

# Depresja u dorosłych chorych na cukrzycę: rozpowszechnienie, znaczenie i możliwości terapeutyczne

Mary de Groot, PhD, Michael Kushnick, PhD, Todd Doyle, MS, Jennifer Merrill, MS, Mark McGlynn, BA, Jay Shubrook, DO, Frank Schwartz, MD

## W skrócie

Chorzy na cukrzycę typu 1 lub 2 dwukrotnie częściej zapadają na depresję niż ich rówieśnicy niechorujący na cukrzycę. Współistniejąca depresja niekorzystnie wpływa na kontrolę glikemii, nasila powikłania cukrzycy, niesprawność czynnościową i powoduje przedwczesny zgon. Depresja, jeżeli zostanie wykryta, może być skutecznie leczona za pomocą leków przeciwdepresyjnych, psychoterapii lub połączenia obydwu metod. Chorzy i ich opiekunowie powinni monitorować objawy depresyjne w celu wykrywania nawrotów i nawiązywania współpracy w przełamywaniu barier w dostępie do leczenia zarówno w rejonach zurbanizowanych, jak i wiejskich.

W ciągu ostatnich 30 lat zgromadzono dużą liczbę dowodów, które wykazały, że depresja jest częstym zaburzeniem współistniejącym u chorych na cukrzycę typu 1 lub 2. Stwierdzono, że u chorych na cukrzycę depresja występuje dwukrotnie częściej niż u ich rówieśników bez cukrzycy.<sup>1</sup> Częstość nasilonych objawów depresji waha się od 21 do 27%, odpowiednio w cukrzycy typu 1 i typu 2. Niższe wartości (11,4%) obserwowano w badaniach, w których posługiwano się wywiadami psychiatrycznymi, kiedy istniała możliwość wykrycia objawów zależnych od innych przyczyn.<sup>1</sup> Niezależnie od częstszego występowania depresji u osób z rozpoznaną wcześniej cukrzycą liczne badania prospektywne wykazały, że przebycie depresji kiedykolwiek w życiu zwiększało ryzyko rozwoju cukrzycy typu 2 w późniejszym okresie.<sup>2-5</sup>

## Wzajemny wpływ depresji i cukrzycy

Wykazano, że objawy depresji są związane z podwyższonymi wartościami stężeń glukozy we krwi<sup>6</sup> i nasileniem powikłań cukrzycy,<sup>7</sup> np. choroby niedokrwiennej serca.<sup>8</sup> Pojawia się coraz więcej dowodów wskazujących, że ze współistnieniem depresji u chorych na cukrzycę związane są istotne dodatkowe obciążenia czynnościowe, finansowe i psychologiczne.<sup>9-12</sup> W kilku badaniach wykazano, że dorosłych chorych na cukrzycę i jednocześnie na depre-

sję charakteryzuje gorsze stosowanie się do zaleceń dotyczących diety, ćwiczeń fizycznych i leków.<sup>9-11</sup> Stwierdzono, że koszty medyczne związane z depresją o nasileniu od umiarkowanego do ciężkiego są o 51-86% wyższe niż u chorych mówiących o niewielkiej depresji.<sup>11</sup> Koszty medycznej opieki nad chorymi na cukrzycę i depresję były 4,5 razy wyższe niż nad chorującymi tylko na cukrzycę. Chorzy ze współistniejącą depresją również częściej korzystają z opieki ambulatoryjnej i wykorzystują większą liczbę recept.<sup>12</sup>

Wykazano także, że współistniejąca depresja silnie wpływa na niesprawność czynnościową. Dane z National Health Interview Study wykazały, że chorzy na cukrzycę ze współistniejącą depresją 7,15 razy częściej doświadczają czynnościowej niesprawności (tzn. zaburzeń funkcjonowania w pracy i życiu społecznym) w porównaniu z grupą osób chorych tylko na jedno z tych schorzeń.<sup>13</sup> Simon i wsp.<sup>14</sup> stwierdzili, że ponad 50% chorych, u których rozpoznano depresję i cukrzycę, z grupy objętej opieką zdrowotną, zgłaszało brak zatrudnienia.

Wreszcie stwierdzono, że współistnienie depresji i cukrzycy było związane z 2,3 razy większym ryzykiem wczesnego zgonu w porównaniu z chorymi na cukrzycę bez depresji.<sup>15</sup> Zhang i wsp.<sup>16</sup> stwierdzili zwiększenie ryzyka wczesnego zgonu o 54% wśród chorych osiągających podwyższone wyniki w skalach oceny nasilenia objawów depresji. Zgodnie z dowodami przedsta-

wionymi ostatnio przez Lin i wsp.<sup>17</sup> przyczyny tych wczesnych zgonów w tej podatnej populacji chorych wykraczają poza choroby sercowo-naczyniowe, stanowiąc raczej pełny zakres różnych chorób i zaburzeń.

## Leczenie depresji u chorych na cukrzycę

Pomimo znacznych kosztów współwystępowania depresji i cukrzycy stwierdzono, że w krótkoterminowym leczeniu depresji skuteczne okazały się tradycyjne metody leczenia, takie jak psychoterapia i leki przeciwdepresyjne. Lustman i wsp.<sup>18</sup> przeprowadzili referencyjne randomizowane badanie kontrolowane dotyczące stosowania terapii poznawczo-behawioralnej (cognitive-behavioral therapy, CBT) u chorych ze współistniejącymi depresją i cukrzycą. Wykazano, że 70,8% chorych randomizowanych do grupy objętej CBT osiągnęło remisję po leczeniu w porównaniu z 22,2% z grupy kontrolnej. W dalszej ocenie po upływie 6 miesięcy remisja objawów depresji utrzymywała się u 66,6% chorych objętych CBT, w porównaniu z 29,6% z grupy kontrolnej. Wydaje się, że zdolność do reakcji na leczenie zależała od wyjściowego nasilenia depresji i stężenia HbA<sub>1c</sub>.<sup>18,19</sup> U chorych objętych CBT 6 miesięcy po zakończeniu leczenia obserwowano poprawę kontroli glikemii.

Wykazano również skuteczność treningu rozwiązywania problemów stosowanego w ramach ośrodka podstawowej opieki zdrowotnej.<sup>20</sup> Uczestnicy badania Pathways losowo przydzielili do terapii, której jednym z elementów był trening rozwiązywania problemów, wykazywali większe zaangażowanie w leczenie i satysfakcję z terapii, osiągnęli też lepsze wyniki leczenia depresji w porównaniu z chorymi z grupy, w której stosowano standardową terapię. W tym badaniu nie obserwowano poprawy kontroli glikemii ani od razu po leczeniu, ani po upływie 6 i 12 miesięcy.<sup>20</sup>

W randomizowanych kontrolowanych badaniach wykazano skuteczność leków przeciwdepresyjnych w leczeniu depresji u chorych na cukrzycę typu 1 i 2. W randomizowanym badaniu stwierdzono, że nortryptylina zmniejszała objawy depresji w porównaniu z placebo, a w okresie po leczeniu obserwowano jej działanie hiperglikemiczne.<sup>21</sup> W różnych badaniach oceniano skuteczność leków z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny, w tym fluoksetyny, sertraliny, paroksetyny i bupropionu.<sup>22-26</sup> Wykazano skuteczność wszystkich tych leków w zmniejszaniu objawów depresji przy jednoczesnym działaniu hipoglikemicznym (np. fluoksetyna, bupropion) lub bez wpływu na stężenie glukozy (paroksetyna).

### **Trudności w osiągnięciu dobrych wyników leczenia: dostęp do leczenia a nawroty depresji**

Chociaż wykazano skuteczność leczenia, nadal występują trudności wpływające na wyniki terapii u chorych ze współwystępującymi cukrzycą i depresją. Jedną z nich jest dostęp do leczenia psychiatrycznego. W miastach dochodzi do znacznych opóźnień w związku z koniecznością skontaktowania się z personelem administracyjnym i umówienia na wizytę,<sup>27</sup> zaś na terenach wiejskich jest zbyt mało psychiatrów.<sup>28</sup> Nawet przy wykorzystaniu tradycyjnych możliwości terapeutycznych, opartych na systemie podstawowej opieki zdrowotnej, w rejonach wiejskich dysponujących niedostatecznym zapleczem powstają bariery we wprowadzaniu i wykorzystywaniu leczenia ograniczające potencjalnie jego skuteczność, związane z odmową leczenia ze strony chorego, ograniczonym zaangażowaniem lekarza i trudnościami w szkoleniu personelu.<sup>29</sup> Jeszcze większe trudności w poszukiwaniu i uzyskiwaniu właściwej opieki psychiatrycznej dotyczą grup etnicznych i mniejszości rasowych. Wynikają one z nierówności dostępu do leczenia i specyficznych barier kulturowych, związanych z potrzebą tłumaczenia na inny język i zrozumieniem specyfiki kulturowej przez lekarza, a także dostępu do ograniczonej liczby lekarzy.<sup>30</sup>

Wyzwaniem zarówno dla chorych, jak i lekarzy pozostają nawroty objawów depresji. W obserwowanej prospektywnie grupie mężczyzn i kobiet chorych na cukrzycę typu 1 lub typu 2 Lustman i wsp.<sup>31</sup> stwierdzili, że 92% chorych skutecznie leczonych z dużej depresji w ciągu 5 lat przeżywa jeden lub dwa nawroty choroby.

Wydaje się również, że objawy depresji mogą się utrzymywać przez dłuższy czas. Badania dotyczące chorych na cukrzycę typu 2 wykazały, że 70-77% osób, które na początku badania zgłaszały objawy depresji, nadal deklarowało je po upływie 18 miesięcy.<sup>32,33</sup> W przeciwieństwie do tego badania epidemiologiczne dotyczące czasu trwania epizodu dużej depresji w populacji ogólnej wykazały, że objawy depresji utrzymywały się średnio przez 8-12 tygodni.<sup>34</sup> Potrzebne są uzupełniające dane w celu określenia długotrwałego przebiegu depresji u chorych na cukrzycę.

### **Rozwiązywanie problemów: badania przesiewowe i leczenie podtrzymujące**

Opisane powyżej problemy zwracają uwagę na potrzebę skutecznej i kreatywnej pracy w ośrodkach opieki zdrowotnej w celu wykrywania depresji i wspomagania jej leczenia. Istnienie znacznych rozbieżności między obserwowaną częstością istotnych klinicznie objawów depresji a częstością jej rozpoznawania przez lekarzy pierwszego kontaktu<sup>35</sup> wskazuje na potrzebę wnikliwych i skutecznych badań przesiewowych, będących warunkiem wstępnym rozpoczęcia rozmowy o leczeniu. Ponadto badania wykazujące bardzo częste nawroty depresji wskazują na potrzebę rutynowego monitorowania i leczenia objawów depresji, niezależnie od leczenia samego epizodu choroby, co jest warunkiem skutecznego leczenia jej nawracających objawów.

Dostępne są różne narzędzia do badań przesiewowych w kierunku wykrywania i oceny nasilenia depresji, w tym kwestionariusze samooceny i krótkie wywiady kliniczne. Takie narzędzia, jak Patient Health Questionnaire-9<sup>36</sup> i skala depresji Becka<sup>37</sup> można wykorzystać na początku wizyty lub stosować interaktywnie z udziałem lekarza czy innego członka personelu. Krótkie pytania interpersonalne, takie jak pochodzące ze złożonej z dwóch pozycji wersji Patient Health Questionnaire,<sup>38</sup> mogą być wykorzystywane przez personel do oceny zmian nastroju u chorego w ciągu ostatnich 2 tygodni po ostatniej wizycie.

Tego rodzaju narzędzia przesiewowe należy wykorzystywać w połączeniu z diagnozą prowadzoną z udziałem personelu pomocniczego, leczeniem i dalszą opieką, zgodnie z zaleceniami U.S. Preventive Services Task Force.<sup>39</sup> Na przykład przed końcem wizyty należy przejrzeć kwestionariusze wypełniane przez chorego, aby przeanalizować i szybko, bezpośrednio w obecności chorego, zareagować na od-

powiedzi wskazujące na nasilone objawy depresji czy zamiary lub plany samobójcze. Personel zaangażowany w badania przesiewowe należy przeszkolić tak, aby umiał zgłaszać i kierować do lekarzy chorych wymagających niezwłocznej opieki.

Po przeprowadzeniu badań przesiewowych personel może omówić z chorym zależność między cukrzycą i depresją oraz przeanalizować możliwości terapeutyczne. Taka rozmowa, chociaż krótka, służy wielu celom: pokazaniu znaczenia traktowania zaburzeń nastroju w kategoriach problemu medycznego oraz edukowaniu chorych na temat wpływu depresji na samodzielne leczenie cukrzycy i jego wyniki. Stwarza ponadto możliwość wyrażenia przez chorych zastrzeżeń dotyczących leczenia depresji i uczuć związanych ze stygmatyzacją oraz upoważnia ich do relacjonowania zmian objawów zaburzeń nastroju podczas kolejnych wizyt w celu ułatwienia dalszej oceny i leczenia.

Ostatecznie można się skupić na barierach w leczeniu depresji, częściowo przez zintegrowane podejście do leczenia cukrzycy. Badanie Pathways<sup>20</sup> dostarczyło modelu zintegrowanej opieki. W jego ramach przeszkolone pielęgniarki w ośrodkach podstawowej opieki zdrowotnej prowadzą trening rozwiązywania problemów u chorych na depresję. Opieka psychologiczna w ramach ośrodków podstawowej opieki zdrowotnej stała się dziedziną, która oferuje wiele modeli skoordynowanej opieki nad chorymi w zakresie zdrowia psychicznego i problemów somatycznych. Dostępne są różne modele, począwszy od takiego, w którym konsultacja ma charakter graniczny, po model obejmujący zintegrowane leczenie, w ramach którego psychologowie pracują „ręka w rękę” z lekarzami, zapewniając konsultacje i leczenie w postaci określonych w czasie porad lub przez cały czas. Personel i systemy opieki zdrowotnej mogą działać kreatywnie w celu przełamania barier w dostępie do leczenia, z uwzględnieniem organizacyjnego, historycznego i funkcjonalnego kontekstu ich praktyki.

### **Podsumowanie**

W ciągu ostatnich 30 lat wyniki badań dotyczących częstości występowania i znaczenia depresji u chorych na cukrzycę potwierdziły istotny negatywny wpływ depresji na śmiertelność i częstość występowania powikłań w przypadku współistnienia obydwu chorób. Na szczęście wykazano, że tradycyjne metody leczenia depresji, takie jak stosowanie leków przeciwdepresyjnych i terapii poznawczo-behawioralnej są

skuteczne w leczeniu depresji u chorych na cukrzycę. Pozostaje problem zwiększenia świadomości objawów depresji zarówno u chorych, jak i personelu. Włączenie uznanych protokołów badań przesiewowych w kierunku depresji do klinicznych programów leczenia cukrzycy powinno doprowadzić do zwiększenia świadomości personelu, przeprowadzania badań przesiewowych i kierowania chorych do psychologów. Te kroki mogłyby doprowadzić do wcześniejszego wykrywania i rozpoczęcia leczenia depresji. Mogą również ułatwić otwarty dialog między chorymi a personelem służący przełamaniu barier w leczeniu depresji związanych z postawami wobec tego zaburzenia i logistycznych oraz zachęcać do dokładnego monitorowania stanu chorych poza leczeniem w celu zmniejszenia potencjalnego wpływu nawrotów depresji. Potrzebne są dalsze badania służące ciągłemu opracowywaniu skutecznych i dostępnych metod leczenia chorych w celu radzenia sobie z uporczywymi objawami zaburzeń nastroju.

Artykuł został sfinansowany przez National Institutes of Health R34DK7154.

Diabetes Spectrum, Vol. 23, No. 1, 2010, p. 15. Depression Among Adults With Diabetes: Prevalence, Impact, and Treatment Options.

## Piśmiennictwo

- 1 Anderson RJ, Freedland K, Clouse R, Lustman PJ: The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 24: 1069–1078, 2001
- 2 Eaton WW: Epidemiologic evidence on the comorbidity of depression and diabetes. *J Psychosom Res* 53:903–906, 2002
- 3 Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H: Depressive symptoms and occurrence of type 2 diabetes in Japanese men. *Diabetes Care* 22: 1071–1076, 1999
- 4 Arroyo C, Hu FB, Ryan LM, Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, Manson J: Depressive symptoms and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 27: 129–133, 2004
- 5 Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F: Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetologia* 49:837–845, 2006
- 6 Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE: Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 23:934–942, 2000
- 7 de Groot M, Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ: Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 63: 619–630, 2001
- 8 Clouse RE, Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, McGill JB, Carney RM: Depression and coronary heart disease in women with diabetes. *Psychosom Med* 65: 376–383, 2003

- 9 Egede L, Ellis C, Grubaugh A: The effect of depression on self-care behaviors and quality of care in a national sample of adults with diabetes. *Gen Hosp Psychiatry* 31: 422–427, 2009
- 10 Katon WJ, Russo JE, Heckbert SR, Lin EHB, Ciechanowski P, Ludman E, Young B, von Korff M: The relationship between changes in depression symptoms and changes in health risk behaviors in patients with diabetes [article online]. *Int J Geriatr Psychiatry* Published electronically in 2009 (DOI: 10.1002/gps. 2363)
- 11 Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE: Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Arch Intern Med* 160: 3278–3285, 2000
- 12 Egede LE, Zheng D, Simpson K: Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 25: 464–470, 2002
- 13 Egede LE: Diabetes, major depression and functional disability among U.S. adults. *Diabetes Care* 27: 421–428, 2004
- 14 Simon GE, von Korff M, Lin E: Clinical and functional outcomes of depression treatment in patients with and without chronic medical illness. *Psychol Med* 35:271–279, 2005
- 15 Katon WJ, Rutter C, Simon G, Lin EH, Ludman E, Ciechanowski P, Kinder L, Young B, Von Korff M: The association of comorbid depression with mortality in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 28: 2668–2672, 2005
- 16 Zhang X, Norris SL, Gregg EW, Cheng YJ, Beckles G, Kahn HS: Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. *Am J Epidemiol* 161:652–660, 2005
- 17 Lin E, Heckbert S, Rutter C, Katon W, Ciechanowski P, Ludman E, Oliver M, Young B, McCulloch D, von Korff M: Depression and increased mortality in diabetes: unexpected causes of death. *Ann Fam Med* 7:414–421, 2009
- 18 Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, Kissel SS, Clouse RE: Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 129:613–621, 1998
- 19 Lustman PJ, Clouse RE: Treatment of depression in diabetes: impact of mood and medical outcome. *J Psychosom Res* 53:917–924, 2002
- 20 Katon WJ, von Korff M, Lin EH, Simon G, Ludman E, Russo J, Ciechanowski P, Walker E, Bush T: The Pathways study: a randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. *Arch Gen Psychiatry* 61:1042–1049, 2004
- 21 Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Freedland KE, Eisen SA, Rubin EH, Carney RM, McGill JB: Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med* 59:241–250, 1997
- 22 Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, Clouse RE: Fluoxetine for depression in diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 23:618–623, 2000
- 23 Goodnick PJ, Kumar A, Henry JH, Buki VM, Goldberg RB: Sertraline in coexisting major depression and diabetes mellitus. *Psychopharmacol Bull* 33:261–264, 1997
- 24 Gülseren L, Gülseren S, Hekimsoy Z, Mete L: Comparison of fluoxetine and paroxetine in type 2 diabetes patients. *Arch Med Res* 36:159–165, 2005
- 25 Williams MM, Clouse RE, Nix BD, Rubin EH, Sayuk GS, McGill JB, Gelenberg AJ, Ciechanowski PS, Hirsch IB, Lustman PJ: Efficacy of sertraline in prevention of depression recurrence in older adults with diabetes. *Diabetes Care* 30:801–806, 2007
- 26 Lustman PJ, Williams MM, Sayuk GS, Nix BD, Clouse RE: Factors influencing glycemic control in

- type 2 diabetes during acute- and maintenance-phase treatment of major depressive disorder with bupropion. *Diabetes Care* 30:459–466, 2007
- 27 Rhodes KV, Vieth TL, Kushner H, Levy H, Asplin BR: Referral without access: for psychiatric services, wait for the beep. *Ann Emerg Med* 54:272–278, 2009
- 28 Hendryx M: Mental health professional shortage areas in rural Appalachia. *J Rural Health* 24: 179–182, 2008
- 29 Luptak M, Kaas MJ, Artz M, McCarthy T: Project ADAPT: a program to assess depression and provide proactive treatment in rural areas. *Gerontologist* 48:542–548, 2008
- 30 Alegria M, Chatterji P, Wells K, Cao Z, Chen CN, Takeuchi D, Jackson J, Meng XL: Disparity in depression treatment among racial and ethnic minority populations in the United States. *Psychiatr Serv* 60:268–269, 2009
- 31 Lustman PJ, Griffith L, Freedland K, Clouse R: The course of major depression in diabetes. *Gen Hosp Psychiatry* 19:138–143, 1997
- 32 Peyrot M, Rubin R: Persistence of depressive symptoms in diabetic adults. *Diabetes Care* 22: 448–452, 1999
- 33 de Groot M, Risaliti C, Doyle T, Merrill J, Pinkerman B, Shubbrook J, Gotfried R, Schwartz F: Persistence of depression among type 2 diabetes Appalachians. *Ann Behav Med* 33(Suppl.):S178, 2007
- 34 American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, D. C., American Psychiatric Press, 2000
- 35 Gary TL, Crum RM, Cooper-Patrick L, Ford D, Brancati FL: Depressive symptoms and metabolic control in African-Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23:23–29, 2000
- 36 Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB: The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 16:606–613, 2001
- 37 Beck AT, Steer RA, Brown GK: BDI-II Beck Depression Inventory Manual. 2nd ed. San Antonio, Texas, Harcourt Brace, 1996
- 38 Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB: The Patient Health Questionnaire–2: validity of a two-item depression screener. *Med Care* 41: 1284–1292, 2003
- 39 U.S. Preventive Services Task Force: Screening for depression in adults: U. S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 51: 784–792, 2009
- 40 Gatchel RJ, Oordt MS: Clinical Health Psychology and Primary Care. Washington, D.C., American Psychological Association, 2003

---

*Mary de Groot, PhD, jest profesorem nadzwyczajnym w Department of Medicine w Indiana University School of Medicine w Indianapolis.*  
*Michael Kushnick, PhD, jest profesorem nadzwyczajnym, a Mark McGlynn, BA absolwentem Ohio University School of Recreation and Sport Science w Athens.*  
*Todd Doyle, MS i Jennifer Merrill, MS, są absolwentami Ohio University Department of Psychology w Athens.*  
*Jay Shubbrook, DO, jest profesorem nadzwyczajnym, a Frank Schwarz, MD, jest profesorem w Ohio University College of Osteopathic Medicine w Athens.*