proLékaře.cz | 18.7.2025

Neuropsychiatrické komplikácie diabetes mellitus

Neuropsychiatric complications in diabetes mellitus

Jana Švantnerová, Michal Minár

II. neurologická klinika LF UK a UNB, Nemocnica akad. L. Dérera, Bratislava

✉ **MUDr. Jana Švantnerová** | jn.svantnerova@gmail.com | www.unb.sk

Kľúčové slová
depresia
diabetes mellitus
strach z hypoglykémie
úzkostné poruchy

Key words
anxiety disorders
depression
diabetes mellitus
fear of hypoglycemia

Doručené do redakcie/
Received 22. 10. 2018
Prijaté po recenzii/
Accepted 20.11. 2018

Abstrakt
Diabetes mellitus (DM) je chronické ochorenie, ktorého prevalencia sa neustále zvyšuje. Okrem všeobecne známych mikro a makrovaskulárnych komplikácií diabetu sa u pacientov vyskytujú aj neuropsychiatrické komplikácie. Strach z hypoglykémie, depresia aj úzkostné poruchy nepriaznivo ovplyvňujú nielen samotný priebeh základného ochorenia, ale majú vplyv aj na ostatné aspekty života pacientov. Preto je nutné tieto komplikácie u pacientov s diabetom cielene vyhľadávať a vykonávať potrebné terapeutické intervencie.

Abstract
Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease with constantly increasing prevalence. In addition to the well known micro and macrovascular complications, patients with diabetes can develop also neuropsychiatric complications. Fear of hypoglycemia, depression and anxiety disorders have an unpleasant impact on the course of disease itself as well as on the other parts of patients´ lives. Therefore it is necessary to search for these kinds of complications and to be able to treat them correctly.

Úvod

Diabetes mellitus (DM) je chronické ochorenie, ktorého prevalencia sa neustále zvyšuje. Kým v roku 1980 bola 108 miliónov, v súčasnosti je podľa údajov Medzinárodnej diabetologickej federácie (IDF) 425 miliónov [1,2]. Až u polovice ľudí z tohto počtu nie je DM diagnostikovaný, a teda ani liečený, v dôsledku čoho narastá výskyt komplikácií a mortalita. V roku 2016 bol DM siedmou najčastejšou príčinou smrti, keď v jeho dôsledku zomrelo 1,6 milióna ľudí [3]. Okrem všeobecne známych mikro a makrovaskulárnych komplikácií diabetu sa u pacientov vyskytujú aj neuropsychiatrické komplikácie, ktoré môžu závažne ovplyvňovať priebeh ochorenia. Preto je alarmujúce, že až u 45 % pacientov s DM trpiacich psychiatrickým ochorením či závažným psychologickým distresom nie je táto komplikácia diagnostikovaná [4,5].

Presvedčenie o tesnej súvislosti medzi diabetom a mentálnymi ochoreniami bolo známe už v 17. storočí, kedy britský lekár Thomas Willis tvrdil, že diabetes je vyvolaný „dlhým smútkom a inými depresiami" [4,6]. Dnes vieme, že diabetes a psychiatrické ochorenia sa navzájom silne ovplyvňujú a často sa vyskytujú ako komorbidity u jedného pacienta. Podľa niektorých autorov je ich výskyt takmer u polovice pacientov s DM. Pri štúdii realizovanej u hospitalizovaných pacientov s DM dosiahol výskyt depresie až 84 % [4–9]. Interakcia medzi DM a neuropsychiatrickým ochorením môže byť rôzna. Obe ochorenia môžu existovať nezávisle bez zjavného súvisu, jedno môže prispievať k vzniku druhého, môže sa vyskytnúť prekrývanie klinických príznakov, DM sa môže vyskytnúť aj ako vedľajší účinok liečby psychiatrického ochorenia. Do úvahy treba brať aj možnú vzájomnú interakciu medikácií či zníženú adherenciu pacienta k terapii [4].

Príznaky spojené s hypoglykémiou

Hypoglykémia je najčastejším vedľajším účinkom terapie inzulínom a orálnymi antidiabetikami, ktorý môže byť potenciálne fatálny [10]. Najvážnejším dôsledkom je nedostatočná dodávka glukózy do mozgu vedúca k spektru neuroglykopenických príznakov, ktoré môžu bez promptnej terapie skončiť kómou až smrťou [11]. Hypoglykémia patrí medzi 4 najčastejšie príčiny bezvedomia [12]. Ťažká hypoglykémia je definovaná ako udalosť, pri ktorej pacient potrebuje asistenciu druhej osoby na užitie sacharidu alebo glukagónu [13]. Viaceré štúdie dokázali výskyt takejto epizódy asi u tretiny pa-

proLékaře.cz | 18.7.2025

cientov s DM 1. typu (DM1T) za rok, u pacientov s DM 2. typu (DM2T) bol aj pri terapii inzulínom výskyt nižší – asi tretinový v porovnaní s pacientmi s DM1T [14–16]. Okrem ťažkých hypoglykemických stavov spôsobujúcich poruchu vedomia existujú aj stavy nezávažné. Tie môžu byť (1) symptomatické – potvrdené nízkou glykémiou, (2) asymptomatické, pri ktorých je potvrdená nízka glykémia, avšak pacient nemá prejavy hypoglykémie, a (3) pravdepodobné, kedy pacient prejavy hypoglykémie má, no glykémia je v norme [17]. Organizmus odpovedá na pokles glykémie viacerými reakciami (tab.) [13].

Pacient prežívajúci často náhle sa objavujúcu hypoglykémiu pociťuje nepríjemné fyzické aj psychické prejavmi, ako sú tras, potenie, ospalosť, nauzea, zhoršená koordinácia, zmätenosť, nervozita, tachykardia, znížená neuropsychická výkonnosť, bolesti hlavy, zahmlený zrak, poruchy jemnej motoriky, kŕče až bezvedomie [18,19]. Výnimkou sú pacienti so syndrómom neuvedomovania si hypoglykémie (symptomatic neuroglycopenic hypoglycemia – SNH), ktorého riziko so zvyšuje s pribúdajúcim počtom hypoglykemických kríz, ktoré pacient prežil. Tento stav je definovaný ako výskyt neuroglykopenických príznakov pred objavením varovných príznakov zo strany autonómnej nervovej sústavy, preto jeho prvým príznakom môže byť až bezvedomie [19,20]. Keďže pre mozog je glukóza hlavným energetickým substrátom, spôsobuje pokles glykémie vylučovanie kontraregulačných hormónov za účelom stabilizovania jej hladiny. Hypotalamus je hlavná časť mozgu zodpovedná za registrovanie glykémie a integruje aj odpovede organizmu na jej zmeny [21]. V štúdii Page et al sa dokázalo, že uvoľneniu kontraregulačných hormónov pri hypoglykémii u zdravých dobrovoľníkov predchádza signifikantne zvýšená perfúzia hypotalamu [22]. V recentnej štúdii Hwang et al skúmali zmeny v perfúzii mozgu pri hypoglykémii u pacientov s DM1T so syndrómom neuvedomovania si hypoglykémie (SNH), u pacientov s DM1T registrujúcich hypoglykémiu a u kontrolnej skupiny zdravých dobrovoľníkov. Zistili, že pri SNH je výrazne znížená odpoveď mozgu na hypoglykémiu spočívajúca v strate odpovede v kortiko-striatálnych a fronto-parietálnych okruhoch, ktoré hrajú významnú úlohu v regulácii motivácie, cieleného správania a pozornosti. To by mohlo vysvetľovať, prečo na ňu jedinci so SNH nedokážu fyziologicky reagovať. Hoci u pacientov s DM s uvedomovaním si hypoglykémie neboli prítomné zmeny v perfúzii oblasti mozgu zodpovedajúcej za motiváciu (striatum), perfúzia oblastí zodpovedajúcich za pozornosť bola zvýšená (napr. gyrus angularis) – čo sa vysvetľuje ako protektívny mechanizmus za účelom zachovania adekvátnej odpovede na pokles glykémie [23].

Tab | Reakcie organizmu na pokles glykémie

glykémia (mmol/l)	**odpoveď organizmu**
≤ 3,9	uvoľnenie kontraregulačných hormónov (adrenalín, glukagón)
≤ 3,3	autonómne a neuroglykopenické príznaky
≤ 2,2	zhoršenie kognitívnych funkcií

Podľa niektorých autorov je ťažké rozlíšiť symptómy hypoglykémie a úzkosti, keďže niektoré z úzkostných prejavov napodobňujú prejavy hypoglykémie. Jedná sa napríklad o tras, potenie, nauzeu, zmätenosť [24]. Následkom nespoznanej anxiety je oneskorenie potrebnej psychologickej či lekárskej pomoci. Preto je v takejto situácii nutné identifikovať tie príznaky, ktoré sa hypoglykémii pripísať nedajú – hnačka, sucho v ústach, ťažoba na hrudníku, frekventné močenie [24]. U ľudí, ktorí ťažkú hypoglykémiu zažijú, sa vyskytuje strach z opakovania podobnej epizódy. Strach je výraznejší, pokiaľ mali tento stav v nebezpečnej situácii (napr. šoférovanie). Viac ako polovica ťažkých hypoglykémií sa vyskytuje v spánku, dokonca môže byť príčinou syndrómu náhlej smrti [14,25,26]. Ťažkej hypoglykémie sa pacienti boja rovnako ako chronických komplikácií zasahujúcich obličky či zrak [27]. Aby sa pacient takejto situácii vyhol, zhoršuje sa jeho adherencia k liečbe a vedome si udržiava vyššiu hladinu glukózy v krvi – či už znížením dávky inzulínu, alebo zvýšením príjmu potravy. Tým sa, samozrejme, vystavuje komplikáciám vyplývajúcim z hyperglykémie [24,28]. Podľa štúdie Lawrenca et al malo prežitie ťažkej hypoglykémie výrazný vplyv na životný štýl pacienta, nezávisle od typu DM. Jednou z typických zmien bolo častejšie kontrolovanie glykémie spojené s nepríjemnými pocitmi, ktoré je vyznačenejšie u ženského pohlavia, stúpa s vekom a aj pri výskyte syndrómu neuvedomovania si hypoglykémie [29,30]. Pacienti s DM1T sa s nezávažnými hypoglykemickými stavmi dokázali vysporiadať, avšak závažná hypoglykémia mala na ich životný štýl značný vplyv. Toto zistenie platilo aj u pacientov s DM2T, obe skupiny pacientov sa zo strachu z ťažkej hypoglykémie vyhýbali šoférovaniu [29]. Naopak, v štúdii Brod et al, ktorá sa zaoberala vplyvom nezávažných hypoglykémií na produktivitu v práci a self manažment DM, sa dokázalo, že aj takéto príhody menia životný štýl pacientov – zvyšujú frekvenciu samomonitorovania glykémie a ovplyvňujú režim diabetika v prospech hyperglykémie (zvýšený príjem potravy, nižšie dávky inzulínu). Ovplyvnený je aj pracovný život ľudí s DM, keďže takmer pätina respondentov musela pre nezávažné hypoglykemické stavy odísť z práce skôr alebo vynechala pracovný deň. Nočné nezávažné hypoglykémie tiež ovplyvňovali výkon v práci – takmer tretina respondentov uvádzala oneskorený príchod do práce, zmeškanie stretnutia či oneskorenie dokončenia pracovnej úlohy vplyvom nočného nezávažného zníženia glykémie [17]. Je teda dokázané, že strach z hypoglykémie ovplyvňuje okrem terapeutickej kontroly DM aj celkovú kvalitu života pacienta [31].

Prípady, v ktorých sa pacienti vyhýbajú nielen hypoglykémii ako takej, ale aj situáciám, pri ktorých v minulosti hypoglykémiu zažili, sú často spojené s extrémnym strachom, ktorý spĺňa kritériá fóbie [24]. Na kvantifikáciu strachu z hypoglykémie bol v roku 1987 v USA vyvinutý dotazník HFS (Hypoglycemia Fear Survey), ktorý

proLékaře.cz | 18.7.2025

pozostáva z dvoch častí: správanie (HFS-B/Behaviour) a starosti (HFS-W/Worry) [32]. V nasledujúcich rokoch bol modifikovaný a preložený do viacerých svetových jazykov ako HFS II, ktorý pozostáva z 15 úloh v časti HFS-B zameranej na správanie vyhýbajúce sa hypoglykémii a jeho možné negatívne dôsledky, a 18 úloh v časti HFS-W hodnotiacich rôzne aspekty vzťahujúce sa k hypoglykemickým epizódam, ktoré vyvolávajú úzkosť. Čím častejšie mali pacienti v minulosti symptomatické hypoglykémie, tým vyššie skóre v HFS-B dosahovali. To naznačuje, že strach z hypoglykémie motivuje pacientov, aby sa vyhýbali jej opakovaniu [24]. Zistilo sa, že vyššie skóre v HFS-W je spojené s vyšším výskytom depresie a úzkosti a nižšou kvalitou života [33]. Strach z hypoglykémie zvyšuje aj prítomnosť syndrómu jej neuvedomovania (SNH), dlhá doba podávania inzulínu a vysoký počet hypoglykemických kríz s nutnosťou hospitalizácie [25].

Bol dokázaný rozdiel v počte bodov v HFS-W škále v závislosti od pohlavia. Ženské pohlavie dosahovalo vyššie skóre – či sa jednalo o porovnanie žien a mužov, dievčat a chlapcov, alebo matiek a otcov detí s DM. Pri matkách detí s DM sa strach zvyšoval s počtom prežitých ťažkých hypoglykemických kríz. Z toho vyplýva, že tento strach je všeobecne viac vyjadrený v ženskej populácii spolu s vyšším prežívaním úzkosti, avšak ženy majú aj väčšiu tendenciu o úzkosti hovoriť [34–36]. Zaujímavosťou je, že adolescenti a rodičia mali pri skúmaní úzkosti podobné výsledky, a preto môže byť úzkosť adolescenta ovplyvňovaná osobnostnými črtami rodiča [35].

K vysvetleniu väčšieho strachu z hypoglykémie v ženskej populácii môže pomôcť aj zistenia Davisa a kolegov. Dokázali, že u žien s DM1T je v porovnaní s mužmi s DM1T znížená neuroendokrinná odpoveď ako aj odpoveď autonómneho nervového a kardiovaskulárneho systému. Najdôležitejšie kontraregulačné stimuly (aktivácia sympatiku a endogénna produkcia glukózy) mali zníženú aktivitu až o 50 % v porovnaní s mužmi s DM1T. Hypotézy na vysvetlenie tohto stavu zahŕňajú rôzne zloženie tela, pohlavné hormóny a iný prah vylučovania kontraregulačných hormónov pri hypoglykémii [37].

Obavy z ťažkej hypoglykémie ovplyvňujú nielen samotných pacientov, ale aj ľudí žijúcich s nimi v spoločnej domácnosti. Najmä pri syndróme neuvedomovania si hypoglykémie (SNH) sú to práve partneri pacientov, kto prví spozoruje príznaky hypoglykémie. Podľa výskumu Jorgensen et al sa až 95 % partnerov pacientov s DM obáva hypoglykémie, keď sa ich partner oneskorí na dohodnuté stretnutie. Takmer polovica partnerov má v noci problém so spánkom pre obavy z ťažkej hypoglykémie u pacienta, následkom čoho sú dlhodobo vyčerpaní. Partneri často obmedzujú svoje vlastné životy, aby mohli pomáhať pacientom so SNH rozoznávať a zvládať hypoglykémiu. Pre zmeny správania a agresivitu počas hypoglykemických epizód sa niektorí členovia rodiny boja pacientov so SNH, a naopak tieto zmeny spôsobujú aj u pacientov strach z ich partnerov. Následkom sú nielen negatívne psychosociálne dopady na partnerov pacientov a manželské konflikty, ale aj ťažkosti so zvládaním starostlivosti o pacientov s DM [20,38,39].

Depresia

Depresiou trpí celosvetovo asi 300 miliónov ľudí, častejšie sú ňou postihnuté ženy a jej riziko je zvýšené pri všetkých chronických ochoreniach, DM nevynímajúc [40]. Viaceré štúdie dokázali, že DM je spojený s dvojnásobne zvýšeným rizikom depresie [9,41,42].

Depresia a DM sa vzájomne ovplyvňujú, ich vzťah je v centre záujmu mnohých vedcov. Existujú 3 základné hypotézy vysvetľujúce častú komorbiditu týchto dvoch ochorení.

Biochemické a psychosociálne zmeny asociované s DM, rovnako ako psychosociálna záťaž chronického ochorenia podporujú tvrdenie, že depresia je následkom diabetu [43].

Nouwen et al vo svojej metaanalýze zistili, že pacienti s DM2T majú o 24 % zvýšené riziko výskytu depresie ako ľudia bez DM. Riziko bolo vyššie u ľudí, ktorí už v minulosti zažili depresívnu epizódu, mali komplikácie DM a zvyšovalo sa s dĺžkou trvania DM [44].

Golden et al zistili, že pacienti s DM2T, ktorí boli liečení, mali vyššie riziko vzniku depresívnych symptómov ako neliečení pacienti s rovnakou chorobou. Tento poznatok podporuje tvrdenie, že stres súvisiaci s manažmentom diabetu zvyšuje symptómy depresie [45]. Zároveň však pacienti s DM v štádiu, v ktorom je nutná liečba, majú vyššiu pravdepodobnosť vývinu komplikácií a komorbidít, ktoré tiež môžu potencovať depresívnu symptomatiku [45].

Ďalšou teóriou je, že depresia sa podieľa na vzniku DM2T. Pri depresii je častý nezdravý životný štýl, veľký príjem kalórií a málo fyzickej aktivity, čo môže uľahčovať vznik tohto ochorenia. Takisto pri nej dochádza k zvýšenej produkcii kortizolu a zápalovým procesom, ktoré môžu taktiež zvyšovať riziko vzniku DM2T [43,45]. Knol et al vo svojej metaanalýze dokázali, že pacienti s diagnostikovanou depresiou alebo so závažnou depresívnou symptomatológiou majú o 37 % vyššie riziko vývoja DM ako pacienti s ľahkou depresívnou symptomatológiou. Avšak pacienti s depresiou častejšie absolvujú kontroly u lekárov, a teda sa u nich DM môže zachytiť skôr ako u ostatnej populácie [46]. Toto tvrdenie podporuje tiež metaanalýza 13 štúdií, ktorú spracovali Mezuk et al. Podľa nej depresia alebo depresívna symptomatológia predchádza výskyt DM2T – riziko jeho vzniku je až o 60 % zvýšené [47]. V krvi pacientov s depresiou bolo dokázané zvýšenie zápalových parametrov (IL6, CRP), ktoré je známe aj pri DM [45]. Riziko je zvýšené taktiež pri užívaní antidepresív, ktoré pri 5-ročnom užívaní stúpalo v závislosti od veľkosti dávky, nezávisle od typu antidepresíva (selective serotonin reuptake inhibitors – SSRI/tricyklické antidepresíva) [48]. Dlhoročné užívanie antidepresív sa spája aj s nárastom hmotnosti, ktoré je predisponujúcim faktorom vývoja DM2T [48].

Treťou hypotézou je, že vzťah medzi DM a depresiou nie je jednosmerný, ale ovplyvňujú sa navzájom. Pri

proLékaře.cz | 18.7.2025

vyššie spomínaj metaanalýze autori zistili nielen silnú asociáciu medzi depresiou a následným výskytom diabetu, ale aj o 15 % vyššie riziko vývoja depresie u pacientov s DM2T [43,47].

Jasný názor na vzťah medzi DM a depresiou nemajú ani pacienti trpiaci oboma týmito chorobami. Niektorí, najmä polymorbídni pacienti, ich vidia ako dva nezávislé stavy. Iní ich vnímajú ako vzájomne prepojené ochorenia, pričom názory, ktoré ochorenie bolo vyvolávateľom a ktoré následkom, sa rôznia. Takisto sa líši aj závažnosť, ktorú prisudzujú jednému ochoreniu pri vyvolaní druhého – niektorí pacienti majú pocit, že DM je priamym vyvolávateľom ich depresie, iní ho vnímajú ako ďalšiu záťaž, bez ktorej by bolo možné sa z depresie vyliečiť. Z toho vyplýva aj spôsob ich self-manažmentu. Pacienti vnímajúci prepojenie DM a depresie pociťujú niekedy konflikt medzi požadovaným manažmentom jednej choroby a prejavmi druhej. Napríklad apatia a nedostatok energie typické pre depresiu interferujú s odporúčanými dennými aktivitami pri diabete. Zaujímavosťou je, že pacienti, ktorí vnímajú DM a depresiu ako dve nezávislé ochorenia, tieto konflikty nepopisovali [49].

Napriek tomu, že nie je známy presný kauzálny vzťah medzi DM a depresiou, zistilo sa, že depresia u pacientov s DM je spojená s vyšším výskytom komplikácií DM – ako sú diabetická retinopatia, nefropatia, neuropatia, makrovaskulárne komplikácie a sexuálna dysfunkcia (nezávisle od typu diabetu) [44,50,51]. Spôsobuje aj vyššiu mortalitu, ktorá je spojená s behaviorálnymi aj biologickými zmenami, potencovaná je sedavým životným štýlom [52]. Pri depresii klesá adherencia pacienta k liečbe, či sa jedná o užívanie perorálnych antidiabetík, antihypertenzív, alebo hypolipidemík. Pacienti majú nedostatok fyzickej aktivity, často fajčia, ich glykémia je horšie regulovaná, a teda sú viac vystavovaní komplikáciám vyplývajúcim z hyperglykémie [50,53]. Egede et al zistili, že pri ženách s DM a depresiou je znížená pravdepodobnosť absolvovania prehliadky pri prevencii rakoviny prsníka [54]. Depresia má vplyv aj na kardiovaskulárne komorbidity u pacientov s DM. Obe tieto ochorenia sú pokladané za rizikové faktory vzniku kardiovaskulárnych chorôb, navyše depresia vyvoláva u pacientov s DM zmeny životného štýlu, ktoré kardiovaskulárne riziko zvyšujú. Katon et al preto predpokladajú, že pri snahe znížiť toto riziko, a tým aj kardiovaskulárne komplikácie u diabetikov, je nutné v tejto populácii najskôr zachytiť a liečiť depresiu [55]. Podľa recentnej metaanalýzy má na znižovanie depresívnych a úzkostných symptómov u pacientov s DM2T vplyv aj psychosociálna intervencia, ktorá sa ukázala efektívna tiež pri zlepšovaní kontroly glykémie [56].

Biologická asociácia medzi depresiou a DM je predpokladaná na podklade porušenej regulácie a nadmernej aktivity osi hypotalamus-hypofýza-nadobličky (hypothalamic-pituitary-adrenal axis- HPA), trvalo zvýšenej aktivity sympatiku a proinflamačnému stavu [57]. Os hypotalamus-hypofýza-nadobličky je veľmi presne regulovaný mechanizmus, ktorým ľudské telo dopovedá na chronický aj akútny stres. Depresia tento systém alternuje ovplyvňovaním cirkadiánneho vylučovania kortizolu asociovaným aj s inzulínovou rezistenciou a DM2T [58]. Je dokázané, že klinický hyperkorticizmus (Cushingov syndróm) vedie u jednej tretiny postihnutých k vzniku DM2T. K vyvolávajúcim mechanizmom patria podpora vzniku viscerálnej adipozity, aktivácia lipolýzy s uvoľňovaním voľných mastných kyselín, vznik inzulínovej rezistencie skeletálnych svalov, znižovanie sekrécie inzulínu a zvyšovanie produkcie glukózy pečeňou [58–60]. Pri subklinickom hypokorticizme sa na vývoji DM2T podieľajú podobné patomechanizmy končiace vznikom inzulínovej rezistencie [59]. Pri Cushingovom syndróme sa tiež vyskytujú rôzne neuropsychiatrické komplikácie, a naopak pri depresii je dokázaná dysregulácia HPA osi [60]. Chronická expozícia vysokým hodnotám kortizolu vedie k štrukturálnym a funkčným zmenám v glukokortikoidových receptoroch umiestnených vo vysokom počte v oblastiach mozgu potrebných k funkcii kognície a emócii – hipokampus, amygdala a prefrontálna kôra [60]. Preto je práve subklinický hyperkorticizmus možným biologickým spojením medzi depresiou a DM, čo potvrdzuje aj štúdia dokazujúca zvýšené riziko vývoja DM2T počas 18-ročného sledovania u predtým zdravých ľudí trpiacich psychologickým distresom [61]. Joseph a Golden predpokladajú, že dysregulácia HPA osi je dôležitým prepojením medzi stresom, DM a depresiou, a preto by sa po nájdení vhodných biologických cieľov zameraných na túto os mohlo podariť zlepšiť priebeh DM aj depresie [58].

Kumar et al využili zobrazenie MR s magnetizačným transferom (MTR) na posúdenie biofyzikálnych zmien v mozgu pacientov s DM a depresiou v porovnaní s pacientmi s DM bez depresie a so zdravými kontrolami [62]. MTR je metóda umožňujúca odhad myelínovej a axónovej denzity v bielej hmote a kompozíciu proteínov a bunkových membrán v sivej hmote a subkortikálnych jadrách [62]. Zistili, že u pacientov s DM a depresiou sú prítomné biofyzikálne abnormality v caput nuclei caudati, ktoré sú fokálne a obmedzené na túto oblasť. Pacienti s DM, ktorí nemali depresiu, mali abnormality v danej oblasti väčšie ako zdravé kontroly, no menšie ako depresívni pacienti s DM. Toto zistenie bolo v kontraste k predchádzajúcim štúdiám, v ktorých boli u pacientov s depresiou prítomné difúzne zmeny MTR. Autori sa preto domnievajú, že depresia u pacientov s DM2T je iná forma tohto ochorenia ako pri idiopatickom výskyte. Keďže caput nuclei caudati má spojenia s neokortikálnymi aj subkortikálnymi štruktúrami v okruhoch, ktoré majú vplyv na motoriku aj správanie, mohli by byť tieto zmeny subkortikálnym komponentom abnormalít v prefrontálno-subkortikálnych okruhoch, ktorých následkom sú poruchy nálady, kognície a správania [62]. Bolo dokázané, že pacienti s DM2T a depresiou mali znížené koncentrácie glutamátu/glutamínu v subkortikálnej oblasti v porovnaní s pacientami s DM a bez depresie a bez oboch týchto ochorení. Naopak koncentrácia myoinozitolu vo frontálnej bielej hmote bola zvýšená u pacien-

proLékaře.cz | 18.7.2025

tov s DM s aj bez depresie v porovnaní so zdravými kontrolami [63]. Zároveň sa u pacientov s DM volumetricky dokázala globálnu redukciu prefrontálnej sivej hmoty spolu so špecificky vyznačenými redukciami v orbitofrontálnej a anteriórnej cingulárnej oblasti, nezávisle od výskytu depresie [64]. Spolu tieto dáta naznačujú, že pri DM2T nastávajú neurobiologické a kognitívne zmeny nezávisle od klinicky potvrdenej depresie. Keď sa k týmto zmenám pridajú ďalšie, umiestnené v kritických regiónoch, ako sú subkortikálne jadrá, môže to viesť k ich zvýrazneniu, ktoré už vyvolá klinický prejav [62]. Na základe takýchto a podobných štúdií predpokladajú niektorí autori, že depresia a DM reprezentujú dva rôzne fenotypy rovnako alebo podobne alternovaných metabolických ciest [65].

Úzkostné poruchy

Podľa WHO sú úzkostné poruchy celosvetovo najčastejšími mentálnymi ochoreniami – úzkosťou trpí každý trinásty človek, len medzi dospelou populáciou v Európe je viac ako 36 miliónov takýchto ľudí [40,66,67]. Pri diabete je riziko úzkostnej poruchy dvakrát vyššie ako v bežnej populácii, často sa vyskytuje spolu s depresiou [41]. Úzkostné prejavy sú prítomné nezávisle od typu diabetu, s vyššou prevalenciou u žien [68]. Fisher et al dokázali, že u 30 % diabetikov s depresiou sa vyskytuje anxieta a až u 50 % diabetikov s generalizovanou úzkostnou poruchou je komorbiditou depresia [69].

Medzi úzkostné poruchy patria podľa klasifikácie DSM-5 aj fóbie – špecifické, sociálna a agorafóbia – ktoré sa takisto vyskytujú pri diabete [24,40,67]. V štúdii Berlina et al u pacientov s DM1T 94 % pacientov uviedlo prejavy aspoň jedného zo symptómov fóbie [70]. Prítomnosť úzkosti a fóbií u pacientov s DM negatívne ovplyvňuje metabolickú kontrolu [70]. Hoci fóbie z krvi a zo zranenia pochádzajú najčastejšie z detstva, u pacientov s DM1T môžu vzniknúť aj v neskoršom období ako následok nutného monitorovania glykémie a injekčných aplikácií inzulínu. Dôsledkom je menej častá kontrola glykémie a z toho vyplývajúca zlá metabolická kontrola diabetu [70].

Anxieta zvyšuje v krvi koncentrácie proinflamačných a koagulačných faktorov, najmä C-reaktívneho proteínu, tumor nekrotizujúceho faktoru, interleukínu 6, homocysteínu a fibrinogénu [71]. Keďže proinflamačné faktory v krvi sú známym rizikové faktory DM2T, skúmali Farvid et al spojitosť medzi výskytom fobických symptómov a vznikom DM2T [72,73]. Túto asociáciu však potvrdili len u žien. Jedným z predpokladov takéhoto výsledku bolo, že sa môže jednať o rozdielnu distribúciu úzkostných porúch v populácii v prospech ženského pohlavia, ďalším bol vplyv poruchy regulácie osi hypotalamus-hypofýza- nadobličky [72].

Panický atak podľa DSM5 nie je kódovateľnou diagnózou, vzťahuje sa však hlavne k úzkostným poruchám [74]. Pri panickej poruche sú panické ataky neočakávané a rekurentné, preto majú pacienti medzi ich epizódami perzistetnú obavu z ich opakovania a jeho dôsledkov alebo sú u nich prítomné zmeny správania súvisiace s atakmi [75]. Prevalencia panických atakov u diabetikov je pomerne nízka, pri ich výskyte však rastie počet komplikácií diabetu, pacienti majú vyššie hladiny glykovaného hemoglobínu v krvi a nižšiu kvalitu života [75].

V recentnej metaanalýze skúmali Smith et al prepojenie medzi anxietou a DM. Zistili, že anxieta je spojená so zvýšeným rizikom vzniku DM, tento vplyv je pravdepodobne kombináciou viacerých faktorov. Anxieta je často komorbidita pri iných neuropsychiatrických ochoreniach, ktoré sú sami rizikovým faktorom DM [41,76]. Ďalší faktor je behaviorálny, pri úzkosti sa vyskytuje sedavý spôsob života a obezita, teda správanie, ktoré zvyšuje riziko vzniku DM. Biologickým faktorom je zvýšenie proinflamačných mediátorov v krvi a kardiometabolické abnormality pri anxiete [76]. Spojitosť anxióznych a depresívnych symptómov a vzniku DM počas 20-ročného sledovania dokázali aj Demmer et al, jednalo sa však len o ženské pohlavie [77].

Aj keď obe ochorenia, depresia aj úzkosť, spôsobujú dysreguláciu HPA osi, zdá sa, že pri nich prebiehajú odlišné biologické mechanizmy, ktoré by mohli objasniť odlišnosti vo vzťahu úzkosti a depresie k DM [78]. Príkladom je rôzne regulované uvoľňovanie kortikotropín uvoľňujúceho hormónu. Hoci je pri oboch ochoreniach v krvi jeho koncentrácia elevovaná, anxieta je spojená s hypokortizolémiou a zvýšením počtu glukokortikoidných receptorov, zatiaľ čo pri depresii je hladina kortizolu zvýšená a počet glukokortikoidných receptorov znížený [78,79].

Označenie diabetu ako rizikového faktoru anxiety je sporné [76]. Hasan et al dokázali 2,6-násobné zvýšenie pravdepodobnosti výskytu epizódy úzkosti v trvaní maximálne 30 dní u žien z Austrálie s DM počas 6 rokov, chýbali však dostatočne evidentné dôkazy na jednoznačné označenie DM ako rizikového faktoru vzniku úzkosti. Limitom tejto štúdie bolo aj nestanovenie prítomnosti symptómov anxiety u pacientiek na začiatku výskumu [76,80]. Metaanalýza od Smitha a spoluautorov naznačuje asociáciu DM so zvýšenou pravdepodobnosťou diagnózy úzkostnej poruchy a zvýšenou intenzitou anxióznych symptómov [81]. Štúdií skúmajúcich DM ako rizikový faktor úzkosti však stále nie je dostatočné množstvo, ich výsledky sú nejednoznačné, preto je v tejto oblasti nutný ďalší výskum [76].

Zaujímavá je dokázaná spojitosť hyperglykémie a úzkosti, a teda aj možný výskyt komplikácií vyplývajúcich z hyperglykémie u takýchto pacientov. Zatiaľ však nie je jednoznačné, či je hyperglykémia dôsledkom úzkosti, alebo je vzťah opačný [82]. Naopak, jednoznačné spojenie existuje medzi anxietou u pacientov s DM a zhoršením ich funkčnej schopnosti, kognície, mobility, sebaopatery, každodenných životných aktivít, interakcie v medziľudských vzťahoch, a tiež vyšším počtom dní, kedy pacienti pociťujú zhoršený fyzický a mentálny zdravotný stav [83].

Záver

Neuropsychiatrické komplikácie DM môžu rôznymi mechanizmami závažne ovplyvňovať nielen priebeh sa-

proLékaře.cz | 18.7.2025

motného ochorenia, ale aj iné aspekty života pacientov a ich rodiny. Preto je nutné na ne pri vyšetrení myslieť, snažiť sa ich identifikovať a poskytnúť pacientom terapeutickú intervenciu.

Literatúra

1. World Health Organisation (WHO). Fact sheets. Diabetes. 2017. Dostupné z WWW: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.

2. International Diabetes Federation (IDF). International Diabetes Federation Atlas, 8th ed. 2017. Dostupné z WWW: <http://www.diabetesatlas.org/across-the-globe.html>.

3. World Health Organisation (WHO). Fact sheets. The top 10 causes of death. 2018. Dostupné z WWW: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

4. Balhara Y. Diabetes and psychiatric disorders. Indian J Endocrinol Metab 2011; 15(4): 274. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/2230–8210.85579>.

5. Li C, Ford E, Zhao G et al. Undertreatment of Mental Health Problems in Adults With Diagnosed Diabetes and Serious Psychological Distress: The Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2007. Diabetes Care 2010; 33(5): 1061–1064. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/dc09–1515>.

6. Moulton CD, Pickup JC, Ismail K.The link between depression and diabetes: the search for shared mechanisms. Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3(6): 461–471. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/S2213–8587(15)00134–5>.

7. Maia AC, Braga Ade A, Brouwers A et al. Prevalence of psychiatric disorders in patients with diabetes types 1 and 2. Compr Psychiatry 2012; 53(8): 1169–1173. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2012.03.011>.

8. Li C, Ford ES, Zhao G et al. Association between diagnosed diabetes and serious psychological distress among U.S. adults: the Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2007. Int J Public Health 2009; 54(S1): 43–51. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00038–009–0006–1>.

9. Chaudhry R, Mishra P, Mishra J et al. Psychiatric morbidity among diabetic patients: A hospital-based study. Ind Psychiatry J 2010; 19(1): 47. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0972–6748.77637>.

10. Frier B. How hypoglycaemia can affect the life of a person with diabetes. Diabetes Metab Res Rev 2008; 24(2): 87–92. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.796>.

11. [UK Hypoglycaemia Study Group]. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. Diabetologia 2007; 50(6): 1140–1147. Dostupné z DOI: <https://dx.doi.org/10.1007/s00125–007–0599-y>.

12. Dobiáš V. Hypoglykémia, hyperglykémia. Via Practica 2004; 1(4): 226–227. Dostupné z WWW: <http://www.viapractica.sk/index.php?page=pdf_view&pdf_id=1731&magazine_id=1>.

13. Balijepalli C, Druyts E, Siliman G et al. Hypoglycemia: a review of definitions used in clinical trials evaluating antihyperglycemic drugs for diabetes. Clin Epidemiol 2017; 9: 291–296. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/CLEP.S129268>.

14. Leckie AM, Graham MK, Grant JB et al. Frequency, Severity, and Morbidity of Hypoglycemia Occurring in the Workplace in People With Insulin-Treated Diabetes. Diabetes Care 2005; 28(6), 1333–1338. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.28.6.1333>.

15. Pedersen-Bjergaard U, Pramming S, Heller SR et al. Severe hypoglycaemia in 1076 adult patients with type 1 diabetes: influence of risk markers and selection. Diabetes Metab Res Rev 2004; 20(6): 479–486. Dostupné z DOI: < https://doi.org/10.1002/dmrr.482>.

16. Akram K, Pedersen-Bjergaard U, Carstensen B et al. Frequency and risk factors of severe hypoglycaemia in insulin-treated Type 2 diabetes: a cross-sectional survey. Diabet Med 2006; 23(7): 750–756. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1464–5491.2006.01880.x>.

17. Brod M, Christensen T, Thomsen TL et al. The Impact of Non-Severe Hypoglycemic Events on Work Productivity and Diabetes Management. Value Health 2011; 14(5): 665–671. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2011.02.001>.

18. Wild D, von Maltzahn R, Brohan E et al. A critical review of the literature on fear of hypoglycemia in diabetes: Implications for diabetes management and patient education. Patient Educ Couns 2007; 68(1): 10–15. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pec.2007.05.003 >.

19. Martinka E, Polko J, Mokáň M. Manažment a liečba akútnych komplikácií diabetes mellitus. Metodický list Ústrednej komisie racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR 2006; 10(1–2): 1–8. Dostupné z WWW: <www.health.gov.sk/Zdroje?/Sources/dokumenty/ww2/casopis/ml/39_dm.pdf>.

20. Martín-Timón I, Del Cañizo-Gómez FJ. Mechanisms of hypoglycemia unawareness and implications in diabetic patients. World J Diabetes 2015; 6(7): 912. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v6.i7.912>.

21. Borg WP, During MJ, Sherwin RS et al.Ventromedial hypothalamic lesions in rats suppress counterregulatory responses to hypoglycemia. J Clin Invest 1994; 93(4): 1677–1682. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI117150>.

22. Page KA, Arora J, Qiu M et al. Small decrements in systemic glucose provoke increases in hypothalamic blood flow prior to the release of counterregulatory hormones. Diabetes 2009; 58(2): 448–452. Dostupné z DOI: <10.2337/db08–1224>.

23. Hwang JJ, Parikh L, Lacadie C et al. Hypoglycemia unawareness in type 1 diabetes suppresses brain responses to hypoglycemia. J Clin Invest 2018; 128(4): 1485–1495. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI97696>.

24. Green, L., Feher, M. and Catalan, J. Fears and phobias in people with diabetes. Diabetes/Metabolism Research and Reviews 2000; 16(4): 287–293. Dostupné z DOI: < https://doi.org/10.1002/1520–7560(2000)9999:9999<::AID-DMRR123>3.0.CO;2-T>.

25. Gjerløw E, Bjørgaas MR, Nielsen EW et al. Fear of Hypoglycemia in Women and Men With Type 1 Diabetes. Nurs Res 2014; 63(2): 143–149. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/NNR.0000000000000020>.

26. Sommerfield AJ, Deary IJ, McAulay V et al. Short-Term, Delayed, and Working Memory Are Impaired During Hypoglycemia in Individuals With Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2003; 26(2): 390–396. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.2.390>.

27. Oyer DS. The Science of Hypoglycemia in Patients with Diabetes. Curr Diabetes Rev 2013; 9(3): 195–208. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/1573399811309990059>.

28. Wu FL, Juang JH, Yeh MC. The dilemma of diabetic patients living with hypoglycaemia. J Clin Nurs 2011; 20(15–16): 2277–2285. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365–2702.2011.03725.x >.

29. Leiter L, Yale JF, Chiasson JL et al. Assessment of the Impact of Fear of Hypoglycemic Episodes on Glycemic and Hypoglycemia Management. CJD 2005; 29(3): 1–7. Dostupné z WWW: <https://www.researchgate.net/publication/238784539_Assessment_of_the_Impact_of_Fear_of_Hypoglycemic_Episodes_on_Glycemic_and_Hypoglycemia_Management>.

30. Hansen MV, Pedersen-Bjergaard U, Heller SR et al. Frequency and motives of blood glucose self-monitoring in type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2009; 85(2): 183–188. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2009.04.022>.

31. Hajós TR, Polonsky WH, Pouwer F et al. Toward Defining a Cutoff Score for Elevated Fear of Hypoglycemia on the Hypoglycemia Fear Survey Worry Subscale in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2014; 37(1): 102–108. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc13–0971>.

32. Lam AYR, Xin X, Tan WB et al. Psychometric validation of the Hypoglycemia Fear Survey-II (HFS-II) in Singapore. BMJ Open Diabetes Res Care 2017; 5(1): e000329. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdrc-2016–000329>.

33. Graue M, Iversen M, Wentzel-Larsen T et al. Assessing fear of hypoglycemia among adults with type 1 diabetes – psychometric properties of the Norwegian version of the Hypoglycemia Fear Survey II questionnaire. Norsk Epidemiologi 2013; 23(1): 75–81. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.5324/nje.v23i1.1605>.

proLékaře.cz | 18.7.2025

34. Anderbro T, Amsberg S, Adamson U et al. Fear of hypoglycaemia in adults with Type 1 diabetes. Diabet Med 2010; 27(10): 1151–1158. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464–5491.2010.03078.x>.

35. Gonder-Frederick LA, Fisher CD, Ritterband LM et al. Predictors of fear of hypoglycemia in adolescents with type 1 diabetes and their parents. Pediatr Diabetes 2006; 7(4): 215–222. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399–5448.2006.00182.x>.

36. Patton SR, Dolan LM, Henry R et al. Fear of Hypoglycemia in Parents of Young Children with Type 1 Diabetes Mellitus. J Clin Psychol Med Settings 2008; 15(3): 252–259. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10880–008–9123-x>.

37. Davis SN, Fowler S, Costa F. Hypoglycemic counterregulatory responses differ between men and women with type 1 diabetes. Diabetes 2000; 49(1): 65–72. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/diabetes.49.1.65>.

38. Jørgensen HV, Pedersen-Bjergaard U, Rasmussen AK et al. The Impact of Severe Hypoglycemia and Impaired Awareness of Hypoglycemia on Relatives of Patients With Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2003; 26(4): 1106–1109. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.26.4.1106>.

39. Lawton J, Rankin D, Elliott J et al. Experiences, Views, and Support Needs of Family Members of People With Hypoglycemia Unawareness. Diabetes Care 2014; 37(1): 109–115. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/dc13–1154>.

40. [Anxiety and Depression Association of America (ADAA)]. Facts & Statistics. 2018. Dostupné z WWW: <https://adaa.org/about-adaa/press-room/facts-statistics>.

41. Collins MM, Corcoran P, Perry IJ. Anxiety and depression symptoms in patients with diabetes. Diabet Med 2009; 26(2): 153–161. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1464–5491.2008.02648.x>.

42. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE et al. The Prevalence of Comorbid Depression in Adults With Diabetes: A meta-analysis. Diabetes Care 2001; 24(6): 1069–1078. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.24.6.1069>.

43. Renn BN, Feliciano L, Segal DL. The bidirectional relationship of depression and diabetes: A systematic review. Clin Psychol Rev 2011; 31(8): 1239–1246. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.08.001>.

44. Nouwen A, Winkley K, Twisk J et al. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. Diabetologia 2010; 53(12): 2480–2486. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–010–1874-x>.

45. Golden SH, Lazo M, Carnethon M et al. Examining a Bidirectional Association Between Depressive Symptoms and Diabetes. JAMA 2008; 299(23): 2751. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.299.23.2751>.

46. Knol MJ, Twisk JW, Beekman AT et al. Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. Diabetologia 2006; 49(5): 837–845. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–006–0159-x>.

47. Mezuk B, Eaton W, Golden S. Depression and Type 2 Diabetes Over the Lifespan: A Meta-Analysis: Response to Nouwen, Lloyd, and Pouwer. Diabetes Care 2009; 32(5): e57. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/dc08–0985>.

48. Kivimäki M, Hamer M, Batty GD et al. Antidepressant Medication Use, Weight Gain, and Risk of Type 2 Diabetes: A population-based study. Diabetes Care 2010; 33(12): 2611–2616. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc10–1187>.

49. Mc Sharry J, Bishop FL, Moss-Morris R et al. 'The chicken and egg thing': Cognitive representations and self-management of multimorbidity in people with diabetes and depression. Psychol Health 2013; 28(1): 103–119. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/08870446.2012.716438>.

50. Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland K Eet al. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. Diabetes Care 2000; 23(7): 934–942. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.23.7.934>.

51. de Groot M1, Anderson R, Freedland KE et al. Association of Depression and Diabetes Complications: A Meta-Analysis. Psychosom Med 2001; 63(4): 619–630. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/00006842–200107000–00015>.

52. Katon WJ, Rutter C, Simon G et al. The Association of Comorbid Depression With Mortality in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care 2005; 28(11): 2668–2672. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.28.11.2668>.

53. Lin EH, Katon W, Von Korff M et al. Relationship of Depression and Diabetes Self-Care, Medication Adherence, and Preventive Care. Diabetes Care 2004; 27(9): 2154–2160. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.27.9.2154>.

54. Egede LE, Grubaugh AL, Ellis C .The effect of major depression on preventive care and quality of life among adults with diabetes. Gen Hosp Psychiatry 2010; 32(6): 563–569. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2010.08.002>.

55. Katon WJ, Lin EH, Russo J et al. Cardiac risk factors in patients with diabetes mellitus and major depression. J Gen Intern Med 2004; 19(12): 1192–1199. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525–1497.2004.30405.x>.

56. Xie J, Deng W. Psychosocial intervention for patients with type 2 diabetes mellitus and comorbid depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. Neuropsychiatr Dis Treat 2017; 13: 2681–2690. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S116465>.

57. Champaneri S, Wand GS, Malhotra SS et al. Biological Basis of Depression in Adults with Diabetes. Current Diabetes Reports 2010; 10(6): 396–405. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11892–010–0148–9>.

58. Joseph JJ, Golden SH. Cortisol dysregulation: the bidirectional link between stress, depression, and type 2 diabetes mellitus. Ann N Y Acad Sci 2016; 1391(1): 20–34. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/nyas.13217>.

59. Anagnostis P, Athyros VG, Tziomalos K et al. Clinical review: The Pathogenetic Role of Cortisol in the Metabolic Syndrome: A Hypothesis. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94(8): 2692–2701. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009–0370>.

60. Pivonello R, Isidori AM, De Martino MC et al. Complications of Cushing's syndrome: state of the art. Lancet Diabetes Endocrinol 2016; 4(7): 611–629. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(16)00086–3>.

61. Mommersteeg PM, Herr R, Zijlstra WP et al. Higher levels of psychological distress are associated with a higher risk of incident diabetes during 18 year follow-up: results from the British household panel survey. BMC Public Health 2012; 12: 1109. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1186/1471–2458–12–1109>.

62. Kumar A, Gupta R, Thomas A et al. Focal Subcortical Biophysical Abnormalities in Patients Diagnosed With Type 2 Diabetes and Depression. Arch Gen Psychiatry 2009; 66(3): 324. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2008.548>.

63. Ajilore O, Haroon E, Kumaran S et al. Measurement of Brain Metabolites in Patients with type 2 Diabetes and Major Depression Using Proton Magnetic Resonance Spectroscopy. Neuropsychopharmacology 2006; 32(6): 1224–1231. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.npp.1301248>.

64. Kumar A, Haroon E, Darwin C et al. Gray matter prefrontal changes in type 2 diabetes detected using MRI. J Magn Reson Imaging 2008; 27(1): 14–19. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1002/jmri.21224>.

65. Rustad JK, Musselman DL, Nemeroff CB. The relationship of depression and diabetes: Pathophysiological and treatment implications. Psychoneuroendocrinology 2011; 36(9): 1276–1286. Dostupné na DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.03.005>.

66. Wittchen HU, Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe—a critical review and appraisal of 27 studies. Eur Neuropsychopharmacol 2005; 15(4): 357–376. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2005.04.012>.

67. World Health Organization (WHO) Mental Health. Fact sheets. 2018. Dostupné z WWW: <http://www.who.int/mental_health/advocacy/en/#Factsheets>.

68. Grigsby AB, Anderson RJ, Freedland KE et al. Prevalence of anxiety in adults with diabetes. J Psychosom Res 2002; 53(6): 1053–1060. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/S0022–3999(02)00417–8>.

proLékaře.cz | 18.7.2025

69. Fisher L, Skaff MM, Mullan JTet al. A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with Type 2 diabetes. Diabet Med 2008; 25(9): 1096–1101. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464–5491.2008.02533.x>.

70. Berlin I, Bisserbe JC, Eiber R et al. Phobic Symptoms, Particularly the Fear of Blood and Injury, Are Associated With Poor Glycemic Control in Type I Diabetic Adults. Diabetes Care 1997; 20(2): 176–178. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.20.2.176>.

71. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Papageorgiou C et al. Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: The ATTICA Study. Atherosclerosis 2006; 185(2): 320–326. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.06.001>.

72. Farvid MS, Qi L, Hu FB et al. Phobic anxiety symptom scores and incidence of type 2 diabetes in US men and women. Brain Behav Immun 2014; 36: 176–182. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2013.10.025>.

73. Mirza S, Hossain M, Mathews C et al. Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: A cross-sectional study. Cytokine 2012; 57(1): 136–142. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cyto.2011.09.029>.

74. Pečeňák J. Klasifikácia v psychiatrii. Univerzita Komenského Bratislava: Bratislava 2014. ISBN 978–80–223–3662–8.

75. Ludman E, Katon W, Russo J et al. Panic episodes among patients with diabetes. Gen Hosp Psychiatry 2006; 28(6): 475–481. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2006.08.004>.

76. Smith KJ, Deschênes SS, Schmitz N. Investigating the longitudinal association between diabetes and anxiety: a systematic review and meta-analysis. Diabet Med 2018; 35(6): 677–693. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/dme.13606>.

77. Demmer RT, Gelb S, Suglia SF et al. Sex Differences in the Association Between Depression, Anxiety, and Type 2 Diabetes Mellitus. Psychosom Med 2015; 77(4): 467–477. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/psy.0000000000000169>.

78. Edwards L, Mezuk B. Anxiety and risk of type 2 diabetes: Evidence from the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study. J Psychosom Res 2012; 73(6): 418–423. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2012.09.018>.

79. Steudte S, Stalder T, Dettenborn L et al. Decreased hair cortisol concentrations in generalised anxiety disorder. Psychiatry Research 2011; 186(2–3): 310–314. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2010.09.002>.

80. Hasan S, Clavarino A, Dingle K et al. Diabetes Mellitus and the Risk of Depressive and Anxiety Disorders in Australian Women: A Longitudinal Study. J Womens Health (Larchmt) 2015; 24(11): 889–898. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/jwh.2015.5210>.

81. Smith K, Béland M, Clyde M. et al. Association of diabetes with anxiety: A systematic review and meta-analysis. J Psychosom Res 2013; 74(2): 89–99. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2012.11.013>.

82. Anderson R, Grigsby A, Freedland K et al. Anxiety and Poor Glycemic Control: A Meta-Analytic Review of the Literature. Int J Psychiatry Med 2002; 32(3): 235–247. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2190/klgd-4h8d-4ryl-twq8>.

83. Smith K, Schmitz N. Association of Depression and Anxiety Symptoms With Functional Disability and Disability Days in a Community Sample With Type 2 Diabetes. Psychosomatics 2014; 55(6): 659–667. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psym.2014.05.015>.