

Hypoglykemie – editorial

T. Pelikánová

Centrum diabetologie Institutu klinické a experimentální medicíny Praha, přednostka prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

Mokán M. Hypoglykémia. Vnitř Lék 2008; 54(4): 387–394.

Hypoglykemie je běžnou akutní komplikací diabetu a může provázet řadu dalších onemocnění. Přehledný článek M. Mokáně otištěný v tomto čísle časopisu Vnitřní lékařství stručně shrnuje pro potřeby internistů a praktických lékařů zásadní údaje o této problematice.

U nemocných s diabetem je hypoglykemie jedním z nejdůležitějších limitujících faktorů, které znemožňují běžnými léčebnými prostředky dosáhnout u nemocného s diabetem trvale ideální kompenzace a normálních hodnot HbA_{1c} [1–3]. Výskyt lehčích hypoglykemií je prakticky nevyhnutelný u všech inzulinem léčených pacientů, zejména u nemocných léčených intenzifikovanými inzulinovými režimy. Na prostá většina nemocných je včas rozpozná a dovede přiměřeně reagovat. Riziko těžké hypoglykemie roste u nemocného s diabetem v situacích, které přehledně rozebírá Mokán ve svém přehledném článku. **Relativně málo pozornosti však věnuje riziku vzniku těžkých a opakovaných iatrogenních hypoglykemií při stavech, které označujeme jako autonomní selhání podminěné hypoglykemií (Hypoglycaemia-Associated Autonomic Failure – HAAF).**

Reakce na hypoglykémii (tab) je u zdravého člověka spojena se sekrecí kontraregulačních hormonů (zejména glukagonu a adrenalinu) a aktivací sympatoadrenálního systému. K rozvoji klinických příznaků hypoglykemie do-

chází obvykle pozvolna během 5 až 15 min, zpočátku se objevují varovné příznaky související s aktivací sympatikou a teprve později dochází k projevům neuroglykopenie. U nemocných s diabetem se setkáváme s poruchami, které jsou dané změnami glykemického prahu pro aktivaci jednotlivých systémů, a těžká neuroglykopenie se může dostavit bleskově bez varovných pří-

znaků. Jejich nejčastější příčinou jsou **opakované hypoglykemie**, které mohou vést až k obrazu autonomního selhání. Klinicky významné faktory, které zvyšují pravděpodobnost rozvoje autonomního selhání, jsou

- a) inzulinová deficiencie
- b) těžká hypoglykemie v anamnéze nebo syndrom nerozpoznávání hypoglykemií

Tab. Odezva organismu na pokles hladiny glykemie.

Zdravé osoby

pokles sekrece inzulínu	Nastupuje již při poklesu glykemie ve fyziologickém rozmezí. Glykemický práh pro snížení sekrece inzulínu je asi 4,5 mmol/l.
zvýšení sekrece glukagonu a adrenalinu	Glykemický práh pro jejich sekreci je mezi 3,6 a 3,9 mmol/l. Glukagon stimuluje produkci glukózy v játrech zvýšením glykogenolýzy i glukoneogenezy. Adrenalin zvyšuje glukoneogenezu v játrech i v ledvinách a zároveň snižuje uptake glukózy v periferních tkáních (indukuje inzulinovou rezistenci), v nichž naopak mobilizuje prekursorů pro glukoneogenezu (laktát, pyruvát, aminokyseliny, glycerol).
aktivace sympatického nervstva	Při glykemii mezi 3,6 a 3,9 mmol/l. Spolu se sekrecí adrenalinu odpovídá za rozvoj adrenergních příznaků, které upozorní na blížící se hypoglykémii a stimulují příjem glukózy potravou.
zvýšení sekrece STH a kortizolu	Ovlivňují zejména periferní tkáň. Jejich význam je relativně menší a uplatňují se až s delším časovým odstupem – při déle trvající hypoglykemii.
neuroglykopenie	Příznaky se objevují až při glykemii pod 2,8–3,0 mmol/l.

Nemocní s diabetem 1. i 2. typu

chybí pokles inzulínu	(Nemocní jsou léčeni exogenním inzulinem.)
chybí zvýšení sekrece glukagonu	Jde o selektivní chybění odpovědi na hypoglykémii, při zachované reakci na jiné podněty.
reakce adrenalinu je opožděná	Ke zvýšení sekrece dochází až při dosažení nižší glykemie – je zvýšen glykemický práh, který stimuluje sekreci adrenalinu v nadledvinách a sympatickým nervstvem (sympatochromafinní systém).

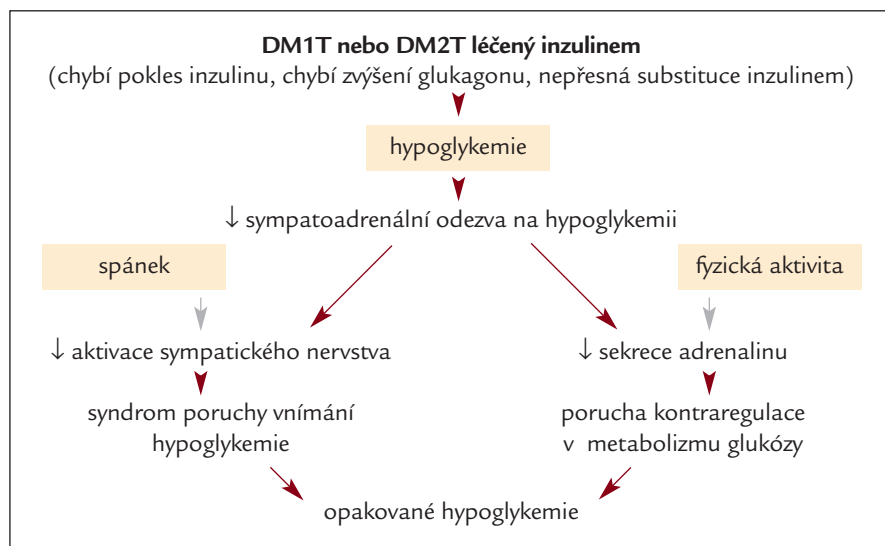


Schéma. Autonomní selhání podmíněné hypoglykemií.

c) agresivní inzulínová léčba s nízkými hladinami HbA_{1c} nebo nízkými cílovými hodnotami glykemie

Autonomní selhání podmíněné hypoglykemií [4] zahrnuje 2 složky:

1. **poruchu kontraregulace v metabolismu glukózy**, která je projevem nedostatečné sekrece glukagonu a adrenalinu a
2. **syndrom poruchy vnímání hypoglykemie (hypoglycaemia unawareness)**, jehož podkladem je zvýšení glykemického prahu pro aktivaci sympatického nervstva. Nemocný nemá varovné příznaky hypoglykemie související s aktivací sympatoadrenálního systému a tudíž nerozpozná hrozící hypoglykémii a nestačí se najíst. Každá následná hypoglykemie poruchu dále prohlubuje a je rozpoznávána hůře.

Autonomní selhání podmíněné hypoglykemií se vyskytuje u DM1T, ale i u nemocných s DM2T, kteří jsou léčeni inzulínem. Vyvíjí se postupně (schéma) a zvyšuje riziko vzniku iatrogení hypoglykemie asi 25krát. Stupeň autonomního selhání není konstantní. Schopnost rozpoznávat hypoglykemie a odezvu adrenalinu se u postižených nemocných výrazně zlepšuje, pokud po dobu 2 až 3 týdnů zabráníme výskytu hypoglykemií i za

cenu udržování vyšších hladin glykemie. Na druhou stranu se schopnost rozpoznat hypoglykémii zhoršuje okamžitě po každé hypoglykémii a zhoršení přetrvává 48 hod. Prakticky každá hypoglykemie zvyšuje riziko vzniku další příhody. Hypoglykemií indukované autonomní selhání může být modifikováno **fyzickou aktivitou**, která snižuje sympatoadrenální odezvu na hypoglykémii a obleněná reakce přetrvává ještě 2. den po zátěži. Dalším faktorem je **spánek**, který také prohlubuje poruchu v aktivaci sympatiku a vnímání hypoglykemie. Klinickým důsledkem je, že nemocný se neprobudí a hypoglykémii zaspí.

Porucha kontraregulace ani porucha vnímání hypoglykemie nejsou v přímém vztahu k autonomní neuropatii, neboť se vyskytují i u osob bez této komplikace!

Léčba. Při syndromu poruchy vnímání hypoglykemie [4–6] je základním léčebným požadavkem stabilizovat hladinu krevního cukru a úzkostlivě bránit každé další hypoglykémii i za cenu vyšších průměrných hodnot krevního cukru. Vzhledem ke zvýšenému riziku vzniku hypoglykemií během spánku je třeba monitorovat glykemie i během nočních hodin. U všech inzulínem léčených nemocných bychom měli zvážit použití inzulínových analog, která jsou spojena se sníženým rizikem vý-

skytu hypoglykemií. Ultrakrátká analoga (inzulín lispro, inzulín aspart, glulisin) snižují riziko pozdních postprandiálních hypoglykemií za 2–3 hod po jídle; dlouze působící analoga (glargin, detemir) snižují riziko hypoglykemií v nočních hodinách. Výskyt hypoglykemií je také jasnou indikací léčby kontinuální subkutánní infuzí inzulínu inzulínovou pumpou. Nezbytným opatřením je komplexní, opakovaná edukace nemocného i jeho rodiny a přátel.

Ve výjimečných případech je syndrom poruchy vnímání hypoglykemie a HAAF podkladem pro indikaci léčby transplantací pankreatu či izolovaných Langerhansových ostrůvků [7].

Literatura

1. Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26: 1902–1912.
2. DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long term complication in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1993; 329: 977–986.
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
4. Cryer PE. Mechanisms of hypoglycemia-associated autonomic failure and its component syndromes in diabetes. *Diabetes* 2005; 54: 3592–3601.
5. Pelikánová T. Akutní stavy v diabetologii. In: Zamrazil V, Pelikánová T (eds). *Akutní stavy v endokrinologii a diabetologii*. Praha: Galén 2007: 117–165.
6. Mindlová M, Saudek F. Autonomní selhání způsobené recidivujícími hypoglykemiemi, jeho klinické hodnocení a terapie. *Prakt Lék* 2007; 87: 48–51.
7. Saudek F. Transplantace v léčbě diabetu. *Vnitř Lék* 2007; 53: 859–864.

prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc.

www.ikem.cz

e-mail: tepe@medicon.cz

Doručeno do redakce: 9. 1. 2008