

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Lékařská fakulta v Plzni

Psychiatrická klinika FN Plzeň

DIZERTAČNÍ PRÁCE

Diabetes mellitus 1. typu a deprese –

Psychopatologie u somatických chorob

Autor: MUDr. Jana Komorousová, roz. Šabaková
Školitel: Doc. MUDr. Jiří Beran, CSc.

Vědní obor: Neurologie, psychiatrie

Plzeň 2012

Abstrakt

Diabetes mellitus je závažné chronické celoživotní onemocnění. Jako takové s sebou přináší do života pacienta nutnost přizpůsobit životní styl nemoci a mnohá každodenní léčebná a diagnostická opatření. Proto jsou u diabetiků jak 1., tak i 2. typu častější psychické poruchy než u ostatní populace. Dalším důvodem vyššího výskytu psychických poruch u lidí s diabetem jsou biochemické a hormonální souvislosti obou onemocnění. Tyto komorbidní poruchy pak mohou dále negativně ovlivňovat průběh diabetu. Hlavně jde o depresi, úzkostné poruchy, poruchy příjmu potravy a kognitivní poruchy včetně demence. Diabetes 2. typu je také častější u lidí s primárním psychickým onemocněním, jako jsou např. schizofrenie a bipolární afektivní porucha.

Z hlediska léčebného se u diabetiků využívá psychofarmak, při jejichž výběru je nutné dbát na specifika primárního onemocnění. Hlavními faktory při volbě medikace je kromě psychických potíží ovlivnění tělesné hmotnosti a glykémie. Dále se při léčbě psychických poruch užívá psychoterapie a psychoedukace. Z výzkumů provedených u diabetiků s psychickými potížemi vyplývá, že je v této oblasti důležité intervenovat.

V praktické části práce je představena dvojité slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie týkající se léčby deprese u diabetiků 1. typu pomocí antidepresiva s účinnou látkou sertralin. Studie prokázala statisticky významné zlepšení psychického stavu u pacientů, kteří užívali antidepresivum, i u těch, kteří dostávali placebo. To svědčí o účinnosti psychiatrické intervence, a to jak farmakologické, tak podpůrných pohovorů. Mezi změnami psychického a somatického stavu nebyly nalezeny statisticky významné souvislosti. Ze studie dále vyplynulo, že sertralin je účinná látka pro léčbu deprese, která diabetes neovlivňuje negativně.

Dále je předkládáno retrospektivní sledování diabetiků 1. a 2. typu během šestiměsíční nebo delší psychiatrické léčby. Bylo nalezeno statisticky významné zlepšení kompenzace diabetu po prvních třech měsících psychiatrické léčby. Změny glykovaného hemoglobinu nesouvisely statisticky významně se změnami psychického stavu.

Závěrem celé práce je nesporná důležitost intervenovat v oblasti psychických poruch u diabetiků a znát přitom specifika pacientů s diabetem, neboť zlepšení psychického stavu pacientů může zlepšit jejich spolupráci při léčbě základního onemocnění.

Abstract

Diabetes mellitus is a severe chronic life-long disease. The condition itself introduces a need for patient's lifestyle adjustment to the disease and a number of everyday therapeutic and diagnostic restrictions. Therefore, mental disorders are more common in diabetic patients than in the rest of the population. Biochemical and hormonal connections between mental disorders and diabetes mellitus represent another reason for their higher incidence in diabetic patients. Comorbid mental diseases can further negatively influence the course of diabetes. They are especially depression, anxiety disorders, eating disorders and cognitive disorders including dementia. Type 2 diabetes is also more common in patients with primary mental disease, as is e.g. schizophrenia and bipolar affective disorder.

Regarding therapy, psychoactive drugs are used in diabetic patients. It is important to respect the specifics of the underlining disease during drug selection. The main factor for the selection of the medication is, apart of mental problems, the influence on body weight and blood glucose. Mental disorders can be also treated by psychotherapy and psychoeducation. Studies performed in diabetic patients with mental problems suggest the need for intervention in this area.

The practical part of the work introduces a double-blinded, randomized, placebo controlled study concerning treatment of depression in patients with diabetes type 1 using an antidepressant drug containing sertraline as active substance. The study proved a statistically significant mental state improvement in patients, who were received the antidepressant as well as in those, who were given placebo. This is the evidence for the effectiveness of a psychiatric intervention; both pharmacologic as well as that of supportive counseling. No statistically significant associations between a change in mental and somatic state were found. The study also proved sertraline to be an effective active substance for depression treatment that does not have a negative influence on diabetes.

A retrospective observation of diabetic type 1 and type 2 patients during a 6-month or longer psychiatric care is also presented. A statistically significant improvement in glycemic control after first 3 months of the psychiatric care was found. Changes in glycosylated hemoglobin did not correlate statistically significantly with changes in mental state.

In conclusion, the thesis emphasizes importance of an intervention in the area of mental disorders in diabetes mellitus while respecting the specifics of diabetic patients, because the mental state improvement of the patients can improve their cooperation in treatment of their underlying disease.

Předmluva

Prohlašuji, že jsem celou dizertační práci vypracovala samostatně a citovala jsem všechny použité prameny.

V Plzni dne

MUDr. Jana Komorousová

Obsah

1. Úvod	7
2. Cíle práce	7
3. Teoretická část – současný pohled na tematiku	8
3.1. Diabetes mellitus	8
3.2. Diabetes jako chronické onemocnění.	9
3.3. Psycho-somatické a somato-psychické souvislosti diabetu.....	11
3.4. Diabetes a stres.....	12
3.5. Diabetes a psychické poruchy.....	13
3.6. Diabetes a deprese	14
3.6.1. Etiologické souvislosti	14
3.6.2. Rizikové faktory	15
3.6.3. Důsledky komorbidity	16
3.6.4. Diabetes 1. typu a deprese	16
3.6.5. Diabetes 2. typu a deprese	17
3.7. Diabetes a další související psychické poruchy	18
3.7.1. Diabetes a úzkostné poruchy	18
3.7.2. Diabetes a poruchy příjmu potravy	18
3.7.3. Diabetes a kognitivní poruchy	19
3.7.4. Diabetes u bipolární afektivní poruchy a schizofrenie	20
3.7.5. Diabetes a sexuální dysfunkce	20
3.8. Diabetes a psychické poruchy v dětství a adolescenci	22
3.9. Akutní komplikace diabetu a psychika	23
3.10. Pozdní komplikace diabetu a psychika	25
3.10.1. Diabetická bolestivá periferní polyneuropatie.....	25
3.10.2. Syndrom diabetické nohy	25
3.11. Syndrom vyhoření v diabetu	27
3.12. Významné změny v léčbě diabetu a léčba inzulinovou pumpou	28
3.13. Psychiatrická léčba u diabetiků	29
3.13.1. Psychofarmaka u diabetiků	29
3.13.2. Elektrokonvulzivní terapie	32
3.13.3. Psychoterapie diabetiků	33
3.13.4. Rekondice	35

3.14. Spolupráce v týmu	36
4. Praktická část – popis řešení a výsledky výzkumu	37
4.1. Studie „Diabetes 1. typu a deprese“	39
4.1.1. Metodika	39
4.1.2. Výsledky	41
4.1.3. Diskuse	45
4.1.4. Závěr	47
4.2. Retrospektivní sledování - Vliv kombinované psychoterapeutické a psychofarmakologické léčby na dlouhodobou kompenzaci diabetu mellitu 1. a 2. typu	48
4.2.1. Metodika	48
4.2.2. Výsledky	50
4.2.3. Diskuse	52
4.2.4. Závěr	54
5. Souhrn závěrů prací	55
6. Citace	56
7. Seznam publikační činnosti	62

Příloha I. – Psychiatrické posuzovací škály použité v praktické části práce

Příloha II. – Článek „Glycemic control improvement through treatment of depression using antidepressant drugs in patients with diabetes mellitus type 1“

Příloha III. – Článek „Influence of physical activity on metabolic state within a 3-hour interruption of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in patients with type 1 diabetes“

Příloha IV. – Článek „Diabetici v psychiatrické ambulanci“

Příloha V. – Životopis

Seznam použitých symbolů a zkratek

ACTH – adrenokortikotropní hormon

CGI-S – dotazník globálního klinického dojmu

CNS – centrální nervová soustava

ECT – elektrokonvulzivní terapie

HAMA – Hamilton Anxiety Rating Scale

HAMD – Hamilton Depression Rating Scale

HbA1c – glykovaný hemoglobin

CHOL – cholesterol

IMAO – inhibitory monoaminoxidázy

KBT – kognitivně behaviorální psychoterapie

MARTA – multireceptorový antagonisté

NaSSA – noradrenergní a specificky serotonergní antidepresiva

NDRI – inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu

SDS – Zung's Self-Rating Depression Scale

SNRI – serotonergně noradrenergní antidepresiva

SSRI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

TCA – tricyklická antidepresiva

TG – triglyceridy

TKD – diastolický krevní tlak

TKS – systolický krevní tlak

1. Úvod

Diabetes mellitus je závažné chronické celoživotní onemocnění. Diagnostikováno je zhruba u 6 % populace. V mnoha ohledech se považuje za onemocnění psychosomatické. Některé psychické poruchy jsou u diabetiků častější než u zdravých jedinců, zejména deprese. Diabetes ovlivňuje psychiku pacientů a zároveň jejich psychický stav ovlivňuje průběh diabetu. Příčinné souvislosti se liší podle typu diabetu a psychické poruchy. Toto propojení je sledováno i na úrovni biochemické nebo hormonální.

Protože se autorka práce již před započítím doktorandského studia orientovala na mezioborovou problematiku psychiatrie a psychosomatiky, přijala jako začínající psychiatr nabídku Diabetologického centra ke spolupráci na projektu „Diabetes a deprese“. Tato spolupráce se následně rozšířila na komplexní péči o diabetiky a jejich psychické potíže.

Úlohu psychiatra při péči o diabetiky lze rozdělit do několika úrovní. Prvořadá je psychiatrická ambulantní péče o diabetiky, zahrnující jak jednorázové krizové intervence a diagnostické pohovory, tak střednědobou a dlouhodobou léčbu psychofarmakologickou a psychoterapeutickou. Dále jde o konziliární činnost u pacientů hospitalizovaných na diabetologickém oddělení. Zde se jedná většinou o diagnostické rozhovory s nabídkou další psychologické nebo psychiatrické spolupráce. Nedílnou součástí psychiatrové práce je i přednášková a publikační činnost, orientovaná na lékaře, zdravotní sestry a hlavně na pacienty s diabetem.

Za velmi důležitou složku péče o diabetiky se považuje mezioborová spolupráce a komunikace mezi diabetologickým týmem a psychiatrem (respektive psychologem), tedy společné rozhovory o pacientech a jejich problémech, spolupráce na výzkumných, léčebných a edukačních projektech.

2. Cíle práce

Práce psychiatra s diabetiky se zaměřuje na zlepšení kvality jejich života s nemocí a na komorbidní psychické poruchy. Primární je léčba psychické poruchy s ohledem na diabetes. Dále se psychiatr snaží pozitivně ovlivnit i kompenzaci diabetu.

Cílem teoretické části této práce je shrnout autorčiny dosavadní poznatky a zkušenosti v oblasti péče o diabetiky a zároveň k vymezené oblasti excerpovat sekundární literaturu. Tato část práce především pojednává o propojení diabetu a deprese.

Cílem studie, předkládané v praktické části, bylo zjistit, zda se u diabetiků 1. typu s depresílepší jejich psychický stav pomocí antidepressivní léčby a zda budou též ovlivněny somatické a laboratorní parametry kompenzace diabetu.

Cílem retrospektivního sledování v dalším oddíle praktické části práce bylo zmapovat vliv individuálně nastavené psychiatrické léčby na kompenzaci diabetu u pacientů docházejících do Diabetologického centra 1. IK FN Plzeň.

3. Teoretická část – současný pohled na tematiku

Propojení diabetu a deprese je složité. K přiblížení problematiky je v této teoretické části uveden souhrn dosavadních znalostí nalezených v dostupné literatuře a autorčiných zkušeností s danou problematikou. Pro správné pochopení této problematiky je třeba ji popsat v širších souvislostech.

3.1. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus je skupinou chronických, etiopatogeneticky heterogenních onemocnění, jejichž základním rysem je hyperglykémie. Vzniká v důsledku nedostatečného účinku inzulínu při jeho absolutním nebo relativním nedostatku a je provázen komplexní poruchou metabolismu cukrů, tuků a bílkovin. [Bartoš, 2003] Protože se etiopatogeneze, klinický průběh, léčba i psychické souvislosti jednotlivých typů diabetu liší, je třeba se jim věnovat odděleně. Tato práce je zaměřena na diabetes 1. a 2. typu. Ostatními specifickými typy diabetu a gestačním diabetem mellitem se zde autorka pro zjednodušení nezabývá

Diabetes mellitus 1. typu je způsoben selektivním zánikem B buněk Langerhansových ostrůvků, a to imunitním procesem u geneticky disponovaných jedinců. Diabetici 1. typu si několikrát denně aplikují inzulín, neboť jejich vlastní produkce inzulínu je významně snížena, nebo dokonce zcela vymizelá. Několikrát denně si také měří glykémii, aby pak na její výkyvy reagovali úpravou dávky inzulínu. Pokud jejich glykémie nejsou vyrovnané, což často potkává většinu pacientů, jsou ohroženi stavy akutní hypoglykémie nebo hyperglykémie. Oba extrémy jsou jak fyzicky tak psychicky nepříjemné, někdy i život ohrožující a navíc komplikují další průběh choroby.

U diabetiků 2. typu dochází k nerovnováze mezi sekrecí a účinkem inzulínu v metabolismu glukózy (tzv. inzulínorezistenci) při genetické dispozici a s vlivem vnějších faktorů, jako jsou obezita, stres, malá fyzická aktivita, nadměrný příjem nebo nevhodné složení stravy a kouření. U tohoto typu diabetu je nejdůležitější dodržování dietních doporučení, udržování přiměřené tělesné hmotnosti a pravidelná fyzická aktivita. Z hlediska léčby musí někteří pacienti „pouze“ dodržovat dietu, jiní užívají perorální antidiabetika a ostatní si aplikují inzulín.

3.2. Diabetes jako chronické onemocnění

Diabetes přináší od okamžiku diagnostikování do života pacienta podstatné změny, kterým by měl svůj životní styl přizpůsobit, aby průběh choroby byl co nejpříznivější. Ať už jde o diabetes 1. nebo 2. typu, obě nemoci obnášejí dodržování pravidelného denního režimu s ohledem na jídlo a fyzickou aktivitu. Pacienti si musejí hlídat tělesnou hmotnost a měřit si několikrát denně glykémii. K přísně sledovaným parametrům patří u diabetiků i krevní tlak a hladina krevních tuků, jejichž zvýšení spolu s cukrovkou významně ovlivňuje kardiovaskulární riziko pacientů. Přehled základních opatření, která musejí diabetici pravidelně dodržovat, je uveden následně ve schématu 1.

Schéma 1 – Obecný přehled základních opatření, které je nutné v rámci diabetického režimu pravidelně dodržovat

- Pravidelné jídlo
- Pravidelný spánek
- Pravidelná tělesná aktivita
- Měření glykémie několikrát denně
- Aplikace inzulínu a jiných léků
- Kontroly u lékaře (i u několika specialistů)
- Při komplikacích další pravidelné aktivity – např. dialýza, péče o nohy

Psychika člověka, který onemocní, se musí s faktem choroby vyrovnat. Stádium tohoto vyrovnávání se může ze strany nemocného odrážet do jeho postoje k léčbě. Člověk má ve své psychice zabudované obranné mechanismy, kterými se brání proti strachu z ponížení, inferiority, insuficience. Tyto obranné mechanismy, úzce propojené s průběhem vlastní choroby, jsou známy pod pojmem „vyrovnání se s nemocí“. Proces se skládá z pěti fází, které zásadním způsobem ovlivňují schopnost nemocného přijímat doporučení a nabývat nových dovedností. Proces začíná sdělením diagnózy. [Kvapil, 2001]

E. K. Rossová při své práci s chronicky nemocnými a umírajícími poukázala na 5 fází procesu, kterými každý nemocný od své diagnózy projde. Je zcela individuální, v jakých časových dimenzích tyto fáze proběhnou. Záleží to na povaze pacienta, jeho postoji k sobě a jeho životních zkušenostech i na vnějších okolnostech provázejících jeho život s nemocí, jako je například zázemí blízkých. Všechny fáze nebývají stejně dlouhé a není pravidlem, že je každý nemocný zažije jen jednou. Cyklus se může během života s nemocí opakovat. Hlavně se to stává v krizových životních situacích, v náročných obdobích, jako je například odchod dítěte z domova nebo odchod do důchodu, ale i při syndromu vyhoření v diabetu nebo při zhoršení dosavadního průběhu choroby.

První fází je šok, který následuje po stanovení diagnózy onemocnění a může bránit přijímání informací o chorobě, její závažnosti a léčbě. Následuje popření, kdy nemocný není schopen ani ochoten přijímat rady a učit se. Dále se člověk dostává do stádia odporu a smlouvání, kdy zpravidla špatně přijímá a

vykládá si informace, které jsou mu v léčbě poskytovány. Poté přichází deprese. Teprve po prožití těchto fází může dojít k přijetí choroby a jejímu zaintegrování do života pacienta. [Rossová, 1992] Přehled těchto fází je uveden ve schématu 2.

Schéma 2 – Fáze vyrovnávání se s chronickým onemocněním podle E. K. Rossové

1. popření
2. odpor
3. smlouvání
4. deprese
5. přijetí

Je důležité vědět, že tyto fáze existují, aby ošetřující tým mohl co nejlépe dávkovat a časovat informace, které nemocnému podává. Zvláště náročné bývá období po stanovení diagnózy, kdy ze strany zdravotníků přichází nutnost sdělit co nejvíce zásadních informací. Pacient ale může být neschopen je přijmout a jednat v souladu s nimi. Je proto potřeba důležité informace opakovat v následujícím období, případně poskytnout písemný materiál nebo kontakty pro pozdější využití.

3.3. Psycho-somatické a somato-psychické souvislosti diabetu

Každá lidská nemoc se dá zaevidovat, posoudit a léčit ve své bimedické, psychosociální a duchovní dimenzi. Vzniká v kontextu s určitou biografií, podle vlastní existenciální situace a ovlivňuje průběh života, aniž by se daly vystopovat příčinné souvislosti. Diabetes mellitus patří mezi nemoci, které jsou tradičně počítány mezi psychosomatózy. U jeho etiologie, patofyziologie a terapie je možno předpokládat psychosociální momenty. [Danzer, 2001]

Rozlišujeme souvislosti somato-psychické, tedy směřující od tělesného k psychickému, kdy v závislosti na tělesné nemoci a specifickém životním stylu, který s sebou přináší, je u pacienta omezena autonomie, mění se jeho sociální vztahy, snižuje se kvalita života a prohlubuje nejistota do budoucna. Dále s sebou diabetes přináší trvalý strach ze ztráty sebekontroly, ze závislosti, ze ztráty vztahů a z tělesných potíží. [Buss, 2000]

Z hlediska psycho-somatických souvislostí, tedy psychikou ovlivněných tělesných pochodů, sledujeme například kolísání glykemií a tím zhoršení kompenzace diabetu hlavně při stresu nebo vlivem deprese.

3.4. Diabetes a stres

Na diabetes má velký vliv stres, neboť přímo ovlivňuje jeho začátek i průběh. [Tůma, 2007] Akutní stres zvyšuje sekreci hormonů hypofýzy (katecholaminů, kortikosteroidů), které působí proti účinku inzulínu. Stres také způsobuje supresi uvolňování inzulínu. Stresem indukované emoce mohou vyvolat hyperglykémii a narušit osobní vztahy, jídelní chování, tělesnou aktivitu a denní činnosti. To ovlivňuje péči pacienta o diabetes a vede ke změnám dávek inzulínu. Role stresu je u diabetiků mnohem komplexnější než u lidí bez diabetu. [Mahgoub, 2006] I sami pacienti podle zkušeností autorky udávají často souvislost hyperglykémie a stresu, když při rekapitulaci svého chování před hyperglykemií nenaleznou dietní chybu. Často i referují o tom, že jim náhle stoupá glykémie při konfliktu nebo rozrušení. Navíc hyperglykémie vzniklé vlivem stresu bývají pro diabetiky daleko hůře zvladatelné než hyperglykémie vzniklé např. dietní chybou, zpravidla trvají déle a vyžadují opakované úpravy dávek inzulínu.

Byly provedeny studie zhodnocující vliv akutního stresu na metabolickou kompenzaci diabetu. Jedna z nich udává, že krátkodobý psychický stimul jako příčina zřetelné kardiovaskulární odezvy a mírného zvýšení plasmatické koncentrace katecholaminů a kortizolu pravděpodobně nenarušuje metabolickou kontrolu diabetiků 1. typu. [Kemmer, 1986]

Z další studie vyplývá, že většina diabetických pacientů prošla před vznikem nemoci stresovými situacemi, jako je horečnaté onemocnění, nehoda, těhotenství nebo různé sociální problémy. V těchto případech se zdá, že stresové situace zvyšují energetické nároky těla a tak nepřímo snižují množství potřebného inzulínu. [Song, 2003]

Retrospektivní studie ukázaly, že psychosociální stresové faktory (tzn. rodičovský stres, zkušenost vážné životní události, cizí původ matky, nízké vzdělání otce) byly u dětí spojené s autoimunitním diabetem, nezávisle na rodinné anamnéze diabetu. [Sepa, 2005]

Rovněž pokusy na myších potvrzují vztah stresu a diabetu. Diabetické myši vykazují vyšší růst kortikosteronu než nediabetické. [Song, 2003]

3.5. Diabetes a psychické poruchy

Diabetes mellitus je závažné onemocnění a jako takové s sebou přináší i častější psychické poruchy u pacientů s diabetem oproti lidem bez této diagnózy. [Medved, 2009]

Lidé s diabetem udávají nižší subjektivní pocit zdraví než lidé bez této nemoci. [Naess, 2004] Zhruba 25 % dospělých diabetiků 1. typu má trvale špatnou kompenzaci, což zvyšuje riziko mikrovaskulárních komplikací. Kromě jiných byly v této souvislosti zjištěny jako rizikové i psychologické faktory zahrnující nedostatek motivace, emocionální distres, depresi a narušené jídelní chování. [Devries, 2004]

Z psychických onemocnění trpí diabetici hlavně depresivní poruchou, úzkostmi, poruchami přizpůsobení, poruchami příjmu potravy, mírnými kognitivními poruchami a demencí.

Z dostupných studií provedených na toto téma vyplývá, že psychickým poruchám diabetiků je nutné věnovat zvláštní pozornost, neboť diabetik s psychickými potížemi hůře spolupracuje při léčbě základního onemocnění. A naopak za špatnou spolupráci pacienta při léčbě diabetu nebo hůře kompenzovaným diabetem bez zjevné příčiny se často skrývá psychická porucha pacienta. Z toho plyne nutnost zabývat se aktivně psychickými poruchami u diabetiků a léčit pacienta, nejen jeho diabetes.

3.6. Diabetes a deprese

Na tomto místě je potřeba vymezit pojem „deprese“. Ve veškeré dostupné literatuře, která se problematikou zabývá, a to jak české, tak zahraniční, není deprese jako pojem nijak vymezena, vždy se jedná pouze o „depresi“, „depression“, případně „depressive symptoms“. Dále bude v tomto textu pojem „deprese“ používán ve významu depresivní poruchy jakožto afektivní poruchy (depresivní fáze s nevymezenou závažností), pokud nebude přímo v textu uvedeno jinak.

Vztah deprese a diabetu je oboustranný. V poslední době se o nich hovoří jako o vzájemně se ovlivňujících rizikových faktorech – přítomnost diabetu zhoršuje prognózu deprese a přítomnost deprese zhoršuje prognózu diabetu. [Höschl, 2005]

Prevalence více či méně závažné deprese je u diabetiků 1. i 2. typu přibližně dvakrát vyšší ve srovnání s obecnou populací. Deprese se vyskytuje v průměru u 14 % (9 až 27 %) diabetiků. [Češková, 2004] Depresivní ataky u diabetiků vykazují vyšší tendenci k rekurenci ve srovnání s ostatní populací. U obou typů diabetu je deprese častější u žen.

3.6.1. Etiologické souvislosti

Společný původ interních a psychických projevů diabetu je možný. Vysvětluje ho korelace mezi periferní inzulinorezistencí a centrálními změnami v serotoninovém systému. Rozvoj depresivního onemocnění je spojen se snížením aktivity serotoninu v mozku. Inzulin zvyšuje aktivitu serotoninu v mozku tím, že mění spektrum aminokyselin v séru ve prospěch tryptofanu – prekursoru serotoninu, a dále facilituje aktivní transport tryptofanu přes hematoencefalickou bariéru. [Horáček, 1997] Pro inzulinorezistenci je typický deficit tryptofanu. Inzulínové receptory jsou i na monoaminergních neuronech v CNS a podílí se na utilizaci glukózy. Inzulín v CNS je dáván do souvislosti s poruchami paměti a depresí. Glukóza a inzulín zlepšují paměť. U deprese je zjišťována hyperglykémie a hyperinzulinémie a porušená citlivost inzulínových receptorů v periférii. Vztah mezi senzitivitou inzulínových receptorů a depresí může být zprostředkován serotoninem. U deprese je zvýšená aktivita nadledvinových kortikoidů jako odpověď na stimulaci ACTH a snížená hladina katecholaminů (noradrenalinu, dopaminu a serotoninu) v CNS. Serotonin v mozku je syntetizován z volného tryptofanu, který je aktivně transportován z krve, což znamená, že změny krevního tryptofanu způsobují změny serotoninu. Při depresi je poměr aminokyselin snížen v neprospěch tryptofanu. Existuje souvislost mezi centrální aktivitou serotoninu a senzitivitou k inzulínu. Snížená senzitivita k inzulínu je spojena s nižší serotonergní aktivitou. [Höschl, 2004]

Souvislosti je potřeba hledat i na úrovni emocí a prožívání. Pro mnoho pacientů je náročné dodržování pravidelného životního rytmu, a to hlavně v době bez komplikací, kdy se nemoc stále nepřipomíná. Pacient se musí jinak

orientovat ve svém sociálním prostředí, může se změnit i jeho role nebo postavení v rodině, v partnerském svazku, mezi přáteli, v pracovním kolektivu a zařazení, ve finančním ohodnocení. Navíc pacient často rychleji ztrácí energii, potěšení, zájmy. Mnohdy to trvá léta, než člověk na změnu v navyklém životním rytmu přistoupí a zafixuje ji.

Nakonec je ještě potřeba zmínit, že příznaky deprese se často kryjí s příznaky špatně kompenzovaného diabetu, tudíž etiologické souvislosti je potřeba hledat i zde. Hlavně se objevuje nevykonnost, únava, hypomimie, změny tělesné hmotnosti, polymorfní somatické stesky, poruchy koncentrace atd. Zvýšení glykémie může samo o sobě vést k signifikantním změnám nálady zahrnujícím pocity smutku a zvýšenou únavnost. [Polonsky, 1999]

3.6.2. Rizikové faktory

V rozsáhlé studii bylo prokázáno, že chronické somatické komorbidity byly asociovány s depresí u diabetu 1. i 2. typu. Diabetici 2. typu bez komorbidity měli ale stejnou pravděpodobnost deprese jako nediabetici. Z toho plyne, že diabetes 2. typu bez další komorbidity riziko deprese nezvyšuje. [Engum, 2005] Ve studii zkoumající prevalenci deprese u dospělých diabetiků žijících na venkově se ukázalo, že depresivní příznaky byly častější u žen, lidí nesezdaných, s nižším než středoškolským vzděláním, nižším finančním statutem, více chronickými nemocemi, s více předepisovanými léky a horšími tělesnými funkcemi. [Bell, 2005]

Výzkumníci v Německu určili jako rizikové faktory související s výskytem afektivních poruch u diabetiků vyšší věk, ženské pohlaví, život o samotě, závislost na inzulínu u diabetiků 2. typu a špatnou kompenzaci. [Hermanns, 2005] V jiné studii byly jako faktory zvyšující riziko vzniku deprese u diabetiků zjištěny kouření cigaret a obezita, dále komplikace diabetu u mužů a vysoký glykovaný hemoglobin u diabetiků pod 65 let věku a také vyšší počet chronických komplikací diabetu u starších pacientů. [Katon, 2004] Přehled hlavních rizikových faktorů je uveden ve schématu 3.

Schéma 3 – Rizikové faktory vzniku deprese u diabetiků – souhrn faktorů nejčastěji uváděných v literatuře

- Chronické somatické komorbidity a polyfarmacie
- Vyšší věk
- Ženské pohlaví
- Život o samotě
- Nižší vzdělání a nižší ekonomický status
- Špatná kompenzace diabetu
- Vyšší počet chronických komplikací diabetu
- Léčba inzulínem u diabetiků 2. typu

3.6.3. Důsledky komorbidity

Depresivní příznaky mají dopad na pozdější fyzické potíže spojené se špatnou kompenzací diabetu, neboť ovlivňují pacientovu schopnost pečovat o sebe a dodržovat životosprávu. [McKellar, 2004] Regulace glykémie u pacientů s depresí je významně horší než u jedinců bez deprese. Nedostatečná regulace glykémie může nepříznivě ovlivnit psychické rozpoložení, tudíž se posiluje vztah mezi depresí a diabetem. U pacientů s diabetem a depresí je vyšší výskyt mikrovaskulárních komplikací (hlavně retinopatie, ale i neuropatie, nefropatie, sexuální dysfunkce) a makrovaskulárních komplikací. To souvisí s horší metabolickou kompenzací depresivních diabetiků ve srovnání s nedepresivními. Z opačného pohledu může špatná regulace metabolismu zhoršovat depresi a reakci pacienta na antidepressivní léčbu. Přehled důsledků komorbidity je uveden ve schématu 4.

Bylo prokázáno, že u lidí s diabetem zvyšuje deprese riziko úmrtnosti, neboť významně zvyšuje pravděpodobnost, že lidé s diabetem zemřou během 10 let. [Zhang, 2005]

Schéma 4 – Důsledky komorbidity diabetu a deprese

- Horší dodržování životosprávy
- Horší selfmonitoring
- Horší docházka na diabetologické kontroly
- Větší kolísání glykémie a horší kompenzace diabetu
- Vyšší výskyt mikrovaskulárních komplikací
- Vyšší úmrtnost

3.6.4. Diabetes 1. typu a deprese

U diabetiků 1. typu je vyšší prevalence deprese. [Gendelman, 2009] Podle několika zdrojů může být až 30 %. [Suwalska, 2004] U tohoto typu diabetu následuje deprese zpravidla po stanovení diagnózy diabetu. Typicky nasedá na primární onemocnění diabetem, a to jako reaktivní stav. Bývá důsledkem působení psychosociálních faktorů souvisejících se strádáním zapříčiněným chronickým onemocněním. Mnohá chronická autoimunitní onemocnění, jako je i inzulin-dependentní diabetes mellitus, jsou doprovázena symptomy deprese.

Je ale pravděpodobná i opačná souvislost. Autoimunitní onemocnění jsou celkově častější u depresivních než u nedepresivních lidí. Jedním z predisponujících faktorů vzniku autoimunitní choroby jsou závažné životní události, které mohou měnit jak celulární, tak humorální imunitu. Sociální stresory mohou mít v imunitním systému obzvláštní význam pro spuštění patologických změn, které vedou ke specifické autoimunitní nemoci. U myši s autoimunitní nemocí bylo zjištěno, že neurobehaviorální změny jsou podobné změnám pozorovaným ve zvířecích modelech deprese. [Song, 2003]

Je prokázána přímá souvislost mezi depresí a změnami glykémie i dlouhodobé kompenzace diabetu. V jedné studii se autoři zaměřili na vztah

nálady a glykémie u diabetiků 1. Typu a došli k závěru, že při hyperglykémiiích stoupalo negativní hodnocení nálady. [Hermanns, 2007] V další práci poukazující na souvislosti diabetu 1. typu a deprese se udává, že komorbidní deprese způsobuje pokles metabolické kontroly diabetu, snižuje odpověď na léčbu a dietní opatření, zhoršuje kvalitu života a zvyšuje náklady na zdravotní péči. [Lustman, 2005 a]

3.6.5. Diabetes 2. typu a deprese

I u diabetiků 2. typu se setkáváme s častějším výskytem deprese než v běžné populaci. Depresivní dospělí mají 37 % riziko rozvoje diabetu mellitu 2. typu. [Knol, 2006] První projevy těžké depresivní poruchy nastávají nezávisle na rozvoji diabetu 2. typu a předcházejí stanovení jeho diagnózy o mnoho let. Osoby s psychickými poruchami mají obecně více rizikových faktorů pro rozvoj diabetu 2. typu. [Češková, 2004]

Vztah těchto dvou onemocnění bývá většinou opačný, než je tomu u diabetu 1. typu, deprese totiž zvyšuje riziko onemocnění diabetem 2. typu nebo jeho manifestace, a to jako nezávislý rizikový faktor. U pacientů s depresí je totiž přítomna zvýšená aktivita stresových hormonů, a zejména sympatiku, což může vyvolat inzulínorezistenci.

Depresivní lidé také často vykazují rizikové chování podporující vznik diabetu, jako je nižší fyzická aktivita, abúzus alkoholu, nikotinismus, nepravidelný životní rytmus nebo dietní chyby. Často mají také příznaky metabolického syndromu a bývají léčení psychofarmaky s hyperglykemickým efektem, zejména antidepresivy.

U diabetu 2. typu koreluje deprese s trváním diabetu a s věkem pacientů. Dále je deprese častější u lidí s nízkou tělesnou aktivitou, nezdravou dietou a horším dodržováním medikace. Oproti tomu prevence – domácí měření glykemií, výběr jídla, screening mikroalbuminurie a retinopatie - je podobná u lidí s depresí a bez deprese. [Lin, 2004] Z jiné studie vyplývá, že diabetici 2. typu léčení inzulínem mají vyšší stupeň emocionálního distresu ve srovnání s diabetiky léčenými perorálními antidiabetiky nebo dietou. Distres byl z velké části vysvětlen větší závažností nemoci a větší zátěží selfmanagementem při léčbě inzulínem. [Delahanty, 2007]

3.7. Diabetes a další související psychické poruchy

Kromě deprese trpí diabetici častěji než běžná populace úzkostmi, poruchami příjmu potravy, kognitivními poruchami včetně demence a sexuálními dysfunkcemi. Diabetes 2. typu se častěji než v běžné populaci vyskytuje u lidí s bipolární afektivní poruchou a schizofrenií.

3.7.1. Diabetes a úzkostné poruchy

Vztah diabetu a úzkosti je méně popisován, závěry provedených studií poskytují v tomto směru nejednotné informace. Je třeba také brát v úvahu, že je častý výskyt úzkostných a depresivních příznaků současně.

Při jedné ze studií se zjistilo, že ti lidé, kteří si uvědomili, že diabetes je vážné onemocnění se souvisejícími komplikacemi a zkracující život, měli vyšší skóre úzkosti, ale nejvýznamnějším prediktorem úzkosti u těchto lidí byla jejich osobnostní charakteristika. [Skinner, 2005] Další studie potvrdila vyšší prevalenci klinicky významné úzkosti u žen diabetiček 1. typu ve srovnání s běžnou populací. [Shaban, 2006] Naopak podle jiné studie úzkost nemá u diabetiků vyšší prevalenci než v běžné populaci, ale existují specifické oblasti diabetu, které častěji úzkost vyvolávají – strach z komplikací diabetu a z hypoglykémie. [Mahgoub, 2006]

Rizikové faktory pro úzkostné symptomy v další studii byly ženské pohlaví, mladší věk a diabetes 2. typu. [Hermanns, 2005]

Příznaky úzkosti může u diabetiků 1. typu vyvolat hypoglykémie. Psychické stavy spojené s hypoglykemií zahrnují nervozitu, strach, obavy a pocity zklamání. Mohou souviset s podrážděním sympatiku a s dysfunkcí mozkové kůry v důsledku nedostatečného množství glukózy v mozku. [Lustman, 2005 b]

3.7.2. Diabetes a poruchy příjmu potravy

Začátek diabetu obecně předchází vzniku poruch příjmu potravy. Anorektické nebo bulimické projevy bývají obvykle následkem chování nutného v diabetickém režimu, které se vymkne kontrole. Léčba diabetu zahrnuje pozornou monitoraci diety, glykemií a nezbytnost pravidelné fyzické aktivity, což přispívá k rozvoji poruch příjmu potravy mezi ženami diabetičkami. [Goebel-Fabbri, 2002] Z metaanalýzy vyplývá, že diabetes 1. typu u žen je spojen s vyšší prevalencí bulímie. [Mannucci, 2005] Také španělská studie potvrdila vyšší prevalenci nespecifikovaných poruch příjmu potravy u diabetických adolescentních mužů a žen oproti jejich vrstevníkům bez diabetu. [Garcia-Reyna, 2004] Rovněž švédská studie poukazuje na zvýšené riziko rozvoje poruchy příjmu potravy u adolescentních mužů s diabetem závislým na inzulínu. [Svensson, 2003]

Všechny formy narušeného jídelního chování mohou mít negativní vliv na metabolickou kompenzaci diabetu. Mladé ženy vědomě redukují dávky inzulínu, aby ubyly na váze pomocí glykosurie, což může organismus velmi poškozovat.

[Mahgoub, 2006] Kombinace těchto onemocnění predisponuje diabetičky ke komplexním zdravotním rizikům, jako jsou diabetická ketoacidóza a mikrovaskulární komplikace diabetu (retinopatie). [Goebel-Fabbri, 2002]

Aby byly zmíněny všechny souvislosti diabetu a poruch příjmu potravy a diabetu, je nutné doplnit, že byla prokázána i vyšší mortalita u pacientů s paralelním onemocněním diabetem 1. typu a mentální anorexií. [Nielsen, 2002]

Dalším frekventovaným problémem, i když ne samostatnou nosologickou jednotkou, je zvýšený příjem potravy vlivem stresu nebo jídlo večer a v noci, např. při nespavosti, kterou diabetiky také často trpí. Tyto potíže způsobují zvyšování hmotnosti a zhoršování kompenzace diabetu, proto také přivádějí pacienty do psychiatrické ambulance.

3.7.3. Diabetes a kognitivní poruchy

Literatura zabývající se přímo touto problematikou je poměrně omezená. Navíc závěry jednotlivých studií se liší, někdy jsou až protichůdné. Po rozboru dostupné literatury je ale jisté, že diabetes kognitivní funkce pacienta ovlivňuje, a to negativně. [Komorousová, 2010 b]

Oproti normální populaci mají diabetici vyšší riziko kognitivního deficitu. Kognitivní funkce jsou přímo závislé na glykémii, neboť glukóza je jediným energetickým zdrojem pro mozek. Vliv glykémie je výraznější ve vyšším věku a při organickém poškození mozku. Proto, že u diabetiků přísun glukózy do mozku často významně kolísá v závislosti na glykémii, mají ti nemocní vyšší riziko vzniku kognitivního deficitu. Hlavní podíl na vzniku kognitivních poruch u diabetiků má zřejmě hypoglykémie. Některé studie upřednostňují jako rizikovější hluboké hypoglykémie v anamnéze, jiné spíše chronické mírnější hypoglykémie.

Rizikovými faktory vzniku kognitivního deficitu jsou vyšší věk, delší trvání diabetu, přítomnost mikrovaskulárních a makrovaskulárních komplikací, horší schopnost péče pacienta o sebe samého (selfmonitoring atd.) a nižší compliance. Mezi nepřímé vlivy, které kognice při diabetu negativně ovlivňují, patří depresivní stavy a inaktivita. [Tůma, 2007] Podle jiného zdroje závisí rozsah kognitivního poklesu na věku začátku diabetu, trvání diabetu a výskytu atak hypoglykemií a ketoacidóz. [Stehlata, 2009] Souhrn rizikových faktorů vzniku kognitivní poruchy u diabetiků uvádí schéma 5.

Schéma 5 – Souhrn rizikových faktorů vzniku kognitivních poruch u diabetiků – faktory nejčastěji uváděné v literatuře

- Vyšší věk
- Delší trvání diabetu
- Organické poškození mozku
- Hypoglykémie (hlavně hluboké)
- Cévní a metabolické komplikace diabetu
- Depresivní stavy

- Inaktivita
- Horší selfmonitoring
- Nižší compliance

Diabetici mají též vyšší riziko rozvoje demence než nediabetici. U diabetu 1. typu souvisí její vznik spíše se špatnou kompenzací než s hypoglykémii. [Barrou, 2008] U diabetiků 2. typu hrozí vyšší riziko rozvoje demence vaskulární 1,6-3,4krát a u Alzheimerovy choroby 1,5-2,18krát než v běžné populaci. [Whitmer, 2009] V jedné z prací byla anamnéza těžkých hypoglykemií u starších diabetiků 2. typu spojena s vyšším rizikem vzniku demence, ale nezjistilo se, zda tyto riziko zvyšují epizody méně závažných hypoglykemií. [Herman, 2007]

Kognitivní poruchy, nevyjímaje demenci, se vedle deprese dostávají často na seznam diferenciálně diagnostických možností. Je tomu tak hlavně u pacientů ve středním věku přicházejících s nespecifickými psychickými potížemi, jako jsou poruchy spánku, koncentrace pozornosti, úzkosti nebo pokleslá nálada. Dále mívají potíže s diabetickým režimem a v anamnéze často i několik bezvědomí při těžkých hypoglykemiích.

3.7.4. Diabetes u bipolární afektivní poruchy a schizofrenie

Lidé s psychickými chorobami mají obecně vyšší nemocnost a úmrtnost na somatická onemocnění. Je u nich vyšší výskyt metabolického syndromu a obezity v porovnání s obecnou populací. Některá psychofarmaka mohou urychlit nebo způsobit vznik metabolického syndromu, zhoršovat kardiovaskulární morbiditu a zvyšovat riziko vzniku diabetu mellitu. Stejně jako u depresivních pacientů se vyskytuje diabetes mellitus, a to 2. typu, častěji i u lidí s bipolární afektivní poruchou nebo schizofrenií. Vztah těchto poruch a diabetu se zdá být spíše jednostranný – diabetes se rozvíjí až po psychickém onemocnění. O opačné souvislosti obou poruch nejsou zprávy.

Prevalence bipolárních poruch je u lidí s diabetem dva až třikrát vyšší než v ostatní populaci. Faktory, které spojují diabetes a bipolární poruchu, jsou vlivy životního stylu s nižší fyzickou aktivitou a horšími stravovacími návyky, dysregulace osy hypotalamus – hypofýza – nadledviny se zvýšením hladiny kortizolu, porucha mozkového metabolismu glukózy a genetické faktory. Studie prokazují, že bipolární poruchy probíhají hůře při komorbiditě s diabetem – psychická porucha spíše přejde do chronicity, je více reziduálních příznaků. Byly také vysledovány souvislosti mezi fázemi bipolární poruchy a kolísáním inzulinové rezistence. Během deprese se inzulinová rezistence zvyšuje, v remisi dochází k její stabilizaci. V mánii jsou buňky naopak na inzulin citlivější. [Růžičková, 2004]

Stejně tak je prokázán vyšší výskyt diabetu u pacientů se schizofrenií, a to dva až čtyřikrát. [Perušičová, 2002] Souvisí to zřejmě opět s obezitou, sníženou

fyzickou aktivitou u schizofreniků a užíváním některých atypických antipsychotik.

3.7.5. Diabetes a sexuální dysfunkce

U diabetiků se také častěji vyskytují sexuální dysfunkce, u mužů se jedná o erektilní dysfunkci, retrográdní ejakulaci a předčasnou ejakulaci. U žen jsou nejčastější poruchy menstruačního cyklu, dyspareunie, algopareunie, mykotická onemocnění genitálií a poruchy vaginální lubrikace. Ve většině případů hraje hlavní úlohu kompenzace diabetu, diabetická mikro- a makroangiopatie a neuropatie a dále hormonální vlivy. [Bartoš, 2003] Nelze zapomínat ani na vlivy psychogenní, mezi které patří i stále zmiňovaná deprese.

3.8. Diabetes a psychické poruchy v dětství a adolescenci

Zvláštní kapitolu vztahu diabetu a psychiky tvoří pacienti dětští a adolescenti. V rodinách mladých diabetiků je zvýšená stresová zátěž spojená s nemocí a při péči o dětské diabetiky je potřeba brát v úvahu specifická vývojová stádia. Mladí diabetici 1. typu mají signifikantně vyšší prevalenci deprese - děti dvakrát a adolescenti až třikrát – než mladí lidé bez diabetu. [Grey, 2002]

Diabetes v dětském věku ovlivňuje kognitivní vývoj, byl zjištěn vliv těžkých hypoglykemií na vznik kognitivního deficitu – hlavně poruchy paměti a pozornosti. [Herman, 2007]

Velký vliv na pacientovo přizpůsobení se diabetu, na self-management a kvalitu života má charakter rodiny. Děti a dospívající, kteří žijí v rodinách s velkými konflikty nebo malou péčí, mají horší metabolickou kompenzaci. [Schiffrin, 2001]

U adolescentů s diabetem se také více vyskytuje rizikové chování. Mezi mladými diabetiky je časté užívání pouličních drog a to nejspíš přispívá k horší metabolické kompenzaci a vážným komplikacím cukrovky. [Ng, 2004]

3.9. Akutní komplikace diabetu a psychika

Mezi akutní komplikace diabetu se řadí hypoglykémie a hyperglykémie respektive ketoacidóza. Tyto stavy, které ohrožují zdraví a někdy i život nemocného, se mohou projevovat i psychickými příznaky. Dále může být psychika ovlivněna následně, neboť zážitek akutní komplikace je někdy poměrně dramatický. Navíc mnozí nemocní trpí dlouhodobě strachem z akutních komplikací, což k jejich dobrému psychickému stavu také nepřispívá a ovlivňuje jejich postoj k nemoci a chování v jejím průběhu.

U mladých diabetiků 1. typu byla zjištěna vysoká úmrtnost na akutní stavy spojené s diabetem. Osamělý život, anamnéza abúzu drog a psychiatrická anamnéza byly signifikantně spojené se smrtí na akutní události. [Laing, 2005]

Z dlouhodobého hlediska se v souvislosti s psychickou v literatuře pojednává hlavně o hypoglykémii. Mozek je energeticky zásobován výhradně glukózou a u mnoha diabetiků je její hladina v krvi často nevyrovnaná. Roční prevalence závažné hypoglykémie u diabetiků 1. typu je až 30 %. Rizikovými faktory pro hypoglykémii jsou těsná kontrola glykémie, zhoršené uvědomění hypoglykémie a delší trvání diabetu. [Frier, 2008]

Už z příznaků, které tuto akutní komplikaci diabetu doprovázejí, je zřejmé, že při nedostatku glukózy v krvi diabetika je ovlivněn hlavně mozek. Závažná hypoglykémie se projevuje sníženou psychickou výkonností, poruchou jemné motoriky, pocitem slabosti, bolestí hlavy, nevolností, zamlženým viděním, křečemi, poruchami vědomí až komatem, dále třesem, pocením, pocitem hladu, nervozitou a tachykardií. V průběhu těžké hypoglykémie se u mnoha pacientů objevují kognitivní dysfunkce, které mohou přetrvávat i několik hodin po odeznění akutního stavu.

Protrahované hypoglykémie způsobují organické změny CNS, což může vyvolat organické psychózy s poruchami chování, epilepsii atd. [Perušičová, 2002] Hypoglykémie má dále vliv na kognitivní funkce diabetiků. Podle učebnice diabetologie může protrahovaná hypoglykémie s komatem stejně tak jako časté těžké hypoglykémie vést k ireverzibilnímu poškození mozku. [Bartoš, 2003] Jedna z mála studií věnujících se této specifické problematice prokázala, že chronické hypoglykémie mají na mozek ničivější efekt než hluboké hypoglykémie. [Aszalós, 2007] Naopak v další práci nebyla shledána souvislost mezi těžkou hypoglykemií v anamnéze a kognitivním poškozením. [Bruce, 2009]

Hypoglykémie přicházejí u diabetiků velmi často ve spánku. I zde byl proveden výzkum, který ukázal, že konsolidace deklarativní paměti ve spánku je specificky senzitivní ke krátkodobým epizodám mírné hypoglykémie. To diabetikům 1. typu náchylným k nočním hypoglykemiím poškozuje paměť. [Jauch-Chara, 2007]

Kromě hloubky hypoglykémie se u diabetiků rozlišuje také hypoglykémie rozpoznaná a nerozpoznaná, tedy ta, kterou si pacient včas uvědomí, pocítí ji a může na ni tedy včas reagovat, a ta, kterou si neuvědomí. Jedna ze studií na toto

téma odhalila, že stav uvědomění hypoglykémie může mít u diabetiků 1. typu vliv na kognitivní funkce během hypoglykémie a po ní. [Zammitt, 2007]

Dalším fenoménem spojeným s akutními komplikacemi sledovanými diabetology a psychiatry je strach z hypoglykémie („fear of hypoglycaemia“). Ten může mít kromě průvodních psychických potíží, které mohou vyústit až v úzkostné stavy a fobie, negativní vliv na chování při diabetu. Někteří nemocní si drží glykémie neustále vyšší, někteří zajídají sebemenší výkyvy glykemií směrem dolů, což obojí následně vede k opakovaným hyperglykemiím nebo rozkolísání diabetu. Někteří zase ze strachu z náhlé epizody zcela omezí všechny svoje aktivity od sportu přes cestování, řízení auta atd. Častěji tímto fenoménem trpí ti, kteří ztrácejí schopnost rozpoznat varovné příznaky hypoglykémie, kteří obtížně odlišují své příznaky úzkosti od příznaků hypoglykémie, nebo mají potíže odhadnout svou glykémii. [Polonsky, 1999]

Fenoménem strachu z hypoglykémie se zabývají i některé studie. Ve Švédsku identifikovali jako nejdůležitější faktor spojený se strachem z hypoglykémie frekvenci závažných hypoglykemií v anamnéze nemocného a dále zjistili, že ženy jsou tímto fenoménem postiženy častěji než muži. [Anderbro, 2010]

3.10. Pozdní komplikace diabetu a psychika

Pokud diabetes není dobře kompenzovaný, dříve nebo později se u pacienta dostaví jeho pozdní komplikace. Nejčastější a nejzřetelněji vnímané jsou diabetická neuropatie, retinopatie a nefropatie. Neuropatie způsobuje necitlivost, parestázie nebo výrazné bolesti hlavně dolních končetin. Retinopatie s sebou přináší poruchy vidění, které mohou vyústit až ve slepotu. Nefropatie způsobuje poruchu ledvinných funkcí, při jejichž selhání bývá nutné nemocného pravidelně dialyzovat.

Pacienti s diabetem se těchto komplikací často dlouhodobě obávají, bývají pro ně ochromující hrozbou, jindy novou motivací pečovat o sebe a diabetes. Každopádně chronické komplikace jejich psychický stav a chování v nemoci výrazně ovlivňují.

Do psychiatrické ambulance přicházejí nejčastěji pacienti s bolestivou diabetickou periferní polyneuropatií a syndromem diabetické nohy.

3.10.1. Diabetická bolestivá periferní polyneuropatie

Bolest je senzorický a emocionální subjektivní prožitek, což ji jako další fenomén častý u diabetiků také spojuje s psychikou pacientů. Chronická bolest má u 40 % pacientů prokazatelně psychogenní složku. Přítomnost chronické bolesti může také způsobit úzkost. A naopak, psychický stav může neuropatickou bolest dále ovlivnit, protože její intenzita se zvyšuje např. při únavě nebo emoci. [Ambler, 2006]

Dále je potřeba zdůraznit, že 30 až 54 % pacientů s chronickou bolestí trpí depresivní poruchou a překrývání příznaků chronické bolesti a deprese ztěžuje diagnostiku deprese. Tíže bolesti zároveň koreluje s tíží deprese a deprese zintenzivňuje vnímání chronické bolesti. Existuje rovněž úzké propojení mezi regulací nálady a vnímáním a emocionální dimenzí bolesti. Trvajícím bolest vede k nižší efektivitě antidepressivní léčby. Pacienti s komorbidní depresí a bolestí také častěji suicidují. [Herman, 2005]

3.10.2. Syndrom diabetické nohy

Syndrom diabetické nohy postihuje 15-25 % diabetiků. Nejdůležitějším aspektem prevence i terapie je dobrá kompenzace diabetu. [Bartoš, 2003] Podle lékařů, kteří o diabetiky s tímto syndromem pečují, nemá většinou tyto potíže dlouhodobě nebo opakovaně pacient s dobrou kompenzací a dobrým selfmonitoringem. Naopak pacienti, kteří špatně dodržují diabetický režim a selfmonitoring, se obtížně starají i o diabetickou nohu. Pokud se k syndromu přidruží psychická dekompenzace, péče pacienta o sebe je pak ještě více narušena. Psychická komorbidita má posléze negativní vliv na léčebný proces při syndromu diabetické nohy. [Lange, 2003]

Studií, které se zabývají výzkumem spojitosti syndromu diabetické nohy a psychickým stavem pacientů, je minimum. Jedna z nich prokázala, že psychický stav pacientů s chronickou ulcerací je horší než diabetiků bez této komplikace i

než u mobilních lidí po amputaci. [Carrington, 1996] Syndrom diabetické nohy může být příčinou psychické dekompenzace pacienta, neboť je jeho dalším omezením. Pacient se stává imobilním, je častěji a většinou dlouhodobě hospitalizován a obává se amputace; ta často následuje. Syndrom diabetické nohy je navíc pro mnoho lidí obtížné zvládat kvůli ošetřování. Ve svém důsledku má diabetická noha negativní vliv na fyzické funkce, psychologický status a sociální situaci. [Goodridge, 2005]

3.11. Syndrom vyhoření v diabetu

Syndrom vyhoření je poměrně častá záležitost, kterou psychiatr s diabetiky řeší. Ti přicházejí s nescifickými negativními pocity ohledně diabetu. Cítí se nemocí přemoženi, nebo na ni mají vztek, jiní jsou frustrováni neúspěchem při dodržování režimu. Mají dojem, že diabetes řídí jejich život, další mají strach a výčitky, že se o svou nemoc nestarají dost dobře a cítí se neschopní a nemotivovaní to změnit. Jiní sami sobě nalhávají, že péče o sebe není důležitá, neboť komplikace stejně nastanou. Další se snaží péči o diabetes snížit na minimum a myslet na nemoc co možná nejméně. Cítí se s nemocí osamoceni a stydí se za ni.

Syndrom vyhoření potkává všechny typy lidí s diabetem, ženy i muže všech věkových kategorií, lidi žijící s diabetem nově i dlouho. [Polonsky, 1999] Nejčastěji ale nastává u lidí, kteří trpí nemocí dlouhodobě a dlouhodobě se svědomitě o svou nemoc starali a svou energii vyčerpali. Důvodem syndromu není nedostatek motivace nebo inteligence, ani osobnostní patologie nemocných. Jedná se o patologickou fázi nemoci, které náleží pozornost jako každé jiné psychické poruše, i když není samostatnou nozologickou jednotkou.

3.12. Významné změny v léčbě diabetu a léčba inzulinovou pumpou

Významným faktorem ovlivňujícím psychický stav diabetiků jsou zásadní změny v jejich léčbě. Jedná se zejména o přechod z léčby perorálními antidiabetiky na inzulín u diabetiků 2. typu a u diabetiků léčených inzulinem o přechod z jeho aplikace pomocí inzulinových per na inzulinovou pumpu.

Přechod na inzulíny u diabetiků 2. typu působí často stresově kvůli tomu, že to pro ně znamená potvrzení závažnosti jejich nemoci. Dále to představuje zásadní změnu v jejich životním stylu, neboť se musí přizpůsobit novému způsobu aplikace léků, čehož se mnozí z nich obávají. Satisfakcí pro ně ale bývá to, že mohou lépe ovlivnit svoji krátkodobou i dlouhodobou kompenzaci diabetu a hlavně si mohou uvolnit režim, protože na jeho změny mohou s pomocí inzulinu lépe reagovat. Někteří lidé se s touto změnou přesto obtížně vyrovnávají.

U mnoha diabetiků léčených inzulinem je indikována jeho aplikace pomocí inzulinové pumpy. Mnozí pacienti nabídku změny bez problémů přijmou, ale jiní se této změně brání. Mají strach z omezení v pohybu, ze závislosti na přístroji, z kanyly v těle, z technických problémů při obsluze přístroje. Nemotivují je ani výhody, jako je možné zlepšení krátkodobé i dlouhodobé kompenzace jejich diabetu, snížení počtu a závažnosti hypoglykemií a zlepšení kvality jejich života. Pacienty je proto potřeba podrobně informovat o všech aspektech změny léčby a umožnit jim rozhodnout se v čase pro ně přiměřeném. Někdo k rozhodnutí změnit léčbu dospěje až za několik let. Pokud se pacient rozhodne předčasně, např. pod tlakem okolností, stává se často, že pumpu nepřijme a po několika měsících odmítne.

Diabetici s inzulinovou pumpou mají možnost přesněji reagovat na různé změny v režimu, jejich tělo s pomocí pumpy reaguje podobně jako tělo zdravé. To jim umožňuje, pokud svůj stav podrobně sledují, např. i aktivně sportovat. Je ale třeba každé zátěži se nově přizpůsobovat, neboť různé typy tělesné aktivity jsou pro různé jednotlivce zcela jinou zátěží pro metabolismus glukózy. Tělo totiž reaguje jak na stránku fyzickou, tak na stránku psychickou, která bývá opomíjena. Mírná fyzická zátěž ve stresujících podmínkách může aktuální glykémii ovlivnit daleko významněji než velká zátěž za příznivých podmínek.

3.13. Psychiatrická léčba u diabetiků

Možnosti, nutnost a efektivita psychiatrické a psychologické péče o diabetiky jsou v současnosti hodně diskutovanými tématy, provedené výzkumy ale docházejí k rozporuplným závěrům.

Asi nejvýznamnější randomizovaná klinická studie rozšířené péče o nemocné s diabetem mellitem a depresí měla za cíl určit, zda u nemocných s depresí a diabetem může zvýšená péče zaměřená na depresi zlepšit parametry deprese a diabetu. Bylo zjištěno zlepšení psychického stavu u diabetiků s onemocněním velkou depresí anebo dysthymií, ale samotné zlepšení péče zaměřené na depresi nemělo za následek zlepšení glykémie a glykovaný hemoglobin byl bez rozdílů u obou skupin. [Katon, 2004 b]

Přední čeští odborníci tvrdí, že psychiatrická intervence u diabetiků je indikovaná hlavně u nemocných s definovanou psychopatologií, u lidí, kteří se chtějí poradit, jak zlepšit kvalitu svého života, u problémových pacientů z hlediska spolupráce a adherence k režimu a u osob v krizové situaci. [Höschl, 1993]

Podle zkušeností autorky je léčba psychické komorbiditity diabetu na místě jak z hlediska léčby psychické poruchy samotné, tak z hlediska péče pacienta o sebe a diabetes. Jestli je přínosem i přímo ke zlepšení kompenzace somatické choroby, je nadále otázkou a cílem dalších výzkumů, proto se autorka i na tuto problematiku v praktickém výzkumu zaměřila.

Psychiatrická léčba je velmi různorodá. Psychiatr léčí diabetiky pro jejich zjevné psychické poruchy, a to jak farmaky, tak psychoterapií. Dále jsou k psychiatrickému vyšetření odesíláni pacienti, kteří mají dlouhodobě dekompenzovaný diabetes a jednou z možných příčin se jeví psychická porucha, potíže s přijetím diabetu nebo krizová životní situace. Psychiatr se také zabývá problematičtými stránkami života s diabetem, kde může svou intervencí přispět ke zlepšení kvality života s touto nemocí.

3.13.1. Psychofarmaka u diabetiků

Nejčastěji podávanými léky jsou antidepresiva. Používají se jak pro léčbu psychických poruch, tak i k ovlivnění např. diabetické bolestivé neuropatie.

Proběhlo několik výzkumů, které se zabývají vlivem léčby deprese antidepresivy na kompenzaci diabetu. Vesměs se potvrzuje, že zvýšená péče o psychický stav diabetiků má za následek zlepšení jejich psychických potíží, ale nemá významný vliv na kompenzaci diabetu [Katon, 2004] Podle studie Lustmana a spol. klesá glykovaný hemoglobin během fáze otevřené léčby a během fáze bez deprese a nezávisí na tom, zda jsou pacienti léčeni antidepresivem, v tomto případě sertralinem, nebo placebem. [Lustman, 2006] V jiné studii se sertralinem se ale ukázalo, že specifická minoritní populace diabetiků vykazovala signifikantní pokles glykovaného hemoglobinu po farmakologické léčbě deprese ve srovnání s placebem. [Echeverry, 2009] Starší diabetici s depresí, uvádění v jiné práci, kteří prodělali antidepresivní léčbu, měli

menší pravděpodobnost úmrtí do pěti let než depresivní diabetici bez této léčby. [Bogner, 2007]

Při léčbě deprese u diabetiků se dává většinou přednost antidepresivům ze skupiny SSRI pro jejich příznivé spektrum nežádoucích účinků a interakcí vzhledem k diabetu a jeho léčbě. Při volbě antidepresiva je třeba brát ohled především na kardiovaskulární systém a ledviny diabetiků. Dále je třeba si všimnout, jak léky ovlivňují glykémii a tělesnou hmotnost. Pokud glykémii ovlivňují, je třeba pacienta předem upozornit, že bude možná nutné upravit dávky inzulínu nebo perorálních antidiabetik.

Nejdéle používaná tricyklická antidepresiva (TCA) snižují sekreci inzulínu, zvyšují glykémii, zvyšují chuť na sladké a hmotnost.

Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) snižují glykémii (uvádí se i 30 % pokles glykémie nalačno), krátkodobě snižují hmotnost (nejčastěji uváděno u fluoxetinu), dlouhodobě ale dochází spíše ke zvýšení hmotnosti. Snižují cholesterolémii a triglyceridy v séru. Citalopram a sertralin mají nízký potenciál ke vzniku lékových interakcí. Inhibice CYP 3A4 fluvoxaminem může narušit metabolismus perorálních antidiabetik, inhibice CYP 2C9 fluoxetinem, fluvoxaminem nebo sertralinem může interferovat s metabolismem sulfonylurey a tolbutamidu. [Češková, 2004] Tato antidepresiva zvyšují jejich hladinu a kombinace těchto farmak může tím pádem způsobit hypoglykemické stavy. Byl posuzován rozdíl v účinnosti sertralinu s ohledem na věk diabetiků a zjistilo se, že sertralin signifikantně prodlužuje čas do relapsu deprese u mladých diabetiků, ale nebyl zaznamenán jeho efekt u pacientů nad 55 let věku kvůli vysoké odpovědi na placebo. [Williams, 2007]

Moclobemid z inhibitorů monoaminoxidázy (MAO) snižuje glykémii, může tedy způsobovat hypoglykemické epizody a většinou nezvyšuje hmotnost.

Neserotonergní antidepresivum bupropion z (NDRI) je váhově neutrální, ve vyšších dávkách v kombinaci s inzulínem snižuje záchvatový práh (riziko epilepsie je zvýšené hlavně u pacientek se současnou mentální anorexií), což ale odpadá u SR formy. Moclobemid zmírňuje sexuální dysfunkce a pomáhá při odvykání kouření, což obojí má u diabetiků velký význam pro jejich častější sexuální dysfunkce spojené s diabetem a pro zvýšení kardiovaskulárního rizika vlivem kouření.

Noradrenergní a specificky serotonergní antidepresivum (NaSSA) mirtazapin způsobuje sedaci, je tedy použitelný u nespavosti, ale zvyšuje chuť k jídlu a hmotnost, což je u diabetiků nežádoucí. Navíc může zvyšovat i glykovaný hemoglobin, tedy dlouhodobě zhoršovat kompenzaci diabetu. [Šabaková, 2008 b]

Trazodon je postsynaptický blokátor 5HT₂ receptorů a slabý inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (SARI). Je využíván pro své významné tlumivé účinky a na metabolické parametry sledované u diabetiků nemá významný vliv.

Ze skupiny serotonergně noradrenergických antidepresiv (SNRI) je třeba zmínit venlafaxin, který nezvyšuje hmotnost, a duloxetin, při jehož užívání bylo zaznamenáno malé, ale statisticky významné zvýšení glykémie nalačno ve srovnání s placebem [Fava, 2004] O účinnosti těchto látek v léčbě neuropatické bolesti bude pojednáno dále.

Extrakty z třezalky (hypericin) nezvyšují hmotnost, ale mají vysoké riziko vzniku lékových interakcí.

Přehled užití antidepresiv u diabetiků uvádí tabulka 1.

Tabulka 1 – Užití antidepresiv u diabetiků

Skupina AD (zástupce)	účinky důležité u diabetiků	užití u léčby neuropatie
TCA (amitriptylin)	zvyšují glykémii, zvyšují hmotnost	+
SSRI (citalopram, sertralin)	snižují glykémii, zvyšují hmotnost	-
MAO (moclobemid)	snižují glykémii, nezvyšují hmotnost	-
NDRI (bupropion)	nezvyšují hmotnost	-
NaSSA (mirtazapin)	zvyšují hmotnost a glykovaný hemoglobin	-
SARI (trazodon)	nezvyšuje hmotnost	-
SNRI (venlafaxin, duloxetin)	nezvyšují hmotnost, u duloxetinu zvýšení lačné glykémie	+
třezalka (hypericin)	nezvyšují hmotnost, riziko interakcí	-

Anxiolytika nemají metabolický účinek a nezvyšují hmotnost.

Užívání antipsychotik druhé generace často způsobuje zvýšení hmotnosti a změny tělesných proporcí (distribuci tělesného tuku). Mohou vznikat také metabolické komplikace, jako je inzulínová rezistence, prediabetes, diabetes a dyslipidémie. Přírůstek hmotnosti je vázán hlavně na ovlivnění histaminových receptorů typu H1 a serotoninových receptorů S2c – hmotnost tedy zvyšují spíše multireceptoroví agonisté (MARTA) - klozapin, quetiapin, olanzapin. [Perušičová, 2002] Proto je nutné volbu antipsychotika vzhledem k těmto rizikům pečlivě zvažovat.

Při nasazování thymostabilizérů je třeba brát v úvahu, že po lithiu mohou vznikat hyperglykémie (hlavně u predisponovaných pacientů), neboť lithium stimuluje vylučování glukagonu, ale i hypoglykémie, neboť zvyšuje vstup glukózy do buňky. [Růžičková, 2004]

Samostatnou kapitolou v použití psychofarmak je bolestivá periferní diabetická polyneuropatie. Psychofarmaka se zde užívají jako koanalgetika (adjuvantní analgetika), kde jsou dokonce účinnější než běžná analgetika. Intenzita neuropatické bolesti se totiž často zvyšuje při únavě nebo emoci.

[Ambler, 2006] Účinek psychofarmak na bolest je přímý, a to zásahem do neurotransmise (serotonin a noradrenalin) a nepřímý (antalgický) ovlivněním distribuce pozornosti, snížením prahu bolesti, snížením emočního doprovodu a snížením stresové odpovědi vyvolané bolesti.

Při léčbě bolestivé neuropatie se využívá hlavně některých antidepresiv. Analgetický účinek antidepresiv se dostavuje dříve než antidepresivní, již při nižších dávkách, a nezávisí na přítomnosti deprese u pacienta. Antidepresiva jsou první volbou u konstantní pálivé bolesti. [Doležal, 2006] Používají se hlavně amitriptylin, venlafaxin [Kunz, 2000; Rowbotham, 2004] a duloxetin [Goldstein, 2005; Raskin, 2005], u nichž je prokázáný účinek na chronickou neuropatickou bolest. Inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu (NDRI), jejichž zástupcem je bupropion, jsou v některých učebnicích a firemních informacích o přípravku uvedeny jako indikované v léčbě chronické bolesti, ale studie svědčící pro jejich účinnost v této indikaci nebyly provedeny.

V léčbě bolestivé neuropatie se používají i běžné dávky benzodiazepinů, hlavní pozici zde má klonazepam. Výhodou je i působení těchto látek na spánek, a tedy na noční bolesti, které spánek narušují.

Z antikonvulziv se používají v běžných dávkách hlavně gabapentin, karbamazepin a valproát. První volbou jsou u paroxysmální bolesti, při nedostatečné účinnosti se pak kombinují s antidepresivy. [Doležal, 2006]

Antipsychotika se v léčbě diabetické neuropatie podávají pro jejich antalgický účinek. Mají anticholinergní efekt, jejich schopnost navodit útlum se používá hlavně v současné přítomnosti úzkosti, neklidu, agitovanosti, poruch spánku a zvracení. K použití v této indikaci stačí nízké dávky. Používá se např. levomepromazin.

Nakonec je ještě potřeba zmínit doporučení ohledně léčby komorbidní deprese a neuropatické bolesti. Podle jedné ze studií je výhodná kombinace SSRI v plné dávce a nízké dávky TCA. [Dunner, 2006] V další studii se zkoumal vliv antidepresivního a analgetického efektu duloxetinu a bylo zjištěno, že zmírnění bolesti lze připsat stejným dílem přímému efektu duloxetinu na bolest a změnám v tíži deprese. Zlepšení bolestivých tělesných příznaků bylo podle jiné práce spojeno s vyšším stupněm remise emocionálních příznaků. [Fava, 2004] Dále byla provedena studie s mirtazapinem a bylo zaznamenáno snížení bolesti a dalších průvodních jevů - poruch spánku, vznětlivosti, pocitů vyčerpanosti. [Freyhagen, 2006]

3.13.2. Elektrokonvulzivní terapie

Pro úplnost je zmíněno i použití ECT u diabetiků s psychickým onemocněním. Podle některých případových studií může ECT způsobovat hypoglykemické stavy. [Reddy, 1996] Další studie ale toto tvrzení spíše vyvracejí. Podle jedné z nich je ECT u diabetiků při depresi účinná a bezpečná. [Netzel, 2002]

3.13.3. Psychoterapie diabetiků

Výzkum se věnuje i psychoterapeutické léčbě diabetiků. Mnoho prací doporučuje zahrnout psychologické poradenství do rutinní diabetologické péče. Podle jedné z nich je zřejmé, že diabetici, kteří pociťují psychologický distres, projevují potřebu mluvit s někým o životě s diabetem. Tyto jejich potřeby by měly být uznány a měla by jim být poskytnuta možnost psychologické podpory. [Davies, 2006]

Zkoumalo se, zda psychologické intervence mají efekt na kompenzaci diabetu 1. typu. Z metaanalýz klinických studií bylo zjištěno, že psychologická léčba má slabý vliv na zlepšení metabolické kompenzace diabetu u dětí a adolescentů a nemá vliv na dospělé diabetiky. Nejčastěji byla používána kognitivně behaviorální terapie, méně poradenství a psychoanalytické techniky. Rodinné terapie byly efektivnější než individuální. [Winkley, 2006]

Podle jedné studie je kognitivně behaviorální terapie účinná v léčbě depresivních příznaků u diabetiků 2. typu, neboť redukuje symptomy i glykovaný hemoglobin, zatímco behaviorální rodinná terapie vykazuje úspěch v řešení rodinných konfliktů, ale neovlivňuje glykemickou kompenzaci. [Snoek, 2002] Jiná studie potvrzuje účinnost krátkodobé skupinové kognitivně behaviorální terapie na zlepšení selfmonitoringu, zmírnění distresu souvisejícího s diabetem a zlepšení nálady, ale ne na zlepšení kompenzace. [der Ven, 2005] Jiná metaanalýza potvrdila u diabetiků 2. typu účinnost psychologické léčby na dlouhodobou kompenzaci a míru psychologického distresu, ale ne na glykémii a tělesnou hmotnost. [Ismail, 2004] Jiný přehled literatury potvrzuje účinek psychologických intervencí na částečné zlepšení deprese, ale na zlepšení kvality života mají spíše vliv intervence zlepšující selfmanagement. [Steed, 2003]

Byla provedena studie zaměřená na psychoterapeutickou intervenci u diabetiků se syndromem diabetické nohy. Bylo zjištěno, že během léčby za hospitalizace může mít podpůrná psychoterapie pozitivní efekt na úzkostné a depresivní příznaky a problémy spojené s diabetem. [Simpson, 2008]

Pomocí psychoterapie lze ovlivnit také emocionálně afektivního postoje k bolesti, což se může využít u léčby bolestivé neuropatie. Potvrzená je účinnost kognitivně behaviorální terapie (KBT). [Křivohlavý, 1992] Jako pomocné složky léčby se užívají relaxační techniky, sugesce, hypnóza, jóga, akupunktura, masáže, meditace, biofeedback.

Podle autorčinných zkušeností jsou pacienti už ze samotné podstaty diabetu jako psychosomatického onemocnění často důsledně zaměřeni na své tělesné obtíže a přiblížit se jejich prožívání bývá nesnadné, neboť nejsou zvyklí se s lékařem bavit o svých pocitech, ale hlavně o svých tělesných projevech a číselných hodnotách. To ztěžuje psychoterapeutickou práci s diabetiky. Někteří z nich se hlubšímu prozkoumávání svého prožívání aktivně brání s odkazem na své tělesné problémy. Mívají pro své chování a potíže jasné vysvětlení, a

nepotřebují se jimi tudíž zabývat. Proto je možné využít přístupu Gestalt psychoterapie, která je zaměřena na práci s tělesnými pocity a s jejíž pomocí můžeme pacientům rozšířit uvědomění vlastních pocitů a emocí, které bývají potlačovány.

Pokud je diabetik ochoten věnovat se svým problémům psychoterapeuticky, pak jde většinou o problémy osobní nebo pracovní, i když jejich souvislost s diabetem často sám popírá. Je proto na lékaři (psychoterapeutovi), aby případnou souvislost aktivně hledal, neboť právě tam mohou vznikat nebo se prohlubovat příčiny dekompenzace pacientova diabetu. [Komorousová, 2010 a]

Autorčina zkušenost se skupinou mladých diabetiků 1. typu ukazuje, jak obtížné je odvést tyto pacienty od jejich vnímání tělesných potíží dál k jejich prožívání a nezůstávat jen na povrchu problémů. Osvědčilo se spíše skupinově např. nacvičovat různé asertivní techniky, neboť s asertivitou má řada diabetiků velký problém kvůli svým pocitům méněcennosti.

V párové a především rodinné terapii se často řeší soužití s člověkem, který se o svou nemoc odmítá starat. Pro partnery a rodiny takových pacientů je obtížné je podporovat a žít s každodenním strachem o ně. Většina dospělých diabetiků ale odmítá své blízké do terapie přizvat. Nejvíce se rodinné terapie využívá v práci s dětskými diabetiky.

Kromě systematické psychoterapie se autorka zabývá i prací s léčebným diabetickým režimem, dietou a selfmonitoringem, což jsou nejčastější problémy, pro které jsou pacienti doporučováni do psychiatrické péče diabetology. Těmto tématům se s diabetiky obvykle věnují hlavně edukátoři a nutriční terapeutky. Osvědčuje se ale věnovat se s pacienty těmto otázkám také v psychiatrické ambulanci, neboť za problémy pacienta s dietou nebo selfmonitoringem se často skrývá nepřijetí choroby nebo syndrom vyhoření. [Šabaková, 2008 a]

Nedílnou součástí psychoterapie je psychoedukace. Pro pacienty je důležité, aby měli dostatek informací nejen o diabetu samém, ale i o jeho psychických souvislostech, zejména pokud sami psychickými potížemi trpí.

Pokud je třeba, jsou do léčby zařazeny i relaxační techniky a edukace ohledně kognitivního tréninku a spánkové hygieny.

3.13.4. Rekondice

I během rekondičních pobytů pro diabetiky je podle autorčina sledování přítomnost a spolupráce psychiatra nebo psychologa přínosná. Rekondice má diabetikům poskytnout co nejvíce informací o diabetu, naučit je pravidelnému dennímu režimu s jídlem, měřením glykemií, aplikací inzulínu, fyzickou a psychickou zátěží. Diabetici mají příležitost naučit se zvládat každodenní problémy kolem diabetu. Pobyt má ale také umožnit setkání s lidmi s podobnou problematikou a s lidmi, kteří o ně pečují. Na této úrovni je mnohdy ze strany pacienta snadnější navázat kontakt a hovořit o svých problémech. Podmínek a prostředí rekondice se využívá k individuálním i skupinovým hovorům o

tématech, která diabetiky trápí a o nichž potřebují mluvit. Také zde probíhají přednášky o psychické problematice diabetu a dále psychohry, které přibližují pacientům souvislosti těla a psychiky, dále nácviky relaxace atd. Spolupráce pak mnohdy pokračuje po návratu i v ambulantních podmínkách.

3.14. Spolupráce v týmu

Jedna strana psychiatrické péče je přímý kontakt s pacientem a jeho léčba, druhá a neméně významná je spolupráce v týmu, který o pacienta pečuje. Preferován je otevřený rozhovor v týmu a předávání informací a pohledů jednotlivých kolegů na jednotlivého problematického pacienta. Samozřejmostí u méně komplikovaných případů je předávání lékařských zpráv z vyšetření. Tak se přibližují a propojují i obory diabetologie a psychiatrie, stejně jako je propojen diabetes a psychika.

4. Praktická část - popis řešení a výsledky výzkumu

Z teoretické části práce vyplývá, že je potřeba, aby výzkum souvislosti mezi psychickým a tělesným stavem při diabetu mellitu pokračoval. V následující praktické části jsou předkládány dvě práce. Obě zkoumají právě souvislosti mezi diabetem a psychickým stavem pacientů a zabývají se vlivem psychiatrické léčby diabetiků na jejich tělesný stav a kompenzaci diabetu. Popsaná studie je zaměřena na souvislosti mezi diabetem 1. typu a depresí a na léčbu deprese. Retrospektivní sledování představuje vliv individuálně nastavené psychiatrické léčby na kompenzaci diabetu.

4.1. Studie „Diabetes 1. typu a deprese“

Cílem výzkumu bylo posoudit, zda má na psychický stav diabetiků 1. typu s depresí nebo úzkostí vliv antidepresivní léčba. Dále bylo cílem zjistit, zda bude léčba antidepresivem mít vliv na metabolické parametry diabetu. Práce vycházela z hypotézy, že zlepšením psychického stavu pacienta pomocí antidepresivní léčby selepší i jeho kompenzace diabetu.

Výzkum byl zaměřen na diabetiky 1. typu proto, že většina studií týkajících se psychického stavu diabetiků se odděleným zkoumáním různých typů diabetu nezabývá, nebo sleduje hlavně diabetiky 2. typu. Přitom je zřejmé, že jak psychické potíže, tak jejich léčba, se pro oba typy diabetu poněkud liší. Na rozdíl od již prezentovaných prací se tato studie zaměřila i na zjištění, zda pacienti doporučenou medikaci skutečně užívají.

4.1.1. Metodika

Dvojitě slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie byla realizována v letech 2004 až 2008 v Diabetologickém centru I. interní kliniky FN Plzeň. Po schválení etickou komisí FN a LFUK v Plzni do studie vstoupilo 33 pacientů, kteří podepsali informovaný souhlas. Studii řádně dokončilo 21 pacientů, z toho 10 jich užívalo účinnou látku sertralin v dávce 100 mg denně s postupnou titrací dávky (první týden 50 mg denně) a 11 placebo.

Randomizace byla provedena obálkovou metodou, pacientům byla balení s léky vydávána vždy na období do další kontroly podle jejich identifikačního čísla, ani pacient, ani lékař tedy nevěděli, zda pacient užívá antidepresivum nebo placebo. Při ukončení studie lékařka tuto informaci zjistila, sdělila ji i pacientovi a na základě tohoto sdělení se potom domlouvala případná další spolupráce.

Pacienti byli zařazováni podle výsledků škál depresivních a úzkostných příznaků – škálování provedli pacienti s pomocí vyškolené edukační sestry – a podle následného klinického psychiatrického rozhovoru. Pacient byl zařazen do studie, pokud dosáhl požadovaného skóre alespoň v jedné ze tří použitých škál, jimiž byly Zung's Self-Rating Depression Scale (SDS) – zařazení od score 51 bodů, Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA) – zařazení od score 18 bodů a Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) – zařazení od score 8 bodů. [Filip, 1997] Pacienti předem věděli, že se jedná o psychiatrickou intervenci. Předmětem rozhovoru bylo zjistit, zda klient má nebo nemá psychické obtíže.

Do studie byli zařazeni ti pacienti s mírnou až středně těžkou depresí nebo úzkostí, kteří podepsali informovaný souhlas. Pacienti s těžkou depresí nebo sebevražednými tendencemi nebyli zařazeni kvůli možnosti užívání placebo během studie. Dále nebyli zařazeni pacienti s kontraindikací sertralinu (závažné postižení jaterních nebo ledvinných funkcí, epilepsie, u žen gravidita) nebo s jiným psychiatrickým onemocněním (aktivní závislost na psychoaktivních látkách, schizofrenie, schizoafektivní porucha, mánie). V průběhu studie byli vyřazeni pacienti netolerující podanou látku a nespolupracující.

Po zařazení do studie byli pacienti zvaní po jednom, třech a šesti měsících k opakování škálování depresivních a úzkostných příznaků, hodnocení aktuálního psychického stavu pomocí klinického psychiatrického vyšetření a k měření laboratorních parametrů kompenzace diabetu. Konkrétně to byly glykovaný hemoglobin (HbA1c), směrodatná odchylka hodnot glykemií v glukometru pacienta, aktuální glykémie a další metabolické parametry (dávka inzulínu za den, tělesná hmotnost, krevní tlak, hladina triglyceridů a cholesterolu). Glykovaný hemoglobin se v laboratoři FN stanovuje kapalinovou chromatografií, jeho hodnoty jsou uvedeny dle kalibrace IFCC. Hladina cholesterolu a triglyceridů se stanovuje fotometricky. Všechny somatické parametry byly měřeny ještě tři měsíce po ukončení studie, neboť jejich změna se děje s časovou prodlevou.

Dále byla sledována compliance – každému účastníkovi studie bylo po třech měsících užívání medikace odebráno sérum na stanovení hladiny sertralinu. Po ukončení studie pak byly vzorky pacientů, kteří měli užívat účinnou látku, odeslány na analýzu. Tak byli odlišeni pacienti, kteří lék skutečně užívali. Pacienti bez měřitelné hladiny byli z konečného hodnocení výsledků vyřazeni. Dále byly sledovány další ukazatele spolupráce pacientů, jako jsou dodržování termínů návštěv, počet hypoglykemií a diabetických ketoacidóz, počet spotřebovaných proužků k měření glykémie a počet návštěv u diabetologa za dobu trvání studie.

V úvahu byly brány i další faktory, které by mohly psychický stav pacienta dále ovlivňovat (délka trvání diabetu, věk prvozáchyty, sociální a pracovní anamnéza, přítomnost komplikací diabetu atd.).

Během pohovorů u psychiatra se jednalo o nedirektivní formu podpůrné psychoterapie. [Beran, 2000] Rozhovory byly zaměřené konkrétně na navázání kontaktu s pacientem, jeho motivaci ke spolupráci a ke zvládnutí psychických potíží a problémů spojených s diabetem. Hovořilo se o vztahu diabetiků k jejich nemoci a o životě s diabetem. Byla prodiskutována možná souvislost jejich psychických potíží a onemocnění diabetem. Pacienti byli seznámeni s použitou medikací a jejími možnými nežádoucími účinky.

Vzhledem k tomu, že veličiny většinou neměly normální rozložení (testováno pomocí šikmosti a špičatosti), byly při statistickém zpracování výsledků použity neparametrické pořadové testy - Wilcoxonův test párový a nepárový (Mann Whitneyův test), pořadové korelační koeficienty a Friedmanův test. Vzhledem k neparametrickému rozložení dat jsou výsledky uvedeny jako medián a kvartilové rozpětí.

4.1.2. Výsledky

Celkem bylo do studie zařazeno 33 pacientů s diabetem mellitem 1. typu Diabetologického centra 1. IK FN Plzeň. Z toho studii dokončilo 24 pacientů, 9 jich předčasně vystoupilo - dva pro subjektivně pociťované nežádoucí účinky medikace (jeden z nich užíval placebo), dva pro nelepšení nebo zhoršení

psychických potíží během studie (jeden z nich užíval sertralin), jeden pro zhoršení onkologické problematiky nesouvisející s podávanou léčbou, u 4 pacientů byla studie ukončena předčasně pro nespolupráci. 13 pacientů užívalo účinnou látku sertralin, z toho pouze u 10 byla nalezena měřitelná hladina sertralinu v séru, ti byli považováni za lék skutečně užívající. 11 pacientů užívalo placebo.

Z 21 hodnocených pacientů bylo 15 žen a 6 mužů ve věku od 20 do 63 let při nástupu do studie. Věk prvozáhytu diabetu byl u těchto pacientů od 0 do 50 let. Délka trvání diabetu byla od 1 do 48 let. 12 pacientů si aplikovalo inzulin pery, 9 inzulinovou pumpou. Alespoň jednu komplikaci diabetu mělo při zařazení do studie 13 pacientů, z toho dva retinopatii, 3 neuropatii, dva jejich kombinaci, 3 kombinaci retinopatie a nefropatie a 3 kombinaci všech těchto komplikací. Bez komplikací bylo 8 lidí. 13 pacientů vstupovalo do studie s mírnou úzkostnou nebo depresivní symptomatologií, 8 se středně těžkou, těžkou depresí netrpěl nikdo ze zařazených, neboť to bylo vyřazovací kritérium z důvodu možnosti užívání placebo. 10 pacientů užívalo účinnou látku sertralin a 11 placebo. Vstupní charakteristiku souboru popisuje tabulka 2.

Tabulka 2 - Vstupní charakteristika souboru – hodnoty jsou uvedeny jako medián a kvartilové rozpětí

Charakteristika	Placebo (n=11)		Sertralin (n=10)		P
Věk (roky)	25,000	(19,000 30,000)	24,500	(21,000 33,000)	NS
Trvání diabetu (roky)	23,000	(10,000 31,000)	20,000	(9,000 25,000)	NS
SDS (body)	34,000	(24,000 38,000)	30,000	(25,000 35,000)	NS
HAMA (body)	18,000	(12,000 21,000)	17,000	(10,000 25,000)	NS
HAMD (body)	8,000	(7,000 9,000)	10,500	(9,000 13,000)	0,01
Dávka inzulinu (j/den)	36,000	(27,000 49,000)	49,500	(28,000 53,000)	NS
Váha (kg)	67,000	(56,000 75,000)	70,000	(62,000 83,000)	NS
TKS (torr)	130,000	(120,000 140,000)	120,000	(110,000 130,000)	NS
TKD (torr)	70,000	(70,000 80,000)	75,000	(70,000 80,000)	NS
SD	4,700	(3,800 5,600)	4,950	(4,200 5,900)	NS
HbA1c (%)	6,900	(6,600 8,700)	6,900	(5,900 7,700)	NS

SDS - Zung's Self-Rating Depression Scale, HAMA - Hamilton Anxiety Rating Scale, HAMD - Hamilton Depression Rating Scale, TKS – systolický krevní tlak, TKD – diastolický krevní tlak, SD – směrodatná odchylka hodnot glykemií v glukometru pacienta, HbA1c – glykovaný hemoglobin

Nežádoucí účinky medikace u sebe pozorovalo 11 pacientů, z toho 3 na placebo a 6 na účinné látce. Jednalo se o pocity únavy a ospalost, bolesti žaludku, pálení žáhy, pocity sevření krku, snížení pozornosti, chvění těla, zvýšení hmotnosti, snížení sexuální apetence a zvýšené pocení.

Změny psychického a somatického stavu pacientů v průběhu studie udává tabulka 3.

Tabulka 3 - Rozdíly v hodnotách týkajících se psychického a somatického stavu na začátku a na konci studie - hodnoty jsou uvedeny jako medián a kvartilové rozpětí

Položka	Sertralin (n=10)		Placebo (n=11)		p
D SDS	-2,500	(-16,000 5,000)	-8,000	(-19,000 -4,000)	NS
D HAMA	-5,000	(-11,000 -3,000)	-5,000	(-11,000 -4,000)	NS
D HAMD	-7,000	(-9,000 -6,000)	-2,000	(-5,000 1,000)	0,01
D TG	0,110	(0,000 0,460)	-0,010	(-0,150 0,560)	NS
D CHOL	-0,255	(-1,290 0,530)	0,270	(-0,110 0,970)	NS
D VAHA	-0,500	(-3,000 1,000)	0,000	(-2,000 4,000)	NS
D TKS	0,000	(0,000 20,000)	10,000	(0,000 20,000)	NS
S TKD	0,000	(-10,000 10,000)	5,000	(-10,000 10,000)	NS
D HbA1c	0,3000	(-0,500 0,800)	0,200	(0,100 0,700)	NS
D SD	-0,050	(-0,400 0,300)	0,600	(-0,300 2,300)	NS
D INZULIN	0,000	(-3,000 4,000)	-1,000	(-6,000 2,000)	NS

D SDS, D HAMA, D HAMD – rozdíly hodnot škál depresivních a úzkostných příznaků na začátku a na konci studie, D TG, D CHOL, D VAHA, D TKS, D TKD, D HbA1c, D SD – rozdíly výše uvedených laboratorních hodnot na začátku a na konci studie, D INZULIN – rozdíl celkové dávky inzulínu za začátku a na konci studie.

Po statistickém zpracování výsledků bylo zjištěno, že psychický stav se zlepšil na hladině statistické významnosti $p < 0,001$, a to jak v SDS, tak v HAMD, tak i v HAMA, a to u pacientů, kteří užívali účinnou látku, ale i u těch, kteří užívali placebo. Pokles hodnot u škály HAMD v čase byl navíc statisticky významně větší u sertralinu než u placeba.

Dále statisticky významně rostla tělesná hmotnost pacientů v průběhu studie (na hladině významnosti $p < 0,05$), systolický krevní tlak (na hranici významnosti), a to obojí jak u pacientů užívajících účinnou látku, tak placebo. Jako vedlejší výsledek byla potvrzena souvislost mezi snížením HbA1c a léčbou inzulínovou pumpou oproti inzulínu podávanému pery. U dalších somatických veličin nebyly nalezeny statisticky významné změny.

Změny psychického a somatického stavu v závislosti na užívané látce uvádí tabulky 4 a 5.

Tabulka 4 - Sertralin – změny psychického stavu, tělesné hmotnosti, krevního tlaku a glykovaného hemoglobinu v průběhu studie (použitá metodika: Wilcoxonův test párový - odlišnost od času 1)

POLOŽKA	MEDIAN	MINIM	MAXIM	Kvartilové rozpětí		P
SDS1	30.00	13.00	53.00	25.00	35.00	
SDS2	27.50	15.00	71.00	25.00	36.00	NS
SDS3	19.50	10.00	40.00	15.00	26.00	0.05
SDS4	27.00	9.00	36.00	18.00	35.00	NS
HAMA1	17.00	9.00	36.00	10.00	25.00	
HAMA2	14.50	4.00	33.00	9.00	19.00	NS
HAMA3	8.50	2.00	23.00	7.00	15.00	0.05
HAMA4	9.00	4.00	21.00	7.00	15.00	0.05
HAMD1	10.50	8.00	14.00	9.00	13.00	
HAMD2	4.000	0.000	15.000	2.000	9.000	0.05
HAMD3	4.000	0.000	10.000	2.000	6.000	0.01
HAMD4	4.500	1.000	11.000	1.000	7.000	0.01
VAHA1	70.00	42.00	91.00	62.00	83.00	
VAHA2	69.50	40.00	91.00	59.00	84.00	NS
VAHA3	67.00	44.00	92.00	62.00	83.00	NS
VAHA4	66.50	41.00	94.00	62.00	81.00	NS
VAHA5	64.00	41.00	94.00	62.00	92.00	NS
TK1S	120.00	100.00	140.00	110.00	130.00	
TK2S	122.50	100.00	145.00	110.00	135.00	NS
TK3S	130.00	120.00	150.00	120.00	130.00	0.05
TK4S	125.00	100.00	170.00	120.00	140.00	NS
TK5S	120.00	115.00	135.00	120.00	130.00	NS
HBA1c1	6.900	5.300	9.400	5.900	7.700	
HBA1c2	7.400	5.600	8.800	5.800	8.600	NS
HBA1c3	6.600	5.700	9.000	6.100	8.100	NS
HBA1c4	6.900	6.100	8.800	6.200	7.600	NS
HBA1c5	7.450	6.100	10.100	6.900	8.100	NS

SDS, HAMA, HAMD – škály depresivních a úzkostných příznaků. VAHA – tělesná hmotnost. TK – systolický krevní tlak. HBA1c – glykovaný hemoglobin

Tabulka 5 - Placebo – změny psychického stavu, tělesné hmotnosti, krevního tlaku a glykovaného hemoglobinu v průběhu studie (použitá metodika: Wilcoxonův test párový - odlišnost od času 1)

POLOŽKA	MEDIAN	MINIM	MAXIM	Kvartilové rozpětí		p
SDS1	34.00	23.00	45.00	24.00	38.00	
SDS2	25.00	11.00	39.00	14.00	34.00	0.05
SDS3	20.00	12.00	30.00	18.00	28.00	0.01
SDS4	19.00	11.00	36.00	16.00	30.00	0.01
HAMA1	18.00	11.00	25.00	12.00	21.00	
HAMA2	11.00	6.00	24.00	8.00	15.00	0.05
HAMA3	11.00	3.00	15.00	9.00	14.00	0.01
HAMA4	10.00	7.00	17.00	8.00	13.00	0.01
HAMD1	8.000	5.000	10.000	7.000	9.000	
HAMD2	6.000	1.000	9.000	4.000	7.000	0.05
HAMD3	6.000	2.000	10.000	4.000	8.000	0.01
HAMD4	6.000	1.000	10.000	3.000	8.000	NS
VAHA1	67.00	53.00	85.00	56.00	75.00	
VAHA2	66.00	52.00	84.00	58.00	75.00	NS
VAHA3	67.00	52.00	86.00	59.00	78.00	NS
VAHA4	66.00	52.00	83.00	62.00	77.00	NS
VAHA5	69.00	55.00	84.00	62.00	75.00	NS
TK1S	130.00	90.00	150.00	120.00	140.00	
TK2S	130.00	110.00	150.00	120.00	140.00	NS
TK3S	130.00	110.00	170.00	120.00	140.00	NS
TK4S	130.00	100.00	165.00	130.00	150.00	NS
TK5S	125.00	105.00	140.00	120.00	140.00	NS
HBA1c1	6.900	6.100	11.400	6.600	8.700	
HBA1c2	6.900	5.400	11.200	6.500	8.900	NS
HBA1c3	7.000	6.000	10.600	6.600	9.800	NS
HBA1c4	7.400	6.300	13.600	6.700	10.200	NS
HBA1c5	7.000	6.400	11.200	6.700	9.700	NS

SDS, HAMA, HAMD – škály depresivních a úzkostných příznaků. VAHA – tělesná hmotnost. TK – systolický krevní tlak. HBA1c – glykovaný hemoglobin

4.1.3. Diskuse

Aktuální i dlouhodobý psychický stav diabetika ovlivňuje jeho kompenzaci diabetu. [Egede, 2009; Lustman 2005] Ukazuje se, že největší přínos pro diabetiky 1. typu s psychickými potížemi a zhoršenou kompenzací diabetu má kromě diabetologické péče také individuálně nastavená, většinou kombinovaná psychiatrická léčba (tedy medikamentózní a psychoterapeutická). [Komorousová 2010 a] Úlohou psychiatra u diabetiků je nejen léčit zjevné psychické poruchy, ale i hledat za špatnou kompenzací diabetu skryté psychické potíže. V tomto směru je důležitá podpůrná psychoterapie zaměřená na motivaci pacienta k léčbě psychické poruchy i diabetu, zejména dodržování diabetického režimu. Nesporný význam má i psychoedukace, neboť pro diabetiky je důležité znát všechny okolnosti související s jejich onemocněním, tedy i možné souvislosti s psychickými potížemi.

V průběhu studie se zlepšil psychický stav pacientů jak na účinné látce, tak na placebo. Tento fakt má několik možných vysvětlení. Je jím „study-effect“, dále placebo efekt anebo efekt psychoterapeutický. Všechny tyto faktory výsledky studie bezpochyby ovlivnily. „Study-effect“, totiž efekt samotného zařazení pacienta do studie, poskytuje pacientovi možnost zabývat se svými potížemi z jiné stránky. V této studii se jednalo u většiny pacientů o zkušenost zcela novou, neboť psychiatrická léčba nebyla v Diabetologickém centru v době provádění studie pacientům příliš často nabízena. Pacienti zařazení do jakékoli studie mohou mít pocit, že péče o ně je výjimečná a speciální a to je často motivuje k lepší spolupráci při léčbě jejich základního onemocnění. Dále chodí po zařazení do studie alespoň zpočátku na kontroly častěji, což je pro mnohé pacienty též motivující k lepšímu selfmanagementu.

Placebo efekt je známý a velmi rozšířený fenomén. Víra v účinnost léku nebo terapeutického postupu sama o sobě může stav pacienta zlepšit. Předchozí podmiňování a očekávání hraje roli ve velikosti reakce na placebo. [Herman, 2007] Pozitivní placebo reakce neznámá, že pacientovy potíže nejsou opravdové. Může to znamenat právě pacientovu víru v moc navrhované léčby nebo jeho zvýšenou sugestibilitu.

Účinek psychoterapeutického potenciálu kontaktu pacienta s psychiatrem je dalším ukazatelem důležitosti kombinované léčby, tedy farmakologické a psychoterapeutické. Většina pacientů subjektivně vnímala samotné rozhovory jako prostředek poskytující úlevu od psychických potíží; pozitivně hodnotili, že se jejich psychickými potížemi a potížemi souvisejícími s diabetem lékařka zabývala. Ocenili, že mohli své psychické i tělesné potíže ventilovat a sdílet.

Pacienti užívající sertralin se ve škále HAMD zlepšili statisticky významně více; to potvrzuje fakt, že sertralin je antidepresivum účinné k léčbě depresivních příznaků. Sledované metabolické parametry navíc ukázaly, že sertralin neovlivňuje negativně hodnoty významné pro diabetes, jako je tělesná hmotnost, krevní tlak, hladina krevních tuků a glykovaného hemoglobinu. U diabetu 1. typu se jen malá část studií zaměřuje na změny metabolických

parametrů při léčbě antidepresivem, proto byla v této práci jejich sledování věnována pozornost. (Diabetes 2. typu oproti tomu často vzniká jako důsledek medikace psychofarmaky, proto se jím výzkumy zabývají častěji).

Do studie bylo zařazeno 33 pacientů, a to na základě přísných kritérií pro výběr. Při testování souvislostí mezi psychickými a tělesnými ukazateli je třeba brát v úvahu, že k některým změnám metabolických parametrů dochází s časovou prodlevou, která je navíc neznámá, a to ztěžuje hledání souvislostí. Přitom aby bylo vůbec možné studii provést, muselo se sledování časově ohraničit. Proto nebyly výsledky po statistickém zpracování jednoznačné. Dalším důvodem tohoto počtu pacientů byla sama účinná látka. Původním záměrem bylo zařadit do studie všechny pacienty s úzkostnou nebo depresivní problematikou, ale ukázalo se, že v závislosti na profilu pacientů a jejich specifických potížích byla v některých případech indikována jiná antidepresiva.

Tato studie je ojedinelá sledováním hladiny sertralinu. V jejím průběhu bylo doloženo, že léčba účinnou látkou skutečně probíhala. Pacienti, kteří nesplnili tuto podmínku a sertralin užívali nepravidelně nebo neužívali, tedy měli neměřitelnou hladinu sertralinu v séru, byli ze závěrečného hodnocení vyloučeni (14% z těch, kteří studii dokončili).

Studie se zaměřila na diabetes mellitus 1. typu, což ovlivnilo velikost souboru na rozdíl od prací, které typ diabetu nerozlišují, nebo se zabývají diabetem 2. typu. [Georgiedes, 2007] Lze se ale domnívat, že jak psychické potíže, tak jejich léčba jsou u různých typů diabetu odlišné natolik, že je nelze zahrnovat do jednoho souboru.

Často diskutovanou otázkou je spolupráce diabetiků při léčbě. Ta se týká hlavně dodržování léčebných a režimových opatření, ale i návštěv u lékaře. Noncompliance u diabetiků (a zřejmě více u těch s depresí) byla dalším faktorem, jenž ovlivnil počet pacientů, kteří tuto studii řádně dokončili. I když se autorka práce na faktor spolupráce při rozhovorech s pacienty zaměřila a jasně je informovala o tom, že bude hladina léčiva v séru sledována, neochota pacientů spolupracovat byla poměrně vysoká. Někteří pacienti otevřeně ventilovali nechuť dále spolupracovat, někteří se bez omluvy a vysvětlení nedostavili na domluvenou kontrolu. Další pacienti byli vyřazeni ze závěrečného hodnocení pro noncompliance nebo pro neměřitelnou hladinu antidepresiva.

Důležitým sledovaným faktorem také byla volba následné spolupráce a domluva na ní. Další psychiatrická péče byla nabídnuta všem pacientům, a to i těm, kteří studii nedokončili, a projevíli o běžnou léčbu zájem. 27 % ze zařazených pacientů bylo s vyhovující zavedenou medikací sertralinem odesláno k další léčbě na diabetologickou ambulanci s možností objednat se na psychiatrickou ambulanci podle potřeby, případně byla kontrola psychiatrem domluvena na dobu za několik měsíců. 36 % pacientů pokračovalo v pravidelné ambulantní psychiatrické péči. Byla u nich v plánu změna medikace nebo pokračování v medikaci stávající v kombinaci s psychoterapií.

4.1.4. Závěr

Psychický stav většiny pacientů, kteří byli zařazeni do studie, se statisticky významně zlepšil, a to jak těch, kteří užívali účinnou látku, tak užívajících placebo. Ze změn fyzických parametrů statisticky významně rostla tělesná hmotnost a systolický krevní tlak, a to opět jak u pacientů užívajících sertralin, tak placebo. Při hledání souvislostí mezi psychickým a fyzickým stavem nebyly nalezeny žádné statisticky významné souvislosti.

Zlepšení psychického stavu jak u pacientů užívajících antidepresivum, tak placebo svědčí o účinnosti psychiatrické intervence.

Při léčbě deprese sertralinem nebyly pozorovány žádné významné změny metabolických parametrů, což svědčí o vhodnosti jeho použití při medikaci diabetiků.

Z výzkumů provedených u diabetiků s psychickými potížemi vyplývá důležitost intervenovat v této oblasti. Psychologická a psychiatrická léčba je u těchto pacientů považována za nepostradatelnou, neboť pacient, jehož psychický stav se zlepší, jednoznačně lépe spolupracuje při léčbě základního onemocnění, a to je z dlouhodobého hlediska u diabetu podstatné.

4. 2. Vliv kombinovaní psychoterapeutické a psychofarmakologické léčby na dlouhodobou kompenzaci diabetu mellitu 1. a 2. typu - retrospektivní sledování

V Diabetologickém centru 1. IK FN Plzeň je k dispozici psychiatr (autorka práce), který se specializuje na problematiku psychických poruch u diabetiků a který úzce spolupracuje s diabetologickým týmem. Možnost psychiatrické léčby má každý diabetik 1. nebo 2. typu, který subjektivně vnímá psychické potíže takového rázu, že se na doporučení ošetřujícího diabetologa nebo i bez něj rozhodne navštívit psychiatra. Dále psychiatr intervenuje při podezření diabetologa na psychickou dekompenzaci pacienta nebo na noncompliance při léčbě diabetu z důvodu psychické dekompenzace. Vždy je vytvořen individuální léčebný plán. Psychiatr volí mezi medikací, psychoterapií a kombinací těchto léčebných postupů. Cílem psychiatrické léčby je zmírnění psychických potíží, zlepšení kvality života a kompenzace diabetu 1. a 2. typu.

Členové diabetologického týmu nepochybují o tom, že je důležité, aby jejich pacienti měli k dispozici psychologa nebo psychiatra, který bude problematice diabetu rozumět. Diskuse se ale vede o tom, zda může psychiatrická léčba přispět ke zlepšení kompenzace diabetu, což je primárním cílem diabetologické léčby. Diabetologický tým spolu s psychiatrem se také pokouší zjistit, jaký druh léčby psychických potíží je v tomto směru nejefektivnější. Z dosavadního výzkumu zaměřeného hlavně na konkrétní jednotlivé intervence nevyplývá jednoznačný závěr. Proto se zájem autorů v této práci přesunul na individuálně nastavenou psychiatrickou léčbu, a to kombinaci psychofarmak a psychoterapie.

Retrospektivní sledování bylo jako způsob výzkumu zvoleno proto, aby bylo možné vyhodnotit práci psychiatra s diabetiky zpětně za několik let a najít případné souvislosti mezi léčbou psychické poruchy a kompenzací diabetu.

Cílem retrospektivního sledování bylo:

1. prokázat vliv kompenzace psychického stavu (snížení CGI-S - skóre globálního klinického dojmu) na zlepšení kompenzace diabetu (snížení glykovaného hemoglobinu);
2. evaluovat rozdíly v reaktivitě pacientů s diabetem mellitem 1. a 2. typu;
3. ověřit vliv použitého druhu psychiatrické léčby na kompenzaci diabetu.

Práce vycházela z hypotézy, že změna CGI-S pozitivně koreluje se změnou glykovaného hemoglobinu.

4.2.1. Metodika

V Diabetologickém centru 1. IK FN Plzeň byli retrospektivně sledováni pacienti s diabetem mellitem 1. a 2. typu léčení v psychiatrické ambulanci jedním lékařem (autorkou práce) během let 2004 až 2011.

Do sledování byli zařazeni pacienti, kteří splnili vstupní kritéria, tedy docházeli minimálně šest měsíců do psychiatrické ambulance centra, frekvence

jejich návštěv byla minimálně jednou měsíčně a měli stanovenou diagnózu diabetu mellitu 1. nebo 2. typu a současně psychiatrickou diagnózu z okruhu F 32, F 33 a F 43.2, tedy depresivní poruchy. Vyřazení byli naopak pacienti, kteří ukončili psychiatrickou léčbu před stanovenými šesti měsíci, frekvence jejich psychiatrických kontrol byla menší než jednou měsíčně, a to jak z důvodu dohody s lékařem, tak z důvodu noncompliance. Dále byli vyřazení pacienti s jinými psychiatrickými diagnózami, s více psychiatrickými komorbiditami a ti, u kterých během sledování proběhla změna ostatní léčby kromě psychiatrické, která by mohla ovlivnit dlouhodobou kompenzaci diabetu (inzulíny, PAD).

Sledování vycházelo z dokumentace psychiatrické a diabetologické ambulance FN Plzeň. Byly vyhodnocovány kontroly vždy jednou za tři měsíce, tedy při prvním kontaktu s psychiatrem a poté po třech a šesti měsících psychiatrické léčby. U pacientů, kteří v léčbě u psychiatra pokračovali a nadále splňovali kritéria pro sledování, byla data zaznamenána ještě po 12 měsících od začátku psychiatrické léčby. Vždy byl vyhodnocen aktuální psychický stav pacienta, a to pomocí škály CGI-S. (15) Tato škála je široce využívána k určení globálního klinického dojmu u psychiatrických pacientů. Rozsah škály je od 1 do 7 bodů, přičemž 1 bod znamená „bez zjevných příznaků nemoci“ a 7 bodů extrémně vyjádřené příznaky. Data se získávají z informací o chování pacienta a změnách jeho stavu v průběhu léčby. V této práci bylo skóre CGI-S vyhodnocováno z popisu potíží, tedy nynějšího onemocnění, a ze status presens psychicus a hodnotila se tíže depresivních příznaků a jejich ovlivnění pacientových běžných aktivit.

Dále byla zaznamenána hladina glykovaného hemoglobinu (HbA1c) jako ukazatele kompenzace diabetu mellitu. Glykovaný hemoglobin se v laboratoři FN stanovuje kapalinovou chromatografií. Jeho hodnoty jsou uvedeny dle kalibrace IFCC.

Sběr epidemiologických dat proběhl ze záznamu prvního kontaktu s psychiatrem a ze záznamu z kontroly na diabetologické ambulanci, která proběhla v časovém odstupu maximálně jednoho měsíce. Byl zaznamenán věk, pohlaví, typ diabetu, psychiatrická diagnóza, psychiatrická léčba, druh a specifikace diabetologické léčby (inzulíny, PAD), délka trvání diabetu a základní anamnestická data.

Psychiatrická léčba byla stanovována individuálně podle potíží pacienta a jeho subjektivních potřeb. Volilo se mezi psychofarmakologickou intervencí, psychoterapií nebo kombinací obou přístupů. U některých pacientů se v průběhu léčby psychofarmaka měnila kvůli nežádoucím účinkům nebo nedostatečnému efektu. Se všemi pacienty byla prováděna psychoedukace, která se považuje za samozřejmou součást léčby jak psychofarmakologické, tak psychoterapeutické, proto nebyla samostatně vyhodnocována. U psychoterapie se jednalo o individuální podpůrnou psychoterapii (16), u psychofarmak hlavně o antidepressiva (sertralin, citalopram, escitalopram, trazodon, amitriptylin, moclobemid, bupropion, venlafaxin, duloxetin, mirtazapin) nebo nízké dávky

antipsychotik (amisulprid, tiaprid, suplid), v minimální míře anxiolytika a hypnotika.

Ke statistickému zpracování výsledků byly užity pořadové korelace, Mann Whitneyův test, Wilcoxonův (párový) test a Kruskal Wallisův test. Byla otestována eventuální normalita veličin pomocí šikmosti a špičatosti a hypotéza o normalitě byla zamítnuta.

4.2.2. Výsledky

Vyhodnocováno bylo nakonec 72 pacientů, z toho bylo 43 diabetiků 1. typu a 29 diabetiků 2. typu. Obě skupiny se ve vstupní charakteristice statisticky významně lišily věkem a glykovaným hemoglobinem. Pacienti s 2. typem diabetu byli významně starší. Diabetici 1. typu měli významně vyšší vstupní glykovaný hemoglobin. Vstupní charakteristika souboru je uvedena v tabulce 6.

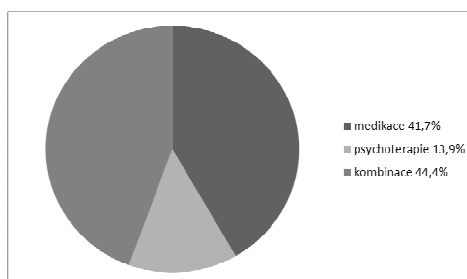
Tabulka 6 - Vstupní charakteristika souboru – hodnoty jsou uvedeny jako medián a kvartilové rozpětí

Charakteristika	DM 1. (n=43)		DM 2. (n=29)		P
Ročník narození	1966	(1956 1975)	1947	(1941 1955)	0,001
CGI-S	4	(3 5)	4	(3 5)	NS
HbA1c-1 (%)	7,20	(6,50 8,10)	6,35	(5,50 7,70)	0,05

CGI-S – Škála globálního klinického dojmu, HbA1c-1 – vstupní glykovaný hemoglobin.
Použitá statistická metoda - Mann Whitney-U- test.

Z celkového počtu pacientů bylo 20 mužů a 52 žen. 30 pacientů bylo léčeno pouze psychofarmaky, 10 jen psychoterapií a 32 diabetiků absolvovalo kombinovanou léčbu psychofarmakologickou a psychoterapeutickou. Rozdělení psychiatrické léčby zachycuje graf 1.

Graf 1 – Rozdělení psychiatrické léčby



Hodnota glykovaného hemoglobinu byla zaznamenána po 3 měsících psychiatrické léčby celkem u 50 pacientů, z toho u 24 pacientů se zlepšila, beze

změny zůstala u 5 a zhoršila se u 21 pacientů. Po 6 měsících léčby byla tato hodnota zaznamenána u 53 pacientů a oproti hodnotě na počátku psychiatrické léčby se zlepšila u 24 z nich, beze změny zůstala u 3 a zhoršila se u 26 z nich. Po 12 měsících byla hladina glykovaného hemoglobinu zaznamenána u 39 pacientů, z toho se zlepšila ve srovnání s hodnotou na začátku léčby u 19, beze změny zůstala u 4 a u 16 z nich se zhoršila. Změny hladin glykovaného hemoglobinu v průběhu psychiatrické léčby jsou zaznamenány v tabulce 7.

Tabulka 7 – Změny glykovaného hemoglobinu v průběhu psychiatrické léčby (hodnoty jsou uvedeny jako medián a kvartilové rozpětí)

HbA1c	Počet	Medián	Kvart. rozpětí	p
čas 0	59	6,9	(6,10 7,90)	
po 3 měsících	62	6,9	(6,00 7,40)	NS
po 6 měsících	63	6,9	(5,90 7,40)	NS
po 12 měsících	50	7,15	(6,00 7,90)	NS

HbA1c – glykovaný hemoglobin, kalibrace IFCC, p – významnost změny od času 0

Skóre globálního klinického dojmu (CGI-S) bylo po 3 měsících zaznamenáno u všech 72 pacientů, z toho kleslo u 61 z nich, u těchto pacientů se tedy psychický stav zlepšil. Beze změny zůstalo 8 pacientů a zhoršili se 3. Po 6 měsících psychiatrické léčby bylo opět vyhodnocováno všech 72 pacientů, z nich se podle změny CGI-S oproti začátku léčby zlepšilo 66, nezměnili 4 a zhoršili se 2 pacienti. Po 12 měsících byl CGI-S zaznamenán u 50 diabetiků, z toho oproti počáteční hodnotě poklesl u 44, u 5 zůstal beze změny a u jednoho pacienta se zhoršil. Změny CGI-S v průběhu sledování uvádí tabulky 8 a 9.

Tabulka 8 – Změny CGI-S v průběhu psychiatrické léčby (hodnoty jsou uvedeny jako medián a kvartilové rozpětí)

CGI-S	Počet	Medián	Kvart. Rozpětí	p
čas 0	43	4,0	(3,0 5,0)	
po 3 měsících	43	2,0	(1,0 3,0)	0,001
po 6 měsících	43	2,0	(1,0 2,0)	0,001
po 12 měsících	28	2,0	(1,0 2,0)	0,001

CGI-S – skóre globálního klinického dojmu, p – významnost změny od času 0

Tabulka 9 – Změny CGI-S u skupiny diabetiků 2. typu
(hodnoty jsou uvedeny jako medián a kvartilové rozpětí)

CGI-S	Počet	Medián	Kvart. Rozpětí	p
čas 0	29	4,0	(3,0 5,0)	
po 3 měsících	29	2,0	(1,0 3,0)	0,001
po 6 měsících	29	2,0	(1,0 2,0)	0,001
po 12 měsících	22	1,5	(1,0 2,0)	0,001

CGI-S – skóre globálního klinického dojmu, p – významnost změny od času 0

Po statistickém zpracování výsledků se projeví následující skutečnosti. Psychický stav pacientů hodnocený pomocí CGI-S se v obou skupinách (diabetiků 1. a 2. typu) statisticky významně zlepšil (na hladině významnosti $p=0,001$), a to jak u pacientů léčených pomocí psychofarmak, tak pomocí psychoterapie. Pokles CGI-S se významně lišil u pacientů léčených psychofarmaky oproti ostatní léčbě ($p=0,05$). To svědčí pro vyšší účinnost psychofarmak oproti psychoterapii.

Glykovaný hemoglobin se lišil u skupiny diabetiků 1. a 2. typu již ve vstupních hodnotách. V průběhu léčby se potom měnil statisticky nevýznamně. Při porovnávání změn glykovaného hemoglobinu u skupin pacientů rozdělených podle jednotlivých typů léčby nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi pacienty léčenými nebo neléčenými konkrétní metodou.

Nebyla nalezena statisticky významná souvislost mezi změnami hladiny glykovaného hemoglobinu a změnami hodnoty CGI-S, nebyla tedy nalezena souvislost mezi zlepšením psychického stavu a změnou dlouhodobé kompenzace diabetu.

4.2.3. Diskuse

Studie sledující vliv psychiatrické intervence na kompenzaci diabetu se ve svých závěrech liší; nebylo totiž jednoznačně prokázáno, že by zlepšení psychického stavu mělo přímý vliv na zlepšení kompenzace diabetu. Ale psychický stav pacientů se při psychiatrické léčbě nepochybně lepší, což může mít podle dosavadních výsledků výzkumů vliv minimálně na compliance a kvalitu života pacientů.

Proběhlo několik studií, které se zabývají přímo souvislostí léčby deprese antidepressivy a změny kompenzace diabetu. Vesměs se potvrzuje, že zvýšená péče o psychický stav diabetiků má za následek zlepšení jejich psychických potíží, otázkou ale zůstává, zda je toto doprovázeno pozitivním vlivem na kompenzaci diabetu. [Katon, 2004] Podle studie Lustmana a spol. klesá glykovaný hemoglobin během otevřené fáze léčby depresivní poruchy sertralinem a přetrvává po dosažení remise. Při exacerbaci depresivní poruchy se kontrola diabetu opět zhoršuje. [Lustman, 2006] V jiné studii se sertralinem se ukázalo, že specifická minoritní populace diabetiků vykazovala signifikantní

pokles glykovaného hemoglobinu po farmakologické léčbě deprese ve srovnání s placebem. [Echeverry, 2009]

Další diskutovanou otázkou jsou u diabetiků možnosti psychoterapie. Závěry nalezených prací se ale opět liší. Mnohé z nich doporučují zahrnout psychologické poradenství do rutinní diabetologické péče. Nebyl prokázán vliv psychoterapie na kompenzaci diabetu u dospělých pacientů. Nejčastěji byla používána kognitivně behaviorální terapie, méně poradenství a psychoanalytické techniky. Rodinné psychoterapie byly efektivnější než individuální. [Davies, 2006; Winkley, 2006] Diabetes jako psychosomatické onemocnění predisponuje pacienty k zaměření na jejich tělesné projevy a číselné hodnoty glykémie, glykovaného hemoglobinu, dávek inzulínu atd. I když pacienti oceňují možnost sdílet své problémy týkající se diabetu nebo i osobního života a mezilidských vztahů, je těžké je motivovat k tomu, aby se hlouběji zabývali psychickými souvislostmi svých potíží.

Volba léčebné metody se v této práci řídila psychickým stavem pacienta, jeho preferencemi ohledně psychofarmak a psychoterapie a indikací lékaře. Léčba tedy nebyla volena náhodně. Tyto skutečnosti mohly samy o sobě ovlivnit výsledky.

Počet pacientů a doba sledování v této práci jsou limitující pro učinění závěrů ohledně jednotlivých typů medikace a jejího vlivu na metabolickou kompenzaci diabetu. Některá psychofarmaka byla shledána jako pro diabetiky méně vhodná, a to vzhledem k metabolickým nežádoucím účinkům - v předkládaném případě jde zejména mirtazapin. U všech pacientů, kteří uvedený lék užívali, narostla tělesná hmotnost a zhoršila se metabolická kompenzace diabetu. Z antidepresiv užitých v tomto sledování byl nejčastěji podáván sertralin, neboť je v psychiatrické ambulanci Diabetologického centra 1. IK FN Plzeň většinou pro diabetiky 1. i 2. typu lékem první volby. Sertralin má příznivý vliv na spektrum psychických příznaků, které se u diabetiků nejčastěji vyskytují, jeho nežádoucí účinky diabetes neovlivňují negativně a lék minimálně interaguje s ostatní medikací, kterou diabetici často užívají. Možný hypoglykemizující účinek sertralinu a ostatních antidepresiv ze skupiny SSRI nebyl zvlášť zkoumán, ale i tento efekt by byl podle výsledků sledování spíše krátkodobý. Antipsychotika byla vzhledem k rozložení diagnóz podávána výrazně méně a pouze v nízkých dávkách. Jejich předpokládaný negativní vliv na kompenzaci diabetu nebyl proto pozorován.

Počet pacientů, kteří byli do sledování zařazeni, byl limitován zařazovacími a vyřazovacími kritérii. Ta byla nastavena přísně z hlediska psychiatrických diagnóz - mnoho pacientů nebylo zařazeno kvůli ostatním psychiatrickým komorbiditám, jako jsou kognitivní poruchy a poruchy osobnosti. Ty by mohly reaktivitu na léčbu pacientů podstatně ovlivňovat. Dalším významným vyřazovacím kritériem byla noncompliance, která je jak u diabetiků, tak i u psychiatrických pacientů významným faktorem ovlivňujícím

léčbu. U pacientů s diabetem a psychiatrickou komorbiditou se zdá být vliv noncompliance ještě významnější.

Vedlejším efektem psychiatrické léčby a zlepšení psychického stavu, který nebyl samostatně sledován, ale je opakovaně zaznamenáván zdravotnickým personálem pečujícím o diabetiky, je zlepšení komunikace pacientů se zdravotníky; tím dochází i ke zlepšení jejich spolupráce při léčbě diabetu. Podrobnější sledování a ovlivňování adherence k léčbě prostřednictvím zavedení psychiatrické léčby bude námětem na další výzkum.

4.2.4. Závěr

V průběhu psychiatrické léčby se zlepšil psychický stav diabetiků, ať už byli léčeni pomocí psychofarmak, psychoterapie nebo kombinace obou těchto postupů. Nebyl rozdíl ve zlepšení psychického stavu v závislosti na typu diabetu. Významně větší zlepšení oproti ostatním hodnotám bylo u pacientů léčených psychofarmakou po 3 měsících léčby. Glykovaný hemoglobin se lišil u diabetiků 1. a 2. typu již ve vstupních hodnotách, jeho další změny v průběhu psychiatrické léčby nebyly statisticky významné. Nebyla potvrzena korelace mezi změnami CGI-S a HbA1c.

Významným faktorem, který léčbu diabetu i komorbidní psychické poruchy limituje, a stejně tak limituje i výsledky sledování, je noncompliance.

Do systematické péče o diabetiky je důležité zapojit psychoterapeutickou a psychofarmakologickou odbornou léčbu, neboť může přispět ke zlepšení kompenzace diabetu. Dalším pozitivním efektem léčby je zlepšení komunikace pacientů se zdravotnickým personálem pečujícím o diabetiky, což může vést ke zlepšení spolupráce pacientů při léčbě.

5. Souhrn závěrů prací

Psychický stav většiny diabetiků léčených psychiatricky se zlepšil. Jednalo se jak o pacienty léčené v předložené studii antidepresivem nebo placebem, tak o pacienty sledované retrospektivně. Vypovídá to o účinnosti psychofarmakologické a psychoterapeutické intervence při léčbě depresivních poruch u diabetiků. Nebyla ale nalezena statisticky významná souvislost mezi zlepšením psychického stavu a kompenzací diabetu.

Při léčbě deprese sertralinem nebyly pozorovány žádné významné změny metabolických parametrů, což svědčí o vhodnosti jeho použití při medikaci diabetiků. Toto antidepresivum se u pacientů Diabetologického centra 1. IK FN Plzeň používá nejčastěji. Nejvíce pacientů je zde léčeno kombinací sertralinu a psychoterapie.

Z výzkumů provedených u diabetiků s psychickými potížemi vyplývá, že je důležité intervenovat u nich v oblasti jejich psychického stavu. Psychologickou nebo psychiatrickou intervencí lze u těchto pacientů považovat za nepostradatelnou, neboť pacient s horším psychickým stavem (např. s depresí) prokazatelně hůře spolupracuje při léčbě diabetu. Naopak pacient, jehož psychický stav se zlepší, může při léčbě základního onemocnění lépe spolupracovat, a to je z dlouhodobého hlediska u diabetu podstatné. Komplexní individuálně nastavená psychiatrická léčba může přispět ke zlepšení kompenzace diabetu.

Významným faktorem, který léčbu diabetu i komorbidní psychické poruchy limituje, a stejně tak limituje i výsledky výzkumu, je noncompliance. Na její sledování a ovlivňování by se měl zaměřit další výzkum v této oblasti.

6. Citace

Ambler Z: Farmakoterapie neuropatické bolesti. Farmakoterapie 2006; 2: ss. 277-280.

Anderbro T, Amsberg S, Adamson U, et al: Fear of hypoglycaemia in adults with Type 1 diabetes. Diabet Med. 2010 Oct; 27 (10): ss. 1151-8.

Aszalós Z: Cerebral complications of diabetes mellitus. Orv Hetil. 2007 Dec 16;148(50): ss. 2371-6.

Barrou Z, Lemaire A, Boddaert J, Verny M: Diabetes mellitus and cognition: is there a link? Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2008 Sep;6(3): ss. 189-98.

Bartoš V, Pelikánová T. a kol.: Praktická diabetologie. Maxdorf 2003.

Bell RA, Smith SL, Arcury TA, et al: Prevalence and correlates of depression symptoms among rural order afrikan americans, native americans, and whites with diabetes. Diabetes Care. 2005 Apr;28(4): ss. 823-829.

Beran J. Základy psychoterapie pro lékaře. Grada 2000: s. 78.

Bogner HR, Morales KH, Post EP, Bruce ML: Diabetes, depression , and death: a randomized controlled trial of a depression treatment program for older adults based in primary care. Diabetes Care. 2007 Aug;ahead of print.

Bruce DG, et al: Severe hypoglycaemia and cognitive impairment in older patients with diabetes: the Fremantle Diabetes Study. Diabetologia 2009 Sep;52(9): ss. 1808-15. Epub 2009 Jul 3.

Busner J. Targum SD.: The Clinical Global Impression Scale: Applying a Research Tool in Clinical Practice. Psychiatry 2009, ISSN 1550-5952.

Buss U: Psychosomatische Aspekte des Diabetes mellitus, 2000.

Carrington AL, Mawdsley SK, Morley M, et al: Psychological status of diabetic people with or without lower limb disability. Diabetes Res Clin Pract. 1996 Apr; 32(1-2): ss. 19-25.

Češková E: Deprese a somatická onemocnění. In: Lékařské listy 4/2004, s. 16.

Danzer G: Psychosomatika. Portál, Praha, 2001: s. 16.

Davies M, Dempster M, Malone A: Do people with diabetes who need to talk want to talk? Diabet. Med. 2006, 23, ss: 917-919.

Delahanty LM, Grant RW, Wittenberg E, et al: Association of diabetes-related emotional distress with diabetes treatment in primary care patients with Type 2 diabetes. Diabet Med. 2007 Jan;24(1): ss. 48-54.

der Ven NC, Hogenelst MH, Tromp-Wever AM, et al: Short-term effects of cognitive behavioural group training in adult Type 1 diabetes patients in prolonged poor glycaemic control. A randomized controlled trial. Diabet Med. 2005 Nov;22(11): ss. 1619-1623.

Devries JH, Snoek FJ, Heine RJ: Persistent poor glycaemic control in adult type 1 diabetes. A closer look at the problem. Diabet Med. 2004 Dec;21(12): ss. 1263-1268.

Doležal T, Hakl M, et al: Metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti. Čas. Farmakoterapie. 2006(3), ss. 287-299.

Dunner DL.: The Role of Pain in Stress and Anxiety. Symposium Monograph Supplement, May 2005, ss. 8-11.

Echeverry D, Duran P, Bonds C, et al: Effect of pharmacological treatment of depression on A1c and quality of life in low-income Hispanics and African Americans with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care*. 2009 Dec; 32(12): ss. 2156-60. Epub 2009 Sept 3.

Egede LE, Ellis C, Grubaugh AL. The effect of depression on self-care behaviors and quality of care in a national sample of adults with diabetes. *Gen Hosp Psychiatry* 2009; 31(5): 422-7.

Engum A, Mykletun A, Midthjell K, et al: Depression and Diabetes: A large population-based study of sociodemographic, lifestyle, and clinical factors associated with depression in type 1 and 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005 Aug;28(8): ss. 1904-1909.

Fava M, Mallinckrodt CH, et al: The Effect of Duloxetine on Painful Physical Symptoms in Depressed Patients: Do Improvements in These Symptoms Result in Higher Remission Rate? *J Clin Psychiatry* 65: 4 April 2004.

Filip V, et al. Praktický manuál psychiatrických posuzovacích stupnic. Psychiatrické centrum Praha 1997.

Freyhagen R, et al: The effect of mirtazapine in patients with chronic pain and concomitant depression. *Curr Med Res Opin* 2006, 22; ss. 257-264.

Frier BM: How hypoglycaemia can affect the life of a person with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008 Feb;24(2): ss. 87-92.

Garcia-Reyna NI, Gussinyer S, Raich RM, et al: Eating disorders in young adolescents with type 1 diabetes. *Med Clin (Barc)*. 2004 May 15;122(18): ss. 690-692.

Gendelman N, Snell-Bergeon JK, McFann K, et al: Prevalence and correlates of depression in individuals with and without type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Apr; 32(4): ss. 575-9. Epub 2009 Jan 26.

Georgiades A, Zucker N, Friedman KE, et al. Ganges in depressive symptoms and glykemic control in diabetes mellitus. *Psychosom Med* 2007; 69(3): 235-41.

Goebel-Fabbri AE, Fikkan J, Connell A, et al: Identification and treatment of eating disorders in women with type 1 diabetes mellitus. *Treat Endocrinol*. 2002; 1(3): ss. 155-162.

Goldstein DJ, et al: Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain* 116 (2005), ss. 109-118.

Goodridge D, Trepman E, Embil JM: Health-related quality of life in diabetic patients with foot ulcer: literature review. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2005 Nov-Dec; 32(6): ss. 368-77.

Grey M, Whittemore R, Tamborlane W: Depression in type 1 diabetes in children: natural history correlates. *Psychosom Res*. 2002 Oct;53(4): ss. 907-911.

Herman E: Deprese u somaticky nemocných a somatické příznaky u depresivních pacientů. XII. Český a slovenský psychiatrický zjazd, Nový Smokovec, 1. 12. 2005.

Herman E, Praško J, Seifertová D: Konziliární psychiatrie. Medical Tribune 2007, s. 421.

Hermanns N, Kulzer B, Krichbaum M, et al: Affective and anxiety disorders in a German sample of diabetic patients, comorbidity and risk factors. Diab. Med. 2005 Mar;22(3): ss. 293-300.

Hermanns N, Scheff C, Kulzer B, et al: Association of glucose levels and glucose variability with mood in type 1 diabetes patients. In: Diabetologia. 2007 May;50(5): ss. 930-933.

Horáček J, Kuzmiaková M: Je deprese poruchou inzulinových receptorů? Psychiatrie. 1997, č. 3-4; ss. 121-126.

Höschl C: Psychosomatická problematika v endokrinologii. Psychosomatická medicína. Grada Avicem Praha, 1993: s. 238.

Höschl C: Psychiatrie. Tigris Praha, 2004: ss. 133-138.

Höschl C: Konceptuální model deprese a její léčba. Depresivní stavy. Depresivní nemocný v nepsychiatrických ordinacích. Výběr z přednášek odborného sympózia konaného v květnu 2005 v Praze. Medical Tribune, 2005; ss. 34-37.

Ismail K, Winkley K, Rabe-Hesketh S: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes. The Lancet. 2004 May;363: ss. 1589-1597.

Jauch-Chara K, et al: Hypoglycaemia during sleep impairs consolidation of declarative memory in type 1 diabetes and healthy humans. Diabetes Care. 2007 Aug;30(8):2040-5. Epub 2007 Apr 27.

Katon WJ, von Korff M, Ciechanowski P, et al: Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. Diabet Care. 2004 Apr;27(4): ss. 914-920.

Katon WJ, von Korff M, Lin EH B, et al: The Pathways Study. A randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. Arch Gen Psychiatry. 2004; 61: ss. 1042-1049.

Kemmer FW, Bisping R, Steingrüber HJ, et al: Psychologic Stress and Metabolic Control in Patients with Type 1. Diabetes Mellitus. New England Journal of Medicine, 1986 Apr;314: ss. 1078-1084.

Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT, et al: Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. In: Diabetologia. 2006 May 49(5); ss. 837-845.

Komorousová J. Diabetici v psychiatrické ambulanci. Psychiatr. pro praxi 2010; 11(4): 145-148.

Komorousová J. Jak diabetes ovlivňuje kognitivní funkce. Medical Tribune 2010 May, roč. VI, č. 12, s.C9.

Komorousová J, Beran J, Rušavý Z, Jankovec Z. Glycemic control improvement through treatment of depression using antidepressant drug in patients with diabetes mellitus type 1. *Neuroendocrinol Lett* 2010; 31(6): 801-806.

Křivohlavý J: Bolest, její diagnostika a psychoterapie, IDVPZ Brno, 1992.

Kunz NR, et al: Effect of Venlafaxine XR on Diabetic Neuropathic Pain. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2000;10(3): s. 389.

Kvapil M: Základní principy edukace diabetiků 2. typu. *Postgraduální medicína*, 7/2001, roč. 3; ss: 760-763.

Laing SP, Jones ME, Swerdlow AJ, et al: Psychosocial and socioeconomic risk factors for premature death in young people with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2005 Jul;28(7): ss. 1618-1623.

Lange C, Heuft G, Wetz HH: Influence of psychic comorbidity on the treatment process of patients with diabetic foot ulcer. *Orthopade*. 2003 Mar; 32(3): ss. 241-6.

Lin EH, Katon W, Von Korff M, et al: Relationship of depression and diabetes self-care, medication adherence, and preventive care. *Diabetes Care*. 2004 Sep;27(9): ss. 2154-2160.

Lustman PJ, Clouse RE: Depression in diabetic patients, the relationship between mood and glykemic control. *Diabetes complications*. 2005 Mar-Apr; 19(2): ss. 113-22.

Lustman PJ, Clouse RE: Deprese u diabetiků – vztah mezi duševním rozpoložením a regulací glykémie. *Diabetes Complications – CZ*. 2005,3; ss. 141-150.

Lustman PJ, Clouse RE, Nix BD, et al: Sertraline for prevention of depression recurrence in diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 May; 63(5): ss. 521-9.

Mahgoub MA: Psychological aspects of diabetes. In: *WPA Bulletin of Depression*. 2006; Vol. 11 - No 31.

Mannucci E, Rotella F, Ricca V, et al.: Eating disorders in patients with type 1 diabetes: a metaanalysis. *J Endokrinol Invest*. 2005 May;28(5): ss. 417-419.

McKellar JD, Humphreys K, Piette JD: Depression increases diabetes symptoms by complicating patients' self-care adherence. *Diabetes Educ*. 2004 May-Jun;30(3): ss. 485-492.

Medved V, Jovanovic N, Knapic VP: The comorbidity of diabetes mellitus and psychiatric disorders. *Psychiatr Danub*. 2009 Dec; 21(4): 585-8.

Naess S, Eriksen J, Midthjell K, et al: Diabetes mellitus and psychological well-being. *Diabetes Complications*. 2004;18: ss. 141-147.

Netzel PJ, Mueller PS, Rummans TA, et al: Safety, efficacy, and effects on glycemic control of electroconvulsive therapy in insulin-requiring type 2 diabetes patients. *J ECT*. 2002 Mar; 18(1):16-21.

Ng RS, Darko DA, Hillson RM: Street drug use among young patients with Type 1 diabetes in the UK. *Diabet Med*. 2004 Mar;21(3): ss. 295-296.

Nielsen S, Emborg C, Molbak AG: Mortality in concurrent type 1 diabetes and anorexia nervosa. *Diabetes Care*. 2002 Feb;25(2): ss. 309-312.

Perušičová J: Trendy soudobé diabetologie – svazek šestý. Galén, Praha 2002; ss. 13-34.

Polonsky WH: *Diabetes Burnout*. American Diabetes Association, 1999.

Raskin J, et al: A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain Med*. 2005 Sept-Oct; 6(5): ss. 346-56.

Reddy S, Nobler MS: Dangerous hypoglycaemia associated with electroconvulsive therapy. *Convuls Ther*. 1996 Jun; 12(2): ss. 99-103.

Rossová EK: *Hovory s umírajícími*. Signum Unitatis, 1992.

Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, Lei D: Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, Placebo-controlled study. *Pain*. 2004 Aug;110(3):697-706.

Růžičková M: Diabetes u bipolární poruchy, přednáška Bohnice, 9. 11. 2004.

Schiffrin A: Psychosocial issues in pediatric diabetes. *Curr Diab Rep*. 2001 Aug;1(1): ss. 33-40.

Sepa A, Wahlberg J, Vaarala O, et al: Psychological stress may induce diabetes-related autoimmunity in infancy. *Diabetes Care*. 2005 Feb;28(2):ss. 290-295.

Shaban MC, Fosbury J, Kerr D, Cavan DA: The prevalence of depression and anxiety in adults with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2006 Dec; 23(12): ss. 1381-1384.

Simpson U, et al: Psychotherapy intervention to reduce depressive symptoms in patients with diabetic food syndrome. *Diabet Med*. 2008 Feb;25(2): ss. 206-12.

Skinner TC, Davies MJ, Faroogi AM, et al: Diabetes screening anxiety and beliefs. *Diabet Med*. 2005 Nov; 22(11): ss. 1497-1502.

Snoek FJ, Skinner TC: Psychological counselling in problematic diabetes: does it help? *Diabet Med*. 2002 Apr;19(4): ss. 265-273.

Song C, Leonard B. E: *Základy psychoneuroimunologie*. Artax Brno, 2003.

Steed L, Cooke D, Newman S: A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Educ Couns*. 2003 Sept;51(1): ss. 5-15.

Stehata G, Eltayeb A: Cognitive Function and Event-Related Potentials In Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Child Neurol*. 2009 Sep 17.

Suwalska A, Lojko D, Góma K, Rybakowski J: Symptoms and treatment of depression in patients with diabetes. *Przegl Lek*. 2004; 61(9): 942-4.

Svensson M, Engström I, Aman J: Higher drive for thinness in adolescent males with insulin-dependent diabetes mellitus compared with healthy controls. *Acta Paediatr*. 2003;92(1): ss. 114-117.

Šabaková J. Role psychiatra v edukaci diabetiků. *Sestra v diabetologii* 2008, roč. 4, č. 2, ss. 4-6.

Šabaková J, Rušavý Z, Jankovec Z. Diabetici léčení v psychiatrické ambulanci – prospektivní sledování. XLIV. Diabetologické dny, Luhačovice, 17. – 19. 4.

2008, Diabetologie, Metabolismus, Endokrinologie, Výživa 11. 2008; Suppl 1: s.53-54.

Tůma I, Čáp J: Diagnostika a léčba psychických chorob v endokrinologii. Konziliární psychiatrie. Medical Tribune, 2007: ss. 420-422.

Whitmer RA, et al.: Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA 2009 Apr 15;301(15): ss. 1565-72.

Williams MM, Clouse RE, Nix BD, et al: Efficacy of sertraline in prevention of depression recurrence in older versus younger adults with diabetes. Diabetes Care. 2007 Apr;30(4): ss. 801-806.

Winkley K, Landau S, Eisler I, Ismail K: Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1. diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2006;333;65-.

Zammitt NN, et al: Delayed recovery of cognitive function following hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes: effect of impaired awareness of hypoglycaemia. Diabetes. 2008 Mar;57(3):732-6. Epub 2007 Nov 26.

Zhang X, Norris SL, Gregg EW, et al: Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. American Journal of Epidemiology. 2005 Apr; 161(7): ss. 652-660.

7. Seznam publikační činnosti

Články publikované v odborných časopisech

Komorousová J, Beran J, Rušavý Z, Jankovec Z: Glycemic control improvement through treatment of depression using antidepressant drugs in patients with diabetes mellitus type 1. *Neuroendocrinol. Lett* 2010; 31(6): 801-806. (IF 1,621)

Jankovec Z, Krčma M, Gruberová J, **Komorousová J**, Tomešová J, Žourek M, Rušavý Z: Influence of Physical Activity on Metabolic State Within a 3-H Interruption of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Patients with Type 1. *Diabetes. Diabetes Technology and Therapeutics* 2011. Vol. 13, ss. 1234-1239. (IF 2,146)

Komorousová J, Jankovec Z, Podlipný J: Vliv kombinované psychoterapeutické a psychofarmakologické léčby na dlouhodobou kompenzaci diabetu mellitu 1. a 2. typu, retrospektivní sledování. *Přijato k publikaci - Psychiatrie pro praxi (06/2012)*.

Komorousová J, Jankovec Z: Antidepressant drug use in patients with diabetes mellitus type 1 – the effect of medication on mental problems and glycemic control. Case reports. *Přijato k publikaci do knihy Antidepressant ISBN 979-953-307-524-1*.

Komorousová J: Diabetici v psychiatrické ambulanci. *Psychiatr. Pro Praxi* 2010;11(4):145-148.

Komorousová J: Jak Diabetes ovlivňuje kognitivní funkce. *Medical Tribune*, VI (12), 2010, s. C9.

Šabaková J: Psychiatr v edukaci diabetiků. *Sestra v diabetologii* 2/2008, ss. 4-6.

Šabaková J, Beran J, Motáš J: Kognitivní poruchy u chronicky dialyzovaných pacientů. In: *Čes a slov. Psychiatr.*, 99, 2003, No. 2, ss. 77-81

Šabaková J, Beran J, Motáš J: Psychopatologie chronicky dialyzovaných pacientů. In: *Čes. a slov. Psychiatr.*, 98, 2002, No. 2, ss. 92-96

V kolektivu autorů knihy Jirkovská A, Bém R: *Praktická podiatrie. Základy péče o pacienty se syndromem diabetické nohy*. Maxdorf 2011. ISBN: 978-80-7345-245-2

Přednášky uvedené ve sbornících

Komorousová J: Komunikace mezi sestrou a pacientem s diabetem mellitem. 48. Diabetologické dny, Luhačovice, 19. – 21. 4. 2012. *Sestra v diabetologii* 1/2012, s. 10-11.

Komorousová J: Trojúhelník sestra – lékař – pacient. IV. mezioborové setkání psychiatrů, psychologů a diabetologických týmů, Praha, 18. 3. 2011. Iris Congress Hotel, Praha.

Komorousová J, Beran J, Rušavý Z: Léčba deprese u diabetiků 1. typu – Večer Spolku lékařů PK, 5. 5. 2010, Šafránkův pav., Plzeň

Komorousová J: Dopad hypoglykemií na psychiku nemocného s diabetem. III. Mezioborové setkání diabetologů, psychiatrů a psychologů – 19. - 20. 3. 2010, Iris Congress Hotel, Praha

Šabaková J: Diabetes z pohledu psychiatra. Psychologická péče pro pacienty s diabetem v České republice. Je dostatečná? Výběr z přednášek a workshopů z 1. setkání diabetologů, psychiatrů, psychologů a psychoterapeutů v listopadu 2007 v Praze

Beniš M, **Šabaková J**, Rumlová J: Atypická antipsychotika v pedopsychiatrii. 22. duševní zdraví mládeže, 10. - 11. 11. 2006, Brno

Šabaková J: Psychiatr na rekondičním pobytu pro diabetiky. ČLS JEP, Spolek lékařů v Plzni, Večer PK, Šafránkův pav., 8. 2. 2006

Šabaková J, Beran J, Motáš J: Dialýza a demence. Vědecká schůze psychiatrické společnosti ČLS JEP – PK Praha, Ke Karlovu, 2. 4. 2003

Šabaková J: Kognitivní poruchy u chronicky dialyzovaných osob – 42. studentská vědecká konference LF UK v Plzni, Šafránkův pav., 25. 4. 2002

Šabaková J: Psychopatologické nálezy u dialyzovaných osob – 41. studentská vědecká konference LF UK v Plzni, Šafránkův pav., 16. 5. 2001

Postery

Komorousová J, Jankovec Z., Rušavý Z: Vliv léčby deprese na kompenzaci diabetu. 48. Diabetologické dny, Luhačovice, 19. – 21. 4. 2012, Diabetologie, Metabolismus, Endokrinologie, Výživa 15. 2012; Suppl 1: s. 48.

Šabaková J, Jankovec Z., Rušavý Z: Diabetics treated in psychiatric ambulance – a prospective observation – 14. Světový psychiatrický kongres v Praze, 20.-25.9.2008

Šabaková J, Rušavý Z, Jankovec Z. Diabetici léčení v psychiatrické ambulanci – prospektivní sledování. XLIV. Diabetologické dny, Luhačovice, 17. – 19. 4. 2008, Diabetologie, Metabolismus, Endokrinologie, Výživa 11. 2008; Suppl 1: s.53-54.

Šabaková J, Rušavý Z, Beran J: Diabetes 1. typu a deprese. XII. Český a Slovenský Psychiatrický sjezd – Nový Smokovec, 1. - 4. 12. 2005

Příloha I. - Psychiatrické posuzovací škály použité v praktické části práce

Hamiltonova stupnice pro posuzování úzkosti (HAMA)

1. **Úzkostná nálada** (neurčitý strach, pocity úzkosti):
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
2. **Tenze** (pocity vnitřního napětí a vnitřního třesu):
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
3. **Fobie** (chorobný strach z něčeho určitého – z lidí, otevřeného prostoru...)
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
4. **Nespavost**:
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
5. **Porucha paměti** (zapomínání více než obvykle):
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
6. **Depresivní nálada** (výrazný smutek, pocity méněcennosti, neschopnost v běžných činnostech):
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
7. **Tělesné potíže** (svalové – bolesti svalů, slabost, únavnost):
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
8. **Tělesné potíže** (senzorické – poruchy zraku, čichu, sluchu, hmatu, chuti nevysvětlitelné jinou příčinou):
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
9. **Kardiovaskulární potíže** (bolesti na hrudi, bušení srdce nevysvětlitelné jinou příčinou):
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
10. **Respirační potíže** (pocity nedostatku dechu nevysvětlitelné jinou příčinou):
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
11. **Gastrointestinální potíže** (pocity na zvracení, bolesti žaludku, nadýmání, zácpa, průjem):
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
12. **Urogenitální potíže** (časté nucení na močení, bolesti při močení):
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
13. **Vegetativní potíže** (závratě, nevysvětlitelné pády, pocení):
0 – nepřítomno 1 – slabě 2 – středně 3 – silně 4 – velmi silně
14. **Pocity při vyplňování dotazníku**:
15. **Cílový psychický příznak, který chcete léčbou ovlivnit nejvíce**:

Hamiltonova stupnice pro posuzování deprese (HDRS) !!otázky klade sestra!!

1. Depresivní nálada

(smutek, pocity beznaděje, bezmocnosti, zbytečnosti)

- 0 – není přítomna
- 1 – zjištěná pouze cílenými otázkami
- 2 – uvádí ji spontánně
- 3 – zjištěná podle neverbálních projevů (výraz obličeje, držení těla, hlas)
- 4 – mluví výhradně jen o svých depresivních náladách a chová se podle nich

2. Pocity viny

- 0 – nejsou přítomny
- 1 – výčitky, že zklamal své známé a přátele
- 2 – obviňování se, je v něm neodklonitelný
- 3 – nemocný chápe svůj stav jako trest
- 4 – má hlasy – slyší urážky a nadávky, má výhrůžné zrakové halucinace

3. Sklony k sebevraždě

- 0 – nejsou přítomny
- 1 – má pocit, že nestojí za to žít
- 2 – touha zemřít nebo jakékoli myšlenky na možnost zemřít
- 3 – sebevražedné úmysly nebo chování
- 4 – realizovaný sebevražedný pokus

4. Poruchy usínání

- 0 – nejsou přítomny
- 1 – příležitostné potíže s usínáním trvající déle než půl hodiny
- 2 – poruchy usínání každou noc

5. Poruchy spánku

- 0 – nejsou přítomny
- 1 – neklidný a přerušovaný spánek během noci
- 2 – probouzení v noci s opuštěním lůžka (kromě vyprázdnění)

6. Poruchy probouzení se

- 0 – nejsou přítomny
- 1 – budí se časně ráno, ale zase usne
- 2 – probudí se časně a není schopen znovu usnout

7. Práce a aktivní záliby

- 0 – žádné omezení
- 1 – cítí se neschopný, unavitelný, slabý ve vztahu k nějaké činnosti
- 2 – ztráta zájmu o činnosti, nerozhodnost, roztěkanost
- 3 – zkrácení času vynaloženého na práci nebo pokles produktivity
- 4 – není schopen jakékoli práce ani jiné aktivity

8. Inhibice

(zpomalené myšlení a řeč, motorika, narušená schopnost soustředění)

- 0 – řeč a myšlení jsou normální
- 1 – malé zpomalení řeči
- 2 – zřetelné zpomalení

9. Neklid

- 0 – není přítomen
- 1 – pohrává si s prsty
- 2 – hraje si s rukama, s vlasy
- 3 – pochází po místnosti, neschopen klidně sedět
- 4 – okusuje si nehty, kouše si rty, vytrhává si vousy, vlasy, mne si ruce

10. Úzkost – duševní složka

- 0 – bez potíží
- 1 – subjektivní pocity napětí a podráždění
- 2 – starosti z maličkostí
- 3 – obavy jsou zřejmé z výrazu obličeje a z řeči
- 4 – nemocný vyjadřuje své obavy, aniž by byl tázán

11. Úzkost – tělesná složka

- 0 – nepřítomna
- 1 – mírné potíže - sucho v ústech, nadýmání, poruchy trávení, průjem
- 2 – potíže závažnější intenzity
- 3 – potíže závažné intenzity
- 4 – potíže zneschopňující – dechová nedostatečnost, bolesti na hrudi...

12. Nechutenství

- 0 – nepřítomno
- 1 – nechutenství, ale pacient jí bez pobízení, pocit tíže v břiše
- 2 – musí být nucen do jídla, žádá léky na trávení nebo projímadlo

13. Povšechné tělesné příznaky

- 0 – nejsou přítomny
- 1 – pocit tíže nebo bolesti v končetinách, zádech, hlavě, únavnost
- 2 – výrazné bolesti a jiné nepříjemné pocity

14. Potíže z oblasti sexuální

- 0 – nejsou přítomny
- 1 – mírné
- 2 – značné

15. Hypochondrické příznaky

(chorobně zvýšená obava o vlastní zdraví)

- 0 – nejsou přítomny
- 1 – zvýšené pozorování vlastních tělesných potíží
- 2 – zvýšené zabývání se vlastním zdravím
- 3 – časté potíže s vyhledáváním pomoci lékařů
- 4 – hypochondrické bludy (přesvědčen o nemoci, i když je vyloučena)

16. Pokles tělesné váhy

- 0 – žádný
- 1 – pravděpodobný pokles váhy nad ½ kg týdně
- 2 – zcela určitý pokles váhy nad 1 kg týdně

17. Náhled (pokud se necítí depresivní, je také 0 bodů)

- 0 – nemocný sám uznává, že je depresivní a nemocný
- 1 – uznává, že je depresivní, příčina je v počasí, přepracování, špatné stravě...
- 2 – popírá, že by vůbec byl nemocen

18. Denní kolísání potíží

- 0 – bez denního kolísání
- 1 – horší ráno
- 2 – horší večer

19. Depersonalizace a derealizace

(narušené vnímání vlastní osoby a reality)

- 0 – nejsou přítomny
- 1 – mírné
- 2 – středně silné
- 3 – silné
- 4 – pro nemocného neúnosné

20. Paranoidní příznaky (vztahovačnost, podezřavost)

- 0 – nejsou přítomny
- 1 – podezřavost
- 2 – vztahovačnost
- 3 – bludy vztahovačnosti a pronásledování (je přesvědčen, že je sledován)

21. Nutkavé myšlení a jednání

(nepříjemné nutkání udělat něco proti své vůli)

- 0 – není přítomno
- 1 – mírné
- 2 – silné

Zungova sebeposuzovací stupnice deprese (SDS)

1. **Jsem skleslý a zkroušený.**
0 – nikdy nebo zřídka 1 – někdy 2 - dosti často 3 – velmi často nebo stále
2. **Ráno se cítím nejlépe.**
0 – velmi často nebo stále 1 – dosti často 2 – někdy 3 – nikdy nebo zřídka
3. **Jsou chvíle, kdy je mi do pláče.**
0 – nikdy nebo zřídka 1 – někdy 2 - dosti často 3 – velmi často nebo stále
4. **Mám potíže se spaním.**
0 – nikdy nebo zřídka 1 – někdy 2 - dosti často 3 – velmi často nebo stále
5. **Sním stejně jídla jako dříve.**
0 – velmi často nebo stále 1 – dosti často 2 – někdy 3 – nikdy nebo zřídka
6. **Sexuální život mi stále činí potěšení.**
0 – velmi často nebo stále 1 – dosti často 2 – někdy 3 – nikdy nebo zřídka
7. **Všiml jsem si, že ubývám na váze.**
0 – nikdy nebo zřídka 1 – někdy 2 - dosti často 3 – velmi často nebo stále
8. **Mám potíže se zácpou.**
0 – nikdy nebo zřídka 1 – někdy 2 - dosti často 3 – velmi často nebo stále
9. **Srdce mi buší rychleji než obvykle.**
0 – nikdy nebo zřídka 1 – někdy 2 - dosti často 3 – velmi často nebo stále
10. **Unavím se a nevím proč.**
0 – nikdy nebo zřídka 1 – někdy 2 - dosti často 3 – velmi často nebo stále
11. **Mám v hlavě jasno jako vždycky.**
0 – velmi často nebo stále 1 – dosti často 2 – někdy 3 – nikdy nebo zřídka
12. **Snadno zvládnou totéž co dřív.**
0 – velmi často nebo stál 1 – dosti často 2 – někdy 3 – nikdy nebo zřídka
13. **Cítím nepokoj, nedovedu se udržet v klidu.**
0 – nikdy nebo zřídka 1 – někdy 2 - dosti často 3 – velmi často nebo stále
14. **Jsem optimistický do budoucna.**
0 – velmi často nebo stále 1 – dosti často 2 – někdy 3 – nikdy nebo zřídka
15. **Jsem dráždivější než obvykle.**
0 – nikdy nebo zřídka 1 – někdy 2 - dosti často 3 – velmi často nebo stále
16. **Snadno se rozhoduji.**
0 – velmi často nebo stále 1 – dosti často 2 – někdy 3 – nikdy nebo zřídka
17. **Cítím, že jsem užitečný a potřebný.**
0 – velmi často nebo stále 1 – dosti často 2 – někdy 3 – nikdy nebo zřídka
18. **Žiji plným životem.**
0 – velmi často nebo stále 1 – dosti často 2 – někdy 3 – nikdy nebo zřídka
19. **Cítím, že by pro ostatní bylo lépe, kdybych zemřel.**
0 – nikdy nebo zřídka 1 – někdy 2 - dosti často 3 – velmi často nebo stále
20. **Těší mě tytéž věci, co dříve.**
0 – velmi často nebo stále 1 – dosti často 2 – někdy 3 – nikdy nebo zřídka

Dotazník globálního klinického dojmu (CGI-S)

Závažnost onemocnění

- 1 – normální, nejeví se být nemocen
- 2 – hraniční známky duševní nemoci
- 3 – mírné příznaky duševní nemoci
- 4 – středně silně nemocen
- 5 – zcela zřetelně nemocen
- 6 – silně vyjádřené známky nemoci
- 7 – patří mezi nemocné se zcela extrémně výraznými příznaky

Glycemic control improvement through treatment of depression using antidepressant drugs in patients with diabetes mellitus type 1

Jana KOMOROUSOVÁ¹, Jiří BERAN¹, Zdeněk RUŠAVÝ², Zdeněk JANKOVEC²

¹ Department of Psychiatry, University Hospital Pilsen, Czech Republic

² Department of Internal Medicine I., University Hospital Pilsen, Czech Republic

Correspondence to: Jana Komorousová, MD.
Department of Psychiatry, University Hospital Pilsen
Na Celchu 15, 32600, Plzeň, Czech Republic.
TEL: +420 777 32 64 31; E-MAIL: komorousovaj@fnplzen.cz

Submitted: 2010-09-27 *Accepted:* 2010-11-15 *Published online:* 2011-01-09

Key words: **diabetes mellitus type 1; depression; antidepressant; sertraline; glycosylated hemoglobin**

Neuroendocrinol Lett 2010; **31**(6):801–806 PMID: 21196929 NEL310610A14 © 2010 Neuroendocrinology Letters • www.nel.edu

Abstract

OBJECTIVE: Depression is a common disorder among diabetic patients and affects negatively the treatment of their basic disease. The aim of the study was to assess, whether antidepressant medication could positively influence glycemic control of diabetes type 1 in depressive or anxious patients.

METHODS: A six-month, double-blinded, randomized, placebo-controlled study was performed to investigate the reaction of type 1 diabetic patients (n=21) to treatment of depression and anxiety symptoms using antidepressant drug sertraline. The patients were given sertraline (100 mg/day) or placebo. The evolution of mental change was assessed using Zung Self-Rating Depression Scale (SDS), Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA) and Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) along with development of somatic parameters commonly assessed in diabetic patients, especially glycosylated hemoglobin, insulin dose and body weight. The level of active substance in serum of the patients was also measured.

RESULTS: Mental state improved at the level of statistical significance of $p < 0.001$ in both patients using antidepressant and placebo. From somatic parameters, body weight and systolic blood pressure increased statistically significantly also in both groups of patients.

CONCLUSIONS: The mental state of most patients who successfully completed the study improved regardless of the fact if they were using antidepressant or placebo. No statistically significant connections between the mental and somatic changes were found. This finding points out to the placebo effect of the medication, to the importance of a contact with patients, but also to the need to concentrate on their mental state.

Abbreviations:

SDS	- Zung Self-Rating Depression Scale	HbA1c	- Glycosylated hemoglobin
HAMA	- Hamilton Anxiety Rating Scale	FN	- University Hospital
HAMD	- Hamilton Depression Rating Scale	LF UK	- Faculty of Medicine, Charles University
SSRI	- Selective serotonin reuptake inhibitors	IK	- Department of Internal Medicine
CBT	- Cognitive behavioral therapy		

INTRODUCTION

Diabetes mellitus type 1 is a serious chronic life-long disease. It brings numerous significant changes and restrictions to life of a patient. The disease is omnipresent, it is necessary to think about it constantly, even if it does not remind itself at the moment, e.g. through pain. The sufferer should assume a regular life rhythm, accept numerous diet restrictions, regularly exercise, regularly measure blood glucose and administer insulin, and monitor body weight gain and other parameters such as blood pressure and level of cholesterol. The patients live in fear of complications, and even threat to life. Onset of complications brings along other restrictions and necessary measures. A disease with no hope of cure triggers short-term natural psychological defense reactions, such as anger, sadness, denial, but also mental problems and disorders such as depression and anxiety.

People with diabetes are proven to have higher incidence of psychiatric disorders (Medved *et al.* 2009). Prevalence of depression is higher in type 1 diabetic patients (Gendelman *et al.* 2009). According to one study, prevalence of depression among patients with diabetes may be up to 30% (Suwalska *et al.* 2004).

Comorbid depression leads to a decrease in metabolic control. It results in reduction of treatment response, as well as noncompliance with diet restrictions in type 1 diabetic patients. Furthermore, it deteriorates the quality of life and increases health care costs (Lustman & Clouse 2005). Adult diabetics with depression exhibit decreased self-care behavior and have lower quality of life (Egede *et al.* 2009). The mortality risk of patients with depression suffering from diabetes compared to non-diabetic population is significantly elevated (Zhang *et al.* 2005).

In treatment of diabetic patients it is decisive, whether they fully become aware of their disease and decide to focus on it. Therefore, attitude of a man to the disease plays the main role here – the disease can be best influenced by the one, who controls it. A significant association between depression and “treatment nonadherence” was found in diabetic patients (Gonzales *et al.* 2008).

A trend towards expanding complex treatment of diabetes by mental health care has been appearing in recent years. Studies examining the influence of mental problems and their treatment on glycemic control are under way. The results differ. According to a study from Georgiades *et al.* (2007), the changes in depressive symptoms are not associated with changes in glycosylated hemoglobin (Georgiades *et al.* 2007). Nevertheless, in a study with sertraline it was proven that a specific minor low-income population showed a significant decrease in glycosylated hemoglobin levels and systolic blood pressure after pharmacologic treatment of depression compared to placebo (Echeverry *et al.* 2009). It is generally acknowledged that increased mental health care of diabetic patients produces alleviation from mental

problems, however, it does not significantly influence glycemic control (Wayne *et al.* 2005). According to a study by Lustman *et al.* (2006), glycosylated hemoglobin levels decrease during the open treatment phase and remain significantly lower than baseline during the depression-free maintenance, independently of the fact, whether the patients are treated by antidepressant (sertraline in this case) or placebo (Lustman *et al.* 2006). No single treatment that would lead to better medical outcomes in patients suffering from both diabetes and depression has been clearly indentified to date (Pettrak & Herpertz 2009).

Results of existing research done in the field are inconsistent, however, they advocate the unquestionable suitability of psychological or psychiatric help employment in treatment of diabetic patients. The authors are concerned with the pharmacologic treatment of depressive symptoms especially with the regard of the influence of antidepressants on individual symptoms that may be affected by the treatment (depression, body weight, blood glucose, and diabetic neuropathy) as well as interactions with other medicaments, which are commonly used in diabetic patients. Drugs of choice are antidepressants from the SSRI group – selective serotonin reuptake inhibitors.

Other psychiatric treatment modalities, such as psychoeducation and CBT have been scrutinized in recent research. According to a study performed in Zagreb, psychoeducational treatment seems to be beneficial in diabetics with depression, however, its effects are comparable with a non-specific support given to patients in control group (Pibernik-Okanovic *et al.* 2009). Motivational enhancement therapy conducted by nurses and cognitive behavioral therapy are suitable for patients with poor glycemic control. Combined therapy leads to a decrease in glycosylated hemoglobin levels compared with usual care, but motivational enhancement therapy alone does not (Ismail *et al.* 2007). The abovementioned conclusions imply the need for further research in the field.

The aim of our research was to improve glycemic control through amelioration of mental state and to determine, whether the change in mental state of diabetes mellitus type 1 patients with depression or anxiety using antidepressant drugs would affect glycemic control. We focused on patients with diabetes type 1 since most studies regarding mental state do not study individual types of diabetes separately or are concerned predominantly with type 2 diabetic patients. Concurrently, it is obvious that mental problems, their treatment, and response to them rather differ in individual types.

In contrast to already published research, our study further focused on determining, whether patients actually took the recommended medication.

METHODS

A double-blinded, randomized, placebo controlled study was performed between 2004 and 2008 in Diabetes Center, Department of Internal Medicine I., University Hospital in Pilsen. 33 patients were enrolled after the study had been approved by ethical committee of FN and LFUK in Pilsen. All patients signed an informed consent. 21 patients successfully completed the trial; 10 used active substance sertraline at a dose of 100 mg per day with gradual titration of the dose (50 mg a day for the first week), and 11 were given placebo. The entry characteristics of the group are summarized in Table 1.

Sealed-envelope randomization was performed. The patients were given medication for the time period until their next check-up according to their identification number. Neither patient, nor doctor thus knew whether the patient was using antidepressant or placebo. Upon study termination the doctor acquired the information and communicated it to the patient. Further potential cooperation was settled accordingly.

The patients were recruited based on the results of depression and anxiety symptom scales – the completion of questionnaires was done by the patients with a help of an educated dietitian while waiting for their diabetic examination – and based on subsequent clinical psychiatric interview. A patient was enrolled in the study if desired score was reached at least in one of three scales used. They were Zung Self-Rating Depression Scale (SDS) – enrolled from score 51 points, Hamilton Anxiety Rating Scale (HAMA) – enrolled from score 18 points, and Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) – enrolled from score 8 points (Filip *et al.* 1997) Patients were informed in advance that the interview was a psychiatric intervention. The purpose of the interview was to ascertain, whether the client had any mental problems.

Patients with mild to moderate depression or anxiety, who signed an informed consent, were enrolled in the study. Patients with severe depression or suicidal tendencies were not enrolled for the risk of possible placebo use during the study. Patients with contraindications for sertraline (severe hepatic or renal affection, epilepsy, in women pregnancy) or suffering from other psychiatric disorder (active addiction to psychoactive drugs, schizophrenia, schizoaffective disorder, mania) were not included either. Patients not tolerating the dose given or uncooperative patients were excluded in course of the trial.

Following enrollment in the study the patients were invited after one, three and six months for reiteration of rating of their depression and anxiety symptoms, evaluation of actual mental state using a psychiatric clinical examination and assessment of laboratory parameters of glycemic control – glycosylated hemoglobin (HbA1c), standard deviation of glycemia values in glucometer of the patient, actual glycemia and other metabolic parameters (daily insulin dose, body weight,

blood pressure, level of triglycerides and cholesterol). Glycosylated hemoglobin is assessed by hemolysis in the laboratory of the FN, level of cholesterol and triglycerides using photometry. All somatic parameters were additionally measured another three months after study termination, as they change with time delay.

Compliance was also monitored – every subject of the trial was taken serum for sertraline level analysis after three months of drug use. The samples of patients, who were supposed to take the active substance, were sent for analysis after study termination. This way the patients who were really using the medication were differentiated. Patients with non-measurable sertraline levels were excluded from the final evaluation of the study results. Other parameters of patient compliance, such as adherence to appointment keeping, a number of hypoglycemia episodes, diabetic ketoacidosis, amount of blood glucose test strips used, and the number of diabetes visits in course of the study duration were also evaluated.

Other factors that could additionally affect mental state of a patient (diabetes duration, age at onset of diabetes, social history and occupation, presence of diabetes complications, etc.) were also taken in consideration.

The psychiatric interviews did not have a character of a systematic psychotherapy, the aim was not to look for causes of mental problems or elaborate cognitive behavioral plans etc. In spite of this, the sessions had some psychotherapeutic potential.

Non-parametric rank tests, such as Wilcoxon test both paired and unpaired, rank correlation coefficients and Friedman test were used for statistical evaluation in view of the fact that values mostly did not have a normal distribution (tested according to skewness and kurtosis). The results are presented as median and interquartile range for nonparametric distribution of the data.

RESULTS

33 patients with diabetes mellitus from Diabetes Center, department of Internal Medicine I., University Hospital in Pilsen were enrolled in the study. 24 patients thereof completed the study, 9 patients quitted prematurely – two for subjectively experienced adverse effects of the medication (one of them used placebo), two for inadequate improvement or deterioration of mental problems during the study (one of them used sertraline), one for unrelated oncological disease deterioration. In 4 patients the study was terminated prematurely for noncompliance. 13 patients used the active substance sertraline, measurable level of sertraline in blood serum was found only in 10 patients thereof. These were considered as actually taking the medication. 11 patients used placebo.

The entry characteristics of the patients are summarized in Table 1. Out of 21 evaluated patients, 15 were women and 6 men at the age from 20 to 63 years at the

Tab. 1. Entry criteria of the study group – values presented as median and interquartile range.

Characteristic	placebo (n=11)		sertraline (n=10)		p-value
Age (years)	25	(19–30)	24.5	(21–33)	NS
Diabetes duration (years)	23	(10–31)	20	(9–25)	NS
SDS (points)	34	(24–38)	30	(25–35)	NS
HAMA (points)	18	(12–21)	17	(10–25)	NS
HAMD (points)	8	(7–9)	10.5	(9–13)	0.01
Insulin dose (IU/day)	36	(27–49)	49.5	(28–53)	NS
Body weight (kg)	67	(56–75)	70	(62–83)	NS
SBP (torr)	130	(120–140)	120	(110–130)	NS
DBP (torr)	70	(70–80)	75	(70–80)	NS
SD	4.7	(3.8–5.6)	4.95	(4.2–5.9)	NS
HbA1c (%)	6.9	(6.6–8.7)	6.9	(5.9–7.7)	NS

SDS - Zung Self-Rating Depression Scale, HAMA - Hamilton Anxiety Rating Scale, HAMD - Hamilton Depression Rating Scale, SBP - Systolic blood pressure, DBP - diastolic blood pressure, SD - standard deviation of blood glucose values in glucometer of a patient, HbA1c - glycosylated hemoglobin

Tab. 2. Differences in values regarding mental state and somatic parameters at the beginning and the end of the study – values are presented as median and interquartile range.

Parameter	Sertraline (n=10)		Placebo (n=11)		p-value
D SDS	-2.5	(-16 to 5)	-8	(-19 to -4)	NS
D HAMA	-5	(-11 to -3)	-5	(-11 to -4)	NS
D HAMD	-7	(-9 to -6)	-2	(-5 to 1)	0.01
D TG	0.11	(0 to 0.46)	-0.01	(-0.15 to 0.56)	NS
D CHOL	-0.255	(-1.29 to 0.53)	0.27	(-0.11 to 0.97)	NS
D WEIGHT	-0.5	(-3 to 1)	0	(-2 to 4)	NS
D SBP	0	(0 to 20)	10	(0 to 20)	NS
S DBP	0	(-10 to 10)	5	(-10 to 10)	NS
D HbA1c	0.3	(-0.5 to 0.8)	0.2	(0.1 to 0.7)	NS
D SD	-0.05	(-0.4 to 0.3)	0.6	(-0.3 to 2.3)	NS
D INSULIN	0	(-3 to 4)	-1	(-6 to 2)	NS

D SDS, D HAMA, D HAMD – differences in depressive and anxiety scale values at the beginning and in the end of the study, D TG, D CHOL, D WEIGHT, D SBP, D DBP, D HbA1c, D SD – differences in abovementioned laboratory results at the beginning and in the end of the study, D INSULIN – difference in total insulin daily dose at the beginning and in the end of the study.

time of study enrollment. Age at onset of diabetes was from 0 to 50 years. Diabetes duration was from 1 to 48 years. 12 patients used insulin pens for insulin administration, 9 used an insulin pump. At least one complication of diabetes was present in 13 patients at time of enrollment; 2 had retinopathy, 3 had neuropathy, in 2

patients a combination of retinopathy and neuropathy was present, 3 suffered from a combination of retinopathy and nephropathy, and 3 had a combination of all these complications. 8 patients were without complications, 13 patients entered the study with mild anxiety or depressive symptoms, 8 with moderate depression. No enrolled patient suffered from severe depression as this was an exclusion criterion for the risk of possible placebo use. 10 patients used the active substance sertraline and 10 used placebo.

Adverse effects of the medication were observed by 11 patients, 3 thereof were using placebo and 6 were using active substance. They included feelings of fatigue and somnolence, stomachache, pyrosis, sensation of throat constriction, decreased attention, trembling, weight gain, reduction of sexual appetite and increased perspiration.

Changes in mental and physical state of the patients in course of the study are demonstrated in Table 2.

After statistical evaluation of results we found that mental state improved at a level of statistical significance of $p < 0.001$ in both, patients using active substance and placebo, and that in SDS, HAMD and HAMA scale. Furthermore, the decrease in HAMD scale values in time was statistically significantly higher in sertraline group compared with placebo.

A statistically significant increase in body weight in time (level of significance $p < 0.05$) and elevation of systolic blood pressure (borderline level of significance) was found in both groups of patients, using active substance and placebo. Association between HbA1c level reduction and insulin pump treatment compared with multiple daily injection of insulin using insulin pens was confirmed as a secondary result. No statistically significant changes were found in other somatic parameters.

DISCUSSION

The fact that current and long term mental state of a patient influences his glycemic control is evident already from former observations (Egede *et al.* 2009; Lustman & Clouse 2005). It has been shown that type 1 diabetic patients with mental problems and deteriorated glycemic control benefit the most, apart from diabetes care, from individually set usually combined psychiatric treatment (i.e. pharmacological and psychotherapeutic), since single psychopharmacologic intervention did not bring glycemic control improvement (Petraik & Herpertz 2009). It is important that physicians and other medical staff taking care of patients with diabetes mellitus ask their patients about mental problems. Concealed mental problems may play a considerable role in deterioration of glycemic control of diabetic patients.

In course of our study the mental state improved in most patients, regardless of the fact if they were using active substance or placebo. This fact may have several possible explanations. These include “study effect”, “placebo effect” or psychotherapeutic effect. All the factors

undoubtedly affected the results of the study, however, they were not assessed and evaluated separately. Probable consequence of psychotherapeutic potential of a contact of a patient with a psychiatrist is another evidence of the importance of a combined treatment, i.e. pharmacologic and psychotherapeutic. Patients using sertraline improved statistically significantly more in HAMD score compared to placebo, which confirms the fact that sertraline is an effective antidepressant drug in treatment of depressive symptoms.

Due to the fact that it was necessary to set strict inclusion criteria, a small number of patients was included in the study. Therefore, upon statistical analysis, the results were not unequivocal. When testing for connections between mental and physical parameters, it is important to consider that the search for connections may be impeded by an unknown time delay, with which some changes occur. At the same time, in order to perform the study at all, the observations had to be time restricted.

Our study is unique by verification of sertraline level. This way, the number of patients included in the final evaluation of the results of the trial decreased approximately by 14 %, since 3 out of 13 patients, who received the active substance, did not have a measurable level in serum.

Another reason for the small number of patients included in the study is that we examined type 1 diabetic patients. Other studies that pursue similar topic deal with type 2 diabetic patients or do not differentiate between the two types of the disease. This enables them to broaden entry criteria considerably and thus to increase the number of patients enrolled in the study (Georgiades 2007). Nevertheless, we believe that both mental problems and their treatment differ significantly in different types of diabetes. We thus considered appropriate to devote our time to patients with diabetes mellitus type 1, in whom significantly less studies had been performed.

An often discussed topic in diabetic patients is their adherence to the treatment. It concerns mainly the adherence to regime restrictions, but also to appointment keeping. Noncompliance in diabetic patients (and possibly more in those with mental problems) was another reason for the small number of patients, who successfully completed the trial.

CONCLUSIONS

Mental health of majority of the patients included in the study improved statistically significantly in both, patients using the active substance as well as those using placebo. Regarding physical parameter changes, the body weight gain and systolic blood pressure elevation was statistically significant in all patients irrespective of the fact if they were using sertraline or placebo. No statistically significant connections between mental and physical state were found.

Improvement in mental state of patients using antidepressant and placebo demonstrates the efficiency of mental health intervention in diabetic patients. Those who have mental problems improve merely because they feel someone is taking care of them.

Difficulties in interpretation of results predominantly stem from the small number of patients, which was caused by strict inclusion criteria, by exclusion of patients who did not verifiably use the active substance from the final evaluation of results, and last but not least by difficult cooperation with the patients.

The importance to intervene in mental health of diabetic patients with mental problems has already been demonstrated. Although our study did not clearly prove a direct connection between mental health amelioration and glycemic control improvement of diabetic patients, we consider the psychologic and psychiatric intervention in these patients indispensable. A patient, whose mental condition improves, cooperates on the treatment of their basic disease distinctly better, which is essential in diabetes from a long term perspective.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would especially like to thank to our statistician, Mr. František Šefrna, and translator Zdeněk Rušavý, MD. Supported by Grand of Ministry of Education Charles University in Prague, Faculty of Medicine in Pilsen, Czech Republic CEZ: MSM 0021620814.

REFERENCES

- 1 Echeverry D, Duran P, Bonds C, *et al.* (2009). Effect of pharmacological treatment of depression on A1c and quality of life in low-income Hispanics and African Americans with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care*. **32**(12): 2156–60.
- 2 Egede LE, Ellis C, Grubaugh AL (2009). The effect of depression on self-care behaviors and quality of care in a national sample of adults with diabetes. *Gen Hosp Psychiatry*. **31**(5): 422–7.
- 3 Filip V, *et al.* (1997). [Practical manual of psychiatric rating scales], Psychiatrické centrum Praha, ISBN 80-85121-06-9, book in Czech
- 4 Gendelman N, Snell-Bergeon JK, McFann K, *et al.* (2009). Prevalence and correlates of depression in individuals with and without type 1 diabetes. *Diabetes Care*. **32**(4): 575–9.
- 5 Georgiades A, Zucker N, Friedman KE, *et al.* (2007). Changes in depressive symptoms and glycemic control in diabetes mellitus. *Psychosom Med*. **69**(3): 235–41.
- 6 Gonzales JS, Peyrot M, McCarl LA, *et al.* (2008). Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care*. **31**(12): 2398–403.
- 7 Ismail K, Thomas SM, Maissi E, *et al.* (2008). Motivational enhancement therapy with and without cognitive behavioral therapy to treat type 1 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*. **149**(10): 708–19.
- 8 Lustman PJ, Clouse RE (2005). Depression in diabetic patients, the relationship between mood and glycemic control. *Diabetes complications*. **19**(2): 113–22.
- 9 Lustman PJ, Clouse RE, Nix BD, *et al.* (2006). Sertraline for prevention of depression recurrence in diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. **63**(5): 521–9.

- 10 Medved V, Jovanovic N, Knapic VP (2009). The comorbidity of diabetes mellitus and psychiatric disorders. *Psychiatr Danub.* **21**(4): 585–8.
- 11 Petrak F, Herpertz S (2009). Treatment of depression in diabetes: an update. *Curr Opin Psychiatry.* **22**(2): 211–7.
- 12 Pibernik-Okanovic M, Begic D, Ajdukovic D, *et al.* (2009). Psycho-education versus treatment as usual in diabetic patients with subthreshold depression: preliminary results of a randomized controlled trial. *Trials.* **10**: 78.
- 13 Suwalska A, Lojko D, Góma K, Rybakowski J (2004). Symptoms and treatment of depression in patients with diabetes. *Przegł Lek.* **61**(9): 942–4.
- 14 Wayne J. Katon, Michael von Korff, Elisabeth H. B. Lin, *et al.* (2005). The Pathways Study. A randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. *Arch Gen Psychiatry.* **61**: 1042–9.
- 15 Zhang X, Norris SL, Gregg EW, *et al.* (2005). Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. *American Journal of Epidemiology.* **161**(7): 652–60.

Příloha III.

DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
Volume 13, Number 12, 2011
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/dia.2011.0121

Influence of Physical Activity on Metabolic State Within a 3-h Interruption of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Patients with Type 1 Diabetes

Zdenek Jankovec, M.D., Michal Krčma, M.D., Jitka Gruberová, M.D., Jana Komoroušová, M.D.,
Jitka Tomesová, M.D., Michal Zourek, M.D., and Zdenek Rusavy, M.D.

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the influence of physical activity on blood glucose, insulinemia, and ketone bodies level during interruption of insulin delivery.

Methods: We enrolled 12 patients with type 1 diabetes (men with an average age of 33.4 ± 8.66 years, body mass index of 25.7 ± 3.75 mg/m², and glycated hemoglobin of $8.4 \pm 0.95\%$). The test was performed after overnight fasting at the usual insulin dosage. The delivery of insulin by the pump was stopped for 3 h, and blood samples were obtained in 30-min intervals for determination of blood glucose, insulinemia, β -hydroxybutyrate, non-esterified fatty acids, and acid-base balance parameters. A test with (EXE) or without (CON) physical exercise (moderate aerobic exercise) was performed in each patient at random in the course of 2 weeks. Results are presented as median (first quartile; third quartile).

Results: Groups CON and EXE did not differ in blood levels of insulin during the test. Regarding time course of glycemia, we found differences only in min 270 for CON versus EXE of 15.2 (13.6; 16.7) and 13.9 (9.1; 16.5) mmol/L, respectively ($P=0.038$). Concerning blood levels of β -hydroxybutyrate, we found significant differences in min 180–300 of the test: CON of 419 (354; 541), 485 (344; 580), and 107 (63; 156) μ mol/L versus EXE of 690 (631; 723), 703 (562; 871), and 241 (113; 507) μ mol/L ($P < 0.01$). Comparable results were found in values of total ketone bodies and free fatty acids.

Conclusions: The influence of physical activity during a 3-h interruption of insulin pump treatment is evident, especially in the increase in plasma levels of non-esterified fatty acids and ketone bodies. Correction bolus leads to a rapid increase in insulinemia; however, normalization of blood glucose and ketone bodies is achieved within another 90 min.

Introduction

IN SPITE OF SEVERAL ADVANTAGES of insulin pump treatment (continuous subcutaneous insulin infusion [CSII]), the risk of ketoacidosis in this type of therapy compared with insulin bolus administration (multiple daily injections) is elevated. It is caused by a smaller subcutaneous depot of insulin when delivered continuously and thus faster onset of symptoms associated with lack of insulin, which is documented especially in works from the 1980s.^{1,2} Severe ketoacidosis may develop already after 2–3 h of interruption of CSII insulin delivery, especially in combination with other unfavorable factors.^{3,4} Despite this, recent studies do not describe a higher risk of ketoacidosis during CSII treatment compared with multiple daily injections.^{5–8} Ketoacidosis risk reduction is caused mainly by technical improvement in insulin pumps,

more experienced health professionals, and enhanced education of patients.⁹

Risks associated with interruption of insulin delivery in theory grow with the use of short-acting insulin analogs as well. When comparing regular insulin and a short-acting analog (lispro) during a 5-h interruption of CSII treatment, the increase in blood levels of non-esterified fatty acids (NEFAs) and ketone bodies is faster and more extensive when using insulin lispro. On the other hand, return to normal is faster after insulin treatment restoration in this group.¹⁰ An older study from 1998 did not find any differences between regular insulin and short-acting analog lispro after a 6-h interruption of CSII.¹¹

Physical activity along with insulin treatment leads to an increased risk of hypoglycemia, and an insulin dose reduction is generally recommended. A study from 1990 demonstrated

Department of Medicine I, Charles University Hospital, Plzeň, Czech Republic.

that even a 60-min interruption of CSII treatment does not lead to clinically significant metabolic or hormonal changes (including blood ketone bodies), and a reduction of insulin dose (before, during, and after physical activity with respect to intensity and duration) favorably influences the frequency of hypoglycemia episodes.¹² It is generally recommended not to interrupt the delivery of insulin through CSII for longer than 2 h.⁹

Only a few observations exist concerning the influence of physical activity on metabolic state during longer interruption of insulin pump treatment. The available studies evaluate the influence of physical activity in general,¹³⁻¹⁸ consequences of insulin delivery interruption,^{3,10,11,19,20} or the influence of various insulin dose adjustments for hypoglycemia prevention during exercise.^{12,21,22} Physical activity is a factor that reduces blood glucose; on the other hand, hypoinsulinemia following CSII interruption and activation of counter-regulatory hormones¹⁴⁻¹⁶ may accelerate development of hyperglycemia and possibly ketoacidosis.

In some cases the patients treated with CSII are observed to interrupt the insulin delivery for a longer period of time (2-3 h), often disconnecting it completely, and engage in increased, often interrupted physical activity, mostly recreational sports (e.g., water sports, swimming, cycling, etc.). The aim of our study was to assess the influence of physical activity (moderate-intensity aerobic exercise) in the course of an interruption of insulin delivery in patients with type 1 diabetes. We focused on a development of diabetic ketoacidosis.

Research Design and Methods

Twelve patients (all men) with type 1 diabetes treated with an insulin pump for at least 12 months were enrolled in the randomized crossover study. Three patients were treated with insulin aspart (Novorapid[®], Novo Nordisk, Bagsvaerd, Denmark), and nine received insulin lispro (Humalog[®], Eli Lilly, Indianapolis, IN). None of the patients had a serious macrovascular or microvascular complications of diabetes or other disease or took any medication apart from insulin. Clinical characteristics of the patients are presented in Table 1.

On the day of examination, the patient arrived at 6:45 a.m., fasting, without his morning bolus administration and at the established basal insulin dose. The CSII infusion port was always placed in the abdominal area. The examinations were performed at an initial glycemia of 4-10 mmol/L; they were not performed if preceding nighttime hypoglycemia had occurred. A cannula was inserted intravenously to facilitate

TABLE 1. CHARACTERISTICS OF PATIENTS

Characteristic	Value
Age (years)	33.4 ± 8.47
Weight (kg)	86.1 ± 15.37
Height (cm)	182.3 ± 7.59
Body mass index (kg/m ²)	25.8 ± 3.67
Duration of diabetes (years)	16.4 ± 8.57
CSII treatment duration (years)	6.5 ± 4.50
HbA1c (%) (DCCT/NGSP)	8.4 ± 0.95
Insulin dose (IU/day)	
Total	50.4 ± 12.36
Basal	30.6 ± 6.49
Heart rate (beat/min)	
Resting	70.6 ± 10.41
Target	140.1 ± 5.37
Insulin bolus in min 180 (IU)	8.0 ± 1.80

Data are mean ± SD values.

CSII, continuous subcutaneous insulin infusion; DCCT, Diabetes Control and Complications Trial; HbA1c, glycated hemoglobin; NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program.

blood taking. The test was initiated at 7:00 a.m. by the first blood sampling (time T_{-30}). After 30 min (T_0) the insulin delivery by the pump was stopped for 180 min; subsequently (T_{180}) the insulin delivery was restored (with the patient's usual basal rate of insulin delivery), and a standard snack (40 g of carbohydrates, 32 g of fats, and 32 g of proteins; 585 kcal) was served along with administration of a bolus insulin dose (determined as 4 IU + amount of undelivered insulin during the 3-h interruption of CSII). The test was terminated after another 120 min (T_{300}). The timeline of the study is summarized in Figure 1.

Each patient was randomly examined with and without physical activity at a 2-week interval (exercise [EXE] and control [CON] groups, respectively). In the test CON group, the patients were resting with no greater physical or mental activity. In the test EXE group, the patients underwent 2 × 30-min exercise on a bicycle ergometer (Kettler X1, Heinz Kettler GmbH & Co. KG, Ense-Parsit, Germany) in min 30-60 and 120-150 following interruption of CSII ($T_{30-T_{60}}$ and $T_{120-T_{150}}$). The target heart rate corresponding to a moderate aerobic exercise was determined as 60% of the heart rate reserve: $(TF_{max} - TF_{rest}) \times 0.6 + TF_{rest}$, where TF_{rest} is the resting heart rate and TF_{max} is the maximal heart rate ($TF_{max} = 220 - \text{age}$). In order to ensure a comparable intensity of physical exercise, the intensity of exercise (ergometer resistance) was automatically set by the bicycle ergometer based on heart rate so that the target heart rate value would be maintained.

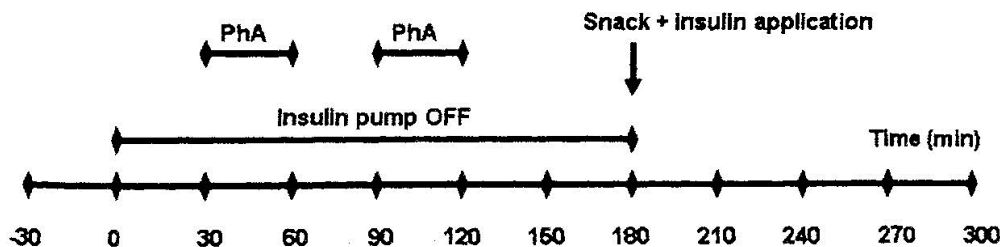


FIG. 1. Timeline of the study. PhA, physical activity.

The following parameters were monitored in the course of the test in 30-min intervals: blood pressure, heart rate, blood glucose, insulinemia, β -hydroxybutyrate (3-OHB), total ketone bodies, and NEFAs. Acid-base balance parameters were assessed from capillary blood at time T_0 , T_{120} , T_{180} , and T_{300} .

Venous glycemia measurement was done using a glucose dehydrogenase method (HemoCue[®] 201, HemoCue, Ängelholm, Sweden), insulinemia was assessed using a chemiluminescent microparticle immunoassay (ARCHITECT[®] insulin assay, Abbott, Tokyo, Japan), total ketone bodies were determined by a cyclic enzymatic assay (Autokit total ketone bodies, Wako Chemicals, Neuss, Germany), 3-OHB was determined by a cyclic enzymatic assay (Autokit 3-HB, Wako Chemicals), and NEFAs were assessed using an enzymatic colorimetric assay [NEFA-HR(2), Wako Chemicals].

Nonparametric tests were used for statistical evaluation: Wilcoxon test and Spearman's rank correlation coefficient.

Group characteristics are presented in form of mean \pm SD, and other results are given as median (first quartile; third quartile).

The protocol was approved by the local ethics committee, and each patient gave a written informed consent.

Results

Comparison of basic monitored parameters between the test EXE and CON groups is shown in Figure 2.

Glycemia

The only difference in glycemia during the test with and without physical activity was found at T_{270} : EXE 13.9 (9.1; 16.5) mmol/L versus CON 15.2 (13.6; 16.7) mmol/L ($P < 0.05$). Marginally insignificant differences were also present just after physical activity termination at T_{60} with EXE 5.9 (4.2; 8.6)

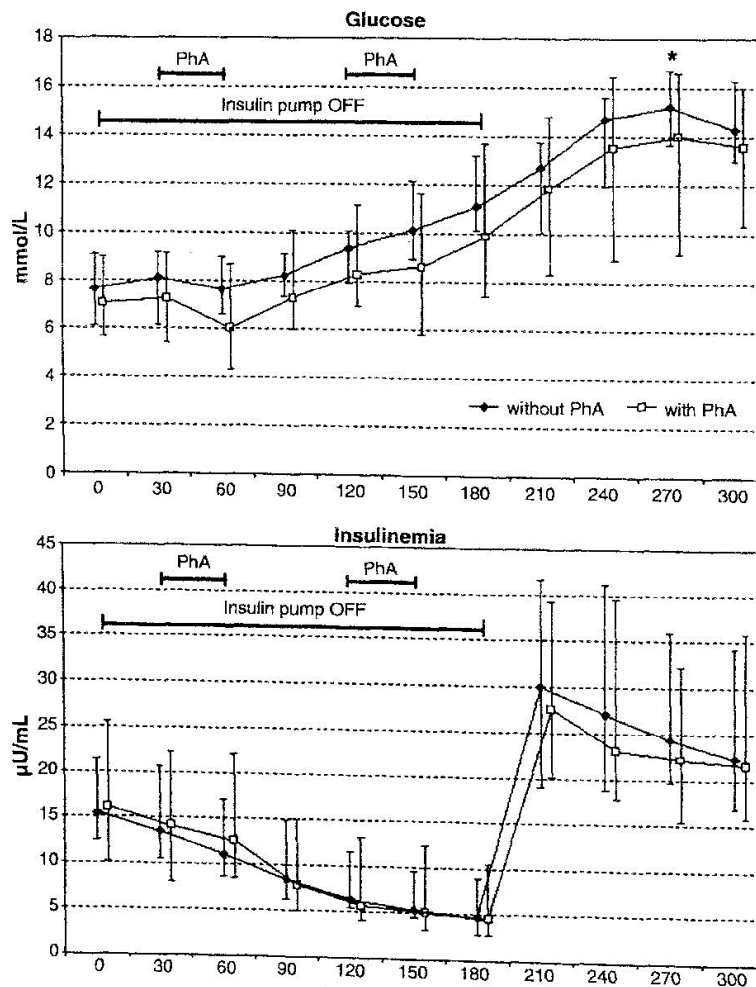


FIG. 2. (Continued).

mmol/L versus CON 7.6 (6.6; 9.0) mmol/L ($P=0.12$) and at T_{150} with EXE 8.6 (5.7; 11.5) mmol/L versus CON 10.2 (9.0; 12.2) mmol/L ($P=0.10$).

following an insulin bolus administration: EXE 27.7 (20.2; 39.5) versus CON 30.0 (19.0; 41.6) $\mu\text{U}/\text{mL}$ (difference not significant).

Insulinemia

No statistically significant differences were found in the course of insulinemia after an insulin delivery interruption or after its restoration. After 180 min of CSII interruption a decrease from 16.2 (10.2; 25.7) to 4.7 (2.9; 10.7) $\mu\text{U}/\text{mL}$ occurred in the test EXE group, whereas in the test CON group the decrease was from 15.3 (12.5; 21.5) to 4.7 (2.8; 8.9) $\mu\text{U}/\text{mL}$. A rapid increase in insulinemia occurred already after 30 min

NEFAs

NEFA levels differed significantly at T_{60} with EXE 0.97 (0.62; 1.13) mmol/L versus CON 0.67 (0.52; 0.76) mmol/L ($P=0.05$), at T_{150} with EXE 1.80 (1.25; 2.03) mmol/L versus CON 0.76 (0.78; 0.94) mmol/L ($P<0.01$), at T_{180} with EXE 1.53 (1.28; 2.20) mmol/L versus CON 0.91 (0.80; 1.13) mmol/L ($P=0.05$), and at T_{210} with EXE 0.88 (0.80; 1.53) mmol/L versus CON 0.75 (0.63; 0.83) mmol/L ($P<0.05$).

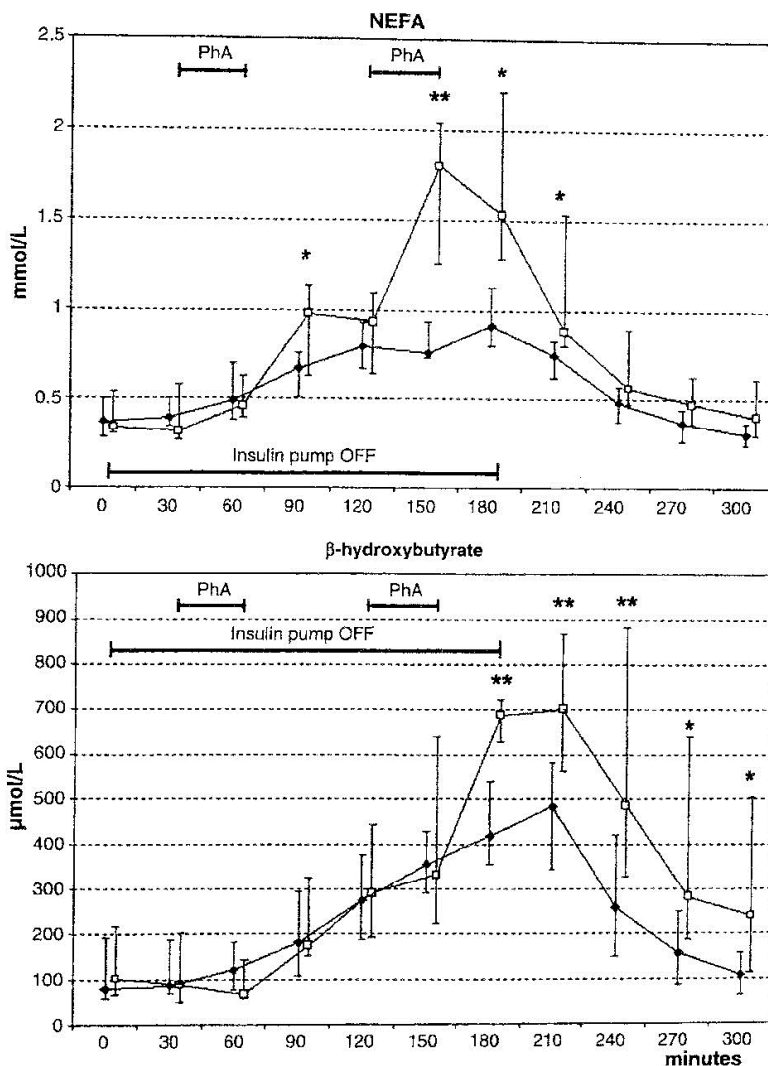


FIG. 2. Variation of blood glucose, insulinemia, non-esterified fatty acids (NEFA), and β -hydroxybutyrate in the course of the test. Insulin delivery interruption occurred from 0 to 180 min, and physical activity (PhA) occurred within min 30–60 and 120–150. Results are in form of median (first quartile; third quartile). Statistical significance differences are indicated: * $P\leq 0.05$, ** $P<0.01$.

Ketone bodies

Levels of 3-OHB differed significantly between T_{180} and T_{300} with a maximum increase at T_{210} with EXE 703.8 (562.9; 871.7) $\mu\text{mol/L}$ versus CON 484.9 (344.0; 579.7) $\mu\text{mol/L}$ ($P < 0.01$). Levels of 3-OHB were higher in the test EXE group 2 h following restoration of insulin administration: EXE 241.6 (113.4; 507.4) $\mu\text{mol/L}$ versus CON 107.3 (63.4; 155.7) $\mu\text{mol/L}$ ($P < 0.05$).

Similarly, as for 3-OHB, we found significant differences in total ketone body levels between T_{180} and T_{300} , with a maximum increase at T_{210} : EXE 859.9 (715.3; 1,123.3) $\mu\text{mol/L}$ versus CON 603.9 (440.5; 681.7) $\mu\text{mol/L}$ ($P < 0.01$). The level of total ketone bodies was higher in the EXE group 2 h after insulin delivery restoration: EXE 337.4 (173.1; 662.4) $\mu\text{mol/L}$ versus CON 171.9 (97.3; 226.1) $\mu\text{mol/L}$ ($P < 0.01$).

Other parameters

We did not find any statistically significant differences in parameters of acid–base balance between the two tests. Capillary pH values at T_0 , T_{120} , T_{180} , and T_{300} were as follows, respectively: EXE 7.43 (7.41; 7.44), 7.40 (7.39; 7.43), 7.40 (7.39; 7.43), and 7.41 (7.40; 7.42) versus CON 7.42 (7.41; 7.43), 7.40 (7.39; 7.42), 7.39 (7.38; 7.42), and 7.43 (7.42; 7.43) (difference not significant). Base excess values at T_0 , T_{120} , T_{180} , and T_{300} were as follows, respectively: EXE 1.3 (0.8; 2.8), 0.4 (–0.9; 1.6), –0.7 (–1.2; 1.3), and 1.1 (–0.7; 1.8) mmol/L versus CON 0.9 (0.4; 1.2), 0.7 (0.2; 1.4), 0.1 (–0.9; 0.9), and 1.5 (0.4; 2.3) mmol/L (difference not significant).

We found no correlation between the increase in ketone bodies and insulin dose, body composition, or other metabolic parameters (heart rate, blood pressure, body mass index, glycated hemoglobin, fasting lipid parameters, and renal tests).

Discussion

In both tests, the interruption of insulin delivery by the insulin pump led to an increase in blood glucose, NEFAs, and blood ketone bodies (total ketone bodies and 3-OHB) and a decrease in insulinemia. A return to initial values was observed within 2 h after insulin delivery restoration. The effect of physical activity during a 3-h interruption of an insulin pump was apparent, especially with a higher increase in NEFAs and ketone bodies in blood.

In our study, physical activity did not have any effect on absorption of short-acting insulin. At least 50% of the initial insulinemia value persisted for another 90 min after stopping the insulin pump in both tests. Considering the fact that we performed the test in morning hours, fasting, without bolus administration, it is impossible to assume a higher depot of insulin, absorption of which could be influenced by physical activity. Insulinemia increased rapidly in both tests after bolus administration in min 180 in accordance with published studies.^{3,10,11,13}

Although we expected more significant differences in glycemia, in particular, lower values in the test with physical activity, the two tests did not differ statistically. We found only a significantly lower glycemia in min 270 after physical activity. Values of glycemia following physical activity termination (in min 60 and min 150) showed a downward trend

but without statistical significance (this may be influenced by the length and intensity of chosen physical activity, different stamina of the patients, or even by the small number of patients studied). Blood glucose started to decrease after another 120 min following insulin bolus administration in min 180 of the test, which may be given by underestimation of the correction dose of insulin. We did not observe any hypoglycemia throughout the study. One test had to be postponed because of preceding nighttime hypoglycemia. The results are in accordance with those of similar published studies, which demonstrated a significantly lower trend to hypoglycemia and recommended a reduction (alternatively, complete interruption) of administered insulin dose during physical exercise.^{7,8,12,21,22} In our case, the physical activity took place in the morning hours, fasting (i.e., at a time of relatively lower initial insulinemia). The risk of hypoglycemia during or after physical exercise grows particularly in situations after insulin bolus administration and high insulinemia.

The increase in NEFAs is in both tests in accordance with the pathophysiology of type 1 diabetes. A decrease to initial values was observed after insulin administration. In the test with physical activity, the NEFA levels started to decrease already after termination of the second period of exercise. The decrease in insulinemia leads to stimulation of lipolysis and increase in NEFA levels. The effect of elevated counter-regulatory hormones is added in case of physical activity.^{10,12,14,20,21} All this is associated with an increase in levels of ketone bodies. Similar results were published by other authors in studies evaluating the impact of CSII interruption without physical activity.^{10,11,19,20}

No increase in levels of ketone bodies above the “safe” threshold (maximal measured value of 3-OHB was 1,583 $\mu\text{mol/L}$) occurred in any patient examined, and the parameters of acid–base balance remained within the normal range.

In conclusion, a 3-h interruption of insulin delivery by insulin pump leads to an early significant increase in blood glucose and blood ketone bodies. This increase is further potentiated by physical activity (aerobic, moderate intensity). Rapid normalization of all metabolic parameters, except blood glucose, occurs after administration of a correction bolus of insulin. Although acid–base balance was not affected throughout the 3-h CSII interruption and the variation of blood ketone bodies was within the “safe” range, it is impossible to recommend complete interruption of insulin delivery during physical activity in general for patients with type 1 diabetes. The risk of ketoacidosis development may be increased, in particular, in patients with higher initial glycemia and more intensive physical exercise.²³ The adjustments of insulin dosage during physical activity should always be based on individual consideration of the patient’s state of health and reaction to physical activity (with regard to its intensity and duration).

Acknowledgments

This work was supported by grant CEZ: MSM0021620814 of the Ministry of Education to the Charles University Prague, Faculty of Medicine in Pilsen, Czech Republic.

Author Disclosure Statement

No competing financial interests exist.

References

1. Mecklenburg RS, Benson EA, Benson JW, Fredlund PN, Guinn T, Metz RJ, Nielsen RL, Sanner CA: Acute complications associated with insulin infusion pump therapy: report of experience with 161 patients. *JAMA* 1984;252:3265-3269.
2. Bending JJ, Pickup JC, Keen H: Frequency of diabetic ketoacidosis and hypoglycaemic coma during treatment with continuous subcutaneous insulin infusion. Audit of medical care. *Am J Med* 1985;79:685-691.
3. Radermecker RP, Scheen AJ: Continuous subcutaneous insulin infusion with short-acting insulin analogues or human regular insulin: efficacy, safety, quality of life, and cost-effectiveness. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20:178-188.
4. Newton ChA, Raskin P: Diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus. Clinical and biochemical differences. *Arch Intern Med* 2004;164:1925-1931.
5. Egger M, Davey Smith G, Stettler C, Diem P: Risk of adverse effects of intensified treatment in insulin-dependent diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med* 1997;14: 919-928.
6. Hoogma RF, Hammond PJ, Gomis R, Kerr D, Bruttomesso D, Bouter KP, Wiefels KJ, de la Calle H, Schweitzer DH, Pfohl M, Torlone M, Krinelke LG, Bolli GB: Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-Nations Trial. *Diabet Med* 2005;23:141-147.
7. Hanas R, Ludvigsson J: Hypoglycemia and ketoacidosis with insulin pump therapy in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2006;7(Suppl 4):32-38.
8. Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R: Insulin pump therapy. A meta-analysis. *Diabetes Care* 2003;26: 1079-1087.
9. Guilhem I, Leguerrier AM, Lecordier F, Poirier JY, Maugeudere D: Technical risk with subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Metab* 2006;32:279-284.
10. Guerci B, Meyer L, Sallé A, Charrié A, Doussset B, Ziegler O, Drouin P: Comparison of metabolic deterioration between insulin analog and regular insulin after a 5-hour interruption of continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2 673-2678.
11. Attia N, Jones TW, Holcombe J, Tamborlane WV: Comparison of human regular and lispro insulins after interruption of continuous subcutaneous insulin infusion and in the treatment of acutely decompensated IDDM. *Diabetes Care* 1998;21:817-821.
12. Sonnenberg GE, Kemmer FW, Berger M: Exercise in Type 1 (insulin-dependent) diabetic patients treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetologia* 1990;33: 696-703.
13. Guelfi JK, Jones TW, Fournier PA: The decline in blood glucose levels is less with intermittent high-intensity compared with moderate exercise in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1289-1294.
14. Bussau VA, Ferreira LD, Jones TW, Fournier PA: The 10-s maximal sprint. A novel approach to counter an exercise-mediated fall in glycemia in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:601-606.
15. Bussau VA, Ferreira LD, Jones TW, Fournier PA: A 10-s sprint performed prior to moderate-intensity exercise prevents early post-exercise fall in glycaemia in individuals with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2007;50:1815-1818.
16. The Diabetes Research in Children Network (DirectNet) Study Group: The effects of aerobic exercise on glucose and counterregulatory hormone concentrations in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:20-25.
17. Hermer AR, Chisholm DJ, McKenna MJ, Morfia NR, Thom JM, Bennett G, Flack JR: High-intensity training improves plasma glucose and acid-base regulation during intermittent maxima exercise in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30: 1269-1271.
18. Robitaille M, Dubé MC, Weisnagel SJ, Prudhomme D, Massicotte D, Péronnet F, Lavore C: Substrate source utilization during moderate intensity exercise with glucose ingestion in type 1 diabetic patients. *J Appl Physiol* 2007; 103:119-124.
19. Guerci B, Benichou M, Floriot P, Fougnot S, Franck P, Drolin P: Accuracy of an electrochemical sensor for measuring capillary blood ketones by fingerstick simplex during metabolic deterioration after continuous subcutaneous insulin infusion interruption in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003;26:1137-1141.
20. Pfützner J, Forst T, Butzer R, Forst S, Weber MM, Pfützner AH, Pfützner A: Performance of the continuous glucose monitoring system (CGMS) during development of ketosis in patients on insulin pump therapy. *Diabet Med* 2006;23: 1124-1129.
21. Admon G, Weinstein Y, Falk B, Weintrob N, Benzaquen H, Ofan R, Fayman G, Zigel L, Constantini N, Phillip M: Exercise with and without an insulin pump among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2005;116:e348-e355.
22. The Diabetes Research in Children Network (DirectNet) Study Group: Prevention of hypoglycemia during exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin. *Diabetes Care* 2006;29:2200-2204.
23. Mitchell HT, Abraham G, Schiffrin A, Leiter LA, Marliss EB: Hyperglycemia after intense exercise in IDDM subjects during continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care* 1988;11:311-317.

Address correspondence to:
 Jankovec Zdenek, M.D.
 University Hospital
 Department of Medicine I
 Alej svobody 80
 323 00 Plzen, Czech Republic
 E-mail: jankovec@fnplzen.cz

Diabetici v psychiatrické ambulanci

MUDr. Jana Komorousová

Psychiatrická klinika FN Plzeň

Diabetes mellitus je chronické onemocnění, které s sebou přináší mnohá omezení. Je spojeno s vyšším výskytem některých psychických poruch, které pak průběh základního onemocnění podstatně ovlivňují. Proto je vhodné věnovat zvláštní pozornost léčbě psychických poruch u diabetiků. Hlavně se jedná o depresi, úzkost, poruchy příjmu potravy a kognitivní poruchy. Diabetici přicházejí do psychiatrické ambulance hlavně na doporučení diabetologa kvůli neobjasněné dekompenzaci základního onemocnění, méně často pak z vlastní vůle kvůli subjektivním psychickým potížím. Abychom mohli dobře léčit psychické potíže diabetiků, měli bychom se společně s nimi zabývat diabetem a jeho vlivem na jejich život. Nejčastěji volíme léčbu kombinovanou, tedy psychofarmakologickou a psychotherapeutickou, věnujeme se i edukaci. Správnou léčbou můžeme ovlivnit i kompenzaci diabetu.

Klíčová slova: diabetik, psychické onemocnění, psychofarmaka, psychotherapie.

Diabetic patients in psychiatric out-patient care

Diabetes mellitus is a chronic disease that yields many restrictions. It is associated with a higher incidence of some psychiatric disorders, which consequently have a considerable influence on the course of the basic disease. It is thus important to pay special attention to treatment of psychiatric disorders in diabetics; specifically depression, anxiety, eating disorders and cognitive disorders. Diabetic patients come to a psychiatric office mainly on recommendation from a diabetologist based on deterioration of their basic disease. Less frequently, they come from their own will due to subjective psychiatric problems. In order to be able to treat psychiatric problems in diabetics well, we should occupy ourselves with diabetes and its influence on patients' life together with the patients. Most commonly we choose a combined treatment, i. e. psychopharmacologic and psychotherapeutic therapy. We are engaged in with education as well. Even glyceemic control can be improved by proper treatment.

Key words: diabetic patient, psychiatric disorder, psychotropic drugs, psychotherapy.

Psychiat. pro Praxi 2010; 11(4): 145–148

Diabetes mellitus a jeho souvislost s psychickými poruchami

Diabetes mellitus je chronické závažné celoživotní onemocnění. Diagnostikováno je zhruba u 6% populace. V mnoha ohledech se považuje za onemocnění psychosomatické, některé psychické poruchy jsou u diabetiků častější než u zdravých jedinců. Propojení diabetu a psychiky je oboustranné – tzn. diabetes ovlivňuje psychiku a psychika ovlivňuje diabetes. Příčinné souvislosti se liší podle typu diabetu a psychické poruchy. Propojení je sledováno i na úrovni biochemické nebo hormonální, jak bude zmíněno dále.

Diabetes přináší od počátku do života pacienta podstatné změny, které by si v rámci co nejpriznivějšího průběhu této choroby a života s ní měl osvojit. Ať už jde o diabetes 1. nebo 2. typu, obě nemoci obnáší dodržování pravidelného denního režimu s ohledem na jídlo a fyzickou ak-

tivitu. Pacienti si musejí hlídat tělesnou hmotnost, měřit si několikrát denně glykémii a dodržovat dietní opatření. K přísně hlídaným parametrům patří u diabetiků i krevní tlak a cholesterol, jejichž zvýšení spolu s cukrovkou významně zvyšuje kardiovaskulární riziko pacientů.

Z psychických onemocnění trpí diabetici hlavně depresí, úzkostmi, poruchami přizpůsobení, poruchami příjmu potravy, mírnými kognitivními poruchami a demencí.

Diabetes 1. typu je způsoben selektivním zánikem B buněk Langerhansových ostrůvků, a to imunitním procesem u geneticky disponovaných jedinců. Diabetici 1. typu si proto několikrát denně aplikují inzulín, neboť jejich vlastní produkce inzulínu je významně snížena, nebo dokonce zcela vymizelá. Často si měří glykémii, aby pak na její výkyvy reagovali úpravami dávek inzulínu. Pokud jejich glykémie

nejsou vyrovnané, což často potkává většinu pacientů, jsou ohroženi stavy akutní hypoglykémie nebo hyperglykémie. Oba extrémy jsou jak fyzicky, tak psychicky nepříjemné, někdy i život ohrožující, a navíc komplikují další průběh choroby.

U diabetiků 1. typu je vyšší prevalence deprese (1). Podle několika zdrojů může být její prevalence až 30% (2). U tohoto typu diabetu deprese typicky nasedá na primární onemocnění diabetem, a to jako reaktivní stav. Z hlediska biochemického je možné najít souvislost mezi nedostatkem inzulínu a v důsledku toho snížením hladiny serotoninu, neboť inzulín podporuje množství serotoninu v mozku (inzulín mění spektrum aminokyselin ve prospěch tryptofanu, prekursoru serotoninu, a také facilituje jeho přestup přes hematoencefalickou bariéru). Komorbidní deprese způsobuje u diabetiků 1. typu pokles



metabolické kontroly, snižuje odpověď na léčbu a dietní opatření, zhoršuje kvalitu života a zvyšuje náklady na zdravotní péči (3). Lidé s diabetem, kteří trpí depresí, mají vyšší riziko mortality než lidé bez diabetu (4).

O zvýšeném výskytu úzkosti u diabetiků 1. typu jsou rozporuplné informace. V jedné ze studií se zjistilo, že lidé, kteří si uvědomili, že diabetes je vážné onemocnění se souvisejícími komplikacemi a zkracující život, měli vyšší skóre úzkosti, ale nejvýznamnějším prediktorem úzkosti u těchto lidí byla jejich osobnostní charakteristika (5). Další studie potvrdila vyšší prevalenci klinicky významné úzkosti u žen diabetiček 1. typu ve srovnání s běžnou populací (6).

Léčba diabetu zahrnuje pozorné monitorování diety, glykemií a nezbytnost pravidelné fyzické aktivity, což přispívá k rozvoji poruch příjmu potravy mezi ženami diabetičkami. Kombinace těchto onemocnění predisponuje diabetičky ke komplexním zdravotním rizikům, jako jsou diabetická ketoacidóza a mikrovaskulární komplikace diabetu (retinopatie) (7).

Porucha glukózového metabolismu je spojena s kognitivními poruchami. Kognitivní funkce jsou přímo závislé na glykemii, neboť glukóza je jediným energetickým zdrojem pro mozek. Vliv glykemie je výraznější ve vyšším věku a při organickém poškození mozku (8). Proto, že u diabetiků přisun glukózy do mozku často významně kolísá v závislosti na glykemii, mají tyto nemocní vyšší riziko vzniku kognitivního deficitu. Hlavní podíl na vzniku kognitivních poruch u diabetiků má zřejmě hypoglykemie. Studie věnující se tomuto tématu se ve svých závěrech liší, některé upřednostňují jako rizikovější hluboké hypoglykemie v anamnéze, jiné spíše chronické mírnější hypoglykemie. Mezi nepřímé vlivy, které kognice při diabetu negativně ovlivňují, jsou cévní a metabolické komplikace, depresivní stavy a inaktivita (8).

U diabetiků 2. typu dochází k nerovnováze mezi sekrecí a účinkem inzulínu v metabolismu glukózy (tzv. inzulinorezistenci) při genetické dispozici a s vlivem vnějších faktorů, jako jsou obezita, stres, malá fyzická aktivita, nadměrný příjem nebo nevhodné složení stravy a kouření. U tohoto typu diabetu je nejdůležitější dodržování dietních doporučení, udržování přiměřené tělesné hmotnosti a pravidelná fyzická aktivita. Z hlediska léčby někteří musí „pouze“ dodržovat dietu, jiní užívají perorální antidiabetika a ostatní si aplikují inzulín.

I u diabetiků 2. typu se setkáváme s častějším výskytem deprese než v běžné populaci.

Vztah těchto dvou onemocnění bývá ale větší opačný, než je tomu u diabetu 1. typu, deprese totiž zvyšuje riziko onemocnění diabetem 2. typu nebo jeho manifestace, a to jako nezávislý rizikový faktor, neboť u pacientů s depresí je přítomna zvýšená aktivita stresových hormonů, a zejména sympatiku, což může vyvolat inzulinorezistenci. Depresivní lidé vykazují také nižší fyzickou aktivitu, často mají příznaky metabolického syndromu a bývají léčení psychofarmaky, což zvyšuje riziko vzniku diabetu.

Stejně jako u depresivních pacientů, vyskytuje se diabetes mellitus 2. typu častěji i u lidí s bipolární afektivní poruchou nebo schizofrenií. Opět se jedná o souvislosti hlavně na podkladě nedostatečné fyzické aktivity, horších stravovacích návyků, a především užívání psychofarmak – zde s hlavní rolí anti-psychotik.

Zvláštní kapitolou vztahu diabetu a psychiky jsou pacienti dětští a adolescenti. V rodinách mladých diabetiků je zvýšená stresová zátěž spojená s nemocí a je potřeba brát v úvahu specifická vývojová stadia při péči o dětské diabetiky. Mladí diabetici 1. typu mají signifikantně vyšší prevalenci deprese – děti dvakrát a adolescenti až třikrát – než mladí lidé bez diabetu (9). Diabetes v dětském věku ovlivňuje kognitivní vývoj, byl zjištěn vliv těžkých hypoglykemií na vznik kognitivního deficitu – hlavně poruchy paměti a pozornosti (10).

U diabetiků se také častěji vyskytují sexuální dysfunkce, u mužů se jedná o erektilní

dysfunkci, retrogradní ejakulaci a předčasnou ejakulaci. U žen jsou nejčastější poruchy menstruačního cyklu, dyspareunie, algopareunie, mykotická onemocnění genitálií a poruchy vaginální lubrikace. Ve většině případů hraje hlavní úlohu kompenzace diabetu, diabetická mikro- a makroangiopatie a neuropatie a dále hormonální vlivy (11).

Pokud diabetes není dobře kompenzovaný, dříve nebo později se u pacienta dostaví jeho komplikace. Nejčastější a nejžetelnější vnímané jsou diabetická neuropatie, retinopatie a nefropatie. Neuropatie způsobuje necitlivost, parestezie nebo výrazné bolesti hlavně dolních končetin. Retinopatie s sebou přináší poruchy vidění, které mohou vyústit až ve slepotu. Nefropatie způsobuje poruchu ledvinových funkcí, na jejímž konci bývá nutnost nemocného pravidelně dialyzovat.

Diabetes mellitus je závažné onemocnění a jako takové s sebou přináší i častější psychické poruchy pacientů oproti lidem bez této diagnózy (12). Je nutné věnovat zvláštní pozornost psychickým poruchám u diabetiků, neboť diabetik s psychickými potížemi hůře spolupracuje při léčbě základního onemocnění. A naopak, za noncompliance při léčbě diabetu nebo špatně kompenzovaným diabetem bez zjevné příčiny se často skrývá psychická porucha pacienta. Je na diabetologovi, aby tuto možnost viděl, ale je na psychiatrovi, aby psychickou poruchu diabetiků léčil. A léčit ji dobře znamená znát alespoň základní informace o diabetu.

Tabulka 1. Psychická onemocnění častější u diabetiků a jejich nejčastější původ

Deprese	problémy s přizpůsobením se nemoci a léčbě inzulinorezistence, nedostatek inzulínu
Úzkost	strach z komplikací, selfmonitoringu a aplikace inzulínu
Poruchy příjmu potravy	nutnost dodržovat dietu, selfmonitoring a fyzickou aktivitu
Kognitivní poruchy a demence	hypoglykemie, špatná kompenzace diabetu

Tabulka 2. Souvislost diabetu a psychiky – témata řešená s diabetiky

Otázky ohledně diabetu	Souvislost v psychice
Doba a okolnosti vzniku diabetu	
Typ diabetu	
Délka léčby diabetu	informovanost o diabetu a o sobě
Přidružená onemocnění	
Měření glykemie	
Inzulinový režim	aktivní přístup k nemoci
Dieta	
Fyzická aktivita	aktivní přístup k sobě
Co pro pacienta znamená diabetes	
Ovlivnění života diabetem	přijetí choroby
Problémy s měřením glykemie	
Problémy s aplikací inzulínu	úzkosti a strach
Spokojenost v osobním, pracovním a sexuálním životě	přímé ovlivnění diabetem?

Zkušenosti z naší ambulance

V naší specializované psychiatrické ambulanci pro diabetiky máme zkušenost s několika typy pacientů. První z nich jsou diabetici, kteří přicházejí do psychiatrické ambulance z vlastní vůle. Ti většinou znají svůj problém a můžeme rovnou přistoupit k jeho řešení. Více pacientů je ale ze druhé skupiny, ti přicházejí na doporučení diabetologa, který má podezření na psychickou poruchu nebo se mu nedaří pacienta motivovat k léčbě diabetu a chce se ujistit, že pacient netrpí žádnou duševní poruchou, která by jeho chování ovlivňovala. Nejobjemnější je třetí skupina pacientů, které odeslali diabetologové pro dlouhodobě špatně kompenzovaný diabetes, tedy s dlouhodobě vyšším glykovaným hemoglobinem, kde není zřejmá příčina jejich dekompenzace a diabetolog žádá psychiatra, aby se jí pokusil nalézt v oblasti psychiky. Pokud máme poslední dvě zmíněné skupiny pacientů dobře a komplexně léčit, měli bychom jim pomoci co nejdříve se zamyslet nad jejich základním onemocněním.

U dlouhodobě metabolicky dekompenzovaných pacientů se z hlediska psychických poruch nejčastěji setkáváme s poruchami přizpůsobení a depresivními poruchami na základě nepřijetí diabetu nebo v krizovém životním období nebo situaci. Dále se častěji vyskytují osobnostní poruchy, úzkostné poruchy až fobického charakteru a poruchy příjmu potravy. S organickými poruchami se setkáváme též často, ale spíše jako s důsledkem dlouhodobě špatně kompenzovaného diabetu.

Naše psychiatrická ambulance pro dospělé diabetiky funguje jednou týdně od r. 2004. Za tu dobu jí prošlo přes 100 diabetiků. Asi 10% z nich navštívilo ambulanci pouze jednorázově, jednak kvůli krizové intervenci, jednak k domluvě o možné léčbě, a poté se již nedostavili. Dalších asi 30% navštívilo ambulanci několikrát (léčba trvala pod 6 měsíců), poté byla spolupráce ukončena (např. zvládnuto krizové období) nebo častěji se pacienti již nedostavili. Asi 10% pacientů se léčí dlouhodobě, ale nepravidelně, vždy

několik sezen absolvují, pak spontánně ukončí a za několik měsíců až let se opět vrátí. Asi 60% pacientů je léčeno dlouhodobě, tzn. od 6 měsíců po několik let, to jsou většinou ti, kteří sami žádají dlouhodobou podporu emoční nebo farmakologickou. Častost návštěv v ambulanci je různá a závisí na subjektivní potřebě pacientů a stadiu léčby. Pohybuje se od jednou týdně po jednou za tři měsíce.

Většina pacientů přichází tzv. „zvenku“ z vlastní iniciativy nebo na doporučení diabetologa. Malá část pacientů je vyšetřována konziliárně při hospitalizaci na diabetologickém oddělení 1. interní kliniky FN Plzeň, ale tuto službu většinou zajišťuje běžná psychiatrická ambulance FN.

Nevyskytl se pacient, kterého by bylo nutné hospitalizovat, zřejmě z toho důvodu, že poskytujeme služby hlavně objednaným pacientům, akutní intervenci zajišťuje běžná ambulance FN.

V roce 2007 jsme provedli sledování pacientů, kteří ambulanci navštívili minimálně 6 měsíců. Jednalo se o 40 pacientů – 27 diabetiků 1. typu, 13 diabetiků 2. typu.

Z těchto 40 diabetiků bylo 37,5% léčeno jen psychofarmaky, 12,5% jen psychoterapií a 50% jejich kombinací. Psychicky se zlepšilo 85%, beze změny zůstalo 15% pacientů, nezhoršil se z nich nikdo. Hodnocení bylo pouze subjektivní a klinickým sledováním, nebyly použity žádné posuzovací škály – jednalo se o interní průzkum. Co do metabolické kompenzace diabetu byly výsledky nejednoznačné, ale vysledovali jsme faktory, které predikují zlepšení kompenzace diabetu v souvislosti s psychiatrickou léčbou, a to dobrá spolupráce pacienta při medikaci a psychoterapii – tzn. pozitivní nastavení pacienta k léčbě. Taktéž byly vysledovány negativní faktory ovlivňující kompenzaci, jako je špatná spolupráce a medikace mirtazapinem.

K dobré péči o naše pacienty patří osobní konzultace psychiatra s diabetologem a diabetologickými sestrami a edukátory jak o obecných tématech diabetu a psychických potížích, tak o jednotlivých pacientech. Myslíme si, že dobrá komunikace

mezi jednotlivými složkami péče o diabetiky je základem léčby, neobejdeme se bez lékařských zpráv, které si navzájem poskytujeme.

Nastavení terapie

U diabetiků se nejlépe osvědčuje kombinovaná léčba psychofarmakologická a psychoterapeutická, pokud chceme pozitivně ovlivnit obojí, tedy jak psychické onemocnění, tak diabetes.

Psychofarmaka

Nejčastěji podávanými léky jsou antidepresiva. Používají se jak pro léčbu psychických poruch, tak i k ovlivnění např. diabetické bolestivé neuropatie.

Při léčbě deprese u diabetiků se dává většinou přednost antidepresivům ze skupiny SSRI pro jejich příznivé spektrum nežádoucích účinků a interakcí vzhledem k diabetu a jeho léčbě. Proběhlo několik výzkumů, které se zabývají vlivem léčby deprese antidepresivy na kompenzaci diabetu. Vesměs se potvrzuje, že zvýšená péče o psychický stav diabetiků má za následek zlepšení jejich psychických potíží, ale nemá významný vliv na kompenzaci diabetu (13). Podle studie Lustmana, a kol. glykovaný hemoglobin klesá během fáze otevřené léčby a během fáze bez deprese a nezávisí na tom, zda jsou pacienti léčeni antidepresivem, v tomto případě sertralinem, nebo placebem (14). V jiné studii se sertralinem se ale ukázalo, že specifická minoritní populace s nízkým příjmem vykazovala signifikantní pokles glykovaného hemoglobinu a systolického krevního tlaku po farmakologické léčbě deprese ve srovnání s placebem (15).

Při léčbě bolestivé diabetické periferní neuropatie se využívá hlavně některých antidepresiv. Analgetický účinek se dostavuje dříve než antidepresivní, u nižších dávek a nezávisí na přítomnosti deprese u pacienta. Lékem volby jsou tricyklická antidepresiva, hlavně amitriptylin, ale je třeba pomýšlet na jeho nežádoucí účinky. S příznivými výsledky proběhly studie s venlafaxinem (Kunz, et al., 2000). Dvě multicentrické, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studie prokázaly vliv duloxetinu na diabetickou neuropatickou bolest u pacientů bez deprese (Goldstein, 2005; Raskin, 2005).

Při volbě antidepresiva je třeba brát ohled především na kardiovaskulární systém a ledviny diabetiků. Dále si všimáme, jak léky ovlivňují glykemii a tělesnou hmotnost. Pokud glykemii ovlivňují, jako je tomu např. u SSRI, je třeba pacienta předem upozornit, že bude možná nutné upravit dávky inzulínu nebo perorálních antidia-

Tabulka 3. Rozdělení psychiatrických diagnóz v naší ambulanci

Psychiatrická dg. číselně	Psychiatrická dg. slovně	Počet pacientů	Procentuálně
F 32	depresivní poruchy	10	25%
F 43	poruchy přizpůsobení	17	42,50%
F 41	úzkostné poruchy	7	17,50%
F 06	organické poruchy emotivity a nálady	4	10%
F 00	Alzheimerova nemoc s časným začátkem	1	2,50%
F 34.1	dystymie	1	2,50%

betik, SSRI a IMAO snižují glykémii, TCA naopak glykémii zvyšují. Zvyšování tělesné hmotnosti u většiny diabetiků je nepřipustné, proto pro ně není vhodný např. mirtazapin, který má navíc tendenci zvyšovat i hladinu glykovaného hemoglobinu.

Užívání antipsychotik druhé generace často způsobuje zvýšení hmotnosti a změny tělesných proporcí (distribuci tělesného tuku). Mohou vznikat také metabolické komplikace, jako je inzulínová rezistence, prediabetes, diabetes a dyslipidemie. Přírůstek hmotnosti je vázán hlavně na ovlivnění histaminových receptorů typu H1 a serotoninových receptorů 52c – hmotnost tedy zvyšují spíše multireceptoroví agonisté – klopazapin, quetiapin, olanzapin (16). Proto je nutné pečlivě zvažovat volbu antipsychotika vzhledem k těmto rizikům.

Psychoterapie

Diabetici jsou často důsledně zaměřeni na své tělesné obtíže a přiblížit se jejich prožívání bývá obtížné, neboť nejsou zvyklí se s lékařem bavit o svých pocitech, ale hlavně o svých tělesných projevech a číselných hodnotách. To ztěžuje psychotherapeutickou práci s diabetiky. Někteří z nich se hlubšímu prozkoumávání svého prožívání aktivně brání s odkazem na své tělesné problémy. Jako příklad lze uvést bolesti při diabetické neuropatii a tím pádem neschopnost aktivněji se pohybovat nebo o sebe pečovat, vyhýbání se sacharidům v potravě kvůli tomu, že zvyšují glykémii, měření glykémie několikrát denně a následná aplikace (připichování) dalších dávek inzulínu pro neustále kolísající glykémie nebo strach z hypoglykémie. Pacienti mají pro své chování jasné vysvětlení, a nepotřebují se jím tudíž zabývat.

Pokud je diabetik ochoten věnovat se svým problémům psychotherapeuticky, pak jde většinou o problémy osobní nebo pracovní, jejichž souvislost s diabetem často sám popírá. Je proto na nás, abychom případnou souvislost aktivně hledali, neboť právě tam mohou vznikat nebo se prohlubovat příčiny dekompenzace pacientova diabetu.

Jako u všech ostatních nemocných můžeme pracovat individuálně, skupinově, párově i rodinně. Naše zkušenost se skupinou mladých diabetiků 1. typu ukazuje, jak obtížné je odvést tyto pacienty od jejich vnímání tělesných potíží dál k jejich prožívání a nezůstávat jen

na povrchu problémů. Osvědčilo se nám skupinově nacvičovat různé asertivní techniky, neboť s asertivitou má řada diabetiků velký problém kvůli jejich pocitům méněcennosti. V párové a rodinné terapii se často řeší soužití s člověkem, který se o svou nemoc odmítá starat. Pro partnery a rodiny takových pacientů je obtížné je podporovat a žít s každodenním strachem o ně.

Edukace

Diabetologové a diabetologická centra mívají své edukátory, kteří seznamují pacienty s diabetem. Nutriční terapeuti se věnují dietě a tělesné hmotnosti. Psychiatr by měl pacienta k příslušnému odborníkovi odeslat, pokud je pro něj obtížné zacházet s monitorovací nebo léčebnou technikou a nezná základní dietní doporučení. Osvědčuje se nám ale věnovat se s pacienty i těmto otázkám, neboť za problémy pacienta s technikou se často skrývá nepřijetí choroby a nutnosti léčby.

Nejčastěji se věnujeme pravidelnému dennímu režimu a dietě. S pacienty velmi postupně a po jednotlivých krocích nastavujeme plán, který sami uznají jako splnitelný, motivujeme je, aby zaznamenávali své úspěchy a opět se jimi nechali motivovat ke krokům dalším.

Zkušenosti s léčbou v naší ambulanci

V naší psychiatrické ambulanci zaměřené na diabetiky se věnujeme spíše léčbě pacientů s méně závažnými psychickými poruchami, a to léčbě kombinované – psychofarmakologické, psychotherapeutické a psychoedukační. Z psychofarmak tedy používáme hlavně antidepressiva typu SSRI a nízké dávky antipsychotik, jako jsou tiaprid, sulpirid a quetiapin.

Závěr

Diabetes je náročné onemocnění jak pro pacienty, tak pro lékaře. Jako psychiatři bychom pacientům mohli předepsat léky na jejich psychické potíže a odeslat je zpět k internistům. Pokud ale chceme těmto pacientům skutečně pomoci, zamysleme se společně s nimi nad jejich základním onemocněním a jeho možnými souvislostmi s jejich psychickým stavem. Nenechme se odradit tím, že diabetici podobně jako psychiatřičtí pacienti často obtížně spolupracují, a věnujme jim pozornost, kterou si

zaslouží. Můžeme tak zmírnit nejen jejich psychické potíže, ale i zlepšit kompenzaci diabetu a tím i kvalitu života.

Literatura

1. Gendelman N, Snell-Bergeon JK, McFann K, et al. Prevalence and correlates of depression in individuals with and without type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32(4): 575–579. Epub 2009 Jan 26.
2. Suwalska A, Lojko D, Górnica K, Rybakowski J. Symptoms and treatment of depression in patients with diabetes. *Przegl Lek* 2004; 61(9): 942–944.
3. Lustman PJ, Clouse RE. Depression in diabetic patients, the relationship between mood and glycemic control. *Diabetes complications* 2005; 19(2): 113–122.
4. Zhang X, Norris SL, Gregg EW, et al. Depressive symptoms and mortality among persons with and without diabetes. *American Journal of Epidemiology* 2005; 161(7): 652–660.
5. Skinner TC, Davies MJ, Farooqi AM, et al. Diabetes screening anxiety and beliefs. *Diabet Med* 2005; 22(11): 1497–1502.
6. Shaban MC, Fosbury J, Kerr D, Cavan DA. The prevalence of depression and anxiety in adults with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2006; 23(12): 1381–1384.
7. Goebel-Fabbri AE, Fikkan J, Connell A, et al. Identification and treatment of eating disorders in women with type 1 diabetes mellitus. *Treat Endocrinol*. 2002; 1(3): 155–162.
8. Tůma I, Čáp J. Diagnostika a léčba psychických chorob v endokrinologii. *Konziliární psychiatrie. Medical Tribune*, 2007: 420–422.
9. Grey M, Whittemore R, Tamborlane W. Depression in type 1 diabetes in children: natural history correlates. *J Psychosom Res*. 2002; 53(4): 907–911.
10. Herman E, Praško J, Seifertová D. Konziliární psychiatrie. *Medical Tribune* 2007: 421.
11. Bartoš V, Pelikánová T, et al. Praktická diabetologie. *Maxdorf Praha* 2003: 442–448.
12. Medved V, Jovanovic N, Knapic VP. The comorbidity of diabetes mellitus and psychiatric disorders. *Psychiatr Danub*. 2009; 21(4): 585–588.
13. Wayne J, Katon, MK, Elisabeth HB, Lin, et al. The Pathways Study. A randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 1042–1049.
14. Lustman PJ, Clouse RE, Nix BD, et al. Sertraline for prevention of depression recurrence in diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63(5): 521–529.
15. Echeverry D, Duran P, Bonds C, et al. Effect of pharmacological treatment of depression on A1c and quality of life in low-income Hispanics and African Americans with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 2009; 32(12): 2156–2160.
16. Trendy soudobé diabetologie – svazek šestý. *Galén, Praha* 2002: 13–34.

MUDr. Jana Komorousová
Psychiatrická klinika FN Plzeň
Na Celchu 15, 326 00, Plzeň
komorousova@fnplzen.cz

Příloha V. - Životopis

Jméno: MUDr. Jana Komorousová

Rodné příjmení: Šabaková

Rodinný stav: vdaná

Národnost: česká

Věk: 34 let

Místo narození: Liberec, ČR

Studium:

1993 – 1996 Dvojjazyčné gymnázium F. X. Šaldy, Liberec, ČR

Studijní obor – německý jazyk

1996 – 1997 Podještědské gymnázium, Liberec, ČR

Závěrečná maturitní zkouška

1997 – 2003 LF UK v Plzni, Plzeň, ČR

Studijní obor – všeobecné lékařství

Závěreční státní zkoušky

2003 – dosud Doktorandské studium, LF UK V Plzni, Plzeň, ČR

Studijní obor Neurologie, psychiatrie

Předchozí zaměstnání:

12/2002 – 06/2003 LF UK V Plzni - výuka psychologie a komunikace s nemocnými pro bakalářky

08/2003 – 01/2012 Psychiatrická klinika FN Plzeň – lékařka

Současné zaměstnání:

09/2009 – dosud Psychiatrická ambulance MUDr. Bláhovce - pedopsychiatr

Specializace:

12/2008 Atestace v oboru dětská a dorostová psychiatrie

08/2011 Licence ČLK pro výkon dětské a dorostové psychiatrie

Aktivity:

11/2000 – 03/2002 Výzkum v Hemodialyzačním centru 1. IK FN Plzeň – Kognitivní poruchy u chronicky dialyzovaných osob (SVOČ)

01/2004 – 12/2008 Výzkum v Diabetologickém centru 1. IK FN Plzeň – Diabetes 1. typu a deprese

2004 – 2008 Komplexní vzdělávací program v rodinné terapii psychosomatických poruch

2006 – 2008 Dvouletý výcvik v profesních dovednostech pro pracovníky v pomáhajících profesích V Gestaltterapeutickém přístupu

2010 – 2012 Kurz terapie partnerského vztahu

Jazyky:

Angličtina – aktivně i pasivně

Němčina – aktivně i pasivně

Poděkování

Závěrem bych chtěla poděkovat všem, kteří se mnou během mého studia spolupracovali. Především děkuji svému školiteli doc. MUDr. Jiřímu Beranovi, CSc., za podporu v mé vědecké práci.

Dále děkuji týmu lékařů a sester Diabetologického centra 1. IK FN Plzeň pod vedením prof. MUDr. Zdeňka Rušavého, Ph.D., za pomoc při mé klinické práci i výzkumu. Tato práce byla podpořena i výzkumným záměrem VZ MSM 0021620814 prof. Anděla: Experimentální a klinický význam syndromu diabetické nohy.

V neposlední řadě patří můj dík mému muži a mé matce, kteří se mnou aktivně spolupracovali při úpravách textu práce, a jim i celé mojí rodině za pochopení a podporu v průběhu studia.