

Editorial: Psychische Behandlungsbedürftigkeit bei somatisch Erkrankten – eines der Hauptarbeitsgebiete des Fachgebietes Psychosomatische Medizin und Psychotherapie	227
Originalbeiträge (Originals)	
Goetzmann, L., Klaghofer, R., Wagner-Huber, R., Halter, J., Boehler, A., Muellhaupt, B., Schanz, U., Buddeberg, C.: Psychosozialer Beratungsbedarf vor und nach einer Lungen-, Leber- oder allogenen Knochenmarkstransplantation – Ergebnisse einer prospektiven Studie (<i>Psychosocial need for counselling before and after a lung, liver or allogenic bone marrow transplant – results of a prospective study</i>)	230
Erim, Y., Möller, E., Beckebaum, S., Gerken, G., Broelsch, C.E., Senf, W.: Ein manualisiertes Gruppentherapiekonzept für alkoholabhängige Patienten vor der Lebertransplantation (<i>Manualised group therapy concept for patients with alcoholic cirrhosis awaiting liver transplantation</i>)	243
Schneider, G., Schmitz-Moormann, S., Bär, O., Driesch, G., Heuft, G.: Psychodynamische Therapiefoki in einer stationären multimodalen Therapie – Zusammenhänge zu den Selbstauskunftsskalen und individuellen Therapiezielen (<i>Psychodynamic therapy foci in inpatient psychotherapy - relations to self-assessment scales and individual therapeutic goals</i>)	259
Mehnert, A., Herschbach, P., Berg, P., Henrich, G., Koch, U.: Progredienzangst bei Brustkrebspatientinnen – Validierung der Kurzform des Progredienzangstfragebogens PA-F-KF (<i>Fear of progression in breast cancer patients – validation of the short form of the Fear of Progression Questionnaire (FoP-Q-SF)</i>)	274
Übersicht (Review)	
Kruse, J., Petrak, F., Herpertz, S., Albus, C., Lange, K., Kulzer, B.: Diabetes mellitus und Depression – eine lebensbedrohliche Interaktion (<i>Diabetes and depression – a life-endangering interaction</i>)	289
Blick in internationale Zeitschriften (Looking into international journals)	
G. Schüßler	310
Abgeschlossene Promotionsarbeiten 2005 aus dem Gebiet der Psychosomatischen Medizin und Psychotherapie (Doctoral thesis in the field of psychosomatic medicine and psychotherapy)	
U. Rüger	317
Aktuelle Informationen aus der DGPM.	
Loew, T.H.: Weiterbildungssituation in der Psychosomatischen Medizin und Psychotherapie 2005 – eine Umfrage	324
Tagungskalender (Congress dates)	331
Mitteilungen und Personalien (News)	336
Heigl-Preis 2007	337
Die Autoren dieses Heftes (The authors in this issue)	338

Diabetes mellitus und Depression – eine lebensbedrohliche Interaktion

Von Johannes Kruse¹, Frank Petrak², Stephan Herpertz², Christian Albus³, Karin Lange⁴ und Bernd Kulzer⁵

Summary

Diabetes and depression – a life-endangering interaction

In the past decade, research has increasingly discovered the relevance of depressive symptoms for the development and course of diabetes, particularly in diabetes type 2. The present paper provides an update on the present state of empirical research concerning this question.

One fourth of all patients with diabetes mellitus suffer from depressive symptoms up to and including states of depressive disorders. The studies reviewed advise that depression in patients with diabetes concur with an unfavourable attitude towards the illness as well as towards treatment, a reduction in quality of life, an increased risk for the development of follow-up diseases as well as an increase in mortality risk. As a cause for the increasing risk in morbidity and mortality in depressive patients with diabetes, both neuroendocrinologic changes as well as unfavourable therapy and illness attitudes are discussed. First studies document that psychotherapeutic interventions are helpful in increasing the quality of life of depressive patients with diabetes and improving therapy behaviour.

Z Psychosom Med Psychother 52/2006, 289-309

Keywords

Depression – Diabetes – Coping – Psychotherapy

Zusammenfassung

Die aktuelle psychodiabetologische Forschung entdeckte in der vergangenen Dekade die Bedeutung der depressiven Symptomatik für die Entstehung und den Verlauf

¹ Klinik für Psychotherapeutische Medizin der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

² Abteilung für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Westfälische Klinik Dortmund, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum.

³ Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie der Universität zu Köln.

⁴ Medizinische Hochschule Hannover, Abteilung Medizinische Psychologie.

⁵ Diabetes Zentrum Bad Mergentheim.

insbesondere des Typ II-Diabetes. Die vorliegende Arbeit gibt einen aktuellen Überblick über den Stand der empirischen Forschung zu dieser Fragestellung.

Ein Viertel der Patienten mit Diabetes mellitus leidet unter einer depressiven Symptomatik bis hin zu einer depressiven Störung. Epidemiologische Studien legen nahe, dass Depressivität bei Menschen mit Diabetes einhergeht mit einem ungünstigen Krankheits- und Therapieverhalten, eingeschränkter Lebensqualität, erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Folgeerkrankungen sowie mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko. Als Ursache für das erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko bei depressiven Menschen mit Diabetes werden sowohl neuroendokrinologische Veränderungen als auch ungünstiges Therapie- und Krankheitsverhalten diskutiert. Erste Studien belegen, dass psychotherapeutische Interventionen hilfreich sind, um die Lebensqualität der depressiven Patienten mit Diabetes zu steigern und ihr Therapieverhalten zu verbessern.

1. Einleitung

Aktuell leiden etwa 8 % der deutschen Bevölkerung an Diabetes mellitus, 16 % der Menschen jenseits des 55. Lebensjahres sind betroffen, davon über 90 % vom Typ II-Diabetes (Rathmann et al. 2003). Der Diabetes reduziert die Lebensqualität für die Betroffenen und verkürzt die Lebenserwartung um etwa zehn Jahre. Die Entwicklung von Folgeerkrankungen, wie Herzinfarkt, Schlaganfall, Nephropathie und arterielle Verschlusskrankung sind für die deutlich verkürzte Lebenserwartung verantwortlich (Liebl et al. 2001). Durch ihren Lebensstil und ihr Krankheitsverhalten beeinflussen die Patienten wesentlich den Verlauf ihrer somatischen Erkrankung. Die Behandlung erfordert ein hohes Maß an Motivation und Selbstmanagement von Seiten der Patienten. Die täglich sehr aufwändige Therapie muss in das Leben integriert und viele Einschränkungen im Alltag müssen in Kauf genommen werden. So ist es nicht verwunderlich, dass somatopsychisch-psychosomatische Zusammenhänge bei Diabetes mellitus intensiv diskutiert werden (Delamater et al. 2001).

Die aktuelle psychodiabetologische Forschung entdeckte in den vergangenen Jahren die Bedeutung der Depression für die Entstehung und den Verlauf insbesondere des Typ II-Diabetes. Diese Arbeiten werden in der Diabetologie zunehmend zur Kenntnis genommen, wie unter anderem das von Mark Peyrot (2003) in der Zeitschrift „Diabetes Care“ mit der Zeile „Depression – a quite killer by any name“ titulierte Editorial aufzeigt. Die empirischen Studien haben Eingang gefunden in die von unserer Autorengruppe formulierten Leitlinien zur psychosozialen Versorgung bei Diabetes mellitus, die gemeinsam von der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Psychosomatische Medizin (DGPM) sowie dem Deutschen Kollegium für Psychosomatische Medizin (DKPM) herausgegeben wurden (Herpertz et al. 2003; Petrak et al. 2005). Die vorliegende Arbeit gibt einen aktuellen Überblick über den Stand der empirischen Forschung zu dieser

Fragestellung. Grundlage ist eine systematische Literaturrecherche (Medline) bis zum April 2005. Vielfach wird in den Studien nicht ausreichend zwischen Typ I- und Typ II-Diabetes unterschieden. Die Aussagen der Studien beziehen sich jedoch überwiegend auf Menschen mit Typ II-Diabetes, wobei die Relevanz der Aussagen für die Menschen mit Typ I-Diabetes nicht abzuschätzen ist.

2. Prävalenz der Depression bei Menschen mit Diabetes

Eine aktuelle Metaanalyse von 23 kontrollierten Studien (Anderson et al. 2001) kommt zu dem Schluss, dass bei Diabetes doppelt so häufig eine Depression vorliegt. So berechnen Anderson et al. (2001) Prävalenzen von 9 % für Major Depression (MD) bei Menschen mit Diabetes im Vergleich zu 5 % in der Normalbevölkerung. Kruse et al. (2003) bestätigten in einer bevölkerungsbezogenen Stichprobe diese Zahlen für den deutschen Bereich. Im stationären Setting ermitteln Hermanns et al. (2005) bei 12,6 % der Patienten mit Diabetes eine Major Depression.

Je nach Störungsdefinition⁶ und angewandtem Instrumentarium schwanken die Prävalenzen für depressive Störung beziehungsweise depressive Symptomatik in kontrollierten Studien erheblich zwischen 8 % und 26,7 %. Weitaus höhere Prävalenzen ergeben sich, wenn die Studien nicht DSM- oder ICD-definierte depressive Störungen mit Hilfe strukturierter Interviews erfassen, sondern basierend auf Fragebögen subklinische Formen der Depression einschließen beziehungsweise Depressivität ermitteln. 26,1 % der Menschen mit Diabetes weisen laut Metaanalyse (Anderson et al. 2001) in den fragebogen-gestützten Untersuchungen Depressionswerte oberhalb des jeweiligen Cut-off-Wertes auf, im Vergleich zu 14,4 % der Vergleichsstichproben. Keine Unterschiede zeigen sich in der Ausprägung der Depressivität und in der Prävalenz der Depression zwischen Typ I- und Typ II-Diabetes (Anderson et al. 2001).

Die überwiegende Zahl der Untersuchungen erfasst Menschen mit Diabetes in klinischen Stichproben. Diese Patienten hatten sich wegen Behandlungsproblemen in medizinische Einrichtungen zum Teil in Einrichtungen der tertiären Versorgung begeben und wurden dort untersucht. Bei dieser Patientengruppe ergibt sich ein homogenes Bild, so dass davon auszugehen ist, dass in dieser klinisch relevanten Gruppe der multimorbiden Menschen mit Dia-

⁶ Als depressive Störungen bezeichnen wir in diesem Review die kategorialen, durch strukturierte Interviews ermittelten, entsprechend den ICD- oder DSM-Kriterien definierten affektiven Störungen. Depressivität oder depressive Symptomatik bezeichnet als dimensionale Kategorie die erhöhten Werte in den Depressionsscores der Fragebögen. Unter dem Begriff Depression werden beide Gruppen zusammengefasst.

betes vermehrt depressive Störungen vorliegen. Jeder vierte behandelte Mensch dieser Patientengruppe leidet an erhöhter Depressivität, jeder zehnte unter einer depressiven Störung.

Studien, die bevölkerungsbezogene Stichproben einschließen, kommen jedoch nicht zu einem so eindeutigen Ergebnis. So ermitteln Goodwin und Davidson (2005) in ihrer Analyse der Daten der National Comorbidity Study (NCS) keine erhöhten Prävalenzen für Major Depression oder Dysthymia bei Menschen mit Diabetes. In der niederländischen Studie von Pouwer et al. (2003) und in der norwegischen Studie von Engum (2005) ist die Prävalenz für Depressionen insbesondere in der Gruppe der Menschen mit Diabetes erhöht, die Folgeerkrankungen wie zum Beispiel kardiovaskuläre Erkrankungen entwickelten oder gleichzeitig unter weiteren chronischen Erkrankungen litten. Der derzeitige Stand der Forschung lässt daher noch keinen gesicherten Schluss darüber zu, ob der Diabetes mellitus grundsätzlich mit einer erhöhten Prävalenzrate für Depressionen verbunden ist, das heißt ob Patienten, die an einem Diabetes erkrankten und unter keinen weiteren körperlichen Störungen leiden, auch ein erhöhtes Depressionsrisiko aufweisen. Vielmehr ergeben sich einige Hinweise darauf, dass sich hier möglicherweise auch das Bild eines chronisch kranken Menschen widerspiegelt, der mit zunehmender Anzahl an körperlichen Beschwerden eine depressive Symptomatik entwickelt.

Für das gemeinsame Auftreten von Depression und Diabetes lassen sich unterschiedliche Erklärungsansätze diskutieren. Die Depression kann als ein Risikofaktor das Auftreten des Diabetes begünstigen, die Depression kann sich als Reaktion auf den Diabetes und seine Folgeerkrankungen entwickeln oder beiden liegt ein gemeinsamer Faktor in der Genese zu Grunde. Auch ist eine rein statistische Koinzidenz angesichts der hohen Prävalenzzahlen für beide Erkrankungen denkbar. Welche empirischen Befunde lassen sich für diese einzelnen Hypothesen finden?

2.1. Depression – ein Risikofaktor für die Entwicklung des Typ II-Diabetes?

Es gibt derzeit keine wissenschaftliche Evidenz dafür, dass die Depression einen Risikofaktor für die Entwicklung des Typ I-Diabetes darstellt, der sich vor allem in Kindheit und Jugend manifestiert. In welcher Weise exogene Faktoren bei dieser komplexen genetischen Krankheit von Bedeutung sein können, ist ungeklärt. Wie unter anderem die Arbeit von Sepa et al. (2005) dokumentiert, scheinen psychosoziale Belastungen in der Familie aber an der Entwicklung oder dem Fortschreiten einer diabetesbezogenen Autoimmunität bei Kindern während des ersten Lebensjahres beteiligt zu sein.

Anders gestaltet sich das Bild für die Entwicklung des Typ II-Diabetes. Die Studien von Eaton et al. (1996), Brown et al. (2005), Kawakami et al. (1999) und Golden et al. (2004) ermitteln in großen prospektiven Studien ein

erhöhtes Risiko für einen Typ II-Diabetes bei Menschen mit einer depressiven Störung beziehungsweise depressiven Symptomatik (Hazard Ratio: 1,4 bis 2,3). Der Zusammenhang zwischen depressiver Symptomatik und erhöhter Diabetesinzidenz bleibt auch bestehen, wenn in multivariaten Analysen metabolische, soziodemographische und Lebensstilfaktoren kontrolliert werden.

Im Gegensatz zu diesen Studien findet sich im National Health and Nutrition Examination Survey NHANES (Saydah et al. 2003) kein erhöhtes Diabetesrisiko für Menschen mit depressiver Symptomatik im Neun-Jahres-Follow-up. Auch die mit 72.178 teilnehmenden Frauen umfangreichste epidemiologische Studie, die Nurses Health Study (Arroyo et al. 2004), ermittelt in der multivariaten Auswertung keinen prädiktiven Einfluss der Depressivität auf das Diabetesrisiko bei Frauen, wobei der Follow-up-Zeitraum mit vier Jahren als sehr kurz anzusehen ist. Van den Akker et al. (2004) finden diesen Zusammenhang in ihrer retrospektiven Studie (ca. 65.000 Patienten) nur für Männer zwischen dem 20. und 25. Lebensjahr, Carnethon et al. (2003) nur bei Menschen mit einem niedrigen Bildungsabschluss. Die Datenlage ist somit nicht einheitlich. Die vorliegenden Studien geben zwar einen Hinweis darauf, dass die Depression mit einem erhöhten Risiko einhergeht, einen Typ II-Diabetes zu entwickeln. Jedoch kommen insbesondere Studien, die eine geschlechtsspezifische Auswertung der Daten vornehmen (Kawakami et al. 1999; Van den Akker et al. 2004), zu dem Ergebnis, dass die Depressivität nur bei Männern das Risiko für den Typ II-Diabetes erhöht, während sich dieser Zusammenhang bei Frauen nicht nachweisen lässt.

2.2. Depression – eine Reaktion auf den Diabetes und seine Folgeerkrankungen?

Der Diabetes kann für die Betroffenen mit einer Vielzahl spezifischer psychosozialer Belastungen verbunden sein. Insbesondere insulinbehandelte Patienten mit Diabetes stehen vor der Aufgabe, die Erkrankung und die aufwändigen therapeutischen Maßnahmen dauerhaft und eigenverantwortlich in ihren Alltag auf dem Hintergrund ihres sozialen, familiären und beruflichen Umfeldes zu integrieren. Je nach Diabetestyp, Therapieform, Grad der körperlichen Beeinträchtigung und Alter des Patienten unterscheiden sich die Belastungen aber sehr erheblich (Herpertz et al. 2000). So differiert das psychosoziale Belastungsprofil eines Jugendlichen mit Typ I-Diabetes, eines 70-jährigen Patienten mit diätetisch zu behandelndem Typ II-Diabetes und eines übergewichtigen Patienten mit Typ II-Diabetes, dem bedingt durch Folgeerkrankungen ein Fuß amputiert wurde und der dialysiert wird, sehr erheblich.

Der Prozess der Bewältigung dieser Belastungen kann im Rahmen von maladaptiven Bewältigungs- und Adaptationsbemühungen in der Entwicklung einer depressiven Symptomatik münden. Es liegen einige Studien vor, die die

krankheitsreaktive Entstehungsweise der Depression bei Menschen mit Diabetes stützen. So wird eine ausgeprägte Depressivität bei Patienten nach der Umstellung von oraler Therapie auf die Insulintherapie, nach akut auftretenden Folgeerkrankungen sowie nach schweren Hypoglykämien beobachtet (Peyrot u. Rubin 1999; Strachan et al. 2000). Erhöhte Depressivitätswerte finden sich insbesondere in der Gruppe der Menschen mit Diabetes, die Folgeerkrankungen entwickelt haben und unter erheblichen funktionellen Beeinträchtigungen leiden (Pouwer et al. 2003; Katon et al. 2004a). Die Metaanalyse von De Groot et al. (2001) weist eine enge statistische Beziehung zwischen Depressivität und sexueller Dysfunktion, Neuropathie und Nephropathie bei Menschen mit Diabetes nach. Die Depressivität ist unmittelbar korreliert mit dem allgemeinen Gesundheitsstatus der Patienten (Egede u. Zheng 2003) und der Einschränkung der Funktionalität. Depressivität steht in einem direkten Zusammenhang mit der Anzahl körperlicher Symptome wie zum Beispiel Schmerz, Polyurie, Polydypsie, exzessivem Hunger, Müdigkeit, Kälteempfinden in den Händen und Füßen.

Bei der Interpretation der Befunde ist zu bedenken, dass einerseits die körperliche Symptomatik eine depressive Entwicklung begünstigen kann. Hierfür spricht unter anderem die Beobachtung, dass die Depressivität mit der Anzahl der komorbiden körperlichen Störungen steigt. Andererseits werden jedoch die körperliche Symptomatik und die funktionelle Einschränkung im Rahmen der depressiven Symptomatik deutlich intensiver wahrgenommen. Diese korrelativen Zusammenhänge lassen keine Aussagen über die Richtung der Interaktion zu. Nur Verlaufsstudien können diesen Sachverhalt aufklären.

2.3. Frühkindliche Traumatisierung – ein gemeinsamer Risikofaktor für die Entwicklung von Diabetes und Depression?

In einer aktuellen bevölkerungsbezogenen Stichprobe beobachtete die Arbeitsgruppe von Goodwin und Davidson (2005), dass Menschen mit Diabetes (überwiegend Typ II-Diabetes) im Vergleich zur Normalbevölkerung gehäuft unter einer Posttraumatischen Belastungsstörung litten. Diese entwickelte sich nicht reaktiv in der Folge des Diabetes, sondern war durch eine Vielzahl früher Traumatisierungen bedingt. Dieses Ergebnis legt die Frage nahe, ob das Erleben von schweren Traumata einen gemeinsamen Risikofaktor sowohl für die Entwicklung des Diabetes als auch der Depression darstellt. Somit ließe sich die Komorbidität als Folge des gemeinsamen Risikofaktors verstehen. Erste Hinweise für diese Hypothese bietet die Studie von Felliti et al. (1998, 2002). Anhand der Daten einer amerikanischen Versicherungsorganisation mit mehr als 17.000 Versicherten ermittelte er in einer retrospektiven Studie, dass das Erleben von gewalttätigen und sexuellen Übergriffen in der Kindheit verbunden ist mit einem

größeren Risiko im Erwachsenenleben unter anderem Diabetes mellitus, kardiovaskuläre Erkrankungen und eine Depression zu entwickeln. Auch Goodwin und Weisberg (2002) sowie Romans et al. (2002) beobachten in ihren retrospektiven epidemiologischen Studien ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Diabetes bei Menschen mit sexuellen, emotionalen und gewaltsamen kindlichen Missbrauchserfahrungen. Auch die Depression findet sich gehäuft in der Folge schweren kindlicher Traumatisierungen (Weiss et al. 1999). Prospektive Studien zur Bedeutung der Traumatisierung für die Entwicklung des Diabetes liegen jedoch nicht vor. Hier zeichnet sich ein spannendes Forschungsfeld ab, insbesondere da die oftmals beobachteten neuroendokrinen Veränderungen nach Traumatisierungen (u. a. HPA-Achsenveränderung, siehe unten) das Diabetesrisiko erhöhen könnten (vgl. Egle et al. 2002). Andererseits ist zu diskutieren, ob traumatisierte Menschen einen Risikolebensstil pflegen. Denn auch dieses offenbarte die Studie von Felliti: Traumatisierte Menschen erleben oftmals diffuse quälende Spannungszustände, die sie durch Essen, Alkohol oder Rauchen reduzieren. Diese Form der Spannungsreduktion ist mit erheblichen gesundheitlichen Risiken verbunden, die dann in die Entwicklung des Typ II-Diabetes münden könnten. Die vorliegenden Studien geben erste Anregungen für die Formulierung entsprechender Hypothesen insbesondere für den Typ II-Diabetes. Prospektive Studien sind jedoch notwendig, um diese retrospektiv erhobenen Befunde zu bestätigen.

3. Die Bedeutung der Depression für den Krankheitsverlauf des Diabetes

3.1. Depression – ein Prädiktor für Mortalität und die Entwicklung von Folgeerkrankungen?

Für die verkürzte Lebenserwartung von Menschen mit Diabetes sind mikro- und makrovaskuläre Folgeerkrankungen verantwortlich. So ist die Gruppe der Patienten mit Typ II-Diabetes in Deutschland jährlich von etwa 6.000 Erblindungen, 28.000 Amputationen von Gliedmaßen, 27.000 Herzinfarkten und 44.000 Schlaganfällen betroffen (Liebl et al. 2001).

Es mehren sich Studien, die aufzeigen, dass die Depression die Entwicklung dieser Folgeerkrankung begünstigt und letztlich eine erhöhte Mortalitätsrate zur Folge hat. Besondere Aufmerksamkeit erhielt zunächst die Epidemiologic Study of the Elderly (EPESE), die bei depressiven Menschen mit Diabetes über einen Zeitraum von sieben Jahren ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Folgeerkrankungen und eine erhöhte Mortalitätsrate aufzeigt (Black et al. 2003). Die Autoren vergleichen in ihrer prospektiven Studie unter anderem folgende Subgruppen: Menschen ohne

Diabetes, Menschen mit Diabetes ohne depressive Symptomatik, Menschen mit Diabetes und geringer depressiver Symptomatik (CES-D Werte > 0 und < 16), Menschen mit Diabetes und Minor Depression (CES-D Werte > 15) und Menschen mit Diabetes mit einer depressiven Störung (depressive Episode oder Dysthymia). Bei Vorliegen eines Diabetes ohne depressive Symptomatik erhöht sich nach sieben Jahren im Vergleich zur Normalbevölkerung das Mortalitätsrisiko um das 1,9-fache. Das Mortalitätsrisiko steigt bei Menschen mit Diabetes und sehr geringer depressiver Symptomatik auf das 2,6-fache, bei Menschen mit Diabetes und Minor Depression auf das 4,9-fache beziehungsweise bei Vorliegen einer depressiven Störung (Lebenszeit) auf das 4,6-fache. Insbesondere das Risiko für die Entwicklung einer mikrovaskulären Folgeerkrankung (Retinopathie, Nephropathie) steigt in der Gruppe der Menschen mit Diabetes und Minor Depression (Hazard Ratio: 8,63, CI: 5,40–13,79) und depressiven Störungen (HR: 11,32, CI: 8,76–15,43) deutlich. Ebenso erhöht sich das Risiko für die Entwicklung makrovaskulärer Folgeerkrankungen (u. a. KHK, Apoplex) in der Gruppe der Menschen mit Diabetes und depressiver Symptomatik beziehungsweise Störung (HR: 2,40 CI: 1,71–3,36 bzw. 2,64, CI: 1,73–4,04). Bei depressiven Menschen mit Diabetes addiert sich nicht nur das durch die Depressivität und den Diabetes erhöhte relative Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko, es zeigen sich auch darüber hinaus gehende synergistische Effekte. Bereits subklinische Formen der Depression erweisen sich dabei als klinisch sehr bedeutsam. Drei aktuelle bevölkerungsbezogene prospektive Studien (Katon et al. 2005; Zhang et al. 2005; Egede et al. 2005) bestätigen diesen Zusammenhang anhand großer Stichproben. Zhang et al. (2005) sowie Egede et al. (2005) kommen dabei in ihren Studien zu dem überraschenden Ergebnis, dass bei depressiver Symptomatik ohne gleichzeitig bestehenden Diabetes das Mortalitätsrisiko im Acht- beziehungsweise Zehn-Jahres-Follow-up kaum beeinflusst ist. Bei erhöhter Depressivität steigt das Mortalitätsrisiko fast ausschließlich, wenn gleichzeitig ein Diabetes vorliegt. Dann allerdings ist das Mortalitätsrisiko gegenüber nicht depressiven Patienten mit Diabetes deutlich erhöht.

Die Ursachen für das erhöhte kardiovaskuläre Risiko und die erhöhte Mortalitätsrate depressiver Patienten mit Diabetes sind derzeit Gegenstand intensiver Forschungsbemühungen. Einerseits kann die Depression mit neurobiologischen Veränderungen einhergehen, die die Entwicklung einer kardiovaskulären Erkrankung beziehungsweise die erhöhte Mortalität begünstigen. Da der Krankheitsverlauf bei Diabetes wesentlich durch den Lebensstil beeinflusst wird, kann andererseits das depressionsbedingte Krankheitsverhalten zum erhöhten Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko beitragen.

3.2. Psychophysiologische Bindeglieder

Bei depressiven Patienten werden Veränderungen in der HPA-Achse verbunden mit erhöhtem Kortisolspiegel, die Aktivierung des angeborenen Immunsystems, eine sympathikotone Hyperregulationslage mit eingeschränkter Herzratenvariabilität sowie eine erhöhte Gerinnungsaktivität beobachtet. Sie werden für das erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko verantwortlich gemacht (Katon et al. 2005).

3.2.1. HPA-Achsen-Veränderungen

Depressive Störungen, aber auch Trauerprozesse (Gerra et al. 2003) können mit einer Hyperaktivität der HPA-Achse einhergehen, die durch eine vermehrte Freisetzung von ACTH und Cortisol gekennzeichnet ist. Eine zentrale Rolle wird dabei der eingeschränkten Funktion der Kortikoidrezeptoren zugesprochen. Die Aktivierung dieser Rezeptoren führt normalerweise über eine negative Feedback-Wirkung zu einer Suppression der CRH-Genexpression und -Sekretion. Da der Kortikoidrezeptor bei depressiven Menschen zum Beispiel infolge von stressinduziert erhöhtem ACTH- und Cortisolspiegel in seiner Sensitivität herabgesetzt ist, ist er nicht in der Lage, die CRH Freisetzung zu unterdrücken. In der Folge ist insbesondere die Feinregulierung in der HPA-Achse und somit auch die Steuerung des ACTH- und des Cortisolspiegels beeinträchtigt (vgl. Prestele et al. 2003).

Ein Hyperkortisolismus kann auf verschiedenen Wegen in den Glucosestoffwechsel eingreifen und die Wirksamkeit des Insulins vermindern. So reduziert Cortisol die extrahepatische insulinstimulierte Glukoseutilisation, die hepatische insulininduzierte Suppression der Glukoseproduktion und die Hemmung der Lipolyse von Fettdepots. Dieses geht unmittelbar mit der Steigerung der Insulinresistenz einher. Diese ist ein wesentlicher Faktor für die Entstehung des Typ II-Diabetes, sie trägt aber in der Folge auch zur Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen bei. Darüber hinaus geht der Hyperkortisolismus einher mit einer Abnahme der muskulären Kapilarisation, einer Veränderung der Faserzusammensetzung in der Muskulatur sowie einer Abnahme insulinsensitiver Fasern. Auch führt die HPA-Achsen-Dysregulation mit Hyperkortisolämie zu einer viszeralen Fettakkumulation und somit zu einer viszeralen Adipositas sowie zu einer verminderten Wachstums- und Sexualhormonsekretion. Diese Faktoren bedingen eine Steigerung der Insulinresistenz und stellen einen erheblichen Risikofaktor sowohl für die Entwicklung des Typ II-Diabetes als auch für kardiovaskuläre Erkrankungen dar (vgl. Prestele et al. 2003).

3.2.2. Aktivierung des angeborenen Immunsystems

Sowohl für die Pathogenese der kardiovaskulären Folgeerkrankungen als auch des Typ II-Diabetes selbst wird zunehmend ein Modell diskutiert, in

dem Entzündungsprozesse und die Aktivierung des angeborenen Immunsystems eine wesentliche pathogenetische Rolle innehaben. Im metabolischen Modell der Entstehung von diabetischen Folgeerkrankungen ging man davon aus, dass durch die toxischen Effekte der erhöhten Glukose-, Triglycerid und freien Fettsäurenspiegel direkt die Zellfunktionen gestört werden. Das zunehmend an Bedeutung gewinnende immunologische Modell postuliert, dass Glukose und die entsprechenden Blutfette zu der Entwicklung proinflammatorischer Immunmediatoren führen. Diese Immunmediatoren wie zum Beispiel TNF-A und IL-6 interferieren mit Insulin. Binden diese Immunmediatoren an einen entsprechenden Zellrezeptor, so wird die intrazelluläre Wirkung des Insulins geblockt und die Insulinantwort der Zelle erheblich gedämpft. Erst durch diesen subklinischen Entzündungsprozess entfalten die Glukose aber auch die freien Fettsäuren ihren pathologischen Einfluss (vgl. Kolb et al. 2005).

Auch die Depression scheint mit einer Aktivierung des angeborenen Immunsystems und einem verstärkten Auftreten proinflammatorischer Enzyme einherzugehen (u. a. Empana et al. 2005). Über diese Entzündungsprozesse direkt oder über eine kompensatorische Aktivierung der HPA-Achse könnten sich der Typ II-Diabetes und die Arteriosklerose ausbilden (Pickup 2004). Interleukine, wie zum Beispiel das IL6, scheinen in diesem psychosomatisch-somatopsychischen Zusammenhang eine sehr interessante Rolle zu spielen. Einerseits gehen bestimmte Formen der Depression mit einem Anstieg des IL6 einher. Andererseits scheint das IL6 bei akuten Entzündungen für das so genannte „sickness behavior“ verantwortlich zu sein, das sich in Lethargie, Schlafstörungen, Rückzug und Niedergeschlagenheit äußert – Symptome, die auch bei der Depression anzutreffen sind.

3.2.3. *Dysregulation im autonomen Nervensystem*

Depressive Menschen weisen eine verminderte Herzratenvariabilität (HRV) und Störungen der Baroflex-Sensitivität auf (Carney et al. 2001; Hughes u. Stoney 2000). Die Herzfrequenzvariabilität, definiert als das Ausmaß der Fluktuation der Herzrate um den Mittelwert, lässt Rückschlüsse auf den Funktionszustand des autonomen Nervensystems zu. Eine erniedrigte HRV gilt als Ausdruck einer erhöhten sympathikotonen und einer reduzierten vagalen Aktivität. Beides begünstigt insbesondere bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung maligne Arrhythmien und plötzlichen Herztod. Viele Menschen mit Diabetes weisen infolge des Diabetes bereits eine reduzierte HRV auf, sodass die Bedeutung der depressionsbezogenen Veränderungen für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Menschen mit Diabetes zur Zeit ungeklärt ist.

3.2.4. *Veränderungen im Gerinnungssystem*

Der Thrombozytenaggregation kommt bei der Entstehung des akuten Herzinfarktes eine besondere Bedeutung zu. Thrombozytenaggregationshemmer sind seit Jahren wesentlicher Bestandteil der Behandlung von Koronarpatienten. Depressive Koronarpatienten weisen im Vergleich zu nicht depressiven Patienten erhöhte Plasmakonzentrationen von Plättchenfaktor-4 und β -Thromboglobulin auf. Im Gegensatz zu Gesunden weisen depressive Patienten eine Aktivierung membranständiger Proteine des Thrombozyten schon nach mildem körperlichem Stress auf. Diese Veränderung der Funktion der Thrombozyten bei depressiven Patienten wird als ein Faktor für die erhöhte Mortalitätsrate bei bestehender koronarer Herzerkrankung diskutiert (vgl. Nemeroff u. Musselman 2000).

3.3. *Depression und Krankheitsverhalten/Selbstmanagement*

Wie bei kaum einer anderen chronischen Erkrankung beeinflusst der Patient mit Diabetes durch sein Therapieverhalten den Verlauf der Erkrankung. Entsprechend den Richtlinien der DDG (Standl et al. 2003) zur Prophylaxe kardiovaskulärer Folgeerkrankungen können die Patienten unter anderem durch eine optimale Einstellung ihres Blutzuckerspiegels und ihres Hypertonus sowie durch eine Änderung ihres Lebensstils (Raucherabstinenz; regelmäßige körperliche Bewegung; Gewichtsreduktion; fettarme antiatherogene Kost) das Risiko für die Entwicklung von Folgeerkrankungen deutlich senken. Eine erfolgreiche Behandlung des Diabetes erfordert eine aktive und eigenverantwortliche Mitarbeit des Patienten in der Therapie. Wissensvermittlung, Verhaltensänderung, selbstverantwortliches Handeln und Empowerment sind insofern Stichworte der modernen Diabetestherapie (Herpertz et al. 2003).

Patienten mit depressiver Symptomatik gelingt es in einem deutlich geringeren Ausmaß, ihr Krankheitsverhalten an die Behandlungsnotwendigkeiten anzupassen als Patienten ohne psychische Symptomatik. Wie eine Metaanalyse von 30 aktuellen Studien (Lustman et al. 2000a) aufzeigt, geht bei Patienten mit Diabetes mellitus eine erhöhte Depressivität einher mit einer schlechteren Blutzuckereinstellung. Depressive Menschen mit Diabetes setzen die therapeutischen Empfehlungen in geringerem Umfang um. Sie nehmen orale Antidiabetika deutlich unregelmäßiger ein, sie ignorieren häufiger die Ernährungsempfehlungen, auch wenn schon körperliche Symptome der Folgeerkrankungen spürbar werden, als Menschen mit Diabetes ohne depressive Symptome (Ciechanowski et al. 2000). Dieses erstreckt sich auch auf die Gewichtsreduktionsprogramme. Übergewichtige Menschen mit Typ II-Diabetes, die im Verlauf ihres Lebens an einer depressiven Episode erkrankten, brechen häufiger ein Gewichtsreduktionsprogramm ab als Menschen, die keine depressive Episode erlebt haben (Marcus et al. 1992).

Auch der Umgang mit weiteren Risikofaktoren steht im engen Zusammenhang zur Depression. Nikotinabhängige Raucher sind im Vergleich zu Nichtrauchern deutlich depressiver. Jeder vierte nikotinabhängige Raucher leidet unter den Symptomen einer depressiven Störung (Schmitz et al. 2003). Depressive Menschen bewegen sich deutlich weniger und treiben seltener Sport (Schmitz et al. 2004).

Insgesamt ist somit von einem sehr komplexen Geflecht psychosomatischer und somatopsychischer Interaktionen auszugehen. Depressivität kann mit psychophysiologischen Veränderungen einhergehen, die zur Entstehung diabetischer Folgeerkrankungen beitragen und auf dem Boden bestehender kardiovaskulärer Erkrankungen die Mortalität erhöhen. Gleichzeitig ist die Depression verbunden mit einem Lebensstil, der das kardiovaskuläre Risiko steigert, wobei Lebensstilfaktoren wie zum Beispiel das Rauchen die durch die Depression induzierten psychophysiologischen Prozesse (z. B. die subklinischen Entzündungsreaktionen) verstärken können. Gleichzeitig können die sich im Rahmen der Entzündungsreaktion entwickelnden Interleukine zentral wirksam werden und die depressive Symptomatik verstärken. Monokausale Erklärungsansätze greifen hier sicherlich zu kurz. Komplexe Interaktionen und zirkuläre Prozesse zwischen psychischen Reaktionen, Verhalten und psychophysiologischen Abläufen prägen das Bild eines somatopsychisch-psychosomatischen Wechselspiels.

4. Depression und Lebensqualität

Menschen mit Diabetes, die unter einer depressiven Symptomatik leiden, erleben bei vergleichbarer körperlicher Beeinträchtigung eine deutlich reduzierte Lebensqualität im körperlichen, sozialen und psychischen Bereich als nicht depressive Patienten mit Diabetes (Goldney et al. 2004; Hanninen et al. 1999). Egede (2004) ermittelte in einer bevölkerungsbezogenen Stichprobe des amerikanischen National Health Interview Surveys (NHIS), dass Menschen mit Diabetes und komorbider Depression deutlich häufiger Arbeitsunfähigkeitstage aufweisen und häufiger krankheitsbedingt Tage im Bett verbringen als Menschen mit Diabetes ohne Depression beziehungsweise als die Normalbevölkerung. Auch Symptome wie zum Beispiel Schmerz, Polyurie, Polydypsie, exzessiver Hunger, Müdigkeit, Kälteempfinden in den Händen und Füßen werden von depressiven Patienten deutlich häufiger erlebt als von nicht depressiven Menschen mit Diabetes – auch wenn die somatischen Beeinträchtigungen statistisch kontrolliert werden. Erstaunlicherweise ist der statistische Zusammenhang zwischen Depression und diabetesspezifischer Symptomatik ausgeprägter als der Zusammenhang zwischen somatischer Symptomatik und dem Vorliegen diabetischer Folgeerkrankungen beziehungsweise

der Qualität der Stoffwechseleinstellung (Ludman et al. 2004). Diese Beobachtungen könnten dadurch zu erklären sein, dass depressive Menschen ihre Aufmerksamkeit stärker auf Krankheitssymptome, Einschränkungen und negative körperliche Empfindungen fokussieren. Dieses mag unter anderem dazu führen, dass die Kosten der medizinischen Versorgung von depressiven Menschen mit Diabetes zweier amerikanischer Health Maintenance Organisationen fast um 86 % höher sind als die Behandlungskosten für psychisch nicht beeinträchtigte Menschen mit Diabetes. Der Zuwachs an Kosten entsteht nicht primär durch die medikamentöse oder psychotherapeutische Behandlung der Depression, sondern durch eine intensivere stationäre medizinische Betreuung sowie durch ein häufigeres Aufsuchen von Notfalleinheiten und Hausärzten (Ciechanowski et al. 2000).

5. Therapie der Depression bei Menschen mit Diabetes mellitus

Angesichts der multiplen Interaktionen zwischen Depression und Diabetes mellitus sind Diagnose und Behandlung der klinischen und subklinischen Depression bei Menschen mit Diabetes von besonderer Bedeutung. Ziel der Therapie bei depressiven Patienten mit Diabetes mellitus ist nicht nur die Reduktion der depressiven Symptomatik. Es sollen vielmehr auch die Ressourcen des Patienten, die im Rahmen der psychischen Problematik blockiert waren, gestärkt werden, damit der Patient sein Therapieverhalten optimieren kann. Damit wird eine verbesserte Lebenserwartung und Lebensqualität angestrebt. Im Rahmen von Interventionsstudien muss daher die Frage geklärt werden, ob die Intervention nicht nur die psychische Situation des Patienten verbessert, sondern sich auch das Risiko einer KHK oder anderer Folgeerkrankungen senkt.

Während eine Vielzahl von Studien die Wirksamkeit von psychotherapeutischen Therapien bei depressiven Störungen belegen (Leichsenring et al. 2004), liegen nur vereinzelt spezifische Studien zur Therapie der Depression bei Patienten mit Diabetes mellitus vor. Dabei wurde insbesondere die Frage untersucht, ob durch eine Behandlung der psychischen Symptomatik die Blutzuckerkontrolle des Patienten verbessert werden kann.

Randomisierte kontrollierte psychopharmakologische Studien kommen zu dem Ergebnis, dass eine psychopharmakologische Behandlung der Depression mit Antidepressiva zu einer Besserung der depressiven Symptomatik führt. Beim Einsatz trizyklischer Antidepressiva kommt es dabei zu einer Verschlechterung (Lustman et al. 1997), beim Einsatz der SSRI zu keiner Veränderung (Lustman et al. 2000b; Paile-Hyvarinen et al. 2003) der diabetischen Stoffwechsellage.

Die Effekte einer optimierten individualisierten antidepressiven Behandlung

im primärärztlichen Bereich bei Menschen mit Typ II-Diabetes und Major Depression und/oder Dysthymia untersuchte die Pathway Studie (Katon et al. 2004b). Die Patienten der Untersuchungsgruppe erhielten in einem schrittweisen Vorgehen eine antidepressive psychopharmakologische Behandlung oder ein Problemlösetraining. Patienten, deren Depressivität sich dabei nicht reduzierte, wechselten im Verlauf der Studie in die jeweils andere Therapieform. Die psychotherapeutische Intervention wurde jedoch nicht spezifisch auf die Situation des Menschen mit Diabetes abgestimmt. Im Vergleich zu der primärärztlichen Standardbetreuung kam es zu einer signifikanten Abnahme der depressiven Symptomatik im Untersuchungsarm, jedoch nicht zu einer Verbesserung der Stoffwechseleinstellung.

Zu einem anderen Ergebnis gelangt die Psychotherapiestudie der Arbeitsgruppe um Lustman (1998). Sie untersuchte im Rahmen einer randomisierten kontrollierten Psychotherapiestudie die Effekte einer zehnstündigen kognitiven Verhaltenstherapie bei depressiven Menschen mit Typ I- oder Typ II-Diabetes mit unbefriedigender Stoffwechseleinstellung. Die Patienten der Untersuchungsgruppe zeigen eine deutlich höhere Remissionsrate ihrer depressiven Symptomatik sowohl unmittelbar nach der Therapie als auch im Follow-up sechs Monate später. Aber auch der HbA1-Wert als Maß für die Qualität der Stoffwechseleinstellung verbessert sich signifikant in der Untersuchungsgruppe während des Follow-up-Zeitraums.

Diese Studie ist zurzeit die einzige randomisierte kontrollierte Studie, die spezifisch die Effekte einer Psychotherapie bei depressiven Patienten mit Diabetes und gleichzeitig unzureichender Stoffwechseleinstellung untersucht. Andere Psychotherapiestudien schließen Menschen mit Diabetes ein, die unter einer psychosozialen Problematik im Sinne einer Anpassungsstörung leiden. So untersuchten wir in der Düsseldorfer Psychotherapiestudie (Didjurgit et al. 2002) die Effekte der psychotherapeutischen Behandlung bei Patienten mit Diabetes, die eine Anpassungsstörung im Verlauf ihres langjährigen Typ I-Diabetes entwickelten. Die Patienten litten unter ausgeprägten Folgeerkrankungen (Retinopathie, Neuropathie und Nephropathie). Im Vergleich zur Kontrollgruppe gelang es im Rahmen einer achtstündigen ressourcenorientierten Psychotherapie, die psychosoziale Problembelastung in der Interventionsgruppe zu senken. Gleichzeitig kam es in der Interventionsgruppe zu einer klinisch bedeutsamen Reduktion des HbA1c-Wertes.

Auch individualisierte Diabetes-Schulungsprogramme, wie zum Beispiel das MEDIAS 2 (Kulzer u. Hermanns 2001) führen sowohl zu einer Verbesserung der Qualität der Stoffwechseleinstellung als auch zur einer Reduktion der depressiven Symptomatik bei Patienten mit einer depressiven Anpassungsstörung. Wenn die depressive Symptomatik als Reaktion auf diabetesspezifische Probleme zu verstehen ist, kann die Stärkung der Kompetenz der Patienten im Umgang mit der Erkrankung eine effektive Therapie darstellen. Voraus-

setzung ist hierbei jedoch, dass individuell auf die Anpassungsproblematik eingegangen wird. Schulungsprogramme, die ausschließlich Wissen vermitteln, sind dazu nicht ausreichend (Herpertz et al. 2003).

Die bisher publizierten Therapiestudien mit Diabetespatienten sind mit erheblichen Limitationen verbunden. So sind die untersuchten Patientenzahlen sehr gering, die Stichproben sehr spezifisch und der Katamnesezeitraum ist meist sehr kurz. Auch findet sich zurzeit keine Studie, die die Effekte einer Psychotherapie auf die Morbidität und Mortalität der Patienten untersucht und somit harte Endpunkte in die Studie einschließt. Außerdem waren die Interventionen in der Regel nicht auf die spezifische Krankheitssituation der Diabetespatienten abgestimmt. Dennoch geben diese Studien Hinweise darauf, dass eine psychotherapeutische Kurzintervention bei depressiven Menschen mit Diabetes hilfreich sein kann, um deren Lebensqualität zu verbessern und Risikofaktoren zu vermindern.

6. Diskussion

Ein Viertel der Patienten mit Diabetes mellitus weist eine ausgeprägte depressive Symptomatik auf. In der erhöhten Komorbidität schlagen sich sowohl diabetesspezifische wie auch unspezifische Faktoren nieder, deren Gewichte zurzeit nicht präzise angegeben werden können. Die depressive Symptomatik geht einher mit ungünstigem Therapieverhalten, eingeschränkter Lebensqualität, erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Folgeerkrankungen sowie einer erhöhten Mortalitätsrate. Die Datenlage deutet darauf hin, dass diese Komorbidität für die gesundheitliche Entwicklung der Patienten von erheblicher Relevanz ist.

Es ergeben sich jedoch eine Reihe ungeklärter Fragen. So ist eine Übertragung US-amerikanischer Daten zur Depression bei Diabetes nur eingeschränkt möglich, da dort die kostenintensive Behandlung anders als in Deutschland eine erhebliche finanzielle Belastung für die Patienten darstellt. Diese wird oftmals nicht durch einen Versicherungsträger übernommen. Depression, Diabetes, Arbeitsunfähigkeit, mangelnde finanzielle Ressourcen und problematische medizinische Behandlung bilden so einen fatalen Zirkel für die Betroffenen, der in dieser Form unter den Bedingungen des deutschen Gesundheitssystems nicht anzutreffen ist.

Die besondere Brisanz der Depression bei Menschen mit Diabetes ergibt sich aus den synergistischen Effekten, die sich beim gemeinsamen Auftreten von Diabetes und Depression entwickeln. Körperliche Einschränkung und depressive Symptomatik interagieren miteinander. Je ausgeprägter die körperliche Symptomatik, je größer die Anzahl der Folgeerkrankungen, umso ausgeprägter ist die Depressivität. Aber auch die Depression scheint die Wahr-

nehmung der körperlichen Beschwerden, das Krankheitsverhalten und die Lebensqualität zu prägen. Ebenso begünstigt sie die Entwicklung von Folgeerkrankungen. Daher ist bei der Betreuung von Menschen mit Diabetes besonderes Augenmerk auf die frühzeitige Diagnose subklinischer und klinischer Depression zu richten.

Die vorgestellten Studien arbeiten ausschließlich mit einer deskriptiv orientierten Diagnostik der psychischen Beeinträchtigungen. Hinter den mit Fragebogen ermittelten erhöhten Depressionswerten oder den im Interview diagnostizierten depressiven Störungen verbergen sich jedoch sehr unterschiedliche Störungen und Problembereiche. Zukünftige Forschung sollte diese Störungsbilder – insbesondere diabetesspezifische und unspezifische Formen – differenzieren, um die unterschiedlichen Effekte zu beschreiben.

Die klinische Heterogenität bei den als depressiv diagnostizierten Patienten beeinträchtigt auch die Datenlage insbesondere bei den Analysen zum Zusammenhang zwischen Krankheitsverhalten, Qualität der Stoffwechseleinstellung und Depressivität. Klinisch lässt sich zum Beispiel beobachten, dass zahlreiche Diabetespatienten, bei denen eine proliferative Retinopathie diagnostiziert wird, starke Ängste vor der Erblindung erleben und eine depressive Symptomatik entwickeln. Diese Patienten achten teilweise sehr sorgsam auf ihre Blutzuckereinstellung, um ein Fortschreiten zu verzögern. Sie organisieren ihr Leben um den Diabetes herum, ziehen sich aus sozialen Bezügen zurück und durchleben starke Selbstwertkrisen. Ihre Arbeitsfähigkeit wird nicht nur durch die beeinträchtigte Sehfähigkeit eingeschränkt, sondern auch dadurch, dass sie ihr Leben ganz auf die Stoffwechseleinstellung ausrichten. Andere Menschen mit Diabetes reagieren auf das Auftreten von Folgeerkrankungen – trotz langjähriger engagierter Therapie – mit Hilflosigkeit und Resignation, das heißt mit Vernachlässigung ihrer Stoffwechseleinstellung. Die depressive Symptomatik kann somit die Stoffwechseleinstellung in sehr unterschiedlicher Form beeinflussen. Diese Effekte bilden sich aber in korrelativen Studien nicht ab.

Ungeklärt ist auch die Frage nach einer Schwelle, ab der die depressive Symptomatik negative Auswirkungen auf den Verlauf der Diabetes hat. Die Abgrenzung von Trauerprozessen und depressiver Symptomatik ist hier oftmals schwierig. Sicherlich ist es sinnvoll, nicht nur schwere Formen der Depression zu behandeln, sondern auch subklinische Ausprägungen einzubeziehen, da auch diese milde Depressivität prognostisch problematisch ist.

Bisher wurden nur die kurzfristigen Effekte der psychotherapeutischen Behandlung der Depression bei Diabetes mellitus an kleinen Stichproben untersucht. Es besteht dringender Forschungsbedarf zur Klärung folgender Fragen: Welche Aspekte des Krankheitsverhaltens werden durch die Depressionstherapie modifiziert? Über welchen Zeitraum dauern diese Effekte an und welche Auswirkungen hat die Depressionstherapie auf die Morbidität

und Mortalität? Weiterhin sprechen die vorliegenden Daten dafür, dass das therapeutische Vorgehen an die spezifische Erkrankungssituation der Patienten anzupassen ist. In einer aktuellen multizentrischen Interventionsstudie geht eine Arbeitsgruppe der Autoren diesen Fragestellungen nach (Petra et al. 2005). Notwendig ist es darüber hinaus, differenzielle Interventionen für unterschiedliche Krankheitssituationen zu entwickeln. Dazu bedarf es sowohl psychotherapeutischer Fähigkeiten als auch eines differenzierten Wissens um die Diabetestherapie und der damit verbundenen täglichen Belastungen.

Literatur

- Anderson, R.J., Freedland, K.E., Clouse, R.E., Lustman, P.J. (2001): The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. *Diabetes Care* 24, 1069–1078.
- Arroyo, C., Hu, F.B., Ryan, L., Kawachi, I., Colditz, G.A., Speizer, F.E., Manson, J., (2004): Depressive symptoms and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 27, 129–133.
- 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, 2822–2828.
- Brown, L.C., Majumdar, S.R., Newman, S.C., Johnson, J.A. (2005): History of depression increases risk of type 2 diabetes in younger adults. *Diabetes Care* 28, 1063–1067.
- Carnethon, M.R., Kinder, L.S., Fair, J.M., Stafford, R.S., Fortmann, S.P. (2003): Symptoms of depression as a risk factor for incident diabetes: findings from the National Health and Nutrition Examination Epidemiologic Follow-up Study, 1971–1992. *Am J Epidemiol* 158, 416–423.
- Carney, R.M., Blumenthal, J.A., Stein, P.K., Watkins, L., Catellier, D., Berkman, L.F., Czajkowski, S.M., O'Connor, C., Stone, P.H., Freedland, K.E. (2001): Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation* 104, 2024–2028.
- Ciechanowski, P.S., Katon, W.J., Russo, J.E. (2000): Depression and diabetes: Impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Archives of internal medicine* 160, 3278–3285.
- De Groot, M., Anderson, R., Freedland, K.E., Clouse, R.E., Lustman, P. (2001): Association of depression and diabetes complications: A meta-analysis. *Psychosomatic Medicine* 63, 619–630.
- Delamater, A.M., Jacobson, A.M., Anderson, B.J., Cox, D., Fisher, L., Lustman, P., Rubin, R.R., Wysocki, T. (2001): Psychosocial therapies in diabetes. Report of the Psychosocial Therapies Working Group. *Diabetes Care* 24, 1286–1292.
- Didjurgeit, U., Kruse, J., Schmitz, N., Stückenschneider, P., Sawicki, P.T. (2002): A time-limited problem oriented psychotherapeutic intervention in type 1 diabetic patients with complications: A randomised controlled trial. *Diabetic Medicine* 19, 814–821.
- Eaton, W.W., Armenian, H., Gallo, J., Pratt, L., Ford, D.E. (1996): Depression and risk for onset of type II diabetes. A prospective population-based study. *Diabetes Care* 19, 1097–1102.

- Egede, L. E. (2004): Diabetes, major depression, and functional disability among U.S. adults. *Diabetes Care* 27, 421-428.
- Egede, L. E., Nietert, P.J., Zheng, D. (2005): Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. *Diabetes Care* 28, 1339-1345.
- Egede, L. E., Zheng, D. (2003): Independent factors associated with major depressive disorder in a national sample of individuals with diabetes. *Diabetes Care* 26, 104-111.
- Egle, U.T., Hardt, J., Nickel, R., Kappis, B., Hoffmann, S.O. (2002): Früher Stress und Langzeitfolgen für die Gesundheit. *Z Psychosom. Med Psychother* 48, 411-434.
- Empana, J.P., Sykes, D.H., Luc, G., Juhan-Vague, I., Arveiler, D., Ferrieres, J., Amouyel, P., Bingham, A., Montaye, M., Ruidavets, J.B., Haas, B., Evans, A., Jouven, X., Ducimetiere, P. (2005): Contributions of depressive mood and circulating inflammatory markers to coronary heart disease in healthy European men: The Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *Circulation* 111, 2299-2305.
- Engum, A., Mykletun, A., Midthjell, K., Holen, A., Dahl, 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, 1904-1909.
- Felliti, V.J., Anda, R.F., Nordenberg, D., Williamson, D.F., Spitz, A.M., Edwards, W., Koss, M.P., Marks, J.S. (1998): Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The adverse childhood experiences (ACE) study. *Am J Prev Med* 14, 245-258.
- Felliti, V.J. (2002): Belastungen in der Kindheit und Gesundheit im Erwachsenenalter: Die Verwandlung von Gold in Blei. *Z Psychosom Med Psychother* 48, 359-369.
- Gerra, G., Monti, D., Panerai, A.E., Sacerdote, P., Anderlini, R., Zaimovic, A., Brambilla, F., Franceschi, C. (2003): Long-term immune-endocrine effects of bereavement: Relationships with anxiety levels and mood. *Psychiatry Research* 2, 145-158.
- Golden, S.H., Williams, J.E., Ford, D.E., Yeh, H.C., Paton-Sanford, C., Nieto, F.J., Brancati, F.L. (2004): Depressive symptoms and the risk of type 2 diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes-Care* 27, 429-435.
- Goldney, R.D., Phillips, P.J., Fisher, L.J., Wilson, D.H. (2004): Diabetes depression and quality of life: A population study. *Diabetes Care* 27, 1066-1070.
- Goodwin, R.D., Weisberg, S.P. (2002): Childhood abuse and diabetes in the community. *Diabetes Care* 25, 801-802.
- Goodwin, R.D., Davidson, J.R. (2005): Self-reported diabetes and posttraumatic stress disorder among adults in the community. *Prev Med* 40, 570-574.
- Hanninen, J.A., Takala, J.K., Keinanen-Kiukaanniemi, S.M. (1999): Depression in subjects with type 2 diabetes. Predictive factors and relation to quality of life. *Diabetes Care* 22, 997-998.
- Hermanns, N., Kulzer, B., Kirchbaum, M., Kubiak, T., Haak, T. (2005): Affective and anxiety disorders in a German sample of diabetic patients: Prevalence, comorbidity and risk factors. *Diabet Med* 22, 293-300.
- Herpertz, S., Johann, B., Lichtblau, K., Kocnar, M., Kramer-Paust, R., Paust, R., Heinemann, H., Senf, W. (2000): Patienten mit Diabetes mellitus: psychosoziale Belastung und Inanspruchnahme von psychosozialen Angeboten - Eine multizentrische Studie. *Med Klin* 15, 369-377.

- Herpertz, S., Petrak, F., Albus, C., Hirsch, A., Kruse, J., Kulzer, B. (2003): Psychosoziales und Diabetes mellitus. Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG. Hrsg. Deutsche Diabetes-Gesellschaft (DDG) und Deutsches Kollegium Psychosomatische Medizin (DKPM). *Diabetes und Stoffwechsel*, Band 12, Suppl. 2.
- Hughes, J.W., Stoney, C.M. (2000): Depressed mood is related to high-frequency heart rate variability during stressors. *Psychosom Med* 62, 796-803.
- Katon, W.J., von Korff, M., Ciechanowski, P., Russo, J., Lin, E.H.B., Simon, G., Ludman, E., Walker, E., Bush, T., Young, B. (2004a): Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. *Diabetes Care* 27, 914-920.
- Katon, W.J., von Korff, M.D., Lin, E.H.B., Simon, G., Ludman, E., Russo, J., Ciechanowski, P., Walker, E., Bush, T. (2004b): The Pathways Study, A randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. *Arch Gen Psychiatry* 61, 1042-1049.
- Katon, W.J., Rutter, C., Simon, G., Lin, E.H.B., Ludman, E., Ciechanowski, P., Kinder, L., Young, B., von Korff, M. (2005): The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 28, 2668-2672.
- Kawakami, N., Takatsuka, N., Shimizu, H., Ishibashi, H. (1999): Depressive symptoms and occurrence of type 2 diabetes among Japanese men. *Diabetes care* 22, 1071-1076.
- Kolb, H., Mandrup-Poulsen, T. (2005): An immune origin of type 2 diabetes? *Diabetologia* 48, 1038-1050.
- Kruse, J., Schmitz, N., Thefeld, W. (2003): On the association between diabetes and mental disorders in a community sample. *Diabetes Care* 26, 1841-1846.
- Kulzer, B., Hermanns, N. (2001): „Mehr Diabetes Selbstmanagement Typ 2“: Ein neues Schulungs- und Behandlungsprogramm für Menschen mit nicht-insulinpflichtigem Typ-2-Diabetes. *Praxis klinische Verhaltensmedizin und Rehabilitation* 54, 129-136.
- Leichsenring, F., Rabung, S., Leibing, E. (2004): The efficacy of short-term psychodynamic psychotherapy in specific psychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 61, 1208-1216.
- Liebl, A., Neiss, A., Spannheimer, A., Reitberger, U., Wagner, T., Gortz, A. (2001): Kosten des Typ-2-Diabetes in Deutschland - Ergebnisse der CODE-2 Studie. *Dtsch Med Wochenschr* 126, 585-589.
- Ludman, E., Katon, W.J., Russo, J., von Korff, M., Simon, G., Ciechanowski, F., Lin, E.H.B., Bush, T., Walker, E., Young, B. (2004): Depression and diabetes symptom burden. *Gen Hosp Psychiatry* 26, 430-436.
- Lustman, P.J., Griffith, L.S., Clouse, R.E., Freedland, K.E., Eisen, S.A., Rubin, E.H., Carney, R.M., McGill, J.B. (1997): Effects of nortriptylene on depression and glycemic control in diabetes: results of a double blind, placebo controlled trial. *Psychosom Med* 59, 241-250.
- Lustman, P.J., Griffith, L.S., Freedland, K.E., Kissel, S.S., Clouse, R.E. (1998): Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 129, 613-621.
- Lustman, P.J., Anderson, R.J., Freedland, K.E., de Groot, M., Carney, R.M., Clouse, R.E. (2000a): Depression and poor glycemic control. A meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 23, 934-942.
- Lustman, P.J., Feedland, K.E., Griffith, L.S., Clouse, R.E. (2000b): Fluoxetine for depression in diabetes. A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 23, 618-623.

- Marcus, M. D., Wing, R. R., Guare, J., Blair, E. H., Jawad, A. (1992): Lifetime prevalence of major depression and its effect on treatment outcome in obese type II diabetic patients. *Diabetes Care* 15, 253-255.
- Nemeroff, C. B., Musselman, D. L. (2000): Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? *Am Heart J* 140, 57-62.
- Paile-Hyvarinen, M., Wahlbeck, K., Eriksson, J. G. (2003): Quality of life and metabolic status in mildly depressed women with type 2 diabetes treated with paroxetine: A single-blind randomised placebo controlled trial. *BMC Fam Pract* 4, 7.
- Petrak, F., Hardt, J., Wittchen, H. U., Kulzer, B., Hirsch, A., Hentzelt, F., Borck, K., Jacobi, F., Egle, U. T., Hoffmann, S. O. (2003): Prevalence of psychiatric disorders in an onset cohort of adults with type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 19, 216-222.
- Petrak, F., Herpertz, S., Albus, C., Hirsch, A., Kulzer, B., Kruse, J. (2005): Psychosocial factors and diabetes mellitus: Evidence-based treatment guidelines. *Current Diabetes Review* 1, 255-270.
- Peyrot, M. (2003): Depression: A quiet killer by any name. *Diabetes Care* 26, 2952-2953.
- Peyrot, M., Rubin, R. R. (1999): Persistence of depressive symptoms in diabetic adults. *Diabetes Care* 22, 448-452.
- Pickup, J. C. (2004): Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27, 813-823.
- 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, 892-898.
- Prestele, S., Aldenhoff, J., Reiff, J. (2003): Die HPA-Achse als mögliches Bindeglied zwischen Depression Diabetes mellitus und kognitiven Störungen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 71, 24-36.
- Rathmann, W., Haustert, B., Icks, A., Löwel, H., Meisinger, C., Holle, R., Giani, G. (2003): High prevalence of undiagnosed diabetes mellitus in Southern Germany: Target populations for efficient screening. The KORA survey 2000. *Diabetologia* 46, 182-189.
- Romans, S., Belaise, C., Martin, J., Morris, E., Raffi, A. (2002): Childhood abuse and later medical disorders in women. An epidemiological study. *Psychother Psychosom* 71, 141-150.
- Saydah, S. H., Brancati, F. L., Golden, S. H., Fradkin, J., Harris, M. I. (2003): Depressive symptoms and the risk of type 2 diabetes mellitus in a US sample. *Diabetes Metab Res Rev* 19, 202-228.
- Schmitz, N., Kruse, J., Kugler, J. (2003): Disabilities, quality of life, and mental disorders associated with smoking and nicotine dependence. *American Journal of Psychiatry* 160, 1670-1676.
- Schmitz, N., Kruse, J., Kugler, J. (2004): The association between physical exercises and health related quality of life in subjects with mental disorders: results from a cross sectional survey. *Preventive Medicine* 39, 1200-1207.
- Sepa, A., Wahlberg, J., Vaarala, O., Frodi, A., Ludvigsson, J. (2005): Psychological stress may induce diabetes-related autoimmunity in infancy. *Diabetes Care* 28, 290-295.
- Standl, E., Eckert, S., Fuchs, C., Horstkotte, D., Janka, H. U., Lengeling, H. G., Petzoldt, R., Redaelli, M., Sawicki, P., Scherbaum, W. A., Strasser, R. H., Tschöpe, D. (2003): Diabetes mellitus und Herz. In: Scherbaum, W. A., Landgraf, R. (Hg.):

- Evidenzbasierte Diabetes-Leitlinie DDG. 1. Auflage. Deutsche Diabetes-Gesellschaft.
- Strachan, M. W., Deary, I. J., Ewing, F. M., Freer, B. M. (2000): Recovery of cognitive function and mood after severe hypoglycaemia in adults with insulin-treated diabetes. *Diabetes Care* 23, 305-312.
- Van den Akker, M., Schuurman, A., Metsemakers, J., Buntinx, F. (2004): Is depression related to subsequent diabetes mellitus? *Acta Psychiatr Scand* 110, 178-183.
- Weiss, E. L., Longhurst, J. G., Mazure, C. M. (1999): Childhood sexual abuse as a risk factor for depression in women: psychosocial and neurobiological correlates. *Am J Psychiatry* 156, 816-828.
- 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. *Am J Epidemiol* 161, 652-660.

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. Johannes Kruse, Klinik für Psychotherapeutische Medizin der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Bergische Landstr. 2, 40629 Düsseldorf, E-Mail: kruse@uni-duesseldorf.de