

Verena Zimmermann

Dr. med.

## **Depressivität und Herzfrequenzvariabilität bei Patienten mit fortgeschrittenem Diabetes mellitus Typ 2**

Fach/Einrichtung: Klinische Psychosomatik

Doktorvater: Prof. Dr. med. Wolfgang Herzog

Die vorliegende Arbeit befasste sich mit der Frage, inwieweit Depressivität eine Rolle in Bezug auf die autonome Dysfunktion bei Patienten mit fortgeschrittenem Diabetes mellitus Typ 2 spielt. Von Depression an sich und auch bei Diabetes mellitus ist bekannt, dass sie die Lebensqualität, Morbidität und Mortalität negativ beeinflusst. Neu an der vorliegenden Untersuchung ist nun, dass sie sich mit einem möglichen pathophysiologischen Mechanismus, den Auswirkungen von Depressivität auf die Herzfrequenzvariabilität als frühen Marker einer autonomen Neuropathie, im Verlauf über ein Jahr beschäftigt.

Depressivität ist ein Faktor, dessen Bedeutung in der klinischen Forschung und Praxis zwar wächst, dessen pathophysiologische Auswirkungen jedoch bislang nur bei bestimmten Erkrankungen untersucht wurden. Bei Patienten mit einer Depression konnte bereits nachgewiesen werden, dass eine Senkung der Herzfrequenzvariabilität vorhanden ist, welche die Morbidität und Mortalität beeinflusst. Hingegen ist bei schweren chronischen Erkrankungen wie Diabetes mellitus wenig darüber bekannt, inwieweit das Vorliegen von Depressivität das weitere Fortschreiten, die Mortalität und auch die Morbidität beeinflusst.

In dieser Untersuchung an n=113 Patienten mit fortgeschrittenem Diabetes mellitus Typ 2 wurde durch Messung verschiedener Parameter der Herzfrequenzvariabilität sowie durch Evaluation der Depressivität in einem longitudinalen Setting die Frage erörtert, inwieweit Depressivität eine Rolle bei der Entwicklung der HRV im Verlauf über ein Jahr spielt. Darüber hinaus wurden die Effekte einer 8-wöchigen achtsamkeitsbasierten Gruppenintervention untersucht.

Die Bestimmung der Depressivität erfolgte mittels dem etabliertem PHQ-9-Fragebogen, die Herzfrequenzvariabilität wurde nach standardisiertem Protokoll unter Ruhe- und Belastungsbedingungen erhoben. Dazu kam eine ausführliche klinische und Labordiagnostik zur Bestimmung von Risikofaktoren, Komorbiditäten und diabetischem Status. Alle Erhebungen wurden zweimalig (bei der Erstuntersuchung und 1 Jahr später) durchgeführt.

Es zeigte sich in unserem Kollektiv kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der HRV und deren Veränderung im Verlauf eines Jahres zwischen depressiven und nicht-depressiven Patienten. Dies widerspricht Ergebnissen aus anderen depressiv erkrankten Stichproben ohne somatische Grunderkrankungen, bestätigt aber frühere Studien in anderen chronisch somatischen Patientenkollektiven, welche ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Depressivität und HRV nachweisen konnten.

Es kann angenommen werden, dass der fehlende Zusammenhang zwischen Depressivität und HRV sowohl im Querschnitt als auch in Längsschnitt darauf zurück zu führen ist, dass bei fortgeschrittener Diabeteserkrankung die Depressivität neben somatischen Faktoren keinen zusätzlichen nachweisbaren Effekt mehr ausübt. Sobald schwerwiegende somatische Komorbiditäten und damit auch somatische Symptome auftreten, wird deren Einfluss führend. Diese Hypothese wird durch die Regressionsanalyse gestützt, in der die die Höhe der Albuminurie, welche Zeichen für fortgeschrittene Nephropathie ist und mit erhöhter Mortalität einhergeht, mit einer verminderten HRV assoziiert ist.

Obwohl also in dieser prospektiven Untersuchung kein Zusammenhang zwischen Depression und HRV nachgewiesen werden konnte, bedeutet dies nicht, dass psychosoziale Aspekte für die Behandlung des Diabetes und der Verhinderung von Komplikationen keine Rolle spielen. So zeigte sich ein relevanter Effekt der achtsamkeitsbasierten Intervention auf die HRV mit Effektstärken bis zu 0,38 nach einem Jahr.

Einschränkend muss genannt werden, dass die hier beschriebene Studie Patienten mit fortgeschrittenem Typ 2 Diabetes untersuchte; die Ergebnisse können also nicht auf alle Diabetespatienten verallgemeinert werden. Stärken der Untersuchung sind, dass die HRV innerhalb eines kontrollierten und experimentellen Settings bestimmt wurde. Nach aktueller Kenntnis ist dies auch die erste Untersuchung, welche die Zusammenhänge zwischen Depressivität und HRV bei Diabetespatienten in einem longitudinalen Setting beschreibt. Das Kollektiv wurde darüber hinaus detailliert charakterisiert und alle bekannten und möglichen Kovariaten wurden in die Analysen mit einbezogen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Depressivität möglicherweise kein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bei Patienten mit fortgeschrittenem Diabetes ist. Es scheinen andere Faktoren wie die Albuminurie und der BMI zu sein, welche mit Depressivität interagieren und die HRV beeinflussen. Die pathophysiologischen Mechanismen sind dabei noch wenig geklärt. Die Abhängigkeiten zwischen den Faktoren sind komplex und verschiedene humorale, genetische, nervale und endokrine Wege scheinen zu interagieren.