

Depresia la anumite categorii de persoane cu diabet zaharat

Depression in some categories of diabetes patients

Asist. Univ. Dr. Carmen DOBJANSCHI¹, Dr. Mirela CULMAN²

¹Spitalul Clinic „Nicolae Malaxa“, Clinica Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, București

²Institutul Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice „N.C. Paulescu“, București

REZUMAT

Depresia crește riscul de apariție a diabetului, însă simptomele depresive sunt mai frecvente la pacienții cu diabet zaharat tip 1 și tip 2 cu complicații cronice micro- și macrovasculare. Femeile cu diabet ar trebui, de asemenea, monitorizate pentru depresia postpartum, care poate fi dificil de diferențiat de consecințele normale ale nașterii. Pentru persoanele cu diabet și depresie, tratamentul depresiei poate îmbunătăți calitatea vieții și nivelul controlului glicemic. Comorbiditatea depresie și diabet reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, prin creșterea consumului de servicii medicale și a costurilor pentru sănătate. Coordonatele îngrijirii clinice implică implementarea de strategii eficiente în recunoașterea depresiei și adoptarea unor intervenții terapeutice evidence-based. Sunt încă necesare studii care să analizeze mecanismele și intervențiile terapeutice.

Cuvinte cheie: depresie, diabet, calitatea vieții

ABSTRACT

Depression increases the risk of diabetes but depressive symptoms are more common in type 1 and type 2 diabetes patients with micro- and macrovascular complications. Women with diabetes should be also closely monitored for signs of postpartum depression that may be difficult to distinguish from the normal sequelae of childbirth. For people who have diabetes and depression, treating depression can raise quality of life and increase blood glucose control. Comorbid depression and diabetes represent a major public health challenge through increased health care consumption and health care expenditure. Coordinated clinical care requires the implementation of effective strategies to increase the recognition of depression and the adoption of evidence-based interventions. Studies examining mechanisms and interventions are necessary.

Keywords: depression, diabetes, quality of life

INTRODUCERE

Diabetul zaharat (DZ) este o afecțiune metabolică caracterizată prin hiperglicemie cronică, cu o prevalență în creștere în întreaga lume și care generează foarte multe dezbateri interdisciplinare prin prisma complicațiilor diverse.

La nivel global, depresia reprezintă una dintre cele mai frecvente cauze ce afectează starea de sănătate, cu impact asupra calității vieții pacientului, scăderea productivității și a capacității de lucru, izolare și chiar pierderea dorinței de a trăi. În prezent, depresia majoră este a patra boală ca răspândire pe glob, reprezentând una

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Carmen Dobjanschi, Spitalul Clinic „N. Malaxa“, Șos. Vergului nr. 12, sector 2, București

E-mail: dgcarmen2004@yahoo.com

dintre problemele grave de sănătate. Conform estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), în anul 2020 depresia va fi a doua cauză de dizabilitate, imediat după afecțiunile cardiovasculare. Depresia este de două-trei ori mai frecventă la femei decât la bărbați, iar statisticile arată că 15% dintre oameni suferă cel puțin un episod depresiv de-a lungul vieții. (1)

Sindromul depresiv are drept componente definitorii dispoziția depresivă, încetinirea proceselor gândirii, lentoarea psihomotorie, la care se adaugă o serie de simptome auxiliare de expresie somatică. Sunt recunoscute anumite categorii de persoane și factori incriminați în apariția depresiei, însă importanța dezbaterii acestui subiect decurge din faptul că depresia este cea mai frecventă tulburare psihiatrică asociată cu afecțiuni somatice cronice precum cancerul, boala Parkinson sau diabetul zaharat. (1,2) Depresia este una dintre cele mai comune suferințe psihiatrice, iar legătura cu diabetul zaharat a fost bine documentată. Relația dintre cele două afecțiuni poate fi de mai multe tipuri: depresia poate apărea independent de diabet sau să îl precedă, poate fi o reacție psihologică la limitările provocate de diabet, depresia și diabetul pot împărtăși anumiți factori etiologici, încă neclari, sau depresia poate fi consecința unor leziuni organice. Indiferent de tipul relației dintre depresie și DZ, depresia are un impact negativ asupra evoluției diabetului zaharat deoarece îngreunează gestionarea bolii.

Conform clasificării OMS (3) DZ tip 1 (autoimun sau idiopatic) este forma cea mai frecvent întâlnită în rândul tinerilor, iar DZ tip 2 este prezent în general la adulți și cuprinde cele mai numeroase cazuri de diabet (85-90%). Un aspect particular al diabetului zaharat este forma de diabet gestațional care apare în cursul evoluției sarcinii și ridică probleme deosebite de asistență medicală pentru mamă, pentru produsul de concepție și, pe termen lung, pentru evoluția ulterioară a patologiei metabolice la mamă și la făt în absența unei monitorizări atente din punct de vedere medical și educațional. Etiopatogenia acestor forme de diabet este diferită, însă elementul comun final îl reprezintă hiperglicemia cronică. De-a lungul timpului s-a urmărit identificarea anumitor particularități ale depresiei în ceea ce privește prevalența, modalități de manifestare și tratament la pacienții cu DZ tip 1, DZ tip 2 și la femeile cu diabet gestațional. Aparent, identificarea depresiei poate fi făcută relativ ușor de către orice medic specialist, însă se recomandă utilizarea anumitor chestionare ce permit o în-

cadrare mai corectă și riguroasă a diferitelor forme de depresie. Cele mai frecvent utilizate în practica clinică sunt chestionarele MADRS (Montgomery Åsberg Depression Rating Scale), pentru care există și adaptare în limba română) și Beck (Beck Depression Inventory) (4). Scala de evaluare a depresiei MADRS a fost folosită pentru prima dată la pacienții cu depresie majoră pentru evaluarea modificărilor în gradul de severitate a depresiei. MADRS este un chestionar ce conține 10 întrebări; fiecare situație descrisă are variante multiple de răspuns, iar fiecare răspuns poate primi între 0 și 6 puncte. Chestionarul (Inventarul) de depresie Beck (BDI-I, 1961, 1979; BDI-II, 1996) a fost creat de Aaron Beck în același timp cu modelul cognitiv al depresiei. Acest chestionar a fost creat pentru evaluarea simptomelor depresive la adulți și tineri. Cel mai folosit în situațiile clinice este BDI-II. Chestionarul conține 21 de întrebări care se referă la starea de sănătate psihică din ultimele șapte zile. Fiecare răspuns poate primi între 0 și 3 puncte.

Aceste chestionare ajută la stabilirea diagnosticului, a gradului de severitate a simptomelor de depresie și oferă informații despre evoluția depresiei. Din păcate, din cauza metodelor diferite utilizate pentru diagnostic, nu există date foarte clare, la nivel mondial, despre prevalența depresiei rezultate din studii. Cele mai multe studii preluate de IDF (International Diabetes Federation) raportează o incidență a depresiei dublă față de persoanele fără diabet zaharat, în timp ce, conform aprecierilor NICE (The National Institute for Health and Care Excellence UK), persoanele diagnosticate cu o boală cronică precum diabetul zaharat (atât DZ tip 1, cât și DZ tip 2) au un risc de trei ori mai mare de a fi diagnosticați cu depresie decât cei fără DZ (5).

Depresia și DZ tip 1

Dintr-un studiu recent care a urmărit implicarea DZ tip 1 ca factor de risc pentru depresie, s-a observat că depresia majoră a fost prezentă la 3,5% din pacienții cu DZ tip 1, iar depresia moderată a afectat 42,1% din subiecți (6). În cadrul altor studii prospective s-a constatat o asociere între manifestările depresive anterioare și debutul bolii cardiace ischemice la pacienți cu DZ tip1 (7). De asemenea, s-a evidențiat prospectiv o asociere între depresie și debutul retinopatiei la copii cu diabet (5,8). Depresia complică evoluția și prognosticul oricărei forme de diabet în primul rând din cauza diminuării capacității de autoîngrijire a pacientului diabetic.

Depresia și DZ tip 2

Depresia a fost studiată mult mai frecvent la pacienții cu DZ tip 2 atât ca factor predictiv, cât și ca afecțiune coexistentă. Se pare că există o relație bidirecțională între diabet și depresie. Au fost studii care au susținut că depresia predispozează la apariția DZ tip 2 (9). Pacienții cu tulburări depresive au un risc de 60% de a dezvolta diabet zaharat (5). Legătura patogenică vizează o serie de tulburări legate de stres, care conduce la activarea axei hipotalamo-hipofizo-suprarenaliene, cu dezechilibru în reglarea sistemului nervos autonom și eliberarea citokinelor proinflamatorii, conducând în cele din urmă la accentuarea rezistenței la insulină (10). Pe de altă parte, depresia este considerată un factor de comorbiditate major, frecvent întâlnit, care afectează calitatea vieții pacienților cu DZ tip 2. Conform IDF, depresia este prezentă la 15% din pacienții cu diabet (5). Prognosticul diabetului și al depresiei, legat de complicații, rezistența la tratament și mortalitate, este mai grav când cele două afecțiuni coexistă, decât fiecare luată separat. Comorbiditățile depresie și DZ se pot asocia cu rezultate necorespunzătoare ale HbA1c, alte tulburări metabolice, complianță scăzută la dietă, exercițiu fizic și autoîngrijirea DZ. S-a observat că persoanele cu DZ tip 2 care suferă de depresie sunt mult mai predispuse la dezvoltarea complicațiilor cronice atât macro- cât și microvasculare, deși cauzalitatea este neclară. (11,12) Un studiu local a evidențiat date asemănătoare, în sensul că a confirmat asocierea între depresie și afectarea macrovasculară, independent însă de nivelul HbA1c și al lipidelor serice, ceea ce sugerează implicarea altor mecanisme, în afara hiperglicemiei, în apariția bolii coronariene și bolii arteriale periferice care s-au corelat cu scorul MADRS. (13) Depresia a fost descrisă ca factor de risc pentru boala coronariană și cerebrovasculară prin mecanisme multiple ce cuprind stresul psihic, factori dismetabolici, neurochimici, accentuarea stresului oxidativ și scăderea nivelului dopaminei ce favorizează spasm vascular. (14,15) Se remarcă la această populație aderența mai mică la optimizarea stilului de viață, autocontrol glicemic și la tratament. Drept urmare, există riscul apariției premature a complicațiilor diabetului cum ar fi disfuncția sexuală, neuropatia periferică, afectarea retiniană, vasculară sau afectarea renală.

În mod special a fost susținută asocierea între neuropatie ca factor de risc pentru depresie din cauza fenomenelor dureroase, a tulburărilor de sensibilitate, ostoartropatiei, riscului de am-

putație și disfuncției erectile, însă dovezile din studii nu sunt foarte clare. Două studii diferite efectuate în India au subliniat o prevalență crescută a depresiei la pacienți cu DZ tip 2 complicat cu retinopatie, neuropatie, boală renală cronică sau boală arterială periferică. La pacienții cu DZ nou diagnosticat, depresia s-a corelat cu prezența complicațiilor cronice concomitente, iar prospectiv agravarea depresiei a fost paralelă cu evoluția complicațiilor cronice. (16,17) Coexistența depresiei și a DZ este atribuită și altor factori variați care includ: impactul psihosomatic al bolii, boala microvasculară cerebrală secundară DZ, o potențială susceptibilitate genetică și anomalii neuroendocrine.

Depresia și diabetul constituie, fiecare, factori de risc pentru apariția demenței, iar în cazul în care un pacient prezintă ambele afecțiuni, impactul acestora este chiar mai mare (10,11). Diabetul zaharat se asociază în mod special cu un declin cognitiv mediu (apreciat pe baza chestionarului MMSE) la grupele de vârstă medie și înaintată, dar și cu accelerarea procesului de instalare a demenței la persoanele vârstnice cu declin cognitiv mediu. Demența și/sau depresia îngreunează evident managementul pacienților cu DZ tip 2. Tratamentul depresiei la pacienții cu diabet constă în psihoterapie combinată cu intervenții psihoeducaționale și tratament farmacologic, în funcție de caz. Cheltuielile sistemului medical sunt semnificativ mai mari la pacienții cu diabet zaharat și depresie comparativ cu cei cu diabet zaharat fără depresie (2). S-a demonstrat o asociere puternică între simptomele depresive (evaluate cu ajutorul scalei the Center for Epidemiological Studies – Depression Scale, CES-D) și mortalitatea crescută la pacienții cu diabet zaharat, dar nu și la cei fără diabet zaharat, după ajustarea pentru factorii socio-demografici și stilul de viață (12).

Tratamentul depresiei la pacientul cu diabet presupune inițial identificarea anumitor situații particulare: obiectivarea depresiei cu ajutorul chestionarului specific; sentimentului de neajutorare/„renunțare“ sau sentimentului de a fi copleșit de autoîngrijirea bolii; comorbiditatea atacuri de panică sau tulburarea de stres post-traumatic; incapacitatea de a diferenția simptomele anxioase de anumite simptome întâlnite în evoluția diabetului zaharat (de ex. hipoglicemia); preocupări excesive legate de alimentație; mâncatul emoțional ca răspuns la tristețe/singurătate/furie; mâncatul compulsiv, mâncatul noaptea (18). Susținerea pacientului poate fi realizată cu ajutorul anumitor tehnici de tip: considerarea

unei psihoterapii scurte complementare pentru mâncatul emoțional (terapie cognitiv-comportamentală); gestionarea problemelor (terapie centrată pe problemă); îmbunătățirea aderenței la tratament (interviul motivațional). Tratamentul medicamentos va fi luat în considerare și recomandat de medicul psihiatru. Rezultatele din studii au evidențiat o ameliorare a calității vieții sub tratament, însă fără influența semnificativă asupra controlului glicemic (18). Se pare că rezultate pozitive inclusiv asupra controlului glicemic s-au constatat prin aplicarea diferitelor metode de psihoterapie, iar o parte din dovezile din studii sunt prezentate în Tabelul 1.

Depresia postpartum la femeile cu diabet

Depresia postpartum (DPP) este o tulburare psihică frecvent întâlnită la mame, în primele luni de la naștere, dar și la partenerii acestora. Aproximativ una din opt femei dezvoltă depresie postpartum de lungă durată în săptămânile și lunile de după naștere. De aceea, este necesară recunoașterea precoce de către personalul medical a semnelor și simptomelor acestei afecțiuni. De asemenea, este considerat oportun screeningul prenatal pentru depistarea femeilor cu risc de a dezvolta depresie, iar diabetul se încadrează în această categorie.

DPP este determinată în principal de modificările hormonale semnificative și bruște care apar imediat după naștere. În plus, la inițierea alăptării, dezinhibarea hipofizei și creșterea nivelului de prolactină se însoțesc de scăderea nivelului de dopamină din anumite regiuni ale creierului. Scăderea dopaminei este corelată,

după cum se știe, cu apariția simptomelor depresive, a anxietății și a gândurilor obsesive. Totodată, nivelul placentar crescut de CRH (corticotropin releasing hormone) în cursul săptămânii a 25-a de sarcină poate fi folosit ca marker al unei posibile DPP (19). Altă ipoteză etiologică constă în depleția de acizi grași Omega 3 din creierul mamei, în timpul ultimelor trei luni de sarcină, culminând cu momentul nașterii. Toate aceste modificări pot determina depresie postpartum mai ales când sunt asociate cu alți factori de risc, cum ar fi existența unor episoade depresive anterioare (inclusiv din cadrul tulburării bipolare), istoric familial de depresie, mamă care nu alăptează natural, fumătoare, statut socioeconomic precar, sarcină nedorită/neplanificată, absența suportului partenerului, prietenilor și familiei, diabet zaharat asociat sau un stres excesiv resimțit după naștere.

Se pare că incidența DPP este la fel de ridicată și în rândul taților, dar cu o simptomatologie mai redusă în intensitate. Poate că de aceea unii specialiști consideră că DPP nu este o tulburare psihică propriu-zisă, ci o urmare a unor condiții de nesecurizare materială și afectivă a tinerilor părinți.

Simptomatologia depresivă rămâne de cele mai multe ori de intensitate subclinică, cu amplitudine variabilă (insomnia, iritabilitatea, crizele de plâns, sentimentele de copleșire și labilitatea afectivă). Postpartum femeia trebuie monitorizată de către personalul medical pentru a se putea interveni cu promptitudine când manifestările depresive dobândesc o dimensiune clinică. Simptomele unei depresii severe pot surveni oricând, în primul an după naștere: tristețe,

TABELUL 1. Studii de eficacitate a diferitelor intervenții psihoterapeutice în depresia asociată diabetului zaharat – adaptat după (18)

Studiu	Intervenții	Rezultat
Lustman et. al 1998	Terapia cognitiv-comportamentală (TCC) și educație terapeutică vs educație terapeutică	Ameliorarea depresiei și îmbunătățirea controlului glicemic în cazul TCC vs grup de control
Huang et. al 2002	Antidiabetice + educație terapeutică + tratament psihologic + meloterapie și relaxare vs antidiabetice	Ameliorarea depresiei și îmbunătățirea controlului glicemic în cazul tratament combinat vs grup de control
Li et. al 2003	Antidiabetice + educație terapeutică + tratament psihologic vs antidiabetice	Ameliorarea depresiei și îmbunătățirea controlului glicemic în cazul tratament combinat vs grup de control
Lu et. al 2005	Educație terapeutică pentru diabet și boală cerebrovasculară + tratament electromiografic + tratament psihologic vs îngrijirea obișnuită	Ameliorarea depresiei și îmbunătățirea controlului glicemic în cazul tratament combinat vs grup de control
Simson et. al 2008	Psihoterapie individuală suportivă vs îngrijirea medicală obișnuită	Ameliorarea depresiei și îmbunătățirea controlului glicemic în cazul psihoterapiei vs grup de control

Adaptat după (18)

pierderea interesului, dificultăți de concentrare, agitație sau lentoare psihomotorie, senzație de oboseală exagerată, tulburări ale apetitului (anorexie sau bulimie), tulburări ale somnului (insomnii), scăderea libidoului, gânduri de sinucidere, sentimente ambivalente sau negative față de sugar, sentimente de culpabilitate legate de incapacitatea de a avea grijă de copil și o anxietate excesivă în legătură cu starea de sănătate a acestuia.

Depresia postpartum face dificilă îndeplinirea atribuțiilor de mamă, afectând îngrijirea copilului și formarea atașamentului față de acesta.

Copiii mamelor depresive tind să fie puțin atașați de mamele lor și să fie mai lenți în dezvoltarea mentală, în achiziția limbajului și comportamentelor specifice vârstei.

Importanța recunoașterii DPP la pacientele cu diabet constă în aceea că, în afara sarcinii, depresia este diagnosticată și tratată în mai puțin de 1/3 din cazuri. Unul din factorii care contribuie la subdiagnosticare este părerea larg răspândită că depresia este secundară diabetului și prin aceasta, lipsită oarecum de importanță, așadar, demersul clinic se limitează doar la condiția medicală.

Sunt ignorate astfel fapte de o deosebită însemnătate:

- depresia determină un control metabolic prost și, prin aceasta, pe termen lung, apariția precoce a complicațiilor cronice;
- persoanele depresive răspund prost sau deloc la intervențiile ce vizează schimbarea stilului de viață (renunțarea la fumat, scădere ponderală);
- incidența și severitatea bolii coronariene sunt crescute la femeile depresive;
- depresia accentuează simptomele medicale și scade toleranța pacientului la acestea.

Alți factori care contribuie la subdiagnosticarea depresiei de către diabetologi pot fi presiunea timpului, lipsa totală de antrenament specific și, nu în ultimul rând, scăderea capacității de implicare a personalului de îngrijire prin sindromul „burn out“.

În aceste condiții, și mai ales postpartum, sunt foarte utile instrumentele de screening pentru detectarea persoanelor cu depresie. Chestionarul Beck cu 21 de itemi nu necesită interviu, poate fi completat în 5-10 minute, fără ajutor din partea medicului. Scorul se calculează cu ușurință. Pentru aprecierea gradului de depresie este necesară precizarea că diagnosticul de depresie este susținut de un scor Beck mai mare

de 9, cu persistența simptomelor pe o perioadă de cel puțin 2 săptămâni. (4)

Fără tratament, depresia postpartum poate dura aproximativ 7 luni și poate continua peste un an. Tratamentul prompt este important atât pentru mamă, cât și pentru copil. Cu cât tratamentul este început mai devreme, cu atât recuperarea este mai rapidă, scăzând șansele de repetare a depresiei, iar dezvoltarea copilului este mai puțin afectată de boala mamei.

Consilierea și terapia suportivă sunt considerate tratament de primă linie pentru depresia postpartum de mică și moderată intensitate. Anumite studii arată că simptomele depresiei postpartum se îmbunătățesc după prima ședință și prezintă ameliorare semnificativă după primele 6 ședințe.

Un consilier pe probleme cognitiv-comportamentale poate sfătui pacienta pentru ținerea sub control a simptomelor de anxietate, prin tehnici de relaxare sau exerciții de respirație profundă.

Ajutând mai mult proaspăta mamă să treacă peste aceste anxietăți, printr-un puternic suport afectiv, moral și chiar material al întregii familii, dar mai ales al partenerului de viață, simptomatologia depresiei postpartum se poate remite foarte rapid. Femeile cu depresie puțin intensă beneficiază mai mult de pe urma consilierii decât cele cu depresie moderată sau severă, la care este obligatorie combinarea tratamentului antidepressiv.

Alăptarea la sân oferă multe beneficii emoționale și fizice, atât pentru mamă, cât și pentru copil. Pentru acest motiv, s-au identificat antidepressive sigure în timpul alăptării. Astfel, nu este necesară întreruperea alăptării în timpul tratamentului cu antidepressive pentru depresia postpartum. Indiferent dacă femeia alăptează sau nu, cel mai probabil medicul va recomanda un inhibitor selectiv al recaptării serotoninei; această clasă de medicamente s-a dovedit a fi foarte eficientă la femei, având efecte secundare minime. Majoritatea antidepressivelor triciclice pot fi folosite și ele în timpul alăptării, cu risc minim, dar tind să aibă mai multe efecte secundare. Deoarece după naștere femeia pare să aibă o sensibilitate crescută la efectele secundare ale medicamentelor, tratamentul va fi inițiat cu o doză redusă.

Așadar, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei constituie medicația de primă alegere pentru tratamentul depresiei postpartum (20). De obicei, este necesară o perioadă de timp între 4 și 8 săptămâni pentru a se remite simptomatologia depresivă, deși unele femei se simt

mai bine într-un interval mai scurt de la inițierea tratamentului. Antidepresivele sunt de obicei folosite pentru cel puțin 6 luni, mai întâi pentru tratarea depresiei postpartum, iar apoi pentru prevenirea recăderilor. Pentru aceasta se poate recomanda continuarea tratamentului până la un an înainte de întreruperea gradată a acestuia. Experții recomandă tratament antidepresiv pe termen lung la femeile care au avut 3 sau mai multe episoade depresive în trecut.

Terapia cu estrogeni este puțin studiată și puțin probabil să devină un tratament comun pentru depresia postpartum, deoarece crește riscul de tromboză venoasă profundă și de cancer al endometriului. Adăugarea concomitentă de progesteron reduce riscul de cancer endometrial al estrogenilor, dar este cunoscut ca factor declanșator pentru depresia postpartum, dacă este administrat după naștere.

Terapia prin lumină este o terapie alternativă care folosește expunerea la lumina strălucitoare. În mod obișnuit o persoană care urmează terapie prin lumină va trebui să stea în fața unei lămpi fluorescente cu intensitate mare (între

2.500 și 10.000 lucși), crescând gradat intervalul de expunere până la 1-2 ore, în fiecare dimineață. Deși terapia prin lumină pentru depresia postpartum nu a fost încă suficient studiată, aceasta s-a dovedit benefică pentru femeile însărcinate și fără efecte secundare severe.

CONCLUZII

Tulburări psihice precum depresia sunt încă subdiagnosticate și netratate corespunzător la diferitele categorii de persoane cu diabet. Deși au fost demonstrate beneficiile evidente printr-o abordare extinsă interdisciplinar a tratamentului pacientului diabetic, există încă numeroase bariere în calea integrării tuturor metodelor de tratament a tulburărilor depresive. Sunt necesare studii viitoare extinse care să identifice întreaga gamă de probleme emoționale asociate diabetului și/sau complicațiilor cronice, precum și modalități de prevenție. În acest context se subliniază din nou importanța psihologului în echipa de îngrijire a pacientului cu diabet.

BIBLIOGRAFIE

1. **Raymond W. LAM.** – Introduction. In: *Depression*. Raymond W. LAM (ed). Oxford University Press, 2012; p 1-5.
2. **Egede L.E., Zheng D., Simpson K.** – Comorbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Mar; 25(3):464-70
3. **World Health Organisation** – Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *WHO/NCD/NCS/99*. 2 ed. 1999; Geneva: World Health Organisation
4. **Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J.** – An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*. 1961; 4:561-71
5. www.idf.org/IDF-Diabetes-Atlas 4th edition 2009, Accesat 10.10.2015
6. **Fiscer L., Hessler D.M., Polonsky W.H. et al.** – *Diabetic Medicine* 2015; DOI: 10-111/dme. 12973
7. **Nathan D.M., Cleary P.A., Backlund J.Y., Genuth S.M., Lachin J.M., Orchard T.J., et al.** – Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005; 353:2643-53
8. **Kovacs M., Mukerji P., Iyengar S., et al.** – Psychiatric disorder and metabolic control among youth with IDDM. A longitudinal study. *Diabetes Care*. 1996; 19:318-323
9. **Golden S.H., Lazo M., Carnethon M., Bertoni A.G., Schreiner P.J., Roux A.V., Lee H.B., Lyketsos C.** – Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *JAMA*. 2008 Jun 18; 299(23):2751-9
10. **Lloyd C.E. et al.** – The epidemiology of depression and diabetes. In: *Depression and Diabetes*. Katon W., Maj M., Sartorius N. (eds). Chichester: Wiley, 2010.
11. **Lin E.H.B., Rutter C.M., Katon W. et al.** – Depression and Advanced Complications of Diabetes. *Diabetes Care*. 2010 Feb. 30(2):264-265
12. **Ray T., Lloyd C.E.** – Epidemiology of depression and diabetes: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*. 2012 oct; 142(Suppl):S8-S21
13. **Tache M., Tocut S.M., Dobjanschi C.** – Cognitive disorders, depressive status and chronic complications of type 2 diabetes. *Rom J Diabetes Nutr Metab Dis*. 2014; 21(4):313-318
14. **Maes M., Meltzer H.Y.** – The serotonin hypothesis of major depression. In: *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. Bloom F.E., Kupfer D.J. (ed). Raven Press, New York 1995; p. 933-944
15. **Hayashino Y., Mashitani T., Tsujii S., Ishii H.** – Diabetes Distress and Care Registry at Tenri Study Group. Elevated levels of hs-CRP are associated with high prevalence of depression in Japanese patients with type 2 diabetes (DDCRT 6). *Diabetes Care* 2014; 37:2459-2465
16. **Poongothai S., Anjana R.M., 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. **Bajaj S., Agarwal S.K., Varma A., Singh V.K.** – Association of depression and its relation with complications in newly diagnosed type 2 diabetes. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16:759-763
18. **Katon W., van der Felz-Cornelis C.** – Treatment of depression in patients with diabetes. In: *Depression and Diabetes*. Katon W., Maj M., Sartorius N. (eds). Chichester: Wiley, 2010
19. **Culman M.I.** – Identificarea și tratarea depresiei postpartum. În: *Actualități în diabetul gestațional*. Dobjanschi C., Edu A. (ed.) București, Edit. Medicală. 2015; p. 128-131.
20. **Cohen L.S., Wang B., Nonacs R. et al.** – Treatment of mood disorders during pregnancy and postpartum. *Psychiatr. Clin. North Am*. 2010; 33:273-93