

Sladká túžba po bielom plášti a sladkosť krvi medikov – kazuistika

Natália Michalcová¹, Petra Toušková¹, Ema Povolná¹, Julie Suchá¹, Juraj Michalec¹, Jana Urbanová², Svatava Krejčová³, Jan Brož¹

¹Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Interní klinika, 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

³Oddělení klinické psychologie, FN Motol, Praha

Stres je často opisovaný ako rizikový faktor pre rozvoj širokého spektra ochorení. Pomerne menej preskúmanou oblasťou je však vplyv stresu na hladinu glukózy, a tým potenciálne na riziko rozvoja ochorenia diabetes mellitus 2. typu u všeobecne zdravých mladých jedincov, ktorí sú stresu vystavovaní na pravidelnej báze.

Kazuistika opisuje vývoj glykémie v priebehu 14 dní u 23-ročnej študentky medicíny počas prípravy na skúšku ako aj samotnej skúšky z dermatológie. Hodnoty namerané zariadením FreeStyle Libre 2 sa väčšinu času pohybovali vo fyziologickom rozmedzí s očakávanými zvýšeniami po jedle a fyzickej aktivite. Inak mala glykémia relatívne stabilný vývoj v rámci normálnych hodnôt, až na okamih pár hodín pred skúškou, keď začala stúpať. U pozorovanej študentky došlo k zvýšeniu glykémie až na hodnotu 8,2 mmol/l najpravdepodobnejšie v reakcii na akútny stres.

Kľúčové slová: stres, študenti medicíny, skúšky, hyperglykémia.

Sweet desire for the white coat and the sweetness of the blood of medical students – case report

Stress is often described as a risk factor for developing various diseases. However, a relatively less explored area is the effect of stress on glucose levels, and thus potentially on the risk of developing type 2 diabetes mellitus, in generally healthy young individuals who are exposed to stress regularly.

This case report describes the glycaemic trends over 14 days in a 23-year-old medical student while preparing for an exam and the dermatology exam itself. Values measured by the FreeStyle Libre 2 device were within the physiological range most of the time, with expected increases after meals and physical activity. Otherwise, glycaemia had a relatively stable trend within expected values, except for a few hours before the exam when it began to rise. The observed student experienced an increase in glycaemia up to 8,2 mmol/l, most likely in response to acute stress.

Key words: stress, medical students, exams, hyperglycemia.

Úvod

Stres je často opisovaný ako rizikový faktor pre rozvoj širokého spektra chorôb počínajúc zvýšenou náchylnosťou k infekciám (1), cez kardiovaskulárne (2) až po psychiatrické ochorenia (3). Rôzne výskumy potvrdzujú rovnakú spojitosť aj v prípade ochorenia diabetes mellitus typu 2, keď zvýšené hladiny stresových hormónov zvyšujú

rezistenciu organizmu voči inzulínu (4). Predpokladá sa aj negatívny vplyv stresu na funkciu pankreatických beta buniek produkujúcich inzulín (5).

Zvýšená expozícia stresovým faktorom spôsobuje aktiváciu fight-or-flight response, následkom čoho telo vyplavuje stresové hormóny, ktoré zvyšujú hladinu glukózy v krvi (6). Rozklad glykogénu na glukózu

a jej vyplavenie do krvi zabezpečuje rýchly zdroj energie pre bunky, ktoré sú stresovou situáciou zaťažené.

V kontexte zvýšeného stresu väčšinou referujeme o život-ohrožujúcich situáciách, prekonávaní náročnej choroby, či silnom akútnom strese z traumatizujúcej udalosti. Otázne je, či stres, ktorý zažívajú študenti medicíny počas skúškového obdobia, má za následok rovnaké fyziologické pochody. Výsledky anonymnej dotazníkovej štúdie z roku 2023, ktorá skúmala hladiny stresu naprieč všetkými lekáorskými fakultami v Českej republike, ukázali, že väčšina študentov zažíva stres prejavujúci sa somatickými symptómami, medzi ktoré patrí zvýšená tepová frekvencia a krvný tlak (7), či zvýšeným užívaním alkoholu, anxiolytík alebo antidepresív (8). Jediná nájdená štúdia, ktorá spája študijný stres medikov s hyperglykémiou, nebola realizovaná na európskej univerzite (9), a preto nie je možné vyvodit' závery ohľadom vplyvu stresu na vývin glykémie študentov medicíny počas skúškového obdobia v Českej republike. Úvod do tejto málo preskúmanej problematiky predstavuje naša kazuistika, ktorá opisuje vývoj glykémie študentky medicíny z Univerzity Karlovy v období skúšky z dermatológie.

Kazuistika

Subjektom kazuistiky je 23-ročná študentka medicíny, ktorej bola prostredníctvom zariadenia FreeStyle Libre 2 meraná glykémia po dobu 2 týždňov. FreeStyle Libre 2 je bežne využívané ako jedna z technických vymožeností pacientmi s diabetom 1. typu, meria koncentráciu glukózy (ďalej glykémia) v podkoží každú minútu a poskytuje tak detailný obraz priebehu glykémie (10, 11, 12).

V anamnéze študentky absentujú poruchy metabolizmu či iné významné zdravotné komplikácie, ktoré by mohli hladiny glukózy ovplyvniť. V tomto ohľade je negatívna aj rodinná anamnéza. Jej BMI má stabilnú hodnotu 20, stravu zostavuje s ohľadom na pravidlá zdravej výživy, konzumuje dve veľké jedlá denne (raňajky vynecháva) a niekoľkokrát do týždňa cvičí. Počas priebehu meraní študentka pravidelne a poctivo zaznamenávala údaje o svojom jedálničku, fyzickej

aktivite, zdravotnom stave a iných faktoroch, ktoré by mohli spôsobovať zvýšenú glykémiu. Senzor zaznamenával hodnoty po dobu 2 týždňov, pričom v posledný zaznamenaný deň sa konala ústna skúška z dermatológie, t. j. stresový faktor. Na základe údajov zozbieraných senzorom bolo viac ako 99 % meraní medzi hodnotami 3,5 – 9,6 mmol/l, v 1 % prípadov boli hodnoty nižšie ako 3,9 mmol/l. Tieto hodnoty boli zaznamenané výhradne v prvých 2 dňoch merania a keďže vo zvyšných 12 dňoch neklesli hodnoty pod 4,3 mmol/l, môžu byť tieto odchýlky vysvetlené iniciálnou kalibráciou zariadenia v prvých dňoch používania. Priemerná koncentrácia glukózy v intersticiálnej tekutine za celý čas merania bola 5,6 mmol/l, pričom posledných 8 dní sa priemerné hodnoty progresívne zvyšovali (8. deň bola priemerná hodnota 5,4 mmol/l a v 15. deň, t. j. deň skúšky, 6,5 mmol/l). Vo všeobecnosti neboli zaznamenané výkyvy hodnôt, ktoré by neboli vysvetliteľné zvýšeným príjmom sacharidov v strave či potrebou väčšieho množstva glukózy uvoľnenej do krvi z dôvodu potreby energie pri fyzickej záťaži organizmu. V období skúšky z dermatológie je viditeľný nárast glykémie, v tomto čase však študentka neprijímala žiadnu potravu ani nebola fyzicky aktívna.

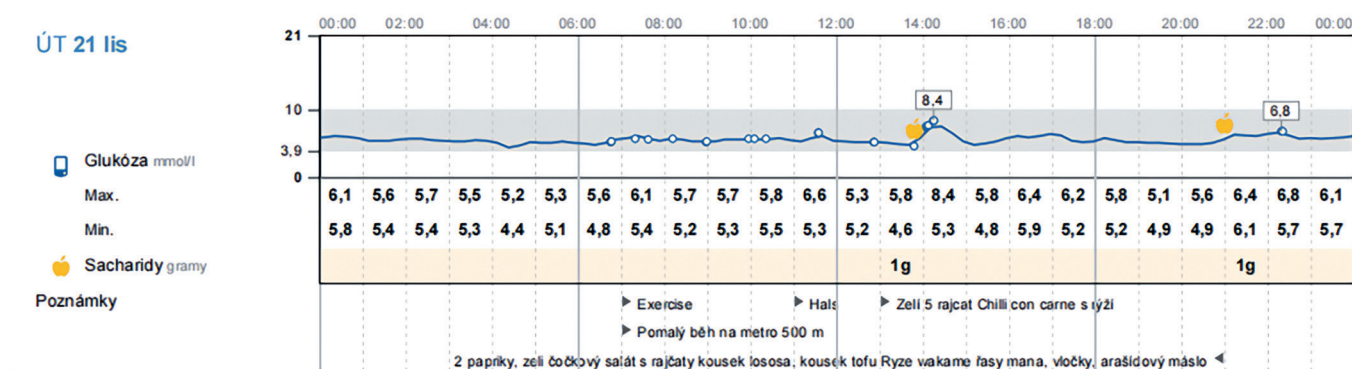
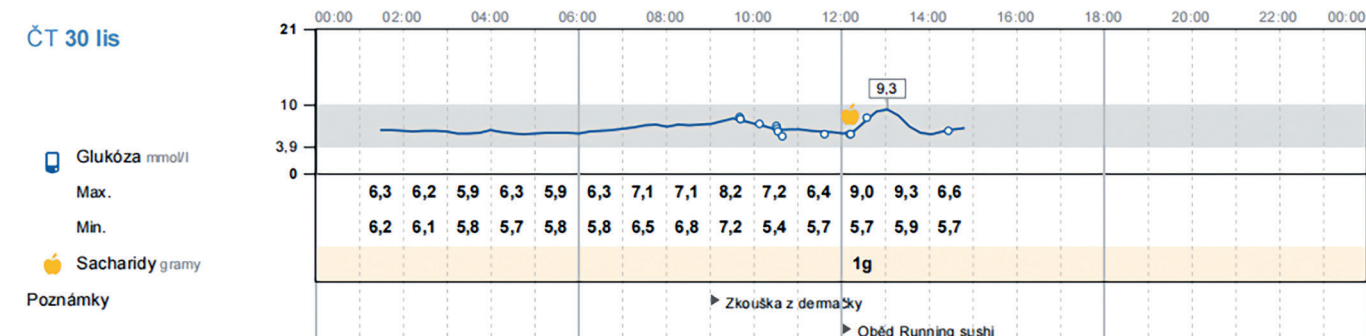
Výsledky

Prvým trendom, ktorý bol z meraní čitateľný, bolo relatívne nízke, avšak stabilne progresívne stúpanie priemernej koncentrácie glukózy počas posledných ôsmich dní merania s vrcholom v deň samotnej skúšky (Obr. 1). Priemerná glykémia vystúpila nad hodnotu 6 mmol/l iba v 2 meraných dňoch, konkrétne v deň skúšky a deň pred ňou (Obr. 1). Pri porovnaní detailného denného profilu vývoja glykémie v piatom (Obr. 2) a pätnástom dni (Obr. 3) sú viditeľné rozdiely v hodnotách glykémie meranej nalačno, t. j. pred konzumáciou prvého jedla dňa, keď sú minimálne aj maximálne namerané hodnoty spravidla vyššie v 15. meraní deň, t. j. deň skúšky (výnimkou je časová perióda medzi 11. a 12. hodinou rannou, čo vieme prisúdiť poklesu stresových hormónov po skúške z dermatológie, ktorá je bližšie rozobraná v nasledujúcom paragrafe). To znamená, že spolu s blížiacim sa termínom skúšky sa zvyšovala aj hladina faktora,

Obr. 1. Priemerné hodnoty glykémie počas celej dĺžky merania

	13	14	15	16	17	18	19
				Nizká hladina 3,8 mmol/l 131 	4,9 mmol/l 133 	5,4 mmol/l 48	5,5 mmol/l 54
20	21	22	23	24	25	26	
5,8 mmol/l 41	5,6 mmol/l 28	5,4 mmol/l 23	5,4 mmol/l 46	5,5 mmol/l 16	5,7 mmol/l 6	5,8 mmol/l 12	
27	28	29	30				
5,8 mmol/l 12	5,9 mmol/l 9	6,1 mmol/l 11	6,5 mmol/l 13				

Legenda: Za hranicu pre nízku glykémiu bola stanovená hodnota < 3,9 mmol/l.

Obr. 2. Detailný záznam hodnôt glykémie a aktivít počas 5. dňa merania**Obr. 3.** Detailný záznam hodnôt glykémie a aktivít počas 15. dňa merania

ktorý spôsobil zvýšené vyplavovanie glukózy do krvi. Keďže tento trend sme pozorovali aj v čase, keď bola prítomnosť exogénnych sacharidov v tele študentky minimálna (t. j. počas noci a pred príjmom prvého jedla dňa, v jej prípade až v poludňajších hodinách) a zároveň telo nebolo vystavené inej záťaži, ktorá by spôsobila zvýšenie glykémie, môžeme ako faktor spôsobujúci tento trend označiť práve stres z blížiacej sa skúšky.

Druhým fenoménom, ktorý je z výsledkov meraní zjavný, je zvýšenie glykémie medzi 8. a 10. hodinou pätnásteho meraného dňa (t. j. tesne pred a v období skúšky) (Obr. 3), keď maximálna nameraná koncentrácia glukózy dosiahla hodnoty 8,2 mmol/l (Obr. 3), čo je oproti hornej hranici glykémie meranej nalačno, 5,8 mmol/l podľa štandardov FN Motol (13), zvýšenie o 41,4 %. V tomto čase nedošlo ku konzumácii jedla, fyzickej aktivite ani iným známym mechanizmom, ktoré zvyšujú koncentráciu glukózy v krvi, resp. intersticiálnej tekutine, preto vysoko pravdepodobným spúšťačom nárastu bola práve skúška z dermatológie. Túto hypotézu podporuje tiež fakt, že glykémia po tejto udalosti postupne v priebehu dvoch hodín klesla až na hodnotu 5,7 mmol/l, teda oproti maximálnej glykémii v čase vrcholu (8,2 mmol/l) klesla o 30,5 % (Obr. 3). To vysvetľujeme pominutím faktora, ktorý vyvolal akútnu stresovú reakciu, a následným zastavením vyplavovania stresových hormónov, ktoré zvyšujú rozklad glykogénu a uvoľňovanie glukózy do krvi, čo následne spôsobilo pokles koncentrácie glukózy v krvi, resp. intersticiálnej tekutine.

Diskusia

S nástupom nového tisícročia začal narastať počet publikácií zameraných na zvýšený stres a jeho efekty v rôznych systémoch ľudského

organizmu, napr. imunologickej rezistencii voči infekciám (14), rozvoji kardiovaskulárnych ochorení (2), porúch gastrointestinálneho traktu (2), atď. Pri zameraní sa na vplyvy akútneho stresu, ktorému sú vystavení inak zdraví študenti, však počet publikácií klesá. Cieľom nášho skúmania bolo zistiť, či stres zo skúšky na lekárskej fakulte dokáže vyvolať reakciu tela na úrovni metabolizmu sacharidov u 23-ročnej zdravej študentky medicíny z Univerzity Karlovy.

Stresová odpoveď organizmu, ktorú sprostredkováva HPA os (hypotalamus-hypofýza-nadoblička os), vedie k uvoľneniu stresových hormónov, primárne kortizolu a katecholamínov (15). Pôsobením kortizolu sa zvýši glykémia prostredníctvom stimulácie glykogenolýzy v pečeni a zároveň zníženým vychytávaním glukózy v periférnych tkanivách, čo spôsobí zníženie inzulínovej senzitivity organizmu (16). Adrenálín, spoločne s kortizolom a ďalšími glukokortikoidmi, pomáha stimulovať rozklad glykogénu na glukózu, čím poskytuje rýchly zdroj energie transportovaný krvným riečiskom k cieľovým orgánom (17). Na základe týchto mechanizmov sa glykémia javí ako faktor, ktorý vypovedá o tom, či situácia, v ktorej sa jedinec nachádza, spúšťa v jeho tele stresovú kaskádu (t. j. pokiaľ dôjde k nárastu glykémie z inak nevysvetliteľných dôvodov, akými sú stav po konzumácii jedla či fyzická aktivita, daná situácia pôsobí na jedinca ako spúšťač akútnej stresovej reakcie).

Zariadenie FreeStyle Libre 2 meria koncentráciu glukózy v intersticiálnej tekutine; namerané hodnoty odpovedajú hodnotám glykémie meranej z periférnej krvi so zanedbateľnou odchýlkou a miernym oneskorením pripísaným dlhšiemu času, ktorý je potrebný na presun glukózy z krvi do intersticiálnej tekutiny (18). Študentka, od ktorej sme hodnoty získavali, do aplikácie poctivo zaznamenávala príjem stravy,

čas a charakter cvičenia, zdravotný stav a samotný čas skúšky, čo bolo výrazným prísunom pre interpretáciu výsledkov.

Na základe tejto kazuistiky je zjavné, že stres, ktorý študenti medicíny zažívajú v období pred a počas skúšok, môže byť postačujúci na vyvolanie dostatočne silnej odpovede organizmu na to, aby sa účinky stresových hormónov ukázali na glykémii študentov. Naše výsledky sme porovnali s jedinou štúdiou vykonanou so študentmi medicíny, ktorú sme našli. Indonézska štúdia so študentmi prvého ročníka ukázala, že tí, ktorí nezažívali abnormálny stres, mali glykémiu v norme v 100 % prípadov, študenti s mierne zvýšenou hladinou stresu mali glykémiu zvýšenú v 27,3 % prípadov, študenti so zvýšenou hladinou stresu mali zvýšenú glykémiu v 75 % prípadov a študenti prežívajúci veľmi stresové obdobie mali zvýšenú glykémiu v 100 % prípadov (9). Výsledky štúdie sú teda konzistentné so zisteniami našej kazuistiky.

Záver

Stres je ako významný rizikový faktor uvádzaný pri širokom spektre ochorení, publikácií zameraných na hladiny stresu u študentov medicíny v Českej republike a ich odzrkadlením vo fyziologických pochodoch organizmu ale nie je dostatok na preukázanie súvislosti s rizikom ochorení. Táto kazuistika dokazuje, že skúšky na lekárskej fakulte môžu byť dostatočne stresujúcim faktorom na aktiváciu stresových hormónov a následným zvýšením glykémie minimálne v čase skúšky, možno aj niekoľko dní pred ňou. To otvára otázku, či podobnými situáciami plný priebeh štúdia medicíny nemôže byť sám o sebe rizikovým faktorom pre vznik ochorení, na ktorých rozvoji sa podieľa chronický či opakujúci sa stres. Veríme, že ďalšie zaujímavé výsledky k tematike zmien glykémie v rámci stresovej záťaže prinesie štúdia, ktorú práve realizujeme.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATÚRA

1. Alotiby A. Immunology of stress: A review article. *Journal of Clinical Medicine*. 2024; 13, 6394.
2. Osborne MT, Shin LM, Mehta NN, et al. Disentangling the Links Between Psychosocial Stress and Cardiovascular Disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020 Aug;13(8):e010931.
3. Davis MT, Holmes SE, Pietrzak RH, Esterlis I. Neurobiology of Chronic Stress-Related Psychiatric Disorders: Evidence from Molecular Imaging Studies. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*. 2017;1,2470547017710916.
4. Li L, Li X, Zhou W, Messina JL. Acute psychological stress results in the rapid development of insulin resistance. *Journal of Endocrinology*. 2013;217(2):175-184.
5. Yaribeygi H, Maleki M, Butler AE, et al. Molecular mechanisms linking stress and insulin resistance. *EXCLI Journal*. 2022; 21:317-334.
6. Sharma K, Akre S, Chakole S, Wanjari MB. Stress-induced diabetes: A review. *Cureus*. 2022;14(9):e29142.
7. Yaribeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: A review. *EXCLI journal*. 2017;16:1057-1072.
8. Palička M, Rybář M, Mechurová B, et al. The influence of excessive stress on medical students in the Czech Republic – national sample. *BMC Medical Education*. 2023;23:168.
9. Karim Chan MZ, Thrifty I. Blood glucose levels in students with stress. n *Proceedings of the 2nd Syiah Kuala International Conference on Medicine and Health Sciences*. 2018;53-56.
10. Abbott. Freestyle Libre. Available from: <https://www.freestyle.abbott/sk-sk/home.html>.
11. Brož J, Urbanová J, Nováková M, Benešová K, et al. Špičkové technologie v medicíně: Využití kontinuální monitorace glykémie v rámci hrazené péče v České republice v letech 2014-2021: data z Národního registru hrazených zdravotních služeb. *Vnitř Lek*. 2024;70(2):E3-6. doi: 10.36290/vnl.2024.027.
12. Holubová A, Vlasáková M, Mužík J, Brož J. Customizing the Types of Technologies Used by Patients With Type 1 Diabetes Mellitus for Diabetes Treatment: Case Series on Patient Experience. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019 Jul 9;7(7):e11527.
13. Abecední seznam vyšetření. Fakultní nemocnice v Motole. 2021; Available from: <https://fnmotol.cz/wp-content/uploads/priloha-c-2-abecedni-seznam-vysetreni.pdf>
14. Dragoș D, Tănăsescu MD. The effect of stress on the defense systems. *J Med Life*. 2010 Jan-Mar;3(1):10-8.
15. Joseph JJ, Golden SH. Cortisol dysregulation: the bidirectional link between stress, depression, and type 2 diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci*. 2017 Mar;1391(1):20-34.
16. Lazúrová I. Nadobličky a metabolizmus glukózy. *Forum Diabetologicum*. 2021, 10(Supplementum 2):206-208.
17. Mravec B. (2011). Stres a adaptácia. Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta.
18. Sun ZM, Du YZ, Wang SY, et al. Accuracy of FreeStyle Libre flash glucose monitoring in patients with type 2 diabetes who migrated from highlands to plains. *World J Diabetes*. 2024;15(6):1254-1262.