

EINLEITUNG

Bei Nichtdiabetikern ist eine erhöhte Depressivität mit erhöhten systemischen Inflammationsmarkern assoziiert. In dieser Studie wurde untersucht, inwieweit hsCRP, IL-6, IL-18, IL-1RA, MCP-1 und Adiponektin bei Diabetikern mit einer erhöhten Depressivität im Querschnitt assoziiert sind. Zusätzlich wurde geprüft, ob ein signifikant verbesserter Depressionscore auch mit einer Reduktion der oben genannten Inflammationsparameter zum 12-Monats-Follow-up einherging.

METHODIK

Depressivität wurde mittels der Allgemeinen Depressions-Skala (ADS; dt. Version der CES-D) gemessen. Studienteilnehmer wurden randomisiert entweder einem kognitiv-verhaltenstherapeutischen Interventionsprogramm (DIAMOS) oder einer Kontrollgruppe (Diabetes-schulung) zugewiesen. Die Effekte dieser Interventionen wurden 12 Monate nach Behandlungsende nachuntersucht. Teilnehmer wurden als Responder klassifiziert, wenn sich der Depressionscore im 12-Monats Follow-up um mehr als 9,1 Punkte (reliabler Veränderungsindex) reduzierte. Teilnehmer, welche diese Verbesserung ihres Depressionscores nicht erreichten, wurden als Non-Responder klassifiziert.

Zur Baseline und nach einem Jahr wurden auch die oben genannten Inflammationsparameter bestimmt. Die Follow-up Werte der Inflammationsparameter von Respondern und Non-Respondern wurden in multivariate Analysen miteinander verglichen. Die Analysen der Inflammationsparameter wurden für den jeweiligen Ausgangswert und zusätzlich für Alter, Geschlecht, BMI, HbA1c, Diabetestyp und Medikamenteneinnahme (Statine, NSAID, Antikoagulanzen und Thyroide) adjustiert. Signifikanztests beziehen sich auf logarithmierte Werte der Inflammationsparameter.

ERGEBNISSE

Die Studie basiert auf 125 Menschen mit Diabetes bei denen im Prä-Post-Vergleich alle Inflammationsparameter bestimmt werden konnten. Die Stichprobe ist in Tabelle 1 beschrieben. Zur Baseline korrelierte IL-1RA signifikant mit dem Depressionsscore ($\beta=0,135$, $p=0,026$). Responder zeigten erwartungsgemäß eine signifikante Abnahme der Depressivität (Abbildung 1) und des Diabetes-Distress (PAID) (Abbildung 2). Diabetespatienten mit einer deutlichen Reduktion ihrer Depressionssymptomatik wiesen im 12-Monats Follow-Up signifikant niedrige IL1RA- (381 ± 51 vs. 534 ± 32 pg/ml; $p=0,041$; Abbildung 3) und IL-18-Spiegel (269 ± 29 vs. 336 ± 19 pg/ml; $p=0,02$; Abbildung 4) auf. Beim IL-1RA gab es einen signifikanten Interaktionseffekt mit dem Diabetestyp (stärkere Reduktion bei Typ-2-Diabetes). In den übrigen vier Inflammationsparametern unterschieden sich Responder und Non-Responder zum Follow-up Zeitpunkt nicht.

DISKUSSION

Der IL-1RA-Spiegel weist sowohl in der Querschnitts- als auch Längsschnittanalyse einen signifikanten Zusammenhang zu einer erhöhten Depressivität auf. Der IL-18-Spiegel zeigte ebenfalls eine signifikante Reduktion bei Personen mit einer deutlichen Verbesserung ihrer Depressivität als Personen ohne oder nur einer geringen Verbesserung. Die Befunde beim

IL1-RA sprechen dafür, dass der Diabetestyp eine wichtige Moderatorrolle für die Auswirkungen einer Depressionsreduktion hat. Eine Reihe von Querschnittsuntersuchungen legen eine Assoziation zwischen erhöhter Depressivität und systemischen Inflammationsparametern nahe. Es fehlen jedoch Interventionsstudien, die zeigen, dass eine Verbesserung der Depressivität auch systemische Inflammationsparameter günstig beeinflusst. In dieser Studie konnte an einer diabetischen Stichprobe mit subklinischer Depression gezeigt werden, dass eine deutliche Depressionsreduktion zu einer signifikanten Verbesserung der IL1-RA- und IL18-Spiegel führt. Diese Ergebnisse bestätigen, dass systemische Inflammationsparameter mit der Depressivität von Menschen mit Diabetes kovariieren. Die klinische Relevanz dieser Befunde muss sicherlich in weiteren Untersuchungen noch genauer analysiert werden.

Diese Studie wurde unterstützt vom Kompetenznetz Diabetes mellitus (Förderkennzeichen: FKT01 G10809).

Tabelle 1: Beschreibung der Stichprobe

Variable	Alle	Non-Responder N=80	Responder N=45	p
Alter (Jahre)	46.5 ±12.9	46.4 ±13.6	46.7 ±11.8	.88
% weiblich	48.4	49.8	49.4	.99
% Typ 1 Diabetes	73.5	58.7	73.3	<.01
Diabetesdauer (Jahre)	14.6 ±10.7	12.5 ±14.6	14.5 ±12.0	.97
% Teilnehmer DIAMOS	48.4	37.5	68.9	<.01
Depressions-Score (ADS)	23.0 ±7.7	21.0 ±7.6	26.3 ±6.7	<.01
Distress-Score (PAID)	38.5 ±18.0	36.7 ±17.5	42.0 ±18.7	.12
HbA1c (%)	8.8 ±1.7	8.9 ±1.5	8.7 ±2.1	.68
hs CRP (mg/dL)*	0.2 [0.1-0.5]	0.2 [0.1-0.5]	0.1 [0.1-0.5]	.97
IL18 (pg/mL)*	266.0 [186.9-336.1]	266.4 [184.7-335.6]	235.6 [199.2-352.8]	.06
IL6 (pg/mL)*	1.4 [0.8-2.5]	1.4 [0.9-2.4]	1.3 [0.8-2.7]	.82
IL1-RA (pg/mL)*	474. [339.7-737.8]	479.0 [335.8-708.7]	461.0 [341.3-766.7]	.84
MCP-1 (pg/mL)*	422.6 [333.2-498.8]	443.7 [338.6-530.4]	397.3 [309.9-459.4]	.97
Adiponektin (ng/mL)*	6919 [4168-13465]	7059 [3897-13214]	7072 [4444-14993]	.65

* Median und Interquartil Range, Mann-Whitney Test

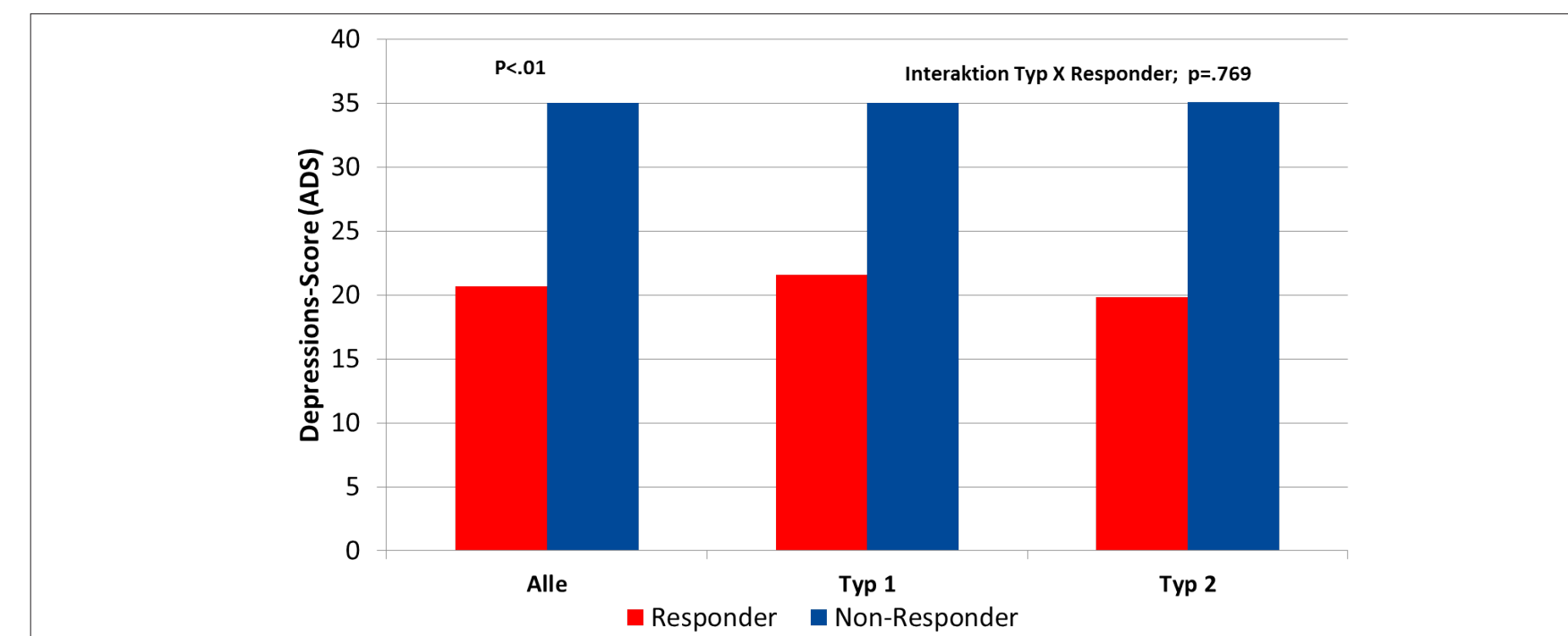


Abbildung 1: Depressions-Score (ADS) zum Follow-up (baseline adjustiert)

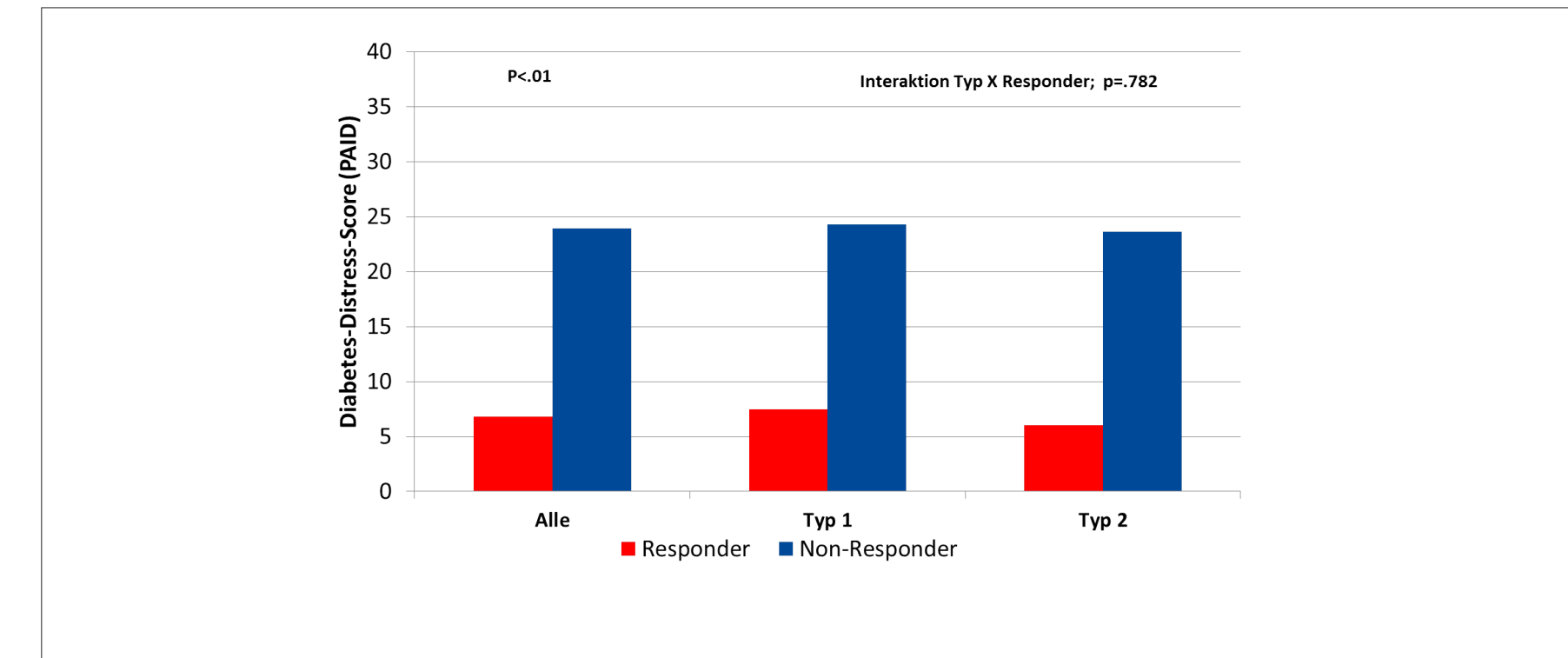


Abbildung 2: Diabetes-Distress-Score (PAID) zum Follow-up (baseline adjustiert)

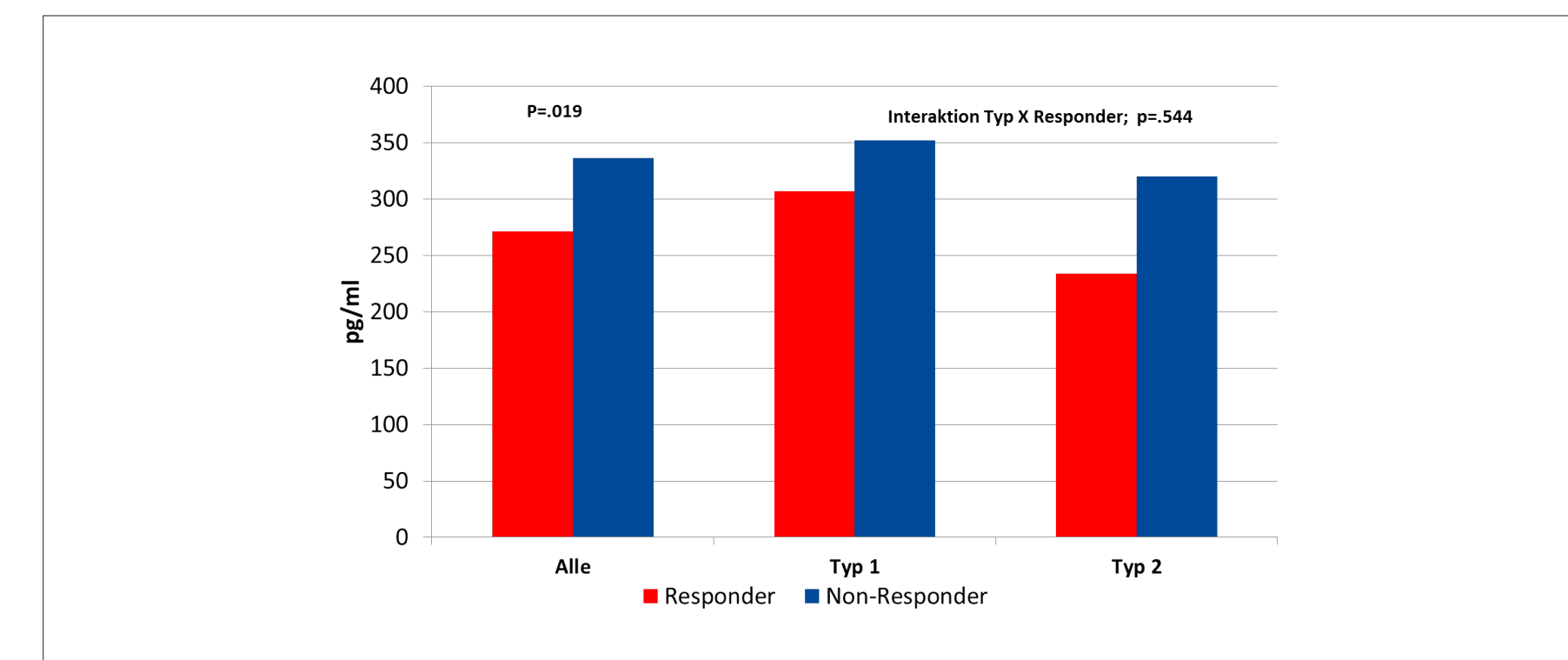


Abbildung 3: IL-18 zum Follow-up (baseline adjustiert)

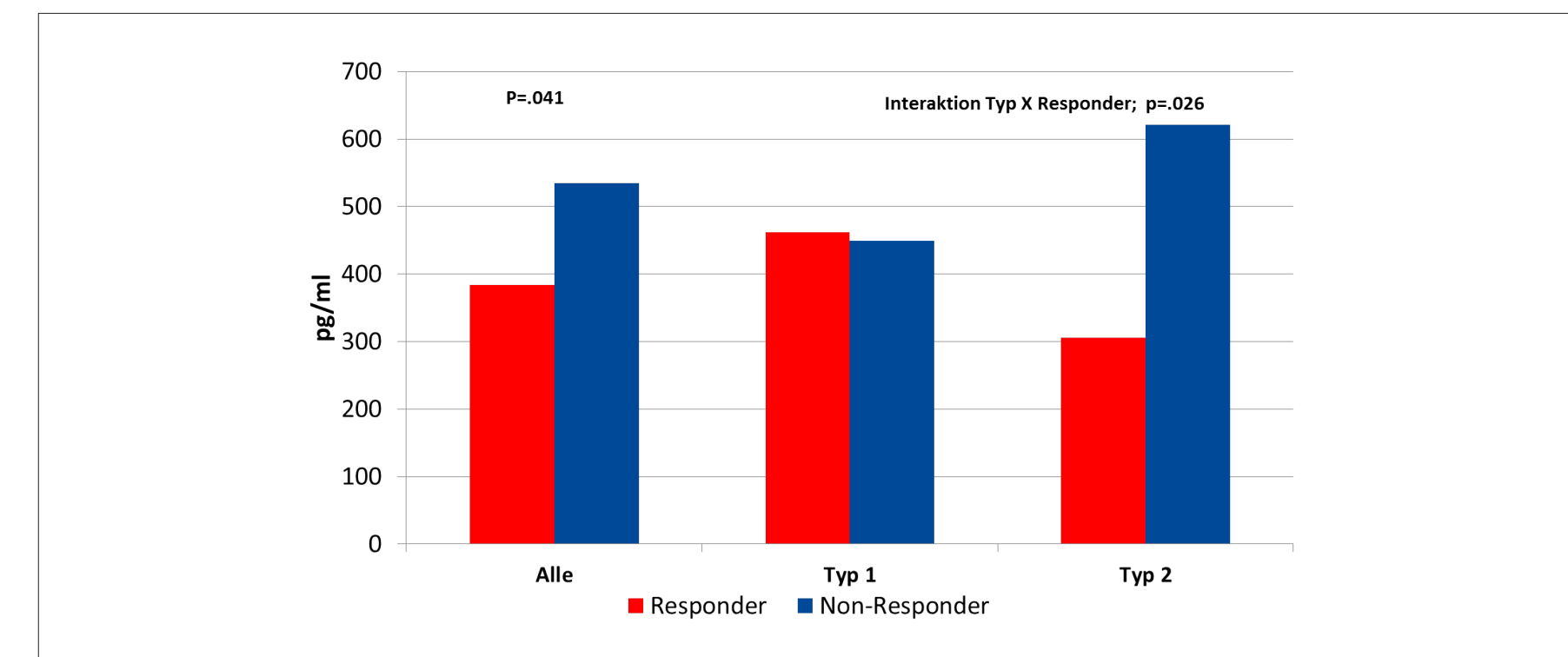


Abbildung 4: IL-1RA zum Follow-up (baseline adjustiert)