

A cukorbetegség szövődményeinek összefüggése a depressziós és szorongásos tünetekkel

Hargittay Csenge dr.¹ ■ Vörös Krisztián dr.¹
Eőry Ajándék dr.¹ ■ Márkus Bernadett dr.¹ ■ Szabó Georgina²
Rihmer Zoltán dr.³ ■ Gonda Xénia dr.^{3*} ■ Torzsa Péter dr.^{1*}

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Családorvosi Tanszék, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar,

Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika és Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet, Budapest

Bevezetés: A diabetes és a depresszió együttes fennállása esetén a kétirányú kapcsolatból adódóan jelentős a betegség-teher. A depresszióval szövődött cukorbetegség esetén nagyobb arányban fordulnak elő komplikációk. Bár a szövőd-mények életminőséget rontó hatása jól ismert, depressziós tüneteket fokozó hatásuk vitatott.

Célkitűzés: Keresztmetszeti vizsgálatunkat háziorvosi praxisokban, 2-es típusú cukorbetegék körében végeztük, és arra kerestünk választ, hogy van-e összefüggés a diabetes szövődményei és a depressziós, illetve szorongásos tünetek fennállása között.

Módszer: Felvettük a szociodemográfiai, antropometriai és anamnesztikus adatokat, rögzítettük a laborparamétereket. A depressziós tünetegyüttes becslésére a 21 kérdéses Beck Depresszió Kérdőívet (BDI), a szorongás súlyosságának meghatározására a Hamilton Szorongás Skálát (HAM-A) alkalmaztuk. Az adatrögzítést 2018. szeptember és 2020. február között végeztük.

Eredmények: A vizsgálatban 338 beteg vett részt, az átlagéletkor $63,98 \pm 11,51$ év (\pm SD) volt, 61,2%-uk volt nő. Szignifikáns összefüggést találtunk a szövődmények jelenléte és a magasabb életkor, a kevesebb fizikai aktivitás, a magasabb testtömegindex, az inzulinterápia, az emelkedett HbA_{1c}-érték, a rosszabb vesefunkciós paraméterek, a súlyosabb depressziós és szorongásos tünetek között. Többváltozós analízissel a BDI- és a HAM-A-pontszám független meghatározójának egyes demográfiai jellemzők mellett (női nem, alacsonyabb végzettség, fővároson kívüli lakóhely) a szövődmények fennállása bizonyult.

Következtetés: Vizsgálatunk alapján szövődmények jelenléte esetén gyakoribbak és súlyosabbak a depressziós és a szorongásos tünetek. A hangulatzavaroknak a cukorbetegék körében javasolt szűrése és kezelése különösen szövőd-mények fennállása esetén indokolt.

Orv Hetil. 2023; 164(3): 79–87.

Kulcsszavak: 2-es típusú cukorbetegség, szövődmények, depresszió, szorongás

The association between diabetes complications and symptoms of depression and anxiety

Introduction: The bidirectional relationship between diabetes and depression results in severe disease burden. Co-occurring depression is associated with a higher rate of diabetes complications. These complications impair quality of life, however, their impact on depressive symptoms is controversial.

Objective: In our cross-sectional study, we aimed to investigate whether the presence of diabetes complications is associated with depressive and anxiety symptoms among patients with type 2 diabetes in general practice.

Method: We obtained patient history, anthropometric, socioeconomic, laboratory parameters. For symptom assessment, the Beck Depression Inventory (BDI) and the Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) were used. We collected data between September 2018 and February 2020.

Results: We included 338 consecutive patients with type 2 diabetes. The mean age of the sample was 63.98 ± 11.51 (years \pm SD), 61.2% of participants were female. We found significant univariate association between diabetes complications and older age, less physical activity, higher body mass index, insulin therapy, higher HbA_{1c}, higher creati-

*Gonda Xénia és Torzsa Péter megosztott utolsó szerzők.

nine and carbamide concentrations, worse depressive and anxiety symptoms. In multivariate analysis, diabetes complications and certain socio-demographic factors (female gender, lower education, rural-dwelling) were the determinants of higher BDI and HAM-A scores.

Conclusion: Among primary care patients with type 2 diabetes, the prevalence of depressive and anxiety symptoms was higher and more severe in patients with diabetes complications. The recommended screening for affective disorders among patients with diabetes is especially justified if complications are present.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, complications, depression, anxiety

Hargittay Cs, Vörös K, Eőry A, Márkus B, Szabó G, Rihmer Z, Gonda X, Torzsa P. [The association between diabetes complications and symptoms of depression and anxiety]. *Orv Hetil.* 2023; 164(3): 79–87.

(Beérkezett: 2022. szeptember 28.; elfogadva: 2022. október 30.)

Rövidítések

BDI = (Beck Depression Inventory) Beck Depresszió Kérdőív; BMI = (body mass index) testtömegindex; CI = (confidence interval) konfidenciaintervallum; EFOP = Emberi Erőforrás Fejlesztési Operatív Program; HAM-A = (Hamilton Anxiety Scale) Hamilton Szorongás Skála; HbA_{1c} = hemoglobin-A_{1c}; HR = (hazard ratio) relatív kockázat; SF-36 = (Short Form Health Survey) az általános életminőséget vizsgáló, 36 tételes kérdőív; VEKOP = Versenyképes Közép-Magyarország Operatív Program

A depresszió és a szorongás a leggyakoribb pszichiátriai zavarok közé tartozik, s prevalenciájuk és szövődményeik révén óriási betegségterhet jelentenek. Komorbiditásuk más krónikus betegségekkel, például a diabétesssel és a pajzsmirigybetegségekkel gyakori, tovább rontva ezáltal a páciensek egészségi állapotát [1–3]. Negatívan hatnak az életminőségre és az élettartamra, a kezeletlen depresszió hatására pedig megnő az öngyilkossági rizikó is [4]. A cukorbetegeknek 2–4-szer magasabb a cardiovascularis mortalitási kockázatuk a nem cukorbetegekhez képest [5]. A diabéteses nephropathia a cukorbetegek 40%-ában alakul ki, és a krónikus veseelégtelenség vezető oka világszerte [6]. A diabéteses neuropathia és a retinopathia a cukorbetegek körülbelül egyharmadát érinti [7, 8].

A diabétesesek életminősége a betegségterhelés miatt rosszabb azokhoz képest, akiknek nincs cukorbetegségük [9]. A Hungarostudy Egészség Panel vizsgálat adatait feldolgozó tanulmány eredményei alapján a cukorbetegek szubjektív egészségi állapota és életminősége szignifikánsan rosszabb, a rövidített Beck Depresszió Kérdőívvel (Beck Depression Inventory, BDI) mért súlyos depressziósok aránya pedig magasabb volt a nem cukorbetegekhez képest (átlagos BDI-pontszám: 10,81 vs. 15,16, $p = 0,000$) [10]. Az életminőség romlásában fontos szerepet töltenek be a diabétes szövődményei. Egy nemrég megjelent vizsgálat alapján a 2-es típusú cukorbeteg életminősége szignifikánsan rosszabb volt minimum egy szövődmény jelenlétekor azokhoz képest, akiknek nem volt szövődményük [11].

A depresszió és a cukorbetegség közti kétirányú összefüggéssel kapcsolatban számos tanulmány született [3]. A depresszió és a diabétes szövődményei közti kapcsolatot vizsgálva a depresszió felől, a depresszió növeli a diabétes szövődményeinek számát. *De Groot és mtsai* 27 keresztmetszeti vizsgálatot feldolgozó metaanalízisükben szignifikáns összefüggést találtak a depresszió és a cukorbetegség számos szövődménye (macro-, microvascularis szövődmények és szexuális diszfunkció) között [12]. Egy nemrég megjelent, hosszmetzeti vizsgálatot feldolgozó szisztematikus összefoglaló és metaanalízis eredményei alapján a depresszió 38%-kal, illetve 33%-kal növelte a macrovascularis, illetve microvascularis szövődmények kialakulásának kockázatát [13]. A komplikációk növekedésének oka lehet, hogy a depresszió súlyossága negatívan hat a cukorbeteg terápiai adherenciájára, a diéta betartására, a fizikai aktivitásra, a testsúlyra, a betegek mentális statusára, növekszik az egészségre káros magatartásformák száma és ezáltal az ellátás költsége [14].

A másik irányból vizsgálva az összefüggést, a cukorbetegség szövődményeinek depressziót okozó hatásáról ellentmondásos eredmények születtek. Egyesek nem találtak összefüggést a microvascularis szövődmények és a depresszió között, mások igen [15, 16]. A macrovascularis komplikációk esetében sem csengenek össze az adatok. Egy hosszmetzeti tanulmány a macrovascularis szövődményekkel nem, egyedül a coronariákon történt beavatkozás és a depresszió között talált összefüggést [15]. Egy másik hosszmetzeti vizsgálat azonban pozitív kapcsolatot írt le a macrovascularis komplikációk és a depresszió között [17]. Egy nemrég megjelent, longitudinális vizsgálatot feldolgozó szisztematikus összefoglaló és metaanalízis mindkét irányból vizsgálta a szövődmények és a depresszió közti kapcsolatot. Erősebb összefüggést talált arra vonatkozóan, hogy a depresszió növeli a szövődmények kialakulását (HR = 1,51; 95% CI: 1,23–1,86), mint arra, hogy a szövődmények hatással lennének a depresszió kialakulására (HR = 1,14; 95% CI: 1,07–1,21) [13].

Az ellentmondásos irodalmi adatok tükrében kutatásunkban arra kerestünk választ, hogy az alapellátásban

megjelenő 2-es típusú cukorbetegség körében a szövődmények megléte szerepet játszhat-e a depressziós és a szorongásos tünetek kialakulásában.

Módszer

Betegek

Keresztmetszeti vizsgálatunkba 2018. szeptember és 2020. február között összesen 344, 18 évesnél idősebb, 2-es típusú diabeteses beteget vontunk be, összesen 6 vidéki és budapesti háziorvosi praxisból. 1 beteget kizártunk, mert 1-es típusú cukorbetegsége volt, és 5 páciens utasította vissza a részvételt: 3 fő időhiányra hivatkozva, 2 fő nem indokolta. A vizsgálatba felnőtt, cselekvőképes, magyar anyanyelvű, 2-es típusú cukorbetegeket vontunk be, akik tablettás vagy inzulinkezelésben részesültek. Nem kerültek be a vizsgálatba az 1-es típusú és terheségi cukorbetegség, azok a páciensek, akiknek súlyos kognitív zavaruk volt, és akik antidepresszív gyógyszeres kezelésben részesültek.

A betegeket szóban és írásban tájékoztattuk a vizsgálat menetéről, és ők önkéntes írásbeli beleegyezésüket adták a vizsgálathoz.

A vizsgálatot az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága 2018. szeptember 7-én 44677-2/2018/EKU számon engedélyezte. A kutatás a Helsinki Deklaráció etikai irányelveinek szellemében jött létre.

Az adatokat a betegek önbevallásos válaszaiból és a háziorvosok által nyújtott adatokból nyertük, amelyek kiegészültek a betegek fizikális paramétereinek rögzítésével, mint testsúly, testmagasság, háskörfogat, pulzus, vérnyomás és a testtömegindex (body mass index, BMI) meghatározása.

Mérőeszközök

Általános kérdőív

Az önbevallásos általános kérdőívvel a szociodemográfiai adatokat (életkor, nem, lakóhely, iskolai végzettség, foglalkozás), a szenvedélybetegségeket (alkohol, dohányzás, droghasználat), a fizikai aktivitást és a gyógyszereszedést rögzítettük.

A kérdőív további részét a háziorvos töltötte ki a beteg egészségügyi dokumentációja alapján: hypertoniára és cukorbetegségre vonatkozó adatokat rögzített, illetve rákérdezett vesebetegségekre, szív-ér rendszeri társbetegségekre, depresszióra, szorongásra, egyéb betegségekre, illetve a páciens gyógyszereszedési szokásairól is nyilatkozott. A betegek friss vagy maximum fél éven belüli laborleletéből számos paramétert rögzítettünk.

Beck Depresszió Kérdőív (BDI) és Hamilton Szorongás Skála (HAM-A)

A depressziós tünetek vizsgálatára a 21 kérdéses önbevallásos BDI-t használtuk, amely alapján 4 kategóriába so-

roltuk a betegeket az enyhétől a súlyos depressziós tünetegyüttesig [18].

A szorongás súlyosságának becslésére a 14 tételes HAM-A-t használtuk, amely alapján szintén 4 kategóriába soroltuk a betegeket a szorongás súlyossága szerint [19].

Statisztikai analízis

A folytonos változók átlag \pm standard deviáció formájában kerültek bemutatásra, a kategorikus változók pedig százalékban. A diabeteses szövődmények fennállása alapján két csoportra osztottuk a betegeket. Az így létrejött két csoport nominális-ordinális változóit kinegyzetpróbával, az ordinális változókat Mann-Whitney U-tesztrel hasonlítottuk össze.

Többváltozós lineáris regressziós analízist végeztünk a BDI és a HAM-A függő változók és a diabeteses szövődmények kapcsolatának vizsgálatára [20]. A diabeteses szövődmények mellett a nemet és az életkort, illetve a BDI-re és a HAM-A-ra ismert hatással bíró változókat használtuk kovariánsként (BMI, lakóhely, végzettség, inzulinkezelés) [21–27].

Az eredményeket becsült regressziós együtthatók formájában mutatjuk be, feltüntetve a 95%-os konfidencia-intervallumot (CI) is.

A szükséges mintaméret meghatározásához erőelemzést végeztünk a G*Power program segítségével [28]. Közepes hatásmérettel (0,15), 0,05-ös alfa-szinttel, 95%-os statisztikai erővel és a lineáris regresszió 9 prediktorával számolva a tervezett minimális mintanagyságot 166-ra becsültük.

Az elemzéseket az R statisztikai program rms v. 6.3 csomagjának segítségével végeztük [29]. A $p < 0,05$ értéknél definiáltuk a szignifikancia határát.

Eredmények

Leíró statisztika

A 338, 2-es típusú cukorbeteg leíró paramétereit az 1. táblázat tartalmazza.

A betegek idősek voltak, átlagéletkoruk 63,98 év volt, nagyobb arányban voltak a nők (61,2%). A végzettség alapján közel hasonló arányban tartoztak a betegek különböző csoportokba, és közel 50%-uk élt a fővárosban. Az alkoholfogyasztás gyakori volt (35,5%), a dohányzók aránya az országos átlaghoz képest alacsonyabb (13,3%), azonban kevesen végeztek fizikai aktivitást (21,1%).

A betegek több mint fele (53,4%) volt elhízott, 33,2%-uk pedig a 'túlsúlyos' kategóriába tartozott. A betegek 51,8%-ának volt valamilyen szövődménye. Microvasculáris szövődményt 27,2%-ban találtunk, macrovasculárist nagyobb arányban, 38,9%-ban.

A BDI alapján közép-súlyos/súlyos depresszió a betegek 13,4%-ánál volt valószínűsíthető, a betegek egyharmadánál jelentkeztek szorongásos tünetek (34,6%).

1. táblázat | A vizsgált betegek demográfiai és klinikai adatai

Teljes minta (n)	338 fő
Életkor (években)	63,98 ± 11,51
Nő	207 (61,2%)
Végzettség	
Általános	110 (32,7%)
Középiskola	125 (37,2%)
Egyetem	101 (30,1%)
Lakhely	
Főváros	173 (51,2%)
Város	142 (42,0%)
Falu	23 (6,8%)
Fizikai aktivitás	71 (21,1%)
Dohányzás	45 (13,3%)
Alkoholfogyasztás	120 (35,5%)
BMI-érték	31,09 ± 5,91
Normális BMI	45 (13,4%)
Túlsúly (25–29,9 kg/m ²)	112 (33,2%)
Elhízás (≥30)	180 (53,4%)
Inzulinterápiát kap	91 (27,7%)
HbA _{1c} (%)	7,23 ± 1,26
Vércukor (mmol/l)	8,39 ± 4,11
Karbamid	7,23 ± 8,03
Kreatinin	83,19 ± 31,56
Bármilyen szövődmény	175 (51,8%)
Microvascularis szövődmény	92 (27,2%)
Macrovascularis szövődmény	131 (38,9%)
BDI-kategóriák	
Nincs vagy minimális	265 (78,9%)
Enyhe	26 (7,7%)
Középsúlyos	31 (9,2%)
Súlyos tünetegyüttes	14 (4,2%)
BDI-pontszám	8,5 ± 7,6
HAM-A-kategóriák	
Nincs vagy minimális	221 (65,4%)
Enyhe	50 (14,8%)
Középsúlyos	38 (11,2%)
Súlyos	29 (8,6%)
HAM-A-pontszám	11,08 ± 8,65

BDI = Beck Depresszió Kérdőív; BMI = testtömegindex; HAM-A = Hamilton Szorongás Skála; HbA_{1c} = hemoglobin-A_{1c}

A szövődményes cukorbetegség jellemzői

Adatszempléltetési szempontból a betegeket két csoportra osztottuk az alapján, hogy van-e szövődményük, vagy nincs (2. táblázat). A szövődményes betegek szignifikánsan idősebbek voltak, kevesebben végeztek fizikai aktivitást, magasabb volt a BMI-értékük, nagyobb arány-

2. táblázat | A szövődményes és a szövődménymentes diabeteses betegek demográfiai és klinikai adatainak összehasonlítása

Változó	Nincs szövődmény n = 163 (48%)	Van szövődmény n = 175 (52%)	p-Érték
Életkor (években)	60,18 ± 12,27	67,55 ± 9,48	<0,001 ^{##}
Női nem	95 (58,3%)	112 (64,0%)	0,281 [#]
Végzettség:			0,058 [#]
Általános	43 (26,5%)	67 (38,5%)	
Középiskola	64 (39,5%)	61 (35,1%)	
Egyetem	55 (34,0%)	46 (26,4%)	
Lakhely:			0,709 [#]
Főváros	82 (50,3%)	91 (52,0%)	
Város	68 (41,7%)	74 (42,3%)	
Falu	13 (8,0%)	10 (5,7%)	
Fizikai aktivitás	44 (27,2%)	27 (15,5%)	0,015 [#]
Dohányzás	25 (15,3%)	20 (11,4%)	0,291 [#]
Alkoholfogyasztás	64 (39,3%)	56 (32,0%)	0,163 [#]
BMI-érték	30,44 ± 5,89	31,70 ± 5,88	0,034 ^{##}
BMI-kategóriák			0,470 [#]
Normális BMI	26 (16,0%)	19 (10,9%)	
Túlsúly (25–29,9)	57 (35,0%)	55 (31,6%)	
Elhízás (≥30)	80 (49,1%)	100 (57,4%)	
Inzulinterápiát kap	26 (16,7%)	65 (37,8%)	<0,001 ^{##}
HbA _{1c} (%)	7,17 ± 1,41	7,29 ± 1,10	0,050 ^{##}
Vércukor (mmol/l)	8,13 ± 2,54	8,62 ± 5,15	0,425 ^{##}
Trigliceridek (mmol/l)	2,03 ± 1,31	2,11 ± 1,28	0,284 ^{##}
Koleszterin (mmol/l)	5,01 ± 1,24	4,78 ± 1,26	0,061 ^{##}
HDL-koleszterin (mmol/l)	1,34 ± 0,55	1,42 ± 0,69	0,695 ^{##}
Karbamid	6,27 ± 2,98	8,13 ± 10,77	<0,001 ^{##}
Kreatinin	77,28 ± 20,26	88,48 ± 38,28	0,011 ^{##}
BDI-kategóriák			0,003 [#]
Nincs vagy minimális	141 (87,0%)	124 (71,3%)	
Enyhe	9 (5,6%)	17 (9,8%)	
Középsúlyos	10 (6,2%)	21 (12,1%)	
Súlyos	2 (1,2%)	12 (6,9%)	
BDI-pontszám	6,36 ± 6,07	10,47 ± 8,41	<0,001 ^{##}
HAM-A-kategóriák			<0,001 ^{##}
Nincs	130 (79,8%)	91 (52,0%)	
Enyhe	14 (8,6%)	36 (20,6%)	
Középsúlyos	11 (6,7%)	27 (15,4%)	
Súlyos	8 (4,9%)	21 (12,0%)	
HAM-A-pontszám	9,02 ± 8,06	13 ± 8,76	<0,001 ^{##}

Dölt betűvel jelöltük a szignifikáns p-értékeket, illetve az igazított standardizált reziduálisok alapján a szignifikáns eltérést okozó kategóriákat a khi-négyzet-próba során.

[#]Khi-négyzet-próba

^{##}Mann-Whitney U-teszt

BDI = Beck Depresszió Kérdőív; BMI = testtömegindex; HAM-A = Hamilton Szorongás Skála; HbA_{1c} = hemoglobin-A_{1c}; HDL = nagy sűrűségű lipoprotein

ban kaptak inzulint, rosszabb volt a szénhidrátháztartásuk és a vesefunkciós paramétereik. Nagyobb arányban fordult elő náluk enyhe, középsúlyos és súlyos depressziós tünetegyüttes (28,8% vs. 13%) és súlyosabb szorongásos tünetek (48% vs. 20,2%).

A cukorbetegség szövődményeinek hatása a depressziós és a szorongásos tünetekre

Annak érdekében, hogy megvizsgáljuk, társul-e a diabeteses szövődmények fennállása magasabb depressziós és szorongásos pontszámmal, többváltozós lineáris regressziót alkalmaztunk [20]. A nem, az iskolai végzettség, a lakóhely és a szövődmények jelenléte bizonyult a BDI- és a HAM-A-pontszám független meghatározójának. A szövődmények fennállása 3,9 ponttal magasabb BDI- ($p < 0,001$) és 3,8 ponttal magasabb HAM-A- ($p < 0,001$) pontszámmal társult. A regressziós számítások eredményei a 3. és 4. táblázatban és az 1. és 2. ábrán láthatók.

3. táblázat | A BDI-összpontszámot meghatározó tényezők (lineáris regresszió)

Változó	Béta	95% CI	p-érték
Életkor (+10 év)	-0,05	-0,81–0,72	0,906
BMI (+10 pont)	-0,75	-2,11–0,62	0,281
Nem (nő)	3,13	1,52–4,75	<0,001
Végzettség (középiskola vs. egyetem)	0,96	-1,01–2,92	0,338
Végzettség (általános vs. egyetem)	2,78	0,75–4,81	0,007
Lakhely (város vs. főváros)	2,24	0,57–3,91	0,009
Lakhely (falu vs. főváros)	3,91	0,55–7,27	0,023
Inzulint kap (igen)	0,60	-1,22–2,43	0,515
Szövődmények (igen)	3,82	2,09–5,56	<0,001

Dőlt betűvel jelöltük a szignifikáns p-értékeket.

BDI = Beck Depresszió Kérdőív; BMI = testtömegindex; CI = konfidenciaintervallum

4. táblázat | A HAM-A-összpontszámot meghatározó tényezők (lineáris regresszió)

Változó	Béta	95% CI	p-érték
Életkor (+10 év)	-0,20	-1,03–0,63	0,638
BMI (+10 pont)	0,22	-1,26–1,70	0,770
Nem (nő)	3,27	1,50–5,03	<0,001
Végzettség (középiskola vs. egyetem)	0,96	-1,18–3,10	0,378
Végzettség (általános vs. egyetem)	2,52	0,30–4,74	0,026
Lakhely (város vs. főváros)	2,78	0,96–4,60	0,003
Lakhely (falu vs. főváros)	3,70	0,02–7,37	0,048
Inzulint kap (igen)	-0,83	-2,82–1,17	0,415
Szövődmények (igen)	3,96	2,07–5,85	<0,001

Dőlt betűvel jelöltük a szignifikáns p-értékeket.

BMI = testtömegindex; CI = konfidenciaintervallum; HAM-A = Hamilton Szorongás Skála

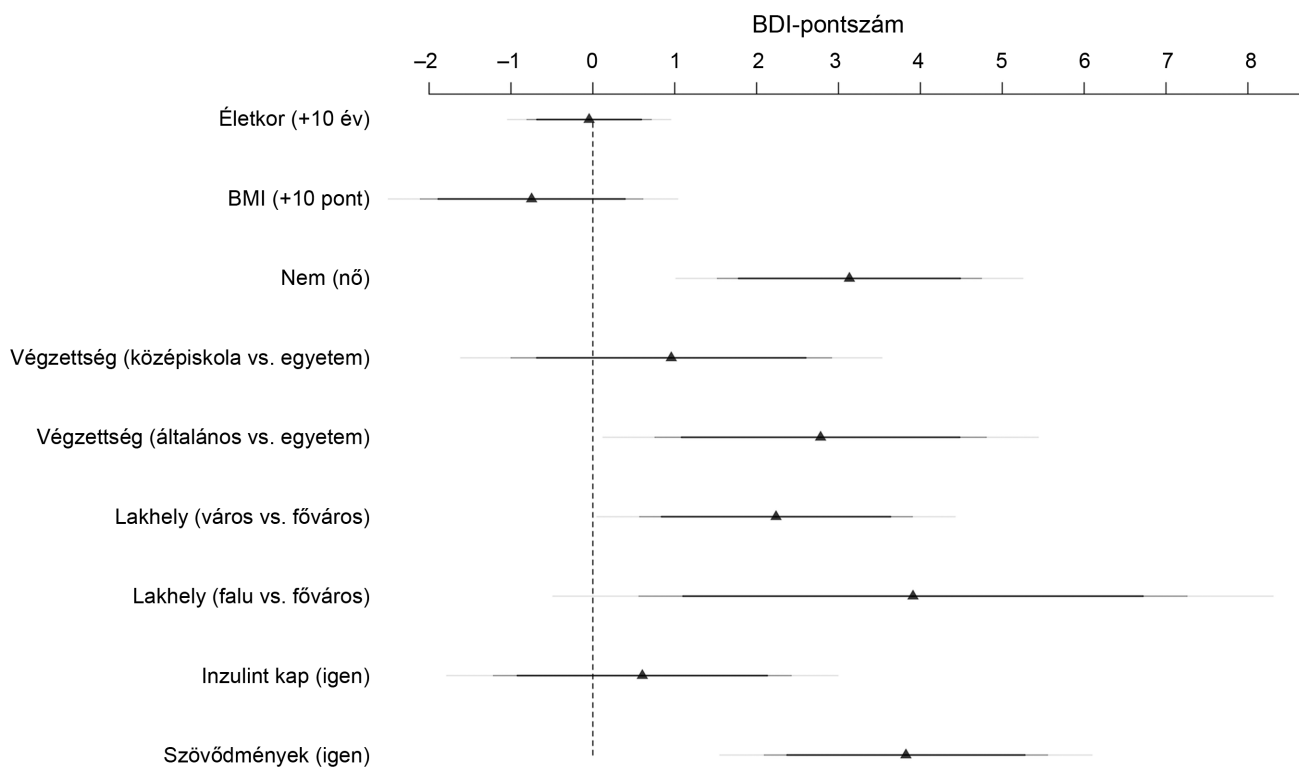
Megbeszélés

Vizsgálatunkban a diabeteses szövődmények fennállása magasabb BDI- és HAM-A-pontszámmal társult. A szövődmények jelenléte a BDI-pontszámot 3,9 ponttal, a HAM-A-pontszámot pedig 3,8 ponttal emelte. Ezen összefüggés jelentőségét növeli a diabeteses szövődmények magas prevalenciája. Mintánkban 51,8%-ban fordultak elő a cukorbetegség szövődményei, 27,2%-ban microvascularis, 38,9%-ban macrovascularis szövődmények. Az irodalomban ennél magasabb prevalenciát is leírtak, melynek egyik magyarázata az lehet, hogy mintánkban a szövődménnyel rendelkező csoport átlagos hemoglobin-A_{1c} (HbA_{1c})-értéke meglepően jó volt, megfelelően gondozott páciensekről beszélhetünk. Egy 28 országot felölelő vizsgálatban 27,2% volt a macrovascularis és 53,5% a microvascularis szövődmények előfordulása [30]. A prevalenciaadatokban való eltérést magyarázhatja a különböző földrajzi régiók eltérő egészségügyi ellátórendszere, valamint a diagnosztizálás módszerei, kritériumai.

Mintánkban a szövődményes betegekre az idősebb életkor, a magasabb HbA_{1c}-érték és a nagyobb arányú inzulinkezelés volt a jellemző. A magasabb életkorral való összefüggést alátámasztja *Zoungas és mtsai* vizsgálata, amelyben az idősebb életkor szignifikáns összefüggést mutatott a 2-es típusú cukorbeteg macrovascularis szövődményeivel és a halálozással is [31]. A szövődményes betegeknek talált magasabb HbA_{1c}-érték egybeesik az ismert összefüggéssel, miszerint a HbA_{1c}-érték hatással van a microvascularis és kisebb mértékben a macrovascularis szövődményekre [32]. Egy prospektív vizsgálat eredményei alapján a szövődmények incidenciája szoros kapcsolatban volt a hyperglykaemiával: 1%-os csökkenés a HbA_{1c} értékében 14%-kal csökkentette a myocardialis infarktus és 37%-kal a microvascularis szövődmények incidenciáját [33]. A szövődményes betegek intenzívebb inzulinkezelését találtuk vizsgálatunkban – ezt alátámasztja *Baek és mtsai* vizsgálata, amelyben nagyobb arányban volt szövődményük azoknak, akik inzulinkezelésben részesültek, szemben azokkal, akik nem (71% vs. 38% $p < 0,001$) [34].

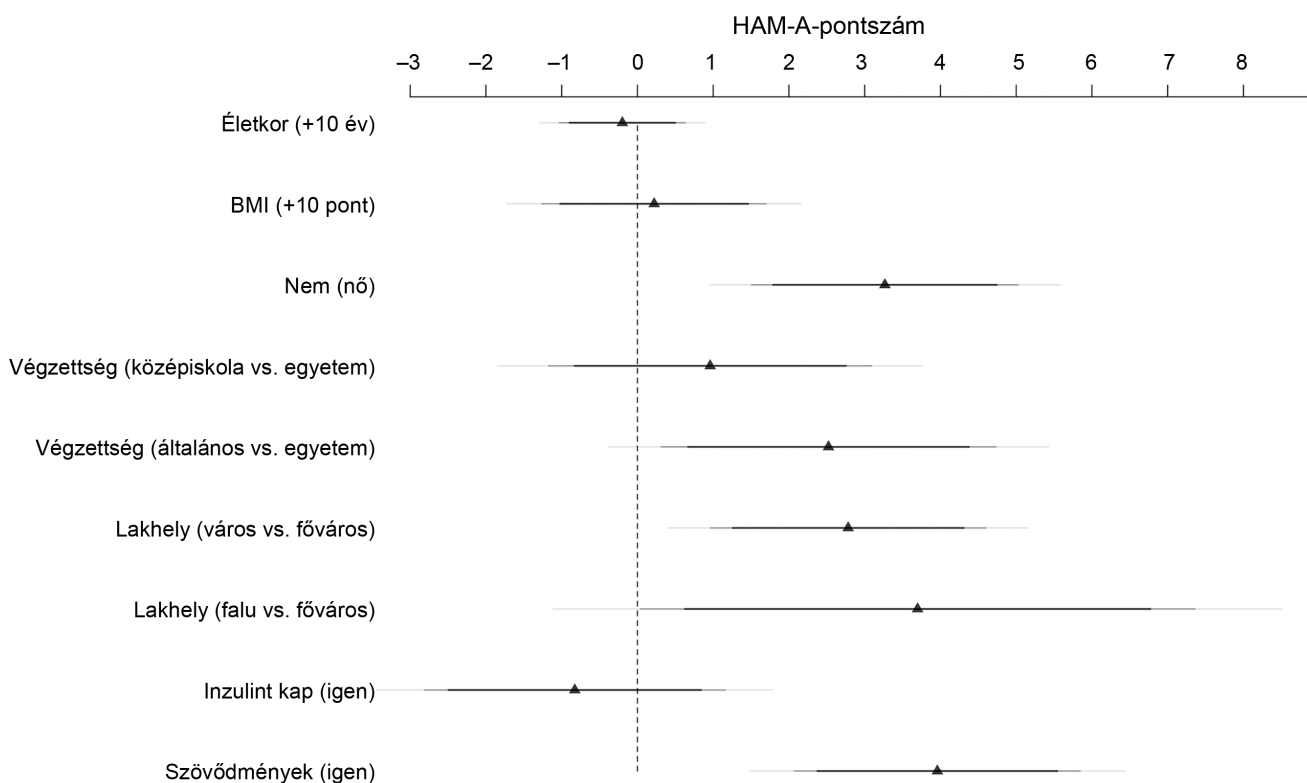
Vizsgálatunkban alacsonyabb fizikai aktivitás és talán ezzel összefüggésben magasabb BMI társult a komplikációk jelenlétével. A fizikai aktivitás szerepét nem lehet eléggé hangsúlyozni, hiszen a mozgás nemcsak a glykaemiás kontrollt javítja, de csökkenti az inzulinrezisztenciát, és pozitív hatással van a cukorbetegség szövődményeire is [35]. A szövődményes betegek körében általunk talált magasabb BMI és rosszabb vesefunkciós paraméterek összecsengenek *Litwak és mtsai* tanulmányával, amelyben a BMI pozitív összefüggést mutatott a micro- és macrovascularis szövődményekkel, a szérumkreatinin pedig a microvascularis komplikációkkal [30].

A krónikus szövődmények rontják az életminőséget, növelik a betegségterhet. Ezt támasztja alá egy portugál keresztmetszeti vizsgálat, amelyben az egészséggel



1. ábra A diabetes szövődményeinek hatása a BDI-pontszámra, kontrollálva az életkor, a nem, a lakhely, a különböző végzettségi szintek, a BMI és az inzulinkezelés változóira 2-es típusú cukorbetegség körében többváltozós regressziós analízissel

BDI = Beck Depresszió Kérdőív; BMI = testtömegindex



2. ábra A diabetes szövődményeinek hatása a HAM-A-pontszámra, kontrollálva az életkor, a nem, a lakhely, a különböző végzettségi szintek, a BMI és az inzulinkezelés változóira 2-es típusú cukorbetegség körében többváltozós regressziós analízissel

BMI = testtömegindex; HAM-A = Hamilton Szorongás Skála

összefüggő életminőség vizsgálatára a Short Form Health Survey (SF-36) kérdőívet alkalmazták, és az életminőség nyolc területét mérték. A neuropathia és a cardiovascularis betegségek egy kivételével az összes dimenzióban rontották az életminőséget, de a retinopathia, a perifériás artériás megbetegedés és a nephropathia is több dimenzióban rontotta [36].

A szövődmények tehát nagyobb betegségterhet jelentenek, rosszabb életminőséghez, így hosszabb távon szorongáshoz és depresszióhoz vezethetnek. Bivariáns elemzésünk során a szövődményes betegekben magasabb szorongáspontszámot és a szorongásos tünetek nagyobb arányú jelenlétét találtuk. Többváltozós analízis alapján a női nem, a lakóhely, a végzettség és a szövődmények jelenléte bizonyult a HAM-A-pontszám független meghatározójának. Hasonló eredményre jutott egy nemrég megjelent görög keresztmetszeti vizsgálat, amely a női nem, az alacsony végzettség és a szorongásos tünetek között talált szignifikáns összefüggést 2-es típusú cukorbetegség körében [24]. A lakóhely és a szorongás közötti összefüggést támasztotta alá egy másik keresztmetszeti vizsgálat, amelyben a szorongásos zavarok alacsony prevalenciája volt jellemző a városi területeken [25].

Többváltozós elemzés alapján a szövődmények kivül a nem, a lakóhely és az iskolai végzettség is a depressziópontszám szignifikáns prediktora volt. Egy nemrég megjelent keresztmetszeti vizsgálat eredményei alátámasztják ezeket az összefüggéseket, a depresszív tünetek többek között a női nemmel, az alacsonyabb iskolai végzettséggel és a cukorbetegség szövődményeivel voltak összefüggésben [26]. *Probst és mtsai* saját eredményünkkel megegyezőt találtak, a depresszió prevalenciája magasabb volt a vidéken élők körében a városban lakókhöz képest [27].

A szövődmények fennállása és a magasabb BDI-pontszám között többváltozós analízis alapján általunk talált összefüggéssel kapcsolatban ellentmondásosak az irodalmi adatok. Egy nemrég megjelent tanulmány pozitív összefüggést írt le 2-es típusú cukorbetegség körében a szövődmények és a depresszió között, és a köztük lévő kapcsolat mediátor tényezőjének a diabeteses distresszt találták [37]. *Poongothai és mtsai* illesztés után csak a retino- és a neuropathia esetében találtak összefüggést a depresszióval, a nephropathia és a cardiovascularis betegségek esetén azonban nem [16]. Egy másik keresztmetszeti vizsgálatban *Van Steenberg-Weijnenburg és mtsai* némileg eltérő eredményeket kaptak: kettőnél több szövődmény jelenléte magasabb rizikót jelentett a depresszió kialakulására 2-es típusú cukorbetegség körében, különösen a neuro- és nephropathia esetén, de a retinopathiával és a macrovascularis szövődményekkel nem találtak összefüggést [38].

Jacob és mtsai a 2-es típusú cukorbetegség körében végzett követéses tanulmányukban szintén csak a kettőnél több szövődménnyel rendelkezők esetében találtak magasabb depresszióprevalenciát (37,7% vs. 29,1%). Eredményeinkkel összhangban ők is pozitív összefüggést ta-

láltak a depresszió és a 7-nél magasabb HbA_{1c}-érték és a női nem között. Az előző vizsgálatokkal ellentétben azonban a depresszió és a coronariabetegség, illetve a stroke között is kapcsolatot találtak [39]. *Katon és mtsai* 1-es és 2-es típusú cukorbetegség körében egyedül a coronariaintervenció és a major depresszió között írtak le összefüggést [15]. Mások azonban a macrovascularis komplikációk, a neuropathia és a depresszió között találtak kapcsolatot, szintén 1-es és 2-es típusú cukorbetegség körében [17].

A szövődmények depressziós tünetekhez vezető hatása tehát még vitatott, de valószínűnek tűnik. Ugyanezen a mintán végzett korábbi vizsgálatunkban azt találtuk, hogy a magasabb BDI-pontszám, a súlyosabb depressziós tünetegyüttes fennállása rosszabb szénhidrát-anyagcserével áll összefüggésben [40]. A depresszió és a diabetes közti kapcsolatban jelentős szerepe van a megfelelő öngondoskodásnak (az alkoholfogyasztás és a dohányzás mellőzése, rendszeres fizikai aktivitás, a javasolt diéta betartása, gyógyszeres adherencia, megfelelő perzisztencia). Mintánkban a fizikai aktivitás, az alkoholfogyasztás és a dohányzás nem bizonyult regressziós elemzéssel a szénhidrát-anyagcsere meghatározójának, az öngondoskodás egyéb tényezőinek feltárásához további vizsgálatokat tervezünk. A magasabb HbA_{1c}-szint intenzívebb kezelést igényel, és a szövődmények gyakoribb megjelenését okozza [32]. Az intenzívebb kezelés és a szövődmények fennállása rontja az életminőséget [36] és – vizsgálatunk alapján is – a BDI-pontszámmal mért hangulatzavart, ezáltal hipotetikusán ördögi kört hozva létre. A hazánkban pár éve bevezetett háziorvosi törzskarton használatával lehetőség van a depressziós tünetegyüttes szűrésére az egészségügyi adatok kötelező rögzítése mellett. A magyar és a nemzetközi ajánlások is javasolják a depresszió szűrését a cukorbetegség körében, a szövődmények rendszeres ellenőrzése mellett [41–43]. Eredményeink alapján különösen fontos a szűrés a diabeteses szövődményektől szenvedő betegek esetén. A depresszió szűrése és komplex kezelése a cukorbetegség körében, a diabetes eredményes terápiája, illetve a szövődmények kialakulásának megelőzése és szűrése segíthet megszakítani ezt az ördögi kört. Az alapellátás fejlesztését és az alapellátásban részt vevők együttműködését segítő „Három generációval az egészségért program” alapján a praxisközösségben alkalmazott pszichológus sokat segíthet a depressziótól, szorongástól szenvedő betegek gondozásában.

A kutatás korlátai

Kutatásunknak van néhány korlátja. A kérdőívek használatakor nem tudtuk kizárni a félreértéseket és a hibákat a betegek részéről. További korlát az alacsony számú minta és a vizsgálat keresztmetszeti jellege, amely nem teszi lehetővé az ok-okozati összefüggések feltárását. Limitációja még a tanulmánynak, hogy eredményeinknek a szakirodalommal való összevetését nehezíti a tanulmá-

nyok egy részének hosszmetzeti jellege, illetve hogy egyes vizsgálatokat nemcsak 2-es, hanem 1-es típusú cukorbetegség között is végeztek. További vizsgálatokra van szükség a szövődmények és a depresszió kapcsolatának pontosabb feltárására.

Következtetés

A vizsgált mintákban a szövődmények meglete összefüggésben volt a súlyosabb szorongásos és depressziós tünetekkel. Eredményeink alapján fontos a hangulatzavarok, különösen a depressziós tünetek szűrése az alapellátásban, főként azon cukorbetegség körében, akiknek szövődményeik vannak. Ezáltal a depresszió időben megkezdett kezelésével hosszabb távon javulna a betegek szénhidrátháztartása, életminősége, és csökkenne a betegségteher.

Anyagi támogatás: H. Cs. ösztöndíjat kapott az EFOP-3.6.3-VEKOP-16-2017-00009. számú projekt keretében.

Szerzői munkamegosztás: H. Cs.: Irodalomkutatás, a kézirat megszövegezése. T. P. és G. X.: A vizsgálat megtervezése. E. A., H. Cs., M. B., V. K., T. P.: Adatok gyűjtése. H. Cs., Sz. G.: Statisztikai elemzés. E. A., G. X., M. B., Sz. G., V. K., R. Z. és T. P.: A kézirat véleményezése és szerkesztése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Hargittay Cs, Gonda X, Márkus B, et al. The relationship between anxiety and diabetes. [A szorongás és a diabetes közti kapcsolat.] Orv Hetil. 2021; 162: 1226–1233. [Hungarian]
- [2] Pápai A, Coşa LE, Cozma MM, et al. The role of coping strategies, depression and anxiety in thyroid disease. [A megküzdési stratégiák, a depresszió és a szorongás szerepe a pajzsmirigybetegségekben.] Orv Hetil. 2021; 162: 262–268. [Hungarian]
- [3] Hargittay Cs, Márkus B, Vörös K, et al. Co-occurrence of diabetes and depression, their potential bidirectional association and the significance of their screening. [A diabetes és a depresszió együttes előfordulása, lehetséges kétirányú kapcsolata és szűrésük jelentősége.] Orv Hetil. 2019; 160: 807–814. [Hungarian]
- [4] Rihmer Z. Depression, suicide and antidepressants. Facts and misbeliefs. [Depresszió, öngyilkosság és antidepresszívumok. Tények és tévhitek.] Magy Tud. 2020; 181: 680–690. [Hungarian]
- [5] Taylor KS, Heneghan CJ, Farmer AJ, et al. All-cause and cardiovascular mortality in middle-aged people with type 2 diabetes compared with people without diabetes in a large U.K. primary care database. Diabetes Care 2013; 36: 2366–2371.
- [6] Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic kidney disease: challenges, progress, and possibilities. Clin J Am Soc Nephrol. 2017; 12: 2032–2045.
- [7] Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, et al. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. Diabetologia 2019; 62: 3–16.
- [8] Kempler P, Keresztes K, Kerényi Zs, et al. The prevalence of neuropathy in diabetes mellitus. In: Kempler P, Várkonyi T. (eds.) Neuropathy in the clinical practice. [A neuropathia prevalenciája diabetes mellitusban. In: Kempler P, Várkonyi T. (szerk.) Neuropathia a klinikai gyakorlatban.] Zafir Press, Budapest, 2012; pp. 199–222. [Hungarian]
- [9] Al-Shehri AH, Taha AZ, Bahnassy AA, et al. Health-related quality of life in type 2 diabetic patients. Ann Saudi Med. 2008; 28: 352–360.
- [10] Sal I, Susánszky É, Papp I. Quality of life in diabetes mellitus assessed on the basis of Hungarostudy Health Panel survey. [Cukorbetegség életminősége a Hungarostudy Egészség Panel vizsgálat alapján.] Orv Hetil. 2013; 154, 531–537. [Hungarian]
- [11] Pham TB, Nguyen TT, Truong HT, et al. Effects of diabetic complications on health-related quality of life impairment in Vietnamese patients with type 2 diabetes. J Diabetes Res. 2020; 2020: 4360804.
- [12] de Groot M, Anderson R, Freedland KE, et al. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. Psychosom Med. 2001; 63: 619–630.
- [13] Nouwen A, Adriaanse MC, van Dam K, et al. Longitudinal associations between depression and diabetes complications: a systematic review and meta-analysis. Diabet Med. 2019; 36: 1562–1572.
- [14] Tabák AG, Akbaraly TN, Batty GD, et al. Depression and type 2 diabetes: a causal association? Lancet Diabetes Endocrinol. 2014; 2: 236–245.
- [15] Katon W, Russo J, Lin EH, et al. Depression and diabetes: factors associated with major depression at five-year follow-up. Psychosomatics 2009; 50: 570–579.
- [16] Poongothai S, Anjana RM, Pradeepa R, et al. Association of depression with complications of type 2 diabetes – the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES – 102). J Assoc Physicians India 2011; 59: 644–648.
- [17] Deschênes SS, Burns RJ, Pouwer F, et al. Diabetes complications and depressive symptoms: prospective results from the Montreal diabetes health and well-being study. Psychosom Med. 2017; 79: 603–612.
- [18] Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry 1961; 4: 561–571.
- [19] Hamilton M. The Assessment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol. 1959; 32: 50–55.
- [20] Harrell FE Jr. Regression modeling strategies. With applications to linear models, logistic and ordinal regression, and survival analysis. 2nd ed. Springer, Switzerland, 2015.
- [21] Herhaus B, Kersting A, Brähler E, et al. Depression, anxiety and health status across different BMI classes: a representative study in Germany. J Affect Disord. 2020; 276: 45–52.
- [22] Bai X, Liu Z, Li Z, et al. The association between insulin therapy and depression in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. BMJ Open 2018; 8: e020062.
- [23] Soyler P, Kadioglu BU, Kilic K. Investigation of the barriers about insulin therapy in patients with type 2 diabetes. Niger J Clin Pract. 2020; 23: 98–102.
- [24] Kintzoglani K, Gkousiou A, Vonta P, et al. Depression, anxiety, and diabetes-related distress in type 2 diabetes in primary care in Greece: different roles for glycaemic control and self-care. SAGE Open Med. 2022; 10: 20503121221096605.
- [25] Tu HP, Lin CH, Hsieh HM, et al. Prevalence of anxiety disorder in patients with type 2 diabetes: a nationwide population-based study in Taiwan 2000–2010. Psychiatr Q. 2017; 88: 75–91.
- [26] Sun N, Lou P, Shang Y, et al. Prevalence and determinants of depressive and anxiety symptoms in adults with type 2 diabetes in China: a cross-sectional study. BMJ Open 2016; 6: e012540.
- [27] Probst JC, Laditka SB, Moore CG, et al. Rural-urban differences in depression prevalence: implications for family medicine. Fam Med. 2006; 38: 653–660.
- [28] Heinrich Heine University Düsseldorf. G*Power. Statistical power analyses for Mac and Windows. (n. d.). Available from: <https://www.psychologie.hhu.de/arbeitsgruppen/allgemeine>

- psychologie-und-arbeitspsychologie/gpower [accessed: Aug 10, 2022].
- [29] Harrell FE. rms: Regression modeling strategies. Available from: <https://CRAN.R-project.org/package=rms> [accessed: Aug 15, 2022].
- [30] Litwak L, Goh SY, Hussein Z, et al. Prevalence of diabetes complications in people with type 2 diabetes mellitus and its association with baseline characteristics in the multinational A₁chieve study. *Diabetol Metab Syndr*. 2013; 5: 57.
- [31] Zoungas S, Woodward M, Li Q, et al. Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2014; 57: 2465–2474.
- [32] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37(Suppl 1): S81–S90.
- [33] Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405–412.
- [34] Baek RB, Tanenbaum ML, Gonzalez JS. Diabetes burden and diabetes distress: the buffering effect of social support. *Ann Behav Med*. 2014; 48: 145–155.
- [35] Thent ZC, Das S, Henry LJ. Role of exercise in the management of diabetes mellitus: the global scenario. *PLoS ONE* 2013; 8: e80436.
- [36] Sepúlveda E, Póinhos R, Constante M, et al. Relationship between chronic complications, hypertension, and health-related quality of life in Portuguese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015; 8: 535–542.
- [37] Yang QQ, Sun JW, Shao D, et al. The association between diabetes complications, diabetes distress, and depressive symptoms in patients with type 2 diabetes mellitus. *Clin Nurs Res*. 2021; 30: 293–301.
- [38] Van Steenberg-Weijnenburg KM, van Puffelen AL, Horn EK, et al. More co-morbid depression in patients with type 2 diabetes with multiple complications. An observational study at a specialized outpatient clinic. *Diabet Med*. 2011; 28: 86–89.
- [39] Jacob L, Kostev K. Prevalence of depression in type 2 diabetes patients in German primary care practices. *J Diabetes Complications* 2016; 30: 432–437.
- [40] Hargittay C, Eöry A, Márkus B, et al. Severity of depressive but not anxiety symptoms impacts glucose metabolism among patients with type 2 diabetes in primary care. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 944047.
- [41] International Diabetes Federation. Recommendations for managing type 2 diabetes in primary care, 2017. Available from: www.idf.org/managing-type2-diabetes [accessed: Aug 8, 2022].
- [42] Draznin B, Aroda VR, Bakris G, et al. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: standards of medical care in diabetes – 2022. *Diabetes Care* 2022; 45(Suppl 1): S60–S82.
- [43] Gaál Zs, Gerő L, Hidvégi T, et al. Clinical practice guideline – Diagnosis of diabetes, and antihyperglycaemic treatment and care of patients with diabetes in adulthood. [Egészségügyi szakmai irányelv – A diabetes mellitus kórismézéséről, a cukorbetegség antihyperglykaemiás kezeléséről és gondozásáról felnőttkorban.] *Diabetol Hung*. 2020; 28: 119–204. [Hungarian]

(Hargittay Csenge dr.,
1428 Budapest, Pf. 2
e-mail: hargittay.csenge@med.semmelweis-univ.hu)

„Multi morbi quiete et abstinentia curantur.”
(Sok bajt gyógyíthatasz mérséklettel és nyugalommal.)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)