

A depresszió és a diabetes kapcsolatának klinikai vonatkozásai

Nagy Géza dr.¹ ■ Rosta Klára dr.² ■ Szémán Barbara dr.¹
Sasvári-Székely Mária dr.³ ■ Somogyi Anikó dr.¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹II. Belgyógyászati Klinika,
²I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, ³I. Biokémiai és Patobiokémiai Intézet, Budapest

Mind a depresszió, mind a diabetes mellitus napjaink és várhatóan jövőnk népbetegségei. Mára kellő mennyiségű, nagy betegszámú vizsgálat bizonyította, hogy cukorbetegekben az átlagpopulációhoz képest gyakrabban jelentkezik depresszió. A két betegség együttes fennállása fokozott veszélyt jelent a betegek számára, hiszen a komorbiditás kedvezőtlenül befolyásolja a diabetes kezelhetőségét, és ezáltal felgyorsítja a diabeteses szövődmények kialakulását, amelyek megjelenése a depresszív tünetek súlyosbításával egy ördögi kört indíthatnak be. A szerzők részletesen foglalkoznak a diabetes és a depresszió komplex kétirányú kapcsolatának elméleti és gyakorlati hátterével. Céljuk az, hogy felhívják arra a figyelmet, hogy a szénhidrát-anyagszere rendezésének gátja lehet a depresszió, amelyet fel kell ismerni és szükség szerint kezelni kell, hogy javuljon cukorbetegjeink életminősége.

Orv. Hetil., 2011, 152, 498–504.

Kulcsszavak: depresszió, diabetes, komorbiditás

Clinical aspects of the link between diabetes and depression

Diabetes mellitus and depression are public health concerns of the present and, as predicted, also the future. The observation that depression is seen more frequently in diabetic patients compared to the non-diabetic population has been proven by several recent studies. The co-occurrence carries further risks for the affected patients, as depression in diabetics may affect sufficient treatment of diabetes and enhance the development of diabetic complications. These may further worsen depressive symptoms causing a vicious cycle in these patients. In the present paper authors discuss in detail the theoretic and practical issues of the complex two directional relationships between diabetes and depression. Their goal is to draw attention to depression as co-morbidity of diabetes that may interfere with the optimization of diabetic patient's carbohydrate metabolism. If sufficient glycaemic control is not achieved using routine clinical methods depression should be evaluated as a probable cause. If needed, depression should be treated to improve the medical outcomes and quality of life of diabetic patients. Orv. Hetil., 2011, 152, 498–504.

Keywords: diabetes, depression, co-morbidity

(Beérkezett: 2011. január 23.; elfogadva: 2011. február 9.)

A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány.

A diabetes mint népbetegség

A szénhidrátanyagcsere-betegségek közül a diabetes mellitus a föld népességének 6%-át érinti. Jelentőségét növeli, hogy az International Diabetes Federation (IDF) 2009. évi becslése szerint a cukorbetegek száma 2010-ben a 285 milliót is elérheti, ami azt jelenti, hogy 39 millióval több cukorbeteggel kell számolnunk világ-

szerte ma, mint a legutóbbi, 2007. évi felméréskor [1]. A prevalenciára vonatkozó becslést adatok tükrében a cukorbetegség megdöbbentően nagy terhet jelent társadalmunknak mind gazdasági, mind szociális értelemben. Példaként említendő, hogy a cukorbetegség önmagában 3,9 millió halálesetet okozhatott 2010-ben az IDF szerint, ami a teljes globális mortalitás 6,8%-a [1]. A diabetezzel kapcsolatos költségeket nehéz megbecsül-

ni, de talán jól szemlélteti jelentőségét, hogy míg 2002-ben 132 milliárd dollárt költött az Amerikai Egyesült Államok a cukorbetegség és szövődményeinek kezelésére, addig ez az összeg 2007-re 232 milliárd dollárra emelkedett, és az IDF előrejelzése szerint 2025-re bizonyosan 300 milliárd felett lesz [2].

A depresszió mint népbetegség

Az affektív kórképek közül a depresszió 340 millió embert érint világszerte, a World Health Organization (WHO) prognózisa szerint 2020-ra a munkaképtelenség második leggyakoribb oka a depresszió lesz. Életük során az emberek 12–19%-a esik át legalább egy súlyos (major) depressziós epizódon [3]. Az alapellátásban megjelenő betegek mintegy 10%-a depressziós. Ez Magyarországon éves szinten 800 000, havi szinten több mint 500 000 embert jelent. Szimptómás unipoláris major depresszióban az átlagnépesség 3–4%-a szenved [4]. Felmérések kimutatták, hogy a depressziós betegek felének harmada nem fordul orvoshoz, mivel panaszait kifáradásnak vagy külső negatív életeseménynek tulajdonítja.

A depresszió előfordulása cukorbeteg körében

Több mint 300 évvel ezelőtt egy angliai orvos, *dr. Thomas Willis* írta le először megfigyelését a diabetes és a depresszió komorbiditásával kapcsolatban [5]. Szerinte a diabetes a hosszan tartó szomorúság és keserűség eredményeként jön létre. Willis megfigyeléseinek nyomán a közelmúltban a diabetes és a depresszió kapcsolatának vizsgálata a modern diabetológia egy forrongó területévé vált.

2001-ben publikálták azt a metaanalízist, amelyben *Anderson és munkatársai* 42 epidemiológiai vizsgálat összesen 21 351 résztvevője adatainak összesítését követően arra a következtetésre jutottak, hogy a major depresszió prevalenciája 11%, míg a klinikailag releváns depresszió előfordulási gyakorisága 31% a diabeteses populációban. Ezen adatok szerint a depresszió körülbelül két-háromszor gyakoribb diabetesesekben, mint a kor és nem szerint illesztett egészséges populációban [6].

A diabetes és a depresszió kétirányú kapcsolata

Tudásunk mai állása szerint a diabetes és a depresszió között egy oda-vissza irányú kapcsolat feltételezhető.

Egyrészt tudjuk, hogy a depresszió a diabetes kialakulásának egyik független kockázati faktora. Ezt támasztja alá több hosszmetetszeti vizsgálat, amelyben nem diabeteses depressziós betegek körében figyelték meg a cukorbetegség kialakulását. Ezeknek a tanulmányoknak a metaanalízist készítették el *Mezuk és munkatársai*, akik eredményeikkel igazolták, hogy a hangulatzavar

fennállása önmagában fokozza a diabetes kialakulásának kockázatát. A szerzők azt a konklúziót vonták le, hogy a depresszió fennállása 60%-kal fokozza a diabetes kialakulását [7].

Mezuk és munkatársai munkája azt is igazolta, hogy a diabetes önmagában kisebb mértékben ugyan (15%), de fokozott kockázatot jelent a depresszió kialakulásának tekintetében [7].

Ezek alapján alapvetően két hipotézis létezik a két betegség kapcsolatának magyarázatára.

Az egyik feltevés abból indul ki, hogy a diabetes krónikus betegség, amelynek kezelésével járó stressz és a betegség szövődményei nagymértékben rontják a cukorbeteg életminőségét. Sokan feltételezik, hogy a cukorbeteg gyakori depressziója éppen ezzel, a betegséggel összefüggő stresszel magyarázható. Ezt az elméletet támasztja alá egy 8870, nem diabeteses résztvevőből álló vizsgálat. A beválasztott személyek depresszív tüneteinek felmérését követően a kilencéves követés alatt nem találtak különbséget a depressziós tünetektől mentes csoportban és a magas depressziós tüneteket mutató csoportban kialakuló diabetes incidenciája között [8]. Másrészt egy másik, több mint 1500 fő bevonásával járó vizsgálat során nem sikerült igazolni, hogy a depressziós tünetek növelték volna a cukorbetegség kialakulásának valószínűségét. Éppen ellenkezőleg, a diabetes 3,7-szeresére növelte a depresszió kialakulásának esélyét [9].

A depresszió és a diabetes kapcsolatának legkézenfekvőbb magyarázata tehát a cukorbetegség krónikus, sokszor az életminőséget rontó voltából adódik. Ez az összefüggés azonban nem elégséges ahhoz, hogy megmagyarázzuk, miért gyakoribb a depresszió azon betegek esetében is, akiknél csupán az inzulinrezisztens állapot mutatható ki (például PCOS), illetve azoknál, akiknél a manifeszt cukorbetegség újonnan felfedezett.

Ezek a gondolatok egy új elmülethez vezettek, amely szerint a depresszió megelőzi a cukorbetegség kialakulását, azaz a depresszió növeli a cukorbetegség kialakulásának kockázatát.

Ismert, hogy depresszióban növekednek az inzulinhatást antagonizáló hormonok a hypothalamus-hipofízis-mellékvese (HPM) tengely kóros működése miatt, és különböző gyulladásos mediátorok szintjei is emelkednek. Ezek hatására aktiválódik a glikogénolízis, a glükoneogenezis, a lipolízis, míg gátlódik a perifériás glükóz felhasználása, tehát összességében nő az inzulinrezisztencia. Elméletileg feltételezhető tehát, hogy a depresszió diabetogén hatású [10].

Az inzulinrezisztenciának egyik elfogadott kialakulási mechanizmusa az emelkedett glükokortikoidhormonszint, amely egyebek között depresszióban is mérhető. Számos vizsgálatban bizonyították [11, 12], hogy depressziós betegekben szignifikánsan gyakrabban fordul elő kóros dexamethasonszuppresszió és hypercortisol-aemia, amelyek a hypothalamus-hipofízis-mellékvese rendszer fokozott aktiválását jelzik. A hippocampus a HPM-tengely szabályozásának egyik kulcsrégiója, ahol

igen sűrű az inzulinreceptorok koncentrációja is. Kapcsolatuk azonban még nem feltárt. Feltehető, hogy a neuroendokrin homeosztázis befolyásolja a hangulatot és a kognitív funkciókat is [13].

Közismert az is, hogy a depresszió károsan befolyásol számos magatartási tényezőt. Depressziós betegek gyakrabban táplálkoznak egészségtelenül, dohányoznak, keveset mozognak [14]. Ezek a tényezők is elősegíthetik a cukorbetegség kialakulását, illetve súlyosbíthatják annak kimenetelét.

Gyakorlati szempontok

A depresszió szűrése

A DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) alapján a major depresszió diagnózisának felállításához két major tünet közül egy, a minor kritériumok közül legalább négy egyidejű fennállása szükséges két héten keresztül.

Major tünetek

- A nap legnagyobb részében és csaknem minden nap levert hangulat, amelyet az egyéni beszámoló (például szomorúság vagy üresség érzése), vagy mások megfigyelése (például könnyezni látják) jelez. Gyerekeknél vagy serdülőknél elég az ingerült hangulat jelzése.
- Az érdeklődés és öröm jelentős csökkenése minden vagy majdnem minden tevékenységben a nap túlnyomó részében, és majdnem minden nap (akár szubjektív beszámoló, akár mások megfigyelése).

Minor tünetek

- Jelentős súlycsökkenés vagy -gyarapodás (havonta a testsúly 5%-át elérő változás) diétázás nélkül, vagy az étvágy jelentős csökkenése/növekedése csaknem minden nap (gyermekekben a súlygyarapodás elmárádása).
- Insomnia vagy hypersomnia csaknem minden nap.
- Motoros agitáció vagy gátoltság csaknem minden nap. (Mások megfigyelése, nem elegendő csupán a nyugtalanság vagy meglassultság szubjektív érzete.)
- Fáradtság vagy anergia csaknem minden nap.
- Értéktelenség érzete, vagy kifejezett, illetve inadekvát önvád/bűntudat, akár téveszmés fokban is szinte minden nap. (Nem pusztán a beteglét miatti lelkiismeretfurdalás vagy bűntudat.)
- Csökkent gondolkodási, összpontosítási vagy döntési képesség szinte minden nap. (Akár szubjektív élmény, akár mások megfigyelése.)
- A halál gondolatával való gyakori foglalkozás (nem csak halálfélelem), visszatérő öngyilkossági gondolatok konkrét terv nélkül, vagy öngyilkossági kísérlet, vagy konkrét öngyilkossági terv.

A depresszió diagnózisának felállítása a DSM-IV (az Amerikai Pszichiátriai Szövetség rendszere) vagy a BNO-10 (Betegségek Nemzetközi Osztályozása 10)

alapján pszichiáter szakorvos által történik. A szomatikus betegségek mellett jelentkező depresszió diagnosztikájában azonban nehézséget okoz az, hogy a napjainkban használatos klasszifikációs rendszerekben (BNO-10, DSM-IV) nem különítik el a szomatikus betegségek mellett jelentkező pszichiátriai zavart. A DSM-IV tartalmaz egy kategóriát, amelybe a szomatikus betegséget kísérő pszichés betegségeket sorolhatjuk, azonban ez a kategória nem pontosan definiált, validitása kétséges [15].

Azért, hogy segítsék a kezdődő hangulati zavar felismerését és előre jelezzék a beteg fokozott kockázatát, depresszióra való hajlamát, a depresszió szűréseire különböző pszichológiai tesztek fejlesztettek ki (CES-D, BDI, HADS stb.). A kérdőívek egy része úgynevezett strukturált, diagnosztikus kérdőív, amelyet a pszichiáter tölt ki a beteggel való interjú alapján. A másik csoportba a beteg által kitöltött kérdőívek tartoznak. Ezek olyan önbecslő skálákat szolgáltatnak, amelyek lehetőséget nyújtanak a beteg állapotának gyors felmérésére, nyomon követésére. A depresszió tüneteinek mérésére kidolgozott kérdőívek alkalmasak a depresszió súlyosságának számszerűsítésére, és gyakorlati alkalmazásuk egyszerű. Felhasználásuk különösen fontos lehet azokban az esetekben, amikor a beteg nem éri el a depresszió diagnózisához szükséges (DSM-IV) kritériumokat.

A depressziós betegek elenyésző része fordul közvetlenül pszichiáter szakorvoshoz. Többségük először háziorvosánál jelentkezik, hiszen panaszait elsősorban testi eredetűnek véli. Így a betegség sok esetben nem, vagy csak hosszú idő elteltével kerül felismerésre. Ezt a tényt támasztja alá *Lustman és munkatársainak* felmérése is, amely szerint az alapellátásban az esetek kétharmadában nem ismerik fel a depresszió tüneteit. Az orvosok ilyenkor a depresszív tüneteket a cukorbetegség okozta nehézségekkel és szövődeményekkel magyarázzák, és a betegeknek nem javasolnak antidepresszív terápiát [16].

Ezen diagnosztikus probléma megoldása céljából, valamint a depresszió fokozott kockázatának jelzésére, a mentális betegség felismerésére, a depresszió szűrése és a tünetek súlyosságának mérésére fejlesztettek ki az elmúlt időben több olyan kérdőívet, amelyek alkalmasak a depresszió tüneteinek kimutatására az alapellátásban is. A tünetlistán alapuló skálák (Hamilton, Beck) tételeiből sok lehetne szervi betegség tünete is. Ennek a problémának megoldása céljából fejlesztette ki *Zigmond és Snaith* 1983-ban a „Kórházi szorongás és depresszió” (HADS: Hospital anxiety and depression scale) kérdőívet, amelynek magyar fordítása is elérhető. Ez a kérdőív elsősorban a különböző szomatikus betegségek mellett fellépő szorongásos és depressziós tünetek meglétére kérdez rá [17]. A kérdőíves vizsgálat eredményeképp két, a szorongás (HADSa) és a depresszió (HADSd) önbecslésen alapuló skála értékét kapjuk meg, amelyek lehetőséget nyújtanak a beteg állapotának gyors felmérésére, illetve nyomon követésére. Ismert, hogy az atípusos tünetekkel jelentkező betegek felismerésére a fent felsorolt tesztek

nem kifejezetten alkalmasak, hiszen éppen a tipikus depressziós tünetekre kérdeznék rá. Ennek ellenére ezek a kérdőíves vizsgálatok mind a depresszió szűrésénél, mind az epidemiológiai vizsgálatokban, mind pedig az egyéni terápiás munkában jól használhatónak bizonyultak.

A depresszió hatása a glykaemiás kontrollra

Szilárd adatok bizonyítják, hogy a depresszió jelenléte nagymértékben rontja a cukorbetegség kezelhetőségét. Erre talán a legnagyobb bizonyítékot *Lustman és munkatársainak* 24 keresztmetszeti vizsgálat eredményeit összesítő metaanalízise adta [18]. Eredményeik szerint a diabetes típusától függetlenül a depressziós tünetek aszociációt mutattak a rossz szénhidrát-anyagcserével. *Richardson és munkatársai* egy lépéssel továbbmentek, amikor munkájuk során hosszmetsetben elemezték a depresszív tünetek hatását a glykaemiás kontrollra [19]. A korábbi adatokkal összhangban négyéves megfigyelést követően azt a következtetést lehetett levonni eredményeik alapján, hogy a depresszív tünetek hosszú távon is összefüggésbe hozhatóak a rossz glykaemiás kontrollal, és hosszú távon is magasabb HbA_{1c}-értékekkel járnak együtt.

Több kutatócsoport tett kísérletet arra, hogy megválaszolja a kérdést: Miért rosszabb a depresszív tüneteket mutató cukorbetegnek szénhidrát-anyagcseréje? Jól ismert, hogy a cukorbetegség megfelelő kezelhetőségéhez elengedhetetlen a betegek megfelelő együttműködése, így fontos a diéta betartása, a gyógyszerek megfelelő alkalmazása, a rendszeres vércukor-önellenőrzés és fizikai aktivitás a betegek részéről. *Gonzalez és munkatársai* egy rendkívül tanulságos megfigyelése szerint a depressziós tüneteket mutató cukorbetegnek lényegesen alulmaradnak gyógyszerelésükkel, diétájukkal és testmozgással kapcsolatos teendőik pontos betartásában a nem depressziós cukorbeteghez képest [20]. Minden lehetséges egyéb befolyásoló tényezőt figyelembe véve a depressziós cukorbetegnek szignifikánsan kevesebb napon tartják be betegségük megfelelő kezeléséhez szükséges teendőiket. Például egy depressziós cukorbetegnek a nem depressziós társához képest a vizsgálat szerint 2,3-szer nagyobb esélye van arra, hogy gyógyszereit nem megfelelően szedje a hét egy adott napján.

Fontos azt is megjegyezni, hogy a depresszív tünetek a nem megfelelő együttműködésen túl, eddig más, fel nem tárt módon is ronthatják a cukorbetegnek glykaemiás kontrollját [21].

A depresszió és diabetes szövődményei

Ma már azt is tudjuk, hogy a depresszióban szenvedő cukorbetegnek nemcsak glükothemoglobinszintje magasabb, hanem gyakrabban kell számolniuk a diabetes szövődményeivel. A legátfogóbban ezzel a témával *de Groot és munkatársai* foglalkoztak, akik 27 vizsgálat eredményeit összesítő vizsgálatukat 2001-ben publikál-

ták [22]. Eredményeik szerint depresszióval szövődött diabetesben szignifikánsan gyakrabban fordulnak elő a diabetes microangiopathiás szövődményei, beleértve ebbe a diabeteses retinopathiát, nephropathiát, neuropathiát és a szexuális diszfunkciót is. A macroangiopathiás szövődmények tekintetében is hasonló összefüggést lehetett kimutatni [23]. Ezek az összefüggések megerősítést nyertek egymástól független vizsgálatokban 1-es és 2-es típusú, és egymástól különböző szokásokkal rendelkező népcsoportokban egyaránt [24, 25, 26].

Depresszió és mortalitás

A közelmúltban – mint ahogy az várható volt – három nagy esetszámú vizsgálat során azt is igazolni lehetett, hogy a depresszió növeli a cukorbeteg halálozási esélyeit. *Katon és munkatársai* 2 éves vizsgálatuk után 36–38%-kal, míg a „National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES) vizsgálat 54%-kal megnövekedett mortalitási adatokat közölt [27, 28]. Végül *Egede és munkatársai*, akik az NHANES vizsgálatban résztvevőket 8 éven át követték, a depressziós cukorbeteg halálozáskockázatát (hazard rate) 2,5-nek mérték a nem depressziós csoportéhoz képest. A szerzők eredményeik alapján azt a következtetést vonták le, hogy a diabetes és a depresszió együttes fennállása nagyobb halálozási kockázatot jelent, mint azt a két betegségből származó külön-külön származó kockázat alapján várni lehetett volna [29].

A depresszió kezelése cukorbetegekben

Annak ellenére, hogy cukorbetegségben a depresszió prevalenciája az átlagpopulációhoz képest tízszeres, a mai napig nem készült nagy esetszámú randomizált kontrollált tanulmány a pszichiátriai kezelés hatásáról depresszióval komorbid diabetesben. *Lustmann és munkatársai* egy munkájukban vizsgálták a pszichoterápia és kettőben a farmakoterápia hatásosságát depressziós diabeteses betegekben [30, 31, 32].

Pszichofarmakológia

Az antidepresszáns gyógyszerek bizonyítottan, de különböző mértékben hatékonyak a depresszió kezelésében cukorbetegben is. Javítják a betegek együttműködését betegségük kezelésében, alkalmasak lehetnek neuropathiás fájdalmak enyhítésére, és egyéb kedvező pleiotrop hatásukat is igazolták. Ugyanakkor számos olyan mellékhatással rendelkezhetnek (testsúlynövekedés, hypotensio, hyper-, hypoglykaemizáló hatás, antikolinerg, antiadrenerg hatások, kinidinszerű hatások), amelyek cukorbetegségben különösen kedvezőtlenek lehetnek. Ezért minden esetben mérlegelni kell a „cost-benefit”-et, és a jövőben szükség lesz nagy tanulmányok

elvégzésére ahhoz, hogy eldönthessük, melyik kezelés megfelelő cukorbetegekben.

Az 1960-as évek eleje óta ismert és a depresszió kezelésében alkalmazott monoaminoxidáz-gátlók (hidrazin, izokarboxazid) feltehetően az extrahepaticus glükózfelvétel fokozásával csökkentik a plazmaglükóz-koncentrációt [33], és egyben antidepresszáns hatásúak, de hátrányuk, hogy testsúlynövekedést okozhatnak, amely a diabetes kockázati faktora [34].

A triciklusos antidepresszánsok (például: despramin, amitriptilin) hatásosabbnak bizonyultak a fluoxetinnél diabeteses neuropathia kezelésében [35], viszont kinidinszerű és egyéb mellékhatásaik (testsúlynövekedés, ortostaticus hypotonia, hyperglykaemia) miatt csak korlátozottan használhatók diabeteses betegekben [30].

Előnyösebbnek tűnnek a diabeteses betegek kezelésében a szelektív szerotoninreuptake-gátlók (SSRI) (venlafaxin, paroxetin, fluoxetin), mivel lényegesen kisebb antiadrenerg, antikolinerg hatással rendelkeznek, nem befolyásolják a szív ingervezetését, nem hyperglykaemizálnak, előnyös pleiotrop hatásuk révén csökkenthetik az inzulinrezisztenciát és a testsúlycsökkenést segíthetik [36, 37].

Egy 8 hetes kísérlet során azt találták, hogy depressziós cukorbetegekben a fluoxetin csökkenti a depresszív tüneteket, javítja a glykaemiás kontrollt (HbA_{1c} csökken), és a betegek testsúlya szignifikánsan nem változott [38]. Az SSRI-k gátolják a citokróm P450 3A4 és a 2C9 izoenzimet, amely elméletileg befolyásolhatná egyes orális antidiabetikumok lebomlását (például: pioglitazon, repaglinid, nateglinid, glimepirid), amelyeket ugyanez az enzim metabolizál és ezáltal hypoglykaemiára hajlamosítanak. Ilyen hatását az SSRI-knek ez idáig nem publikálták [39].

Az újabb antidepresszánsok közül a mitrazapinnak írták le testsúlynövekedést okozó mellékhatását [40]. Ugyanakkor azt is tudnunk kell, hogy a 2-es típusú diabeteses betegek fogyókúra kísérletei szignifikánsan gyakrabban vallanak kudarcot, ha depressziósak.

Pszichoterápia

Ismert, hogy depressziós cukorbeteg compliance-jelentősen csökkent. A kognitív viselkedésterápiát széles körben alkalmazzák szorongásos, depresszív tünetek kezelésében [41], mivel segíthet a maladaptív gondolatminták enyhítésében, ezáltal javíthatja a betegek együttműködését, és ennek eredményeképpen javulhat a glykaemiás kontroll. A kezelés heti 1 órási konzultációt igényel 4–6 hónapig.

Lustman és munkatársai major depresszióban szenvedő cukorbetegekben alkalmaztak kognitív viselkedésterápiát. Vizsgálatukban azt találták, hogy a csak diabetesoktatásban részesülő depressziós cukorbeteghez képest (kontrollcsoport) a viselkedésterápiában is részt vevők HbA_{1c} -értéke 6 hónap múlva kedvezőbben alakult [31].

Antidiabetikumok és depresszió

A diabetes okozta metabolikus (inzulinrezisztencia, hyperglykaemia, szubklinikus gyulladás) változások depressziót okozó hatásáról egyértelmű bizonyítékkal még nem rendelkezünk. Mégis ezt az elképzelést látszanak megerősíteni azok a tanulmányok, amelyekben függetlenül a kezelés módjától, megfelelő szénhidrátháztartással rendelkező cukorbetegben jobb közérzetet mutattak ki [42].

Érdekes lenne választ kapni arra a kérdésre is, hogy depresszióval komorbid cukorbetegben mely kezelési stratégia előnyösebb a depresszió szempontjából. Meglepő eredményt adott egy 2002-ben készült tanulmány, ahol rosszul kontrollált orális antidiabetikummal kezelt cukorbetegeket vizsgáltak. A vizsgált betegek egyik felének szénhidrátháztartását napi kétszeri hosszú hatású inzulininjekcióval rendezték. A vizsgált betegek fennmaradó része kontrollcsoportként szerepelt, HbA_{1c} -értéküket orális antidiabetikus terápiájuk kiegészítésével rendezték. Mindkét csoport szignifikáns javulást mutatott a HbA_{1c} tekintetében, ugyanakkor csak az inzulinnal kezelt csoport mutatott hangulati javulást (amelyet a Geriatric Depression Scale-lal mértek) 4, illetve 12 hét után [43]. Ez a vizsgálat az inzulinkezelés esetleges hangulatjavító hatásának lehetőségét veti fel, amely független az anyagcsereállapottól és előnyös depresszióban.

Bradley és munkatársai 2 éven keresztül tartó vizsgálatukban 474, 1-es típusú cukorbetegben vizsgálták azt, hogy van-e különbség glargin inzulin és NPH inzulinnal kezelt betegek között terápiás elégedettség és pszichoszociális jóllét tekintetében. Eredményeik szerint a glarginnal kezelt csoportban kifejezettebben javult a betegek terápiájukkal kapcsolatos elégedettsége, a pszichoszociális jóllét tekintetében azonban nem különbözött a két csoport [44].

Mai tudásunk alapján elmondhatjuk, hogy jobb metabolikus kontroll elérésével javíthatjuk cukorbetegünk hangulatát, és az inzulinkezelésnek további pozitív hatásai lehetnek a hangulati életre. Ugyanakkor további vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy pontosan milyen típusú antidiabetikus terápia a legelőnyösebb cukorbetegünk depresszív tüneteinek megelőzése szempontjából.

Következtetés

A depresszió és a diabetes komorbid megjelenése figyelemre méltó a betegekkel foglalkozó szakemberek számára. Ráirányítja a klinikusok figyelmét arra, hogy szükséges a depressziós betegcsoportban a cukorbetegség szűrése, valamint a csökkent glükóztoleranciájú (IGT) és a diabeteses betegcsoport depresszió irányába történő vizsgálata. A manifest diabest megelőző csökkent glükóztolerancia esetében és inzulinrezisztens állapotokban is gyakoribb a komorbid depresszió. Ezekben az állapotokban még nem a cukorbetegség krónikus jellege

okozza a depressziót, ami arra utal, hogy az inzulinrezisztencia és a depresszió patofiziológiája eddig nem tisztázott módon összefügghet.

Az éhomi vércukor és/vagy OGTT lehetővé teszi a cukorbetegség mielőbbi felismerését és kezelését, a Beck-féle depressziós kérdőívvel kiszűrt depresszió kiegészítő kezelése diabetesben pedig javítja a betegek együttműködését és ezzel a szénhidrát-anyagcserét. A cukorbetegség és a depresszió korai felismerése és együttes kezelése elengedhetetlen a diabeteses korai és késői szövődmények megelőzéséhez és a betegség progressziójának lassításához.

Köszönetnyilvánítás

ETT nyilvántartási szám: 258/2009, Magyar Diabetes Társaság.

Irodalom

- [1] Unwin, N., Gan, D., Whiting, D.: The IDF Diabetes Atlas: providing evidence, raising awareness and promoting action. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2010, 87, 2–3.
- [2] Federation, I. D.: The human, social and economic impact of diabetes. 2008. <http://www.idf.org/home/index.cfm?node=41>.
- [3] Michaud, C. M., Murray, C. J., Bloom, B. R.: Burden of disease – implications for future research. *JAMA*, 2001, 285, 535–539.
- [4] Kopp, M. S., Skrabski, A., Szedmak, S.: Socioeconomic factors, severity of depressive symptomatology, and sickness absence rate in the Hungarian population. *Journal of Psychosomatic Research*, 1995, 39, 1019–1029.
- [5] Willis, T.: *Diabetes: A Medical Odyssey*. Tuckahoe, New York, 1971.
- [6] Anderson, R. J., Freedland, K. E., Clouse, R. E. és mtsai: The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 2001, 24, 1069–1078.
- [7] Mezuk, B., Eaton, W. W., Albrecht, S. és mtsai: Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 2008, 31, 2383–2390.
- [8] Saydah, S. H., Brancati, F. L., Golden, S. H. és mtsai: Depressive symptoms and the risk of type 2 diabetes mellitus in a US sample. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 2003, 19, 202–208.
- [9] Palinkas, L. A., Barrett-Connor, E., Wingard, D. L.: Type 2 diabetes and depressive symptoms in older adults: a population-based study. *Diabet. Med.*, 1991, 8, 532–539.
- [10] Plotsky, P. M., Owens, M. J., Nemeroff, C. B.: Psychoneuroendocrinology of depression. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Psychiatr. Clin. North Am.*, 1998, 21, 293–307.
- [11] Arana, G. W., Baldessarini, R. J., Ornstein, M.: The dexamethasone suppression test for diagnosis and prognosis in psychiatry. Commentary and review. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1985, 42, 1193–1204.
- [12] Holsboer, F., Von Bardeleben, U., Wiedemann, K. és mtsai: Serial assessment of corticotropin-releasing hormone response after dexamethasone in depression. Implications for pathophysiology of DST nonsuppression. *Biol. Psychiatry*, 1987, 22, 228–234.
- [13] Rasgon, N. L., Kenna, H. A.: Insulin resistance in depressive disorders and Alzheimer's disease: revisiting the missing link hypothesis. *Neurobiol. Aging*, 2005, 26, 103–107.
- [14] Lustman, P. J., Clouse, R. E.: Treatment of depression in diabetes: impact on mood and medical outcome. *Journal of Psychosomatic Research*, 2002, 53, 917–924.
- [15] Hirschfeld, R. M.: History and evolution of the monoamine hypothesis of depression. *J. Clin. Psychiatry*, 2000, 61, 4–6.
- [16] Lustman, P. J., Clouse, R. E., Freedland, K. E.: Management of major depression in adults with diabetes: Implications of recent clinical trials. *Semin. Clin. Neuropsychiatry*, 1998, 3, 102–114.
- [17] Zigmond, A. S., Snaith, R. P.: The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1983, 67, 361–370.
- [18] Lustman, P. J., Anderson, R. J., Freedland, K. E. és mtsai: Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care*, 2000, 23, 934–942.
- [19] Richardson, L. K., Egede, L. E., Mueller, M. és mtsai: Longitudinal effects of depression on glycemic control in veterans with type 2 diabetes. *Gen. Hosp. Psychiatry*, 2008, 30, 509–514.
- [20] Gonzalez, J. S., Safren, S. A., Cagliero, E. és mtsai: Depression, self-care, and medication adherence in type 2 diabetes: relationships across the full range of symptom severity. *Diabetes Care*, 2007, 30, 2222–2227.
- [21] Wagner, J. A., Abbott, G. L., Heapy, A. és mtsai: Depressive symptoms and diabetes control in African Americans. *J. Immigr. Minor Health*, 2009, 11, 66–70.
- [22] De Groot, M., Anderson, R., Freedland, K. E. és mtsai: Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom. Med.*, 2001, 63, 619–630.
- [23] Clouse, R. E., Lustman, P. J., Freedland, K. E. és mtsai: Depression and coronary heart disease in women with diabetes. *Psychosom. Med.*, 2003, 65, 376–383.
- [24] Roy, M. S., Roy, A., Affouf, M.: Depression is a risk factor for poor glycemic control and retinopathy in African-Americans with type 1 diabetes. *Psychosom. Med.*, 2007, 69, 537–542.
- [25] Sabota, P. K., Knowler, W. C., Looker, H. C.: Depression, diabetes, and glycemic control in an American Indian Community. *J. Clin. Psychiatry*, 2008, 69, 800–809.
- [26] Gross, R., Olsson, M., Gameroff, M. J. és mtsai: Depression and glycemic control in Hispanic primary care patients with diabetes. *J. Gen. Intern. Med.*, 2005, 20, 460–466.
- [27] Katon, W., Fan, M. Y., Unutzer, J. és mtsai: Depression and diabetes: a potentially lethal combination. *J. Gen. Intern. Med.*, 2008, 23, 1571–1575.
- [28] Zhang, X., Norris, S. L., Gregg, E. W. és mtsai: Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. *Am. J. Epidemiol.*, 2005, 161, 652–660.
- [29] Egede, L. E., Nietert, P. J., Zheng, D.: Depression and all-cause and coronary heart disease mortality among adults with and without diabetes. *Diabetes Care*, 2005, 28, 1339–1345.
- [30] Lustman, P. J., Griffith, L. S., Clouse, R. E. és mtsai: Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosomatic Medicine*, 1997, 59, 241–250.
- [31] Lustman, P. J., Griffith, L. S., Freedland, K. E. és mtsai: Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.*, 1998, 129, 613–621.
- [32] Lustman, P. J., Clouse, R. E., Nix, B. D. és mtsai: Sertraline for prevention of depression recurrence in diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2006, 63, 521–529.
- [33] Van Praag, H. M., Leijnse, B.: Depression, glucose tolerance, peripheral glucose uptake and their alterations under the influence of anti-depressive drugs of the hydrazine type. *Psychopharmacologia*, 1965, 8, 67–78.
- [34] Rabkin, J., Quitkin, F., Harrison, W. és mtsai: Adverse reactions to monoamine oxidase inhibitors. Part I. A comparative study. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 1984, 4, 270–278.
- [35] Max, M. B., Lynch, S. A., Muir, J. és mtsai: Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 326, 1250–1256.
- [36] Van Tilburg, M. A., McCaskill, C. C., Lane, J. D. és mtsai: Depressed mood is a factor in glycemic control in type 1 diabetes. *Psychosom. Med.*, 2001, 63, 551–555.

- [37] *Goodnick, P. J.*: Use of antidepressants in treatment of comorbid diabetes mellitus and depression as well as in diabetic neuropathy. *Ann. Clin. Psychiatry*, 2001, 13, 31–41.
- [38] *Lustman, P. J., Freedland, K. E., Griffith, L. S. és mtsai*: Fluoxetine for depression in diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Care*, 2000, 23, 618–623.
- [39] *Devane, C. L., Markowitz, J. S.*: Psychoactive drug interactions with pharmacotherapy for diabetes. *Psychopharmacol. Bull.*, 2002, 36, 40–52.
- [40] *Fava, M.*: Weight gain and antidepressants. *J. Clin. Psychiatry*, 2000, 61, 37–41.
- [41] *Elkin, I., Shea, M. T., Watkins, J. T. és mtsai*: National Institute of Mental Health Treatment of Depression Collaborative Research Program. General effectiveness of treatments. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1989, 46, 971–982.; discussion 983.
- [42] *Lustman, P. J., Clouse, R. E.*: Depression in diabetic patients: the relationship between mood and glycemic control. *J. Diabetes Complications*, 2005, 19, 113–122.
- [43] *Reza, M., Taylor, C. D., Towse, K. és mtsai*: Insulin improves well-being for selected elderly type 2 diabetic subjects. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2002, 55, 201–207.
- [44] *Bradley, C., Witthaus, E., Stewart, J.*: Treatment satisfaction and psychological well-being in patients with type 1 diabetes, treated with a new long-acting insulin, insulin glargine. *Diabetes*, 1999, 48, A353.

(Nagy Géza dr.,
Budapest, Szentkirályi u. 46., 1088
e-mail: nagygeza7@hotmail.com)

A rendezvények és a kongresszusi híryananyagok leadásának határideje

a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

A híryananyagokat a következő címre kérjük:
Orvosi Hetilap titkársága: Budai.Edit@akkr.hu
Akadémiai Kiadó Zrt.