

Roman Junik

Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy

Związek między depresją a cukrzycą

The relation between depression and diabetes

STRESZCZENIE

Cukrzyca wiąże się z częstszym występowaniem depresji. Chorzy na depresję i cukrzycę charakteryzują się gorszym wyrównaniem glikemii i zwiększoną częstością powikłań mikro- i makronaczyniowych. Leczenie depresji przynosi korzyści związane z jej remisją i poprawia kontrolę glikemii, przebieg oraz wyniki leczenia cukrzycy.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, cukrzyca typu 2, depresja

ABSTRACT

Diabetes is associated with an increased prevalence of depression. Depressed patients with diabetes have been shown to have poorer glycemic control and a higher incidence of microvascular and macrovascular complications. Reports of treatment of depression have demonstrated the benefits of depression remission on glycemic control as well for improvement in the course and outcome of diabetes.

Key words: diabetes mellitus type 1, diabetes mellitus type 2, depression

W wielu badaniach wykazano, że u chorych ze złą kontrolą glikemii istnieje związek między depresją

a zwiększonym ryzykiem powikłań cukrzycy [1, 2]. Powikłania te, nasilane przez hiperglikemię, są w znacznym stopniu odpowiedzialne za zachorowalność i śmiertelność oraz większą częstość hospitalizacji chorych na cukrzycę [3].

Choroby przewlekłe wiążą się z częstszym występowaniem depresji i na odwrót. Wykazano na przykład, że objawy depresji są niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej [4]. Kiedy porównano częstość depresji u dorosłych chorych na cukrzycę typu 1 i u ich rówieśników z innymi, umiarkowanie poważnymi chorobami okazało się, że była ona podobna [5]. Cukrzyca jest jednak wśród pozostałych schorzeń wyjątkowa ze względu na obciążenia dotykające pacjentów: konieczność stałego przestrzegania diety, przeprowadzania ćwiczeń fizycznych, inwazyjnej kontroli glikemii oraz wielokrotnych iniekcji insuliny w ciągu dnia [6].

Przyczyną współistnienia cukrzycy i depresji mogą być zaburzenia układu autoimmunologicznego, na przykład u chorych na cukrzycę typu 1 występują przeciwciała przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (GAD, *glutamic acid decarboxylase*), zaburzające syntezę kwasu gamma-amino-masłowego (GABA, *gaba gamma-aminobutyric acid*) zarówno w komórkach β , jak i w centralnym układzie nerwowym [7, 8]. Zwrócono również uwagę na hormony działające przeciwstawnie do insuliny, na przykład kortyzol uwalniany podczas stresu. W cukrzycy typu 2 depresja powoduje zaburzenia immunologiczne oraz neuroendokrynologiczne, zwiększając produkcję prozapalnych cytokin z interleukiną 6 (IL-6). Powoduje to zwiększoną stymulację hormonu uwalniającego kortykotropinę (CRH, *corticotropin-releasing hormone*) i zaburzenia osi podwzgórze-przysadka-nadnercza [9].

Obciążenia chorych w zmaganiu z cukrzycą, jej leczeniem, ograniczenia w funkcjonowaniu społecznym oraz zaburzenia wrażliwości 5-hydroksytryptaminy i zmiany działania osi podwzgórze-przysadka-

Adres do korespondencji: Prof. nadzw. dr hab. med. Roman Junik
Katedra i Klinika Endokrynologii i Diabetologii
Akademii Medycznej im. L. Rydygiera w Bydgoszczy
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
tel. (0 52) 585 40 20, faks (0 52) 585 40 41
e-mail: rjunik@amb.bydgoszcz.pl

Diabetologia Praktyczna 2004, tom 5, 3, 143-145
Copyright © 2004 Via Medica

Nadesłano: 20.05.2004 Przyjęto do druku: 7.06.2004

Praca wygłoszona na II Karpackiej Konferencji Diabetologicznej w Zakopanem, 20-23.05.2004 r.

-nadnercza powodują, że przebieg depresji u tych chorych jest cięższy [10, 11]. Stwierdzono, że czas leczenia do uzyskania remisji oraz odsetek chorych na cukrzycę i bez cukrzycy, którzy uzyskali remisję, są podobne. Jednak remisja ta utrzymuje się przez 5 lat u mniej niż 10% chorych na cukrzycę [12], a nawroty zdarzają się prawie co roku [13]. Odsetek dorosłych chorych na cukrzycę typu 1 i 2, u których w ciągu życia wystąpiła depresja, ocenia się na 14,4–32,5% [1, 14].

Radzenie sobie z problemami jest trudne, ale niezbędne, by uniknąć powikłań. W wypadku chorych na depresję współpraca z lekarzem, będąca warunkiem skutecznego leczenia, jest szczególnie niezadowolająca. Jedynie część chorych przestrzega zaleceń.

Depresja może się wiązać z zaburzeniami osobowości, takimi jak: niska samoocena, pesymizm, słaba koncentracja, utrata zainteresowania codziennymi czynnościami. Stwierdzono, że dorośli, u których jednocześnie występują cukrzyca i depresja, gorzej funkcjonują w życiu codziennym, jakość ich życia jest gorsza [15], trudniej dostosowują się do wymogów swojej choroby [1], wykazują gorszą kontrolę metaboliczną [16] i zwiększone ryzyko powikłań zarówno mikro-, jak i makronaczyniowych niż dorośli chorzy na cukrzycę, ale bez depresji [17].

Stężenie hemoglobiny glikowanej HbA_{1c} może być czynnikiem predykcyjnym remisji depresji — im niższe, tym szybsza remisja depresji. Może to sugerować, że odpowiedź na leczenie przeciwdepresyjne zależy od stopnia wyrównania metabolicznego. Podobnie, wyższe stężenie HbA_{1c} może odzwierciedlać bardziej nasiloną postać depresji [18].

Prawdopodobnie początek depresji jest niezależny od cukrzycy typu 2, to raczej długotrwała depresja powoduje cukrzycę [19].

Inaczej może być w cukrzycy typu 1, dotyczącej głównie dzieci i młodzieży. Po rozpoznaniu choroby bardzo często następuje epizod depresji [13, 20]. Po pierwszym epizodzie, wraz z pojawieniem się „miesiąca miodowego”, następuje zwykle remisja depresji. Jej kolejny nawrót, wraz z końcem tego miesiąca, uświadamia konieczność nauczenia się życia z cukrzycą [21]. Według Kokkonen i Kokkonen [22] depresja rzadziej występuje u dzieci w wieku 8–12 lat (12%) niż u nastolatków (18%) chorych na cukrzycę, u których depresję obserwuje się 2–3 razy częściej niż u rówieśników bez cukrzycy [23].

W obu typach cukrzycy zmiany psychologiczne i fizjologiczne spowodowane chorobą mogą wpływać na większe nasilenie objawów depresji, dłuższy czas trwania choroby i zwiększać częstość nawrotów [13, 20].

Podczas stosowania leków przeciwdepresyjnych u chorych na cukrzycę należy zwracać uwagę na ich działanie diabetogenne. Dotyczy to zwłaszcza nortryptyliny [24]. Jednak, gdy oceniano wyłącznie grupę chorych, u których uzyskano remisję depresji, stwierdzono, że poprawa stanu psychicznego powodowała obniżenie stężenia HbA_{1c} i ostatecznie przeważał efekt hipoglikemiczny. Wydaje się, że nowsze leki przeciwdepresyjne, na przykład fluoksetyna, nie mają działania diabetogenne [25].

Neuropatia i choroba naczyniowa mogą powodować zaburzenia seksualne.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne — amitryptylina i imipramina — mające duże powinowactwo do receptorów acetylocholinergicznym i α -adrenergicznym mogą je nasilać, ale są chętnie stosowane, gdyż zmniejszają ból spowodowany neuropatią obwodową.

Depresja o późnym początku może wynikać ze zmian mikro- i makronaczyniowych. Zwykle jednak jej początek o wiele lat poprzedza rozpoznanie cukrzycy typu 2 [13]. Depresja zwiększa ryzyko wystąpienia cukrzycy i jej powikłań. Choroba ta u osób z cukrzycą typu 2 nie różni się od występującej w populacji osób bez cukrzycy pod względem dodatniego wywiadu rodzinnego i częstości występowania u obu płci [26].

U chorych na cukrzycę typu 1 i 2 epizody depresji trwają dłużej, obserwuje się większy odsetek nawrotów. Również objawy depresyjne częściej występują u chorych na cukrzycę typu 2 nieleczonych insuliną. W obu typach cukrzycy stwierdzono znamiennej zależność między złą kontrolą glikemii a depresją lub jej objawami [19].

Remisja depresji powoduje poprawę kontroli cukrzycy. Nie ustalono, czy jest ona spowodowana zmianami w osi podwzgórze-przysadka-nadnercza [27], zmianami w metabolizmie neurotransmiterów — norepinefryny i serotoniny [28, 29], zmniejszeniem insulinooporności, czy zmianą stosunku pacjenta do choroby, zwiększeniem jego aktywności w zakresie, na jaki pozwala choroba.

Depresja nie jest wynikiem zmian metabolicznych występujących w cukrzycy typu 2, sposobu leczenia tej choroby ani obciążeń psychospołecznych spowodowanych przez chorobę lub jej leczenie [30]. U chorych na cukrzycę jest ona zjawiskiem złożonym, wynikającym ze wzajemnego oddziaływania czynników biologicznych i psychospołecznych [31], które może zwiększać prawdopodobieństwo rozwoju cukrzycy typu 2 nawet u osób zdrowych.

Na przykład u dzieci takie czynniki środowiskowe, jak: stres w rodzinie lub jej złe funkcjonowanie,

depresja matki lub jakikolwiek inny stresor, w tym inna choroba bądź uraz, odgrywają rolę w powstaniu depresji [32]. Prawdopodobieństwo wystąpienia depresji zwiększają również wiek (rzadziej chorują dzieci, częściej nastolatki) oraz płeć (częściej chorują nastoletnie dziewczynki) [33]. Jacobson [5] w swoich badaniach stwierdził, że to młodzi mężczyźni chorzy na cukrzycę typu 1 częściej chorują na depresję niż ich rówieśnicy. Natomiast Grey [21], badając nastolatków, nie stwierdziła różnic między płcią żeńską a męską.

Remisja depresji zwykle wiąże się z szybkim obniżeniem stężenia HbA_{1c}. Nawet niewielkie zmiany tego stężenia, towarzyszące ustąpieniu objawów depresji, znamienne opóźniają wystąpienie powikłań cukrzycy.

Depresja często współwystępuje z cukrzycą. Chorzy na cukrzycę odpowiadają na leczenie podobnie jak osoby bez tego schorzenia, ale depresję i objawy depresyjne należy u nich leczyć dłużej, częściej i bardziej zdecydowanie.

PIŚMIENNICTWO

- Lustman P.J., Anderson R.J., Freedland K.E., de Groot M., Carney R.M.: Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 2000; 23: 434–442.
- De Groot M., Anderson R.J., Freedland K.E., Clouse R.E., Lustman P.J.: Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom. Med.* 2001; 63: 619–630.
- Rosenthal M.J., Fajardo M., Gilmore S., Morley J.E., Naliboff B.D.: Hospitalization and mortality of diabetes in older adults. A 3-year prospective study. *Diabetes Care* 1998; 21: 231–235.
- Forrest K.Y.Z., Becker D.J., Kuller L.H., Wolfson S.K., Orchard T.J.: Are predictors of coronary heart disease and lower-extremity arterial disease in type 1 diabetes the same? A prospective study. *Atherosclerosis* 2000; 148: 159–169.
- Jacobson A.M., Hauser S.T., Willett J.B. i wsp.: Psychological adjustment to IDDM: 10-year follow-up of an onset cohort of child and adolescent patients. *Diabetes Care* 1997; 20: 811–818.
- Harris M.D.: Psychosocial aspects of diabetes with an emphasis on depression. *Curr. Diab. Rep.* 2003; 3: 49–55.
- Sanacora G., Mason G.F., Krystal J.H.: Impairment of GABAergic transmission in depression: new insights from neuroimaging studies. *Crit. Rev. Neurobiol.* 2000; 14: 23–45.
- Borg H., Gottsater A., Landin-Olsson M., Fernlund P., Sundkvist G.: High levels of antigen-specific islet antibodies predict future beta-cell failure in patients with onset of diabetes in adult age. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86: 3032–3038.
- Kiecolt-Glaser J.K., Glaser R.: Depression and immune function. Central pathways to morbidity and mortality. *J. Psychosom. Res.* 2002; 53: 873–876.
- Crandall E.A., Gillis M.A., Fernstrom J.D.: Reduction in brain serotonin synthesis rate in streptozocin diabetic rats. *Endocrinology* 1981; 109: 310–312.
- Cameron O., Kronfol Z., Greden J., Carroll B.: Hypothalamic-pituitary-adrenocortical activity in patients with diabetes mellitus. *Arch. Gen. Psychiatry* 1984; 41: 1090–1095.
- Lustman P.J., Griffith L.S., Freedland K.E., Clouse R.E.: The course of major depression in diabetes. *Gen. Hosp. Psychiatry* 1997; 19: 138–143.
- Lustman P.J., Griffith L.S., Clouse R.E.: Depression in adults with diabetes: results of a 5-year follow-up study. *Diabetes Care* 1988; 11: 605–612.
- Gavard J.A., Lustman P.J., Clouse R.E.: Prevalence of depression in adults with diabetes: an epidemiological evaluation. *Diabetes Care* 1993; 16: 1167–1178.
- Lustman P.J., Velozo C.A., Eubanks B., Montag J.A., Cole D.M.: Effects of psychiatric disorder on rehabilitation effort and ability to return to work following job-related injury. *Work* 1991; 1: 37–43.
- Van der Does E.F.E., De Neeling J.N.D., Snoek F.J.J. i wsp.: Symptoms and well-being in relation to glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19: 204–210.
- Jacobson A.M., Rand L.L., Hauser S.T.: Psychologic stress and glycemic control: a comparison of patients with and without proliferative diabetic retinopathy. *Psychosom. Med.* 1985; 47: 372–381.
- Lustman P.J., Griffith L.S., Freedland K.E., Kissel S.S., Clouse R.E.: Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes: results of a randomized controlled clinical trial. *Ann. Intern. Med.* 1998; 129: 613–621.
- Talbot F., Nouwen A.: A review of the relationship between depression and diabetes in adults. Is there a link? *Diabetes Care* 2000; 23: 1556–1562.
- Kovacs M., Obroski D.S., Goldston D., Drash A.: Major depressive disorder in youth with IDDM: a controlled prospective study of course and outcome. *Diabetes Care* 1997; 20: 45–51.
- Grey M., Cameron M.E., Lipman T.H., Thurber F.W.: Psychosocial status of children with diabetes over the first two years. *Diabetes Care* 1995; 18: 1330–1336.
- Kokkonen K., Kokkonen E.R.: Mental health and social adaptation in young adults with juvenile-onset diabetes. *Nord. J. Psychiatry* 1995; 49: 175–181.
- Kokkonen J., Taanila A., Kokkonen E.R.: Diabetes in adolescence: the effect of family and psychologic factors on metabolic control. *Nord. J. Psychiatry* 1997; 51: 165–172.
- Lustman P.J., Griffith L.S., Clouse R.E.: Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo controlled trial. *Psychosom. Med.* 1997; 59: 241–250.
- Lustman P.J., Clouse R.E.: Treatment of depression in diabetes. Impact on mood and medical outcome. *J. Psychosom. Res.* 2002; 53: 917–924.
- Kawakami N., Takatsuka N., Shimizu H., Ishibashi H.: Depressive symptoms and occurrence of type 2 diabetes among Japanese men. *Diabetes Care* 1999; 22: 1071–1076.
- Hudson J., Hudson M., Rothschild A., Viganti L., Schatzberg A., Melby J.: Abnormal results of dexamethasone suppression test in non-depressed patients with diabetes mellitus. *Arch. Gen. Psychiatry* 1984; 41: 1086–1089.
- Trulsson M.E., Jacoby J.H., MacKenzie R.G.: Streptozotocin-induced diabetes reduces brain serotonin synthesis in rats. *J. Neurochem.* 1986; 46: 1068–1072.
- McEwen B.S., Magarinos A.M., Reagan L.P.: Studies of hormone action in the hippocampal formation. Possible relevance to depression and diabetes. *J. Psychosom. Res.* 2002; 53: 883–890.
- Egede L.E., Zheng D.: Independent factors associated with major depressive disorder in a national sample of individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 104–111.
- Grey M., Whittemore R., Tamborlane W.: Depression in Type 1 diabetes in children. Natural history and correlates. *J. Psychosom. Res.* 2002; 53: 907–911.
- Delamater A.: Psychological aspects of diabetes mellitus in children. W: Lahey B., Kazdin E. red. *Advances in clinical childhood psychology*. Plenum, New York 1986; 128–142.
- Rodin G., Olmsted M.P., Rydal A.C. i wsp.: Eating disorders in young women with type 1 diabetes mellitus. *J. Psychosom. Res.* 2002; 53: 943–949.