung der diabetesbezogenen Belastung für die Depressionsentwicklung etwa vergleichbar mit der Bedeutung der Depression für die Entwicklung der diabetesbezogenen Belastung.

6.2.1. Robustheit des Risikoparameters diabetesbezogene Belastung gegenüber Veränderung des Depressivitäts-Schwellenwertes

Das zuvor beschriebene Risikoprofil bleibt im Wesentlichen auch dann erhalten, wenn ein höherer Schwellenwert für die Einstufung der Depressivität verwendet wird. Nur der Prädiktor „neue Diabetesbelastung“ verliert hinsichtlich des Einflusses auf die Entwicklung schwerer Depressivität im Vergleich zu leichter Depressivität deutlich an Relevanz, sowohl bezüglich Neuauftreten als auch Remission der Depressivität.

Insbesondere zeigt sich jedoch bei persistierender diabetesbezogener Belastung kein wesentlich verringertes Risiko für das Neuauftreten einer starken (Cutoff der Allgemeinen Depressionsskala bei 22 Punkten, OR = 5.36) im Vergleich zu „leichter“ Depressivität (Cutoff von 16 Punkten, OR = 5.94), was als Indiz für einen robusten Prädiktor gewertet werden kann.

Ähnlich verhält sich der Prädiktor „persistierende Belastung“ bezüglich der Chance auf Depressionsremission bei Veränderung des Depressivitäts-Schwellenwertes. Hinsichtlich leichter Depressivität sinkt die Chance durchschnittlich um etwa 80% (OR = 0.19) gegenüber nicht belasteten, bezogen auf schwere Depressivität um 73% (OR = 0.27). Die Chance auf Remission starker versus leichter Depressivität ist bei anhaltender diabetesbezogener Belastung somit vergleichbar vermindert.

Ein vergleichbares Bild ergibt sich bei der Betrachtung der Modelle zur Regression auf die diabetesbezogene Belastung. Im Vergleich zu leichter Depres-

sivität zeigt sich sogar die Tendenz einer höheren Bedeutung des Prädiktors „persistierende Depressivität“ zur Vorhersage des Risikos persistierender diabetesbezogener Belastung ($OR_{\text{neuleichte Depr}} = 4.09$ vs. $OR_{\text{neue starke Depr}} = 5.34$).

Fazit

Insgesamt erweist sich der Faktor diabetesbezogene Belastung als robuster Prädiktor des Depressivitätsverlaufs und umgekehrt Depressivität als robuster Prädiktor der Entwicklung der diabetesbezogenen Belastung. Die im finalen Modell aufgezeigten Risikomuster bzgl. diabetesbezogener Belastung und Depressivität lassen sich bis auf zwei weniger bedeutsame Ausnahmen auch bei verändertem Depressivitäts-Cutoff replizieren.

Die Einschätzung der diabetesbezogenen Belastung als gegenüber Veränderungen der Schwellenwertwahl robuster Prädiktor wird auch durch eine explorative lineare Regression gestützt (Tabelle A.20 auf Seite 212), die einen signifikanten Einfluss der bei Baseline bestehenden diabetesbezogenen Belastung auf das Ausmaß der Depressivität bei Followup aufzeigt.

6.2.2. Stellenwert und Robustheit weiterer Faktoren für die Entwicklung von Depressivität bzw. diabetesbezogener Belastung

Bedeutung des Faktors Folgeerkrankungen

Als Prädiktor spielen Folgeerkrankungen weder für den Depressionsverlauf noch für den Verlauf der diabetesbezogenen Belastung eine Rolle.

Dieses Ergebnis stützt die in Kapitel 2.3.4 diskutierte Annahme, dass Folgeerkrankungen nicht per se für die Pathogenese von Depression bei Diabetespatienten von besonderer Bedeutung sind.

Bedeutung der Faktoren Insulintherapie und Diabetestyp

Obgleich in Übereinstimmung mit dem Befund von Mahr (2008), überrascht dennoch der negative Effekt einer dauerhaften Insulintherapie bei Typ 2 Diabetespatienten auf den Depressivitätsverlauf (vgl. Kapitel 5.5.2.4). Hier zeigt sich ein signifikant erhöhtes Risiko für das Neuauftreten und die Persistenz leichter Depressivität. In der Diskussion um den Stand der Forschung wurde die Vermutung angestellt, dass die von Mahr beobachteten höheren Depressionswerte bei dauerhaft insulinierter Typ 2 Diabetespatienten möglicherweise

auf höhere Belastungen zurückzuführen wären. Dies scheint jedoch nicht der Fall zu sein, da in dieser Untersuchung der Prädiktor „dauerhafte Insulintherapie bei Typ 2 Diabetes“ nicht Neuaufreten oder Persistenz der diabetesbezogenen Belastung prädiziert.

Bei Betrachtung der Verteilung von Folgeerkrankungen über die verschiedenen Diabetestypen und -therapiegruppen zeigt sich in dieser Untersuchung eine Häufung der Folgeerkrankungen bei dauerhaft insuliniierten Typ 2 Diabetespatienten. Allerdings erweist sich der Zusammenhang zwischen Folgeerkrankungen und der Kombinationsvariable Diabetestyp & -therapie nicht als stark (Cramers $V=.335$, $p=.000$). Multikollinearität liegt zwischen diesen Variablen demnach nicht vor, sodass nicht von einer Verzerrung des Prädiktors Diabetestyp & -therapie ausgegangen werden kann.

Somit bleibt unklar, wodurch das erhöhte Risiko neuauftretender und persistierender Depressivität bei insuliniierten Typ 2 Diabetespatienten verursacht wird. Weiterhin muss einschränkend angemerkt werden, dass die Chance auf Remission der Depressivität bei dauerhaft mit Insulin behandeltem Typ 2 Diabetes nicht signifikant verändert ist.

Ein deutlicher Effekt ergibt sich durch die Insulinneueinstellung bei Typ 2 Diabetespatienten. Hier zeigt sich ein etwa dreieinhalbfach höheres Risiko für die Persistenz einer bestehenden diabetesbezogenen Belastung im Vergleich zu dauerhaft nicht-insuliniierten Typ 2 Diabetikern. Das Risiko für das Neuaufreten bzw. Remission erhöhter diabetesbezogener Belastung sind dagegen nicht signifikant verändert. Dieses Ergebnis kann als Hinweis interpretiert werden, dass bei bereits belasteten Typ 2 Diabetespatienten eine Umstellung auf Insulin tendenziell eine zusätzliche Belastung darstellt.

Umgekehrt weisen Typ 1 Diabetiker eine verminderte Chance auf Remission der diabetesbezogenen Belastung auf, während das Risiko einer persistierenden Belastung nicht signifikant verändert ist. Dies könnte so interpretiert werden, dass bei Typ 1 Diabetes zwar kein generell erhöhtes Risiko persistierender Depressivität besteht, falls aber eine besteht, diese schlechter remittiert als bei nicht-insulinpflichtigen Typ 2 Diabetikern.

Bedeutung des Faktors Geschlecht

Insgesamt findet sich ein Beleg, dass insbesondere ein erhöhtes Risiko für persistierende Depressivität bei weiblichen im Vergleich zu männlichen Diabetespatienten besteht.

Hinsichtlich der diabetesbezogenen Belastung zeigt sich, dass dem Faktor Geschlecht kaum Bedeutung zukommt (vgl. Kapitel 2.2.9).

Fazit

Aufgrund der höheren Auftretenswahrscheinlichkeit einer neuen leichten Depressivität ist ein mäßig negativer Effekt einer dauerhaften Insulintherapie auf das Befinden bei Typ 2 Diabetespatienten nicht auszuschließen.

Insgesamt ergeben sich allerdings keine Hinweise auf eine maßgebliche Beteiligung der Faktoren Diabetestyp und -therapie per se, sowohl an der Entwicklung der Depressivität als auch der diabetesbezogenen Belastung.

Insgesamt betrachtet kommt dem Faktor Geschlecht eine eigenständige Bedeutung für die Prädiktion der Depressionsentwicklung zu, die jedoch in ihrem Stellenwert unter der Bedeutung der diabetesbezogenen Belastung liegt.

6.3. Prädiktoren der Depressivität im Vergleich von Quer- und Längsschnitt

Diabetesbezogene Belastung

Diabetesbezogene Belastung bestätigt sich als wichtigster der hier untersuchten Prädiktoren der Depressivität sowohl in den Quer- als auch Längsschnittanalysen.

Im Querschnitt zeigt sich ein knapp fünffach höheres Risiko ($\text{Exp}(B) = 4.75$) für leichte bzw. sechsfach höheres Risiko für schwere Depressivität ($\text{Exp}(B) = 5.95$) bei vorhandener diabetesbezogener Belastung (PAID Cutoff von 33 Punkten) und ein knapp dreifach höheres Risiko für leichte ($\text{Exp}(B) = 2.84$) bzw. schwere Depressivität ($\text{Exp}(B) = 2.77$) mit einer Standardabweichung vom Belastungsmittelwert der Gesamtstichprobe.

Das Ausmaß des prospektiven belastungsassoziierten Depressionsrisikos ist somit vergleichbar mit den Ergebnissen der Querschnittanalysen.

Lebensalter und Geschlecht

Hinsichtlich des Alters findet sich zwar in den hier angestellten Querschnitt-Analysen in Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen (Delahanty et al.,

2007; Snoek et al., 2000) (vgl. Kapitel 2.2.9) eine mit jüngerem Lebensalter einhergehende leicht zunehmende diabetesbezogene Belastung und Depressivität. Allerdings hat das Lebensalter in den prospektiven Analysen keine Relevanz für die Depressivität oder diabetesbezogene Belastung.

Hingegen zeigt sich sowohl in den Quer- als auch Längsschnittanalysen ein erhöhtes Depressionsrisiko für weibliche Diabetespatienten. Das Geschlecht scheint aber weniger als depressionsfördernder, sondern vielmehr als aufrechterhaltender Faktor von Bedeutung zu sein.

Erkrankungsdauer, Diabetestyp und -therapie

Hinsichtlich der Diabetesdauer zeigt sich kein Zusammenhang mit Depressivität bei Baseline oder Followup bei Typ 1 und Typ 2 Diabetespatienten, was im Einklang mit dem Befund von Lee et al. (2009) steht, die ebenfalls keinen Zusammenhang mit Depression bei Typ 2 Diabetes finden.

Hinsichtlich Diabetestyp und Insulintherapie zeigt sich im Querschnittmodell unter Berücksichtigung der diabetesbezogenen Belastung ein Zusammenhang mit leichter Depressivität.

Wird stattdessen der Zusammenhang mit schwerer Depressivität betrachtet, verlieren die Prädiktoren Diabetestyp und Insulintherapie sowohl im Quer- als auch im Längsschnitt deutlich an Bedeutung: Es ergibt sich kein signifikant verändertes Risiko für insulinpflichtige Typ 1 und Typ 2 Diabetiker gegenüber nicht-insulinierten Typ 2-ern.

Zusammenfassend werden diese Ergebnisse als Beleg dafür gewertet, dass Diabetestyp und Insulintherapie als Risikofaktoren für Depression von geringer Bedeutung sind.

Adipositas, glykämische Kontrolle und Folgeerkrankungen

Obgleich ein geringfügiger Zusammenhang von Baseline-BMI mit Depressivität bei Followup besteht, zeigt sich kein Einfluss von Baseline-Adipositas auf den Depressionsverlauf.

Im Querschnitt ist der BMI ebenfalls nur geringfügig mit Depressivität assoziiert und bleibt als Prädiktor ebenfalls unbedeutend.

Hinsichtlich der glykämischen Kontrolle zeigt sich weder im Quer- noch im Längsschnitt ein Zusammenhang mit Depression. Dieser Befund steht im Widerspruch zu einer Reihe anderer Untersuchungen, die zumindest im Querschnitt einen Zusammenhang finden (z.B. Aikens et al., 2008; Anderson et al., 2001; Egede, 2005; vgl. Kapitel 2.3.3).

Fisher, Mullan, Arean, Glasgow, Hessler und Masharani (2010) belegen jedoch eine andere Ansicht: Nicht Depression per se, sondern die damit konfundierte diabetesbezogene Belastung ist ausschlaggebend für die glykämische Kontrolle. Dementsprechend wird HbA_{1c} in ihren Modellen weder im Quer- noch im Längsschnitt durch depressive Symptomatik oder Major Depression prädiziert, durch diabetesbezogene Belastung hingegen im Quer- nicht aber im Längsschnitt.

In der vorliegenden Untersuchung ergibt sich ein korrelativer Zusammenhang von diabetesbezogener Belastung und HbA_{1c} ($r = .16$, $p < .01$) für die Gesamtstichprobe der vergleichbar mit dem Ergebnis von Fisher et al. ($r = .17$, $p = .001$) ist. Es bleibt jedoch unklar, warum sich in dieser Studie auf bivariater Zusammenhangsebene keine Assoziation von Depressivität und HbA_{1c} ergibt. Fisher et al. berichten einen korrelativen Zusammenhang von $.14$ ($p = .002$) zwischen CES-D und HbA_{1c} .

Zusammenfassend betrachtet stehen in dieser Untersuchung somit weder glykämische Kontrolle noch Folgeerkrankungen oder Adipositas mit Depression in bedeutsamen Zusammenhang. Die hier berichteten Ergebnisse stützen den Befund von Fisher et al. (2010), dass die vielfach berichtete verminderte glykämische Kontrolle bei depressiven Diabetespatienten weniger auf die Depression an sich, sondern vielmehr auf eine erhöhte diabetesbezogene Belastung zurückzuführen ist.

6.4. Häufigkeit von Depression und diabetesbezogener Belastung in Abhängigkeit verschiedener Faktoren

In Übereinstimmung mit bisherigen Erkenntnissen zeigt sich auch in dieser Untersuchung eine hohe Depressionsprävalenz (vgl. Kapitel 2.3.2). Etwa ein Fünftel (19.9%) der untersuchten Patienten sind von schwerer Depressivität, mehr als ein Drittel (37.4%) sind von mindestens leichter Depressivität betroffen.

Die hier gefundene Häufigkeit schwerer Depressivität deckt sich mit der De-

pressionsprävalenz der Metaanalyse von Ali et al. (2006), beobachtet bei Typ 2 Diabetes (17.6%). Die Prävalenz leichter Depressivität fällt etwas höher aus als die in der Metaanalyse von Anderson et al. (2001) berichtete fragebogenbasierte Depressionsrate (31%). Im Vergleich zu einer anderen deutschen Stichprobe liegt die hier gefundene Rate schwerer Depressivität jedoch niedriger (31.4%, Hermanns et al., 2005).

Bezüglich des Depressionsverlaufs zeigt sich, dass knapp ein Viertel der Patienten der Messwiederholungsstichprobe (N = 512) von persistierender leichter Depressivität betroffen ist. Die Persistenz depressiver Symptomatik bei Diabetes ist damit kein seltenes Phänomen.

Die diabetesbezogene Belastung fällt in dieser Studie mit einer Prävalenz von 35% (N = 1229) bei Baseline und einer Persistenzrate von 18% deutlich höher aus als in einer Vergleichsstudie mit Typ 2 Diabetespatienten (Fisher et al., 2008), von denen 18% zur Baseline-Messung und 6% auch nach 9 und 18 Monaten eine erhöhte diabetesbezogene Belastung aufweisen, Allerdings bezieht sich die Persistenz in dieser Untersuchung nur auf einen Zeitraum von 6 Monaten.

Eine differenzierte Betrachtung der Prävalenzraten zeigt, dass sich diese in bestimmten Fällen für unterschiedliche Patientengruppen unterscheiden.

Alter und Geschlecht

Passend zu dem hier berichteten erhöhten Depressionsrisiko für weibliche Diabetespatienten zeigt sich eine höhere Depressionsprävalenz bei Frauen im Vergleich zu Männern. Übereinstimmend mit Ali et al. (2006) sind etwa ein Viertel der hier befragten Patientinnen (24.5%) von schwerer Depressivität betroffen (vs. 23.8%). Die männlichen Teilnehmer dieser Stichprobe weisen dagegen im Vergleich zur Stichprobe von Ali et al. (2006) eine etwas höhere Depressionsrate auf (16.2% vs. 12.8%). Anderson et al. (2001) berichten sowohl für Frauen (28%) als auch für Männer (18%) höhere Depressionsraten.

Bezüglich der diabetesbezogenen Belastung ergibt sich zwar ein signifikanter aber nicht starker Unterschied, der auf eine etwas höhere Belastung weiblicher Diabetespatienten der Querschnittstichprobe schließen lässt. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Befunden von Delahanty et al. (2007) und Sultan & Heurtier-Hartemann (2001).

Während die Regressionsanalysen im Querschnitt einen Zusammenhang zwi-

schen Alter und Depressivität aufzeigen, lässt sich keine Veränderung der Depressionsprävalenz für unterschiedliche Altersgruppen beobachten.

Diabetestyp, Insulintherapie und Folgeerkrankungen

Hinsichtlich diabetesspezifischer Faktoren zeigt sich zwar prospektiv ein erhöhtes Depressionsrisiko bei dauerhaft insuliniierten Typ 2 Diabetespatienten, allerdings zeigen sich keine bedeutsamen Unterschiede in der Depressionsprävalenz im Vergleich von insulinpflichtigen und nicht-insulinpflichtigen Patienten.

Umgekehrt findet sich bei Betrachtung des Depressionsverlaufs kein genereller Risikounterschied für Typ 2 gegenüber Typ 1 Diabetespatienten, die Depressionsprävalenz ist bei Typ 2 Diabetes dennoch etwas höher als bei Typ 1. So sind etwa ein Fünftel der Typ 2 Diabetespatienten (22.0%) von schwerer Depressivität betroffen, Typ 1 Diabetiker mit 15% etwas seltener. Die Rate leichter Depressivität unter den Typ 2 Diabetespatienten liegt mit 40% deutlich über der von Powner et al. (2003) gefundenen von 16.9%. In einer neueren Untersuchung berichten Powner et al. (2010) jedoch höhere Depressivitätsraten und untermauern die hier beobachtete höhere Häufigkeit depressiven Affekts bei Typ 2 Diabetes: In einer mehr als 2000 zufällig ausgewählte ambulante Patienten umfassenden Studie waren 27.5% der Typ 1 Diabetespatienten und 36.5% der Typ 2-er auffällig.

Hinsichtlich der diabetesbezogenen Belastung zeigt sich im Gegensatz zu Welch et al. (1997) in dieser Querschnittuntersuchung kein signifikanter Unterschied zwischen Typ 1 und Typ 2 Diabetespatienten.

Hinsichtlich Folgeerkrankungen zeigt sich weder eine Häufung der Depressivität noch der diabetesbezogenen Belastung bei Patienten mit bestehenden Folgeerkrankungen.

6.5. Diskussion der Methode

6.5.1. Interne Validität

Diabetesbezogene Belastung und Depressivität wurden anhand gut evaluierter, valider, reliabler und häufig eingesetzter Fragebögen erhoben. In dieser Untersuchung wurde der Fokus auf den Zusammenhang von Depressivität und

diabetesbezogener Belastung gesetzt, da subklinische im Vergleich zu klinischer Depression ein deutlich häufigeres Phänomen darstellt. Aus praktischer Sicht scheint zudem die fragebogenbasierte Depressionserfassung nicht nur aus ökonomischen, sondern auch aus klinischen Gründen sinnvoller, da bereits eine erhöhte depressive Symptomatik (hier als leichte Depressivität bezeichnet) in anderen Untersuchungen als kritischer Faktor für die gesundheitliche Prognose ermittelt wurde (vgl. Kapitel 2.3.3).

Die gemeinsame faktorenanalytische Auswertung der PAID- und ADS-Items belegt, dass die hier berichteten Ergebnisse nicht auf eine mögliche Redundanz der beiden Maße zurückgeführt werden können.

In dieser Untersuchung wurden medikamentöse oder psychotherapeutische Maßnahmen zur Depressionsbehandlung bzw. Intervention aufgrund erhöhter diabetesbezogener Belastung nicht berücksichtigt. Die Gültigkeit der zentralen prospektiven Befunde wird dadurch jedoch nicht beeinträchtigt, da das Neuauftreten einer Depressivität bei persistierender diabetesbezogener Belastung und vice versa trotz evtl. Gegenmaßnahmen festgestellt werden konnte und die Remissionschance jeweils signifikant vermindert war.

6.5.2. Externe Validität

Bisherige Studien zur Frage nach den Ursachen von komorbider Depression bei Diabetes konzentrierten sich zumeist auf Querschnittuntersuchungen an Typ 2 Diabetespatienten. Die vorliegende Untersuchung umfasst Typ 1 und Typ 2 Diabetespatienten in einem weiten Altersbereich mit den unterschiedlichen gebräuchlichen Diabetestherapiemethoden behandelt und einer großen Variabilität in Diabetesdauer und Gesundheitszustand. Die Heterogenität der Stichprobe begünstigt damit die Verallgemeinerung der berichteten Ergebnisse auf die Gesamtpopulation der (deutschen) Diabetespatienten. Zwar sind Typ 1 Diabetespatienten gemessen an ihrem Anteil an der Gesamtpopulation der Diabetiker in dieser Studie überrepräsentiert, die Verallgemeinerbarkeit sollte dadurch jedoch nicht beeinträchtigt werden, da Diabetestyp als Faktor kontrolliert wurde.

6.6. Verwendung der PAID-ADS-Testkurzform zum Screening auf erhöhte diabetesbezogene Belastung und Depression in der klinischen Praxis

Die hier gefundenen Ergebnisse implizieren die Notwendigkeit, verstärkt auf diabetesbezogene Belastung und Depression in der täglichen diabetologischen Praxis zu achten.

Erfahrungen aus der diabetologischen Primärversorgung verdeutlichen jedoch, dass in der Routine Fragebögen mit vielen Items und evtl. zusätzlichen Umrechnungen des Gesamtrahwertes in einen Skalenwert als zu aufwendig empfunden und daher nicht verwendet werden.

Für die klinische Praxis werden daher kurze Fragebögen mit einfachen Entscheidungsregeln hinsichtlich der Klassifikation des Ergebnisses benötigt, damit diese akzeptiert und angewandt werden. Die hier abgeleitete PAID-ADS-Testkurzform entspricht diesen Anforderungen.

Als Entscheidungsregel wird empfohlen, bei Patienten mit einem Gesamtwert von 5 Punkten oder mehr eine eingehendere Abklärung bzgl. diabetesbezogener Belastung und Depression vorzunehmen.

Hintergrund dieser Empfehlung besteht darin, dass sich ein Schwellenwert von 5 Punkten als bester Cutoff hinsichtlich erhöhter diabetesbezogener Belastung erwiesen hat und die Klassifikationsleistung bzgl. leichter Depressivität akzeptabel ist. Dieser Cutoffwert eignet sich auch zum Screening auf schwere Depressivität. Die Sensitivität liegt in diesem Fall bei 94.7%, die Spezifität bei 60.6% und der NPV bei 98.0% (vgl. Tabelle A.33 auf Seite 225).

Auch aus inhaltlicher klinischer Überlegung liegt die Wahl des Schwellenwertes von 5 Punkten nahe, da deutlich wurde, dass bereits leichte Depressivität mit einer deutlich verschlechterten Gesundheitsprognose einhergeht (vgl. Kapitel 2.3.3).

6.7. Limitationen, Schlussfolgerungen und Ausblick

Limitationen

In dieser Untersuchung wurden Depression und diabetesbezogene Belastung mittels Selbsteinschätzung erhoben. Das heißt, dass Patienten mit erhöhter depressiver Symptomatik nicht unbedingt auch eine klinische Depression aufweisen müssen. Vor dem Hintergrund, dass bereits subklinische Depression von hoher Relevanz für die gesundheitliche Prognose ist (vgl. Kapitel 2.3.3), erscheint dieses Vorgehen jedoch sinnvoll. Hinsichtlich der Erhebung der diabetesbezogenen Belastung gibt es keine strukturierten Interviewverfahren und damit auch keine Alternative zur fragebogenbasierten Selbsteinschätzung. In nachfolgenden Untersuchungen sollte bestätigt werden, dass sich die hier gefundenen Zusammenhänge zwischen diabetesbezogener Belastung und Depressivität auch auf klinische Depression übertragen lassen.

Hinsichtlich der Stichprobe zeigt sich ein signifikanter, aber schwach ausgeprägter Selektionseffekt bezüglich diabetesbezogener Belastung. So liegt die Prävalenz der diabetesbezogenen Belastung bei Patienten, die in stationärem Rahmen an der Untersuchung teilnahmen, im Vergleich zur ambulanten Stichprobe höher. Somit wird die in dieser Untersuchung berichtete Gesamtprävalenz diabetesbezogener Belastung gegenüber der Gesamtpopulation etwas überschätzt. Hinsichtlich der Ergebnisse zur zentralen Fragestellung, d.h. dem Stellenwert der diabetesbezogenen Belastung für den Depressivitäts-Verlauf und vice versa, ergeben sich daraus jedoch keine Einschränkungen.

Schlussfolgerungen und Ausblick

Das Ergebnis, dass nur etwa 38% der Teilnehmer im Untersuchungszeitraum von einem halben Jahr weder von diabetesbezogener Belastung noch Depressivität betroffen sind, aber knapp ein Viertel von persistierender Depressivität und fast ein Fünftel von persistierender Belastung durch den Diabetes betroffen sind, steht im Einklang mit einer Vielzahl an bisherigen Befunden, die auf erhöhte psychosoziale Probleme bei Diabetespatienten hinweisen (Peyrot et al., 2005). Dies verdeutlicht die Wichtigkeit, die zugrunde liegenden Ursachen zu klären.

Es hat sich gezeigt, dass erhöhte diabetesbezogene Belastung einen wichtigen Risikofaktor für die Entwicklung und Persistenz von Depressivität darstellt und umgekehrt Depressivität die Entwicklung und Persistenz einer erhöhten diabetesbezogenen Belastung begünstigt. Somit wurde die Vermutung bestätigt, dass ein reziproker Zusammenhang zwischen Depression und diabetesbezogener Belastung besteht.

Angesichts einer verminderten Lebensqualität, drohender gesundheitlicher Komplikationen und einer erhöhten Mortalitätsrate sprechen die Befunde dafür, in der ärztlichen Behandlungsroutine regelmäßig auf Symptome erhöhter diabetesbezogener Belastung und Depression zu prüfen um frühzeitig Depressionspräventionsmaßnahmen einleiten zu können.

Die im Rahmen dieser Arbeit abgeleitete PAID-ADS-Kurzform liefert diesbezüglich eine Hilfestellung in der diabetologischen Primärversorgung, da sie in ökonomischer Weise sowohl auf das Vorhandensein von erhöhter diabetesbezogener Belastung als auch Depression screent.

Eine wichtige Konsequenz ergibt sich aus dem Befund, dass diabetesbezogene Belastung sowohl einen depressionsfördernden als auch -aufrechterhaltenden Faktor darstellt. In der Therapie und Prävention von Depression bei Diabetespatienten sollte daher intensiv auf diabetesspezifische Belastungen eingegangen werden. Bei Diabetespatienten sollte demnach anstatt einer diabetesunspezifischen Psychotherapie eine speziell auf diesen Patientenkreis ausgerichtete Therapie angewendet werden. Insbesondere sollte auf mögliche Ängste vor Folgeerkrankungen und, sofern relevant, auch vor Hypoglykämien eingegangen werden. Die diesbezüglichen Risiken werden von Patienten nicht selten überschätzt und können so zu unnötig hoher Belastung führen (vgl. Kapitel 2.2).

Im nächsten Schritt wäre eine Therapievergleichsstudie sinnvoll, die den Vorteil einer diabetesspezifischen gegenüber einer unspezifischen Psychotherapie zur Behandlung der Depression nachweist.

Literaturverzeichnis

- Abramson, L., Metalsky, G. & Alloy, L. (1989). Hopelessness depression: A theory-based subtype of depression. *Psychological Review*, 96, 358–372.
- Adriaanse, M. C., Dekker, J. M., Spijkerman, A. M., Twisk, J. W., Nijpels, G., van der Ploeg, H. M., Heine, R. J. & Snoek, F. J. (2005). Diabetes-related symptoms and negative mood in participants of a targeted population-screening program for type 2 diabetes: The Hoorn Screening Study. *Quality of Life Research*, 14, 6, 1501–9.
- Ahola, A. J., Saraheimo, M., Forsblom, C., Hietala, K., Sintonen, H. & Groop, P. H. (2009). Health-related quality of life in patients with type 1 diabetes—association with diabetic complications (the FinnDiane Study). *Nephrology, Dialysis, Transplantation*.
- Aikens, J. E., Perkins, D. W., Piette, J. D. & Lipton, B. (2008). Association between depression and concurrent Type 2 diabetes outcomes varies by diabetes regimen. *Diabetic Medicine*, 25, 11, 1324–9.
- Ali, S., Stone, M. A., Peters, J. L., Davies, M. J. & Khunti, K. (2006). The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine*, 23, 11, 1165–73.
- Anderson, R. J., Freedland, K. E., Clouse, R. E. & Lustman, P. J. (2001). The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 24, 6, 1069–78.
- Anderson, R. M., Funnell, M. M., Barr, P. A., Dedrick, R. F. & Davis, W. K. (1991). Learning to empower patients. Results of professional education program for diabetes educators. *Diabetes Care*, 14, 7, 584–90.
- Backhaus, K., Erichson, B., Plinke, W. & Weiber, R. (2003). *Multivariate Analysemethoden* (10 Aufl.). Springer.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J. & Erbraugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561–71.
- Beekman, A. T., Deeg, D. J., Van Limbeek, J., Braam, A. W., De Vries, M. Z. & Van Tilburg, W. (1997). Criterion validity of the Center for Epidemiologic

- Studies Depression scale (CES-D): results from a community-based sample of older subjects in The Netherlands. *Psychological Medicine*, 27, 1, 231–5.
- Black, S. A., Markides, K. S. & Ray, L. A. (2003). Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 26, 10, 2822–8.
- Bode, B. W., Schwartz, S., Stubbs, H. A. & Block, J. E. (2005). Glycemic characteristics in continuously monitored patients with type 1 and type 2 diabetes: normative values. *Diabetes Care*, 28, 10, 2361–6.
- Böhm, B. O., Dreyer, M., Fritsche, A., Füchtenbusch, M., Götz, S. & Martin, S. (2011). Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes Gesellschaft - Therapie des Typ-1-Diabetes. *Diabetologie und Stoffwechsel*, 52, 113–123.
- Bott, U. (2002). *Psycho-Diabetologie*, Kap. 1, (S. 28–45). Kirchheim.
- Brown, A., Reynolds, L. R. & Bruemmer, D. (2010). Intensive glycemic control and cardiovascular disease: an update. *Nature Reviews. Cardiology*, 7, 7, 369–75.
- Bullinger, M., Kirchberger, I. & Ware, J. (1995). Der deutsche SF-36 Health Survey: Übersetzung und psychometrische Testung eines krankheitsübergreifenden Instruments zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Zeitschrift für Gesundheitswissenschaft*, 3, 21–36.
- Campbell, L. V., Barth, R. & Gosper, J. (1989). Unsatisfactory nutritional parameters in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The Medical Journal of Australia*, 151, 3, 146, 149–50.
- Ceriello, A. (2009). Hypothesis: the "metabolic memory", the new challenge of diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 86 Suppl 1, S2–6.
- Chassany, O., Sagnier, P., Marquis, P., Fullerton, S. & Aaronson, N. (2002). Patient-reported outcomes: The example of health-related quality of life - a european guidance document for the improved integration of health-related quality of life assessment in the drug regulatory process. *Drug Information Journal*, 36, 209–238.
- Cochran, J. & Conn, V. S. (2008). Meta-analysis of quality of life outcomes following diabetes self-management training. *The Diabetes Educator*, 34, 5, 815–23.
- Coelho, R., Amorim, I. & Prata, J. (2003). Coping styles and quality of life in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Psychosomatics*, 44, 4, 312–8.
- Cryer, P. E. (2010). Hypoglycemia in type 1 diabetes mellitus. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 39, 3, 641–54.

- Davies, M., Dempster, M. & Malone, A. (2006). Do people with diabetes who need to talk want to talk? *Diabetic Medicine*, 23, 8, 917–9.
- Davison, G. & Neale, J. (2002). *Klinische Psychologie* (6 Aufl.). Beltz, Psychologie Verlags Union.
- DCCT (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The New England Journal of Medicine*, 329, 14, 977–86.
- DCCT (1995). Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications Research Group. *Kidney International*, 47, 6, 1703–20.
- de Groot, M., Anderson, R., Freedland, K. E., Clouse, R. E. & Lustman, P. J. (2001). Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 63, 4, 619–30.
- Deakin, T., McShane, C. E., Cade, J. E. & Williams, R. D. (2005). Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 18, 2, CD003417.
- Delahanty, L. M., Grant, R. W., Wittenberg, E., Bosch, J. L., Wexler, D. J., Cagliero, E. & Meigs, J. B. (2007). Association of diabetes-related emotional distress with diabetes treatment in primary care patients with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, 24, 1, 48–54.
- Delgado, C. E., Jaramillo, M. M., Orozco, B. E., Santaella, M. H., Nunez, J. J., Munoz, J. P., Bermonth, M. V. & Arias, R. D. (2009). [Quality of life in patients with chronic kidney disease without dialysis or transplant: a random sample from two insurance companies. Medellin, Colombia, 2008]. *Nefrologia*, 29, 6, 548–56.
- Devries, J. H., Snoek, F. J. & Heine, R. J. (2004). Persistent poor glycaemic control in adult Type 1 diabetes. A closer look at the problem. *Diabetic Medicine*, 21, 12, 1263–8.
- Dlugosch, G., Nord-Rüdiger, D. & Tost, S. (2002). *Psycho-Diabetologie*, Kap. 2, (S. 150–161). Kirchheim.
- Eaton, W., Armenian, H., Gallo, J., Pratt, L. & Ford, D. (1996). Depression and risk for onset of type II diabetes. A prospective population-based study. *Diabetes Care*, , 19, 1097–1102.
- Edwards, M. C., Cheavens, J. S., Heiy, J. E. & Cukrowicz, K. C. (2010). A reexamination of the factor structure of the Center for Epidemiologic Studies De-

- pression Scale: is a one-factor model plausible? *Psychological Assessment*, 22, 3, 711–5.
- Egede, L. E. (2005). Effect of depression on self-management behaviors and health outcomes in adults with type 2 diabetes. *Current Diabetes Reviews*, 1, 3, 235–43.
- Egede, L. E. & Osborn, C. Y. (2010). Role of Motivation in the Relationship Between Depression, Self-care, and Glycemic Control in Adults With Type 2 Diabetes. *The Diabetes educator*.
- Engum, A. (2007). The role of depression and anxiety in onset of diabetes in a large population-based study. *Journal of psychosomatic research*, 62, 1, 31–8.
- Engum, A., Mykletun, A., Midthjell, K., Holen, A. & Dahl, A. A. (2005). Depression and diabetes: a large population-based study of sociodemographic, lifestyle, and clinical factors associated with depression in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 28, 8, 1904–9.
- Fisher, L., Mullan, J. T., Arean, P., Glasgow, R. E., Hessler, D. & Masharani, U. (2010). Diabetes distress but not clinical depression or depressive symptoms is associated with glycemic control in both cross-sectional and longitudinal analyses. *Diabetes Care*, 33, 1, 23–8.
- Fisher, L., Mullan, J. T., Skaff, M. M., Glasgow, R. E., Arean, P. & Hessler, D. (2009). Predicting diabetes distress in patients with Type 2 diabetes: a longitudinal study. *Diabet Med*, 26, 6, 622–7.
- Fisher, L., Skaff, M. M., Mullan, J. T., Arean, P., Glasgow, R. & Masharani, U. (2008). A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, 25, 9, 1096–101.
- Funnell, M. M., Anderson, R. M., Arnold, M. S., Barr, P. A., Donnelly, M., Johnson, P. D., Taylor-Moon, D. & White, N. H. (1991). Empowerment: an idea whose time has come in diabetes education. *The Diabetes educator*, 17, 1, 37–41.
- Gerstein, H. C., Miller, M. E., Byington, R. P., Goff, Jr, D. C., Bigger, J. T., Buse, J. B., Cushman, W. C., Genuth, S., Ismail-Beigi, F., Grimm, Jr, R. H., Probstfield, J. L., Simons-Morton, D. G. & Friedewald, W. T. (2008). Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 358, 24, 2545–59.
- Giani, G., Janka, H., Hauner, H., Standl, E., Schiel, R., Neu, A., Rathmann, W. & Rosenbauer, J. (2004). *Evidenzbasierte Leitlinie der DDG - Therapie des Diabetes mellitus Typ 1*. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG).

- Gold, A. E., MacLeod, K. M., Frier, B. M. & Deary, I. J. (1995). Changes in mood during acute hypoglycemia in healthy participants. *Journal of Personality and Social Psychology*, 68, 3, 498–504.
- Golden, S. H., Lazo, M., Carnethon, M., Bertoni, A. G., Schreiner, P. J., Diez Roux, A. V., Lee, H. B. & Lyketsos, C. (2008). Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA*, 299, 23, 2751–9.
- Golden, S. H. & Mezuk, B. (2009). The association of depressive symptoms with prediabetes versus diagnosed diabetes: is ignorance really bliss? *The Physician and Sportsmedicine*, 37, 1, 143–5.
- Gonder-Frederick, L., Cox, D., Kovatchev, B., Julian, D. & Clarke, W. (1997a). The psychosocial impact of severe hypoglycemic episodes on spouses of patients with IDDM. *Diabetes Care*, 20, 10, 1543–6.
- Gonder-Frederick, L. A., Clarke, W. L. & Cox, D. J. (1997b). The Emotional, Social, and Behavioral Implications of Insulin-Induced Hypoglycemia. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 2, 1, 57–65.
- Graf, K. E. (2002). *Psycho-Diabetologie*, Kap. 3, (S. 180–199). Kirchheim.
- Guillemin, R. (2004). Neuroendocrine basis of human disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1038, 131–7.
- Hammes, H., Lemmen, K. & Bertram, B. (2009). Diabetische Retinopathie und Makulopathie - Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG). *Diabetologie und Stoffwechsel*, suppl.2, 131–135.
- Häring, H.-U., Gallwitz, B., Müller-Wieland, D., Usadel, K.-H. & Mehnert, H. (Hrsg.) (2011). *Diabetologie in Klinik und Praxis* (6 Aufl.). Stuttgart: Thieme.
- Haringsma, R., Engels, G. I., Beekman, A. T. & Spinhoven, P. (2004). The criterion validity of the Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D) in a sample of self-referred elders with depressive symptomatology. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19, 6, 558–63.
- Hauer, H. (2005). Verbreitung des Diabetes mellitus in Deutschland. www.diabetes.uni-duesseldorf.de.
- Hauer, H., Kohlmann, T., Landgraf, W., Holle, R., Pirk, O. & Scholten, T. (2009). [Costs of antihyperglycemic drugs and consumables and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes. Results of the health care research study LIVE-DE (long-acting insulin glargine compared with NPH insulin in Germany)]. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 134, 23, 1207–13.
- Hauer, H., Schwarz, P., Landgraf, R., Köhler, D., Hoffmann, R., Siegel, E., Sturm, D., Kulzer, B., Drobinski, E., Biermann, E., Tschöpe, D., Diehm, C., Lawall, H., Pommer, W., Hammes, H.-P., Ziegler, D., Danne, T., Holl, R., Grabert, M.,

- Zeyfang, A., Icks, A., Kleinwechter, H., Schäfer-Graf, U., Ficker, J., Müller, U., Schmidt-Schmiedebach, H., Berger, M., Maier, B. & Martin, S. (2010). *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes* Kirchheim.
- Hautzinger, M. & Bailer, M. (1993). ADS - Allgemeine Depressionsskala. *Beltz*.
- Hautzinger, M. & Meyer, T. (2002). *Diagnostik affektiver Störungen*. Göttingen: Hogrefe.
- Haynes, R., Taylor, D. & Sackett, D. (1986). *Compliance Handbuch* (2 Aufl.). München: Verlag für angewandte Wissenschaften.
- Henkel, V., Mergl, R., Kohlen, R., Maier, W., Moller, H. J. & Hegerl, U. (2003). Identifying depression in primary care: a comparison of different methods in a prospective cohort study. *BMJ*, 326, 7382, 200–1.
- Hermanns, N., Krichbaum, M. & Kulzer, B. (2009). Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen. *Diabetologie*, 6, 93–112.
- Hermanns, N., Kubiak, T., Kulzer, B. & Haak, T. (2003). Emotional changes during experimentally induced hypoglycaemia in type 1 diabetes. *Biological Psychology*, 63, 1, 15–44.
- Hermanns, N. & Kulzer, B. (2007a). Depressionen bei Diabetes - Rechtzeitig erkennen und behandeln. *Diabetes aktuell*, 5, 6, 217–223.
- Hermanns, N. & Kulzer, B. (2007b). Diabetes and Depression - A Burdensome Co-morbidity. *European Endocrinology*, 4, 2, 19–22.
- Hermanns, N., Kulzer, B., Krichbaum, M., Kubiak, T. & Haak, T. (2005). Affective and anxiety disorders in a German sample of diabetic patients: prevalence, comorbidity and risk factors. *Diabetic Medicine*, 22, 3, 293–300.
- Hermanns, N., Kulzer, B., Krichbaum, M., Kubiak, T. & Haak, T. (2006). 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*, 49, 3, 469–77.
- Hirsch, A. & Lange, K. (2002). *Psycho-Diabetologie* Kirchheim.
- Hodeck, K., Dippel, F. W., Hamann, O. & Zeyfang, A. (2009). Ressourcenbedarf bei insulinpflichtigen Typ-2-Diabetikern in ambulanter Pflege. *Diabetologie und Stoffwechsel*, 4 (Suppl.), 85.
- Holt, R. I., Phillips, D. I., Jameson, K. A., Cooper, C., Dennison, E. M. & Peveler, R. C. (2009). The relationship between depression and diabetes mellitus: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Diabetic medicine*, 26, 6, 641–8.
- Hudson, J. I., Hudson, M. S., Rothschild, A. J., Vignati, L., Schatzberg, A. F. &

- Melby, J. C. (1984). Abnormal results of dexamethasone suppression tests in nondepressed patients with diabetes mellitus. *Archives of General Psychiatry*, 41, 11, 1086–9.
- International-Diabetes-Federation (2010). Why diabetes? www.worlddiabetesday.org/node/2415.
- Internationale-Diabetes-Föderation (2010). Diabetes verstehen und in den Griff bekommen.
- Irvine, A. A., Cox, D. & Gonder-Frederick, L. (1992). Fear of hypoglycemia: relationship to physical and psychological symptoms in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Health Psychology*, 11, 2, 135–8.
- Janka, H. (2002). *Diabetologie kompakt*, Kap. Epidemiologie des Diabetes mellitus, (S. 6–11). Berlin: Blackwell.
- Janka, H. U. (1996). Epidemiology of the metabolic syndrome. *Der Internist*, 37, 7, 681–6.
- Janka, H. U. & Michaelis, D. (2002). Epidemiology of diabetes mellitus: prevalence, incidence, pathogenesis, and prognosis. *Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualitätssicherung*, 96, 3, 159–65.
- Johnson, D. D., Palumbo, P. J. & Chu, C. P. (1980). Diabetic ketoacidosis in a community-based population. *Mayo Clinic Proceedings*, 55, 2, 83–8.
- Jonsson, B. (2002). Revealing the cost of Type II diabetes in Europe. *Diabetologia*, 45, 7, S5–12.
- Joyce, C. R. B. (1994). *Quality of life following renal failure: psychosocial challenges accompanying high technology medicine*, Kap. Requirements for the assessment of individual quality of life, (S. 43–54). Chur: Harwood Academic Publishers.
- Kanfer, F. H., Reinecker, H. & Schmelzer, D. (1996). *Selbstmanagement-Therapie* (2 Aufl.). Springer, Berlin.
- Kendler, K. S., Pedersen, N., Johnson, L., Neale, M. C. & Mathe, A. A. (1993). A pilot Swedish twin study of affective illness, including hospital- and population-ascertained subsamples. *Archives of General Psychiatry*, 50, 9, 699–700.
- Kerner, W. & Brückel, J. (2010). Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. *Diabetologie und Stoffwechsel, Suppl*, 109–112.
- Kerner, W., Brückel, J. & Böhm, B. O. (2004). *Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus. Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft* Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG).
- Kilpatrick, E. S., Rigby, A. S. & Atkin, S. L. (2009). Effect of glucose variability-

- ty on the long-term risk of microvascular complications in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 32, 10, 1901–3.
- Kivimäki, M., Batty, G. D., Jokela, M., Ebmeier, K. P., Vahtera, J., Virtanen, M., Brunner, E. J., Tabak, A. G., Witte, D. R., Kumari, M., Singh-Manoux, A. & Hamer, M. (2011). Antidepressant medication use and risk of hyperglycemia and diabetes mellitus—a noncausal association? *Biological Psychiatry*, 70, 10, 978–84.
- Knol, M. J., Twisk, J. W., Beekman, A. T., Heine, R. J., Snoek, F. J. & Pouwer, F. (2006). Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia*, 49, 5, 837–45.
- Kokoszka, A., Pouwer, F., Jodko, A., Radzio, R., Mucko, P., Bienkowska, J., Kuligowska, E., Smoczynska, O. & Sklodowska, Z. (2009). Serious diabetes-specific emotional problems in patients with type 2 diabetes who have different levels of comorbid depression: a Polish study from the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. *European Psychiatry*, 24, 7, 425–30.
- Köster, I., von Ferber, L., Ihle, P., Schubert, I. & Hauner, H. (2006). The cost burden of diabetes mellitus: the evidence from Germany—the CoDiM study. *Diabetologia*, 49, 7, 1498–504.
- Kubiak, T., Kulzer, B., Krichbaum, M., Hermanns, N. & Haak, T. (2003). Subjektiv wahrgenommene Problembereiche im Umgang mit dem Diabetes: ein Probleminventar für den klinischen Einsatz. *Diabetes & Stoffwechsel*, 12, Suppl. 1, 155.
- Kulzer, B. (2008). *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2008*, Kap. Die psychologische Dimension des Diabetes mellitus, (S. 57–63). Kirchheim. Deutsche Diabetes-Union (DDU).
- Kulzer, B., Albus, C., Herpertz, S., Kruse, J., Lange, K., Lederbogen, F. & Petrak, F. (2009). Psychosoziales und Diabetes mellitus - Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG). *Diabetologie und Stoffwechsel*, suppl.2, 131–135.
- Kulzer, B., Hermanns, N., Kubiak, T. & Haak, T. (2004). Hypoglykämieprobleme bei Diabetes mellitus - Ätiologie, Diagnostik und Behandlung. *Diabetes und Stoffwechsel*, , 13, 139–151.
- Kulzer, B., Hermanns, N., Reinecker, H. & Haak, T. (2007). Effects of self-management training in Type 2 diabetes: a randomized, prospective trial. *Diabetic Medicine*, 24, 4, 415–23.
- Lee, H. J., Chapa, D., Kao, C. W., Jones, D., Kapustin, J., Smith, J., Krichten, C., Donner, T., Thomas, S. A. & Friedmann, E. (2009). Depression, quality of life,

- and glycemic control in individuals with type 2 diabetes. *J Am Acad Nurse Pract*, 21, 4, 214–24.
- Lienert, G. & Raatz, U. (1998). *Testaufbau und Testanalyse* Psychologie Verlags Union, Weinheim.
- Lowe, B., Spitzer, R. L., Grafe, K., Kroenke, K., Quenter, A., Zipfel, S., Buchholz, C., Witte, S. & Herzog, W. (2004). Comparative validity of three screening questionnaires for DSM-IV depressive disorders and physicians' diagnoses. *Journal of Affective Disorders*, 78, 2, 131–40.
- Lustman, P., Clouse, R., Carney, R. & Griffith, L. (1987). Characteristics of depression in adults with diabetes. In *In Proceedings of the National Institutes of Mental Health Conference on Mental Disorders in General Health Care Settings*, (S. 127–129). Seattle, W.A.
- Lustman, P. J., Griffith, L. S., Freedland, K. E. & Clouse, R. E. (1997). The course of major depression in diabetes. *General Hospital Psychiatry*, 19, 2, 138–43.
- Mahr, M. (2008). *Psychologische Barrieren der Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes*. Diplomarbeit, Otto-Friedrich-Universität Bamberg.
- Maier, B., Hermanns, N., Kulzer, B. & Bergis, K. (1998). Auswirkungen situationsbezogener Hypoglykämie-Ängste auf die psychische Befindlichkeit und Lebensqualität bei Typ 1-Diabetikern. *Diabetes und Stoffwechsel*, 7, Suppl 1, 127.
- Maier, B., Kulzer, B., Ehrmann, D., Bergis, N. & Haak, T. (2011). Welchen Einfluss hat das Auftreten schwerer Hypoglykämien bei Typ 1 Diabetikern auf das Wohlbefinden. *Diabetologie & Stoffwechsel*, , S1, 24.
- Martin, S., Dreyer, M., Kiess, W., Lüdecke, H.-J., Müller, U., Schatz, H. & Waldhäusl, W. (2007). *Evidenzbasierte Leitlinie der DDG - Therapie des Diabetes mellitus Typ 1*. Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG).
- Mattenklodt, P. (2002). *Psycho-Diabetologie*, Kap. 4, (S. 306–323). Kirchheim.
- Matthaei, S., Bierwirth, R., Fritsche, A., Gallwitz, B., Häring, H.-U., Joost, H.-G., Kellerer, M., Kloos, C., Kunt, T., Nauck, M., Schernthaner, G., Siegel, E. & Thienel, F. (2009). Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 - Update der Evidenzbasierten Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. *Diabetologie*, 4, 32–64.
- McGee, H. M., O'Boyle, C. A., Hickey, A., O'Malley, K. & Joyce, C. R. (1991). Assessing the quality of life of the individual: the SEIQoL with a healthy and a gastroenterology unit population. *Psychological Medicine*, 21, 3, 749–59.
- McLaughlin, E., Lefaivre, M. J. & Cummings, E. (2010). Experimentally-induced learned helplessness in adolescents with type 1 diabetes. *Journal of Pediatric Psychology*, 35, 4, 405–14.

- Mehnert, H., Standl, E., Usadel, K.-H. & Häring, H.-U. (Hrsg.) (1994). *Diabetologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart: Thieme.
- Mehnert, H., Standl, E., Usadel, K.-H. & Häring, H.-U. (Hrsg.) (2003). *Diabetologie in Klinik und Praxis*. Stuttgart: Thieme.
- Mezuk, B., Eaton, W. W., Albrecht, S. & Golden, S. H. (2008). Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 31, 12, 2383–90.
- Morbach, S., Müller, E., Reike, H., Risse, A., Rümenapf, G. & Spraul, M. (2009). Diabetisches Fußsyndrom - Praxis-Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG). *Diabetologie und Stoffwechsel, suppl.2*, 157–165.
- Mosenthal, H. O. (1933). Diabetes Mellitus-Problems of Present Day Treatment. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 9, 9, 505–22.
- Mozaffarieh, M., Krepler, K., Heinzl, H., Sacu, S. & Wedrich, A. (2004). Visual function, quality of life and patient satisfaction after ophthalmic surgery: a comparative study. *Ophthalmologica*, 218, 1, 26–30.
- Mulat, B., Arbel, Y., Mashav, N., Saar, N., Steinvil, A., Heruti, R., Banai, S. & Justo, D. (2010). Depressive symptoms and erectile dysfunction in men with coronary artery disease. *Urology*, 75, 1, 104–7.
- Nathan, D. M. (1993). Long-term complications of diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine*, 328, 23, 1676–85.
- Nathan, D. M., Cleary, P. A., Backlund, J. Y., Genuth, S. M., Lachin, J. M., Orchard, T. J., Raskin, P. & Zinman, B. (2005). Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 353, 25, 2643–53.
- Neumann, W. (2010). Blutzucker. www.diabetesmuseum.de/html/blutzucker.html.
- Nouwen, A., Winkley, K., Twisk, J., Lloyd, C. E., Peyrot, M., Ismail, K. & Poucher, F. (2010). Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 53, 12, 2480–6.
- Nowosielski, K., Drosdzol, A., Sipinski, A., Kowalczyk, R. & Skrzypulec, V. (2009). Diabetes Mellitus and Sexuality-Does it Really Matter? *The Journal of Sexual Medicine*.
- o.A. (2001). *DAWN. Diabetes - Wünsche, Ansichten und Nöte*. Novo Nordisk.
- o.A. (2011a). Cochrane-Glossar. www.cochrane.de/de/cochrane-glossar, 04.10.2011.
- o.A. (2011b). Rote Liste. www.rote-liste.de, 07.11.2011.
- Paffrath, D. & Schwabe, U. (2009). Psychopharmaka Verordnungen 2009. www.psywiki.org, 07.11.2011.

- Pan, A., Lucas, M., Sun, Q., van Dam, R. M., Franco, O. H., Manson, J. E., Willett, W. C., Ascherio, A. & Hu, F. B. (2010). Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. *Archives of Internal Medicine*, 170, 21, 1884–91.
- Pan, A., Sun, Q., Okereke, O. I., Rexrode, K. M., Rubin, R. R., Lucas, M., Willett, W. C., Manson, J. E. & Hu, F. B. (2011). Use of antidepressant medication and risk of type 2 diabetes: results from three cohorts of US adults. *Diabetologia*.
- Papoulis, A. (1990). Probability and Statistics. www.fon.hum.uva.nl/Service/Statistics/Two_Correlations.html.
- Patel, A., MacMahon, S., Chalmers, J., Neal, B., Billot, L., Woodward, M., Marre, M., Cooper, M., Glasziou, P., Grobbee, D., Hamet, P., Harrap, S., Heller, S., Liu, L., Mancia, G., Mogensen, C. E., Pan, C., Poulter, N., Rodgers, A., Williams, B., Bompoint, S., de Galan, B. E., Joshi, R. & Travert, F. (2008). Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 358, 24, 2560–72.
- Peyrot, M. & Rubin, R. R. (1999). Persistence of depressive symptoms in diabetic adults. *Diabetes Care*, 22, 3, 448–52.
- Peyrot, M., Rubin, R. R., Lauritzen, T., Snoek, F. J., Matthews, D. R. & Skovlund, S. E. (2005). Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabetic Medicine*, 22, 10, 1379–85.
- Pfeiffer, A. F. H. (2004). *Diabetologie kompakt*. Thieme.
- Phillips, P. (2005). Type 2 Diabetes - failure, blame and guilt in the adoption of insulin therapy. *Rev Diabet Stud*, 2, 1, 35–9.
- Pioch, E. (2005). *Schmerzdokumentation in der Praxis*. Springer.
- Polonsky, W. (1999). *Diabetes burnout. What to do when you can't take it anymore*. American Diabetes Association.
- Polonsky, W. H., Anderson, B. J., Lohrer, P. A., Welch, G., Jacobson, A. M., Apon- te, J. E. & Schwartz, C. E. (1995). Assessment of diabetes-related distress. *Diabetes Care*, 18, 6, 754–60.
- Pouwer, F., Beekman, A. T., Nijpels, G., Dekker, J. M., Snoek, F. J., Kostense, P. J., Heine, R. J. & Deeg, D. J. (2003). Rates and risks for co-morbid depression in patients with Type 2 diabetes mellitus: results from a community-based study. *Diabetologia*, 46, 7, 892–8.
- Pouwer, F., Geelhoed-Duijvestijn, P. H., Tack, C. J., Bazelmans, E., Beekman, A. J., Heine, R. J. & Snoek, F. J. (2010). Prevalence of comorbid depression is high in out-patients with Type 1 or Type 2 diabetes mellitus. Results from

- three out-patient clinics in the Netherlands. *Diabetic Medicine*, 27, 2, 217–24.
- Pouwer, F., Skinner, T. C., Pibernik-Okanovic, M., Beekman, A. T., Cradock, S., Szabo, S., Metelko, Z. & Snoek, F. J. (2005). 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*, 70, 2, 166–73.
- Radloff, L. (1977). The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurements*, 3, 385–401.
- Ragnarson Tennvall, G. & Apelqvist, J. (2000). Health-related quality of life in patients with diabetes mellitus and foot ulcers. *Journal of Diabetes and its Complications*, 14, 5, 235–41.
- Rebell, B. & Trautmann-Sponsel, R. (2002). *Psycho-Diabetologie*, Kap. 4, (S. 324–335). Kirchheim.
- Ritzel, R. (2010). Gutes Therapieziel. *Diabetologie*, 5, 1, 26.
- Royle, P., Waugh, N., Deakin, M. & Philip, S. (2009). Inhaled insulin in diabetes mellitus. *Cochrane database of systematic reviews*, , 1, CD003890.
- Rubin, R. R., Ma, Y., Marrero, D. G., Peyrot, M., Barrett-Connor, E. L., Kahn, S. E., Haffner, S. M., Price, D. W. & Knowler, W. C. (2008). Elevated depression symptoms, antidepressant medicine use, and risk of developing diabetes during the diabetes prevention program. *Diabetes Care*, 31, 3, 420–6.
- Rubin, R. R. & Peyrot, M. (1999). Quality of life and diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 15, 3, 205–18.
- Rubin, R. R., Peyrot, M. & Siminerio, L. M. (2006). Health care and patient-reported outcomes: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care*, 29, 6, 1249–55.
- Rush, W. A., Whitebird, R. R., Rush, M. R., Solberg, L. I. & O'Connor, P. J. (2008). Depression in patients with diabetes: does it impact clinical goals? *Journal of the American Board of Family Medicine*, 21, 5, 392–7.
- Schatz, H. (2004). *Diabetologie kompakt* Thieme.
- Scheff, C., Hermanns, N., Kulzer, B., Kubiak, T. & Haak, T. (2005). Gibt es einen Zusammenhang zwischen Glukosespiegeln und Stimmung bei Typ 1 Diabetikern? *Diabetes und Stoffwechsel*, 14, Suppl.1, 177.
- Schernthaner, G. (2010). Diabetes and Cardiovascular Disease: Is intensive glucose control beneficial or deadly? Lessons from ACCORD, ADVANCE, VADT, UKPDS, PROactive, and NICE-SUGAR. *Wiener medizinische Wochenschrift*, 160, 1-2, 8–19. Artikel nicht vorhanden.

- Schöffski, O. & Dippel, F.-W. (2010). Vergleichende Kostenanalysen zur Wirtschaftlichkeit von Insulin glargin in der Therapie des Typ-2-Diabetes. *Thieme Gesundheitsökonomie Report*, 1/2010, 1–46.
- Simson, U., Nawarotzky, U., Porck, W., Friese, G., Schottenfeld-Naor, Y., Hahn, S., Scherbaum, W. A. & Kruse, J. (2008). Depression, anxiety, quality of life and type D pattern among inpatients suffering from diabetic foot syndrome. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 58, 2, 44–50.
- Snoek, F. J., Pouwer, F., Welch, G. W. & Polonsky, W. H. (2000). Diabetes-related emotional distress in Dutch and U.S. diabetic patients: cross-cultural validity of the problem areas in diabetes scale. *Diabetes Care*, 23, 9, 1305–9.
- Speight, J., Reaney, M. D. & Barnard, K. D. (2009). Not all roads lead to Rome—a review of quality of life measurement in adults with diabetes. *Diabetic Medicine*, 26, 4, 315–27.
- Standl, E. & Liebl, A. (2008). *Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2008*, Kap. Bedeutung der Blutzuckereinstellung, (S. 25–30). Kirchheim. Deutsche Diabetes-Union (DDU).
- Starke, A. (1995). *Diabetes Mellitus*, Kap. Pathophysiologie und Pathobiochemie des Insulinmangels beim Typ-1-Diabetes, (S. 3–11). Urban & Schwarzenberg.
- Sultan, S. & Heurtier-Hartemann, A. (2001). Coping and Distress as Predictors of Glycemic Control in Diabetes. *Journal of Health Psychology*, 6, 6, 731–739. Text hier eingeben.
- Sundaram, M., Kavookjian, J., Patrick, J. H., Miller, L. A., Madhavan, S. S. & Scott, V. G. (2007). Quality of life, health status and clinical outcomes in Type 2 diabetes patients. *Quality of Life Research*, 16, 2, 165–77.
- Tafet, G. E. & Bernardini, R. (2003). Psychoneuroendocrinological links between chronic stress and depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 27, 6, 893–903.
- Talbot, F. & Nouwen, A. (2000). A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link? *Diabetes Care*, 23, 10, 1556–62.
- Talbot, F., Nouwen, A., Gingras, J., Belanger, A. & Audet, J. (1999). Relations of diabetes intrusiveness and personal control to symptoms of depression among adults with diabetes. *Health Psychol*, 18, 5, 537–42.
- United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) (1995). Relative efficacy of randomly allocated diet, sulphonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. *BMJ*, 310, 6972, 83–88.

- Van Acker, K., Bouhassira, D., De Bacquer, D., Weiss, S., Matthys, K., Raemen, H., Mathieu, C. & Colin, I. M. (2009). Prevalence and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in type 1 and type 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics. *Diabetes & Metabolism*, 35, 3, 206–13.
- Warren, R. E., Deary, I. J. & Frier¹, B. M. (2003). The symptoms of hyperglycaemia in people with insulin-treated diabetes: classification using principal components analysis. *Diabetes/Metabolism Research And Reviews*, 19, 408–414.
- Welch, G., Weinger, K., Anderson, B. & Polonsky, W. H. (2003). Responsiveness of the Problem Areas In Diabetes (PAID) questionnaire. *Diabet Med*, 20, 1, 69–72.
- Welch, G. W., Jacobson, A. M. & Polonsky, W. H. (1997). The Problem Areas in Diabetes Scale. An evaluation of its clinical utility. *Diabetes Care*, 20, 5, 760–6.
- Williams, M. M., Clouse, R. E. & Lustman, P. J. (2006). Treating Depression to Prevent Diabetes and Its Complications: Understanding Depression as a Medical Risk Factor. *Clinical Diabetes*, 24, 2, 79–86.
- Williams, R., Van Gaal, L. & Lucioni, C. (2002). Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. *Diabetologia*, 45, 7, S13–7.
- Wuttke, W. (1993). *Physiologie des Menschen*, (S. 390–421). Springer.
- Zhang, X., Norris, S. L., Gregg, E. W., Cheng, Y. J., Beckles, G. & Kahn, H. S. (2005). Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. *American Journal of Epidemiology*, 161, 7, 652–60.

A. Anhang

A.1. Exkurse

A.1.1. Kontinuierliche Glukosemessung

Systeme zur kontinuierlichen Glukosemessung (continuous glucose monitoring system, CGMS) ermöglichen die Erstellung von Blutglukose-Profilen mit hoher zeitlicher Auflösung im Minutenbereich.

Patienten tragen CGMS-Geräte ähnlich einer Insulinpumpe am Körper, mit einer Tragedauer von ca. 48 bis 72 Stunden. Je nach System wird ein Sensor oder Mikrodialysekatheter verwendet zur Erfassung der interstitiellen Glukose.

Im Vergleich dazu ermöglicht die übliche Blutglukose-Selbstmessung nur punktuelle Bestimmungen. Bei Typ 1 Diabetespatienten sind das typischerweise ca. 5-6 Messungen am Tag. Zwischenzeitliche Schwankungen bleiben dabei jedoch unentdeckt. CGMS eignet sich daher nicht nur gut für diagnostische Zwecke in der klinischen Praxis, sondern auch bei Forschungsfragen, für die ein kontinuierliches Blutglukoseprofil erforderlich ist.

A.1.2. Konzept der Lebensqualität bei Diabetes

Während medizinische Parameter wie die glykämische Kontrolle anhand des HbA_{1c} relativ einfach zu operationalisieren sind, stellt sich bei dem Konstrukt Lebensqualität das Problem, dass bisher keine einheitliche verbindliche Definition festgelegt wurde.

Verschiedene Definitionen reichen von unspezifischen wie „Lebensqualität ist, was der Patient sagt, dass es ist“ (Joyce, 1994) über den Vergleich von Ist- gegenüber einem Idealzustand bis hin zu spezifischen Definitionen, die verschiedene Aspekte von Lebensqualität berücksichtigen (vgl. Speight et al., 2009).

Allen Definitionen gemein ist die Betonung der subjektiven Natur bei der Bewertung von Lebensqualität. Konsens besteht auch darin, dass Lebensqualität ein multidimensionales Konstrukt darstellt und zeitlicher Veränderung unter-

liegt (Speight et al., 2009). Zur letzteren Kategorie gehört nachfolgende Arbeitsdefinition:

Unter „**Lebensqualität**“ wird in dieser Arbeit ein multidimensionales Konzept verstanden, „(...) das physisches, psychisches und soziales Wohlbefinden sowie die Funktionsfähigkeit in Alltag und Beruf umfasst“ (Bott, 2002).

Abbildung A.1 macht deutlich, dass insbesondere die psychosoziale Funktionsfähigkeit einen zentralen Aspekt der Lebensqualität darstellt (Bott, 2002; Bullinger et al., 1995). Belastungen und Einschränkungen in der Funktionsfähigkeit durch den Diabetes per se oder die Diabetestherapie können sich negativ auf die *Lebensqualität* auswirken.

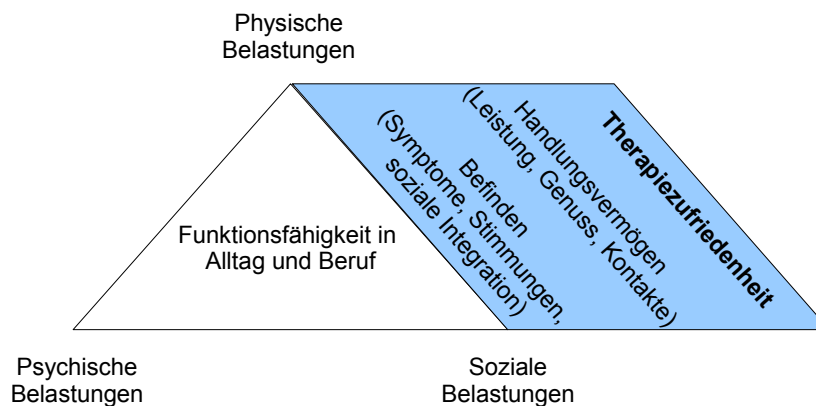


Abbildung A.1.: Modell der Lebensqualität (modifiziert nach Bott, 2002)

In Anlehnung an das Modell von Bott (2002) (siehe Abbildung A.1) lassen sich unterschiedliche lebensqualität-determinierende Faktoren unterscheiden: Die verschiedenen Belastungsfaktoren sind in Kapitel 2.2 näher aufgeführt. Auf den Faktor Therapiezufriedenheit wird nachfolgend näher eingegangen.

A.1.2.1. Therapiezufriedenheit

Die Therapiezufriedenheit beinhaltet die subjektive Bewertung einer medizinischen Behandlung hinsichtlich Anwendbarkeit, Nebenwirkungen und Ergebnisse (Speight et al., 2009). Es ist naheliegend, dass bei einer lebenslang durchzuführenden Therapie die Therapiezufriedenheit eine wesentliche Rolle für die Lebensqualität spielt.

Je nach Therapieform erfordert die Diabetesbehandlung mehrfach täglich unangenehme Maßnahmen in Form von Blutglukoseselbstmessungen und Insulininjektionen und / oder den kurzfristigen bis zu weitgehenden Verzicht auf begehrte kalorienreiche Nahrungsmittel.

Verschiedene Studien zeigen, dass die Modalitäten der Diabetestherapie Einfluss auf die subjektive Therapiezufriedenheit haben. So zeigt sich beispielsweise eine höhere Therapiezufriedenheit und Lebensqualität unter Einsatz inhalativen Insulins gegenüber Insulininjektionen (Royle, Waugh, Deakin und Philip, 2009). Die Therapiezufriedenheit variiert aber auch in Abhängigkeit des Wirkprofils unterschiedlicher Insuline (Hauner, Kohlmann, Landgraf, Holle, Pirk und Scholten, 2009).

Laut Bott und Speight et al. ist es wichtig zu beachten, dass eine hohe Therapiezufriedenheit nicht zwangsläufig mit hoher Lebensqualität einhergeht. So kann die Lebensqualität trotz hoher Therapiezufriedenheit im Vergleich zu somatisch Gesunden deutlich vermindert sein.

Andererseits können auch komplexe Wechselwirkungen bestehen, wodurch beispielsweise eine schlechte Lebensqualität zu einer geringeren Behandlungsmotivation und Therapiezufriedenheit führen kann (Speight et al., 2009).

A.1.2.2. Empowerment und Selbstmanagement als Faktoren der Therapiezufriedenheit

Einen zentralen Stellenwert in der modernen Diabetestherapie nehmen die Konzepte des Empowerments bzw. Selbstmanagements ein, auf die nachfolgend näher eingegangen wird.

Compliance versus Empowerment & Selbstmanagement In den Anfängen der Diabetestherapie war eigenverantwortliches Handeln umstritten. Ein Zitat von Mosenthal (1933) veranschaulicht eine lange Zeit gültige Haltung der diabetesbehandelnden Ärzte:

„(...) more frequent medical counsel and less self-treatment than is advocated in many quarters, seem desirable in the routine care of diabetic patients. (...) The patient's welfare is the responsibility of the physician and he should discharge this trust in full without unnecessarily shifting any obligations on to the patient, whose carbohydrate tolerance is so often sensitive to nerve strain.“

Diese Haltung spiegelt den traditionellen „Compliance“-Ansatz bzw. das paternalistische Arzt-Patienten-Modell wieder: Der Arzt als alleiniger Experte steht in der Rangordnung über dem Patienten und die vom Arzt verordnete Therapie muss vom Patienten (zu seinem eigenen Wohl) eingehalten werden.

Allerdings beklagt Mosenthal im gleichen Artikel die Nachlässigkeit vieler Patienten im Umgang mit der Erkrankung, die maßgeblich zur hohen Rate diabe-

tischen Kommas beitrage.

Als Forschungen in den 1980er Jahren darauf hinweisen, dass bspw. die Umsetzung von Schulungsinhalten wie Ernährungsempfehlungen bei Typ 2 Diabetes von einem Großteil nicht umgesetzt wird (Campbell, Barth und Gosper, 1989; Haynes, Taylor und Sackett, 1986), stößt das eine neue Denkrichtung an.

Empowerment-Ansatz So fand um 1990 mit dem Konzept des Empowerments ein Umdenken in der bis dahin Compliance-orientierten Haltung statt (Anderson et al., 1991; Funnell et al., 1991).

Die grundlegenden Überlegungen des aus dem englischsprachigen Raum stammenden Empowerment-Ansatzes unterscheiden sich fundamental vom Compliance-Modell. Entgegen dem bisherigen Ansatz wird nun eine partnerschaftliche Zusammenarbeit zwischen Patient und Diabetesteam angestrebt. Aufgabe des Diabetesteams aus Arzt und betreuendem medizinischen Personal ist es, Patienten die bestmögliche Unterstützung und Beratung zu bieten, auf deren Grundlage die Patienten selbst entscheiden, welche Therapieempfehlungen sie übernehmen. Dieses als „informed consent“ bezeichnete Vorgehen trägt zwei Tatsachen Rechnung. Zum einen gelingen Verhaltensänderungen eher, wenn sie selbstbestimmt und aus eigenem Interesse erfolgen. Zum anderen müssen Diabetespatienten im Alltag selbst Entscheidungen treffen (z.B. „Esse ich dieses leckere Stück Kuchen?“) und nicht das Diabetesteam, sondern der Patient selbst trägt die kurzfristigen und langfristigen Konsequenzen seiner Entscheidungen hinsichtlich Therapieerfolg und Gesundheit.

Selbstmanagement-Ansatz Eine ähnliche Entwicklung vollzieht sich im deutschsprachigen Raum durch den Selbstmanagement-Ansatz in der Verhaltenstherapie. Ähnlich dem Empowerment-Ansatz unterschieden sich die Überlegungen grundsätzlich vom bisherigen Denken. Wichtige Eckpunkte des Selbstmanagement-Ansatzes nach Kanfer et al. (1996) sind:

- Das Verständnis von Selbstverantwortung und Autonomie des Patienten, der die größtmögliche Verantwortung über sein Leben selbst trägt
- Es gibt keine „Pauschaltherapie“, die individuellen Bedürfnisse und Gegebenheiten eines jeden Patienten werden berücksichtigt
- Ziele und Entscheidungen werden gemeinsam im Sinne eines Konsenses vereinbart
- Der Patient lernt durch Selbstregulation und Selbstkontrolle diese Ziele im Alltag umzusetzen

- Patienten mit geringer Selbstverantwortungskompetenz lernen schrittweise mehr Verantwortung zu übernehmen

Selbstregulation bedeutet, dass eine Person ihr eigenes Verhalten hinsichtlich selbstgesetzter Ziele steuert, indem sie das Verhalten selbst modifiziert oder die Bedingungen verändert, welche ihr Verhalten beeinflussen.

Unter *Selbstkontrolle* wird ein Spezialfall der Selbstregulation verstanden, der insbesondere im klinischen Kontext von Bedeutung ist. Im Fall der Selbstkontrolle erlebt die Person einen Konflikt, der durch „Widerstehen einer Versuchung“ oder „Ertragen einer aversiven Situation“ gekennzeichnet ist um einen langfristig positiven Effekt zu erzielen.

In der Diabetestherapie sind solche Situationen alltäglich. So beschreiben bspw. insbesondere Typ 2 Diabetiker häufig den Verzicht auf begehrte hochkalorische Nahrungsmittel als einen „ständigen Kampf“ und müssen sich zu mehr körperlicher Bewegung im Alltag überwinden. Während im ersten Fall der Verzicht auf einen sogenannten positiven Verstärker (schmackhafte Nahrungsmittel) im Vordergrund steht, liegt die Schwierigkeit beim zweiten Beispiel im Ertragen einer sog. aversiven Situation (körperliche Bewegung). In der Diabetestherapie treten solche Konflikte aufgrund der Chronizität der Diabeteserkrankung lebenslang auf und stellen die Betroffenen vor hohe Anforderungen, die als belastend erlebt werden können (Polonsky, 1999).

Es liegt daher nahe, dass gute Selbstkontrollfertigkeiten zur erfolgreichen Umsetzung der täglichen Diabetestherapie unabkömmlich sind.

Bedeutung von Selbstmanagement in der Diabetestherapie Zahlreiche Untersuchungen ermöglichen eine fundierte Bewertung des Selbstmanagement-Ansatzes in der Diabetestherapie hinsichtlich der zentralen Therapieziele Lebensqualität und glykämische Kontrolle.

Eine aktuelle Metaanalyse (Cochran & Conn, 2008), die 20 Gruppenvergleiche zwischen Selbstmanagement-Training gegenüber Kontrollgruppen mit insgesamt 1892 Pbn (Typ 1 & 2 Diabetes) umfasst, bestätigt einen positiven Effekt von Selbstmanagement auf die Lebensqualität: sowohl im Querschnittsvergleich der Gruppen (Cohen's $d = .28$) als auch prospektiv innerhalb der Selbstmanagement-Gruppen ($d = .31$).

Eine Erklärung für diesen positiven Effekt könnte darin liegen, dass ein mit dem Selbstmanagement einhergehender aktiver „coping style“ im Gegensatz zu Vermeidungsverhalten nachweislich mit höherer Lebensqualität assoziiert ist (Coelho, Amorim und Prata, 2003).

Skeptiker mögen argumentieren, dass Patienten die gegebene Freiheit dazu

verleitet, entsprechend dem hedonischen Prinzip im Hinblick auf die Diabetes-therapie eher ungünstige Entscheidungen zu treffen. Dem lässt sich entgegen-gehen, dass Selbstmanagement-Training bei Typ 2 Diabetikern zu besserer glykämischer Kontrolle führt als ein traditionelles Schulungsprogramm mit Schwer-punkt auf Wissensvermittlung (Kulzer et al., 2007).

Weitere Evidenz ergibt sich aus einer anderen Metaanalyse (Deakin et al., 2005) über insgesamt 1532 Pbn mit Typ 2 Diabetes aus 11 randomisierten kontrollierten Primärstudien. Solche sogenannten RCT-Studien gelten aufgrund ihres hochwertigen Studiendesigns als der methodische „gold standard“ in der Therapieforschung und erlauben daher zuverlässige Aussagen über die Wirk-samkeit einer Therapie. In dieser Metaanalyse zeigt sich 4 bis 6 Monate nach ei-ner Selbstmanagement-Intervention eine Reduktion des HbA_{1c} um 1.4% (95% CI 0.8 - 1.9) und nach 2 Jahren um 1% (95% CI 0.5 - 1.4) gegenüber dem Aus-gangswert.

Fazit

Die Studienlage verdeutlicht, dass aktives und eigenverantwortliches Handeln der Patienten nicht nur zur Erreichung einer normnahen glykämischen Kontrol-le und damit zur langfristigen Vermeidung von Folgeschäden beiträgt, sondern auch zum Erhalt der Lebensqualität. Der sich zunehmend etablierende Selbst-management-Ansatz zeigt sich damit gegenüber dem traditionellen Compliance-Modell in der Diabetestherapie als überlegen.

Tabelle A.1.: Kategorien und Häufigkeit von Hyperglykämiesymptomen (Warren et al., 2003)

Symptomkategorie			
Agitation	Osmotisch	Neurologisch	Unwohlsein
Symptom (Häufigkeit in %)			
Reizbarkeit (48.2)	Durst (79.5)	Sehstörungen (29.4)	Kopfschmerz (34.1)
Konzentrationsstörungen (47.9)	Mundtrockenheit (78.7)	Benommenheit (26.9)	Übelkeit (26.6)
Unruhe (40.2)	Harndrang (64.5)	Schwindel (22.4)	
Anspannung (38.0)			

Anm.: Symptom „Müdigkeit“ ist nicht in der Tabelle aufgeführt, da es sich faktorenanalytisch keiner Kategorie eindeutig zuordnen lässt

A.2. Zusätzliche Tabellen und Abbildungen

A.2.1. Stand der Forschung

A.2.2. Querschnittanalysen

A.2.2.1. Prävalenz von Depressivität und diabetesbezogener Belastung

Tabelle A.2.: Kontingenz von Alter und leichter vs. schwerer Depressivität bei Baseline

Alter	Depressivität					
	leicht			schwer		
	nein	ja	Gesamt	nein	ja	Gesamt
< 30	50	34	84	66	18	84
% Alter	59.5%	40.5%	100%	78.6%	21.4%	100%
% Depressivität	6.5%	7.4%		6.7%	7.4%	
% Gesamt-N	4.1%	2.8%	6.8%	5.4%	1.5%	6.8%
30 - 65	559	351	910	720	190	910
% Alter	61.4%	38.6%	100%	79.1%	20.9%	100%
% Depressivität	72.7%	76.3%		37.1%	77.9%	
% Gesamt-N	45.5%	28.6%	74%	58.6%	15.5%	74%
> 65	160	75	235	199	36	235
% Alter	68.1%	31.9%	100%	84.7%	15.3%	100%
% Depressivität	20.8%	16.3%		20.2%	14.8%	
% Gesamt-N	13.0%	6.1%	19.1%	16.2%	2.9%	19.1%
Gesamt	769	460	1229	985	244	1229
% Alter	100%	100%	100%	100%	100%	100%
% Gesamt-N	62.6%	37.4%	100%	80.1%	19.9%	100%

$\chi^2=3.89$, df=2, p=.143
Cramers V=.056, p=.143

$\chi^2=3.77$, df=2, p=.152
Cramers V=.055, p=.152

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, schwere Depressivität: Cutoff=22

A. Anhang

Tabelle A.3.: Kontingenz von Alter und Diabetesbelastung bei Baseline

Alter (Jahre)	Diabetesbelastung		Gesamt
	nein	ja	
< 30	51	33	84
% Alter	60.7%	39.3%	100%
% Belastung	6.4%	7.6%	
% Gesamt-N	4.1%	2.7%	6.8%
30 - 65	578	332	910
% Alter	63.5%	36.5%	100%
% Belastung	72.5%	76.9%	
% Gesamt-N	47.0%	27.0%	74%
> 65	168	67	235
% Alter	71.5%	28.5%	100%
% Belastung	21.1%	15.5%	
% Gesamt-N	13.7%	5.5%	19.1%
Gesamt	797	432	1229
% Alter	100%	100%	100%
% Gesamt-N	64.8%	35.2%	100%

$\chi^2=5.89$, df=2, p=.053

Cramers V=.069, p=.053

Anm.: Diabetesbelastung=PAID-Summenskala dichotomisiert am Cutoff=33

Tabelle A.4.: Kontingenz von Diabetestyp und Diabetesbelastung bei Baseline

Diabetestyp	Diabetesbelastung		Gesamt
	nein	ja	
Typ 1	270	126	396
% Diabetestyp	68.2%	31.8%	100%
% Belastung	33.9%	29.2%	
% Gesamt-N	22.0%	10.3%	32.2%
Typ 2	527	306	833
% Diabetestyp	63.3%	36.7%	100%
% Belastung	66.1%	70.8%	
% Gesamt-N	42.9%	24.9%	67.8%
Gesamt	797	432	1229
% Belastung	100%	100%	100%
% Gesamt-N	64.8%	35.2%	100%

$\chi^2=2.85$, df=1, p=.092

Cramers V=.048, p=.092

Anm.: Diabetesbelastung=PAID-Summenskala dichotomisiert am Cutoff=33

Tabelle A.5.: Kontingenz von Insulintherapie und leichter vs. schwerer Depressivität bei Baseline

Insulintherapie	Depressivität					
	leicht			schwer		
	nein	ja	Gesamt	nein	ja	Gesamt
nein	217	130	347	275	72	347
% Insulintherapie	62.5%	37.5%	100%	79.3%	20.7%	100%
% Depressivität	28.2%	28.3%		27.9%	29.5%	
% Gesamt-N	17.7%	10.6%	28.2%	22.4%	5.9%	28.2%
ja	552	330	882	710	127	882
% Insulintherapie	62.6%	37.4%	100%	80.5%	19.5%	100%
% Depressivität	71.8%	71.7%		72.1%	70.5%	
% Gesamt-N	44.9%	26.9%	71.8%	57.8%	14.0%	71.8%
Gesamt	769	460	1229	985	244	1229
% Depressivität	100%	100%	100%	100%	100%	100%
% Gesamt-N	62.6%	37.4%	100%	80.1%	19.9%	100%
	$\chi^2=0.00$, df=1, p=.987 Cramers V=.000, p=.987			$\chi^2=0.24$, df=1, p=.621 Cramers V=.014, p=.621		

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16,
schwere Depressivität: Cutoff=22

Tabelle A.6.: Kontingenz von Diabetestyp und Diabetesbelastung bei Baseline

Insulintherapie	Diabetesbelastung		Gesamt
	nein	ja	
nein	213	134	347
% Insulintherapie	61.4%	38.6%	100%
% Belastung	26.7%	31.0%	
% Gesamt-N	17.3%	10.9%	28.2%
ja	584	298	882
% Insulintherapie	66.2%	33.8%	100%
% Belastung	73.3%	69.0%	
% Gesamt-N	47.5%	24.3%	71.8%
Gesamt	797	432	1229
% Belastung	100%	100%	100%
% Gesamt-N	64.8%	35.2%	100%

$\chi^2=2.55$, df=1, p=.110

Cramers V=.046, p=.110

Anm.: Diabetesbelastung=PAID-Summenskala dichotomisiert am Cutoff=33

Tabelle A.7.: Kontingenz von Folgeerkrankung(en) und leichter vs. schwerer Depressivität bei Baseline

Folgeerkrankungen (FE) ¹	Depressivität					
	leicht			schwer		
	nein	ja	Gesamt	nein	ja	Gesamt
nein	385	205	563	458	105	563
% FE	63.6%	36.4%	100%	81.3%	18.7%	100%
% Depressivität	46.6%	44.6%		46.5%	43.0%	
% Gesamt-N	29.1%	16.7%	45.8%	37.3%	8.5%	45.8%
ja	411	255	666	527	139	666
% FE	61.7%	38.3%	100%	79.1%	20.9%	100%
% Depressivität	53.4%	55.4%		53.5%	57.0%	
% Gesamt-N	33.4%	20.7%	54.2%	42.9%	11.3%	54.2%
Gesamt	769	460	1229	985	244	1229
% Depressivität	100%	100%	100%	100%	100%	100%
% Gesamt-N	62.6%	37.4%	100%	80.1%	19.9%	100%

 $\chi^2=0.46$, df=1, p=.498

Cramers V=.019, p=.498

 $\chi^2=0.95$, df=1, p=.331

Cramers V=.028, p=.331

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16,
 schwere Depressivität: Cutoff=22, ¹ FE=mindestens eine diabetesbezogene
 Folgeerkrankung

Tabelle A.8.: Kontingenz von Folgeerkrankung(en) und Diabetesbelastung bei Baseline

Folgeerkrankungen (FE) ¹	Diabetesbelastung		Gesamt
	nein	ja	
nein	368	195	563
% FE	65.4%	34.6%	100%
% Belastung	46.2%	45.1%	
% Gesamt-N	29.9%	15.9%	45.8%
ja	429	237	666
% FE	64.4%	35.6%	100%
% Belastung	53.8%	54.9%	
% Gesamt-N	34.9%	19.3%	54.2%
Gesamt	797	432	1229
% Belastung	100%	100%	100%
% Gesamt-N	64.8%	35.2%	100%

$\chi^2=0.12$, df=1, p=.728

Cramers V=.010, p=.728

Anm.: Diabetesbelastung=PAID-Summenskala dichotomisiert am Cutoff=33,

¹ FE=mindestens eine diabetesbezogene Folgeerkrankung

Tabelle A.9.: Kontingenz von Setting (stationär vs. ambulant) und leichter vs. schwerer Depressivität bei Baseline

Setting	Depressivität					
	leicht			schwer		
	nein	ja	Gesamt	nein	ja	Gesamt
stationär	561	323	884	704	180	563
% Setting	63.5%	36.5%	100%	79.6%	20.4%	100%
% Depressivität	73.0%	70.2%		71.5%	73.8%	
% Gesamt-N	45.6%	26.3%	71.9%	57.3%	14.6%	45.8%
ambulant	208	137	345	281	64	666
% Setting	60.3%	39.7%	100%	81.4%	18.6%	100%
% Depressivität	27.0%	29.8%		28.5%	26.2%	
% Gesamt-N	16.9%	11.1%	28.1%	22.9%	5.2%	54.2%
Gesamt	769	460	1229	985	244	1229
% Depressivität	100%	100%	100%	100%	100%	100%
% Gesamt-N	62.6%	37.4%	100%	80.1%	19.9%	100%
	$\chi^2=1.07$, df=1, p=.302 Cramers V=.029, p=.302			$\chi^2=0.51$, df=1, p=.474 Cramers V=.020, p=.474		

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16,
schwere Depressivität: Cutoff=22

A.2.2.2. Prädiktoren der Depressivität im Querschnitt

Tabelle A.10.: Prüfung auf Multikollinearität der Regressoren der Baselinestichprobe (N=1229)

Baseline-Variablen	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 Geschlecht ^{ab}	.05	.06*	.00	.00	.06*	-.04	.09**	-.10**	-.17**
2 Alter ^c		.50**	-.06*	.10**	.00	.16**	.29**	-.09**	-.04
3 Diabetestyp ^{ab}			-.41**	-.40**	.18**	.51**	.16**	.02	.09**
4 Insulintherapie ^{ab}				.44**	-.01	-.16**	.11**	-.02	.03
5 Diabetesdauer					-.13**	-.25**	.25**	-.05	-.03
6 HbA _{1c} ^c						.15**	.03	.16**	.05
7 BMI							.05	.03	.07*
8 Folgeerkrankung(en) vorhanden ^{ab}								.05	.05
9 Diabetesbelastung									.50**
10 Depressivität									

Anm.: ** p<.01 (zweiseitig), * p<.05 (zweiseitig);

Pearson-Korrelationen, wenn nicht anders angegeben;

^a Punkt-Biserial Korrelation bei nominal kodierten x metrisch skalierten Variablen;

^b Cramers V bei ausschließlich nominal skalierten Variablen;

^c Kein Regressor, der Vollständigkeit wegen in Tabelle aufgenommen;

Depressivität=ADS - Summenwert; Diabetesbelastung=PAID-Summenskala

Tabelle A.11.: Logistische Regression von standardisierten Baseline-Parametern auf Depressivität bei Baseline

Prädiktor	Depressivität (Baseline)			
	Exp(B) (Block 1)	Exp(B) (Block 2)	Exp(B) (Block 3)	Wald (Block 3)
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.83**	1.96**	1.73**	16.52
Alter ^z	0.93	0.75**	0.81*	6.40
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)		**	**	12.71
Typ 1, insuliniiert		0.60**	0.65*	4.16
Typ 2, insuliniiert		1.45*	1.43*	4.42
HbA _{1c} ^z		1.06	0.92	1.67
BMI ^z		0.99	1.02	0.05
Folgeerkrankung(en) vorhanden (ja vs. nein)		1.15	1.01	0.00
Diabetesbelastung ^z			2.84	174.32
Pseudo-R ² (Nagelkerke)	.030	.064	.275	

Anm.: ** p<.01, * p<.05, ° p<.10, ^z=standardisiert, ¹=auch signifikant wenn Prädiktor Diabetesdauer ausgeschlossen, Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, Diabetesbelastung=PAID-Summenskala, Regressionsmethode: Blockweise Einschluss, N=1229

Tabelle A.12.: Logistische Regression von Baseline-Parametern auf Depressivität bei Baseline

Prädiktor	Depressivität (Baseline)			
	Exp(B) (Block 1)	Exp(B) (Block 2)	Exp(B) (Block 3)	Wald (Block 3)
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.83 **	1.95**	1.76**	17.65
Alter	1.00	0.98** ¹	0.98** ¹	7.04
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)				
Typ 1, insulinisiert		0.54**	0.56*	6.64
Typ 2, insulinisiert		1.39*	1.51*	5.74
Diabetesdauer		1.01	1.01	1.50
HbA _{1c}		1.04	0.95	1.66
BMI		1.00	1.00	0.03
Folgeerkrankung(en) vorhanden (ja vs. nein)		1.11	0.95	0.15
Diabetesbelastung			1.06**	174.78
Pseudo-R ² (Nagelkerke)	.030	.065	.277	

Anm.: ** p<.01, * p<.05, ¹=auch signifikant wenn Prädiktor Diabetesdauer ausgeschlossen, Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, Diabetesbelastung=PAID-Summenskala, Regressionsmethode: Blockweise Einschluss, N=1229

Tabelle A.13.: Bedeutung erhöhter Diabetesbelastung für Depressivität bei Baseline (logistische Regression)

Prädiktor	Depressivität (Baseline)	
	Exp(B)	Wald
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.77**	19.08
Alter	0.98**	10.18
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)		
Typ 1, insuliniiert	0.58*	5.10
Typ 2, insuliniiert	1.49*	5.54
Diabetesdauer	1.00	1.06
HbA _{1c}	0.99	0.02
BMI	1.00	0.00
Folgeerkrankung(en) vorhanden (ja vs. nein)	1.06	0.18
Diabetesbelastung (ja vs. nein)	4.75**	138.70
Pseudo-R ² (Nagelkerke)	.211	

Anm.: ** p<.01, * p<.05, ¹=auch signifikant wenn Prädiktor Diabetesdauer ausgeschlossen, Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, erhöhte Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33, Regressionsmethode: Blockweise Einschluss, N=1229

Tabelle A.14.: Bedeutung erhöhter Diabetesbelastung für schwere Depressivität bei Baseline (logistische Regression)

Prädiktor	Schwere Depressivität (Baseline)	
	Exp(B)	Wald
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.57**	8.06
Alter	0.98*	4.06
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)		
Typ 1, insuliniiert	0.65	2.19
Typ 2, insuliniiert	1.35	2-2ß
Diabetesdauer	0.99	0.52
HbA _{1c}	0.99	0.01
BMI	1.00	0.10
Folgeerkrankung(en) vorhanden (ja vs. nein)	1.24	1.56
Diabetesbelastung (ja vs. nein)	5.95**	125.31
Pseudo-R ² (Nagelkerke)	.209	

Anm.: ** p<.01, * p<.05, Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=22, erhöhte Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33, Regressionsmethode: Blockweise Einschluss, N=1229

A.2.3. Prospektive Analysen

Tabelle A.15.: Prüfung auf Multikollinearität der Regressoren der Messwiederholungsstichprobe (N=512)

Baseline-Variable	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1 Geschlecht ^{ab}	.07	.04	.02	-.04	.07	-.09	.17**	-.11*	-.18**
2 Alter ^c		.46**	.04	.06	.09*	.13**	.33**	-.12**	-.06
3 Diabetestyp ^{ab}			.39**	-.49**	.32*	.53**	.17**	-.02	.07
4 Insulintherapie				.51**	-.05	-.16**	.14**	-.07	.02
5 Diabetesdauer					-.20**	-.26**	.20**	-.04	-.01
6 HbA _{1c} ^c						.22**	.07	.11*	.04
7 BMI							.10*	-.02	.04
8 Folgeerkrankung(en) vorhanden ^{ab}								.01	.08
9 Diabetesbelastung									.43**
10 Depressivität									

Anm.: ** p<.01 (zweiseitig), * p<.05 (zweiseitig),

Pearson-Korrelationen, wenn nicht anders angegeben,

^a Punkt-Biserial Korrelation bei nominal kodierten x metrisch skalierten Variablen,

^b Cramers V bei ausschließlich nominal skalierten Variablen,

^c Kein Regressor, der Vollständigkeit wegen in Tabelle aufgenommen,

Depressivität=ADS - Summenwert, Diabetesbelastung=PAID-Summenskala

Tabelle A.16.: Finale multinomiale logistische Modelle der Regression auf Entwicklung von Depressivität vs. Entwicklung der Diabetesbelastung

Prädiktor	Leichte Depressivität ^a				Diabetesbelastung ^b							
	neu vs. nie (95% CI)	p	persistierend vs. nie (95% CI)	p	remittiert vs. persistierend (95% CI)	p	neu vs. nie (95% CI)	p	persistierend vs. nie (95% CI)	p	remittiert vs. persistierend (95% CI)	
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.86 (1.01-3.42)	.045	3.51 (2.11-5.82)	.000	0.42 (0.23-0.78)	.006	1.05 (0.48-2.29)	.899	1.21 (0.71-2.07)	.490	0.82 (0.41-1.63)	.565
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)												
Typ 1, insulinliert	1.20 (0.44-3.26)	.725	0.93 (0.44-1.96)	.848	1.16 (0.47-2.84)	.753	1.25 (0.39-3.97)	.708	1.81 (0.78-4.17)	.166	0.34 (0.12-0.92)	.033
Typ 2, insulinliert	3.40 (1.38-8.36)	.008	2.38 (1.20-4.70)	.013	0.67 (0.29-1.51)	.332	1.11 (0.38-3.28)	.845	1.09 (0.49-2.42)	.840	0.41 (0.16-1.06)	.065
Typ 2, neu insulinliert	0.55 (0.10-2.96)	.487	1.30 (0.50-3.36)	.587	0.46 (0.13-1.62)	.225	0.54 (0.06-5.00)	.591	3.66 (1.30-10.32)	.014	0.42 (0.13-1.35)	.147
Diabetesbelastung												
neu vs. nie	3.20 (1.15-8.94)	.026	4.08 (1.63-10.24)	.003	0.08 (0.01-0.63)	.017						
persistierend vs. nie	5.94 (2.51-14.05)	.000	16.78 (8.31-33.85)	.000	0.19 (0.09-0.42)	.000						
remittiert vs. persistierend	0.13 (0.32-0.56)	.006	0.21 (0.09-0.50)	.000	3.85 (1.49-9.96)	.006						
Depressivität												
neu vs. nie							3.14 (1.13-8.72)	.028	5.56 (2.37-13.04)	.000	0.14 (0.03-0.57)	.006
persistierend vs. nie							4.07 (1.61-10.27)	.003	16.51 (8.23-33.12)	.000	0.22 (0.09-0.51)	.000
remittiert vs. persistierend							0.72 (0.32-1.60)	.418	0.19 (0.09-0.42)	.000	3.79 (1.47-9.82)	.006

^a Angaben zu Modellen:

N=512

$\chi^2=147.69$, df=21, p=.000 (Likelihood)

Pseudo-R² (Nagelkerke)=.275

^b Angaben zu Modellen:

N=512

$\chi^2=121.53$, df=21, p=.000 (Likelihood)

Pseudo-R² (Nagelkerke)=.242

Anm.: Leichte Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16, Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33, OR=Odds Ratio, 95% CI=95% Sicherheitsintervall, signifikante ORs sind fett gedruckt

Tabelle A.17.: Multinomiale logistische Regression auf Entwicklung der Depressivität unter Berücksichtigung des Settings

Prädiktor	Depressivität					
	neu vs. nie		persistierend vs. nie		remittiert vs. persistierend	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Setting (stationär vs. ambulant)	0.68 (0.30-1.56)	.364	0.95 (0.50-1.81)	.948	1.06 (0.48-2.33)	.886
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.70 (0.93-3.13)	.085	3.48 (2.09-5.79)	.000	0.42 (0.23-0.78)	.006
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)						
Typ 1, insuliniiert	1.38 (0.44-4.38)	.585	0.95 (0.39-2.28)	.902	1.13 (0.39-3.23)	.827
Typ 2, insuliniiert	2.88 (1.22-6.83)	.016	2.33 (1.18-4.61)	.015	0.67 (0.30-1.53)	.344
Typ 2, neu insuliniiert	0.53 (0.10-2.82)	.457	1.30 (0.49-3.42)	.600	0.45 (0.13-1.65)	.230
Diabetesbelastung						
neu vs. nie	3.20 (1.15-8.93)	.026	4.09 (1.63-10.28)	.003	0.08 (0.01-0.63)	.016
persistierend vs. nie	5.98 (2.53-14.15)	.000	16.98 (8.40-34.33)	.000	0.19 (0.08-0.41)	.000
remittiert vs. persistierend	0.13 (0.03-0.55)	.005	0.21 (0.09-0.50)	.000	3.90 (1.51-10.09)	.005

N=512

 $\chi^2=149.32$; df=24; p=.000 (Likelihood)Pseudo-R² (Nagelkerke)=.277

Anm.: Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16;

Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33; OR=Odds Ratio; 95% CI=95% Sicherheitsintervall; signifikante ORs sind fett gedruckt;

Tabelle A.18.: Multinomiale logistische Regression auf Entwicklung der Diabetesbelastung unter Berücksichtigung des Settings

Prädiktor	Diabetesbelastung					
	neu vs. nie		persistierend vs. nie		remittiert vs. persistierend	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Setting (stationär vs. ambulant)	1.73 (0.65-4.64)	.276	2.28 (1.17-4.47)	.016	0.90 (0.39-2.04)	.791
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.12 (0.51-2.45)	.785	1.34 (0.78-2.31)	.294	0.80 (0.40-1.60)	.528
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)						
Typ 1, insulinisiert	0.85 (0.23-3.32)	.849	1.03 (0.40-2.68)	.952	0.37 (0.12-1.16)	.087
Typ 2, insulinisiert	1.18 (0.40-3.48)	.760	1.14 (0.51-2.55)	.744	0.42 (0.16-1.08)	.073
Typ 2, neu insulinisiert	0.47 (0.05-4.43)	.512	2.93 (1.02-8.40)	.046	0.44 (0.13-1.42)	.169
Depressivität						
neu vs. nie	3.21 (1.15-8.95)	.026	5.86 (2.48-13.84)	.000	0.14 (0.03-0.58)	.007
persistierend vs. nie	4.08 (1.61-10.32)	.003	16.73 (8.29-33.78)	.000	0.22 (0.09-0.51)	.000
remittiert vs. persistierend	0.08 (0.01-0.63)	.016	0.18 (0.08-0.41)	.000	3.89 (1.51-10.05)	.005

N=512

 $\chi^2=129.68$; df=24; p=.000 (Likelihood)Pseudo-R² (Nagelkerke)=.224

Anm.: Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16;

Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33; OR=Odds Ratio; 95% CI=95% Sicherheitsintervall; k=Interpretation als kausal; signifikante ORs sind fett gedruckt.

Das Modell mit schwerer Depressivität wird nicht gesondert aufgeführt, da der Prädiktor Setting nicht signifikant ist und sich keine relevanten Änderungen der weiteren Prädiktoren im Vergleich zum Modell A.25 ergeben.

Tabelle A.19.: Multinomiale logistische Regression auf Entwicklung schwerer Depressivität unter Berücksichtigung des Settings

Prädiktor	Schwere Depressivität					
	neu vs. nie		persistierend vs. nie		remittiert vs. persistierend	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Setting (stationär vs. ambulant)	1.35 (0.55-3.35)	.514	1.62 (0.71-3.66)	.249	0.61 (0.21-1.75)	.358
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.26 (0.61-2.58)	.533	2.65 (1.30-5.40)	.008	0.39 (0.16-0.94)	.035
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)						
Typ 1, insulinisiert	0.86 (0.23-3.14)	.816	0.42 (0.13-1.38)	.155	1.78 (0.41-7.71)	.443
Typ 2, insulinisiert	1.53 (0.54-4.35)	.424	1.09 (0.43-2.71)	.862	0.74 (0.23-2.34)	.608
Typ 2, neu insulinisiert	0.62 (0.11-3.64)	.600	0.99 (0.28-3.50)	.983	1.37 (0.31-6.15)	.681
Diabetesbelastung						
neu vs. nie	2.77 (0.85-8.99)	.090	4.35 (1.26-15.02)	.020	0.15 (0.02-1.52)	.108
persistierend vs. nie	5.22 (2.35-11.61)	.000	12.38 (5.51-27.79)	.000	0.28 (0.10-0.79)	.017
remittiert vs. persistierend	0.08 (0.01-0.63)	.017	0.31 (0.12-0.83)	.020	4.74 (1.47-15.27)	.009

N=512

 $\chi^2=96.77$; df=24; p=.000 (Likelihood)Pseudo-R² (Nagelkerke)=.211

Anm.: Schwere Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=22;

Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33; OR=Odds Ratio; 95% CI=95%

Sicherheitsintervall; signifikante ORs sind fett gedruckt;

Tabelle A.20.: Lineare Regression von Baseline-Parametern auf Depressivität bei Followup unter Ausschluss von Probanden, die bei Baseline bereits depressiv waren ($ADS \geq 16$)

Prädiktor (Baseline)	Depressivität (Followup)		
	β	T	p
Geschlecht	-0.08	-1.49	.137
BMI	-0.08	-1.27	.204
Diabetestyp	0.29	3.63	.000
Diabetestherapie	0.29	4.48	.000
Diabetesdauer	0.00	0.03	.976
HbA _{1c}	-0.08	-1.27	.204
Anzahl Folgeerkrankungen	-0.05	-0.84	.400
Diabetesbelastung	0.17	3.10	.002

F (8, 299)=4.93, p=.000; R²=.093; N=308

Anm.: Depressivität=ADS - Summenwert, β =standardisierter Regressionskoeffizient, Diabetesbelastung=PAID-Summenskala, sign. Koeffizienten sind fettgedruckt

Tabelle A.21.: Kontingenz von Diabetestyp & -therapie mit Anzahl der Folgeerkrankungen

Anzahl Folgeerkrankungen (FE)	Diabetestyp und -therapie (TypTher)				Gesamt
	Typ 1	Typ 2 ohne Insulin	Typ 2 neu insulinisiert	Typ 2 dauerhaft insulinisiert	
0	96	68	26	79	269
% FE	35.7%	25.3%	9.7%	29.4%	100%
% TypTher	66.2%	69.4%	53.1%	35.9%	
% Gesamt-N	18.8%	13.3%	5.1%	15.4%	52.5%
1	28	23	14	68	133
% FE	21.1%	17.3%	10.5%	51.1%	100%
% TypTher	19.3%	23.5%	28.6%	30.9%	
% Gesamt-N	5.5%	4.5%	2.7%	13.3%	26.0%
2	16	6	5	43	70
% FE	22.9%	8.6%	7.1%	61.4%	100%
% TypTher	11.0%	6.1%	10.2%	19.5%	
% Gesamt-N	3.1%	1.2%	1.0%	8.4%	13.7%
3	4	1	2	21	28
% FE	14.3%	3.6%	7.1%	75.0%	100%
% TypTher	2.8%	1.0%	4.1%	9.5%	
% Gesamt-N	0.8%	0.2%	0.4%	4.1%	5.5%
4	1	0	2	9	12
% FE	8.3%		16.7%	75%	100%
% TypTher	0.7%		4.1%	4.1%	
% Gesamt-N	0.2%		0.4%	1.8%	2.3%
Gesamt	145	98	49	220	512
% TypTher	100%	100%	100%	100%	100%
% Gesamt-N	28.3%	19.1%	9.6%	43.0%	100%

 $\chi^2=57.58$; df=12; p=.000

Cramers V=.335; p=.000

Tabelle A.22.: Explorative Modelle multinomialer logistischer Regression von Folgeerkrankungen auf Entwicklung der Depressivität

Prädiktor	Depressivität					
	neu vs. nie		persistierend vs. nie		remittiert vs. persistierend	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Modell 1:						
Folgeerkrankungen bei Baseline (ja vs. nein)	1.07 (0.61 - 1.90)	.81	1.49 (0.97 - 2.29)	.07	0.67 (0.38 - 1.19)	.17
Modell 2:						
Anzahl Folgeerkrankungen (vs. keine)						
1	1.25 (0.64 - 2.46)	.52	1.74 (1.05 - 2.89)	.03	0.61 (0.31 - 1.20)	.16
≥2	0.89 (0.42 - 1.90)	.76	1.23 (0.71 - 2.14)	.46	0.76 (0.37 - 1.57)	.46
Modell 3:						
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.61 (.89 - 2.90)	.113	3.19 (1.94 - 5.24)	.000	0.45 (0.25 - 0.83)	.010
Anzahl Folgeerkrankungen (vs. keine)						
1	1.29 (0.64 - 2.57)	.478	1.76 (0.99 - 3.12)	.055	0.61 (0.30 - 1.24)	.169
≥2	0.98 (0.45 - 2.13)	.965	1.72 (0.92 - 3.23)	.091	0.63 (0.29 - 1.36)	.235
Diabetesbelastung						
neu vs. nie	3.17 (1.16 - 8.67)	.024	4.09 (1.64 - 10.16)	.002	0.08 (0.01 - 0.64)	.018
persistierend vs. nie	4.81 (2.10 - 11.04)	.000	16.13 (8.13 - 31.97)	.000	0.18 (0.08 - 0.39)	.000
remittiert vs. persistierend	0.13 (0.03 - 0.52)	.004	0.21 (0.09 - 0.48)	.000	3.99 (1.55 - 10.29)	.004

Modell 1:
N=512
 $\chi^2=3.53$; df=3; p=.304 (Likelihood)
Pseudo-R² (Nagelkerke)=.008

Modell 2:
N=512
 $\chi^2=5.14$; df=6; p=.526 (Likelihood)
Pseudo-R² (Nagelkerke)=.011

Modell 3:
N=512
 $\chi^2=130.92$; df=18; p=.000 (Likelihood)
Pseudo-R² (Nagelkerke)=.247
Likelihood-Quotienten-Test für Parameter Folgeerkrankungen: p = .474

Anm.: Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=16; Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33;

OR=Odds Ratio; 95% CI=95% Sicherheitsintervall; signifikante ORs sind fettgedruckt

Tabelle A.23.: Häufigkeitsverteilung in der Adipositasentwicklung

Adipositas	Häufigkeit (% Gesamtstichprobe)
nie	222 (43.4)
neu	31 (6.1)
persistierend	229 (44.7)
remittiert	29 (5.7)
Gesamt	511 (99.8)

Anm.: Adipositas=BMI dichotomisiert am Cutoff=30

Tabelle A.24.: Kontingenz des Verlaufs von Diabetesbelastung und schwerer Depressivität

Diabetesbe- lastung	Schwere Depressivität				Gesamt
	nie	neu	persistierend	remittiert	
nie	276	17	11	20	324
% Belastung	85.2%	5.2%	3.4%	6.2%	100%
% Depressivität	72.3%	47.2%	23.9%	41.7%	
% Gesamt-N	53.9%	3.3%	2.1%	3.9%	63.3%
neu	22	4	4	1	31
% Belastung	71.0%	12.9%	12.9%	3.2%	100%
% Depressivität	5.8%	11.1%	8.7%	2.1%	
% Gesamt-N	4.3%	0.8%	0.8%	0.2%	6.1%
persistierend	43	14	24	11	92
% Belastung	46.7%	15.2%	26.1%	12.0%	100%
% Depressivität	11.3%	38.9%	52.2%	22.9%	
% Gesamt-N	8.4%	2.7%	4.7%	2.1%	18.0%
remittiert	41	1	7	16	65
% Belastung	63.1%	1.5%	10.8%	24.6%	100%
% Depressivität	10.7%	2.8%	15.2%	33.3%	
% Gesamt-N	8.0%	0.2%	1.4%	3.1%	12.7%
Gesamt	382	36	46	48	512
% Depressivität	100%	100%	100%	100%	100%
% Gesamt-N	74.6%	7.0%	9.0%	9.4%	100%

Anm.: Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=22,
Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33, Ohne Testung, da
mehr als 20% der Zellen (25%) eine erwartete Häufigkeit kleiner 5 haben, N=512

A.2.3.1. Einflussfaktoren auf den Verlauf von schwerer Depressivität

Diabetesbelastung Der Verlauf der Diabetesbelastung erweist sich erwartungsgemäß als wichtigster Prädiktor des Verlaufs schwerer Depressivität.

Das maximale Risiko bei persistierender Belastung eine schwere Depressivität neu zu entwickeln liegt über dem 11-fachen gegenüber der Vergleichsgruppe, während es für die Neuentwicklung einer Depressivität im finalen Modell sogar das 14-fache beträgt.

Als weniger Robust gegenüber dem erhöhten Schwellenwert für Depressivität erweist sich vor allem der Prädiktor „neue Diabetesbelastung“. Das Risiko einer mit neu auftretender Diabetesbelastung (Referenz „nie belastet“) einhergehenden neuen starken Depressivität (Referenz „nie depressiv“) liegt in einem breiteren Vertrauensintervall zwischen vermindert ($OR_{min} = 0.87$) und stark erhöht ($OR_{max} = 9.14$), so dass der Prädiktor das Signifikanzniveau verfehlt ($p = .085$). Ähnlich verhält es sich mit der Prädiktion der Depressionsremission durch „neu auftretende Belastung“ ($OR_{starke\ Depr:\ remittiert\ vs.\ persistierend} = 0.15$, 95% CI = 0.01 - 1.49, $p = .104$). Allerdings liegt dieser Verlaufskombination nur ein Fall zugrunde.

Umgekehrt zeigt sich bei Remission der Diabetesbelastung (Referenz „persistierende Belastung“) ein etwa 12-fach verringertes Risiko für eine neu auftretende schwere Depressivität ($OR_{starke\ Depr:\ neu\ vs.\ nie} = 0.08$, 95% CI = 0.01 - 0.63, $p = .016$). Einschränkend muss darauf hingewiesen werden, dass auch diesem Ergebnis nur ein Fall zugrunde liegt. Die Chance einer Remission schwerer Depressivität bei Remission der Diabetesbelastung fällt mit einem OR von 4.66 (95% CI = 1.45 - 14.95, $p = .010$) höher aus als im finalen Modell ($OR_{Depr:\ remittiert\ vs.\ persistierend} = 3.85$).

Das Risiko koinzidierender Diabetesbelastung und schwerer Depressivität ist mit einem OR von 12.94 (95% CI = 5.79 - 28.92, $p = .000$) etwas niedriger als im finalen Modell ($OR_{Depr:\ persistierend\ vs.\ nie} = 16.78$) aber immer noch als sehr hoch einzustufen. Das Risiko der Vertrauensintervalluntergrenze (5.79 vs. 8.31) und -obergrenze (28.92 vs. 33.85) fallen dementsprechend ebenfalls geringer aus als im finalen Modell.

Diabetestyp und -therapie Im Gegensatz zum finalen Modell spielen die Faktoren Diabetestyp und Diabetestherapie überhaupt keine Rolle mehr für die Vorhersage des Depressionsverlaufs. Während im finalen Modell insulinpflichtige Typ 2 Diabetespatienten ein erhöhtes Risiko der Entwicklung einer neuen und persistierenden Depressivität aufweisen, zeigt sich bzgl. schwerer Depressivität keine signifikante Risikoveränderung ($OR_{starke\ Depr:\ neu\ vs.\ nie} = 1.52$, 95% CI

= 0.54 - 4.31, $p = .432$, $OR_{starke\ Depr:\ persistierend\ vs.\ nie} = 1.09$, 95% CI = 0.44 - 2.71, $p = .858$). Wie bereits im finalen Modell stehen Typ 1 Diabetes und Umstellung auf Insulintherapie bei Typ 2 Diabetes nicht im Zusammenhang mit dem Depressivitätsverlauf.

Geschlecht Das durchschnittliche Risiko persistierender schwerer Depressivität ist für Frauen gegenüber Männern etwa um das zweieinhalbfache erhöht ($OR_{starke\ Depr:\ persistierend\ vs.\ nie} = 2.49$, 95% CI = 1.23 - 5.01, $p = .011$). Im finalen Modell zeigte sich dagegen eine durchschnittlich 3.5-fache Risikoerhöhung und einem verdoppelten Mindestrisiko. Obgleich sich die durchschnittliche Chance auf Remission schwerer Depressivität gegenüber dem finalen Modell quantitativ kaum verändert ($OR_{starke\ Depr:\ remittiert\ vs.\ persistierend} = 0.41$, 95% CI = 0.17 - 0.98, $p = .048$ vs. $OR_{Depr:\ remittiert\ vs.\ persistierend} = 0.42$) erreicht der Prädiktor im vorliegenden Modell nur knapp Signifikanz. Grund hierfür ist die Nahe am Wert 1 liegende Obergrenze des Sicherheitsintervalls, d.h. einem unveränderten Risiko. Im Gegensatz zum finalen Modell zeigt sich zudem kein Zusammenhang zwischen dem Neuauftreten schwerer Depressivität und weiblichem Geschlecht ($OR_{starke\ Depr:\ neu\ vs.\ nie} = 1.22$, 95% CI = 0.60 - 2.48, $p = .592$).

Tabelle A.25.: Multinomiale logistische Regression auf Entwicklung schwerer Depressivität (Cutoff=22)

Prädiktor	Schwere Depressivität					
	neu vs. nie		persistierend vs. nie		remittiert vs. persistierend	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.22 (0.60-2.48)	.592	2.49 (1.23-5.01)	.011	0.41 (0.17-0.98)	.046
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)						
Typ 1, insuliniiert	1.06 (0.34-3.31)	.922	0.60 (0.21-1.69)	.328	1.26 (0.35-4.54)	.726
Typ 2, insuliniiert	1.52 (0.54-4.31)	.432	1.09 (0.44-2.71)	.858	0.74 (0.24-2.33)	.606
Typ 2, neu insuliniiert	0.68 (0.12-3.89)	.667	1.16 (0.34-3.98)	.815	1.16 (0.27-5.00)	.844
Diabetesbelastung						
neu vs. nie	2.82 (0.87-9.14)	.085	4.23 (1.28-15.29)	.019	0.15 (0.01-1.49)	.104
persistierend vs. nie	5.36 (2.42-11.86)	.000	12.94 (5.79-28.92)	.000	0.27 (0.09-0.76)	.013
remittiert vs. persistierend	0.08 (0.01-0.63)	.016	0.32 (0.12-0.84)	.021	4.66 (1.45-14.95)	.010

N=512

 $\chi^2=95.19$, df=21, p=.000 (Likelihood)Pseudo-R² (Nagelkerke)=.208

Anm.:Schwere Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=22;
Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33; OR=Odds Ratio; 95% CI=95%
Sicherheitsintervall; signifikante ORs sind fett gedruckt

A.2.3.2. Einflussfaktoren auf den Verlauf von diabetesbezogener Belastung unter Berücksichtigung des Verlaufs schwerer Depressivität

Schwere Depressivität Wie im Hauptteil geschildert (vgl. Kap. 5.5.3.2), stellt schwere Depressivität den wichtigsten Prädiktor des Verlaufs diabetesbezogener Belastung dar.

Diabetestyp und -therapie Einziger wesentlicher Unterschied gegenüber dem Modell mit niedrigerem Depressivitäts-Cutoff bezüglich der Bedeutung von Diabetestyp und -therapie für den Verlauf der Diabetesbelastung zeigt sich in der Gruppe der dauerhaft insuliniierten Typ 2 Diabetespatienten. Diese weisen im Vergleich zu nicht-insulinpflichtigen Typ 2-ern eine um 66% verminderte Chance der Belastungsremission auf ($OR_{Bel:remittiert\ vs.\ persistierend} = 0.34$, 95% CI = 0.13 - 0.93, $p = .035$). Dieser Prädiktor erweist sich bei Verwendung des niedrigeren Depressivitäts-Cutoffs nicht als bedeutsam. Bei den restlichen Prädiktoren dieser Gruppe ergeben sich keine bedeutsamen Veränderungen gegenüber dem finalen Modell.

Geschlecht Weibliches Geschlecht ist in diesem Modell mit einem 69% höheren Risiko persistierender Belastung verbunden ($OR_{Bel:persistierend\ vs.\ nie} = 1.69$, 95% CI = 1.01 - 2.83, $p = .046$), während im finalen Modell kein erhöhtes Risiko besteht ($p = .490$). Bezüglich des Geschlechts ergeben sich keine weiteren Unterschiede.

Bezüglich Neuauftreten und Remission der Diabetesbelastung ergeben sich wie im finalen Modell keine geschlechtsbedingten Risikoveränderungen.

Tabelle A.26.: Multinomiale logistische Regression auf Entwicklung diabetesbezogener Belastung anhand schwerer Depressivität (Cutoff=22)

Prädiktor	Diabetesbelastung					
	neu vs. nie		persistierend vs. nie		remittiert vs. persistierend	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Geschlecht (weibl. vs. männl.)	1.28 (0.60-2.72)	.526	1.69 (1.01-2.83)	.046	0.69 (0.35-1.36)	.281
Diabetestyp und -therapie (vs. Typ 2, OAD/Diät)						
Typ 1, insuliniiert	1.31 (0.42-4.13)	.646	2.00 (0.88-4.52)	.096	0.34 (0.13-0.93)	.035
Typ 2, insuliniiert	1.40 (0.49-4.05)	.530	1.56 (0.72-3.41)	.263	0.36 (0.14-0.92)	.032
Typ 2, neu insuliniiert	0.59 (0.06-5.35)	.636	3.79 (1.40-10.28)	.009	0.38 (0.12-1.20)	.098
Schwere Depressivität						
neu vs. nie	2.82 (0.87-9.14)	.085	4.33 (1.25-14.98)	.020	0.08 (0.01-0.63)	.017
persistierend vs. nie	5.34 (2.42-11.80)	.000	12.76 (5.73-28.44)	.000	0.33 (0.12-0.86)	.023
remittiert vs. persistierend	0.15 (0.02-1.53)	.109	0.27 (0.09-0.76)	.013	4.61 (1.44-14.76)	.010

N=512

 $\chi^2=101.10$, df=21, p=.000 (Likelihood)Pseudo-R² (Nagelkerke)=.205

Anm.:Schwere Depressivität=ADS - Gesamtwert dichotomisiert am Cutoff=22;

Diabetesbelastung=PAID-Skala dichotomisiert am Cutoff=33; OR=Odds Ratio; 95% CI=95%

Sicherheitsintervall; signifikante ORs sind fett gedruckt

A.2.4. Entwicklung einer Fragebogenkurzform

Tabelle A.27.: Vergleich der aus der Gesamtstichprobe gebildeten Teilstichproben

Parameter	Teilstichprobe 1		Teilstichprobe 2		p _Δ
	n	M ± SD	n	M ± SD	
Stichprobengröße	615		614		
davon weiblich	264		275		.511
Alter (Jahre)		53.21 ± 13.08		53.34 ± 13.20 ^v	.863
Diabetes Typ 1 / 2	200 / 415		196 / 418		.822
Diabetesdauer (Jahre)		12.97 ± 10.21		13.35 ± 10.74 ^v	.520
Diabetestherapie					.754
nur Diät	27		26		
nur OAD	140		154		
OAD + Insulin	129		128		
Insulin-Pen / CSII	266 / 53		246 / 60		
HbA _{1c}		8.39 ± 1.64		8.47 ± 1.57 ^v	.398
BMI		30.70 ± 6.77		30.67 ± 6.78 ^v	.931
Keine Folgeerkrankungen	268		295		.116
Diabetesbelastung		22.79 ± 14.45		22.75 ± 14.47 ^v	.961
Depressivität		14.13 ± 9.66		14.58 ± 9.44 ^v	.413

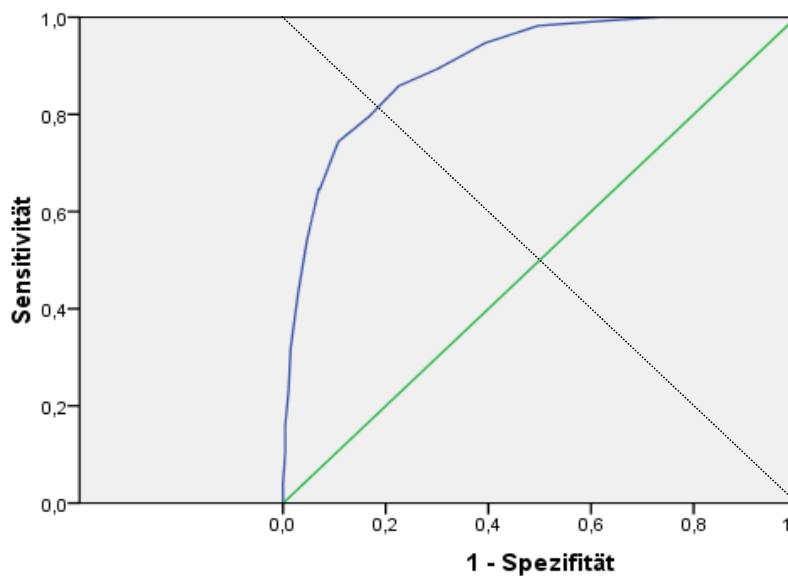
Anm.: OAD=orale Antidiabetika, CSII=Insulinpumpentherapie, p_Δ=Signifikanzniveau des Unterschieds (zweiseitig), t-Test bei metrischen Variablen, Pearson-χ²-Test bei nominal-kodierten Variablen, ^v Varianzgleichheit (Levene-Test p > .10)

Tabelle A.28.: Fallzahlen pro ADS- bzw. PAID-Item in den Teilstichproben 1 und 2

	n (Teilstichprobe 1)	n (Teilstichprobe 2)
PAID Item 1	609	603
PAID Item 2	611	605
PAID Item 3	613	612
PAID Item 4	613	612
PAID Item 5	614	614
PAID Item 6	612	610
PAID Item 7	611	607
PAID Item 8	614	612
PAID Item 9	610	605
PAID Item 10	611	611
PAID Item 11	612	613
PAID Item 12	609	611
PAID Item 13	610	612
PAID Item 14	610	613
PAID Item 15	605	605
PAID Item 16	612	611
PAID Item 17	610	611
PAID Item 18	607	612
PAID Item 19	610	608
PAID Item 20	612	612
ADS Item 1	611	611
ADS Item 2	609	610
ADS Item 3	605	604
ADS Item 4	504	505
ADS Item 5	610	604
ADS Item 6	612	611
ADS Item 7	611	609
ADS Item 8	507	513
ADS Item 9	613	608
ADS Item 10	612	606
ADS Item 11	614	611
ADS Item 12	512	515
ADS Item 13	611	608
ADS Item 14	614	611
ADS Item 15	611	611
ADS Item 16	511	515
ADS Item 17	604	607
ADS Item 18	609	610
ADS Item 19	611	611
ADS Item 20	614	608

Tabelle A.29.: Kontingenz der PAID-ADS-Kurzform mit Cutoff von 5 und leichter Depressivität

Kurzform ≥ 5	Leichte Depressivität		
	nein	ja	Gesamt
nein	255	39	294
ja	111	183	294
Gesamt	366	222	588

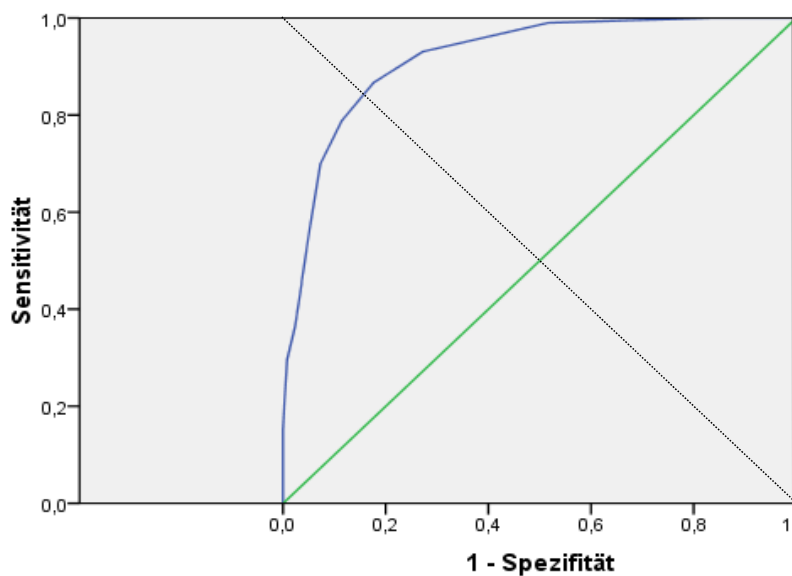


AUC=0.903±0.015, p=0.000

Abbildung A.2.: ROC-Kurve mit schwerer Depressivität als Kriterium

Tabelle A.30.: Kontingenz der PAID-ADS-Kurzform mit Cutoff von 7 und schwerer Depressivität

Kurzform ≥ 7	Schwere Depressivität		
	nein	ja	Gesamt
nein	368	16	384
ja	107	97	204
Gesamt	475	113	588



AUC=.918±.011, p=.000

Abbildung A.3.: ROC-Kurve mit erhöhter Diabetesbelastung als Kriterium

Tabelle A.31.: Kontingenz der PAID-ADS-Kurzform mit Cutoff von 5 und erhöhter Diabetesbelastung

Kurzform ≥ 5	Erhöhte Diabetesbelastung		
	nein	ja	Gesamt
nein	280	14	294
ja	105	189	294
Gesamt	385	203	588

Tabelle A.32.: Koordinaten der ROC-Kurve mit erhöhter Diabetesbelastung als Kriterium

Positiv, wenn größer oder gleich (Punktwert der Kurzform)	Sensitivität	Spezifität
1	.989	.010
2	.989	.021
3	.989	.093
4	.984	.134
5	.973	.196
6	.951	.278
7	.940	.299
8	.896	.371
9	.852	.392
10	.847	.464
11	.798	.495
12	.776	.557
13	.727	.598
14	.694	.670

Anm.: n(positiv)=183, n(negativ)=97; Nicht der gesamte Wertebereich ist dargestellt

Tabelle A.33.: Kontingenz der PAID-ADS-Kurzform mit Cutoff von 5 und schwerer Depressivität

Kurzform ≥ 5	Erhöhte Diabetesbelastung		
	nein	ja	Gesamt
nein	288	6	294
ja	187	107	294
Gesamt	475	113	588

A.3. Fragebögen

PAID-ADS-Kurzform

Welche der folgenden Bereiche Ihres Diabetes bzw. Ihrer Diabetesbehandlung sind **derzeit** ein Problem für Sie? Kreuzen Sie bitte bei jeder Antwort die Zahl an, die am ehesten für Sie zutrifft. Bitte beantworten Sie alle Fragen.

Ist es derzeit für Sie ein Problem, ...	kein Problem	eher geringes Problem	mittleres Problem	eher größeres Problem	großes Problem
1. ... dass Sie der Gedanke, mit dem Diabetes leben zu müssen, 0 ängstigt?		1	2	3	4
2. ... dass Sie sich beim Gedanken, mit dem Diabetes leben zu 0 müssen, depressiv fühlen ?		1	2	3	4
3. ... dass Sie sich unsicher sind, inwieweit Ihre Stimmungen 0 und Gefühle mit dem Diabetes zusammenhängen ?		1	2	3	4

Diabetesbelastung - Punktzahl: _____

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Antworten an, die ihrem Befinden **während der letzten Woche** entspricht / entsprechen hat.

Antworten:	0	selten oder überhaupt nicht	weniger als 1 Tag
	1	manchmal	1 - 2 Tage lang
	2	öfters	3 - 4 Tage lang
	3	meistens	5 - 7 Tage lang

Während der letzten Woche ...	selten	manchmal	öfters	meistens
4. ... konnte ich meine trübsinnige Laune nicht loswerden, obwohl mich meine Freunde / Familie versuchten aufzumuntern	0	1	2	3
5. ... war ich deprimiert / niedergeschlagen	0	1	2	3
6. ... war ich manchmal traurig	0	1	2	3

Depressivität - Punktzahl: _____

Gesamtpunktzahl der Fragen 1 bis 6: _____

A. Anhang

PAID - Problembereiche bei Diabetes

Welche der folgenden Bereiche Ihres Diabetes bzw. Ihrer Diabetesbehandlung sind **derzeit** ein Problem für Sie? Kreuzen Sie bitte bei jeder Antwort die Zahl an, die am ehesten für Sie zutrifft. Bitte beantworten Sie alle Fragen.

Ist es derzeit für Sie ein Problem, ...	kein Problem	eher geringes Problem	mittleres Problem	eher größeres Problem	großes Problem
1. ... dass Sie keine eindeutigen und klaren Ziele für Ihre Diabetesbehandlung haben ?	0	1	2	3	4
2. ... dass Sie sich im Hinblick auf Ihre Diabetesbehandlung entmutigt fühlen ?	0	1	2	3	4
3. ... dass Sie der Gedanke, mit dem Diabetes leben zu müssen, ängstigt?	0	1	2	3	4
4. ... dass es im Zusammenhang mit Ihrem Diabetes unangenehme soziale Situationen gibt (z.B. wenn Ihnen jemand sagt, was sie essen sollen) ?	0	1	2	3	4
5. ... dass Sie sich im Hinblick auf Nahrungsmittel und Mahlzeiten eingeschränkt fühlen?	0	1	2	3	4
6. ... dass Sie sich beim Gedanken, mit dem Diabetes leben zu müssen, depressiv fühlen ?	0	1	2	3	4
7. ... dass Sie sich unsicher sind, inwieweit Ihre Stimmungen und Gefühle mit dem Diabetes zusammenhängen ?	0	1	2	3	4
8. ... dass Sie sich durch die Diabetesbehandlung überfordert fühlen?	0	1	2	3	4
9. ... dass Sie sich Sorgen über Unterzuckerungen machen ?	0	1	2	3	4
10. ... dass Sie sich bei dem Gedanken, mit dem Diabetes leben zu müssen, ärgerlich fühlen ?	0	1	2	3	4
11. ... dass Sie sich ständig gedanklich mit Essen oder mit Nahrungsmitteln beschäftigen?	0	1	2	3	4
12. ... dass Sie sich Sorgen über die Zukunft und über mögliche ernste Folgeerkrankungen machen ?	0	1	2	3	4
13. ... dass Sie sich schuldig oder ängstlich fühlen, wenn Sie Ihre Diabetesbehandlung vernachlässigen ?	0	1	2	3	4
14. ... dass Sie Ihren Diabetes nicht akzeptieren können ?	0	1	2	3	4
15. ... dass Sie mit Ihrem behandelnden Arzt unzufrieden sind ?	0	1	2	3	4
16. ... dass Sie das Gefühl haben, dass der Diabetes Ihnen täglich zu viel geistige / körperliche Kraft raubt ?	0	1	2	3	4
17. ... dass Sie sich mit Ihrem Diabetes allein gelassen fühlen ?	0	1	2	3	4
18. ... dass Sie sich von Ihren Freunden und Ihrer Familie bei der Diabetesbehandlung nicht genügend unterstützt fühlen ?	0	1	2	3	4
19. ... dass Sie Schwierigkeiten bei der Bewältigung von Folgeerkrankungen haben?	0	1	2	3	4
20. ... dass Sie sich durch die ständigen Anforderungen der Diabetesbehandlung „ausgebrannt“ fühlen ?	0	1	2	3	4