

Anna Duda-Sobczak, Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz, Bogna Wierusz-Wysocka

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

# Częstość występowania objawów depresyjnych oraz rozpoznanych zaburzeń depresyjnych u osób z długim wywiadem cukrzycy typu 1 bez zaawansowanych przewlekłych powikłań, hospitalizowanych z powodu niewyrównania metabolicznego

Prevalence of depressive symptoms and diagnosed depression among subjects with longstanding type 1 diabetes and no serious chronic complications, hospitalized due to inadequate metabolic control of diabetes

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Duda-Sobczak A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Wierusz-Wysocka B. Prevalence of depressive symptoms and diagnosed depression among subjects with longstanding type 1 diabetes and no serious chronic complications, hospitalized due to inadequate metabolic control of diabetes. Clin Diabetol 2016; 5, 6: 173–177. DOI: 10.5603/DK.2016.0030.

Należy cytować wersję pierwotną.

## STRESZCZENIE

**Wstęp.** Depresja i cukrzyca są często współistniejącymi problemami. Cukrzyca typu 1 jest chorobą przewlekłą, wymagającą stałej insulinoterapii. Konieczność przestrzegania zasad leczenia, związanych z kontrolą glikemii, odpowiednim dawkowaniem insuliny oraz przestrzeganiem zaleceń dotyczących diety i wysiłku fizycznego może stanowić źródło napięcia emocjonalnego oraz depresji. Wpływa to negatywnie na wyniki leczenia. Celem badania była ocena częstości występowania objawów depresyjnych oraz rozpoznanych zaburzeń depresyjnych u osób z długim wywiadem

cukrzycy typu 1 bez rozpoznanych dotychczas zaawansowanych przewlekłych powikłań choroby.

**Materiał i metody.** Do badania włączono 283 osób (151 kobiet) w wieku  $43,0 \pm 10,7$  roku, ze średnim czasem trwania cukrzycy typu 1  $27,2 \pm 6,1$  roku, wartością  $HbA_{1c}$   $8,1 \pm 1,4\%$  ( $65 \pm 8,2$  mmol/mol). Wykluczono osoby z rozpoznanymi przewlekłymi powikłaniami powodującymi kalectwo, takimi jak ślepotą, stan po amputacji kończyny dolnej, nefropatia w stadium wymagającym dializoterapii. Miało to na celu uniknięcie ewentualnego wpływu tych czynników na odpowiedzi udzielane w zastosowanym kwestionariuszu. W celu oceny częstości występowania oraz nasilenia objawów depresyjnych badani wypełniali kwestionariusz depresji Becka (BDI, *Beck Depression Inventory*). Częstość występowania rozpoznanej depresji ustalano na podstawie dostępnej dokumentacji medycznej oraz zebranego wywiadu.

**Wyniki.** Objawy depresyjne występowały u 42,0% badanych, dwukrotnie częściej u kobiet. U 10,9% badanych rozpoznano uprzednio zaburzenia depresyjne. Spośród 45 badanych, u których występowały objawy

Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Duda-Sobczak

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii

Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego

ul. Mickiewicza 2, 60-834 Poznań

Tel.: +48 61 224 52 70

Faks: +48 61 224 54 45

e-mail: a\_sobczak@onet.pl

Tłumaczenie: lek. Małgorzata Kamińska

Nadesłano: 19.07.2016

Przyjęto do druku: 24.02.2017

depresyjne o średnim lub ciężkim nasileniu, tylko u 17 rozpoznano uprzednio zaburzenia depresyjne. Wnioski. Wyniki badania potwierdzają wysoką częstość występowania objawów depresyjnych u osób z długim wywiadem cukrzycy typu 1. Nadal są one niewystarczająco często diagnozowane.

Słowa kluczowe: cukrzyca typu 1, depresja, objawy depresyjne, skala depresji Becka, choroba przewlekła

## ABSTRACT

**Introduction.** Depressive symptoms and depressive disorders are common comorbid problems in diabetes. Type 1 diabetes is a chronic disease requiring continuous insulin treatment. A demand for performing daily self-management tasks like blood glucose checks, insulin injections, following healthy diet and maintaining regular physical activity may result in diabetes-related distress and depression. That in turn may be a barrier in achieving therapeutic goals. The aim of this study was to assess the prevalence of depressive symptoms and diagnosed depressive disorder among subjects with long duration of type 1 diabetes and no chronic complications causing disability. **Material and methods.** 283 subjects (151 women), aged  $43.0 \pm 10.7$  years, type 1 diabetes duration  $27.2 \pm 6.1$ ,  $HbA_{1c}$   $8.1 \pm 1.4\%$  ( $65 \pm 8.2$  mmol/mol) were included. Subjects diagnosed with chronic complications causing disability were excluded to avoid the presumable impact of irreversible disability condition on questionnaire answers. Participants were asked to complete the Beck Depression Inventory (BDI) to assess the incidence and intensity of depressive symptoms. The frequency of diagnosed depression disorder was assessed based on the patients' medical history and medical charts' review.

**Results.** 42.0% of subjects exhibited any of depressive symptoms, women two times more frequently. 10.9% of patients had been diagnosed with depressive disorder previously. Among 45 subjects with moderate or severe depressive symptoms, only 17 had been diagnosed with depressive disorder.

**Conclusions.** Depressive symptoms constitute a serious problem in chronic disease. The results of our study confirm the high prevalence of depressive symptoms among subjects with longstanding type 1 diabetes, although not frequently diagnosed.

**Key words:** type 1 diabetes, depression, depressive symptoms, Beck Depression Inventory, chronic disease

## Wstęp

Cukrzyca i depresja są chorobami przewlekłymi. Częstość występowania depresji u chorych na cukrzycę, zarówno typu 1, jak i typu 2, jest większa niż w populacji ogólnej — uważa się, że depresja występuje w tej grupie chorych co najmniej dwukrotnie częściej [1–3]. Cukrzyca typu 1 wiąże się z koniecznością stosowania przez chorego złożonego i wymagającego leczenia opartego na insulinoterapii. Cele leczenia obejmują uzyskanie odpowiedniej wartości hemoglobiny glikowanej ( $HbA_{1c}$ ) wynoszącej  $< 7\%$  ( $< 53$  mmol/mol), ograniczenie wahań glikemii oraz zapobieganie ostrym i przewlekłym powikłaniom mikronaczyniowym (retinopatia, nefropatia, neuropatia) i makronaczyniowym (zawał serca, udar mózgu) [4]. Od czasu opublikowania w 1993 roku wyników badania *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) w zaleceniach terapeutycznych podkreśla się potrzebę dobrej kontroli glikemii w celu zapobiegania przewlekłym powikłaniom cukrzycy [5]. Jako metodę z wyboru dla dobrze wyedukowanych pacjentów zaleca się intensywną funkcjonalną insulinoterapię, w której dawka insuliny podawanej do posiłku jest obliczana na podstawie aktualnego stężenia glukozy, zawartości węglowodanów w posiłku i planowanej aktywności fizycznej. Chorzy muszą zatem codziennie wykonywać wiele czynności związanych z samoopieką w leczeniu cukrzycy, takich jak regularne pomiary glikemii, ćwiczenia, przestrzeganie odpowiedniej diety i utrzymywanie dobrej kontroli metabolicznej. Objawy depresji u chorych na cukrzycę typu 1 mogą być spowodowane różnymi przyczynami o podłożu fizjologicznym, psychicznym lub środowiskowym [6]. Duża zmienność glikemii z częstymi epizodami hipo- lub hiperglikemii wiąże się z uczuciem zmęczenia i nastrojem depresyjnym [7]. Pewną rolę mogą odgrywać również obserwowane w cukrzycy zaburzenia równowagi hormonalnej oraz podwyższone stężenia markerów zapalenia [8, 9]. Trudności w dostosowaniu zasad wymagającego leczenia do aktualnego stylu życia, rozwój przewlekłych powikłań, długi czas trwania choroby, niedostateczne wsparcie ze strony rodziny, problemy ekonomiczne, takie jak brak zatrudnienia i niskie dochody, mogą również być źródłem napięć emocjonalnych i depresji [10, 11]. To z kolei może obniżyć motywację do właściwego przestrzegania zasad terapii. Następstwem gorszej kontroli metabolicznej jest zwiększone ryzyko rozwoju przewlekłych powikłań cukrzycy. O ile potrzeba wczesnego rozpoznania i leczenia depresji towarzyszącej cukrzycy typu 1 są powszechnie znane, to dane dotyczące częstości występowania zaburzeń depresyjnych w tej grupie chorych są wciąż niewystarczające. Niniejsze badanie przeprowadzono

w celu oceny częstości występowania objawów depresji i rozpoznanej uprzednio depresji wśród chorych z długim wywiadem cukrzycy typu 1.

## Material i metody

Kryteria włączenia do badania spełniało 306 pacjentów leczonych w klinice autorów. Wszyscy chorzy zostali przyjęci do kliniki z powodu niedostatecznej kontroli metabolicznej cukrzycy. Dwie osoby z tej grupy odmówiły udziału w badaniu z uwagi na brak zainteresowania, a u 21 osób nie dysponowano wszystkimi danymi wyjściowymi. Ostatecznie do badania włączono 283 chorych (151 kobiet) hospitalizowanych na oddziale autorów. Średnia wieku uczestników badania wynosiła  $43,0 \pm 10,7$  roku, czas trwania cukrzycy typu 1  $27,2 \pm 6,1$  roku, a stężenie hemoglobiny glikowanej  $HbA_{1c}$  wynosiło  $8,1 \pm 1,4\%$  ( $65 \pm 8,2$  mmol/mol). Z badania wykluczono chorych z przewlekłymi powikłaniami cukrzycy powodującymi niepełnosprawność, takimi jak ślepotą, schyłkowa choroba nerek przejawiająca się szacowanym wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) wynoszącym poniżej  $15$  ml/min/1,72 m<sup>2</sup> [wskaźnik eGFR obliczano według wzoru MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*)], bolesna neuropatia obwodowa lub stan po amputacji kończyny dolnej, w celu uniknięcia wpływu nieodwracalnej niepełnosprawności na odpowiedzi na pytania zawarte w kwestionariuszu. Uczestników badania poproszono o wypełnienie kwestionariusza depresji Becka (BDI, *Beck Depression Inventory*) służącego do oceny częstości występowania i nasilenia objawów depresyjnych. Kwestionariusz BDI do samodzielnego wypełnienia przez chorego zawierający 21 pytań jest narzędziem do badania przesiewowego w kierunku objawów depresji u osób w wieku powyżej 13. roku życia. Pytania dotyczą okresu ostatnich 7 dni i obejmują zagadnienia związane z emocjonalnymi symptomami depresji, takimi jak drażliwość, poczucie beznadziejności i niska samoocena, oraz objawami somatycznymi, takimi jak utrata masy ciała, bezsenność lub zmęczenie. Uczestników podzielono na cztery grupy w zależności od uzyskanych wyników w kwestionariuszu BDI, stosując standardowe wartości graniczne dla tego kwestionariusza. Częstość rozpoznanej uprzednio depresji ustalono na podstawie danych z wywiadu i dokumentacji medycznej chorych. Zakładano, że jeśli w dokumentacji medycznej znajdowały się adnotacje potwierdzające ciężkie zaburzenia depresyjne nawracające, oznaczone kodem F33 w klasyfikacji ICD-10 (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*), niezależnie od stosowanego aktualnie leczenia, to u chorego rozpoznano depresję i że rozpoznanie zostało potwierdzone przez psychia-

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy, n = 283

Wiek (lata)	43,0 ± 10,7
Płeć (mężczyźni/kobiety)	132/151
Czas trwania cukrzycy (lata)	27,2 ± 6,1
HbA <sub>1c</sub> (%)	8,1 ± 1,4
HbA <sub>1c</sub> [mmol/mol]	65 ± 8,2
Wskaźnik masy ciała — BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	25,3 ± 3,8
Retinopatia, n (%)	217 (76,7)
Neuropatia, n (%)	116 (41,0)
Nefropatia, n (%)	60 (21,2)

Dane przedstawiono jako średnie ± odchylenie standardowe lub liczby i odsetki

trę. W trakcie hospitalizacji od uczestników pobierano próbki krwi w celu wykonania oznaczeń laboratoryjnych. Miarą kontroli glikemii była wartość  $HbA_{1c}$  zmierzona metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC, *high-performance liquid chromatography*). U wszystkich uczestników określono wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*). Chorych zbadano pod kątem obecności przewlekłych powikłań cukrzycy. Retinopatię cukrzycową diagnozowano na podstawie bezpośredniej oftalmoskopowej oceny dna oka przez rozszerzoną źrenicę dokonanej przez okulistę. Nefropatię rozpoznawano na podstawie pomiaru współczynnika albumina/kreatynina oraz wartości eGFR. Ocena neuropatii obwodowej obejmowała badanie czucia nacisku (monofilament 10 g), czucia wibracji (kamerton 128 Hz) oraz badania odruchu skokowego. Neuropatię cukrzycową rozpoznawano u chorych, u których stwierdzano dwa lub więcej spośród poniższych czterech elementów: obecność typowych objawów neuropatii, brak odruchów ze ścięgna Achillesa, nieprawidłowy wynik badania czucia lub wibracji. Charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli 1.

Do analizy statystycznej wykorzystano pakiet Statistica PL, wersja 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, USA). Wyniki dotyczące zmiennych ciągłych przedstawiono jako średnie ± odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*) w przypadku danych o rozkładzie normalnym, a dane kategoryjne przedstawiono jako liczby i wartości procentowe. Normalność rozkładu danych oceniano za pomocą testu Kolmogorova-Smirnova w modyfikacji Lillieforsa. Do oceny różnic w wartościach  $HbA_{1c}$  między grupami wydzielonymi na podstawie wyniku w kwestionariuszu BDI zastosowano analizę wariancji (ANOVA) i test Levena. Wartości p poniżej 0,05 uważano za statystycznie istotne.

Badanie przeprowadzono zgodnie z Deklaracją helsińską, a protokół badania został zatwierdzony przez lokalną Komisję Bioetyczną (decyzja nr 346/2010).

**Tabela 2. Częstość występowania objawów depresji i rozpoznanych zaburzeń depresyjnych w badanej grupie, n = 283, n (kobiety)**

Ocena wg kwestionariusza depresji Becka (BDI)	Osoby, u których nie rozpoznano wcześniej zaburzeń depresyjnych, n = 252 (130 kobiet)	Osoby, u których rozpoznano wcześniej zaburzenia depresyjne, n = 31 (21 kobiet)	Odsetek kobiet (%)
0–9 (bez depresji lub minimalne objawy depresji)	157 (67)	7 (4)	43,3
10–18 (łagodna depresja)	67 (47)	7 (5)	70,3
19–29 (umiarkowana depresja)	23 (12)	11 (8)	58,8
> 30 (ciężka depresja)	5 (4)	6 (4)	72,7

BDI — Beck Depression Inventory

Wszyscy uczestnicy byli pełnoletni i wyrazili pisemnie zgodę na udział w badaniu po przeczytaniu opisu badania.

## Wyniki

Średni wynik w skali BDI w badanej grupie wynosił 8 (IQR 4–14) punktów. U 31 uczestników (10,9%) zdiagnozowano uprzednio zaburzenia depresyjne. Jak wskazują wyniki w skali BDI, objawy depresji występowały u 42,0% badanych, częściej u kobiet. Spośród 45 osób, u których według kwestionariusza BDI występowały umiarkowane lub ciężkie objawy depresyjne, tylko u 17 rozpoznano uprzednio zaburzenia depresyjne. Wyniki przedstawiono w tabeli 2. Autorzy przeanalizowali poziom kontroli metabolicznej w czterech podgrupach wydzielonych w zależności od wyniku w skali BDI. Średni odsetek HbA<sub>1c</sub> był wyższy u chorych w grupie z wyższym wynikiem w skali BDI, jednak różnica nie była istotna statystycznie ( $p = 0,7$ ; tab. 3). Nie stwierdzono istotnej różnicy w wartościach HbA<sub>1c</sub> między chorymi bez objawów depresji lub z łagodną depresją a osobami z ciężką depresją ( $p = 0,3$ ; test t-Studenta). Również dwuzmiennowa analiza korelacji nie wykazała istotnych zależności między wynikiem w kwestionariuszu BDI a wartościami HbA<sub>1c</sub> ( $r = 0,76$ ;  $p = 0,2$ ).

## Dyskusja

Dane dotyczące częstości występowania dużych epizodów depresji w populacji ogólnej są bardzo zróżnicowane w zależności od różnic demograficznych, przy czym większość źródeł podaje wartości od 8% do 12% [12]. U chorych na cukrzycę typu 1 depresja występuje nawet kilkakrotnie częściej; odsetek chorych z depresją wynosi od 11% do 30% [13]. Objawy depresyjne w cukrzycy typu 1 mogą być spowodowane czynnikami fizjologicznymi, psychologicznymi lub środowiskowymi. Gwałtowne wahania stężenia glukozy, przewlekła hiperglikemia oraz ostre epizody hipo- lub hiperglikemii wiążą się z wystąpieniem stanu zapalnego o niewielkim

**Tabela 3. Różnice wartości HbA<sub>1c</sub> między grupami wydzielonymi w zależności do oceny w skali Beck Depression Inventory (BDI). Analiza wariancji (ANOVA)**

Ocena wg kwestionariusza depresji Becka (BDI)	HbA <sub>1c</sub> ± SD (%)	p
0–9 (bez depresji lub minimalne objawy depresji)	8,0 ± 1,3	0,7
10–18 (łagodna depresja)	8,1 ± 1,6	
19–29 (umiarkowana depresja)	8,1 ± 1,4	
> 30 (ciężka depresja)	8,5 ± 1,5	

Dane przedstawiono jako średnie ± odchylenie standardowe (SD, standard deviation)

nasileniu, podwyższonymi stężeniami cytokin i stresem oksydacyjnym [14]. Duża zmienność stężeń glukozy może wpływać na czynność obszarów mózgu związanych z nastrojem i funkcjami poznawczymi, a tym samym wywoływać objawy depresyjne [15]. Należy podkreślić, że w przedstawionym badaniu w czasie wypełniania kwestionariusza u żadnego z uczestników nie występowały objawy hipoglikemii ani ostrej hiperglikemii. Ponadto objawy depresyjne mogą być postrzegane jako reakcja na rozpoznanie przewlekłej choroby i konieczność stosowania złożonego leczenia cukrzycy wymagającego wprowadzenia wielu zmian w stylu życia [16]. W przedstawionym badaniu odsetek chorych z uprzednio rozpoznanymi zaburzeniami depresyjnymi był niższy, niż oczekiwano — był podobny jak w populacji ogólnej. Wynik ten można tłumaczyć niedodiagnozowaniem depresji wśród chorych na cukrzycę typu 1. Jak wskazują wyniki badania *Pathways*, u około 49% chorych z dużą depresją i cukrzycą nie postawiono właściwej diagnozy w systemie podstawowej opieki zdrowotnej [17]. Ta obserwacja jest zgodna z wnioskami z badania Li i wsp., w którym 45% dorosłych chorych na cukrzycę miało nierozpoznaną depresję [18]. Dlatego należy podkreślić znaczenie

konsultacji psychologicznej lub psychiatrycznej w tej grupie chorych. Po przedstawieniu celów terapeutycznych osobie chorej na cukrzycę należy zapewnić jej opiekę wielospecjalistycznego zespołu obejmującego diabetologa, psychologa i dietetyka. Postawienie diagnozy i zastosowanie leczenia powoduje złagodzenie objawów. W przedstawionym badaniu niemal połowa chorych z rozpoznaną depresją nie miała objawów depresyjnych lub miała łagodne objawy depresyjne według kwestionariusza BDI. Może to wynikać z odpowiedniej opieki psychiatrycznej i psychologicznej.

Na podstawie analizy wyników w kwestionariuszu BDI wykazano, że u około 40% uczestników występowały jakieś objawy depresyjne. Te dane są zgodne z danymi uzyskanymi we wcześniejszych badaniach [19]. Należy jednak pamiętać, że osoby z powikłaniami powodującymi niepełnosprawność zostały wykluczone z przedstawionego badania, a więc rzeczywista częstość objawów depresyjnych u chorych na cukrzycę byłaby większa. Częstość występowania objawów depresyjnych była około dwukrotnie większa u kobiet niż u mężczyzn. Tę obserwację często opisywano w literaturze. Wyjaśnienie tej zależności jest złożone i obejmuje czynniki psychologiczne, środowiskowe i neuroendokrynologiczne [20, 21].

Współwystępowanie depresji u chorych na cukrzycę wiąże się ze złą kontrolą metaboliczną i częstszym występowaniem powikłań cukrzycy [3]. W przedstawionym badaniu średni odsetek HbA<sub>1c</sub> był wyższy w grupie z wyższym wynikiem w kwestionariuszu BDI, jednak różnica nie była istotna statystycznie. Zależność tę można wytłumaczyć tym, że grupa chorych z ciężką depresją była zbyt mała, aby osiągnąć poziom istotności statystycznej. Innym powodem może być staranny dobór uczestników badania i wykluczenie osób z ciężkimi powikłaniami.

Ograniczeniem badania jest ocena objawów depresyjnych na podstawie kwestionariusza wypełnianego samodzielnie przez pacjentów, ponieważ metodę tę uważa się za mniej precyzyjną i wiążącą się z przeszacowaniem częstości występowania objawów [19]. Na ostateczny wynik w kwestionariuszu BDI wpływa wiele czynników środowiskowych i indywidualnych. Na przykład pacjent może wypełniać kwestionariusz w klinice, w obecności lekarza, lub samodzielnie, w domu. Ponadto kwestionariusz jest narzędziem do badania przesiewowego pod kątem objawów depresyjnych i nie można go stosować do rozpoznawania zaburzeń depresyjnych. Jedynie diagnostyczny wywiad psychiatryczny, który jest bardziej czasochłonny, pozwala na ustalenie właściwego rozpoznania. Niemniej jednak kwestionariusz depresji Becka może być stosowany jako narzędzie przesiewowe, po którym w razie potrzeby można przeprowadzić dalsze badania diagnostyczne.

## Wnioski

Wyniki niniejszego badania potwierdzają wysoką częstość objawów depresyjnych u osób z długim wywiadem cukrzycy typu 1. Potrzebne są dalsze badania w celu ustalenia rzeczywistej częstości zaburzeń depresyjnych u chorych na cukrzycę typu 1 na podstawie wcześniejszych badań przesiewowych przy użyciu kwestionariusza BDI.

## PIŚMIENICTWO

- Gendelman N., Snell-Bergeon J.K., McFann K. i wsp. Prevalence and correlates of depression in individuals with and without type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 575–579.
- Ali S., Stone M.A., Peters J.L. i wsp. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet. Med.* 2006; 23: 1165–1173.
- Egede L., Ellis C. Diabetes and depression: Global perspectives. *Diab. Res. Clin. Pract.* 2010; 87: 302–312.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2016. *Diabetes Care* 2016; 39 (supl. 1).
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 977–986.
- Dziemidok P., Makara-Studzinska M., Jarosz M.J. Diabetes and depression: a combination of civilization and life-style diseases is more than simple problem adding – literature review. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2011; 18: 318–322.
- Warren R.E., Deary I.J., Frier B.M. The symptoms of hyperglycaemia in people with insulin-treated diabetes: classification using principal components analysis. *Diab. Metab. Res. Rev.* 2003; 19: 408–414.
- Chan O., Inouye K., Riddell M.C. i wsp. Diabetes and the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Minerva Endocrinol.* 2003; 28: 87–102.
- Raison C.L., Capuron L., Miller A.H. Cytokines sing the blues: inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol.* 2006; 27: 24–31.
- Collins M.M., Corcoran P., Perry I.J. Anxiety and depression symptoms in patients with diabetes. *Diabet. Med.* 2009; 26: 153–161.
- Polonsky W.H., Anderson B.J., Lohrer P.A. i wsp. Assessment of diabetes-related distress. *Diabetes Care* 1995; 18: 754–760.
- Andrade L., Caraveo-Anduaga J.J., Berglund P. i wsp. The epidemiology of major depressive episodes: results from the International Consortium of Psychiatric Epidemiology (ICPE) Surveys. *Int. J. Methods Psychiatr. Res.* 2003; 12: 3–21.
- Pouwer F., Geelhoed-Duijvestijn P.H., Tack C.J. i wsp. Prevalence of comorbid depression is high in out-patients with Type 1 or Type 2 diabetes mellitus. Results from three out-patient clinics in the Netherlands. *Diabet. Med.* 2010; 27: 217–224.
- Champaneri S., Wand G.S., Malhotra S.S., Casagrande S.S., Golden S.H. Biological basis of depression in adults with diabetes. *Curr. Diab. Rep.* 2010; 10: 396–405.
- Lyoo I.K., Yoon S.J., Musen G. i wsp. Altered prefrontal glutamate-glutamine-gamma-aminobutyric acid levels and relation to low cognitive performance and depressive symptoms in type 1 diabetes mellitus. *Arch. Gen. Psychiatry* 2009; 66: 878–887.
- Holt R.I., de Groot M., Golden S.H. Diabetes and depression. *Curr. Diab. Rep.* 2014; 14: 491.
- Katon W.J., Simon G., Russo J. i wsp. Quality of depression care in a population-based sample of patients with diabetes and major depression. *Med. Care* 2004; 42: 1222–1229.
- Li C., Ford E.S., Zhao G., Ahluwalia I.B., Pearson W.S., Mokdad A.H. Prevalence and correlates of undiagnosed depression among U.S. adults with diabetes: the Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2006. *Diab. Res. Clin. Pract.* 2009; 83: 268–279.
- Barnard K.D., Skinner T.C., Peveler R. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 1 diabetes: systematic literature review. *Diabet. Med.* 2006; 23: 445–448.
- Oquendo M.A., Turret J., Grunebaum M.F. i wsp. Sex differences in clinical predictors of depression: A prospective study. *J. Affect. Disord.* 2013; 150: 1179–1183.
- Naninck E.F., Lucassen P.J., Bakker J. Sex differences in adolescent depression: do sex hormones determine vulnerability? *J. Neuroendocrinol.* 2011; 23: 383–392.