

DEPRESIA A DIABETES MELLITUS – SPOLOČNÝ VÝSKYT, RIZIKOVÉ FAKTORY A PATOFYZIOLOGICKÉ MECHANIZMY

DEPRESSION AND DIABETES MELLITUS – A COMMON OCCURRENCE, RISK FACTORS AND PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS

DAGMAR BREZNOŠČÁKOVÁ¹, CYRIL HÖSCHL²

¹*1. psychiatrická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice, Slovensko*

²*Psychiatrické centrum Praha, 3. Ilekárska fakulta Univerzity Karlovej, Praha*

SOUHRN

Klinicky signifikantné depresívne symptómy sa vyskytujú približne u 31 % pacientov s diabetom mellitus (DM). Pri DM je riziko vzniku depresívnej poruchy približne 2× vyššie ako v bežnej populácii. Poznáme niekoľko rizikových faktorov: demografické (ženské pohlavie, mladší vek, nižšie vzdelanie, chudoba), klinické (závažnosť DM, dĺžka ochorenia, komplikácie diabetu, vysoké hodnoty glykozylovaného HbA1c) aj behaviorálne (fajčenie, obezita), ktoré viac či menej súvisia s výskytom depresie u pacientov s DM. Z biologického hľadiska sa depresia a DM prekrývajú na niekoľkých úrovniach. Medzi endokrinné a neurotransmitterové zmeny patrí znížená koncentrácia katecholamínov, predovšetkým sérotonínu, stimulácia produkcie glukokortikoidov, rastového hormónu a glukagónu, ktoré pôsobia kontraregulačne proti hypoglykemickému účinku inzulínu. Zvýšené hladiny kortizolu sa pozorujú rovnako u pacientov s DM aj depresiou, podobne porucha glukózovej tolerancie a vznik inzulínovej rezistencie. Spoločný výskyt uvedených dvoch porúch nie je náhodným javom, čo vyvoláva úvahy o ich možnom vzťahu, pričom depresia môže vzniknúť ako priamy dôsledok neurochemických zmien, ktoré súvisia s DM alebo je depresia dôsledkom psychosociálnych faktorov, ktoré súvisia s ochorením/liečbou diabetu, či na druhej strane depresia je nezávislým rizikovým faktorom pre vznik DM.

Kľúčové slová: diabetes mellitus, depresia, rizikové faktory, spoločné mechanizmy diabetu a depresie

SUMMARY

Depressive symptoms occur in 31% patients with diabetes mellitus (DM). In patients with DM risk for development of depression is two times higher in comparison with general population. Some risk factors are known – demographic (female gender, younger age, lower education, poverty), clinical (severity of diabetes, disorder length, complications of diabetes, increased levels of glycosylated haemoglobin HbA1c), behavioural (smoking, obesity), which are more or less related to occurrence of depression in patients with diabetes. The endocrine and neurotransmitter changes include decreased concentrations of catecholamines, mainly 5-HT, stimulated production of glucocorticoids, growth factor and glucagon, which counteract the hypoglycaemic action of insulin. Increased cortisol levels are observed equally in patients with diabetes and depression, as well as impaired glucose tolerance and the development of insulin resistance. Common occurrence of these two disorders is not a random phenomenon, which implies their possible relationship. Depression arises as a direct result of neurochemical changes associated with diabetes or as a result of psychosocial factors related to disease/treatment. On the other hand depression is an independent risk factor for diabetes.

Key words: diabetes mellitus, depression, risk factors, common mechanisms of diabetes and depression

Breznoščáková D, Höschl C. Depresia a diabetes mellitus – spoločný výskyt, rizikové faktory a patofyziologické mechanizmy. *Psychiatrie* 2012;16(1):14-18.

Úvod

I keď depresia aj diabetes mellitus (DM) patria medzi poruchy s vysokou celoživotnou prevalenciou, z výsledkov epidemiologických prieskumov vyplýva podstatne častejší spoločný výskyt, ako by sa dalo očakávať len na základe náhody (Anderson et al., 2001). Výskyt depresie pri DM sa intenzívne skúma už niekoľko desaťročí. Práve Thomas Willis (1621–1675), ktorému o. i. vďačíme za Willisov okruh,

razil tendenciu slovného spojenia diabetes mellitus (predtým nazývanej Willisovou chorobou) a dal do súvisu, čo bolo už desaťročia známe, a síce, že pacienti s DM majú glykosúriu (sladký moč), a zaznamenal, že „smútok či nadmerná ľútosť, podobne ako záchvaty či iné depresie a poruchy animálneho ducha, plodia či podnecujú túto chorobnú vlohu (diabetes)“. Jeho nasledovník J. C. Brunner (1653–1727) je známy kvôli viacerým štúdiám s pankreasom. Zvyšujúci sa záujem o túto problematiku dokumentuje veľký počet epidemiologických

štúdií. Práve z dôvodu chýbajúcich dát v našich podmienkach, čo sa týka komorbidity týchto dvoch porúch a zároveň prezen-tovaného vysokého výskytu samostatne existujúcich týchto porúch, sme sa rozhodli spracovať súčasný literárny prehľad tejto problematiky na jednej strane a na druhej realizovať pilotný projekt vplyvu antidepressívnej liečby predovšetkým na glukózový metabolizmus u pacientov s depresiou.

Výskyt depresie pri diabete mellitus

Klinicky významné depresívne symptómy sa vyskytujú približne u 31 % pacientov s diabetom, častejšie u žien (v pomere 1:1,8), obraz ťažkej depresie (podľa prísnych diagnostických kritérií) sa vyskytuje u 11 % pacientov s DM. Pri DM je riziko vzniku depresívnej poruchy približne 2× vyššie ako v bežnej populácii (OR = 2,0, 95% CI 1,7–2,2), nezávisle na type DM alebo na metóde hodnotenia depresívnej symptomatiky (Anderson et al., 2001). Depresívnu poruchu má približne 30 % chorých s DM (28 % žien s diabetom a 18 % mužov s DM – prevažia žien s depresiou je podobná ako v nediabetickej populácii). Riziko vzniku depresie u pacientov s DM či už inzulínne nezávislých, alebo aj nie, je vyššie o 15–20 %. Výskyt depresívnych prejavov v bežnej populácii je približne vo veku 27 až 35 rokov, ale u pacientov s DM je to už okolo 22. roku.

Z metaanalýzy Petraka (2009) vyplýva, že 9 % pacientov s DM má zároveň nejakú poruchu z oblasti afektívneho spektra. Ak vezmeme do úvahy aj subklinickú formu depresie, tak sa počet pacientov s depresiou zvýši na 26 %. DM zdvojnásobuje riziko výskytu depresie nezávisle od dizajnu štúdie, zdroja pacientov a metódy hodnotenia depresie. Súčasné poznatky týkajúce sa DM II. typu poukazujú na zhoršenie depresívnych prejavov u jedincov liečených (ale nie neliečených) DM II. typu. Tieto objavy môžu odrážať stres alebo súvislosť s menežmentom DM a veľkým počtom diabetických komplikácií a komorbidít u dospelých užívajúcich diabetickú liečbu v porovnaní s neliečenými. Približne u 43 miliónov ľudí s DM sa vyskytli aj depresívne prejavy berúc do úvahy celkovú prevalenciu DM v r. 2000 (Wild et al., 2000). Z výsledkov štúdie Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression (STAR-D), najväčšej štúdie týkajúcej sa depresie realizovanej v USA vyplýva najčastejší výskyt komorbidity depresie a DM práve u starších ľudí a v minoritách (Hispanci, čierni Afroameričania).

U 70 000 pacientov sa testoval vzťah medzi demografickými parametrami, životným štýlom a správaním, antidepressívnu liečbou, BMI, diagnózou diabetu, jeho trvaním a liečbou a depresívnu symptomatikou. DM bol identifikovaný u 21,7 %, pričom mal súvis a depresívnu symptomatikou (AOR, 1,24; 95% CI, 1,14–1,34). Demografické parametre, životný štýl a správanie, BMI a antidepressívna liečba boli silnejšie späté so závažnou depresiou ako diagnóza diabetu (Osborn et al., 2011).

Interakcie medzi depresiou a DM sú predmetom intenzívneho štúdia v prierezových aj longitudinálnych štúdiách (Fenton et al., 2006). Depresia je úzko spojená s medicínskymi aj psychologickými parametrami týkajúcimi sa práve DM. Podľa týchto výsledkov bola depresia spojená so zvýšeným rizikom pre „subsekvenčný“ typ DM II. typu u dospelých o 37 % (Knol et al., 2006). U ľudí s diagnostikovaným DM I. alebo II. typu depresia zvýšila riziko pretrvávajúcej hyperglykémie, mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií a celkovú úmrtnosť (Ismail et al., 2007). Je zaujímavé, že komplikácie a úmrtnosť v súvislosti s DM sú pozorované už aj pri menej

závažných depresívnych prejavoch. Starší pacienti sa javia vysoko rizikovou skupinou, čo je deklarované aj výsledkom v sedemročnej longitudinálnej štúdií s päťnásobným nárastom úmrtnosti bez podstatných rozdielov vplyvu závažnosti medzi miernymi a ťažkými depresívnymi prejavmi (Black et al., 2003).

Rizikové faktory súvisiace s depresiou a diabetom mellitus

Kvalita života je redukovaná s ohľadom na psychologické, fyzické a sociálne fungovanie (napr. schopnosť pracovať). Diabetom navodené komplikácie sa považujú za vôbec najzávažnejšie a liečba DM je podstatne komplikovanejšia a horšia, ak je zároveň prítomná aj depresia. V nedávnej štúdií pacienti s depresiou a DM boli fyzicky menej aktívni, viac fajčili, mali menej zdravých stravovacích návykov a boli menej naklonení diabetologickej liečbe (Gonzales et al., 2008). Depresia pri DM je napriek všetkému často nediagnostikovaná a neliečená. V americkej štúdií, ktorej sa zúčastnilo viac ako 9000 pacientov s DM s identifikovanou depresiou u viac ako 51 % zúčastnených, iba 43 % z nich užívalo jedno alebo viac antidepressív a iba 7 % sa zúčastnilo štyroch či viacerých psychoterapeutických sedení počas 12 mesiacov (Katon et al., 2004). Salomé et al. (2011) hodnotili závažnosť depresívnej symptomatiky u pacientov s diabetickým vredom predkolenia a zistili, že u 41 pacientov z 50 boli prítomné depresívne symptómy a u 32 z nich prejavy stredne ťažkej depresie so zníženým sebahodnotením, nechutenstvom, skresleným sebahodnotením a zhoršením libida.

Prostredníctvom viacerých epidemiologických štúdií sa okrem prevalencie depresie u pacientov s DM podarilo identifikovať aj viaceré rizikové faktory, ktoré s depresiou viac alebo menej súvisia. Sú to rizikové faktory – demografické (ženské pohlavie, mladší vek, nižšie vzdelanie, chudoba), klinické (závažnosť DM, dĺžka ochorenia, komplikácie diabetu, vysoké hodnoty glykozylovaného HbA1c) aj behaviorálne (fajčenie, obezita). Ich významnosť vo vzťahu k depresii sa však stále preveruje (Egede a Zheng, 2003).

V súvislosti s uvedenými výsledkami sa ukázalo, že najvýznamnejšia súvislosť jestvuje medzi depresiou, obezitou a fajčením. Obezita pozitívne koreluje s narastajúcou prevalenciou DM II. Ukazuje sa, že fajčenie súvisí so zvýšenou inzulínovou rezistenciou a predstavuje rizikový faktor pre makrovaskulárne komplikácie u pacientov s diabetom mellitus. Vieme ale, že aj depresia zvyšuje riziko fajčenia, čo dokumentujú viaceré longitudinálne štúdie, v ktorých sa potvrdilo, že v skupine pacientov s depresiou je podstatne viac fajčiarov ako v kontrolnej skupine (Katon et al., 2004). V štúdií Fishera et al. (2011) sa v skupine viac ako 480 pacientov porovnávalo, či pacienti edukovaní o pravidelnom dodržiavaní monitoringu glukózy, liečby, životosprávy majú aj lepšie výsledky v súvislosti s HbA1c, glukózou, čo sa potvrdilo, a súčasne aj to, že zlepšenie depresívnej symptomatiky bolo nezávislé na zlepšení metabolických parametrov či glukózy.

Spoločné patofyziologické mechanizmy vzniku depresie a diabetes mellitus

V patofyziológii depresie hrá úlohu množstvo etiologických faktorov. Patrí sem deplécia sérotonínu a iných monoamínov v oblastiach mozgu, ktoré sú spájané s riadením

emócií, spánku, chuti do jedla. Ďalším faktorom je chronická aktivácia osi hypotalamus-hypofýza-nadoblička s následnou zvýšenou tvorbou kortikotropného hormónu (CRF). Depresia môže vznikáť tiež v dôsledku nedostatočnej plasticity neurónov ako odpoveď na rôznu záťaž, napr. chronický stres (Wayne et al., 2004). Pri depresii aj pri metabolickom syndróme sa uplatňujú genetické vplyvy aj nepriaznivé faktory vonkajšieho prostredia. Patrí sem napr. porucha rovnováhy v autonómnom nervovom systéme so sklonom k rýchlejšej srdcovej akcii, zníženej variabilite srdcovej frekvencie a zvýšenej hladine katecholamínov v periférnej krvi. Podľa jednej z teórií rozvoja metabolického syndrómu vedie nesprávna životospráva (najmä nízka fyzická aktivita počas dňa a príjem potravy v neskorých nočných hodinách) k poruche rovnováhy v autonómnom nervovom systéme, s prevahou sympatika v oblasti hrudníka a v kostrovom svalstve s následným zvýšením krvného tlaku, inzulínovej rezistencii v svalstve a naopak k zvýšenej aktivite parasympatika v brušnej oblasti, ktorá vedie k hypersekrécii inzulínu a kumulácii viscerálneho tukového tkaniva a z toho vyplývajúceho zvýšeného rizika vzniku metabolického syndrómu, DM II. typu, dyslipidémii, hypertenzie a viscerálnej obezity (Zeman a Jiráček, 2008). U pacientov s metabolickým syndrómom, ako aj u pacientov s depresiou, je preukázaný zvýšený oxidačný stres s následnou deštrukciou neurónov v hipokampe, ktorého menší objem nachádzame práve u pacientov s depresiou (Sapolsky, 2000). Asociácia medzi príznakmi depresie a metabolickým syndrómom bola preukázaná v štúdií sledujúcej páry mužských dvojčiat (McCaffery et al., 2003). V populácii sledovanej v NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) bola prevalencia metabolického syndrómu medzi ženami s depresiou dvojnásobná v porovnaní so ženami bez depresie (Kinder et al., 2004).

V Poulsenovej štúdií (2001) et al. bolo sledovaných 303 starších dvojčiat, pričom sa zistila signifikantne vyššia glukózová intolerancia, obezita a nízky HDL-cholesterol medzi monozygotickými oproti dizygotickým dvojčatám, čo poukazuje na genetický vplyv vývoja týchto fenotypov. Pozorovali vyšší genetický vplyv na glukózovú intoleranciu a systolický tlak a nižší genetický vplyv na nízky HDL-cholesterol a diastolický tlak u mužských dvojčiat oproti dvojčatám-ženám.

Pouwer a Snoek (2001) u viac ako 1500 pacientov po prvýkrát pozorovali signifikantné súvislosti medzi depresiou a HbA1c u žien s DM II. typu. Hodnoty estrogénu a denný režim môžu hrať podstatnú úlohu v tejto súvislosti.

Pri DM I. typu rozvoj endokrinnnej poruchy obyčajne predchádza prvú epizódu depresie. De Grootová, Anderson et al. (2001) v metaanalýze 27 klinických štúdií (celkovo 5370 chorých) našli štatisticky významný vzťah medzi depresiou a diabetickými komplikáciami (diabetická retinopatia, nefropatia, neuropatia, makrovaskulárne komplikácie a sexuálne dysfunkcie) ($p < 0,0001$, $z = 5,94$) (Tůma a Hubeňák, 2007).

Z biologického hľadiska sa depresia a DM prekrývajú na niekoľkých úrovniach. Medzi endokrinné a neurotransmiterové zmeny patrí znížená koncentrácia katecholamínov, predovšetkým sérotonínu (Kuzmiaková et al., 1998), stimulácia produkcie glukokortikoidov, rastového hormónu a glukagónu, ktoré pôsobia kontraregulačne proti hypoglykemickému účinku inzulínu. Zvýšené hladiny kortizolu sa pozorujú rovnako u pacientov s DM aj depresiou, podobne porucha glukózovej tolerancie a vznik inzulínovej rezistencie (Lustman et al., 2000). U mnohých pacientov s depresiou sa rozvíja glukózová intolerancia spojená s hyperinzulinémiou a inzulínovou rezistenciou (Okamura et al., 2000).

Podľa Zimmeta et al., (1991) metabolické zmeny pri depresii vyvolávajú destabilizáciu preexistujúcej metabolickej nerovnováhy u jedincov rizikových z hľadiska rozvoja DM II. typu. Abnormality sérotonergnej neurotransmisie lokalizované v presynaptickej a postsynaptickej oblasti predstavujú významnú (i keď nie jedinou) úlohu v patogenéze depresie (tzv. sérotonínová hypotéza depresie). Látky, ktoré majú sérotonergný účinok (prekurzory sérotonínu, fenfluramín, SSRI) podmieňujú klinicky významné zlepšenie depresívnych príznakov. V tejto súvislosti sú známe výsledky z humánných štúdií: po 6 týždňoch podávania niektorých SSRI (paroxetín, fluoxetín a sertralín) pacientom s depresiou a zároveň DM došlo k poklesu hmotnosti, poklesu triglyceridov a cholesterolu v krvi, k poklesu HbA1c a zlepšeniu kompliance (Talbot a Nouwen, 2000; Rubin a Peyrot, 2002). Pozitívny efekt sérotonergných látok na depresívnu náladu, ale aj na viaceré chorobné parametre DM, poukazuje na možný etiologický vzťah. Bol tiež preukázaný vzťah medzi centrálnym obratom serotonínu a senzitivitou k inzulínu (Horáček et al., 1999).

Jasný súvis oboch porúch dokumentujú aj prozápalové cytokíny (Tůma, 2005). Cytokíny, interleukíny a TNF alfa sú zvýšené pri oboch poruchách a môžu súvisieť s niektorými depresívnymi prejavmi (Tůma a Hubeňák, 2007).

Spoločný výskyt depresie a diabetu nie je náhodným javom, čo vyvoláva úvahy o ich možnom vzťahu. Vedecké autority predkladajú niekoľko hypotetických interpretácií:

- depresia vzniká ako priamy dôsledok neurochemických – biochemických zmien, ktoré súvisia s diabetes mellitus (DM),
- depresia je dôsledok psychosociálnych faktorov, ktoré súvisia s ochorením alebo liečbou,
- depresia je nezávislým rizikovým faktorom pre vznik diabetes mellitus.

1. Depresia pri DM: výsledok biochemických faktorov

Súčasný poznatky podporujú prítomnosť vzťahu medzi depresiou, depresívnou symptomatikou a možným nárastom rizika pre rozvoj diabetu II. typu. V prípade diabetu I. typu naopak k rozvoju depresie dochádza neskôr. Kovacs et al., (1997) zistili, že prvý rok od vzniku DM I. typu bol najrizikovejší pre vznik depresie. Lustman et al. (1988) pozorovali, že hodnoty glykémie sa u jedincov s DM zlepšujú súčasne s dosiahnutím zlepšenia až remisie depresie. V dvojite slepých randomizovaných štúdiách sa potvrdil hypoglykemický efekt antidepressívnej liečby. Vznik depresie je najskôr výsledkom DM II. typu, ale depresia môže zvyšovať riziko jeho rozvoja. Výsledky sú podobné aj pre DM I. typu. Kontrola DM sa zlepšuje zároveň s remisiou depresie, ale bez jednoznačného vysvetlenia mechanizmu tohto predpokladu.

U jedincov s DM sú depresívne fázy častejšie (Fava a McGrath, 2003; Berken akol., 1984) a majú dlhšie trvanie (Bogner et al., 2007). V päťročnom sledovaní Lustman et al. (1988) zistili, že u 22 z 28 pacientov s DM sa zistil výskyt akejto depresívnej poruchy, zatiaľ čo iba u 2 z 20 jedincov s DM sa nemanifestovala depresia. Rozdiely medzi DM I. a II. typu v tomto smere neboli pozorované.

Podľa všetkého je dlhšie trvanie depresívnej fázy viac spojené s DM I. typu, hoci rozdiely medzi DM I. a II. typu neboli pozorované, čo sa týka navodenia remisie po prvej depresívnej epizóde. Dlhšie pretrvávanie depresívnej symptomatiky pozorovali aj Peyrot a Rubbin (1989) u 245 jedincov s DM I. aj II. typu počas šesťmesačného sledovania, pričom u 73 % bola identifikovaná depresívna symptomatika. Na druhej strane Lustman et al. (1988) nenašli rozdiely, čo sa

týka priebehu a dĺžky trvania depresie medzi oboma typmi DM. Vyššie riziko dlhšieho trvania depresie zistili iba u pacientov s DM II. typu, ktorí neboli liečení inzulínom. Wells et al. (1993) nenašli signifikantné rozdiely medzi priebehom a dĺžkou trvania depresívnej fázy u pacientov s alebo bez anamnézy DM I. typu či hypertenzie.

Možno povedať, že depresia a depresívna symptomatika majú vyššiu rekurenciu a trvanie u pacientov s DM.

2. Depresia pri DM: výsledok psychosociálnych faktorov vo vzťahu k DM

So zvyšujúcim sa počtom komplikácií DM je aj pravdepodobnosť manifestácie depresívnej symptomatiky vyššia (Peyrot a Rubbin, 1997). V štúdiu realizovanej Davisom et al. (1988) sa ukázalo, že sociálny dôsledok existencie DM (napr. na cestovanie, aktívny oddych, vzťahy) je spojený so zvýšeným rizikom mortality, hoci príčinné súvislosti neboli preukázané.

Preukázal sa signifikantný vzťah medzi celkovou aj špecifickou sociálnou oporou a depresívnou symptomatikou pri DM (Littelfield et al., 1990).

Prítomnosť pozitívnej rodinnej anamnézy depresie je častejšia u pacientov s DM aj depresiou v porovnaní s jedincami s DM bez depresie (27 vs. 3%). Depresia u matiek bola zistená ako špecifický rizikový faktor pre vznik depresie u ich detí v nízkom veku s DM I. typu (Downey a Coyne, 1990). Kovacs et al. (1997) nenašli signifikantné rozdiely, čo sa týka pohlavia a vzniku depresie, ale mladé ženy s DM mali 9× vyššie riziko pre rekurentný výskyt depresie oproti mladým mužom s DM.

3. Depresia pri DM: rizikový faktor pre vznik a zhoršenie priebehu diabetes mellitus

Brande a Egede (2008) sledovali dlhodobý vplyv depresie na kontrolu glykémie u viac ako 11 tisíc ľudí s DM II. typu s priemerným vekom 66 rokov s relatívne dobre kontrolovaným DM (HbA1c = 7,3 %), pričom depresia bola identifikovaná u 6 % zo súboru (Horáček et al., 1999). Výsledne bol zistený signifikantný vzťah medzi depresiou a kontrolou glykémie meraním HbA1c hodnôt, ktoré boli perzistentne vyššie (priemerne o 0,13, 95%CI, 0,03–0,22, $p = 0,008$) pri každom meraní á 3 mesiace počas 4-ročného sledovania u pacientov s DM a súčasne depresiou.

Akbaralya et al. (in Barclay, 2008) sledovali viac ako 5000 pacientov vo veku 41–61 rokov s depresívnymi príznakmi od r. 1991 až 1993 a potom opäť o 6 rokov neskôr používajúc 30položkovú subškálu General Health Questionnaire, metabolický syndróm bol zistený na základe kritérií National Cholesterol Education Program. Zistili, že prítomnosť metabolického syndrómu bola spojená so zvýšeným rizikom možných depresívnych príznakov (OR,1,38, 95%CI, 1,02–1,96). Centrálna obezita, zvýšené triglyceridy a HDL (ale nie iné komponenty metabolického syndrómu) boli prediktormi manifestácie depresívnych príznakov. Tieto objavy sú teda konzistentné s hypotézou, že depresívne príznaky môžu byť dôsledkom ako aj príčinou metabolického syndrómu.

V štúdiu Backesovej et al. (2007) bola retrospektívne u viac ako 11 tisíc žien s gestačným DM zistená depresia až u 15,2 % žien v období posledných 6 mesiacov gravidity až do roka po pôrode oproti len 8,5 % žien bez DM. Tieto objavy podporujú existenciu vzťahu medzi dvoma ochoreniami – DM a depresiou – a to, že obe sú časté počas gravidity a po pôrode, pričom je podstatné, že popôrodná depresia je liečiteľná, ale často nerozpoznaná. Je známe, že ženy s DM (berúc do úvahy /ne/ používanie inzulínu) sú počas gravidity približne dvojnásobne vystavené riziku vzniku depresie oproti ženám bez DM (OR

1,85 /95%CI/). Podobne je to s výskytom depresie u žien s DM v popôrodnom období (OR 1,69 /95%CI/).

Môžeme povedať, že najmä neskôr nastupujúca depresia by mohla byť výsledkom mikro či makrovaskulárnych zmien, pričom vznik depresie o niekoľko rokov často predchádza predovšetkým DM II. typu. Najnovšie objavy podporujú úvahu o recipročných interakciách medzi depresiou a DM, pretože depresívna symptomatika môže zvyšovať riziko vzniku DM II. typu a s tým súvisiacich diabetických komplikácií.

Diskusia

Pravdepodobnosť výskytu depresie u pacientov s DM je vyššia, pretože depresia u pacientov s DM je často nerozpoznaná, a teda aj neliečená (Lustman et al., 2000).

Je zaujímavé, že komplikácie v súvislosti s DM a úmrtnosť sú pozorované už aj pri menej závažných depresívnych prejavoch (Black et al., 2003).

Komorbidita depresie a obezity zhoršuje priebeh DM a navyše, depresia zhoršuje adhérenciu s diabetickou diétou a liečbou a predikuje nízku komplianciu v diabetologických programoch (McKellar et al., 2004).

Z výsledkov niekoľkých štúdií (Katon et al., 2004) vyplýva, že vzťah medzi depresiou a obezitou je obojsmerný.

Z viacerých štúdií vyplýva, že priebeh depresie u jedincov s DM nie je kauzálne závislý na DM. Skôr depresia u jedincov s DM reprezentuje komplex fenoménov vyplývajúcich z interakcií medzi genetickými, biologickými a psychosociálnymi faktormi, ktoré môžu významne ovplyvniť rekurenciu a dlhšie trvanie depresie.

V prípade DM II. typu je nepravdepodobné, žeby bola prvá epizóda depresie následkom DM. Rozvoj depresie často o mnoho rokov predchádza manifestácii DM II. typu. Depresívna symptomatika môže zvyšovať riziko rozvoja DM II. typu a jeho komplikácií. Ukazuje sa, že depresia patrí medzi najvýznamnejšie rizikové faktory rozvoja DM II. typu a nie je iba sekundárnou emočnou odpoveďou na chronické a komplikované telesné ochorenie, ale že ide o nezávislý rizikový faktor vzniku DM II. typu (Lustman a Clouse, 2006).

Napriek všetkému ešte dnes nemáme dostatok dôkazov o potvrdení hypotéz týkajúcich sa výskytu depresie v dôsledku biochemických zmien vyplývajúcich priamo z DM alebo jeho liečby alebo z psychosociálnych faktorov. Ale tieto faktory môžu ovplyvňovať zvyšovanie inzulínovej rezistencie a redukciu glukózy ako výsledok zmien počas depresie.

Záver

Výskyt depresie pri telesných ochoreniach predstavuje nepriaznivý prognostický ukazovateľ. Zhoršuje terapeutickú odpoveď a priebeh telesného ochorenia, sťažuje uzdravovanie a rehabilitáciu, predlžuje hospitalizáciu, oslabuje schopnosť chorého jedinca postarať sa o svoje potreby, predstavuje riziko suicidálneho správania a v konečnom dôsledku zvyšuje náklady na liečbu a nároky na zdravotnú starostlivosť. Jej včasné rozpoznanie a adekvátna liečba sú mimoriadne dôležité.

Depresia u pacientov s diabetes mellitus predstavuje komplexný fenomén, ktorý je výsledkom zložitých interakcií medzi biologickými, genetickými a psychosociálnymi faktormi. Jestvuje hypotetický predpoklad, že depresia vzniká ako primárny dôsledok neurochemických zmien pri diabetes mellitus. Viac dôkazov však podporuje tzv. inverznú hypotézu, podľa

ktorej depresia predstavuje riziko pre vznik diabetes mellitus typ II ako aj jeho komplikácií. Na spoločné etiopatogenetické mechanizmy do určitej miery poukazuje fakt, že intenzívna liečba depresie vedie k zlepšeniu chorobných prejavov diabetu (napr. pokles hladín glukózy) a naopak, účinná liečba diabetu podmieňuje ústup depresívnej symptomatiky.

Do akej miery liečba komorbidnej depresie znižuje morbiditu a mortalitu diabetu mellitus a do akej miery liečba ovplyvňuje nepriaznivé dôsledky depresie, sú zatiaľ otvorené otázky.

MUDr. Dagmar Breznoščáková

1. psychiatrická klinika LF UPJŠ a UNLP Košice
tr. SNP 1
040 01 Košice
Slovensko

Do redakcie prišlo: 5. prosince 2011
K publikácii prijato: 23. ledna 2012

LITERATÚRA

- Anderson J, Ryan, Kenneth E, Freedland, Ray E, Clouse. The Prevalence of Comorbid Depression in Adults With Diabetes, *Diabetes Care*, volume 24, number 6, June 2001, 1069-1078.
- Backes K et al. Diabetes Linked to Pregnancy-Related depression in Low-Income Women, *JAMA*, 2007, 301: 842-847.
- Barclay L et al. Metabolic Syndrome May Predict Depressive Symptoms, *Diabetes Care*, Published online December 23, 2008, www.medscape.com/viewarticle/586355.
- Berken GH, Weinstein D, Stern WC. Weight gain: a side effect of tricyclic antidepressants (letter), *J. Affect Disord* 1984, 7: 13.
- Black SA, Markides KS et al. depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003, 26: 2822-2828.
- Bogner HR, Morales KH et al. Diabetes, depression and death: a randomized controlled trial of a depression treatment program for older adults based in primary care (PROSPECT). *Diabetes Care* 2007, 30: 3005-3010.
- Bogner HR, de Vries HF. Integrating type 2 diabetes mellitus and depression treatment among African Americans: a randomized controlled pilot trial. *Diabetes Educ.* 2010 Mar-Apr;36(2):284-92. Epub 2009 Dec 29.
- Brande NM, Egede L. Depression in individuals with type 2 diabetes is associated with higher blood glucose levels with time, new research suggests, *Gen Hosp Psychiatry*, 2008, 30: 509-514.
- Davis WK, Hess GE, Hiss RG. Psychosocial correlates of survival in diabetes, *Diabetes Care* 11: 538-545, 1988.
- Downey G, Coyne JC. Children of depressed parents: an integrative review, *Psychol Bull* 108: 50-76, 1990.
- Egede L, Zheng D. Independent Factors Associated With Major Depressive Disorder in a National Sample of Individuals With Diabetes. *Diabetes Care* 2003;26(1): 104-111
- Fava M., McGrath PJ. Reboxetine Study Group. Switching to reboxetine: an efficacy and safety study in patients with major depressive disorder unresponsive to fluoxetine. *J Clin. Psychopharmacol.* 2003, 23, 365-369.
- Fenton WS, Stover ES et al. Mood disorders: cardiovascular and diabetes comorbidity. *Curr Opin Psychiatry*, 2006, 19: 421-427.
- Fisher L, Polonsky W, Parkin CG, Jelsovsky Z et al. The impact of blood glucose monitoring on depression and distress in insulin-naïve patients with type 2 diabetes. *Curr Med res Opin.* 2011 Nov; 27 Suppl 3: 39-46. Epub 2011 Sep 14.
- Gonzalez J, Delahanty L et al. Differentiating symptoms of depression from diabetes-specific distress: relationships with self-care in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008, 51: 1822-1825.
- Horáček J, Kuzmiaková M, Höschl C, Anděl M, Bahbouh R. The relationship between central serotonergic activity and insulin sensitivity in healthy volunteers. *Psychoneuroendocrinology* 1999;24:785-797.
- Ismail K, Winkley K et al. A cohort study of people with diabetes and their first foot ulcer: the role of depression on mortality. *Diabetes Care* 2007, 30: 1473-1479.
- Katon W, Simon G et al. Quality of depression care in population-based sample of patients with diabetes and major depression. *Med Care* 2004, 42: 1222-1229.
- Kinder LS, Carnehon MR, Palaniappan LP et al. Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosom. Med.* 2004, 66:316-322.
- Knol M, Twisk J et al. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia* 2006, 49:837-845
- Kovacs M, Obrovsky DS, Goldston D, Drash A. Major depressive symptoms and occurrence and outcome, *Diabetes Care* 20: 45-51, 1997.
- Kuzmiaková M, Horáček J, Anděl M. Tryptofan, jeho metabolizmus a funkce v lidském těle (s ohledem na metabolické choroby a depresivní syndrom). *Vnitřní lékařství* 1998, 44(5): 288-293.
- Littelfield CH, Roin GM, Murray MA, Craven JL. Influence of functional impairment and social support on depressive symptoms in persons with diabetes, *Health Psychol* 9: 737-749, 1990.
- Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE. Depression in adults with diabetes: results of a 5 - year follow-up study, *Diabetes Care* 1988, 11: 605-612.
- Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Freedland KE et al. Fluoxetine for Depression in Diabetes, *Diabetes Care*, 2000, 23(5):618-623.
- Lustman PJ, Clouse RE et al. Sertraline for prevention of depression recurrence in diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2006, 63: 521-529.
- McCaffery JM, Niaura R, Todaro JF et al. Depressive symptoms and metabolic risk in adult male twins enrolled in the National Heart, Lung, and Blood Institute Twin Study, *Psychosom. Med.* 2003, 65: 490-497.
- McKellar JD et al. Depression increases diabetes symptoms on adherence, function and costs. *Arch. Internal Medicine* 2004, 160(2): 3278-3285.
- Okamura F, Tashiro A et al. Insulin resistance in patients with depression and its changes during the clinical course of depression: minimal model analysis. *Metabolism*, 2000, 49, 1255-1260.
- Osborn CY, Patel KA, Liu J, Trott HW, Buchowski MS et al. Diabetes and co-morbid depression among racially diverse, low-income adults. *Ann Behav Med.* 2011 Jun;41(3):300-9. doi: 10.1007/s12160-010-9241-1.
- Petrak F. Treatment of Depression in Diabetes: an Update. *Curr Opin Psychiatry*, 2009, 22(2): 211-217.
- Peyrot M, Rubbin RR. Determinants of depression among diabetic adults (Abstract), *Diabetes* 38 (Suppl. 1): 9A, 1989.
- Poulsen P, Vaag A, Kyvik K. Genetic versus environmental aetiology of the metabolic syndrome among male and female twins, *Diabetologia* 2001, 44: 537-543
- Pouwer F, Snoek FJ. Association between symptoms of depression and glycaemic control may be unstable across gender. *Diabet. Med.* 2001, 18: 595-598.
- Rubin RR, Peyrot M. Was Willis right? Thoughts on the interaction of depression and diabetes. *Diabetes/Metabolism res. Rev.* 2002, 18(3): 173-175.
- Salomé GM, Blanes L, Ferreira LM. Assessment of depressive symptoms in people with diabetes mellitus and foot ulcers. *Rev Col Bras Cir.* 2011 Oct;38(5):327-33.
- Sapolsky RM, The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in major depression: a primer on neuron death. *Biol Psychiatry* 2000, 48: 755-765.
- Talbot F, Nouwen A. A Review of the Relationship Between Depression and Diabetes in Adults, *Diabetes Care*, October 2000, volume 23, number 10: 156-1562
- Tůma I. Deprese a diabetes. *Vnitř Lék* 2005; 51(S2): S94-S98.
- Tůma I, Hubeňák J. Diabetes Mellitus and Mental Disorders, *Psychiatrie* 2007;11 (4): 235-239.
- Wayne KJ, Korff M, Lin EH. A Randomized Trial of Collaborative Care in Patients with Diabetes and Depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004, 61: 1042-1049.
- Wells KB, Rogers W, Burnam MA, Camp P. Course of depression in patients with hypertension, myocardial infarction, or insulin-dependent diabetes, *Am J Psychiatry*, 1993, 150:632-638.
- Wild S, Roglic G et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for the year 2030. *Diabetes Care*, 2004, 27: 1047-1053.
- Zeman M, Jiráček R. Metabolic Syndrome and selected mental illnesses, *Psychiatrická prax*, 2008, 9 (4): 176-180.
- Zimmet P, Dowse G, Bennedett P. Hyperinsulinemia is a predictor of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 1991, 17: 101-108.