

Diplomarbeit

**Biopsychosoziale Zusammenhänge der Depression und des
Diabetes Mellitus**
Zusammenhänge, Risiko und therapeutische Konsequenz

eingereicht von

Florian Koch

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin Graz

unter der Anleitung von

Assoz.Prof. Priv.-Doz. Mag.rer.nat. Dr.med.univ. Andreas Baranyi

Univ.-Prof. Dr.med. Dr.scient.med. MSc Hans-Bernd Rothenhäusler

Graz, am 28.06.2019

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 28.06.2019

Florian Koch eh.

Vorwort und persönliche Anmerkungen zur Themenwahl

In meinen ersten Tagen als Famulant an der Univ.Klin. für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin habe ich beim Anblick diverser „Schokoladentafeln und Gummibärchen“ auf den Nachttischen der PatientInnen noch „liebervoll hinweggelächelt“.

Mir wurde jedoch relativ schnell bewusst, dass hier wohl „mehr dahintersteckt“ als nur den „Krankenhausaufenthalt zu versüßen“. Auch der Zusammenhang zu einem bestimmten Patientenkollektiv, nämlich dem mit depressiven Störungen, wurde mir schnell klar.

In Folge war ich zunehmend darüber erschreckt, wie viel Zeit für die Beschäftigung mit dem Thema Diabetes auf einer Station mit vorwiegend affektiver Symptomatik aufgewendet wird. Vom Gesprächsaufwand während der täglichen Visiten, über das Ausfüllen von Blutzucker-Tagesprofilen, bis zur Anforderung internistischer Konsiliarbefunde ist das Thema allgegenwärtig. Hinzu kommt das Hinzuziehen weiterer Berufsgruppen wie PsychologInnen und DiätologInnen, ganz abgesehen von den psychischen Belastungen für die PatientInnen selbst.

Obwohl im Rahmen meiner Ausbildung sehr wohl vermittelt, wurde mir die Relevanz dieses Themas in dem Rahmen erst in der Praxis bewusst.

Danksagung

Hier möchte ich allen voran meinem Betreuer Assoz.Prof. Priv.-Doz. Mag.rer.nat. Dr.med.univ. Andreas Baranyi für seine zu jeder Zeit verfügbaren fachlichen, didaktischen und organisatorischen Ratschläge und Anregungen danken. Nicht zuletzt nahm er auch stets Rücksicht auf sich ändernde zeitliche und persönliche Umstände meinerseits.

Dank geht auch an meinen Zweitbetreuer Univ.-Prof. Dr.med. Dr.scient.med. MSc Hans-Bernhard Rothenhäusler sowie an das gesamte Team der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin Graz welche mich in meiner Zeit als Student endgültig für das Fach und im weiteren Sinne für das Thema dieser Arbeit begeistert haben.

Zu guter Letzt hatte ich die Möglichkeit das Praktikum für Innere Medizin im Rahmen meines Praktischen Jahres an der Albert-Schweitzer-Klinik Graz zu absolvieren wo ich das große Glück hatte, mit OÄ Dr. Antonella de Campo, einer ausgewiesenen Spezialistin für Diabetes, zusammenarbeiten zu können, wobei ich neben den verschiedenen Behandlungsstrategien auch Einblicke in die aktuelle wissenschaftliche Forschung zu dem Thema erlangte.

Zusammenfassung

Bei Depression und Diabetes handelt es sich um sehr häufige Krankheiten, welche für sich alleine die Lebensqualität schon erheblich einschränken können.

Erschwerend kommt ein erhöhtes Risiko depressiver PatientInnen, an Typ-2-Diabetes zu erkranken, hinzu. Der Zusammenhang lässt sich auch umgekehrt interpretieren: DiabetikerInnen leiden doppelt so häufig unter Depressionen wie Stoffwechselgesunde.

Die Gründe hierfür sind vielfältig. DiabetikerInnen entwickeln unter der Herausforderung des ständigen Messens und Spritzens sowie aus Angst vor Blutzuckerentgleisungen und Spätfolgen der Krankheit häufig Depressionen.

Auf der anderen Seite fehlt depressiven PatientInnen oft der Antrieb für Sport und gesunde Ernährung, was wiederum die Entwicklung von Diabetes begünstigt. Erschwerend kommt hinzu, dass die Adhärenz bei depressiven PatientInnen oft nicht hinreichend gegeben ist.

Im Zusammenspiel verschlechtern sich Verlauf und Prognose beider Krankheiten, resultierend in einer beeinträchtigten gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Deswegen ist insbesondere bei manifestem Diabetes die möglichst frühzeitige Erkennung depressiver Symptome entscheidend für die Compliance/Adhärenz und den Erfolg der weiteren Behandlung.

Diese Diplomarbeit soll die Grundlagen der beiden Krankheiten erläutern und auf die biopsychosozialen Zusammenhänge der beiden Erkrankungen und die sich daraus ergebenden Besonderheiten und Konsequenzen in der Diagnostik und Behandlung eingehen.

Abstract

Both depression and diabetes are two very frequent diseases, which can already restrict life quality on their own considerably.

What makes it even worse is the circumstance that depressed patients have a higher risk coming down with Diabetes mellitus type II. And it can be interpreted the other way around as well: Diabetics suffer twice as often under depression than those without diabetes.

There are multiple reasons for that: Due to the constant challenge of blood sugar measurements and injections and fear of possible blood sugar derailments and long-term consequences of the disease patients often tend to develop depression.

On the other hand, depressed patients have a reduced motivation for sports and healthy diet, resulting in diabetes again. This is aggravated by the fact that in many cases depressed patients lack compliance to therapy.

Interaction of these aspects results in worse outcome for both course and prognosis of the two diseases, resulting in reduced life quality.

This is the reason why especially for patients with already manifest diabetes the identification and diagnosis of symptoms of depression is a major factor for both therapy adherence and the success of further treatment.

The aim of this work is to explain the basics of the two diseases and to clarify the biopsychosocial connections between them and the resulting in specifics and consequences in diagnostics and further therapy.

Inhaltsverzeichnis

Biopsychosoziale Zusammenhänge der Depression und des Diabetes mellitus

Zusammenhänge, Risiko und therapeutische Konsequenz

Vorwort und persönliche Anmerkungen zur Themenwahl.....	3
Danksagung	4
Zusammenfassung.....	5
Abstract.....	6
Inhaltsverzeichnis	7
Abbildungsverzeichnis.....	10
Tabellenverzeichnis	11
Abkürzungsverzeichnis.....	12
1 Einleitung.....	15
2 Material und Methoden	16
3 Allgemeiner Teil	17
3.1 Die Depression	17
3.1.1 Einteilung	17
3.1.2 Epidemiologie	21
3.1.3 Ätiopathogenese	21
3.1.4 Klinische Zeichen der Depression	24
3.1.5 Komorbiditäten.....	27
3.1.6 Suizidalität.....	27
3.1.7 Diagnostik	28
3.1.8 Differentialdiagnostik.....	30

3.1.9	Therapie	33
3.2	Diabetes Mellitus	35
3.2.1	Epidemiologie	36
3.2.2	Ätiopathogenese & Klassifikation	37
3.2.3	Diagnostik	38
3.2.4	Klinik	39
3.2.5	Komplikationen und Komorbiditäten	40
3.2.6	Prävention des Diabetes mellitus Typ II	46
3.2.7	Ernährung und Bewegung	47
3.2.8	Therapie	48
4	Spezieller Teil.....	53
4.1	Zusammenhänge	53
4.1.1	Epidemiologische Zusammenhänge.....	53
4.1.2	Ätiopathogenetische Zusammenhänge	56
4.1.3	Psychopharmaka und Diabetes	60
4.1.4	Sozioätiologische Zusammenhänge	60
4.2	Compliance	63
4.3	Komplikationen & Komorbiditäten von DiabetikerInnen mit komorbider Depression	66
4.3.1	Somatische Komplikationen und Komorbiditäten von DiabetikerInnen mit komorbider Depression	66
4.3.2	Psychische Komplikationen & Komorbiditäten von DiabetikerInnen mit komorbider Depression	67
4.3.3	Suizidalität.....	68
4.3.4	Substanzabusus	69
4.4	Diagnostische Problematik & Konsequenzen.....	70

4.5	Therapeutische Problematik & Konsequenzen.....	73
5	Diskussion.....	79
6	Literaturverzeichnis	83

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Auftreten affektiver Störungen nach Häufigkeit	17
Abbildung 2: Häufigkeit der Subtypen des Diabetes mellitus	35
Abbildung 3: Diabetesprävalenz aller Subtypen in Österreich nach Alter	36
Abbildung 4: Circulus vitiosus zwischen Depressionen und Diabetes	56
Abbildung 5: Circulus vitiosus in der Diagnostik von Depressionen mit komorbiden Diabetes	71
Abbildung 6: Circulus vitiosus bei erektiler Dysfunktion mit gleichzeitiger serotonerger antidepressiver Therapie	77

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung affektiver Störungen nach ICD-10.....	19
Tabelle 2: Symptomgruppen der Depression in Anlehnung an Rothenhäusler und Täschner.....	25
Tabelle 3: Erkrankungen mit häufiger Assoziation zu Depressionen	31
Tabelle 4: Medikamente und psychotrope Substanzen mit häufiger Assoziation zu Depressionen .	31
Tabelle 5: Gebräuchliche Antidepressiva in Österreich.....	34
Tabelle 6: Diagnostische Grenzwerte gemäß der Österreichischen Diabetes Gesellschaft	38
Tabelle 7: Unterscheidungsmerkmale zwischen neuropathischem und ischämischem Fuß	44
Tabelle 8: Einfluss einer Lifestyle-Modifikation auf Pat. mit gestörter Glukosetoleranz.....	47
Tabelle 9: Übersicht der oralen Antidiabetika nach Wirkstoffklasse	50
Tabelle 10: Anhaltspunkte zur Insulin-Dosierung je nach Diabetes-Typ.....	51
Tabelle 11: Prävalenz depressiver Störungen unter DiabetikerInnen	54
Tabelle 12: Risiko depressiver Pat. zur Entwicklung eines DM II.....	54
Tabelle 13: Risiko von DM Typ II-Pat. für die Entwicklung einer Depression	54
Tabelle 14: Auswirkungen reduzierter Nahrungsmittelsicherheit auf DM II-Pat.	61
Tabelle 15: Einfluss biopsychosozialer Faktoren auf die Blutzuckerregulation.....	63
Tabelle 16: Assoziation zwischen Depressionen und reduzierter Compliance in der DM-Therapie..	65
Tabelle 17: Zusammenhänge zwischen Depressionen und diabetischen Komplikationen	67

Abkürzungsverzeichnis

Allgemeine Abkürzungen

ca.	circa
evtl.	eventuell
etc.	et cetera
ggfs.	gegebenenfalls
ggw.	gegenwärtig
i. Bzg.	In Bezug
i.d.R.	in der Regel
i. Ggs.	im Gegensatz
insbes.	Insbesondere
lt.	laut
Lj.	Lebensjahr
min.	mindestens
sog.	sogenannter/e
s.o.	siehe oben
s.u.	siehe unten
tgl.	täglich
u.a.	unter anderem
u./o.	und/oder
u.U.	unter Umständen
vs.	versus

Fachbezogene Abkürzungen

AD	Antidepressivum
ADA	American Diabetes Association
ANP	Autonome Retinopathie
BDNF	brain derived neurotrophic factor
BE	Broteinheit
BM	Basalmembran
BMI	Body Mass Index
BOT	Basalunterstützte orale Therapie

BZ	Blutzucker
DD	Differentialdiagnose
DDP-4	Dipeptidylpeptidase 4
DFS	Diabetisches Fußsyndrom
DM	Diabetes mellitus
DSA	Duale serotonerge Antidepressiva
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EBM	Evidence based Medicine
EKT	Elektrokrampftherapie
Ep.	Epidemiologie
EW	Einwohner
FS	Fettsäure
GAD	General anxiety disorder / Generalisierte Angststörung
GIT	Gastrointestinaltrakt
GLP-1	Glucagon-like Peptide 1
HWI	Harnwegsinfekt
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IE	Internationale Einheit
KH	Kohlenhydrate
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Kontraindikation
LADA	Late Onset Autoimmune Diabetes
LDL	Low density lipoprotein
NHIS	National Health Interview Survey
NaSSA	Noradrenerg und spezifisch serotonerge Antidepressiva
NDRI	Noradrenerg-dopaminerg Rezeptor-Inhibitor
NINS	Niereninsuffizienz
OADs	Orale Antidiabetika
OB	Oberbauch
OGTT	Oraler Glukosetoleranztest
OR	Odds-ratio

ÖDG	Österreichische Diabetes Gesellschaft
Pat.	PatientIn
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
Pg.	Pathogenese
PHQ	Patient Health Questionnaire
PNP	Periphere Neuropathie
Prob.	ProbandIn
PTSD	Posttraumatic stress disorder / Posttraumatische Belastungsstörung
REM	Rapid Eye Movements
rez.	Rezidivierend
s.c.	subkutan
SGLT	Sodium dependent glucose co-transporter
SNRI	Selektiver Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor
SSRI	Selektiver Serotonin-Reuptake-Inhibitor
SSNRI	Selektiver Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitoren
UE	Untere Extremität
WHO	World Health Organization
WW	Wechselwirkungen
zAVK	Zentrale arterielle Verschlusskrankheit

1 Einleitung

Diabetes und Depressionen gehören zu sehr häufigen Krankheitsbildern in unseren Breiten-graden. Diabetes als Zivilisationskrankheit, verbunden mit massiven finanziellen Belastungen für unser Sozialsystem, beschäftigt nicht nur Fachkreise, sondern auch die breite Öffentlichkeit und die Gesundheitspolitik. Nicht umsonst gibt es in den letzten Jahren ein gesteigertes Interesse an der Thematik, welches sich nicht zuletzt in der steigenden Anzahl wissenschaftlicher Publikationen widerspiegelt (Sweileh 2018).

Diese Arbeit beschäftigt sich mit den Zusammenhängen zwischen Diabetes und Depressionen. Neben den biologisch-medizinischen Grundlagen soll ein Hauptaugenmerk auf den psychosozialen Auswirkungen der beiden Krankheiten liegen.

Ein Standardwerk zu diesem Thema ist das 2013 erschienene Buch Psychodiabetologie von Frank Petrak und Stephan Herpertz (Petrak und Herpertz 2013). Die psychiatrischen und internistischen Grundlagen dieser Diplomarbeit bauen auf einschlägiger Fachliteratur auf.

Ein Hauptziel ist zum einem auf Grund der epidemiologisch-statistischen hochsignifikanten Datenlage auf die klinische Relevanz des Themas aufmerksam zu machen. Zusätzlich soll auf Aspekte in Diagnostik und Therapie hingewiesen werden, die den Umgang mit den beiden Krankheiten sowohl für PatientInnen, als auch für das behandelnde Personal vereinfachen und verbessern. Eine aktuelle praxisorientierte Hilfestellung in der antidiabetischen Therapiefindung, mit dem Ziel einer höheren Compliance, ist ebenfalls ein wichtiger Punkt.

Auf Grund der sehr guten Datenlage zu dem Thema wurde eine ausführliche Pubmed-basierte Literaturrecherche durchgeführt, die auf relevanten nationalen und internationalen Studien und Leitlinien basiert.

2 Material und Methoden

Wie in der Einleitung bereits erwähnt, wurden alle Inhalte im Zuge einer ausführlichen Literaturrecherche herausgearbeitet. Neben einschlägigen Lehrbüchern wurden aussagekräftige und aktuelle Studien hinzugezogen.

Die Recherche diesbezüglich erfolgte zum überwiegenden Teil über PubMed (zu einem geringen Teil über Google Scholar und Google).

Zusätzlich verwendet wurden aktuelle Leitlinien der entsprechenden nationalen Dachverbände aus Österreich und Deutschland sowie der Österreichische Gesundheitsbericht 2016 für statistische Daten.

3 Allgemeiner Teil

Der allgemeine Teil beschäftigt sich mit den fachlichen Grundlagen von sowohl Depressionen als auch Diabetes. Im darauffolgenden speziellen Teil werden die Zusammenhänge zwischen den beiden Krankheitsbildern erläutert und klinisch relevante Besonderheiten behandelt.

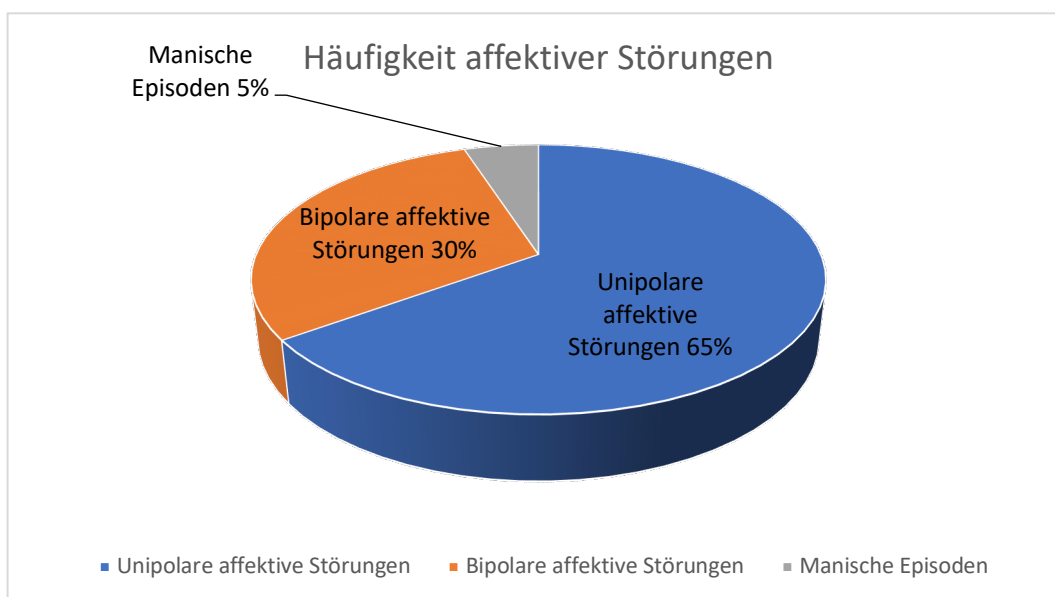
3.1 Die Depression

3.1.1 Einteilung

Die aktuelle im deutschsprachigen Raum gebräuchliche Einteilung der affektiven Störungen beruht auf der ins Deutsche (DIMDI et al. 2018) übersetzten 10. Revision der ICD (ICD-10), herausgegeben von der WHO. Bei PatientInnen mit affektiver Störung werden zu 65 % unipolare und zu 30 % bipolare Verläufe beobachtet (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 298). Jede(r) 5. PatientIn, die/der primär an einer unipolaren Störung erkrankt ist, entwickelt im Verlauf auch eine manische Episode (DGPPN et al. 2017, S. 11).

Die folgende Abbildung zeigt das Auftreten der Unterformen affektiver Störungen nach ihrer Häufigkeit (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 298):

Abbildung 1: Auftreten affektiver Störungen nach Häufigkeit



(Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 298)

Depressionen werden nach dem zeitlichen Verlauf, z.B. singuläre Episode, anhaltend oder rezidivierend, und nach dem Schweregrad, welcher sich aus dem Auftreten der 3 Hauptsymptome sowie weiterer Zusatzsymptome ergibt, eingeteilt (Maier 2012, S. 24; Petrak 2013b, S. 128–129):

Hauptsymptome der Depression:

- Gedrückte Stimmung
- Interessenverlust und Freudlosigkeit
- Antriebsmangel und erhöhte Ermüdbarkeit

Zusatzsymptome der Depression:

- Konzentrations- und Denkstörungen
- Vermindertes Selbstwertgefühl
- Negative Zukunftsperspektive
- Unbegründete Selbstvorwürfe/Schuldgefühle
- Psychomotorische Hemmung oder Agitiertheit
- Suizidale Gedanken u./o. Handlungen
- Schlafstörungen
- Appetit- u./o. Gewichtsverlust
- Libidoverlust

(Maier 2012, S. 24; Petrak 2013b, S. 128–129)

In Anlehnung an Rothenhäusler und Täschner (2013, S. 300-301) beinhaltet die folgende Tabelle einen Überblick über die Klassifikation affektiver Störungen nach ICD-10:

Tabelle 1: Einteilung affektiver Störungen nach ICD-10

Einteilung affektiver Störungen nach ICD-10	
Störung	Zeitkriterien
Depressive Episode	Min. 2 Wochen
<i>Leichte depressive Episode</i>	
<i>Mittelgradige depressive Episode</i>	
<i>Schwere depressive Episode mit/ohne psychotische Symptome</i>	
<i>Sonstige depressive Episoden (z.B. atypische oder larvierte Depression)</i>	
Rezidivierende depressive Episode	Min. 2 Episoden innerhalb von 5 Jahren (Episodendauer variabel – Wochen bis Jahre möglich)
<i>Gegenwärtig leichte Episode</i>	
<i>Ggw. Mittelgradige Episode</i>	
<i>Ggw. Schwere Episode mit/ohne psychotische Symptome</i>	
Depressive Episoden werden noch zusätzlich nach evtl. vorhandener somatischer Symptome unterschieden	
Manische Episode	
<i>Hypomanie</i>	Min. 4 Tage
<i>Manie ohne psychotische Symptome</i>	Min. 1 Woche
<i>Manie mit psychotischen Symptomen</i>	
Bipolare affektive Störung	
<i>Ggw. hypomanische Episode</i>	
<i>Ggw. manische Episode mit/ohne psychotische Symptome</i>	
<i>Ggw. leichte oder mittelgradige depressive Episode</i>	

Störung	Zeitkriterien
<i>Ggw. schwere depressive Episode mit/ohne psychotische Symptome</i>	
<i>Ggw. gemischte Episode (= manische/hypomanische + depressive Symptome)</i>	
Sonstige bipolare affektive Störungen (Rez. Manische Episoden; Rapid Cyclers \geq 4 Episoden/Jahr)	
Anhaltende affektive Störungen	
<i>Zyklothymia</i>	Min. 2 Jahre andauernde Stimmungsinstabilität mit Phasen leichter depressiver Herabgestimmtheit bzw. Phasen mit Hypomanie
<i>Dysthymia</i>	Anhaltende depressive Stimmung für min. 2 Jahre, jedoch ohne die Definition einer depressiven Episode zu erfüllen (Petra 2013b, S. 129)
Sonstige affektive Störungen	
<i>Rez. kurze depressive Störung</i>	Monatlich 2-3 Tage anhaltende depressive Verstimmung über min. 1 Jahr
<i>Saisonale affektive Störung (z.B. Winterdepression)</i>	
Organische affektive Störungen (organische Ursache <u>muss</u> belegt sein)	
Anpassungsstörung mit kurzer/längerer depressiver Reaktion	

in Anlehnung an Rothenhäusler und Täschner (2013, S. 300–301)

Im angloamerikanischen Raum gebräuchlichen Klassifikationssystem DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health) werden depressive Episoden als Major Depression bezeichnet. (Arolt et al. 2011, S. 154)

3.1.2 Epidemiologie

Lt. Österreichischem Gesundheitsbericht 2016 leiden annähernd 8 % der Bevölkerung unter Depressionen, wobei 5,7 % ärztlich diagnostiziert werden (Griebler et al. 2017, S. 33). Nachfolgend einige weitere epidemiologische Fakten nach Rothenhäusler und Täschner (2013, S. 303) und Griebler et al. (2017, S. 33):

- Die Lebenszeitprävalenz der Depression liegt bei annähernd 20 %.
- Im stationären Krankenhaussetting beträgt die Punktprävalenz der Depression 20 %.
- Frauen sind in etwa doppelt so oft von Depressionen betroffen wie Männer. Dieser Unterschied in der Prävalenz zieht sich durch alle Altersgruppen.
- Ab dem 30. Lj. nimmt die Prävalenz der Depression bei beiden Geschlechtern deutlich zu.
- Schwere depressive Episoden machen etwas 4 % der depressiven Störungen aus (Arolt et al. 2011, S. 155)

Die Prognose gestaltet sich folgendermaßen: Obwohl nach einer akuten depressiven Phase bei 2/3 der PatientInnen eine komplette Revision einsetzt, besteht langfristig ein Rezidivrisiko von bis zu 80 %. Bis zu 10 % der PatientInnen mit unipolaren depressiven Episoden sterben durch Suizid. (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 306)

3.1.3 Ätiopathogenese

Nach Deisenhammer und Hausmann (2012, S. 155-161) gehen wir heute von einer multifaktoriellen Ätiopathogenese der Depression aus:

Genetische Faktoren

Inzwischen wurden 44 signifikante Gen-Loci entdeckt, die mit der Entstehung von Depressionen assoziiert werden konnten (Wray et al. 2018). Es ist davon auszugehen, dass sich die Krankheit trotz genetischer Disposition erst bei Auftreten von psychosozialen Auslösefaktoren entwickelt (Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 155).

Störungen der Neurotransmission

Die Serotonin- bzw. Noradrenalinmangelhypothese besagt, dass im Zuge depressiver Episoden die Konzentration der entsprechenden Monoamine im synaptischen Spalt reduziert ist. Der Wirkmechanismus von Antidepressiva, welche die Neurotransmission durch verschiedene Mechanismen unterstützen untermauern diese These (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 302–303; Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 156-157).

Aktuell stehen auch andere Transmittersysteme im Fokus der Forschung, wie z.B. das exzitatorische Glutamat-NMDA-Rezeptor-System. Mit dem dazugehörigen Antagonisten Ketamin konnte in Studien bereits antidepressive Effekte erzielt werden. Die ‚Imbalance-Hypothese‘ geht demnach von einem Ungleichgewicht mehrerer Transmittersysteme aus (Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 157).

Neuroendokrinologische Störungen

Heute geht man von einem bidirektionalen Zusammenhang zwischen Gehirn und endokrinologischem System aus. Dabei sind abweichende periphere Hormonspiegeln nicht ausschließlich Folge einer zentralen Regulationsstörung, sondern auch gleichzeitig Ursache veränderter zerebraler Funktionen (Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 160).

Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse wurden bei der Mehrzahl der unipolaren depressiven Episoden festgestellt, insbes. bei schweren Verläufen (Arolt et al. 2011, S. 156). Bei der Hälfte der depressiven PatientInnen kann die Cortisolsekretion durch den Dexamethasonsuppressionstest nicht gehemmt werden, beim kombinierten Dexamethason-CRH-Test waren es sogar 80 %. (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 302–303; Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 160).

Es kommt bei der Depression zu chronischem Stress mit hohen Kortisol-Werten und auf Grund des dysfunktionalen negativen Feedback-Mechanismus zu einem erhöhten Nebennieren- u./o. Hypophysen-Volumen (Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 160).

Molekular-zelluläre Hypothese

Hier stehen Veränderung von Transkriptionsfaktoren, Neurotrophinen (z.B. BDNF [brain derived neurotrophic factor]) und ‚Second-Messenger-Systemen‘ in der Diskussion. BDNF wird auch mit der neuronalen Plastizität des Gehirns in Verbindung gebracht (Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 159-160).

Weitere Hypothesen, die noch nicht ausreichend belegt sind, sind die Entzündungs- oder Zytokin-Hypothese und die Neurodegenerations-Hypothese (Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 160-161).

Chronobiologische Faktoren

Insbesondere bei depressiven PatientInnen mit zirkadianen Rhythmusstörungen wie z.B. Morgenpessimismus, tageszeitlichen Stimmungsschwankungen und Einschlaf- bzw. Durchschlafstörungen wurden Veränderungen des REM-Schlafmusters beobachtet. Es kam zu Vorverlegung und Verlängerung der ersten REM-Phase gegenüber dem physiologischen Rhythmus (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 302–303). Eine Schlafentzugstherapie kann den physiologischen Rhythmus wieder herstellen (Arolt et al. 2011, S. 157).

Psychosoziale Belastungsfaktoren

Hierzu zählen kritische bzw. traumatische Lebensereignisse (u.a. der Verlust von PartnerIn oder engen Verwandten/Bekanntem, körperliche Erkrankungen u./o. Beeinträchtigungen, Arbeitsplatzverlust, Missbrauchsfälle etc.). Was genau als Belastungsfaktor wahrgenommen wird variiert je nach Person. Die genannten Punkte sind nur typische Beispiele. (Arolt et al. 2011, S. 157; Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 302–303)

In prägenden Entwicklungsphasen, insbesondere der Kindheit, wiegen solche Ereignisse umso schwerer. Im Vergleich zu Kontrollpersonen konnten z.B. bei depressiven PatientInnen 2 - 3-mal so häufig Verlusterlebnisse im frühen Lebensalter erfasst werden (Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 158).

Somatische Faktoren

Die folgenden somatischen Erkrankungen bzw. Pharmaka zeigen eine klare Assoziation zu Depressionen, und sind für die Differentialdiagnostik von entscheidender Bedeutung (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 303):

- Erkrankungen wie z.B. Morbus Parkinson, Epilepsie, Schlaganfälle, Morbus Cushing, Hypothyreose, Pankreaskarzinom, HIV-Infektion, Diabetes Mellitus
- Medikamente wie z.B. Antihypertensiva, typische Antipsychotika, Glukokortikoide, Interferonpräparate

Bei diesen Krankheitsbildern und Medikamenten ist die Evidenz für die Entwicklung einer Depression am höchsten, jedoch ließe sich die Liste noch fortführen (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 303). Wichtig zu beachten ist, dass auch vorübergehende Umstände wie Operationen oder sogar grippale Infekte eine Depression auslösen können (Arolt et al. 2011, S. 157).

Nach Deisenhammer und Hausmann (2012, S. 158) stehen die bisher genannten Hypothesen und biopsychosozialen Faktoren auch untereinander in Verbindung. So können z.B. bei genetischer Disposition traumatische Ereignisse in der Kindheit zu persistierenden Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse und der monoaminigen Neurotransmission führen (Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 158).

Persönlichkeitsfaktoren

Depressive werden häufig mit Persönlichkeitsmerkmalen des Typus melancholicus (Tellenbach) u./o. asthenicus in Verbindung gebracht. Wichtig hierbei ist es die verschiedenen Persönlichkeitstypen strikt von etwaigen Persönlichkeitsstörungen abzugrenzen. (Arolt et al. 2011, S. 157; Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 302–303)

Neben der Stressexposition per se fördern auch fehlende Ressourcen zur Stressbewältigung die Entwicklung einer Depression. Diese sogenannten Coping-Strategien haben auch wiederum einen Einfluss auf die Neurotransmittersysteme (Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 158-159).

3.1.4 Klinische Zeichen der Depression

Allgemein können bei der Depression nach Rothenhäusler und Täschner (2013, S. 304-305) 3 Symptomgruppen unterschieden werden, welche in der nachfolgenden Tabelle samt ihrer Untergruppen und den entsprechenden Symptomen angeführt sind (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 304–305; Petrak 2013b, S. 128–129; DGPPN et al. 2017, S. 16):

Tabelle 2: Symptomgruppen der Depression in Anlehnung an Rothenhäusler und Täschner (2013, S. 304-305)

Psychische Symptomatik		Psychomotorische Sympt.	Somatische Symptomatik
Traurigkeit		Antriebslosigkeit *	Biorhythmusstörungen (Zirkadiane Auffälligkeiten)
Freundlosigkeit		Energielosigkeit *	
Hoffnungs-, bzw. Perspektivlosigkeit		Bewegungsarmut	Morgenpessimismus
Interessenlosigkeit		Wortkargheit	Stimmungseinbrüche/schwankungen
Fehlende Initiative		Stupor (Extremfall)	Einschlaf- und Durchschlafstörungen
Mutlosigkeit		Agitiertheit	Eindrückliche Träume
Entschlusslosigkeit		Innere Unruhe	(mit/ohne Aufwachen)
Gefühl der Gefühllosigkeit		Getriebenheit	Schlaflosigkeit
Insuffizienzgefühle			Tag-Nacht-Umkehr
Angstzustände			Vegetative Störungen
Gereiztheit			Mundtrockenheit *
Schuldgefühle			Trockene, blasse Haut *
Suizidale Gedanken			Tiefliegende verschattete Augen
Innere Unruhe			Ohrgeräusche
			Lichtempfindlichkeit
			Gewichts <u>ab</u> nahme
			Gewichtsz <u>un</u> ahme
			GIT-Störungen (Obstipation, Reflux)
			Schweres Atemholen
			Libido- und Potenzstörungen *
			Vitalsymptome
			Neben Müdigkeit * wären klassische Symptome z.B.
			Druck, Schmerz oder Spannungsgefühl im Brust,- Magen,- Nacken,- oder Kopfbereich.
<u>Inhaltliche</u>	Schuldwahn		
Denkstörungen in Form melan- cholischer Wahnideen	Verarmungswahn		
	Krankheitswahn		
	Beziehungswahn		
	Verfolgungswahn		
<u>Formale</u>	Denkhemmung		
Denkstörungen	Eingeengtes Denken		
	Grübelneigung		
	Konzentrationsstö- rung		
	Aufmerksamkeits- störung		

Die markierten (*) Symptome können auch bei einem manifesten Diabetes Mellitus auftreten. (Herold 2018b).

Kognitive Defizite treten vor allem bei längerer Erkrankungsdauer auf (Arolt et al. 2011, S. 156).

Nach den dominierenden Symptomen werden folgende Depressionsformen differenziert: Bei der wahnhaften oder psychotischen Depression kann es zu inhaltlichen Denkstörungen kommen. Die melancholische Depression wird charakterisiert durch Stimmungsverminderung ohne äußeren Anlass, Antriebslosigkeit, fehlende Affizierbarkeit und Schlafstörungen. Bei der larvierten, maskierten oder somatisierten Depression („Depression sine depressione“) stehen die somatischen Symptome dermaßen im Mittelpunkt, sodass auf Grund der scheinbar fehlenden „typischen“ psychischen Depressions-Symptomatik die Depression als ursächliche Erkrankung oft übersehen wird. Weitere Formen sind noch die gehemmte, agitiert-ängstliche, atypische, anankastische und die nihilistische Depression. Bei der atypischen Depression kann es z.B. (durch die Umkehr klassischer Symptome) über eine Appetitsteigerung zu einer Gewichtszunahme kommen, was wiederum eine diabetogene Stoffwechsellage begünstigen kann. (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 305–306)

Weitere Sonderformen sind die postpartale Depression und die Erschöpfungsdepression. Die Erschöpfungsdepression kann sich nach langzeitiger psychisch und körperlicher Dauerbelastung offenbaren, und geht mit teils unspezifischen körperlichen Symptomen einher (Arolt et al. 2011, S. 160).

Die Dauer einer depressiven Episode beträgt unbehandelt im Schnitt 6 – 12 Monate, kann jedoch äußerst variabel ausfallen (von einigen Wochen bis zu Jahren). Die krankheitsfreien Intervalle können von Monaten bis hin zu Jahren variieren. (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 306)

3.1.5 Komorbiditäten

3.1.5.1 Somatische Komorbiditäten

2/3 aller depressiven PatientInnen zeigen mindestens eine somatische Komorbidität. Anders herum zeigen 9 – 23 % aller PatientInnen mit mindestens einer chronischer somatischer Erkrankung depressive Symptome. Dies ging aus der auf Grund der hohen Stichprobenanzahl (25404 Teilnehmern) bedeutsamen WHO World Health Survey-Studie (Otte 2008) hervor.

3.1.5.2 Psychiatrische Komorbiditäten

Für PatientInnen mit Depressionen werden nach Rush et al. (2005) folgende psychiatrische Komorbiditäten beschrieben (geordnet nach Relevanz):

- Soziale Phobie
- Generelle Angststörung (GAD)
- Posttraumatische Belastungsstörung (PTSD)
- Bulimia nervosa
- Alkoholabusus bzw. Abhängigkeit
- Zwangsstörungen
- Panikstörungen
- Agoraphobie
- Drogenabusus bzw. Abhängigkeit
- Hypochondrie
- Somatoforme Störungen

3.1.6 Suizidalität

Laut der Homepage der Stiftung Deutsche Depressionshilfe (<https://www.deutsche-depressionshilfe.de/depression-infos-und-hilfe/depression-in-verschiedenen-facetten/suizidalitaet>) litten 90 % aller durch Suizid verstorbenen Personen zu Lebzeiten an psychiatrischen Erkrankungen, wovon mehr als die Hälfte von diesen psychiatrischen Erkrankungen die Depression ausmacht. Mit einer Depression evtl. assoziierte Komorbiditäten wie ein Substanzabusus erhöhen das Risiko zusätzlich. Auslöser sind final oft äußere psychosoziale Belastungsfaktoren

wie Trennungen, zwischenmenschliche Konflikte oder chronische Erkrankungen. Ein weiterer starker Zusammenhang besteht mit traumatischen Erlebten (z.B. Missbrauchsfälle).

Häufige Warnzeichen sind innere und psychomotorische Unruhe. Im Gegensatz zur landläufigen Meinung präsentieren sich suizidal gefährdete Menschen nicht zwingend schweigsam und zurückgezogen, sondern äußern sehr wohl ihr körperliches und seelisches Befinden, oft auch wiederholt und nachdrücklich (Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 163).

Etwas jede(r) 2. PatientIn mit unipolarer affektiver Störung unternimmt im Laufe des Lebens einen Suizidversuch und bis zu 10 % sterben daran (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 306). Auf Grund der Suizidgefährdung können Depressionen lebensbedrohlich sein (Deisenhammer und Hausmann 2012, S. 154).

Statistische Daten für Österreich:

Laut dem 2016 erschienenen Bericht zu ‚Suizid und Suizidprävention in Österreich‘ hat sich seit den statistisch erfassten Höchstwerten aus den 1980ern die Suizidrate 2015 beinahe halbiert und stagniert seit ca. 2008 auf einem stabilen Niveau. Der relative Rückgang ist bei Frauen signifikant höher als bei Männern (54 % vs. 36,5 % zwischen 1986 und 2015).

2015 starben 1249 Menschen durch Suizid, davon 960 Männer und 289 Frauen. Das macht eine Gesamtsuizidrate von 14,5/100.000 Einwohner aus, wobei die Rate mit dem Alter ansteigt. (Grabenhofer-Eggerth et al. 2017, S. 12)

Zu Suizidversuchen gibt es keine verlässlichen Daten. Man geht jedoch davon aus, dass pro durchgeführten erfolgreichen Suizid an die 20 Suizidversuche fallen dürften (Grabenhofer-Eggerth et al. 2017, S. 16).

3.1.7 Diagnostik

Epidemiologischen Studien zufolge leidet jede(r) 10. in der Allgemeinmedizin behandelte PatientIn an einer Depression, wovon nur die Hälfte diagnostiziert wird. Von diesen diagnostizierten Fällen werden nur 15 % medikamentös von den HausärztInnen mit Antidepressiva behandelt, wobei diese Therapie in 90 % der Fälle hinsichtlich der Behandlungsdauer- und Dosis insuffizient ist. (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 307)

Generell erfolgt die Diagnostik auf Grund der typischen Symptomkonstellation im Verlauf, sowie u.U. auf Grund charakteristischer Auslöser (Arolt et al. 2011, S. 160).

Der Status psychicus ist die wichtigste Untersuchungsmethode. In psychiatrischer Hinsicht zu beachten ist der Umstand, dass das äußere Erscheinungsbild nicht immer mit dem Innenleben der PatientInnen übereinstimmt. Umso wichtiger ist ein vollständiger Status psychicus. Oft stehen unspezifische körperliche Beschwerden im Mittelpunkt. (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 307)

In der Diagnostik ist es essentiell möglichst frühzeitig depressive Auffälligkeiten zu erkennen bzw. ggfs. zielgerichtet danach zu fragen und im Verlauf weiter zu explorieren. Prinzipiell wird die Diagnostik auf Grund des sehr bunten Erscheinungsbildes von Depressionen gelegentlich erschwert, welches sich im Verlauf der Erkrankung mitunter auch stark verändern kann. Ebenfalls problematisch in der Diagnostik ist der häufige episodenhafte Charakter von Depressionen, da die rezidivierende depressive Störung bei einer vorübergehender Remission oft übersehen werden. (Maier 2012, S. 23; Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 307–308; DGPPN et al. 2017, S. 16)

Unbedingt genau zu evaluieren ist die Gefahr möglicher suizidaler Handlungen, wobei hier genau zwischen suizidalen Gedanken und konkreten Suizidplänen zu unterscheiden ist.

Die entsprechenden Fragen sollen direkt und offen gestellt werden. Die Angst, dass das Fragen zu diesem durchaus heiklen Thema die PatientInnen in einem möglichen Todeswunsch bekräftigen bzw. dadurch direkt suizidale Handlungen ausgelöst werden ist unbegründet. Ganz im Gegenteil ist ein ehrliches Gespräch in diese Richtung für die meisten PatientInnen entlastend. Generell gilt: Je konkreter und plausibler Suizidgedanken bzw. Pläne geäußert werden desto intensiver sollte die Thematik behandelt werden. Die Paktfähigkeit der PatientInnen ist jedoch nie final objektivierbar. Depressive Komorbiditäten wie Angststörungen oder ein Substanzmissbrauch können das suizidale Risiko weiter erhöhen. (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 308; Petrak 2013b, S. 133–134).

Neben dem Ärztlichen Gespräch, dem Status psychicus und dem Erkennen klassischer Symptome können in der Diagnostik von Depressionen auch Werkzeuge wie z.B. das Beck-Depressionsinventar oder die Hamilton-Depressionskala zum Einsatz kommen. Dabei handelt es sich um störungsspezifische Fragebögen (Völkel 2019).

Zur weiteren genaueren Evaluierung von affektiven Störungen und psychischer Störungen im Allgemeinen eignet sich das Strukturierte Klinische Interview nach DSM-IV, bei dem neben Persönlichkeitsstörungen auch umfassende somatische und psychosoziale Beschwerden erörtert werden, was in der Differentialdiagnostik hilfreich sein kann (Lieb 2018).

3.1.8 Differentialdiagnostik

Beim Auftreten depressiver Symptome sind ein psychotroper Substanzgebrauch und organische Störungen (z.B. Morbus Parkinson, Multiple Sklerose, Epilepsie, Demenz vom Alzheimer-Typ) als Ursache auszuschließen (Maier 2012, S. 25; Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 310; Beck und Holsboer-Trachsler 2010, S. 559).

Insbesondere neurodegenerative Erkrankungen sind sehr oft mit einer einhergehenden depressiven Entwicklung assoziiert. So leidet ca. die Hälfte der PatientInnen mit Demenz vom Alzheimer-Typ unter Depressionen. Im Gegenzug muss aber eine sogenannte Pseudodemenz, bei der es im Rahmen einer Depression zu kognitiven Defiziten kommt unbedingt als eine solche erkannt werden um eine nicht indizierte antidementive Therapieeinleitung zu verhindern. Ein dementsprechend ausführlicher psychiatrischer Status ist somit in der Differentialdiagnostik unumgänglich. Auch ein hypoaktives Delir, ausgelöst u.a. durch Mangelzustände, Stoffwechsellentgleisungen oder Infektionen muss ausgeschlossen werden (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 310).

Besonders bei älteren und multimorbiden PatientInnen treten Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, allgemeine Schwäche und Schwindel, sowie Schlafstörungen gehäuft und unabhängig von Depressionen auf, was die Diagnostik depressiver Störungen erschweren kann (Beck und Holsboer-Trachsler 2010, S. 555).

Zusammenfassend können nach Beck und Holsboer-Trachsler (2010, S. 558), sowie Rothenhäusler und Täschner (2013, S. 310 – 312) folgende somatischen Krankheitsbilder und Medikamente mit einer Depression einhergehen:

Tabelle 3: Erkrankungen mit häufiger Assoziation zu Depressionen

Erkrankungen
Maligne Erkrankungen
Endokrinopathien
Infektionskrankheiten
Neurologische Erkrankungen
Autoimmunerkrankungen
Erkrankungen des Bewegungsapparates
Herz-Kreislauf-Erkrankungen
Lungenerkrankungen
Metabolische Störungen
Diabetes Mellitus
Terminales Nierenversagen

In Anlehnung an Rothenhäusler und Täschner (2013, S. 310 – 312), sowie Beck und Holsboer-Trachsler (2010, S. 558)

Tabelle 4: Medikamente und psychotrope Substanzen mit häufiger Assoziation zu Depressionen

Medikamente
Antihypertensiva
Lipophile Betablocker
Steroide
Antihistaminka
Antiepileptika
Psychotrope Substanzen
Intoxikation und Entzug von z.B. Alkohol, Kokain, Cannabis etc.

In Anlehnung an Rothenhäusler und Täschner (2013, S. 310 – 312)

Zur Differenzierung zwischen unipolaren und bipolaren Verläufen können Außenanamnesen, und auf Grund der stärkeren genetischen Disposition bei bipolaren affektiven Störungen auch Familienanamnesen hilfreich sein. Eine hohe Frequenz sowie eine rasche Zu- und Abnahme der Symptomatik spricht eher für eine bipolare Störung. (Deisenhammer und Hausmann 2012, S. S. 174)

Nach Ausschluss von genannten organischen Störungen und von bipolaren Verläufen wären noch folgende psychische Störungen als Differentialdiagnosen in Erwägung zu ziehen (Beck und Holsboer-Trachsler 2010, S. 557; Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 311–312; DGPPN et al. 2017, S. 18–19):

- Anpassungsstörungen
- Posttraumatische Belastungsstörungen
- Angststörungen
 - Generalisierte Angststörungen (am häufigsten)
 - Soziale Phobien
 - Agoraphobien
 - Spezifische Phobien
- Panikstörungen
- Zwangsstörungen
- Essstörungen
- Schizoaffective Störungen
- Störungen aus dem schizophrenen Formenkreis
- Somatoforme Störungen
- Persönlichkeitsstörungen

(Beck und Holsboer-Trachsler 2010, S. 557; Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 311–312; DGPPN et al. 2017, S. 18–19)

3.1.9 Therapie

State of the Art ist heutzutage im Zuge des biopsychosozialen Ansatzes ein multimodales Therapiekonzept, aufbauend auf dem ärztlichen psychiatrischen Gespräch mit patientenorientierter Informationsvermittlung (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 312).

Eine an den Schweregrad der Depression und den individuellen Lebensumständen der PatientInnen angepasste Psychotherapie ist in allen Formen und Phasen der Depression indiziert. Dabei kann optional die Familie u./o. Freunde hinzugezogen werden. Bei der Psychotherapie gilt es zu beachten ist, dass den PatientInnen die Therapie auch zumutbar sein muss bzw. diese von ihnen produktiv umgesetzt werden kann. (Arolt et al. 2011, S. 165).

Bei der Psychopharmakotherapie gibt es verschiedene Optionen. Je nachdem ob es sich um eine gehemmte oder agitierte Form der Depression handelt kommen entweder antriebssteigernde, neutrale, oder sedierende Antidepressiva zum Einsatz. Bei der Wahl des entsprechenden Antidepressivums müssen neben Nebenwirkungen, Kontraindikationen und etwaigen Komorbiditäten auch weitere individuelle Aspekte der PatientInnen in Betracht gezogen werden. Da es meist mehrere medikamentöse Therapieoptionen gibt, die jeweils ihr eigenes Nebenwirkungs-Profil aufweisen, gilt es jene auszuwählen, die die PatientInnen am ehesten tolerieren. Da der Wirkungseintritt je nach Substanz bis zu 2-4 Wochen dauern kann, ist eine entsprechende Aufklärung für die Erhaltung der Therapie-Adhärenz von besonderer Bedeutung. (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 312–314; DGPPN et al. 2017, S. 26)

Die Therapie etwaiger somatischer Grunderkrankungen und Komorbiditäten darf dabei auf keinen Fall vernachlässigt werden (Arolt et al. 2011, S. 163).

Bei leichten Depressionen kann im Sinne des watchful waiting eine Gesprächstherapie ohne begleitende medikamentöse Therapie erfolgen (DGPPN et al. 2017, S. 22).

Bei Unwirksamkeit einer antidepressiven Psychopharmakotherapie kann ggfs. eine Kombinationstherapie (mehrere ADs), eine Augmentationstherapie (AD + Substanz, die nicht zur Gruppe der AD gehört), oder sofern jene ohne Wirkung bleiben eine Elektrokonvulsionstherapie (EKT) erfolgen (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 316; DGPPN et al. 2017, S. 43–44), welche insbesondere beim melancholischem Subtyp der Depression sehr gute Ergebnisse liefert (Arolt et al. 2011, S. 164)

Bei der Augmentationstherapie können Lithium, Neuroleptika oder u.U. auch Schilddrüsenhormone angedacht werden (Arolt et al. 2011, S. 163–164).

Die nachfolgende Tabelle nach Fleischhacker et al. (2017) gibt einen Überblick über die in Österreich gebräuchlichsten Antidepressiva:

Tabelle 5: Gebräuchliche Antidepressiva in Österreich

Gebräuchliche Antidepressiva in Österreich nach Wirkstoffklasse	
SSRIs	Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin
SNRIs	Duloxetin, Milnacipran, Venlafaxin
DSA	Trazodon
NaSSA	Mirtazapin
NDRI	Bupropion
Trizyklika	Amitriptylin, Clomipramin
Tetrazyklika	Maprotilin

Fleischhacker et al. (2017)

Es handelt sich hierbei lediglich um einen Auszug der am häufigsten verwendeten Medikamente (Fleischhacker et al. 2017).

Als weitere nicht-medikamentöse Therapieoptionen kommen zusätzlich die Schlafentzugstherapie, die Lichttherapie (bei saisonalen Depressionen), körperliches Training, die repetitive transkranielle Magnetstimulation und die Vagus-Nerv-Stimulation in Frage, wobei bei letzterem noch zu wenig Daten für eine eindeutige Evidenz existieren. (Arolt et al. 2011, S. 164; DGPPN et al. 2017, S. 44–45)

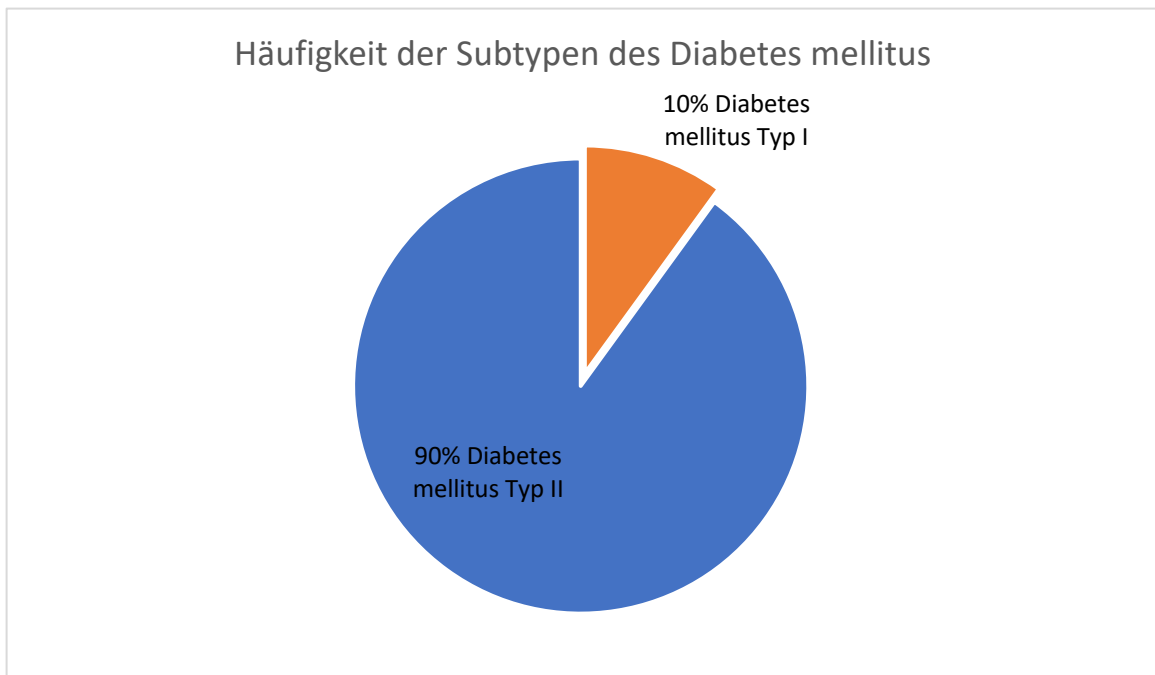
3.2 Diabetes Mellitus

In den folgenden Unterkapiteln wird sowohl auf DM Typ I und Typ II eingegangen. Hauptaugenmerk liegt jedoch auf Grund der Häufigkeit und Relevanz für die Entwicklung von Depressionen und Komorbiditäten (et vice versa) auf dem Typ II.

Bei Diabetes mellitus handelt es sich um eine multifaktoriell bedingte Stoffwechselkrankheit mit chronischer Hyperglykämie. Es ist die weltweit häufigste endokrine Erkrankung mit steigender Tendenz, vor allem in den Industriestaaten, und wird deshalb auch nicht zu Unrecht als Zivilisationskrankheit bezeichnet. Die Klassifikation erfolgt nach der American Diabetes Association (ADA) in 4 Subtypen. (Karges und Al Dahouk 2011, S. 365; Bobbert und Mai 2018)

Die Häufigkeit der Subtypen des Diabetes mellitus ist in der folgenden Abbildung schematisch dargestellt. Nicht berücksichtigt sind dabei seltene andere Diabetesformen wie der Typ III und IV (Bobbert und Mai 2018; Herold 2018b):

Abbildung 2: Häufigkeit der Subtypen des Diabetes mellitus



(Herold 2018b)

3.2.1 Epidemiologie

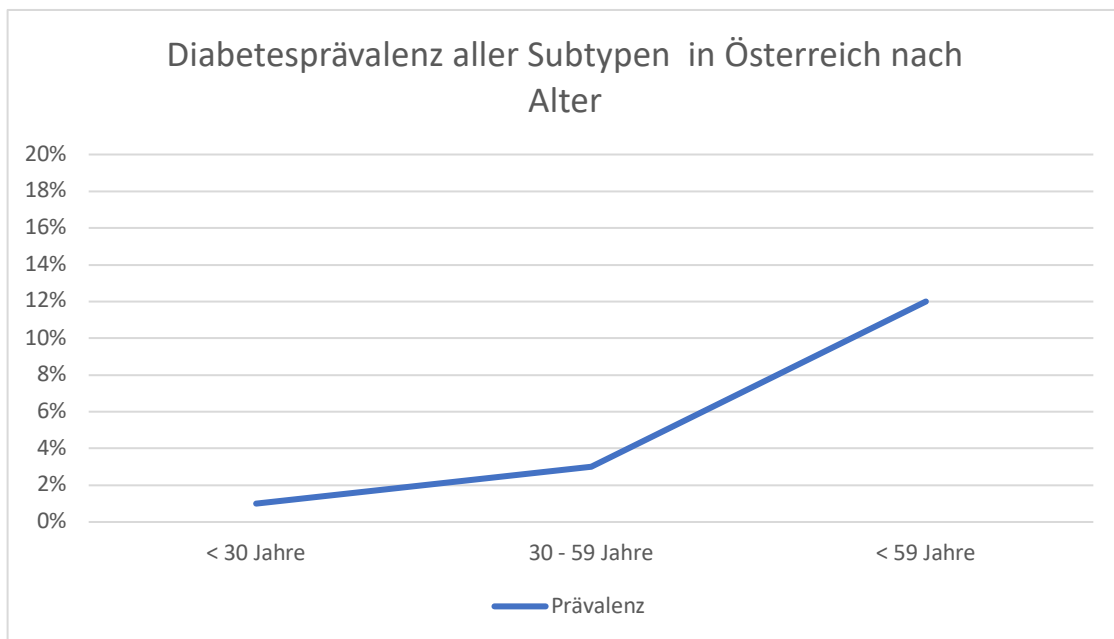
Lt. österreichischem Gesundheitsbericht 2016 (Griebler et al. 2017) leiden 5 % der Bevölkerung (ab 15 Jahren) unter einer Diabeteserkrankung (unabhängig vom Subtyp), womit Österreich damit unter dem europäischen Durchschnitt von 7 % liegt. In der Prävalenz existiert insgesamt kein Geschlechterunterschied (Griebler et al. 2017, S. 26).

Jedoch scheinen aktuell mehr Männer an Typ II-Diabetes zu erkranken (421 Männer/100.000 Einwohner vs. 367 Frauen/100.000 Einwohner im Dreijahresdurchschnitt 2012-2014). Allerdings sind diese Daten nicht altersstandardisiert (Griebler et al. 2017, S. 26).

Zusätzlich wird von einer hohen Dunkelziffer ausgegangen (Icks und Waldeyer 2013, S. 20).

Die nachfolgende Abbildung zeigt, dass die Diabetesprävalenz (alle Subtypen zusammengekommen) mit steigendem Alter steigt (Griebler et al. 2017, S. 26).

Abbildung 3: Diabetesprävalenz aller Subtypen in Österreich nach Alter



(Griebler et al. 2017, S. 26)

Bzgl. Typ II-Diabetes weist die Bevölkerungsgruppe im Alter von 61 - 80 mit etwa 1000 Neuerkrankungen/100.000 Einwohnern die höchste Inzidenzrate auf, was sich in der mit dem Alter steigenden Diabetesprävalenz (wiederum alle Subtypen inbegriffen) niederschlägt (siehe Abbildung 3) (Griebler et al. 2017, S. 26).

3.2.2 Ätiopathogenese & Klassifikation

Beim DM Typ I kommt es im Zug der meist T-Zell abhängigen autoimmunbedingten Zerstörung der insulinproduzierenden β -Zellen (Langerhans-Zellen) des Pancreas zu einem absoluten Insulinmangel und zu einer sukzessiven chronischen Hyperglykämie. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 5. und dem 25. Lebensjahr (Karges und Al Dahouk 2011, S. 365; Reinehr 2013, S. 4).

Die genaue Ursache ist noch ungeklärt. Diskutiert werden u.a. geographische Umweltfaktoren, genetische Dispositionen, virale Infekte, Ernährungsfaktoren (Vitamin D-Mangel) und verschiedene Autoimmunkrankheiten wie z.B. Hashimoto-Thyreoiditis, Zöliakie oder Vitiligo. (Reinehr 2013, S. 4–5)

Unterteilt wird der DM Typ I in 2 Subtypen (Reinehr 2013, S. 4):

- Typ I A: Bei diesem weitaus häufigeren Subtyp richten sich spezifische Autoantikörper entweder direkt gegen das körpereigene Insulin, gegen die insulinproduzierende β -Zellen oder gegen relevante Enzyme der Insulinsynthese.
- Typ I B: Bei diesem seltenen Subtyp kommt es zu einem idiopathischen Insulinmangel, bei dem jedoch keine autoimmunologischen Vorgänge nachgewiesen werden können.

Erst bei einer Insulinproduktion von unter 15 % kommt es zu klinischen Symptomen, wobei Kinder diesen Schwellenwert meist schneller unterschreiten als Erwachsene, bei denen eine β -Zellen-Restaktivität über mehrere Jahre hinweg bestehen kann (Late onset autoimmune diabetes) (Reinehr 2013, S. 4–5; Clodi et al. 2016, S. 6).

Im Gegensatz zum Typ I zeichnet sich der DM Typ II durch eine hohe polygene Erbllichkeit aus. Die genetisch disponierte Insulinsekretionsstörung und Insulinresistenz werden durch Lifestyle-Faktoren wie Übergewicht und Bewegungsarmut beeinflusst (Schatz 2013, S. 14). Kann die kompensatorisch erhöhte Insulinsekretion nicht weiter gesteigert werden entsteht ein relativer Insulinmangel, welcher vermehrt im höheren Lebensalter auftritt, in der Regel ab dem 40. Lebensjahr (sog. Altersdiabetes). In den letzten Jahren und Jahrzehnten beobachten wir jedoch insbesondere in den wohlhabenden Industriestaaten wie den U.S.A. und Europa steigende Inzidenzen und Prävalenzen von Adipositas samt Bewegungsmangel bei jüngeren Menschen, und somit auch bereits Typ II-Diabetes bei jungen Erwachsenen, Jugendlichen und sogar Kindern. (Karges und Al Dahouk 2011, S. 365; Schatz 2013, S. 14)

3.2.3 Diagnostik

Grundsätzlich beruht die Diagnostik auf Messung des Nüchternblutzuckerwertes, der Glukosebestimmung im Rahmen des oralen Glukosetoleranztests (OGTT), der Erhebung typischer klinischer Symptome sowie der Bestimmung des HbA1c-Wertes. Die entsprechenden Grenzwerte gemäß der Österreichischen Diabetes Gesellschaft (ÖDG) sind in der folgenden Tabelle angeführt. Zur Unterscheidung zwischen DM Typ I und II werden zusätzlich spezifische Autoantikörper und der Insulin- bzw. C-Peptid-Spiegel bestimmt (Reinehr 2013, S. 5–6; Clodi et al. 2016, S. 8). Bei diabetischer Ketoazidose könne Ketonkörper im Plasma und Urin nachgewiesen werden (Karges und Al Dahouk 2011, S. 367).

Augenärztliche (Fundus-Spiegelung) und neurologische Untersuchungen, sowie regelmäßige Fußinspektionen sind bei PatientInnen mit Risikofaktoren bzw. bereits manifester Glukosetoleranzstörung engmaschig durchzuführen. (Karges und Al Dahouk 2011, S. 367–368)

Tabelle 6: Diagnostische Grenzwerte gemäß der Österreichischen Diabetes Gesellschaft

Diagnostische Grenzwerte nach ÖDG		
	Manifester DM	Erhöhtes DM-Risiko / Gestörte Glucosetoleranz / Insulinresistenz
Nüchtern-BZ	≥ 126 mg/dl an 2 Tagen	100 – 125 mg/dl
<u>Nicht</u> -Nüchtern-BZ	≥ 200 mg/dl + typische Symptome ODER ≥ 200 mg/dl an 2 Tagen	-
2 h-BZ post 75 g OGTT	≥ 200 mg/dl an 2 Tagen	140 – 199 mg/dl
HbA1c	≥ 6,5 %	5,7 – 6,4 %

In Anlehnung an Clodi et al. (2016, S. 8)

3.2.4 Klinik

Generell lässt sich sagen, dass die klinische Progredienz des DM Typ I relativ rasch und in frühen Lebensjahren voranschreitet, während sich die Klinik des DM Typ II sich erst spät und schleichend entwickelt, und somit oft erst als Zufallsbefund im Rahmen von Routineuntersuchungen entdeckt wird (Karges und Al Dahouk 2011, S. 365; Reinehr 2013; Bobbert und Mai 2018; Herold 2018b).

Symptome des manifesten Diabetes mellitus sind (Karges und Al Dahouk 2011, S. 366–367; Reinehr 2013; Bobbert und Mai 2018; Herold 2018b):

- Allgemeinsymptome als Folge der katabolen Stoffwechsellage
 - Müdigkeit
 - Leistungsminderung/Schwächegefühl
- Hyperglykämie induzierte renale Symptome
 - Bei Überschreiten der renalen Rückresorption kommt es zur Glukosurie, gefolgt von osmotischer Diurese mit Polyurie, Gewichtsverlust, Durstgefühl und Polydipsie.
- Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes
 - Muskelbeschwerden bis hin zu Krämpfen
 - Sehstörungen
- Gestörter Fettstoffwechsel als Folge der reduzierten Energiebereitstellung über Kohlenhydrate -> Katabolismus
 - Labor: Hyperlipidämie, Ketonämie -> Ketoazidose
- Gestörter Proteinstoffwechsel als Folge der reduzierten Energiebereitstellung über Kohlenhydrate -> Katabolismus
 - Proteolyse -> Muskelschwäche, Immunschwäche
- Dermatologische Symptomatik
 - Pruritus
 - Bakterielle und mykotische Infektionen
 - Weitere krankheitstypische Effloreszenzen sind Rubeosis diabetica und Necrobiosis lipoidica
- Potenz- und Zyklusstörungen

(Karges und Al Dahouk 2011, S. 366–367; Reinehr 2013; Bobbert und Mai 2018; Herold 2018b)

3.2.5 Komplikationen und Komorbiditäten

Pathogenetisch kommt es an den Wänden von Blutgefäßen durch nichtenzymatische Glykosilierung zur Verdickung der Basalmembran und damit zu einer reduzierten Diffusion, was nach Herold (2018) und Karges und Al Dahouk (2011, S. 366–367) folgende Makro- und Mikroangiopathien bedingt:

Makroangiopathien

Koronare Herzkrankheit (KHK)

55 % der DiabetikerInnen sterben an einem Herzinfarkt. Bei zusätzlicher komorbider autonomer diabetischer Neuropathie (ADN) verlaufen kleinere Infarkte häufig schmerzfrei und werden so übersehen, was die Prognose weiter verschlechtert. Betroffen sind meist der Hauptstamm und die distalen Koronararterien (Karges und Al Dahouk 2011, S. 366; Herold 2018b).

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) ist neben der peripheren Neuropathie ein Risikofaktor des diabetischen Fußsyndrom (Karges und Al Dahouk 2011, S. 366; Herold 2018b).

Die zentrale arterielle Verschlusskrankheit (zAVK) kann zu vorübergehenden Durchblutungsstörungen, und im schlimmsten Fall zu ischämischen Hirninfarkten führen (Karges und Al Dahouk 2011, S. 366; Herold 2018b).

Mikroangiopathien

Die Diabetische Nephropathie ist der häufigste Grund für eine Dialysepflicht – ca. die Hälfte aller DialysepatientInnen sind DiabetikerInnen. Pathogenetisch kommt es nach initialer Basalmembran-Verbreiterung zur einer fortschreitenden Mesangiumexpansion und schlussendlich zur Glomerulosklerose mit konsekutiver Niereninsuffizienz (NINS). Weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie ein arterieller Hypertonus, Hyperlipidämien und Zigarettenkonsum verschlechtern die Prognose und führen zu einem Circulus vitiosus.

(Karges und Al Dahouk 2011, S. 366; Herold 2018b)

Diabetische Retinopathie

30 % aller Erblindungen in Europa sind Diabetes-bedingt. Die diabetische Retinopathie ist hier somit die häufigste Ursache non-traumatischer Erblindung im Erwachsenenalter. Bei

der diabetischen Retinopathie handelt es sich auch um die früheste Manifestationsform der diabetischen Mikroangiopathie, was für die Diagnostik von Bedeutung ist. Im Krankheitsverlauf kommt es durch angiogene Wachstumsfaktoren zu Gefäßneubildungen, Mikroaneurysmen und intravitrealen bzw. intraretinalen Blutungen. Dabei kann es je nach Lokalisation zu Netzhautablösungen, sekundären Glaukomen oder Makulopathien kommen.

(Herold 2018b)

Diabetische Neuropathie

Nach 10-jähriger Diabetes-Erkrankung haben bereits 50 % der PatientInnen eine klinisch symptomatische Neuropathie (Herold 2018b). Neben der angesprochenen Gefäßbeteiligung im Sinne der Mikroangiopathie kommt es zu direkten Glykosilierungen der Myelinscheiden (Karges und Al Dahouk 2011, S. 366)

Periphere Neuropathie (PNP)

Die periphere Neuropathie ist mit 80 % die häufigste Form der diabetischen Neuropathie. Es kommt besonders an den unteren Extremitäten zu sensiblen Ausfallserscheinungen, verminderten Reflexen bis hin zur Areflexie, verminderter Thermosensibilität und Schmerzempfindung. Im Verlauf sind auch motorische Ausfälle möglich. Als erstes diagnostisches Symptom tritt eine verminderte Vibrationsempfindlichkeit (Stimmgabeltest < 6) ein.

Ebenfalls zur peripheren Neuropathie kommt es nach langjährigem Alkoholabusus, was differentialdiagnostisch von Bedeutung ist. Als Komorbidität der Depression (siehe Kapitel 3.1.5, S. 25) verschlechtert ein Alkoholmissbrauch somit sowohl Verlauf und Prognose der Depression, als auch der peripheren Neuropathie, was zu einem Circulus vitiosus führt.

(Reinehr 2013, S. 11–12; Herold 2018c; Bobbert und Mai 2018)

Autonome diabetische Neuropahtie (ADN)

Bei der autonomen diabetischen Neuropathie handelt es sich um eine Neuropathie mit Beteiligung des vegetativen Nervensystems, sprich des Sympathikus und Parasympathikus, was Auswirkungen auf folgende Organsysteme hat (Reinehr 2013, S. 11–12; Herold 2018c; Bobbert und Mai 2018):

- Bei der kardiovaskulären ADN kommt es auf Grund der Arrhythmieneigung zu einem erhöhten Infarktrisiko. Im Zusammenspiel mit dem herabgesetzten Schmerzempfinden kommt es zu sogenannten stummen Infarkten und somit zu einer 4x erhöhten Mortalität. Eine weitere Auswirkung der kardiovaskulären ADN ist eine verminderte Herzfrequenzvariabilität. Bei einer Vagusschädigung kommt es zur Ruhetachykardie. Eine Sympathikusschädigung führt zur orthostatischen Hypotonie, sprich der fehlenden reflektorischen Tachykardie bei Lagewechsel. (Reinehr 2013, S. 11–12; Herold 2018c; Bobbert und Mai 2018)
- Eine Beteiligung des Magen-Darm-Trakts kann zu Ösophagus-Motilitätsstörungen mit konsekutiver Dysphagie führen. Bei verminderter Magenperistaltik kommt es zu Oberbauchbeschwerden (z.B. Druckgefühl) mit möglicher postprandialer Hypoglykämie. Die verminderte Darmperistaltik kann zu wechselhaften Obstipations- und Durchfallbeschwerden führen. Eine gastrointestinale autonome diabetische Neuropathie kann bis zur anorektalen Inkontinenz führen. (Reinehr 2013, S. 11–12; Herold 2018c; Bobbert und Mai 2018)
- Im Urogenitalsystem kann die Neuropahtie zu Blasenentleerungsstörungen bis hin zur Blasenatonie führen. Es kommt zur Restharnbildung mit einem konsekutiv erhöhtem HWI-Risiko. Die erektile Impotenz ist eine häufige Komplikation des Diabetes. (Reinehr 2013, S. 11–12; Herold 2018c; Bobbert und Mai 2018)
- Bei der neuroendokrinen autonomen diabetischen Neuropathie handelt es sich um eine verminderte hormonelle Gegenregulation bei Hypoglykämie sowie einer reduzierten Hypoglykämiewahrnehmung. (Reinehr 2013, S. 11–12; Herold 2018c; Bobbert und Mai 2018)
- Auf Grund der gestörten Thermoregulation kommt es zu einer verminderten Schweiß- und Vasokonstriktion. Der diabetische Fuß imponiert klinisch somit warm und trocken. (Reinehr 2013, S. 11–12; Herold 2018c; Bobbert und Mai 2018)

Diabetisches Fußsyndrom

Beim diabetischen Fußsyndrom handelt es sich um die häufigste Komplikation bei Diabetes. Die Ätiopathogenese ist multifaktoriell und beinhaltet immer eine obligate neuropathische Komponente, und in 50 % der Fälle eine fakultative ischämische Komponente. Erschwerend hinzu kommen Infektionen, mangelnde Fußpflege und falsches Schuhwerk. Der neuropathische diabetische Fuß und der ischämische Fuß ergeben so in Kombination das Vollbild des diabetischen Fußsyndroms (Karges und Al Dahouk 2011, S. 366–367; Reinehr 2013, S. 11–12; Bobbert und Mai 2018; Herold 2018b):

- Neuropathischer diabetischer Fuß

Das Krankheitsbild des neuropathischen diabetischen Fußes umfasst die Symptomatik einer peripheren Neuropathie, sowie der gestörten Thermoregulation im Zuge einer autonomen diabetischen Neuropathie. Auf Grund der gestörten Abrollbewegung des Fußes kommt es zu einer Schädigung des Fußgewölbes mit unphysiologischer Druckbelastung insbesondere im Bereich der Metatarsalköpfchen. (Karges und Al Dahouk 2011, S. 366–367; Reinehr 2013, S. 11–12; Bobbert und Mai 2018; Herold 2018b)

- Dem ischämischen Fuß zu Grunde liegt eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), welche eine Minderperfusion des peripheren Gewebes zur Folge hat. Klinisch imponiert dies meist in Nekrosen bis hin zu einem Gangrän der Akren. (Karges und Al Dahouk 2011, S. 366–367; Reinehr 2013, S. 11–12; Bobbert und Mai 2018; Herold 2018b)

Die Problematik beginnt oft mit oberflächlichen Mikrotraumen an druckbelasteten Stellen, die sich zu Ulzera entwickeln und im Verlauf bis zu einer notwendigen Amputation des Fußes führen können. Obwohl sich beim diabetischen Fußsyndrom wie erwähnt mehrere Umstände subsumieren, stellt die Neuropathie jedoch immer den zentralen Faktor dar, weil mit ihr die reduzierte bzw. aufgehobene Wundheilung einhergeht. Außerdem werden auf Grund der herabgesetzten Sensibilität oft kleine Bagatellverletzungen übersehen, somit auch nicht gereinigt und versorgt, welche dann den oben beschriebenen Verlauf (Ulzera etc.) einnehmen. (Karges und Al Dahouk 2011, S. 366–367; Reinehr 2013, S. 11–12; Bobbert und Mai 2018; Herold 2018b)

Als Konsequenz ist hier eine Schulung der PatientInnen in Bezug auf das mögliche klinische Erscheinungsbild (Aufmerksamkeitsschulung) indiziert – depressive DiabetikerInnen sollten,

wenn inkompliant, regelmäßig von Angehörigen, aber auch von ärztlicher Seite untersucht werden.

(Karges und Al Dahouk 2011, S. 366–367; Reinehr 2013, S. 11–12; Bobbert und Mai 2018; Herold 2018b)

Tabelle 7: Unterscheidungsmerkmale zwischen neuropathischem und ischämischem Fuß

Unterscheidungsmerkmale zwischen neuropathischem und ischämischem Fuß		
	Neuropathischer Fuß	Ischämischer Fuß
Anamnese	Diabetes mellitus	Diabetes Mellitus Hypercholesterinämie Arterielle Hypertonie Rauchen
Erscheinungsbild	Trocken und warm	Kühl, blass, livide
Pulse	✓	↓
Claudicatio intermittens	NEIN	JA
Sensibilität	↓	✓

in Anlehnung an Herold (2018b)

Diabetische Kardiomyopathie

KHK, arterielle Hypertonie und die diabetische Kardiomyopathie sind die Hauptgründe für eine Herzinsuffizienz bei DiabetikerInnen. Die 5-Jahresüberlebensrate bei diabetischer Kardiomyopathie beträgt 12 % (Reinehr 2013, S. 11–12; Herold 2018c; Bobbert und Mai 2018).

Neben den Makro- und Mikroangiopathien, den verschiedenen Formen der Neuropathien und der diabetischen Kardiomyopathie, ergeben sich aus der gestörten Stoffwechsellage nach Reinher (2013) und Herold (2018) folgende weitere mögliche Komplikationen:

Hypoglykämischer Schock

Ab einem BZ < 60 mg/dl kommt es zu typischen Symptomen wie Schwitzen, Tachykardie, Zittern und Blässe. Bei < 50 mg/dl kommt es i.d.R. zu neurologischen Symptomen und im weiteren Verlauf zur Bewusstlosigkeit. Es kommt zu Krämpfen und ohne Gegenregulation zu irreversiblen neurologischen Schäden. (Reinehr 2013, S. 10)

Diabetische Ketoazidose

Die diabetische Ketoazidose ist die häufigste Todesursache unter Kindern mit Diabetes Typ I (Hiort et al. 2010; Hurter und Danne 2005). Häufigster Grund ist ein schlechtes Insulinmanagement mit resultierendem absolutem Insulinmangel. Da die Zellen nun keine Glukose aufnehmen können spaltet der Körper die bestehenden Fettreserven, freie Fettsäuren gelangen so in den Blutkreislauf und werden in der Leber zu sauren Ketonkörpern verstoffwechselt. Neben der konsekutiven Azidose kommt es auf Grund der Glukosurie zur Dehydratation mit einhergehender Müdigkeit, neurologischen und GIT-Symptomen. Pathognomonisch ist die sogenannte Kussmaul-Atmung, charakterisiert durch tiefe Atemzüge in hoher Frequenz. (Reinehr 2013, S. 10–11)

Coma diabeticum

Das Coma diabeticum ist die direkte Folge einer unbehandelten diabetischen Ketoazidose. Ätiologisch sind die häufigsten Ursachen mit 40 % jedoch Infektionen mit septischen Verlauf, wodurch es zu einem erhöhten Insulinbedarf kommt. Unabhängig von der Ursache bedarf das diabetische Koma einer intensivmedizinischen Betreuung. (Herold 2018a)

Fettleber

Der gestörte Lipidstoffwechsel führt langfristig zu einer Fettleber, welche jedoch bei entsprechender medikamentöser Stoffwechselkontrolle eine günstige Prognose aufweist (Karges und Al Dahouk 2011, S. 367; Herold 2018c).

Die Relevanz der Komplikationen und Komorbiditäten ist je nach Diabetes-Typ unterschiedlich und wirkt sich maßgeblich auf die Zielsetzung der Therapie aus: Beim DM Typ I steht vor allem die Verhinderung von Stoffwechsellentgleisungen im Sinne von Hyper- und Hypoglykämien im Mittelpunkt, beim DM Typ II besitzt die Kontrolle bzw. sofern noch möglich,

Verhinderung von Komorbiditäten samt derer Komplikationen den höchsten Stellenwert.
(Schatz 2013, S. 16)

3.2.6 Prävention des Diabetes mellitus Typ II

Laut Schwarz (2013, S. 45) ist „der beste Weg Typ-2-Diabetes zu heilen, ihn zu verhindern“. Laut WHO wären mindestens 50 % der weltweiten Diabetesfälle vom Typ II zu verhindern (Schwarz 2013, S. 45).

Generell ist hervorzuheben, dass die Datenlage zur Prävention des DM Typ II sehr gut ist. Es existiert eine Vielzahl wissenschaftlicher Publikationen, die meisten davon auch in einem klinisch-kontrollierten Setting gehalten (Schwarz 2013, S. 32).

Auf Grund der verhältnismäßig einfachen Diagnostik und des nahezu lückenlosen Verständnisses von Risikofaktoren und Pathogenese stellen deshalb nationale Präventionsmaßnahmen des DM Typ II ein Ziel mit hohem Stellenwert dar (Schwarz 2013, S. 33).

Die wirksamste Prävention für DM Typ II stellt nach wie vor eine Lifestyle-Modifikation dar. Der Grund dafür ist relativ einfach: Es lassen sich nämlich nahezu alle Risikofaktoren durch Lebensstilfaktoren positiv beeinflussen. Im Mittelpunkt stehen hierbei eine ausreichende körperliche Aktivität und Ernährungsumstellung mit dem Ziel einer Gewichtsreduktion. Dies wirkt sich zusätzlich auch positiv auf das kardiovaskuläre Risiko aus wobei hier vor allem die viszerale Adipositas-Prophylaxe einen gemeinsamen Schlüssel darstellt. Bei PatientInnen mit erhöhtem Risiko für Diabetes Typ II ist es unabdinglich ein umfassendes Krankheitsbewusstsein zu schaffen und dieses auch im Verlauf zu überwachen. (Schwarz 2013, S. 32–33; Clodi et al. 2016, S. 10–11)

Neben der Primärintervention wurde die positive Evidenz einer Lebensstilmodifikation bei bereits manifester Glukosetoleranzstörung ebenfalls durch hochsignifikante Studienergebnisse untermauert. Diesbezüglich eine kurze tabellarische Übersicht nach Schwarz (2013, S. 33–35):

Tabelle 8: Einfluss einer Lifestyle-Modifikation auf Pat. mit gestörter Glukosetoleranz

Einfluss einer Lebensstilmodifikation auf Pat. mit bereits gestörter Glukosetoleranz	
Studie	Reduktion der Inzidenz eines manifesten DM Typ II im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Lebensstilintervention
Pan et al., 1997	Inzidenzreduktion von minus 47 %
Tuomilehto et al., 2001	Inzidenzreduktion von minus 58 %
Knowler et al., 2002	Inzidenzreduktion von minus 58 %
Knowler et al., 2002	In der Studie wurde auch die medikamentöse Prävention mit Metformin untersucht. Die Reduktion der DM Typ II-Inzidenz von minus 31 % war die der Lebensstilintervention von minus 58 % unterlegen.

Schwarz (2013, S. 33–35)

Medikamentöse Präventionen mit Metformin, α -Glucosidase-Hemmer, Lipasehemmer oder Glitazone sind der Lebensstilintervention unterlegen (Knowler et al. 2002; Clodi et al. 2016, S. 10).

Die konkrete Umsetzung von Präventionsmaßnahmen ist sowohl durch nationale als auch durch internationale Public Health-Maßnahmen bereits im Laufen. An non-invasiven Diagnostik- bzw. Screeningverfahren wird ebenfalls gearbeitet. (Schwarz 2013, S. 35–45)

3.2.7 Ernährung und Bewegung

Zur Prävention des Diabetes mellitus Typ II ist neben ausreichend Bewegung eine mediterrane Mischkost mit ausreichend Obst, Gemüse und Vollkornanteil, sowie qualitativ hochwertigen pflanzlichen Ölen zu empfehlen. Bei Übergewichtigen ist eine kalorienreduzierte Diät indiziert. Um die Compliance zu gewährleisten muss jedoch immer auf individuelle Präferenzen, kulturelle und religiöse Hintergründe sowie nicht zuletzt auf die finanziellen Möglichkeiten der PatientInnen Rücksicht genommen werden. (Clodi et al. 2016, S. 10–11)

Die Österreichische Diabetes Gesellschaft empfiehlt folgende Ernährungsrichtlinien für DiabetikerInnen (Typ I und II) (Clodi et al. 2016, S. 12–13):

- Kohlenhydrate können 45 - 60 % der täglichen Gesamtkalorienzufuhr ausmachen. Eine absolute Zuckerrestriktion ist nicht notwendig, sollte aber 10 % der täglichen Gesamtkalorienzufuhr nicht überschreiten.
- Ungesättigte (cis)-Fettsäuren sollten gesättigten (trans)-Fettsäuren vorgezogen werden. Wiederum sollten gesättigte Fettsäuren nicht mehr als 10 % der täglichen Gesamtkalorienzufuhr ausmachen.
- Die Gesamtcholesterinzufuhr sollte maximal 300 mg/d betragen. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass die Resorption und Utilisation je nach genetischer Disposition von Person zu Person stark schwanken kann.

(Clodi et al. 2016, S. 12–13)

Insbes. DM Typ II-PatientInnen können ihre Insulinresistenz durch gezieltes Ausdauer- und Krafttraining positiv beeinflussen. Das Trainingsausmaß richtet sich nach den individuellen körperlichen Möglichkeiten und Beschränkungen der PatientInnen; Etwaige Komorbiditäten wie (KHK, pAVK etc.) müssen berücksichtigt werden. Bereits der tägliche Spaziergang hat eine positive Wirkung, der gesundheitliche Effekt steigt jedoch deutlich mit der Intensität. (Clodi et al. 2016, S. 14)

3.2.8 Therapie

Bei Typ II-DiabetikerInnen ist generell ein HbA1c-Wert von 6 - 6,5 % anzustreben. Bei Hypoglykämieeigung, Komorbiditäten und reduzierter Lebenserwartung werden aber auch höhere Werte toleriert. Eine lebenslange Lebensstilintervention (wie in den vorangehenden 2 Kapiteln erläutert) stellt aber (sofern möglich) immer die Basis jeder Therapie dar (Clodi et al. 2016, S. 15).

Ein Verzicht auf Nikotin ist auf Grund der Gefahr eines diabetischen Fußsyndroms prinzipiell angezeigt (Karges und Al Dahouk 2011, S. 368).

Parallel zur Therapie des Diabetes per se erfolgt die Therapie etwaiger Spätkomplikationen (Karges und Al Dahouk 2011, S. 371):

- Revaskularisierungsmaßnahmen bei pAVK
- Analgetische Therapie bei Neuropathie
- Laserkoagulation bei Retinopathie
- Behandlung erektiler Dysfunktion
- Dialyse bzw. ggfs. Nierentransplantation bei terminaler NINS

3.2.8.1 Antihyperglykämische Therapie bei Diabetes mellitus Typ II

Gemäß der Leitlinie der Österreichischen Diabetes Gesellschaft (ÖDG) 2016:

- Sofern der HbA1c-Wert unter 6,5 % liegt und keine relevanten hyperglykämischen Entgleisungen u./o. metabolischen Dekompensationen vorliegen soll erst einmal der etwaige Effekt der Lebensstilintervention abgewartet werden.
- Ansonsten wird Metformin und je nach Höhe des HbA1c ein zusätzlicher Wirkstoff eingeleitet (duale Therapie). Die Auswahl erfolgt nach Verträglichkeit, etwaigen absoluten und relativen Kontraindikationen sowie den individuellen Präferenzen der PatientInnen (z.B. Gewichtszunahme keinesfalls erwünscht).
- Bei Metformin-Unverträglichkeit oder Kontraindikation können zum Erreichen des gesetzten Therapiezieles bis zu 3 orale Antidiabetika eingeleitet werden
- Nicht kombiniert werden sollten GLP-1-Rezeptor-Agonisten und SGLT-2-Hemmer sowie DDP-4-Inhibitoren und GLP-1-Rezeptor-Agonisten.

(Clodi et al. 2016, S. 15–19)

Alle gebräuchlichen oralen Antidiabetika werden nach ihrer Pharmakodynamik in 2 Klassen eingeteilt (Clodi et al. 2016, S. 17–19; Herold 2018c), welche in der folgenden Tabelle angeführt sind:

Tabelle 9: Übersicht der oralen Antidiabetika nach Wirkstoffklasse

Orale Antidiabetika (OADs)	
Insulinotrope Substanzen	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Direkte zentrale Wirkung an den β-Inselzellen des Pancreas => Erhöhte Insulinsekretion ↗ ▪ Auch noch in späteren Krankheitsphasen geeignet ▪ Gefahr der Hypoglykämie und Gewichtszunahme 	
Sulfonylharnstoffe	Höchstes Hypoglykämierisiko
Glinide	<u>Kurzfristige</u> Insulinsekretion
DDP-4-Inhibitoren (Gliptine)	↗ Insulinsekretion, ↘ Glucagonsekretion
GLP-1-Rezeptor-Agonisten	↗ Insulinsekretion, ↘ Glucagonsekretion
Nicht-insulinotrope Substanzen	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Periphere Wirkung (insbes. Muskeln) => Verbesserung der Insulinresistenz ▪ Besonders geeignet für frühe Krankheitsphasen ▪ Keine Hypoglykämiegefahr und für adipöse Pat. geeignet 	
Biguanide (Metformin)	= <u>Therapie 1. Wahl</u> , KI bei NINS (GFR < 30 ml/min)
α -Glucosidase-Hemmer	↘ Glukoseaufnahme über die Dünndarmmukosa
Glitazone	= Insulin-Sensitizer, kardiovaskuläres Risiko
SGLT-2-Hemmer	Induziert eine medikamentöse Glukosurie, HWIs

In Anlehnung an Herold (2018)

Bei unzureichender Blutzuckerkontrolle ist der Therapie Insulin s.c. hinzuzufügen. Eine zufriedenstellende Blutzuckereinstellung hat generell so früh wie möglich im Krankheitsverlauf zu erfolgen. (Schatz 2013, S. 17)

3.2.8.2 Insulintherapie

Für Typ I-DiabetikerInnen ist eine lebenslange Hormonersatztherapie mit Insulin überlebenswichtig, während die Insulintherapie bei Typ II-DiabetikerInnen nur dann zum Einsatz

kommt, wenn unter Allgemeinmaßnahmen und OADs keine ausreichende glykämische Kontrolle erreicht worden ist (Clodi et al. 2016, S. 20).

Generell unterscheidet man folgende Insulinarten:

- Kurzwirksames Insulin (Wirkdauer bis zu 5 h – Humaninsulin bis zu 8 h)
- Langwirksames Insulin (Wirkdauer bis zu 24 h)
- Bei den Mischinsulinen gibt es je nach Hersteller verschiedene Mischverhältnisse von kurzwirksamem und langwirksamem Insulin.

(Clodi et al. 2016, S. 21)

Die nachfolgende Tabelle nach Clodi et al. (2016) führt die unterschiedlichen Herangehensweisen in der Insulin-Therapie zwischen Diabetes Typ I und II an. Sowohl beim Typ I als auch beim Typ II muss die Dosierung an Gewicht, Nahrungszufuhr und körperliche Betätigung angepasst werden (Karges und Al Dahouk 2011, S. 369–371)

Tabelle 10: Anhaltspunkte zur Insulin-Dosierung je nach Diabetes-Typ

Allgemeines Anhaltspunkte zur Insulin-Dosierung je nach Diabetes-Typ		
	DM Typ I	DM Typ II
Dosierung	Leitet sich von der <u>physiologischen</u> Insulinsekretion ab, und wird je nach Essgewohnheiten und körperlicher Aktivität angepasst.	Abhängig von: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Essgewohnheiten ▪ Körperlicher Aktivität ▪ Co-Medikation (OADs) ▪ Restinsulinsekretion ▪ Periphere Insulinresistenz ▪ Komorbiditäten * ▪ Medikamentöse WW *
	* gelten auch für DM Typ I, die Praxisrelevanz ist bei Typ II-DiabetikerInnen jedoch höher	

(Clodi et al. 2016, S. 21)

Insulintherapie bei Typ I-DiabetikerInnen

Konventionelle Insulintherapie

Fixe Insulindosen werden auf 2 tgl. Gaben verteilt. Voraussetzung hierbei ist eine ebenfalls vorgegebene Abfolge und Größe der Mahlzeiten. (Clodi et al. 2016, S. 23)

Intensivierte Insulintherapie

Hierbei erfolgt eine tägliche basale Substitution, sowie je nach Nahrungsaufnahme, sportlicher Aktivität und entsprechenden BZ-Werten eine oder mehrere Korrekturinsulingaben. Die intensivierte Insulintherapie ist aktuell die Standardtherapie des Typ I-Diabetes. (Clodi et al. 2016, S. 23)

Insulinpumpentherapie

Können bei ausgeprägter Insulinresistenz u./o. Insulinwahrnehmungsstörung indiziert sein. Weitere Gründe sind Kinderwunsch/Schwangerschaft oder intensivere Sportausübung bei denen eine genaue Stoffwechselkontrolle nötig ist. (Clodi et al. 2016, S. 23)

Die intensivierte Insulintherapie und die Insulinpumpentherapie werden den Ernährungsgewohnheiten der PatientInnen angepasst, sodass keine Ernährungsumstellung nötig ist. Wichtig ist eine entsprechende Schulung der PatientInnen. (Reinehr 2013, S. 4, 12)

Insulintherapie bei Typ II-DiabetikerInnen

Hier werden orale Antidiabetika mit Insulingaben kombiniert.

Basalinsulinunterstützte orale Therapie (BOT)

Die basalinsulinunterstützte Therapie ist die einfachste kombinierte Therapieform und damit besonders geeignet für die initiale Therapieeinleitung mit Insulin. Sie ermöglicht einen variablen Tagesablauf. Etwaige bedarfsorientierte Bolusgaben sind möglich (= BOT+)

Mischinsulinunterstützte orale Therapie (MOT)

Diese Therapieform erfordert einen geregelten Tagesablauf

(Clodi et al. 2016, S. 24)

4 Spezieller Teil

4.1 Zusammenhänge

4.1.1 Epidemiologische Zusammenhänge

DiabetikerInnen haben nach Anderson et al. (2001) im Vergleich zu Gesunden eine doppelt so hohe Prävalenz depressiver Störungen (9 % vs. 5 %). Des Weiteren leiden 25 % der DiabetikerInnen unter depressiven Symptomen (im Vergleich zu 14 % in der Kontrollgruppe), welche die Kriterien einer depressiven Störung aber nicht vollständig erfüllen (Anderson et al. 2001).

Auch in umgekehrter Richtung gilt: Menschen mit bestehender Depression haben ein ca. 50 % höheres Risiko im Laufe der Zeit an DM Typ II zu erkranken (Knol et al. 2006; Mezuk et al. 2008)

Insgesamt spricht man so von einem bidirektionalen Zusammenhang (Petrač 2013b, S. 128).

Die folgenden Tabellen nach (Petrač 2013b, S. 130) stellen eine Übersicht zu den relevantesten Arbeiten bzgl. der epidemiologischen Zusammenhänge zwischen Depressionen und Diabetes dar:

Tabelle 11: Prävalenz depressiver Störungen unter DiabetikerInnen

Prävalenz depressiver Störungen unter DiabetikerInnen				
Studie	Typ	n	Kontrolliert/ unkontrolliert	Ergebnis
Anderson et al. 2001	Meta-Analyse	42 Studien 21351 Prob.	Von 42 waren 20 kontrolliert	Odds-Ratio = 2 *
Ali et al. 2006	Meta-Analyse	10 Studien 51331 Prob.	Alle kontrolliert	Prävalenz 17,6 %
Gavard et al. 1993	Meta-Analyse	20 Studien	9 kontrolliert	Prävalenz 14 %
			11 unkontrolliert	Prävalenz 15,4 %

* Die Odds-Ratio besagt, dass PatientInnen mit Diabetes verglichen mit der Kontrollgruppe häufiger Depressionen entwickeln.

Tabelle 12: Risiko von DM Typ II-Pat. für die Entwicklung einer Depression

Risiko DM Typ II-Pat. zur Entwicklung einer Depression			
Studie	Typ	n	Ergebnis
Nouwen et al. 2010	Meta-Analyse	11 Studien, 48808 Prob.	um 24 % erhöht

Tabelle 3: Risiko depressiver Pat. zur Entwicklung eines DM II

Risiko depressiver Pat. zur Entwicklung eines DM II			
Studie	Typ	n	Ergebnis
Knol et al. 2006	Meta-Analyse	9 Studien	um 37 % erhöht
Mezuk et al. 2008	Meta-Analyse	13 Studien, 6916 Prob.	um 60 % erhöht
Kim et al. 2015	Retrospektive Studie	200936 Prob.	um 36,9 % erhöht

Diese tabellarischen Übersichten sind jedoch nur mit Vorsicht zu bewerten. Unterschiedliche Methodik, Ein- und Ausschlusskriterien erschweren vor allem den Vergleich von Meta-Analysen untereinander. Auch die teils unzureichende analytische Trennung zwischen Typ I- und II-DiabetikerInnen sowie die teils reduzierte Wertigkeit von Studien ohne Kontrollgruppe erschweren die Betrachtung unter statistischen Standpunkten. Die Ergebnisse variieren natürlich auch je nach geographischen, kulturellen und ethnischen Gegebenheiten. Auch der Unterschied zwischen den Klassifikationssystemen ICD und dem im angloamerikanischen Raum gebräuchlichen DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health) ist zu beachten. Allen gemein ist jedoch der starke Zusammenhang zwischen Depressionen und Diabetes. (Petrač 2013b, S. 130)

Weitere epidemiologische Fakten sind: (Petrač 2013b, S. 130)

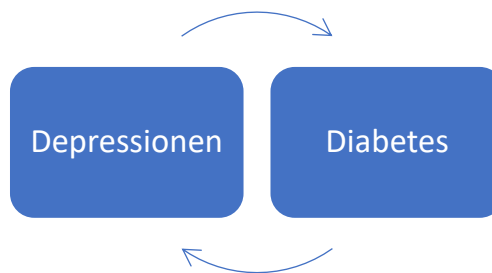
- Frauen mit Diabetes haben ein höheres Risiko Depression zu entwickeln als Männer (Anderson et al. 2001; Ali et al. 2006; Barnard et al. 2006; Arambewela et al. 2019).
- Die Inzidenz depressiver Störungen unter Typ II-DiabetikerInnen steigt mit dem Beobachtungszeitraum. Je länger ein Diabetes besteht desto höher ist also auch das Risiko depressive Störungen zu entwickeln (Nouwen et al. 2010; Nefs et al. 2012).

Interessant ist, dass PatientInnen im mittleren Alter mit einer oralen antidiabetischen Therapie eine stärkere Assoziation zu depressiven Symptomen aufweisen als ältere Menschen. Im Alter verbessert sich häufig die depressive Symptomatik unter insulinpflichtigen DiabetikerInnen. (Bădescu et al. 2016, S. 122)

4.1.2 Ätiopathogenetische Zusammenhänge

Die bereits angesprochene Bidirektionalität des Zusammenhanges lässt nun 2 Hypothesen zu: Nämlich zum einem, dass die Folgen von Depressionen die Entwicklung von Diabetes fördern können, und zum anderem, dass im Gegenzug Diabetes die Entwicklung von Depressionen induzieren kann – ein sogenannter Circulus vitiosus (Petrak 2013b, S. 130–131):

Abbildung 4: Circulus vitiosus zwischen Depressionen und Diabetes



Ein manifester DM erhöht das Risiko eine depressive Störung zu entwickeln

Der Erklärungsansatz führt über die reaktive Depression. Im Allgemeinen Teil wurden psychosoziale Belastungsfaktoren bereits in der Ätiologie von Depressionen angeführt. In Sachen Diabetes wären das die folgenden Aspekte (Petrak 2013b, S. 130–131):

- Befürchtungen und negative Emotionen verbunden mit einer Diabetes-Erkrankung können die Entwicklung einer Depression fördern. Hier stehen besonders Ängste bzgl. diabetischer Folgeerkrankungen und allgemeine pessimistische Zukunftsgedanken im Mittelpunkt (Maier 2012, S. 22).
- Die Gewissheit an einer (nach heutigem Stand der Medizin) gut behandelbaren, aber unheilbaren Krankheit zu leiden. Dieser rein psychische Belastungsfaktor wird durch diverse Studienergebnisse unterstrichen, die gezeigt haben, dass diagnostizierte DiabetikerInnen ein höheres Risiko haben eine Depression zu entwickeln als nicht diagnostizierte (also quasi unwissende) DiabetikerInnen (Golden et al. 2008; Icks et al. 2008).

Der mit der symptomatischen Therapie verbundene Aufwand für DiabetikerInnen besteht nach Petrak 2013b (S. 130–131) aus:

- Der täglichen korrekten Einnahme oraler Antidiabetika
- Der täglichen mehrmaligen BZ-Messungen
- Der subkutanen Verabreichung von Insulinpräparaten
- Das genaue Berechnen und Protokollieren der zugeführten BE sowie der Anzahl gespritzter IEs Insulin
- Der Fähigkeit auf etwaige BZ-Schwankungen adäquat zu reagieren

Diese lebenslangen Maßnahmen können vor allem bei erhöhten Selbstansprüchen zu einer Überforderung und so zum sogenannten „Diabetes-Burnout“ führen (Paust et al. 2013, S. 106).

Ein (bei unzureichender BZ-Einstellung) hypoglykämischer Zustand kann kognitive Defizite, eine motorische Minus-Symptomatik und vegetative Symptome zur Folge haben, welche den entsprechenden Symptomen einer Depression ähneln bzw. jene begünstigen (Nefs et al. 2012). Ein direkter ursächlicher Zusammenhang zwischen einem erniedrigten BZ-Spiegel und der Entwicklung von depressiven Störungen ist in der Literatur jedoch nicht beschrieben. (Petrak 2013b, S. 130–131)

Die Folgen und Komplikationen des Diabetes stellen klarerweise zusätzliche Belastungsfaktoren dar. Gleiches gilt für etwaige im Zusammenspiel mit Depressionen bereits entstandene Komorbiditäten. (Fisher et al. 2008; Golden et al. 2008)

Neuere wissenschaftliche Erkenntnisse legen aber auch direkte physiologische Zusammenhänge nahe (Petrak 2013b, S. 131):

So konnte bei Typ II-DiabetikerInnen ein erniedrigter BDNF-Wert (brain derived neurotrophic factor) quantifiziert werden. Ein erniedrigter BDNF-Wert ist gleichermaßen mit depressiven Krankheitsbildern assoziiert. Weiters konnte in Tiermodellen durch künstliche DM I-Induktion eine verminderte neurogene Entwicklung der Hippocampus-Region registriert werden, was eine gewisse Depressionssymptomatik erklären könnte. Eine analoge hypoplastische Entwicklung bestimmter Hirnregionen (Hippocampus, Amygdala) bei

DiabetikerInnen ist bereits radiologisch erfasst worden. (Krabbe et al. 2007; Brunoni et al. 2008; Wang et al. 2009; McIntyre et al. 2010)

Eine entsprechende inverse Assoziation zwischen Hippocampusvolumen und Hb1Ac bzw. eine direkte Proportionalität zwischen Hippocampusvolumen und glykämischer Kontrolle wurde auch bereits in der Literatur beschrieben (Bădescu et al. 2016, S. 122).

Darüber ob hier der DM ursächlich ist oder ob beide Krankheiten einen gemeinsam ätiopathogenetischen Weg bestreiten lässt sich jedoch keine endgültige Aussage treffen (Petрак 2013b, S. 131).

Eine depressive Störung erhöht das Risiko einen DM zu entwickeln

Die depressive Symptomatik führt zu folgenden Mechanismen (Petрак 2013b, S. 131):

- Körperliche Inaktivität
- Erhöhte Ausschüttung von Cortisol, Katecholaminen und Glucagon
- Aktivierung des Immunsystems

Die beiden oberen Punkte fördern eine Insulinresistenz mit konsekutiver diabetogener Stoffwechsellage. (Petрак 2013b, S. 131)

In der prospektiven britischen Whitehall-II-Studie wurden 4363 Angestellte seit 1985 untersucht. Dabei entwickelten ProbandInnen mit depressiven Störungen im weiteren Verlauf eine Gewichtszunahme, was wiederum die Entwicklung eines Typ II-Diabetes fördern kann (Maier 2012, S. 22).

Eine adipöse Progression induziert zusätzlich inflammatorische (insbes. mikrovaskuläre) Prozesse, welche wiederum indirekt zu Depressionen führen können. Parallel dazu induzieren die erhöhten Lipidparameter atherosklerotische Veränderungen der Gefäße (Pschyrembel Redaktion 2016).

Eine verstärkte Aktivierung des Immunsystems führt zu einer weiteren Insulinresistenz durch entzündungsbedingte Zellschädigungen (sowohl vaskulär als auch u.U. direkt an den β -Zellen des Pankreas) und verstärkt des Weiteren depressive Symptome im Sinne eines Circulus vitiosus (Musselman et al. 2003; Rustad et al. 2011; Stuart und Baune 2012).

Eine direkte durch Insulinmangel bedingte Störung der Neurogenese und des Neurotransmitter-Stoffwechsels ist wissenschaftlich noch nicht ausreichend belegt (Bădescu et al. 2016, S. 121).

Weitere diskutierte **ätiologische Gemeinsamkeiten** von Depressionen und Diabetes sind nach Bădescu et al. (2016 S. 121–122):

Eine gestörte Schlafhygiene, die eine konsekutive Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse zur Folge hat, und sich so in erhöhten Stresshormonspiegeln niederschlägt.

Eine Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse mit Hyperkortisolismus und erhöhter Sympathikusaktivität führt (langfristig) zur Insulinresistenz und Adipositas, und somit zu Diabetes (Maier 2012, S. 22–23).

Des Weiteren hat chronischer Stress auch psychische Auswirkungen, da Stress mit der Entwicklung von Angststörungen und Störungen des Belohnungssystems assoziiert wird, was wiederum zu Depressionen führt. Cortisol hat zusätzlich einen supprimierenden Effekt auf die Hippocampus-Region (Bădescu et al. 2016, S. 121–122).

Nach bisherigem Wissensstand existieren keine gemeinsamen genetischen Faktoren zwischen Depressionen und Diabetes (Bădescu et al. 2016, S. 121). Eine neue genetische Studie (Wray et al. 2018) legt jedoch einen möglichen Zusammenhang mit einem erhöhten BMI bzgl. der genetischen Ätiologie nahe.

Die beiden Krankheiten sind sich nach heutigem Stand der Wissenschaft auf Grund der Vielzahl gemeinsamer Entstehungswege und Überlappungen im Sinne des biopsychosozialen Krankheitsmodells zu interpretieren. Eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit ist in Diagnostik und Therapiefindung von Nöten. (Rustad et al. 2011)

4.1.3 Psychopharmaka und Diabetes

Gewisse wenige Präparate aus der Gruppe der Antidepressiva sind mit einem erhöhten HbA1c und einer einhergehenden suboptimalen glykämischen Kontrolle assoziiert (Bădescu et al. 2016, S. 121–122):

- So können z.B. Trizyklische Antidepressiva (TZAs) eine Gewichtszunahme verursachen und so negative Stoffwechselfolgen hervorrufen.
- Generell hat eine antidepressive Therapie neben einer Verbesserung der depressiven Symptomatik einen positiven Einfluss auf die Insulinresistenz. Dies gilt jedoch nur für Nicht-DiabetikerInnen und konnte nur in kurz- bis mittelfristige Interventionstherapien dargestellt werden.
- Serotonerg wirksame Antidepressiva (SSRIs) haben, vom Behandlungszeitraum unabhängig, einen positiven Effekt auf die glykämische Kontrolle bei DM Typ II-PatientInnen. Grund dafür ist neben der Besserung der allgemeinen depressiven Symptomatik (resultierend u.a. in einer höheren Grundaktivität) auch die bessere Compliance.

(Bădescu et al. 2016, S. 121–122)

4.1.4 Sozioätiologische Zusammenhänge

Ein niedriger sozioökonomischer Status steht sowohl mit Depressionen als auch Diabetes in Verbindung, wobei hier der Zusammenhang zu Diabetes (insbes. zum Typ II) klarer belegt ist (Lloyd et al. 1993; Bădescu et al. 2016, S. 121; Arambewela et al. 2019; McCurley et al. 2019; Silveira et al. 2019).

Die nachfolgende Tabelle zeigt die Auswirkungen einer reduzierten Nahrungsmittelsicherheit auf Typ II-DiabetikerInnen nach Silverman et al. (2015) und Seligman et al. (2012):

Bei Typ II-DiabetikerInnen kann eine reduzierte Nahrungsmittelsicherheit die Entwicklung von Depressionen fördern und negative Diabetes Distress-Reaktionen auslösen. Ebenfalls negativ beeinflusst werden die Therapie-Adhärenz und der HbA1c-Wert.

„Eine reduzierte Nahrungsmittelsicherheit ist definiert als das Fehlen eines verlässlichen Zuges zu adäquaten, sicheren und nahrhaften Lebensmitteln, die für ein gesundes Leben benötigt werden.“ Silverman et al. (2015)

Tabelle 14: Auswirkungen reduzierter Nahrungsmittelsicherheit auf DM II-Pat.

Auswirkungen reduzierter Nahrungsmittelsicherheit auf Typ II-Diabetikerinnen im Vergleich zu Typ II-Diabetikerinnen mit gesicherter Nahrungsmittelsicherheit			
Silverman et al. 2015	Depression ↗	erhöhte Prävalenz für Depressionen (40,7 % bei fehlender Nahrungsmittelsicherheit vs. 15,4 % bei gesicherter Nahrungsmittelsicherheit)	p < 0,001
Silverman et al. 2015	Diabetes Distress * ↗	erhöhtes Risiko für Diabetes Distress (55,2 % bei fehlender Nahrungsmittelsicherheit vs. 33,8 % bei gesicherter Nahrungsmittelsicherheit)	p < 0,001
Seligman et al. 2012		-	
Silverman et al. 2015	Therapie-Adhärenz ↘	Reduzierte Therapie-Adhärenz (52,9 % bei fehlender Nahrungsmittelsicherheit vs. 37,2 % bei gesicherter Nahrungsmittelsicherheit)	p = 0,02
Silverman et al. 2015 Seligman et al. 2012	HbA1c ↗	erhöhte HbA1c-Werte (42 % bei fehlender Nahrungsmittelsicherheit vs. 33 % bei gesicherter Nahrungsmittelsicherheit)	p = 0,02 OR = 1,48

* Diabetes Distress umfasst die biopsychosozialen Symptome bzw. Folgen einer Diabetes-Erkrankung und lässt sich mit der Diabetes Distress Scale quantifizieren (Behavioral Diabetes Institute, o.J.).

Nach Silverman et al. (2015) hatten DiabetikerInnen mit reduzierter Nahrungsmittelsicherheit ein höheres Risiko für Depressionen (40,7 % im Gegensatz zu 15,4 % bei DiabetikerInnen mit gesicherter Nahrungsmittelsicherheit), ein höheres Risiko für Diabetes Distress (55,2 % im Gegensatz zu 33,8 % bei DiabetikerInnen mit gesicherter Nahrungsmittelsicherheit), eine geringere Therapie-Adhärenz (52,9 % im Gegensatz zu 37,2 % bei DiabetikerInnen mit gesicherter Nahrungsmittelsicherheit) und einen signifikant höheren HbA1c-Wert.

Nach Seligman et al. (2012) kommt es bei DiabetikerInnen mit reduzierter Nahrungsmittelsicherheit ebenfalls zu einer Erhöhung des Diabetes Distress und des HbA1c-Wertes. Bei DiabetikerInnen mit reduzierter Lebensmittelsicherheit hatten 42 % der Probandinnen einen HbA1c-Wert über oder gleich 8,5 %, wohingegen es bei DiabetikerInnen mit normaler Lebensmittelsicherheit nur 33 % waren, was einer Odds-Ratio von 1,48 entspricht.

McCurley et al. (2019) beschreibt eine ethnische Diskriminierung als einen psychosozialen Risikofaktor der sowohl die Entwicklung von Depressionen als auch Diabetes begünstigt.

Nach Arambewela et al. (2019) haben alleinlebende DiabetikerInnen ein höheres Risiko eine Depression zu entwickeln. Eine genomweite Assoziationsstudien-Meta-Analyse mit 135458 Fällen und 344901 Kontrollfällen legte einen möglichen Zusammenhang zwischen Depressionen und einem niedrigen Bildungsniveau nahe (Wray et al. 2018).

4.2 Compliance

Nach Albus (2013, S. 97) ist eine fehlende Compliance bzw. Adhärenz ein häufiger Grund für eine inadäquate Blutzuckereinstellung. Die nachfolgende Tabelle nach Albus (2013, S. 97) gibt eine Übersicht zu den Faktoren, die einen positiven (+) bzw. negativen (-) Einfluss auf die Blutzuckerregulation haben.

Tabelle 15: Einfluss biopsychosozialer Faktoren auf die Blutzuckerregulation

Einfluss positiver und negativer biopsychosozialer Faktoren auf die Blutzuckerregulation	
Negative Faktoren	Studie
- Komplexes Therapieregime	Osterberg und Blaschke 2005
- Krankheitsdauer	Blaum et al. 1997
- Bagatellisierende Krankheitsverarbeitung	Fisher et al. 2007
- Depressionen	Fisher et al. 2007; Papelbaum et al. 2010
- Angststörungen	Snoek 2002
- Schlechte psychosoziale Unterstützung	Chida und Hamer 2008
- Chronischer Stress	
Positive Faktoren	Studie
+ Positive Krankheitsbewältigung	Fisher et al. 2007; Robertson et al. 2012
+ Gute psychosoziale Unterstützung	Glasgow und Toobert 1988; Aalto et al. 1997; Trief et al. 2001, 2002
+ Höherer Bildungsstatus	Glasgow und Toobert 1988; Trief et al. 2001
+ Vertrauensvolle Arzt-Patientenbeziehung	Ciechanowski et al. 2001; Lee und Lin 2011

In Anlehnung an Albus (2013, S. 97)

Die Assoziation zwischen Depressionen und fehlender Compliance in der Diabetes-Therapie ist generell hochsignifikant. Für depressive PatientInnen mit komorbiden Diabetes wirken die Aufgaben, die die zum Teil aufwändige antidiabetische Therapie mit sich bringt, zusätzlich belastend. Zusätzlich kann auf Grund depressiv bedingter kognitiver Defizite die

Therapie oft nicht mehr zur Gänze umgesetzt werden. (Hermanns et al. 2006; Moussavi et al. 2007)

Eine fehlende Compliance stellt auch einen entscheidenden Faktor in der Entstehung von Komplikationen und Komorbiditäten bei DiabetikerInnen dar (Pirraglia und Gupta 2007; Gonzalez et al. 2008).

Depressionen mit einhergehender reduzierter Adhärenz in der Therapie stellen nicht nur bei Diabetes ein Problem dar. So zeigen sich bei PatientInnen mit Fettstoffwechselstörungen mit komorbider Depression höhere LDL- und Blutdruckwerte. (Katzmann et al. 2018)

Das somit erhöhte Risiko für Arteriosklerose verschlechtert die Prognose z.B. einer erektiler Dysfunktion. Dies ist bei DiabetikerInnen mit komorbider Depression von besonderer Bedeutung, da die erektile Dysfunktion zum einem eine Spätfolge des Diabetes darstellen kann, und zum anderem bestimmte Antidepressiva als Nebenwirkung eine erektile Dysfunktion verursachen können (Kockott 2018). Die erektile Dysfunktion ist auch ein Hauptgrund fehlender Adhärenz während einer antidepressiven Therapie bei männlichen Patienten (Zainol et al. 2018).

Die angeführten Studien in der nachfolgenden Tabelle zeigen den in der Praxis sehr relevanten Zusammenhang zwischen Depressionen und einer reduzierter Diabetes-Therapie-Adhärenz:

Tabelle 16: Assoziation zwischen Depressionen und reduzierter Compliance in der DM-Therapie

Assoziation zwischen Depressionen und reduzierter Compliance in der DM-Therapie			
Studie	Typ	n	Ergebnis
Gonzalez et al. 2008	Meta-Analyse	47 Studien	Signifikanter Zusammenhang zwischen Depressionen und Non-Adhärenz ($p < 0,0001$)
Valenzuela et al. 2018	Cross-sectional-Studie	323 Prob.	Prävalenz von Non-Adhärenz unter depressiven Diab. 63 % (Prävalenz von Non-Adhärenz unter nicht-depressiven Diab. 43 %)

In der Cross-sectional-Studie (Valenzuela et al. 2018) konnte unter Typ II-DiabetikerInnen mit depressiver Symptomatik in 63 % der Fälle eine Therapie-Non-Adhärenz erfasst werden. Dies ist signifikant höher als die Non-Adhärenz bei den PatientInnen ohne depressive Symptomatik (43 %). PatientInnen mit reduzierter Compliance wiesen auch eine schlechtere Stoffwechselkontrolle im Vergleich zu PatientInnen mit erhaltener Therapie-Adhärenz auf.

4.3 Komplikationen & Komorbiditäten von DiabetikerInnen mit komorbider Depression

Dabei beinhaltet das Unterkapitel 4.3.1 die somatischen Komplikationen und Komorbiditäten des Diabetes mellitus, und das Unterkapitel 4.3.2 die psychischen Komorbiditäten der Depression.

4.3.1 Somatische Komplikationen und Komorbiditäten von DiabetikerInnen mit komorbider Depression

DiabetikerInnen mit depressiver Komorbidität haben generell eine schlechtere Prognose bzgl. beider Krankheitsbilder. Auf somatischer Ebene besonders hervorzuheben sind hierbei (Petрак 2013b, S. 131–132; Bădescu et al. 2016, S. 122; Abrahamian et al. 2019):

- Erhöhtes Risiko für Hyperglykämien (Lustman et al. 2000)
- Erhöhtes Risiko für Makro- und Mikroangiopathien (de Groot et al. 2001), insbes. für das diabetische Fußsyndrom (Risse 2013)
- Erhöhte Mortalität (Egede et al. 2005; Richardson et al. 2008)
- Erhöhte Adipositasneigung (Herpertz 2013a)
- Erhöhtes Risiko für Sexualitätsstörungen (Rölver 2013; Zainol et al. 2018)

Die Verschlechterung der somatischen Symptomatik ist auch bereits bei leichten Depressionen objektivierbar (Black et al. 2003). Neben dem erhöhten Risiko an sich kommt es bei depressiven DiabetikerInnen auch bereits früher zu den angesprochenen Komplikationen (Bădescu et al. 2016, S. 122).

Zusätzlich bewegen sich depressive DiabetikerInnen weniger, ernähren sich ungesünder und rauchen öfter als jene ohne Diabetes, was sich wiederum negativ auf die Prognose des Diabetes auswirkt (Ciechanowski et al. 2000; Lin et al. 2004).

In der folgenden Meta-Analyse (de Groot et al. 2001) konnte ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Depressionen und diabetischen Komplikationen (diabetische Retinopathie, diabetische Nephropathie, Neuropathien, Makro- und Mikroangiopathien und erektile

Dysfunktionen) erfasst werden. Die Kennzahlen und Ergebnisse der Studie sind in der folgenden Tabelle angeführt:

Tabelle 17: Zusammenhänge zwischen Depressionen und diabetischen Komplikationen

Zusammenhänge zwischen Depressionen und diabetischen Komplikationen					
Studie	Typ	k	n	Zeit	p
de Groot et al. 2001	Meta-Analyse	27	5374	1975 - 1999	p < 0,0001
	Ergebnis: Hochsignifikanter (p < 0,0001) Zusammenhang zwischen Depressionen und diabetischen Komplikationen				

4.3.2 Psychische Komplikationen & Komorbiditäten von DiabetikerInnen mit komorbider Depression

Die entsprechenden psychischen Komorbiditäten der Depression wurden zum Teil schon im Kapitel 3.1.5.2 (S. 27) behandelt. Im Zusammenspiel mit einer Diabetes mellitus-Erkrankung sind jene aber sowohl in Ausprägung als auch in Verlauf noch gravierender. Folgend eine Übersicht der relevantesten Komorbiditäten nach Petrak und Herpertz (2013):

- Angststörungen (Petrak 2013a)
- Essstörungen (Herpertz 2013b)
- Erhöhtes Abhängigkeitspotential, insbes. von Alkohol und Nikotin (Kulzer 2013)

Eine retrospektive koreanische Studie (Kim et al. 2015) kam zu folgendem eindrucksvollen Ergebnis: Von über 200.000 depressiven PatientInnen litten 36 % an Diabetes, davon war ein Großteil (28,6 %) mit diabetischen Komplikationen behaftet. Die Inzidenz ernsthafter psychiatrischer Komplikationen wie Suizidversuche oder Notfallseinweisungen war in der Gruppe mit Diabetes doppelt so hoch (6,7 %) im Vergleich zur Gruppe ohne Diabetes (3,3 %).

4.3.3 Suizidalität

Nicht nur Depressionen sind wie bereits erwähnt mit einem stark erhöhten suizidalen Risiko (Maier 2012, S. 25) verbunden.

DiabetikerInnen haben ein um 50 % erhöhtes Suizidrisiko im Vergleich zur Normalbevölkerung (Deutsches Ärzteblatt 2017). Besonders jüngere PatientInnen mit Typ I-Diabetes weisen ein erhöhtes Risiko auf (Wang et al. 2017; Gómez-Peralta et al. 2018).

In einer Meta-Analyse nach Wang et al. (2017) hatten DiabetikerInnen eine Odds-Ratio von 1,56 im Vergleich zur Normalbevölkerung, Typ I-DiabetikerInnen sogar eine Odds-Ratio von 2,25. Beide Analysen waren statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$). Suizidalität trägt also zur Mortalität bei DiabetikerInnen bei (Wang et al. 2017).

Zusätzliche suizidale Risikofaktoren für DiabetikerInnen sind ein insulinpflichtiger Diabetes, eine langjährige Erkrankungsdauer und hauptsächlich depressive Störungen (Sarkar und Balhara 2014; Conti et al. 2017). Myers et al. (2013) kam im Zuge einer Befragung zu folgendem Ergebnis: Neu diagnostizierte Typ II-Diabetikerinnen berichteten in 9,7 % der Fälle von Suizidversuchen in der Vergangenheit. Bei den neu diagnostizierten Typ II-DiabetikerInnen mit zusätzlicher aktueller depressiver Symptomatik waren es 21,8 %, also mehr als doppelt so viele ($p = 0,0002$). Von den PatientInnen mit Suizidversuchen in der Anamnese litt die Hälfte zur Zeit der Befragung unter depressiven Beschwerden.

Auf Grund der hohen Anzahl Betroffener ist ein erweitertes Screening bzgl. depressiver Episoden nach suizidalen Krisen bei DiabetikerInnen anzudenken. Auf Grund diverser Komorbiditäten haben diese PatientInnen neben Insulin auch oft Zugang zu Medikamenten wie u.a. Psychopharmaka und potenten Analgetika, mit denen Medikamentintoxikationen in suizidaler Absicht möglich wären (Sarkar und Balhara 2014).

Wegen des hohen suizidalen Risikos für DiabetikerInnen mit komorbider Depression ist ein engmaschiges Monitoring bzgl. Anzeichen einer psychischen Zustandsverschlechterung indiziert (Myers et al. 2013). Die steigende Anzahl von Publikationen zu dem Thema unterstreicht die Relevanz für nationale und internationale Interventionsstrategien (Sweileh 2018).

4.3.4 Substanzabusus

Das Risiko eines Substanzabusus ist nicht nur bei der Depression erhöht, sondern ist auch mit Diabetes-Erkrankungen assoziiert, und das sowohl mit Typ I als auch mit Typ II (Pastor et al. 2017; Walter et al. 2017).

Besonders junge Typ I-DiabetikerInnen weisen gelegentlich Drogenkonsum auf, um sich von den Belastungen ihrer chronischen Krankheit zu distanzieren. Die häufigsten Substanzen sind hier Cannabis, Kokain und Amphetamine. Metabolische Komplikationen dieser Substanzen sind allen voran Hyperglykämien, welche verbunden mit einem vorhandenen Insulinmangel noch schneller eine diabetische Ketoazidose auslösen können. So gaben nach Lee et al. (2009) die Hälfte aller wegen einer diabetischen Ketoazidose hospitalisierten jungen (bei einem Altersdurchschnitt von 21 Jahren) DiabetikerInnen an, in den letzten 10 Monaten Drogen konsumiert zu haben, davon überwiegend Cannabis.

(Lee et al. 2005; Lee et al. 2009)

Nach den aktuellen wissenschaftlichen Kenntnissen besteht zwischen Cannabis-Konsum und dem DM II-Risiko trotz der appetitanregenden Wirkung kein signifikanter Zusammenhang (Danielsson et al. 2016; Sidney 2016).

Zur Erfassung genauere Auswirkungen von Cannabis-Konsum auf die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ II sind weitere epidemiologische Studien, insbesondere in einem prospektiven Design nötig. Die steigende Prävalenz von Cannabis-KonsumentInnen und DiabetikerInnen u.a. in den Vereinigten Staaten sind ein Grund für weitere Forschung auf diesem Gebiet. (Alshaarawy und Anthony 2015; Imtiaz und Rehm 2018).

Nach Lindhard und Hornum (2018) ist der medizinische Einsatz von Cannabis-Derivaten in der Schmerztherapie möglicherweise mit einem erhöhten Risiko für Diabetes assoziiert. Jedoch legt auch diese Arbeit weitere Forschungen auf diesem Gebiet nahe.

Andere Suchtmittel haben ebenfalls keinen erwähnenswerten Einfluss auf den langfristigen Blutzuckerspiegel bzw. HbA1c-Wert (Ojo et al. 2018). Ausnahme hierbei ist Alkoholkonsum, welcher zu Hypoglykämien führen kann (Kulzer 2013, S. 108). Ein erhöhter Alkoholkonsum ist zusätzlich bei Männern mit einer erhöhten Diabetes-Mortalität assoziiert (Keilman 1983). Grund dafür ist die hohe toxische Wirkung auf Leber und Pankreas.

4.4 Diagnostische Problematik & Konsequenzen

Wie bereits erwähnt werden Depressionen in der Primärversorgung nur ca. zur 50 % richtig diagnostiziert (Rothenhäusler und Täschner 2013, S. 307), und auch DiabetikerInnen mit Depressionen werden nur in der Hälfte der Fälle als depressiv diagnostiziert (Katon et al. 2004).

Psychische Symptome der Depression und Symptome des Diabetes mellitus können sich gegeneinander aufschaukeln und die Diagnostik erschweren. Viele DiabetikerInnen mit komorbider Depression schreiben depressive Symptome ihrer entgleisten Stoffwechsellage zu (Maier 2012, S. 23). Wichtig ist jedoch, dass man die einzelnen klinischen Symptome bei korrekter und ausführlicher Diagnostik sehr wohl nach ihrer Genese auseinanderdividieren kann (Sultan et al. 2010).

Weitere Schwierigkeiten in der Diagnostik von DiabetikerInnen mit depressiver Komorbidität sind nach Petrak (2013b, S. 132–133):

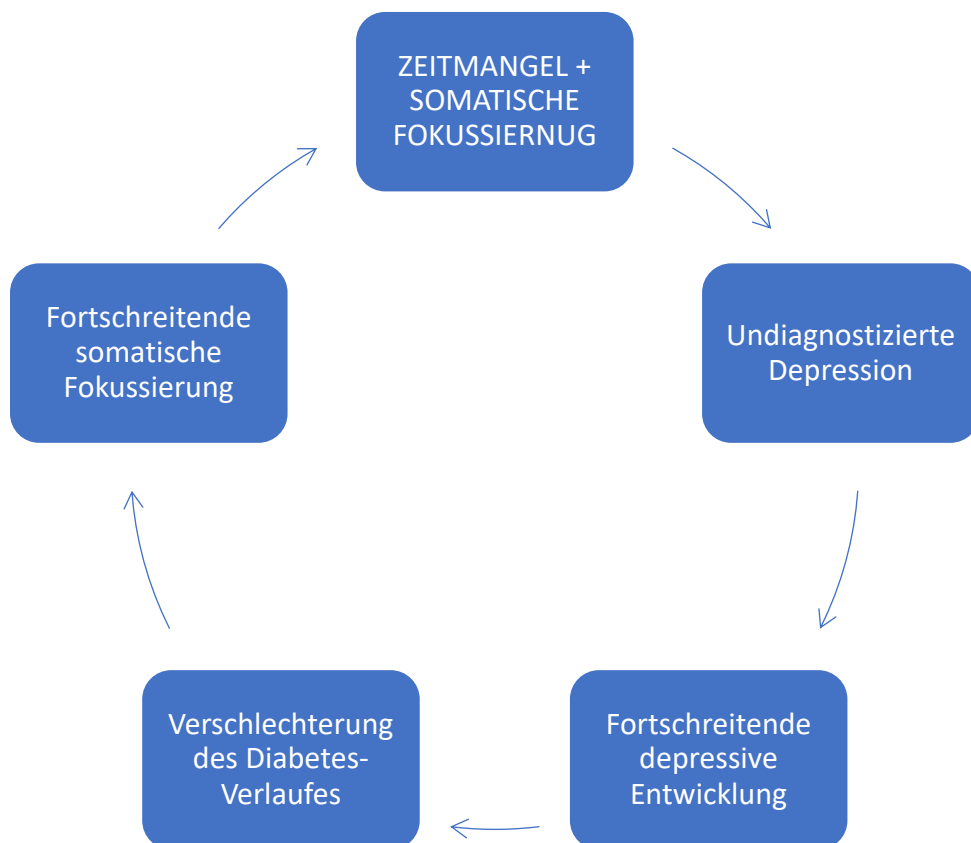
Problematisch ist die häufige Fokussierung der PatientInnen auf die somatische Problematik, wobei hier meist die somatischen Symptome des DM gemeint sind, obwohl eine Depression natürlich auch somatische Manifestationen aufweisen kann. Psychische Symptome werden im Ärztlichen Gespräch von Seiten der PatientInnen eher wenig thematisiert. Neben der häufigen dominanten somatischen Betonung werden leider nach wie vor die negativen psychischen Auswirkungen als „normal“ bzw. der „Krankheit entsprechend“ angesehen und wie oben beschrieben von den PatientInnen oft nicht ausreichend thematisiert. Hier sind weitere Aufklärungskampagnen, Infoveranstaltungen etc. von Nöten.

Ein weiteres Problem ist vor allem die in der Primärdiagnostik beschränkte Zeit für Patientengespräch/Anamnese/Diagnostik. Auf Grund der häufigen Einengung der PatientInnen auf ihre körperlichen Beschwerden ist somit meist kaum noch Zeit für einen psychiatrischen Status oder eine psychosoziale Anamnese. Wenn psychische Aspekte nicht bereits im Erstgespräch besprochen werden, sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass dies im weiteren Sitzungs- bzw. Behandlungsverlauf noch passiert.

Insbes. atypische Depressionsformen werden somit oft über Jahre hinweg nicht diagnostiziert. In dieser Zeit können sie jedoch bereits zum Teil erhebliche Auswirkungen auf den Verlauf eines Diabetes mellitus, ganz abgesehen von den rein psychischen Folgen haben. (Pettrak 2013b, S. 132–133)

Die soeben angesprochene Problematik in der Diagnostik nach Pettrak (2013b, S. 132–133) kann in einem Teufelskreis resultieren, welcher in der folgenden Abbildung dargestellt ist.

Abbildung 5: *Circulus vitiosus* in der Diagnostik von Depressionen mit komorbiden Diabetes



Petrak (2013b, S. 132–133)

Summa summarum sind depressive DiabetikerInnen bzgl. ihrer Depression auch heute noch stark unterdiagnostiziert. Abhilfe schaffen hier zeitgemäße Screening-Verfahren bzw. Fragebögen, die darauf ausgelegt sind klare Tendenzen in kurzer Zeit offen zu legen wie z.B. das Patient Health Questionnaire (PHQ-9). Leitlinienkonform sollten DiabetikerInnen prinzipiell regelmäßig auf etwaige affektive Beteiligungen untersucht werden. (Petra 2013b, S. 132; Bădescu et al. 2016, S. 122–123)

Sofern sich der Verdacht einer Depression herauskristallisiert ist eine umfassende diagnostische Abklärung im Zuge eines ausführlichen Ärztlichen Gespräches zwingend notwendig, Evaluierung etwaiger weiterer psychiatrischer Störungen und möglicher Substanzgebrauch inbegriffen. Ein Hauptaugenmerk sollte auf Grund der hohen Komorbidität von Depression auch auf der Gefahr einer möglichen Suizidalität liegen. (Petra 2013b, S. 133–134)

4.5 Therapeutische Problematik & Konsequenzen

Basis der Therapie ist prinzipiell weiter die leitlinienkonforme Behandlung von sowohl der Depression als auch des Diabetes. Eine entsprechend angepasste Leitlinie ‚Psychosoziales und Diabetes‘ wurde 2013 von der Deutschen Diabetes-Gesellschaft herausgegeben. Folgende Aspekte und Besonderheiten sind dabei hervorzuheben (Kulzer et al. 2013a, 2013b; Petrak 2013b, S. 134–135):

- Aktiv abwartende Begleitung zu Behandlungsbeginn
- Die therapeutische Problematik, gleichzeitig eine somatische und psychische Erkrankung zu behandeln
- Spezifika in der medikamentösen Therapie (siehe Pharmakotherapie auf S. 72)

Neben der Reduktion krankheitsbezogener Symptome, Komplikationen und Komorbiditäten sind folgende biopsychosoziale Therapieziele nach Kulzer et al. (2013a, 2013b) und Petrak (2013b, S. 134–135) von entscheidender Bedeutung:

- Verbesserung der Lebensqualität
- Psychosoziale Zustandsstabilisierung
- Soziale und berufliche Wiedereingliederung bzw. Festigung
- Reduktion der suizidalen Mortalität
- Weitere Therapieziele werden in Absprache mit den PatientInnen definiert und können z.B. Gewichtsreduktion oder eine verbesserte kognitive Leistungsfähigkeit sein.

Von ärztlicher Seite ist es wichtig die Ziele möglichst konkret und realistisch zu halten. Dabei muss das Ziel jedoch nicht zwingend nur eine Verbesserung typischer medizinischer Outcome- oder Verlaufsparemeter wie des HbA1c-Werts sein, sondern Ziele könnten auch im Sinne der Lifestyle-Modifikation, angepasste Verhaltensweisen wie z.B. eine erhöhte körperliche Aktivität sein. Dies erhöht insbes. zu Beginn der Therapie die Compliance und beugt bei zu hoher Zielsetzung auch Enttäuschungen vor. Bei ggfs. schlechtem Verlauf oder zu Therapiebeginn bereits bestehende Komorbiditäten ist die Therapie dem Zustand, den individuellen Ressourcen und der Motivation/Compliance der PatientInnen anzupassen. (Kulzer et al. 2013a, 2013b; Petrak 2013b, S. 134–135)

Selbstmanagementorientierte Diabetes-Schulungsprogramme, können zu einer Stimmungsverbesserung und damit zur Prophylaxe einer möglichen komorbiden Depression bei DiabetikerInnen beitragen (Maier 2012, S. 25).

Biopsychosoziale Therapie der Depression bei PatientInnen mit einem komorbiden Diabetes mellitus nach Petrak (2013b S. 136–142):

Psychotherapie

Psychotherapie (wie z.B. Verhaltenstherapie) und psychoedukative Maßnahmen sorgen für eine Besserung der depressiven Symptomatik, sind aber bzgl. der Verbesserung der Stoffwechsellistung nicht wirksam (Piette et al. 2011; van Bastelaar et al. 2011; Petrak et al. 2015).

In einer Metastudie (Mathiesen et al. 2018) hatten psychosoziale Interventionen nur einen geringen bis gar keinen Effekt auf den Diabetes Distress.

Pharmakotherapie

Die meisten Studien mit SSRIs und TZAs zeigten in erster Linie eine Verbesserung der depressiven Symptomatik auf (Petrak 2013b, S. 136).

Eine Studie (Echeverry et al. 2009) mit Sertralin zeigte zusätzlich zur Verbesserung einer depressiven Symptomatik, auch eine verbesserte Stoffwechsellistung auf. In einem Vergleich zwischen Verhaltenstherapie (Gruppensitzungen mit 12 Monaten Laufzeit) und Sertralin konnte wiederum keine signifikante Besserung der Stoffwechsel-Parameter festgestellt werden, jedoch war bzgl. der antidepressiver Wirkung Sertralin der Verhaltensintervention überlegen (Petrak et al. 2015)

In einer Vergleichsstudie (Khazaie et al. 2011) mit Fluoxetin und Citalopram führte bei beiden Präparaten sowohl zu einer signifikanten Reduktion des HbA1c-Wertes als auch zu einem Rückgang der depressiven Symptome, wobei zwischen den beiden Medikamenten kein signifikanter Unterschied erhebbbar war.

Eine österreichische Studie (Abrahamian et al. 2009) kam zu folgendem positiven Ergebnis bzgl. dem SSNRI Milnacipran: Unter Verwendung des BDI (Beck Depression Inventory) kam es nach 6 Monaten bei 71,9 % der StudienteilnehmerInnen zu einem relevanten Rückgang

der depressiven Symptomatik. Neben der antidepressiven Wirkung kam es auch zu einer hochsignifikanten Verbesserung der folgenden Stoffwechselfparameter:

- Blutzucker, HbA1c
- Körpergewicht, BMI
- Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyzeride

Hier ist insbes. der positive Effekt auf den Fettstoffwechsel hervorzuheben, welcher bei einer Vielzahl von Komorbiditäten von Relevanz ist (diverse Makro- und Mikroangiopathien, diabetischer Fuß, erektile Dysfunktion etc.). Eine entsprechende Replikationsstudie (Abrahamian et al. 2012) mit größerer Kohorte (n = 135) bestätigte die Resultate der Pilotstudie. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die bessere glykämische Kontrolle (mit wiederum hochsignifikanter Verbesserung des BZ und des HbA1c-Wertes) unabhängig von der antidepressiven Wirkung auftritt. Zusätzlich konnte ein hochsignifikanter, positiver Effekt auf sowohl den systolischen, als auch diastolischen Blutdruck aufgezeigt werden.

Folgende Aspekte sind vor Einleitung einer medikamentösen antidepressiven Therapie unbedingt zu beachten (Pettrak 2013b, S. 136–142):

- Das Risiko einer Polypharmazie ist auf Grund der zahlreichen Komorbiditäten besonders hoch.
- Nebenwirkungsprofile der einzelnen Wirkstoffe
- Das Wechselwirkungspotential mit anderen Medikamenten
- Mögliche Interaktionen mit dem Cytochrom P450-System (Hemeryck und Belpaire 2002)
- Kontraindikationen

So sind Mirtazapin sowie Trizyklika im Allgemeinen auf Grund ihrer häufigen gewichtssteigernden Wirkung zu meiden. Bei DiabetikerInnen mit komorbider Herzbeteiligung sind Trizyklika wegen ihrer kardialen NW teils kontraindiziert (Pettrak 2013b, S. 137).

Der positive Effekt von Sertralin auf die Insulinresistenz muss bei etwaiger Insulin-Substitutionstherapie beachtet werden, und ggfs. eine Dosisanpassung (von Insulin) vorgenommen werden (DGPPN et al. 2017, S. 51).

Da einige spezielle Präparate zu einer Verlängerung der QTc-Zeit führen können, ist diese sowohl bei Therapieeinleitung als auch im Verlauf genau zu kontrollieren. (Pettrak 2013b, S. 136–142)

Bei Auftreten der folgenden Komorbiditäten muss die antidepressive Pharmakotherapie eventuell angepasst werden:

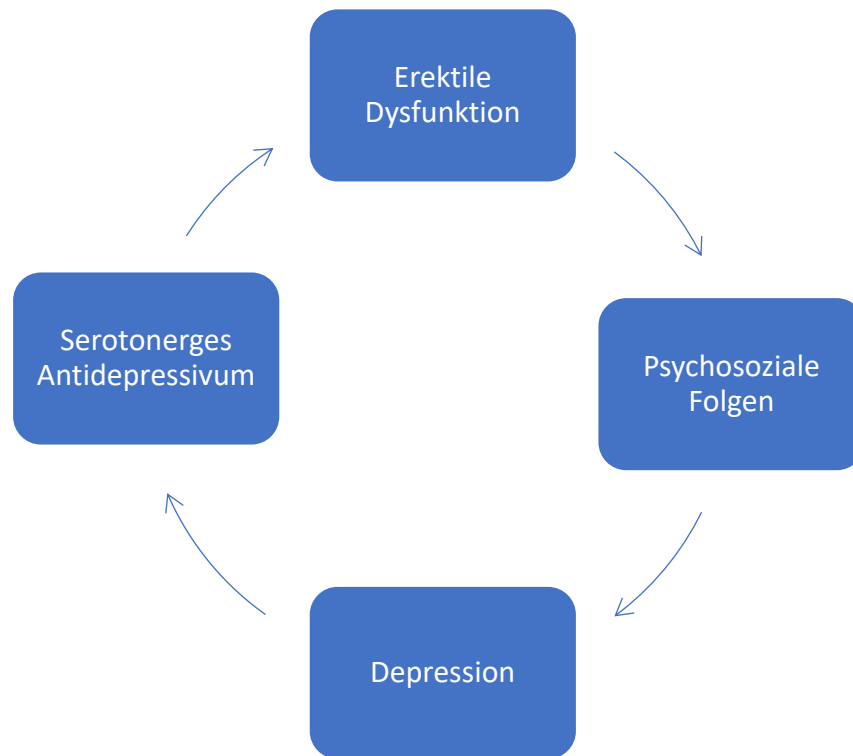
Schmerzhafte Polyneuropathie

Hier könnten den PatientInnen auf Grund ihrer analgetischer Wirkung Trizyklika oder Duloxetin angeboten werden. Wegen der starken Tendenz zur Gewichtszunahme ist insbes. bei TZAs jedoch eine ausführliche Aufklärung notwendig, sowie die persönliche Präferenz der PatientInnen miteinzubeziehen (DGPPN et al. 2017, S. 51).

Erektile Dysfunktion

Hier sind bei hohem Leidensdruck wiederum in Absprache mit den Patienten nicht serotonerge Substanzen wie z.B. Bupropion oder Mirtazapin vorzuziehen. Wobei bei Mirtazapin wiederum eine mögliche negative Beeinflussung des Stoffwechsels anzudenken ist. Bei Nichtberücksichtigung der psychosozialen Komponente kann ein Verlust der Adhärenz zu einem Circulus vitiosus führen (Zainol et al. 2018), wie in der folgenden Abbildung schematisch dargestellt.

Abbildung 6: Circulus vitiosus bei erektiler Dysfunktion mit gleichzeitiger serotonerger antidepressiver Therapie (Zainol et al. 2018)



Die erektionale Dysfunktion (oft als Folge einer Diabetes-Erkrankung) ist ein psychosozialer Belastungsfaktor und kann die Entwicklung einer Depression fördern. Die unkritische Verschreibung eines serotonergen Antidepressivums kann sich in weiterer Folge wiederum negativ auf die erektionale Dysfunktion auswirken. (Zainol et al. 2018)

Die **interdisziplinäre Zusammenarbeit** ist in der Behandlung von depressiven DiabetikerInnen essentiell. Dabei ist neben dem ärztlichen Austausch zwischen den verschiedenen klinischen Abteilungen die Einbindung folgender Fachkräfte von großer Bedeutung (Petra 2013b, S. 137–138):

- Pflegepersonal (u.a. bzgl. BZ-Messungen und Protokollierung)
- Klinische PsychologInnen und PsychotherapeutInnen
- AllgemeinmedizinerInnen
- Niedergelassene FachärztInnen für Psychiatrie
- Niedergelassene PsychotherapeutInnen
- DiätologInnen

Eine **Lebensstiländerung** mit Sport, gesunder Ernährung, einem physiologischen Tagesrhythmus, Verzicht auf Alkohol, Nikotin und andere Drogen wirkt sich günstig auf depressive Symptome und die diabetogene Stoffwechsellage aus (Cooney et al. 2013; Bădescu et al. 2016, S. 123; Kvam et al. 2016; Schuch et al. 2016).

5 Diskussion

Die Ergebnisse der Arbeit sind sehr eindeutig und unterstreichen das Vorhandensein von Zusammenhängen zwischen Depressionen und Diabetes auf allen Ebenen des biopsychosozialen Krankheitsmodelles:

Das Risiko für DiabetikerInnen eine Depression zu entwickeln verdoppelt sich verglichen mit der Normalbevölkerung (Anderson et al. 2001). Depressive PatientInnen wiederum haben ein bis zu 50 % höheres Risiko an Diabetes Typ II zu erkranken (Knol et al. 2006; Mezuk et al. 2008). Ein niedriger sozioökonomischer Status weist ebenfalls einen positiven Zusammenhang zu beiden Krankheiten auf (Lloyd et al. 1993; Bădescu et al. 2016, S. 121; Arambewela et al. 2019; McCurley et al. 2019; Silveira et al. 2019).

Die psychosozialen Belastungsfaktoren einer chronischen Krankheit wie Diabetes, verbunden mit einer lebenslangen, zeitintensiven und auch zum Teil kognitiv anspruchsvollen Therapie, verbunden mit möglichen biologischen Komplikationen wie Blutzuckerentgleisungen und den entsprechenden Komorbiditäten kann zu einer depressiven Störung führen (Petрак 2013b, S. 130–131).

Im Gegenzug geht eine Depression oft mit reduzierter körperlicher Aktivität und einer diabetogenen Stoffwechsellage einher, was langfristig Diabetes begünstigt (Petрак 2013b, S. 131). Zusätzlich reduziert sich durch ein depressives Zustandsbild die Therapie-Adhärenz, was wiederum zu einer Verschlechterung der Stoffwechselkontrolle mit Blutzuckerschwankungen und einem erhöhten HbA1c führt (Albus 2013, S. 97). Hier schließt sich der Teufelskreis, da die biopsychosozialen Belastungen eines sich weiter verschlechternden Diabetes wieder zu einer Verschlechterung der depressiven Symptomatik führen. Depressionen und Diabetes beeinflussen sich somit gegenseitig und es besteht ein bidirektionaler Zusammenhang (Petрак 2013b, S. 128).

Auch bei der medikamentösen antidepressiven Therapie gibt es Assoziationen zu Diabetes. Insbes. gewisse ältere Antidepressiva führen häufig zu einer teils massive Gewichtserhöhung und erhöhen somit das Risiko einen Diabetes mellitus Typ II zu entwickeln (Bădescu et al. 2016, S. 121–122). Hier haben sich Sertralin (Echeverry et al. 2009) und Milnacipran (Abrahamian et al. 2009, 2012) in Hinsicht auf das diabetogene Risiko in Studien am besten geeignet erwiesen.

Auch spezifische Komorbiditäten wie die erektile Dysfunktion, die u.a. durch einen langjährigen schlecht eingestellten Diabetes verursacht wird, werden von bestimmten Antidepressiva-Substanzklassen verstärkt. In diesem konkreten psychosozial sehr belastenden Fall kommt erschwerend hinzu, dass eine Depression an sich schon Sexualfunktionsstörungen verursachen kann. (Kockott 2018; Zainol et al. 2018)

Bei DiabetikerInnen mit komorbider Depression verschlechtert sich die Prognose bzgl. etwaiger Komplikationen massiv. Neben Stoffwechselentgleisungen haben diese PatientInnen u.a. ein erhöhtes Risiko für Makro- und Mikroangiopathien, eine erhöhte Neigung zu Adipositas und schlussendlich auch eine erhöhte Mortalität (Petрак 2013b, S. 131–132; Bădescu et al. 2016, S. 122). Ebenfalls steigt das Risiko für psychiatrische Komorbiditäten wie Angststörungen oder Alkohol- und Drogenabusus (Petрак und Herpertz 2013). All diese somatischen und psychischen Komplikationen zusammengenommen können auch in einem gesteigerten Risiko suizidaler Handlungen resultieren (Petрак 2013b, S. 134–135).

In der Diagnostik ist zum einen die hohe Zahl unentdeckter Depressionen in der Primärversorgung ein Problem. Sobald DiabetikerInnen eine depressive Symptomatik entwickeln ist diese zu therapieren, um negative Gesundheitsfolgen zu verhindern. Hier sei nochmals erwähnt, dass dies auch bereits bei leichten Depressionen der Fall ist. Zum anderen neigen insbes. depressive Diabetes-PatientInnen stark dazu sich auf somatische Probleme zu fokussieren, was die entsprechende Diagnostik der Depression weiter erschweren kann. (Petрак 2013b, S. 132–133)

Auf die Besonderheiten in der antidepressiven Therapiefindung wurde bereits eingegangen. Prinzipiell gilt es immer die individuellen Wünsche und Ziele der PatientInnen zu evaluieren und die Therapie darauf aufzubauen. In der Therapie des Diabetes bei komorbider Depression ist es ebenfalls essentiell die Compliance der PatientInnen zu sichern (Kulzer et al. 2013a, 2013b; Petрак 2013b, S. 134–135). Das Wegfallen der durch eine aufwändige Therapie verursachten psychosozialen Belastungsfaktoren wäre somit wünschenswert. Hierfür eignet sich auch ein vereinfachtes Therapieregime wie z.B. die basalinsulinunterstützte orale Therapie (BOT) (Clodi et al. 2016, S. 24).

Ausblicke in die Zukunft:

Der Einfluss von halb- bzw. vollautomatischen Insulinpumpen mit integrierter BZ-Messung wird zukünftig ein interessanter Faktor werden. Erste Geräte existieren bereits und bisherige Studien waren erfolgreich (Tauschmann et al. 2018). Neben der verbesserten glykämischen Kontrolle würde es so zu einem Wegfall des Compliance-Problems kommen, ebenfalls könnte es zu einer Verringerung psychosozialer Belastungsfaktoren (verursacht durch die manuelle Handhabung konventioneller Therapieformen) kommen.

Da sich Sport sowohl in der Prävention als auch in der Therapie beider Krankheiten als erfolgreich erwiesen hat (Cooney et al. 2013; Bădescu et al. 2016, S. 123; Kvam et al. 2016; Schuch et al. 2016) sollt dieser Aspekt in der Behandlung noch mehr Beachtung finden. Immerhin leiden in Österreich etwas 200.000 Menschen sowohl an Depressionen, als auch an Typ II-Diabetes (Maier 2012, S. 20).

Auch aus volkswirtschaftlicher Sicht wäre eine zusätzliche Subventionierung entsprechender Präventions- und Therapieprogramme für Depressionen und Diabetes von Vorteil. Die Kosten für die entsprechenden Behandlung sind für unser Sozialsystem hoch (Maier 2012, S. 20, 22), hinzu kommt die hohe Anzahl von Arbeitsunfähigkeitsfällen (Maier 2012, S. 21).

Im Rahmen der 1999 durchgeführten US-amerikanischen National Health Interview Survey-Studie (NHIS) wurde u.a. das Risiko für funktionelle Einschränkungen (Ausübung alltäglicher Tätigkeiten) untersucht: Dabei hatten DiabetikerInnen ein 2,4-fach erhöhtes Risiko für funktionelle Einschränkungen gegenüber der Normalbevölkerung. Bei zusätzlicher komorbider Depression erhöhte sich das relative Risiko für funktionelle Einschränkungen auf 7,1. Die Anzahl der Arbeitsunfähigkeitstage war bei depressiven DiabetikerInnen ebenfalls höher als bei DiabetikerInnen ohne depressive Störung. (Maier 2012, S. 21)

Der nach Petrak (2012, S. 128-142) beschriebene „Teufelskreis zwischen Depressionen und Diabetes“ ist für die Betroffenen enorm belastend und hat Auswirkungen auf nahezu alle Lebensbereiche. Diese PatientInnen müssen im Sinne des biopsychosozialen Krankheitsverständnisses sowohl auf biologischer, psychologischer als auch sozialer Ebene behandelt und betreut werden. Ein Durchbrechen dieses Circulus vitiosus ist auch nur in enger

Zusammenarbeit mit den PatientInnen möglich – Stichwort Compliance. Da es sich bei Diabetes um eine kausal bisher unheilbare chronische Krankheit handelt ist insbes. eine realistische Erwartungshaltung von sowohl ärztlicher, als auch von Seite der PatientInnen unbedingt erforderlich!

6 Literaturverzeichnis

Aalto, Anna-Mari; Uutela, Antti und Aro, Arja R. (1997): „Health related quality of life among insulin-dependent diabetics: disease-related and psychosocial correlates.“, in: *Patient education and counseling*, 30(3), S. 215–25.

Abrahamian, Heidemarie; Hofmann, Peter; Prager, Rudolf und Toplak, Hermann (2009): „Diabetes mellitus and co-morbid depression: treatment with milnacipran results in significant improvement of both diseases (results from the Austrian MDDM study group).“, in: *Neuropsychiatric disease and treatment*. Dove Press, 5, S. 261–6.

Abrahamian, Heidemarie; Hofmann, Peter; Kinzl, Johann und Toplak, Hermann (2012): „Diabetes mellitus and comorbid depression: improvement of both diseases with milnacipran. A replication study (results of the Austrian Major Depression Diabetes Mellitus study group).“, in: *Neuropsychiatric disease and treatment*. Dove Press, 8, S. 355–60.

Abrahamian, Heidemarie; Kautzky-Willer, Alexandra; Rießland-Seifert, Angelika; Fasching, Peter; Ebenbichler, Christoph; Kautzky, Alexander; Hofmann, Peter und Toplak, Hermann (2019): „Psychische Erkrankungen und Diabetes mellitus (Update 2019)“, in: *Wiener klinische Wochenschrift*, 131(S1), S. 186–195.

Albus, Christian (2013): „Guter Blutzucker – gute Lebensqualität – Strategien zur Auflösung eines scheinbaren Widerspruchs“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz (Hrsg.), *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 95–103.

Ali, S.; Stone, M. A.; Peters, J. L.; Davies, M. J. und Khunti, K. (2006): „The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis.“, in: *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 23(11), S. 1165–73.

Alshaarawy, Omayma und Anthony, James C. (2015): „Cannabis Smoking and Diabetes Mellitus: Results from Meta-Analysis with Eight Independent Replication Samples“, in: *Epidemiology*, 26(4), S. 597–600.

Anderson, Ryan J.; Freedland, Kenneth E.; Clouse, Ray E. und Lustman, Patrick J. (2001): „The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis.“, in: *Diabetes care*, 24(6), S. 1069–78.

Arambewela, Maulee Hiromi; Somasundaram, Noel P.; Ranjan Jayasekara, Hettiarachchige Buddhi Pradeep und Kumbukage, Mahesh P. (2019): „Prevalence of Depression and Associated Factors among Patients with Type 2 Diabetes Attending the Diabetic Clinic at a Tertiary Care Hospital in Sri Lanka: A Descriptive Study“, in: *Psychiatry Journal*, 2019, S. 1–8.

Arolt, Volker; Reimer, Christian und Dilling, Horst (2011): „Affektive Erkrankungen“, in: *Basiswissen Psychiatrie und Psychotherapie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 153–188.

Bădescu, S. V.; Tătaru, C.; Kobylinska, L.; Georgescu, E. L.; Zahiu, D. M.; Zăgrean, A. M. und Zăgrean, L. (2016): „The association between Diabetes mellitus and Depression.“, in: *Journal of medicine and life*. Carol Davila - University Press, 9(2), S. 120–5.

Barnard, K. D.; Skinner, T. C. und Peveler, R. (2006): „The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 1 diabetes: systematic literature review“, in: *Diabetic Medicine*, 23(4), S. 445–448.

Bastelaar, Kim M.P. van; Pouwer, François; Cuijpers, Pim; Riper, Heleen and Snoek, Frank J. (2011): „Web-Based Depression Treatment for Type 1 and Type 2 Diabetic Patients: A randomized, controlled trial“, in: *Diabetes Care*, 34(2), S. 320–325.

Beck, Johannes und Holsboer-Trachsler, Edith (2010): „Differentialdiagnostik der Depression“, in: *Therapeutische Umschau*, 67(11), S. 555–560.

Behavioral Diabetes Institute (o. J.): *Scales and Measures – BDI, Behavioral Diabetes Institute*. Verfügbar unter: <http://behavioraldiabetes.org/scales-and-measures/#1448434304099-9078f27c-4106> (Zugegriffen: 2. Mai 2019).

Black, Sandra A.; Markides, Kyriakos S. und Ray, Laura A. (2003): „Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes.“, in: *Diabetes care*, 26(10), S. 2822–8.

Blaum, C. S.; Velez, L.; Hiss, R. G. und Halter, J. B. (1997): „Characteristics related to poor glycemic control in NIDDM patients in community practice.“, in: *Diabetes care*, 20(1), S. 7–11.

Bobbert, Thomas und Mai, Knut (2018): „Psyhyrembel Online | Diabetes mellitus“, in: *Psyhyrembel Online*. Verfügbar unter: [https://www-1psyhyrembel-1de-10013b46e0fbc.han.medunigraz.at/Diabetes mellitus/K05U4/doc/](https://www-1psyhyrembel-1de-10013b46e0fbc.han.medunigraz.at/Diabetes%20mellitus/K05U4/doc/) (Zugegriffen: 25. April 2019).

Brunoni, André Russowsky; Lopes, Mariana und Fregni, Felipe (2008): „A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression“, in: *International Journal of Neuropsychopharmacology*. Narnia, 11(8), S. 1169–1180.

Chida, Y. und Hamer, M. (2008): „An association of adverse psychosocial factors with diabetes mellitus: a meta-analytic review of longitudinal cohort studies“, in: *Diabetologia*, 51(12), S. 2168–2178.

Ciechanowski, Paul S.; Katon, Wayne J.; Russo, Joan E. und Walker, Edward A. (2001): „The Patient-Provider Relationship: Attachment Theory and Adherence to Treatment in Diabetes“, in: *American Journal of Psychiatry*, 158(1), S. 29–35.

Ciechanowski, Paul S.; Katon, Wayne J. und Russo, Joan E. (2000): „Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs.“, in: *Archives of internal medicine*, 160(21), S. 3278–85.

Clodi, Martin; Abrahamian, Heidemarie; Drexel, Heinz; Fasching, Peter; Föger, Bernhard; Francesconi, Claudia; Fröhlich-Reiterer, Elke; Hoppichler, Friedrich; Kaser, Susanne; Kautzky-Willer, Alexandra; Lechleitner, Monika; Ludvik, Bernhard; Prager, Rudolf; Roden, Michael; Säly, Christoph; Schernthaner, Guntram; Sourij, Harald; Toplak, Hermann, Wascher, Thomas C. und Weitgasser, Raimund (2016): *Diabetes mellitus - Leitlinien für die Praxis 2016, Kurzfassung*. Wien. Verfügbar unter: https://www.oedg.at/pdf/OEDG_Pocket_Guide_Diabetes_2016.pdf (Zugegriffen: 4. April 2019).

Conti, Chiara; Mennitto, Chiara; Francesco, Giulia Di; Fraticelli, Federica; Vitacolonna, Ester und Fulcheri, Mario (2017): „Clinical Characteristics of Diabetes Mellitus and Suicide Risk“, in: *Frontiers in Psychiatry*, 8, S. 40.

Cooney, Gary M.; Dwan, Kerry; Greig, Carolyn A.; Lawlor, Debbie A.; Rimer, Jane; Waugh, Fiona R.; McMurdo, Marion und Mead, Gillian E. (2013): „Exercise for depression“, in: *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

Deisenhammer, Eberhard A. und Hausmann, Armand (2012): „Affektive Störungen (ICD-10 F3)“, in Wolfgang W. Fleischhacker und Hartmann Hinterhuber (Hrsg.), *Lehrbuch Psychiatrie*. Wien: Springer Wien, S. 153–195.

Danielsson, A. K.; Lundin, A.; Yaregal, A.; Östenson, C. G.; Allebeck, P. und Agardh, E. E. (2016): „Cannabis Use as Risk or Protection for Type 2 Diabetes: A Longitudinal Study of 18000 Swedish Men and Women“, in: *Journal of Diabetes Research*, 2016, S. 1–6.

Deutsches Ärzteblatt (2017): *Diabetes: Erhöhtes Risiko für Depressionen und Suizide*. Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/83764/Diabetes-Erhoehetes-Risiko-fuer-Depressionen-und-Suizide> (Zugegriffen: 20. Mai 2019).

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG) (2018): *ICD-10-GM Version 2019, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 21. September 2018*. Köln. Verfügbar unter: <https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/> (Zugegriffen: 24 Mai 2019).

DGPPN, BÄK, KBV, AWMF (Hrsg.) (2017): S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage, Version 1. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-005l_S3_Unipolare_Depression_2017-05.pdf (Zugegriffen 20. April 2019).

Echeverry, Diana; Duran, Petra; Bonds, Curley; Lee, Martin und Davidson, Mayer B. (2009): „Effect of Pharmacological Treatment of Depression on A1C and Quality of Life in Low-Income Hispanics and African Americans With Diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial“, in: *Diabetes Care*, 32(12), S. 2156–2160.

Egede, Leonard E.; Nietert, Paul J. und Zheng, Deyi (2005): „Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes.“, in: *Diabetes care*, 28(6), S. 1339–45.

Fisher, Edwin B.; Thorpe, Carolyn T.; McEvoy DeVellis, Brenda und DeVellis, Robert F. (2007): „Healthy Coping, Negative Emotions, and Diabetes Management“, in: *The Diabetes Educator*, 33(6), S. 1080–1103.

Fisher, L.; Skaff, M. M.; Mullan, J. T.; Arean, P.; Glasgow, R. und Masharani, U. (2008): „A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with Type 2 diabetes.“, in: *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 25(9), S. 1096–101.

Fleischhacker, Wolfgang; Kapfhammer, Hans-Peter; Marksteiner, Josef und Yazdi, Kurosch (2017): *Psychopharmaka in Österreich*.

Gavard, J. A.; Lustman, P. J. und Clouse, R. E. (1993): „Prevalence of depression in adults with diabetes. An epidemiological evaluation.“, in: *Diabetes care*, 16(8), S. 1167–1178.

Glasgow, R. E. und Toobert, D. J. (1988): „Social environment and regimen adherence among type II diabetic patients.“, in: *Diabetes care*, 11(5), S. 377–86.

Golden, Sherita Hill; Lazo, Mariana; Carnethon, Mercedes; Bertoni, Alain G.; Schreiner, Pamela J.; Diez Roux, Ana V.; Lee, Hochang Benjamin und Lyketsos, Constantine (2008): „Examining a Bidirectional Association Between Depressive Symptoms and Diabetes“, in: *JAMA*, 299(23), S. 2751.

Gómez-Peralta, Tania; González-Castro, Thelma; Fresan, Ana; Tovilla-Zárate, Carlos; Juárez-Rojop, Isela; Villar-Soto, Mario; Hernández-Díaz, Yazmín; López-Narváez, María; Ble-Castillo, Jorge; Pérez-Hernández, Nonanzit und Rodríguez-Pérez, José (2018): „Risk Factors and Prevalence of Suicide Attempt in Patients with Type 2 Diabetes in the Mexican Population“, in: *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(6), S. 1198.

Gonzalez, Jeffrey S.; Peyrot, Mark; McCarl, Lauren A.; Collins, Erin Marie; Serpa, Luis; Mimiaga, Matthew J. und Safren, Steven A. (2008): „Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis.“, in: *Diabetes care*. American Diabetes Association, 31(12), S. 2398–403.

Grabenhofer-Eggerth, Alexander; Nowotny, Monika; Tanios, Aida und Kapusta, Nestor (2017): *Suizid und Suizidprävention in Österreich - Bericht 2016*. Wien: Bundesministerium für Gesundheit und Frauen. Verfügbar unter: https://www.sozialministerium.at/cms/site/attachments/2/3/9/CH4000/CMS1392806075313/suizidbericht2016_2017.pdf (Zugegriffen: 30. April 2019).

Griebler, Robert; Winkler, Petra; Gaiswinkler, Sylvia; Delcour, Jennifer; Juraszovich, Brigitte; Nowotny, Monika; Pochobradsky, Elisabeth; Schleicher, Barbara und Schmutterer, Irene (2017): *Österreichischer Gesundheitsbericht 2016*. Wien. Verfügbar unter: www.bmgf.gv.at (Zugegriffen: 23. April 2019).

Groot, Mary de; Anderson, Ryan; Freedland, Kenneth; Clouse, Ray und Lustman, Patrick (2001): „Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis.“, in: *Psychosomatic medicine*, 63(4), S. 619–30.

Hemeryck, Alex und Belpaire, Frans M. (2002): „Selective serotonin reuptake inhibitors and cytochrome P-450 mediated drug-drug interactions: an update.“, in: *Current drug metabolism*, 3(1), S. 13–37.

Hemeryck, Alex und Belpaire, Frans M. (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“, in: *Diabetologia*, 49(3), S. 469–477.

Herold, Gerd (2018a): „Psyhyrembel Online | Coma diabeticum“, in: *Herold Innere Medizin 2019*. Verfügbar unter: [https://www-1psyhyrembel-1de-10013b4s10eba.han.medunigraz.at/Coma diabeticum/L07AQ/doc/](https://www-1psyhyrembel-1de-10013b4s10eba.han.medunigraz.at/Coma%20diabeticum/L07AQ/doc/) (Zugegriffen: 30. April 2019).

Herold, Gerd (2018b): „Psyhyrembel Online | Diabetes mellitus (DM)“, in: *Herold Innere Medizin 2019*. Verfügbar unter: [https://www-1psyhyrembel-1de-10013b46e0fbb.han.medunigraz.at/Diabetes mellitus \(DM\)/L07AN/doc/](https://www-1psyhyrembel-1de-10013b46e0fbb.han.medunigraz.at/Diabetes%20mellitus%20(DM)/L07AN/doc/) (Zugegriffen: 25. April 2019).

Herold, Gerd (2018c): „Psyhyrembel Online | Fettleber“, in: *Herold Innere Medizin 2019*. Verfügbar unter: <https://www-1psyhyrembel-1de-10013b4ft0845.han.medunigraz.at/fettleber/L074F/doc/> (Zugegriffen: 18. Mai 2019).

Herpertz, Stefan (2013a): „Adipositas und Diabetes – nur eine Frage der Motivation?“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz (Hrsg.), *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 159–168.

Herpertz, Stefan (2013b): „Essstörungen und Diabetes mellitus“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz, *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 169–178.

Icks, A.; Kruse, J.; Dragano, N.; Broecker-Preuss, M.; Slomiany, U.; Mann, K.; Jöckel, K. H.; Erbel, R.; Giani, G.; Moebus, S. und Heinz Nixdorf Recall Study Investigator Group (2008): „Are symptoms of depression commoner in diabetes? Results from the Heinz Nixdorf Recall study“, in: *Diabetic Medicine*, 25(11), S. 1330–6.

Icks, Andrea und Waldeyer, Regina (2013): „Epidemiologie und Gesundheitsökonomie des Diabetes mellitus“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz, *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 19–29.

Imtiaz, Sameer und Rehm, Jürgen (2018): „The relationship between cannabis use and diabetes: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III“, in: *Drug and Alcohol Review*, 37(7), S. 897–902.

Karges, Wolfram und Al Dahouk, Sascha (2011): „Endokrinologie“, in: *Innere Medizin in 5 Tagen*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 364–405.

Katon, Wayne J.; Simon, Gregory; Russo, Joan; Korff, Michael Von; Lin, Elizabeth H. B.; Ludman, Evette; Ciechanowski, Paul und Bush, Terry (2004): „Quality of depression care in a population-based sample of patients with diabetes and major depression.“, in: *Medical care*, 42(12), S. 1222–9.

Katzmann, Julius; Mahfoud, Felix; Böhm, Michael; Schulz, Martin und Laufs, Ulrich (2018): „Association of medication adherence and depression with the control of low-density lipoprotein cholesterol and blood pressure in patients at high cardiovascular risk“, in: *Patient Preference and Adherence*, Volume 13, S. 9–19.

Keilman, Peggy Ann (1983): „Alcohol consumption and diabetes mellitus mortality in different countries.“, in: *American journal of public health*. American Public Health Association, 73(11), S. 1316–7.

Khazaie, Habibolah; Rahimi, Mehrali; Tatari, Faeze; Rezaei, Mansour; Najafi, Farid und Tahmasian, Masoud (2011): „From the Departments of Psychiatry (Khazaie, Tatari, Tahmasian) and Endocrinology (Rahimi), the Kermanshah Health Research Center“, in: *Neurosciences*, 16(1), S. 42–45.

Kim, Gyung-Mee; Woo, Jong-Min; Jung, Sun-Young; Shin, Sangjin; Song, Hyun Jin; Park, Jooyeon und Ahn, Jeonghoon (2015): „Positive association between serious psychiatric outcomes and complications of diabetes mellitus in patients with depressive disorders“, in: *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 50(2), S. 131–146.

Knol, M. J.; Twisk, J. W. R.; Beekman, A. T. F.; Heine, R. J.; Snoek, F. J. und Pouwer, F. (2006): „Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis“, in: *Diabetologia*, 49(5), S. 837–845.

Knowler, William C.; Barrett-Connor, Elizabeth; Fowler, Sarah E.; Hamman, Richard F.; Lachin, John M.; Walker, Elizabeth A.; Nathan, David M. und Diabetes Prevention Program Research Group (2002): „Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin“, in: *New England Journal of Medicine*. Massachusetts Medical Society, 346(6), S. 393–403.

Kockott, Götz (2018): „Pschyrembel Online | Erektionsstörung“, in: *Pschyrembel Online*. Verfügbar unter: <https://www-1pschyrembel-1de-10013b40q02a0.han.medunigraz.at/Erektionsstörung/K075D> (Zugegriffen: 2. Mai 2019).

Krabbe, K. S.; Nielsen, A. R.; Krogh-Madsen, R.; Plomgaard, P.; Rasmussen, P.; Erikstrup, C.; Fischer, C. P.; Lindegaard, B.; Petersen, A. M. W.; Taudorf, S.; Secher, N. H.; Pilegaard, H.; Bruunsgaard, H. und Pedersen, B. K. (2007): „Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes“, in: *Diabetologia*. Springer-Verlag, 50(2), S. 431–438.

Kulzer, B.; Albus, C.; Herpertz, S.; Kruse, J.; Lange, K.; Lederbogen, F. und Petrak, F. (2013a): Psychosoziales und Diabetes (Teil 1)* S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes-Langfassung Psychosocial Aspects of Diabetes Mellitus (Part 1) S2-Guideline Psychosocial Aspects of Diabetes-Long Version. Stuttgart. Verfügbar unter: https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/DuS-246_Leitlinie_Teil1_Psychosoziales_und_Diabetes.pdf (Zugegriffen: 15. April 2019).

Kulzer, B.; Albus, C.; Herpertz, S.; Kruse, J.; Lange, K.; Lederbogen, F. und Petrak, F. (2013b): Psychosoziales und Diabetes (Teil 2)* S2-Leitlinie Psychosoziales und Diabetes-Langfassung Psychosocial Aspects of Diabetes Mellitus (Part 2) S2-Guideline Psychosocial Aspects of Diabetes-Long Version. Stuttgart. Verfügbar unter: https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/DuS-249_Leitlinie_Teil2_Psychosoziales_und_Diabetes.pdf (Zugegriffen am 15. April 2019).

Kulzer, Bernhard (2013): „Alkohol- und Tabakmissbrauch bei Diabetes“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz (Hrsg.), *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 207–223.

Kvam, Siri; Kleppe, Catrine Lykkedrang; Nordhus, Inger Hilde und Hovland, Anders (2016): „Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis“, in: *Journal of Affective Disorders*, 202, S. 67–86.

Lee, P.; Nicoll, A. J.; McDonough, M. und Colman, P. G. (2005): „Substance abuse in young patients with type 1 diabetes: easily neglected in complex medical management“, in: *Internal Medicine Journal*, 35(6), S. 359–361.

Lee, P.; Greenfield, J. R. und Campbell, L. V. (2009): „Managing young people with Type 1 diabetes in a ‘rave’ new world: metabolic complications of substance abuse in Type 1 diabetes“, in: *Diabetic Medicine*, 26(4), S. 328–333.

Lee, P.; Greenfield, J. R. und Campbell, L. V. (2011): „How much does trust really matter? A study of the longitudinal effects of trust and decision-making preferences on diabetic patient outcomes“, in: *Patient Education and Counseling*, 85(3), S. 406–412.

Lieb, Rosalinde (2018): „Pschyrembel Online | Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV“, in: *Pschyrembel Online*. Verfügbar unter: https://www-1pschyrembel-1de-10013b49k026e.han.medunigraz.at/Strukturiertes_Klinisches_Interview_für_DSM-IV/P040T (Zugegriffen: 28. Mai 2019).

Lin, Elizabeth H. B.; Katon, Wayne; Korff, Michael Von; Rutter, Carolyn; Simon, Greg E.; Oliver, Malia; Ciechanowski, Paul; Ludman, Evette J.; Bush, Terry und Young, Bessie (2004): „Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care.“, in: *Diabetes care*, 27(9), S. 2154–60.

Lindhard, K. und Hornum, M. (2018): „[Diabetes mellitus caused by cannabis oil].“, in: *Ugeskrift for laeger*, 180(44).

Lloyd, Cathy E.; Wing, Rena R.; Orchard, Trevor J. und Becker, Dorothy J. (1993): „Psychosocial correlates of glycemic control: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) study“, in: *Diabetes Research and Clinical Practice*. Elsevier, 21(2–3), S. 187–195.

Lustman, P. J.; Anderson, R. J.; Freedland, K. E.; Groot, M. de; Carney, R. M. und Clouse, R. E. (2000): „Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature.“, in: *Diabetes care*, 23(7), S. 934–42.

Maier, Berthold (2012): „Depressive Störungen und Diabetes“, in: *Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 5(4), S. 20–27.

Mathiesen, Anne Sophie; Egerod, Ingrid; Jensen, Tonny; Kaldan, Gudrun; Langberg, Henning und Thomsen, Thordis (2018): „Psychosocial interventions for reducing diabetes distress in vulnerable people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis“, in: *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, Volume 12, S. 19–33.

McCurlley, Jessica L.; Gutierrez, Angela P.; Bravin, Julia I.; Schneiderman, Neil; Reina, Samantha A.; Khambaty, Tasneem; Castañeda, Sheila F.; Smoller, Sylvia; Daviglius, Martha L.; O’Brien, Matthew J.; Carnethon, Mercedes R.; Isasi, Carmen R.; Perreira, Krista M.; Talavera, Greg A.; Yang, Mingan und Gallo, Linda C (2019): „Association of Social Adversity with Comorbid Diabetes and Depression Symptoms in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos Sociocultural Ancillary Study: A Syndemic Framework“, in: *Annals of Behavioral Medicine*.

McIntyre, Roger S.; Kenna, Heather A.; Nguyen, Ha T.; Law, Candy W. Y.; Sultan, Farah; Woldeyohannes, Hanna O.; Alsuwaidan, Mohammad T.; Soczynska, Joanna K.; Adams, Amanda K.; Cheng, Jenny S. H.; Lourenco, Maria; Kennedy, Sidney H. und Rasgon, Natalie L. (2010): „Brain volume abnormalities and neurocognitive deficits in diabetes mellitus: Points of pathophysiological commonality with mood disorders?“, in: *Advances in Therapy*. Springer Healthcare Communications, 27(2), S. 63–80.

Mezuk, Briana; Eaton, William W.; Albrecht, Sandra und Golden, Sherita Hill (2008): „Depression and Type 2 Diabetes Over the Lifespan: A meta-analysis“, in: *Diabetes Care*, 31(12), S. 2383–2390.

Moussavi, Saba; Chatterji, Somnath; Verdes, Emese; Tandon, Ajay; Patel, Vikram und Ustun, Bedirhan (2007): „Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys“, in: *The Lancet*, 370(9590), S. 851–858.

Musselman, Dominique L.; Betan, Ephi; Larsen, Hannah und Phillips, Lawrence S. (2003): „Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment.“, in: *Biological psychiatry*, 54(3), S. 317–29.

Myers, Alyson K.; Grannemann, Bruce D.; Lingvay, Ildiko und Trivedi, Madhukar H. (2013): „Brief report: Depression and history of suicide attempts in adults with new-onset Type 2 Diabetes“, in: *Psychoneuroendocrinology*, 38(11), S. 2810–2814.

Nefs, G.; Pouwer, F.; Denollet, J. und Pop, V. (2012): „The course of depressive symptoms in primary care patients with type 2 diabetes: results from the Diabetes, Depression, Type D Personality Zuidoost-Brabant (DiaDDZoB) Study“, in: *Diabetologia*. Springer, 55(3), S. 608–616.

Nouwen, A.; Winkley, K.; Twisk, J.; Lloyd, C. E.; Peyrot, M.; Ismail, K.; Pouwer, F. und European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium (2010): „Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis“, in: *Diabetologia*, 53(12), S. 2480–2486.

Ojo, Omorogieva; Wang, Xiao-Hua; Ojo, Osarhumwese und Ibe, Jude (2018): „The Effects of Substance Abuse on Blood Glucose Parameters in Patients with Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis“, in: *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(12), S. 2691.

Osterberg, Lars und Blaschke, Terrence (2005): „Adherence to Medication“, in *New England Journal of Medicine*, 353(5), S. 487–497.

Otte, Christian (2008): „Incomplete remission in depression: role of psychiatric and somatic comorbidity.“, in: *Dialogues in clinical neuroscience*. Les Laboratoires Servier, 10(4), S. 453–60.

Pan, X. R.; Li, G. W.; Hu, Y. H.; Wang, J. X.; Yang, W. Y.; An, Z. X.; Hu, Z. X.; Lin, J.; Xiao, J. Z.; Cao, H. B.; Liu, P. A.; Jiang, X. G.; Jiang, Y. Y.; Wang, J. P.; Zheng, H.; Zhang, H.; Bennett, P. H. und Howard, B. V. (1997): „Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study.“, in *Diabetes care*, 20(4), S. 537–44.

Papelbaum, M.; Lemos, H.M.; Duchesne, M.; Kupfer, R.; Moreira, R.O. und Coutinho, W.F. (2010): „The association between quality of life, depressive symptoms and glycemic control in a group of type 2 diabetes patients“, in: *Diabetes Research and Clinical Practice*, 89(3), S. 227–230.

Pastor, Adam; Conn, Jennifer; Teng, Jessie; O'Brien, Casey L.; Loh, Margaret; Collins, Lisa; MacIsaac, Richard und Bonomo, Yvonne (2017): „Alcohol and recreational drug use in young adults with type 1 diabetes“, in: *Diabetes Research and Clinical Practice*, 130, S. 186–195.

Paust, Rainer; Krämer-Paust, Renate und Jansen, Bettina (2013): „Diabetesbezogene Belastungen“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz (Hrsg.), *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 105–118.

Petrak, Frank (2013a): „Ängste und Angststörungen bei Diabetes mellitus“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz (Hrsg.), *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 145–157.

Petrak, Frank (2013b): „Depression und Diabetes mellitus – ein gefährlicher Teufelskreis“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz (Hrsg.), *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 127–144.

Petrak, Frank; Herpertz, Stephan; Albus, Christian; Hermanns, Norbert; Hiemke, Christoph; Hiller, Wolfgang; Kronfeld, Kai; Kruse, Johannes; Kulzer, Bernd; Ruckes, Christian; Zahn, Daniela und Müller, Matthias J. (2015): „Cognitive Behavioral Therapy Versus Sertraline in Patients With Depression and Poorly Controlled Diabetes: The Diabetes and Depression (DAD) Study“, in: *Diabetes Care*, 38(5), S. 767–775.

Petrak, Frank und Herpertz, Stefan (Hrsg.) (2013): *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Piette, John D.; Richardson, Caroline; Himle, Joseph; Duffy, Sonia; Torres, Trissa; Vogel, Mark; Barber, Kimberly und Valenstein, Marcia (2011): „A Randomized Trial of Telephonic Counseling Plus Walking for Depressed Diabetes Patients“, in: *Medical Care*, 49(7), S. 641–648.

Pirraglia, Paul A. und Gupta, Smita (2007): „The interaction of depression and diabetes: a review.“, in: *Current diabetes reviews*, 3(4), S. 249–51.

Pschyrembel Redaktion (2016): „Pschyrembel Online | Atherosklerose“, in: *Pschyrembel Online*. Verfügbar unter: <https://www-1pschyrembel-1de-10013b4s107b3.han.medunigraz.at/Atherosklerose/K02X0/doc/> (Zugegriffen: 28. April 2019).

Reinehr, Thomas (2013): „Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie des Diabetes mellitus Typ 1“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz (Hrsg.), *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 3–12.

Richardson, Lisa K.; Egede, Leonard E. und Mueller, Martina (2008): „Effect of Race/Ethnicity and Persistent Recognition of Depression on Mortality in Elderly Men With Type 2 Diabetes and Depression“, in: *Diabetes Care*, 31(5), S. 880–881.

Risse, Alexander (2013): „Diabetisches Fußsyndrom“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz (Hrsg.), *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 119–126.

Robertson, Suzanne M.; Stanley, Melinda A.; Cully, Jeffrey A. und Naik, Anand D. (2012): „Positive Emotional Health and Diabetes Care: Concepts, Measurement, and Clinical Implications“, in: *Psychosomatics*, 53(1), S. 1–12.

Rölver, Klaus-Martin (2013): „Diabetes und Sexualität“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz (Hrsg.), *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 195–205.

Rothenhäusler, Hans-Bernd und Täschner, Karl-Ludwig (2013): *Kompendium Praktische Psychiatrie und Psychotherapie*. 2. Auflage. Wien: Springer Wien.

Rush, A. John; Zimmerman, Mark; Wisniewski, Stephen R.; Fava, Maurizio; Hollon, Steven D.; Warden, Diane; Biggs, Melanie M.; Shores-Wilson, Kathy; Shelton, Richard C.; Luther, James F.; Thomas, Brandi und Trivedi, Madhukar H. (2005): „Comorbid psychiatric disorders in depressed outpatients: Demographic and clinical features“, in: *Journal of Affective Disorders*, 87(1), S. 43–55.

Rustad, James K.; Musselman, Dominique L. und Nemeroff, Charles B. (2011): „The relationship of depression and diabetes: Pathophysiological and treatment implications“, in: *Psychoneuroendocrinology*, 36(9), S. 1276–1286.

Sarkar, Siddharth und Balhara, Yatan Pal Singh (2014): „Diabetes mellitus and suicide“, in: *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(4), S. 468.

Schatz, Helmut (2013): „Ätiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie des Diabetes mellitus Typ 2“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz (Hrsg.), *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 13–17.

Schuch, Felipe B.; Vancampfort, Davy; Richards, Justin; Rosenbaum, Simon; Ward, Philip B. und Stubbs, Brendon (2016): „Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis adjusting for publication bias“, in: *Journal of Psychiatric Research*, 77, S. 42–51.

Schwarz, Peter E. H. (2013): „Prävention des Typ-2-Diabetes“, in Frank Petrak und Stephan Herpertz (Hrsg.), *Psychodiabetologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 31–46.

Seligman, Hilary K.; Jacobs, Elizabeth A.; López, Andrea; Tschann, Jeanne und Fernandez, Alicia (2012): „Food Insecurity and Glycemic Control Among Low-Income Patients With Type 2 Diabetes“, in: *Diabetes Care*, 35(2), S. 233–238.

Sidney, Stephen (2016): „Marijuana Use and Type 2 Diabetes Mellitus: a Review“, in: *Current Diabetes Reports*, 16(11), S. 117.

Silveira, M. S. V. M.; Moura Neto, A.; Sposito, A. C.; Siminerio, L. und Pavin, E. J. (2019): „Low empowerment and diabetes regimen distress are related to HbA1c in low income type 1 diabetes patients in a Brazilian tertiary public hospital“, in: *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 11(1), S. 6.

Silverman, Julie; Krieger, James; Kiefer, Meghan; Hebert, Paul; Robinson, June und Nelson, Karin (2015): „The Relationship Between Food Insecurity and Depression, Diabetes Distress and Medication Adherence Among Low-Income Patients with Poorly-Controlled Diabetes“, in: *Journal of General Internal Medicine*, 30(10), S. 1476–1480.

Snoek, Frank J. (2002): „Breaking the barriers to optimal glycaemic control--what physicians need to know from patients' perspectives.“, in: *International journal of clinical practice. Supplement*, (129), S. 80–4.

Stiftung Deutsche Depressionshilfe (o. J. a): *Suizidalität - Stiftung Deutsche Depressionshilfe*. Verfügbar unter: <https://www.deutsche-depressionshilfe.de/depression-infos-und-hilfe/depression-in-verschiedenen-facetten/suizidalitaet> (Zugegriffen: 2. Mai 2019).

Stiftung Deutsche Depressionshilfe (o. J. b): *Ursachen und Auslöser Depression Psychosoziale Seite - Stiftung Deutsche Depressionshilfe*. Verfügbar unter: <https://www.deutsche-depressionshilfe.de/depression-infos-und-hilfe/ursachen-und-ausloeser/psychosoziale-seite> (Zugegriffen: 2. Mai 2019).

Stuart, Michael J. und Baune, Bernhard T. (2012): „Depression and type 2 diabetes: inflammatory mechanisms of a psychoneuroendocrine co-morbidity.“, in: *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 36(1), S. 658–76.

Sultan, Serge; Luminet, Olivier und Hartemann, Agnès (2010): „Cognitive and anxiety symptoms in screening for clinical depression in diabetes A systematic examination of diagnostic performances of the HADS and BDI-SF“, in: *Journal of Affective Disorders*, 123(1–3), S. 332–336.

Sweileh, Waleed M. (2018): „Analysis of global research output on diabetes depression and suicide.“, in: *Annals of general psychiatry*. BioMed Central, 17, S. 44.

Tauschmann, Martin; Thabit, Hood und Bally, Lia et al. (2018): „Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes: a multicentre, 12-week randomised trial“, in: *The Lancet*, 392(10155), S. 1321–1329.

Trief, Paula M.; Himes, Christine L.; Orendorff, Rebecca und Weinstock, Ruth S. (2001): „The marital relationship and psychosocial adaptation and glycemic control of individuals with diabetes.“, in: *Diabetes care*, 24(8), S. 1384–9.

Trief, Paula M.; Wade, Michael J.; Britton, Kirsten Dee und Weinstock, Ruth S. (2002): „A prospective analysis of marital relationship factors and quality of life in diabetes.“, in: *Diabetes care*, 25(7), S. 1154–8.

Tuomilehto, Jaakko; Lindström, Jaana; Eriksson, Johan G.; Valle, Timo T.; Hämäläinen, Helena; Ilanne-Parikka, Pirjo; Keinänen-Kiukaanniemi, Sirkka; Laakso, Mauri; Louheranta, Anne; Rastas, Merja; Salminen, Virpi; Aunola, Sirkka; Cepaitis, Zygimantas; Moltchanov, Vladislav; Hakumäki, Martti; Mannelin, Marjo; Martikkala, Vesa; Sundvall, Jouko und Uusitupa, Matti (2001): „Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance“, in: *New England Journal of Medicine*, 344(18), S. 1343–1350.

Valenzuela, María José; Münzenmayer, Bárbara; Osorio, Tomás; Arancibia, Marcelo und Madrid, Eva (2018): „Sintomatología depresiva y control metabólico en pacientes ambulatorios portadores de diabetes mellitus tipo 2“, in: *Revista médica de Chile*, 146(12), S. 1415–1421.

Völkel, Birgit (2019): „Pschyrembel Online | Depression“, in: *Pschyrembel Online*. Verfügbar unter: <https://www-1pschyrembel-1de-10013b49k026e.han.medunigraz.at/Depression/K05PP/doc/> (Zugegriffen: 27. Mai 2019).

Walter, Kimberly N.; Wagner, Julie A.; Cengiz, Eda; Tamborlane, William V. und Petry, Nancy M. (2017): „Substance Use Disorders among Patients with Type 2 Diabetes: a Dangerous but Understudied Combination“, in: *Current Diabetes Reports*, 17(1), S. 2.

Wang, Bin; An, Xiaofei; Shi, Xiaohong und Zhang, Jin-an (2017): „MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Suicide risk in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis“, in: *European Journal of Endocrinology*, 177(4), S. R169–R181.

Wang, Shao-hua; Sun, Zi-lin; Guo, Yi-jing; Yuan, Yang und Yang, Bing-quan (2009): „Diabetes Impairs Hippocampal Function via Advanced Glycation End Product Mediated New Neuron Generation in Animals with Diabetes-Related Depression“, in: *Toxicological Sciences*. Narnia, 111(1), S. 72–79.

World Health Organization (2016): ICD-10 Version: 2016. Verfügbar unter: <https://icd.who.int/browse10/2016/en> (Zugegriffen: 27. Mai 2019).

Wray, Naomi R.; Ripke, Stephan und Mattheisen, Manuel et al. (2018): „Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression.“, in: *Nature genetics*, 50(5), S. 668–681.

Zainol, Maszaidi; Sidi, Hatta; Kumar, Jaya; Das, Srijit; Ismail, Shaiful Bahari; Hatta, Muhammad Hizri; Baharuddin, Najwa und Ravindran, Arun (2018): „Co-Morbid Erectile Dysfunction (ED) and Antidepressant Treatment in a Patient – A Management Challenge?“, in: *Current Drug Targets*, 20(2), S. 182–191.