

DEPRESSIE EN GLUCOSETOLERANTIE

door A. B. EDERVEEN, *biochemicus*

(Uit het psychiatrisch ziekenhuis „St. Anna” te Venray. Geneesheer-directeur H. J. P. M. Kortmann)

Er bestaat spraakverwarring in de psychiatrie over het begrip 'depressie' (verschijningsvormen en oorzaken), desondanks is er al heel wat bekend over metabole afwijkingen welke hiermede verband houden. Afwijkingen in de Na balans (24 Na), zowel bij endogene- als reactieve-depressie (1); afwijkingen in het bloedcortisolgehalte: hoe dieper de depressie des te hoger de cortisolspiegel (2). Bij herstel uit de depressie dalen deze hoge spiegels weer (3).

De cortisolen beïnvloeden de koolhydraatstofwisseling rechtstreeks door het remmen van de glucoseverbranding en door het stimuleren van de gluconeogenese.

Hypo- of hyper-activiteit van de adrenocortex komt vaak voor in de depressieve toestanden. Reeds uit observaties van S. A. Mann in 1925 (4) bleek bij herstel uit een depressieve toestand de verminderde glucosetolerantie te verbeteren tot normaal; hij zag de gestoorde bloedsuikercurve als een uiting van een, door een bepaalde oorzaak, meer algemeen gestoord metabolisme, en achtte andere metabole defecten zeer waarschijnlijk. Latere onderzoekingen hebben deze bevindingen niet aangetast. Vooral 'verse' depressies geven afwijkingen in de glucosetolerantie (5).

Curves stijgen veel trager dan normaal en de duur van de hyperglycaemie is verlengd. Het is onmogelijk, zoals geprobeerd, deze verschijnselen te verklaren door gestoorde darmresorptie. De top van de curve ligt in dit geval nl. nooit lager, meestal boven normaal, terwijl men bij een gestoorde darmresorptie juist lagere waarden verwacht. Bovendien vindt men ook bij intraveneuze tolerantietesten deze verschijnselen. Kunstmatige hersenlesies of een traumatische beschadiging kunnen reversibele of blijvende storingen veroorzaken in de glucosetolerantie (dierproeven en observaties bij de mens).

Het centrale zenuwstelsel heeft een sterk regulerende invloed op de glucose verwerking. Het autonome zenuwstelsel beïnvloedt het vastleggen en vrijmaken van glucose in de lever. Ook stress beïnvloedt de glucosetolerantie; een kat ontwikkelde hyperglycaemie bij blootstelling aan een agressieve hond (6).

Hersenen zijn aangewezen op glucose, in tegenstelling tot spieren die ook andere substraten verbranden. Bij 30 mgr. % bloed glucose (hypoglycaemie) (normaal 90 mgr. %), kan het brein nog evenveel glucose uit het bloed opnemen als in normale gevallen (7). Bij zeer lage spiegels gaat dit niet meer; er volgt een cerebrale reactie (convulsies en coma).

De depressieve fase van de manisch depressieve psychose gaat gepaard

met een lage glucosetolerantie (hoge curves); de manische fase heeft juist een hoge tolerantie (niet verhoogde curves) (8). Een voorbeeld hiervan is gegeven in de bijgevoegde grafieken. Eveneens bestaat een verlaagde glucosetolerantie bij endogene niet cyclische depressie. Verdere aanwijzingen voor een gestoord koolhydraatmetabolisme vormen verhoogde acetoinespiegels in een depressieve- en verlaagde in een manische periode. Daarbuiten is het gehalte normaal, zowel bij reactieve als endogene depressies. Acetoïne is een condensatieproduct, gevormd uit pyrodruivenzuur of acetaldehyde (9). Misschien berust dit ook op veranderde Na/K verhouding bij depressie.

Dobriner vermeldt twee manisch depressieve patiënten die een hyperglycaemisch coma kregen in de depressieve periode, en waarbij in de manische fase geen suiker in de urine aangetoond kon worden (10). De dieet-invloed is bekend.

Het vasten op afwisselende tijden schijnt een te hoge glucosecurve te normaliseren. Dit zou komen door hormonale regulatie via hoge gehalten aan circulerende Ketonen tijdens de vastendagen (11). Eveneens is bekend dat langdurig vasten een verminderde tolerantie geeft. Dit is te zien aan hoge glucosewaarden na belasting. Een loutere snelle herhaling van de glucosebelasting (dus twee grote glucose-giften vlak na elkaar) geeft al een beduidend beter resultaat. Een koolhydraatrijk dieet geeft een gunstiger glucosetolerantie dan een koolhydraatarm-dieet. Van belang lijkt de dikwijls zeer slechte eetlust bij depressieve patiënten en de vaak buitensporig grote eetlust van de met psychofarmaca behandelde mensen. Bepaalde psychofarmaca veranderen de glucosetolerantie bij depressies (12). Zelf vonden wij ook een significante invloed van enkele psychofarmaca op de glucose-tolerantie (nog niet gepubliceerde waarnemingen). De afwijkingen van de normale glucosetolerantie kan uitgedrukt worden in een breuk (normaal onder de 10; depressieve patiënten komen er vaak ver boven uit).

Bepaalde psychofarmaca veroorzaken bij depressieve patiënten een vermeerdering van glucose opname door de lever uit het bloed (13, 14). Behalve afwijkingen in het glucosemetabolisme zijn veranderingen bekend in het serum-lipidegehalte bij manisch-depressieve psychose. Dit kan nog samenhangen met de pyknische lichaamsbouw die deze patiënten meer zouden vertonen.

Brandrup toont echter aan (15), dat deze verhoging géén relatie heeft met lichaamsbouw. Er zouden lage waarden in de manische en hoge waarden in de depressieve fase optreden. Dit is belangrijk in verband met dit onderwerp, omdat glucosetolerantie daardoor sterk beïnvloed wordt (16). Een hoog gehalte aan plasmalipiden wordt gezien als een teken van verminderde insuline-resistentie. Deze verminderde resistentie wordt ook bij depressieven gevonden (17).

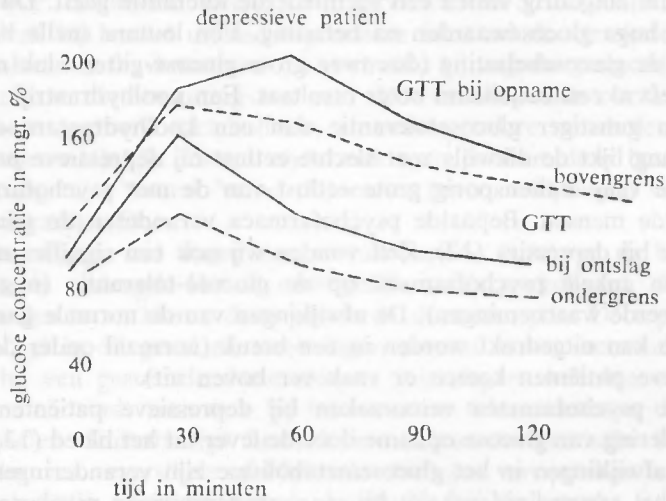
Psychofarmaca-gebruikers hebben de neiging dik te worden; dik worden kan een relatie hebben met later optredende lage glucosetolerantie (18). Rapporten over serumlipiden bij manisch depressieve

patiënten zijn niet altijd met elkaar in overeenstemming. Wel staat de verhoging van de lipide-concentratie vast in de depressieve fase (19). Men zou een apart hoofdstuk kunnen schrijven over amine-metabolisme in verband met depressie (20, 21). Dit zou echter te ver van dit onderwerp afleiden.

Bij verder onderzoek van deze problemen zullen voedings- en resorptie-storingen zoveel mogelijk uitgesloten dienen te worden. Dit is mogelijk door het geven van een nauwgezet dieet en het doen van intraveneuze glucose-tolerantietests.

Een exacte conclusie kan mijns inziens nog niet getrokken worden uit het nu bekende materiaal. Wel is duidelijk dat koolhydraatstofwisseling nauw verband houdt met depressieve toestanden.

Voorlopig kunnen we nog niet veel meer zeggen dan S. A. Mann in 1925 die de gestoorde koolhydraatstofwisseling bij depressieve patiënten zag als uiting van een meer algemeen gestoord metabolisme; evenzo kunnen veranderingen in monoamines en electrolyten deel zijn van zo'n meer algemene afwijking (21).



SAMENVATTING

De koolhydraatstofwisseling bij depressieve patiënten blijkt gestoord te zijn, men ziet vaak een lage glucosetolerantie (hoge curves). In een manische fase zijn de glucosetolerantiecurves niet verhoogd. De gestoorde koolhydraatstofwisseling moet gezien worden als een uiting van een meer algemeen gestoord metabolisme.

SUMMARY

The carbohydrate-metabolism with depressive patients appears to be disturbed, one can often establish a low glucose-tolerance (high curves). In the manic

phase the glucosetolerance-curves are normal. The disturbed carbohydrate- metabolism should be considered a sign of a more generally disturbed metabolism.

LITERATUUR

1. Coppen, A. J. *Neurol. Psychiat.* 23, 156 ('60).
2. Board, Wadeon & Persky, A. M. A. *Arch. Neurol. Psychiat.* 78, 612 ('57).
3. Gibbons en McHugh, J. *Psychiat.* 1, 162 ('62).
4. S. A. Mann, *J. Ment.Sc.* 71, 443.
5. Van Praag, Academisch Proefschrift 1962 p. 199.
6. Britton *Am. J. Psychiol.* 86, 340, ('28).
7. Himwich & Fazekas *Endocrinology*, 21, 800, ('37).
8. T. L. Sourkes in Elliot, Page & Quastel, *Neurochemistry* p. 992 (1962.)
9. Anderson & Dawson, *J. Ment.Sci.* 108, 80 ('62).
10. Dobriner, *Rec. Prog. Horm. Res.* 4, 313, ('49).
11. Schless & Duncan, *Metabolism* 15, 98-102, febr. (1966.)
12. Van Praag, Academisch proefschrift 1962.
13. Van Praag & Leijnse, *Psychofarmacologica* 8, 67, ('65).
14. Van Praag & Leijnse, *Psychofarmacologica*, 9, 220-228, (1966.)
15. Brandrup, *Acta Psych. Scand.* Suppl. 180, 1964, vol. 40.
16. Albrink & Davidson, *The J. of Lab. & Clin. Med.* 67, no. 4, 573, (1966.)
17. Lingjaerde & Skaug, *Acta Psychiat. et Neurol. Scandinav.* Suppl. 136 34:370 (1955.)
18. Reitsma, *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 110, no. 27, 1228, (1966.)
19. Brandrup, *Acta Psychiat. Scand.* Suppl. 40, no. 180, 429, (1964.)
20. Slaone, *Canad. Psych. Ass. J.* 11, no. 1 (1966).
21. *Lancet*, vol. I, 1967, p. 317.

BOEKAANKONDIGING

Schuler, J.: *Krakende kaken, psychiatrische beschouwingen over het syndroom van het pijnlijke, slecht functionerende kaakgewricht (arthrosis deformans van het kaakgewricht of syndroom van Costen)*. Drukkerij Van Genderen, Groningen, 1966, pp. 256.

Uit de Groninger psychiatrische kliniek verschijnen de laatste jaren een aantal verdienstelijke proefschriften, die een grote verscheidenheid van onderwerpen behandelen. In de dissertatie van Schuler komt ook weer iets aparts aan de orde: een studie over mondheelkundig ziektebeeld dat gekenmerkt wordt door pijnlijkheid en slecht functioneren van het kaakgewricht. De schrijver zelf zegt een psychiatrisch onderzoek verricht te hebben. Ik zou het liever een psychologisch onderzoek willen noemen, of op zijn best een psychosomatisch onderzoek, ondanks de bezwaren die de schrijver (niet ten onrechte) tegen deze term heeft (blz. 66). Het gaat om een onderzoek dat niet bijdraagt tot het inzicht in een psychiatrisch lijden doch dat voert tot een beter begrip van een somatisch en in dit geval een mondheelkundig lijden. Hij onderzoekt immers in psychiatrische zin volkomen normale mensen met last van hun kaak, op verzoek van de mondchirurg die zich afvroeg (blz. 6) 'wat nu eigenlijk het oordeel van de psychiater zou zijn over de persoonlijkheid van deze patiënten en welke rol deze persoonlijkheid zou spelen in het geheel van de klachten'. Bovendien bediende hij zich bij zijn onderzoek van een in de huidige klinische psychologie veel gevolgde