

Použití kontinuálního monitoringu glykemie u dekompenzované psychózy

MUDr. Eva Elšíková^{1,2,3}, MUDr. Iveta Poljaková¹

¹Ústav fyziologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

²Psychiatrická léčebna v Kroměříži

³Psychosociální centrum v Přerově

Psychotický stav představuje pro organismus emoční stres, s možnými projevy v kolísání glykemie. Autorky v kazuistice popisují použití monitoru a podkožního senzoru Guardian REAL-Time CGMS firmy Medtronic u diabetičky s psychózou. Hodnotí možnosti použití metody v této indikaci a upozorňují na možné chyby interpretace získané křivky. V diskuzi se zabývají dosavadními poznatky o vlivu nálad a emocí na glykemii. Navrhují případná zlepšení metody.

Klíčová slova: glykemie, kontinuální monitoring glykemie, emoce, nálada, psychotický stav, metabolismus.

Application of continuous glucose monitoring system in psychotic phase

Psychotic state as an emotional stressor for organism may be considered to cause fluctuations of glycemia.

In a case study, the authors describe the use of monitor and subcutaneous sensor Guardian REAL-Time CGMS produced by Medtronic in a psychotic subject with diabetes mellitus. They evaluate the feasibility of this method in this clinical condition and mention eventual pitfalls in result interpretation. They discuss the up to date evidence concerning the influence of mood and emotions on glycemia. They suggest possible improvements of the method.

Key words: glycemia, continuous glucose monitoring, emotion, mood, psychotic state, metabolism.

Kazuistika

Pacientka, 56 let, léčená 30 let pro bipolární afektivní poruchu, byla přijata ke třinácté hospitalizaci na uzavřené ženské neklidové oddělení krátce po předchozím propuštění. Důvod přijetí: nepřiléhavé chování a bludná produkce.

Ostatní onemocnění: Diabetes mellitus 2. typu na PAD a inzulínu, hypertenze III. st., hypercholesterolemie, obezita (BMI 30,2), hyperurikémie, varixy, eczema microbiale cruris, stresová inkontinence moči.

Rodinná anamnéza: Bez psychických onemocnění a diabetu. Oba rodiče zemřeli na kardiovaskulární onemocnění. Dále bez pozoruhodností.

Sociální anamnéza: Vdaná, matka dvou dospělých synů. Žije s manželem, který ji fyzicky i psychicky napadá a je závislý na alkoholu.

Pracovní anamnéza: Základní vzdělání, střídala dělnické profese, od roku 2000 pobírá plný invalidní důchod z psychiatrické indikace pro bipolární afektivní poruchu.

Současná terapie: Lithium, Tisercin, Humulin R 14-12-12, Humulin N 12 j. s. c. ve 21 hod., Tritace, Furon, Verospiron, Milurit, Larus, Detralex, Anopyrin, Siofor 1000, Uroxal.

Anamnéza diabetu a psychiatrického onemocnění: Problémy s metabolismem glukózy se poprvé objevují v říjnu 1999 při hospitalizaci

pro těžkou depresivní fází základního onemocnění BAP, která dlouho vzdorovala různým kombinacím psychofarmak vč. antidepressiv I. generace bez zlepšení stavu. Zároveň byla zjištěna porucha glukózové tolerance a hypertenze. Po zlepšení stavu byla propuštěna na diabetické dietě, s psychofarmaky Lithium, Prosulpin, Amitriptylin.

Poslední, dvanáctou hospitalizací absolvovala v březnu 2010 po dlouhém období remise. Byla odeslána opět pro manickou symptomatiku, tentokrát již s plně rozvinutým diabetem 2. typu na inzulínu a PAD.

Při přijetí k 13. hospitalizaci na konci května 2010 byla pacientka podrobná, ale k pohovoru méně ochotná, orientovaná osobou, místem, časem, psychomotorika lehce inhibovaná. Odpovídala místy přiléhavě, místy zcela mimo rovinu otázky, odpovědi byly kusé, ladění morózní, dysforické, labilní, tenze ani anxieta nebyly patrné, suicidální tendence nezjištěny, byly suspektní auditivní halucinace. Myšlení bylo rozjžděné, s rozvolněnými asociacemi až asociacími skoky. Byla přítomna paranoidní bludná produkce, dyssomie. Trvala nepříznivá sociální situace. Nebyl náhled chorobnosti.

Somaticky: DM 2. typu dekompenzovaný (glykemie při přijetí 11,0 mmol/l), tlakově stabilizovaná, trvá obezita.

Během hospitalizace zůstával stav pacientky dlouhou dobu psychotický, ovlivnitelný vždy jen

minimálně a krátce změnou antipsychotické medikace. Byly zkoušeny snad všechny preparáty, klasika i atypika. U klasického haloperidolu se navíc vyskytla velmi rychle vážná extrapyramidová problematika a bylo jej nutno vysadit. Pro výkyvy glykemie (v rozmezí od 4 do 20 mmol/l) bylo nutno opakovaně konzultovat internistu k úpravě dávek inzulínu.

Vlastní popis monitoringu

V den monitorování byla pacientka léčená kombinací Leponex, Zoloft. Velmi pravděpodobně měla sluchové i zrakové halucinace, kterým podřizovala své chování – byly naslouchací postoje.

První autorka tohoto článku se rozhodla pro real-time glukózový monitoring z následujících důvodů:

- Docházelo k výkyvům glykemie, přičemž odběr glykemického profilu byl pro agitovanost pacientky náročný, přispíval k jejímu neklidu a provokoval poruchy vnímání.
- Bylo obtížné pacientku nakrmit a případné hypoglykemie mohly být pro její agitovanost a dezorientaci nerozpoznány a mylně považovány za prohloubení psychotického stavu.

V ČR zatím nejvíce používaný přístroj pro kontinuální monitoring glukózy je **Guardian REAL – Time Continuous Glucose Monitoring**

Psychiatr. praxi 2011; 12(3): 108–111

System fy Medtronic. Prozatím je uplatňován zejména pro selfmonitoring diabetiků na inzulínu, monitoring v dětské populaci a ke sledování kompenzace gravidních diabetiček. Ústav fyziologie lékařské fakulty UP v Olomouci, s nímž autorka spolupracuje, jej dlouhodobě využívá ve výzkumných projektech (1).

Popis metody

Senzor je platinová mikroelektroda, zavádí se tenkou jehlou do podkoží (nejčastěji břicho, boky). Mikroelektroda je pokrytá glukooxidázou a semipermeabilní membránou. Glukóza z intersticiální tekutiny interaguje s enzymem na mikroelektrodě za vzniku elektrického proudu, který je úměrný koncentraci glukózy v intersticiu. Mikroelektroda je propojena s voděodolným vysílačem MiniLink REAL-Time, který funguje na dobíjecí baterii a vysílá data do monitoru Guardian. Vysílač napojený na senzor se přelepí náplastí. Systém se ponechává zavedený až 6 dní (2). Zavedený senzor s vysílačem a monitorem zobrazuje obrázek 1.

Podle zkušeností autorek pacienti zavedený senzor v podstatě nevnímají. Jeho „nošení“ je neomezuje, mohou se s ním i sprchovat. Jediným omezením pacienta v průběhu monitorování je potřeba mít ve své blízkosti monitor, protože dosah vysílače je 2–3 metry.

Senzor je obecně velmi dobře snášen. Jediným jeho dosud hlášeným vzácným nežádoucím účinkem je místní zánět kůže (3).

Monitor je malá přenosná krabička velikosti mobilního telefonu. Co 10 sekund dostává signál ze senzoru a každých 5 minut uloží průměr z naměřených metod. Každých 12 hodin je nutné systém nakalibrovat vložení hodnoty glukózy naměřené glukometrem. Přístroj sám provádí výpočet glykemie z naměřených hodnot intersticiální glukózy matematickou korekcí. Je třeba počítat s určitým „zpožděním“ hodnot glukózy v intersticiu při rychlých výkyvech glukózy v krvi. Přístroj ale sám predikuje trend vývoje glykemie a umožňuje nastavit alarm pro hrozící nízkou

Obrázek 1. Senzor s vysílačem a monitorem



i vysokou glykemii, a to v takové míře těsnosti kontroly glykemie, jakou si zvolíme.

Glykemickou křivku i číselná data z monitoru Guardian lze stáhnout do počítače, statisticky vyhodnotit a porovnat s křivkami předchozími.

Provedení

Zavedení senzoru pacientka snesla bez problémů, což nás nepřekvapilo vzhledem k obecně minimální bolestivosti zákroku.

Její emoční ladění během doby monitoringu bylo labilní. Střídala se nálada pokleslá s nadnesenou, často se nepřiléhavě směla. Pravděpodobným sluchovým i zrakovým halucinacím podřizovala své chování, většinu času seděla na židli a „řídila autobus“.

Během monitoringu nedostala žádnou psychiatrickou medikaci, ale strava a inzulín byly podávány dle rozpisu.

Občas měla tendenci si náplast na pravém rameni strhnout, ale po domluvě ošetřujícího personálu od tohoto jednání vždy upustila.

Výsledky

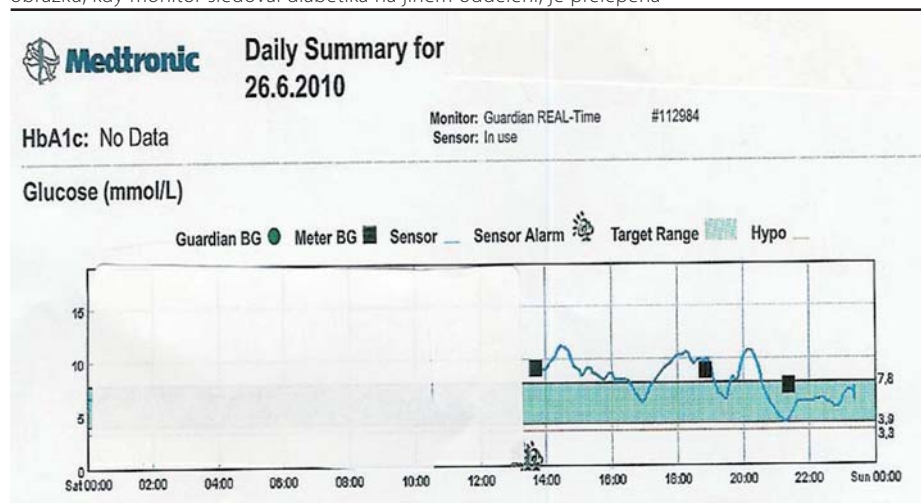
Monitoring začal ve 14 hod., z hodnoty glykemie 9,1 mmol/l. Během deseti následujících hodin křivka glykemie (obrázek 2) kolísala od tří vrcholů hyperglykemie – s nejvyšší hodnotou 11,2 mmol/l v 14,26 hod. – do pásma normoglykemie, až k hypoglykemickým hodnotám po 21. hodině.

Glykemie po 22. hodině byly již v normě, pacientka se zklidnila, chystala ke spánku a monitoring byl zrušen.

V průběhu noci a časného rána byla třikrát zkontrolována glykemie glukometrem, vždy s průkazem normoglykemie.

Další vývoj onemocnění: Celkově strávila pacientka na oddělení necelých 200 dní.

Obrázek 2. Křivka glykemie sledované pacientky, začaly jsme monitorovat v 14.00 hodin. Ranní část obrázku, kdy monitor sledoval diabetika na jiném oddělení, je přešlepena



Je ovšem třeba vyhnout se chybě kalibrace přístroje v době očekávaného většího kolísání glykemie – například po jídle, což by zkruslo následný přepočít.

Diskuze

Dalo by se shrnout, že u této pacientky pozorujeme opakovaně v medicíně častý jev – dekompenzaci psychiky provázanou s dekompenzací interního onemocnění.

V našem případě nelze při vzniku a zhoršení kompenzace diabetu odlišit podíl vlivu tělesné predispozice (obezita), farmakologický vliv antidepressiv 1. generace, a konečně nedodržování životosprávy u pacientky s psychickým onemocněním a nepříznivým sociálním zázemím.

Předpoklad kolísání glykemie, alespoň vzestupů glykemie při prudších emocích v rámci dekompenzované psychózy, vychází z obecné patofyziologie stresu, kdy se v rámci aktivace dřevně i kůry nadledvin vyplavují stresové hormony kontraregulační k účinku inzulínu. Že tento mechanismus platí pro stres emoční stejně jako pro fyzický, bylo prokázáno na zvířatech – vzestup glykemie po 30 minutách od emočního stresu u myši (4) a vzestup glykemie po úleku u makaka (5). Je to prokázáno i na lidských subjektech (6) – vzestup glykemie před zkouškou u studentů (7), glykemie je zde jedním ze stresových markerů. Zajímavé je sdělení popisující vychýlení glykemie po zvonění budíku v noci kvůli odběru krve, jev zachycený v rámci kontinuálního monitoringu glykemie. Tento vzestup glykemie se nekonal při buzení zdravotní sestrou (8).

Světová literatura se zabývá vztahem psychického stresu, nálad a dekompenzace diabetu (9, 10), podnětné studie existují u vzájemně se ovlivňující deprese a diabetu (11, 12, 13), a zejména v poslední době jsou velmi častá sdělení o sklonu léčených, ale také dosud neléčených schizofreniků k diabetu – je u nich nalézána zvýšená glukóza nalačno (14), zvýšená inzulínová rezistence beze změn v lipidovém spektru (15).

Je ale zajímavé, že pomíneme-li vědecké práce z první poloviny minulého století (16, 17, 18), nenalezly jsme v literatuře prakticky žádná pozorování popisující variabilitu glykemie u psychického stavu – u diabetiků či nediabetiků – v závislosti na jejich emočním stavu a předpokládané přítomnosti halucinací.

Na zajímavou souvislost poukazuje pouze Shiloah, a kol. (19) – popisuje skupinu 39 schizofreniků bez diabetu, kterým byla při přijetí vyhodnocena míra akutního psychického stresu škálou CGI (Clinical Global Impression score).

Bylo zjištěno, že pacienti s nejvyšším stresovým skóre CGI (> or = 6) měli signifikantně vyšší glykemie (P = 0,01) a hladinu inzulínu (P = 0,04) než pacienti s nižším skóre (< 6). CGI skóre negativně korelovalo s inzulínovou senzitivitou.

Souborně se vztahem psychiky, variabilitou glykemie a jejím měřením zabývá Rausch (20). Dochází k závěru, že vyšší hladiny glykemie jsou statisticky sdružené se špatnou náladou a negativními psychologickými symptomy.

Při použití real-time monitoringu glukózy máme tedy teoreticky možnost přímo sledovat míru psychického stresu jedním z jeho markerů – hladinou glukózy v krvi. Avšak vyhodnocení jeho senzitivity a poznání míry, s jakou se stresogenní faktory různé intenzity (emoce, bolest) promítají do vzestupu glykemie u člověka stejně jako poznání interindividuálních rozdílů v tomto vztahu vyžaduje další zkušenosti, které určitě přibudou s nástupem technik kontinuálního monitoringu do běžné medicínské praxe.

Výhody, nevýhody a specifika metody v této indikaci

Výhody

1. Real-time monitoring je v této indikaci praktický tím, že **odpadá nutnost častých odběrů** glykemie u pacienta v psychotickém stavu. Ty zatěžují personál, laboratoř – a hlavně stresovaného pacienta. Pokud pacient toleruje senzor, **je možno glykemie sledovat bez nutnosti porušit „zónu soukromí“ 2–3 metry od pacienta.**
2. Real-time monitoring obecně umožňuje **lepší vzhled do aktuálního stavu metabolismu glukózy a tím i přesnější a šetrnější léčbu.** Při léčbě vycházející z jednotlivých odběrů glykemie vycházíme totiž z náhodně získaných hodnot bez možnosti sledování trendu vzestupu/poklesu glykemie. Nevhodně zvolenou dávkou inzulínu či i. v. glukózy můžeme metabolickou situaci ještě více rozkolísat. Je známo, že výkyvy glykemie nárazové i dlouhodobé jsou u diabetiků výrazným rizikovým faktorem pro kardiovaskulární systém.
3. Real-time monitoring poskytuje možnost **zachytit hypoglykemie, překrytou psychotickou atakou.**

Nevýhody a rizika

1. Zpoždění proti krvi a nepřesné výsledky u rychlého kolísání hladin glukózy v krvi

Dle literatury se mohou hodnoty získané z monitoru a glukometru lišit až o 20% (21). Autorky

zaznamenaly převážnou většinu času dostatečnou korelaci obou hodnot, s rozdílem maximálně 1–2 mmol, více jen výjimečně v případě rychlých výkyvů glukózy v krvi. Rozdíl 3,5 mmol v tomto demonstrovaném případě je největším zaznamenaným rozdílem z jejich praxe.

V případě hodnot blízkých hypoglykemie či nadlimitní hyperglykemie je zásadně třeba ověřit hodnoty glykemie glukometrem a léčbu založit na hodnotách získaných z něj.

Zde ale stojíme před otázkou, zdali hodnoty koncentrace glukózy v intersticiu (ve tkáních, tudíž i v mozkové tkáni) nejsou pro diagnózu minimálně stejně důležité jako hodnota koncentrace glukózy v krvi (glykemie). Protože hodnoty v nanoampérech, této koncentraci odpovídající, získáme až po následném převedení do počítače, možná by bylo užitečné, aby se na displeji přístroje zobrazovala ještě i hodnota koncentrace glukózy v intersticiu v mmol/l a její křivka (proložena třeba spočítanou, tedy přibližnou křivkou glykemie). Byla by pak pomocnou, stav zpřesňující hodnotou užitečnou pro rozhodování lékaře za situace redistribuce glukózy mezi kompartmenty (změny průtoku krve, aplikace glukózy či inzulínu, kalorické jídlo).

2. Nemožnost měřit značně hyperglykemie

Nevýhodou je také skutečnost, že nad hodnotu glykemie 22,5 mmol/l monitor Guardian není schopen měřit, takže pro monitoring vážnější hyperglykemie není použitelný.

3. Informovaný souhlas s metodou

Obecně je informovaný souhlas pacienta v psychotickém stavu problematický. CGMS je certifikovaná metoda, ověřená již stejně jako odběry kapilární glykemie, které by jinak byly nezpochybnitelně zapotřebí. Ve srovnání s nimi je stejně minimálně invazivní, stejně bezpečná a z hlediska komfortu pro pacientku o něco příjemnější, navíc poskytuje výhodu souvislého monitoringu a tím i přiléhavější léčby. Ojedinelým odběrům kapilární glykemie se nelze vyhnout.

4. Cena senzoru

Cena senzoru firmy Medtronic je v současné době zhruba 800 Kč, senzor je jednorázový, použitelný pro jednoho pacienta. Je třeba k němu vlastnit monitor Guardian a příslušenství (transmitter, nabíječka), cena celého systému je nyní přibližně 25 000 Kč. Pojišťovny hradí CGMS v omezených indikacích (selfmonitoring diabetiků I. typu, gravidních žen).

Existují i jiné systémy (22), se kterými však autorky zatím nemají praktickou zkušenost.

Specifika metody při použití u psychotických pacientů

1. Volba místa zavedení

Je nutné zvolit správné umístění senzoru. Většinou se zavádí do podkoží v oblasti břicha, hýždě či do stehenního svalu. U popisované pacientky však tato místa nepřicházela v úvahu – vzhledem k jejímu neklidu hrozilo, že si senzor sama dislokuje. Autorka proto zvolila oblast nad musculus deltoideus levé horní končetiny, která byla relativně mimo pozornost pacientky.

2. Udržení senzoru

Pro účely psychotických pacientů s diabetem by bylo vhodné vyvinout modifikaci chráněnou proti dislokaci (fixační převaz – lze improvizovat pevným obinadlem).

3. Udržení vzdálenosti monitoru od pacienta

Je také třeba udržet monitor v dosahu 2–3 metry od pacienta. Krátkodobé porušení tohoto pravidla většinou nevede, při víceminutovém přerušení signálu monitor hlásí ztrátu senzoru. Tento alarm lze zrušit opětovným přiložením monitoru do blízkosti senzoru.

Pro možnost telemonitoringu glykemie by bylo vhodné mít k dispozici vysílač glykemie s delším dosahem signálu – v medicíně by určitě našel široké použití.

Závěr

Použitá metoda může být užitečná pro přesnější kompenzaci diabetu v akutních stavech

u psychiatrických pacientů s diabetem. Může přinést další poznání metabolických důsledků alterované psychiky.

Podpořeno grantem IGA UP 2010/9.

Literatura

1. Chlup R, Peterson K, Zapletalová J, et al. Relation between HbA1c and average one-month interstitial fluid glucose concentration (ISFG) determined by continuous glucose monitoring – preliminary results of an ongoing study. *Diabetes* 2007; 56(Suppl 1): A527.
2. Chlup R, Jelenová D, Chlupová K, et al. Function and accuracy of glucose sensors beyond their stated expiry date. *Diabetes Technol Ther*; 2006; 8(4).
3. Jadviščoková T, Fajkusová Z, Pallayová M, et al. Occurrence of adverse events due to continuous glucose monitoring. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacký Olomouc Czech Rep*. 2007; 151(2): 263–266.
4. Sim YB, Park SH, Kang YJ, et al. The regulation of blood glucose level in physical and emotional stress models: possible involvement of adrenergic and glucocorticoid systems. *Arch Pharm Res*. 2010; 33(10): 1679–1683.
5. Mahl GF. Relationship between Acute and Chronic Fear and the Gastric Acidity and Blood Sugar Levels in Macaca mulatta Monkeys. *Psychosomatic Medicine* 1952; 14: 182–210.
6. Whitehorn JC. The blood sugar in relation to emotional reactions. *Am J Psychiatry* 1934; 90: 987–1005.
7. Armario A, Marti O, Molina T, et al. Acute stress markers in humans: response of plasma glucose, cortisol and prolactin to two examinations differing in the anxiety they provoke. *Psychoneuroendocrinology* 1996; 21(1): 17–24.
8. Berndt-Zipfel C, Köthe L, Nawrodt B, et al. Glycaemic rises after waking up in response to an alarm clock in type 1-diabetic patients analysed with continuous glucose monitoring (GlucoDay® S). *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011; 119(1): 56–58.
9. Cox DJ, Taylor AG, Nowacek G, et al. The relationship between psychological stress and insulin-dependent diabetic blood glucose control: Preliminary investigations. *Health Psychology* 1984; 3(1): 63–75.
10. Hermanns N, Scheff C, Kulzer B, et al. Association of glucose levels and glucose variability with mood in type 1 diabetic patients. *Diabetologia* 2007; 50: 930–933.
11. Daniels GE. The role of emotion in the onset and course of diabetes. *Psychosomatic Medicine* 1948; 10: 288–290.
12. Lustman PJ, Clouse RE. Treatment of depression in diabetes: Impact on mood and medical outcome. *Journal of Psychosomatic Research* 2002; 53(4): 917–924.
13. Shomaker LB, Tanofsky-Kraff M, Young-Hyman D, et al. Psychological symptoms and insulin sensitivity in adolescents. *Pediatr Diabetes* 2010; 11(6): 417–423.
14. Nagamine T. Abnormal laboratory values during the acute and recovery phases in schizophrenic patients: a retrospective study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010; 24(6): 281–288.
15. Dasgupta A, Singh OP, Rout JK, et al. Insulin resistance and metabolic profile in antipsychotic naïve schizophrenia patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010; 1,34(7): 1202–1207.
16. Gordon, et al. The adrenalin glycemic curve as a diagnostic aid in psychiatry. *Am J Psychiatry* 1927; 84: 183–207.
17. Katzenelbogen S, Friedman-Buchman E. Studies of blood sugar curves in mental disorders. *Am J Psychiatry* 1933; 90: 321–343.
18. Robinson G, Jr. Incidence and interpretation of diabetic-like dextrose tolerance curves in nervous and mental patients: a study of sixty-nine. *JAMA* 1940; 114(23): 2279–2284.
19. Shiloah E, Witz S, Abramovitch Y, et al. Effect of acute psychotic stress in nondiabetic subjects on beta-cell function and insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2003; 26(10): 2967–2968.
20. Rausch JR. Measures of glycemic variability and links with psychological functioning. *Curr Diab Rep* 2010; 10(6): 415–421.
21. Bartášková D. Inzulínové pumpy v léčbě diabetu. *MF mediREPORT příloha časopisu Tempus medicorum* 2011; (2): 22–27.
22. Peterson K. Kontinuální monitorování koncentrace glukózy – historie, současné možnosti a perspektivy. *Interní Med*. 2009; 11(Suppl B): B72–B77.

Článek doručen redakci: 15. 3. 2011

Článek přijat k publikaci: 30. 3. 2011

MUDr. Eva Elšíková

Psychosociální centrum

*Náměstí Přerovského povstání 1, 750 01 Přerov
evanavr@seznam.cz*