

Úvod

Hlavním cílem léčby diabetu mellitu 2. typu je prevence chronických komplikací a zajištění kvality života. Těžká hypoglykemie, definovaná poruchou metnálních funkcí a fyzického stavu vyžadující pomoc druhé osoby (laboratorně spojená s glykemií $< 3,0$ mmol/l), stále patří i v dnešní době mezi nejobávanější komplikace léčby pacienta s diabetem, a to i u pacientů s diabetem mellitem 2. typu (T2DM) (1). Kromě samotné mortality hypoglykemie významně snižuje i samotnou kvalitu života, což je obzvláště patrné zejména u starších nemocných. Frekvence výskytu hypoglykemie je tedy u léčby obou typů diabetu mellitu klíčovým měřítkem adekvátnosti léčby (outcome measure). Největší riziko hypoglykemie je u léčby inzulinem (3–4 \times), z perorálních antidiabetik (PAD) pak představují po inzulinu druhé nejvyšší riziko hypoglykemie preparáty ze skupiny tzv. inzulinových sekretagog (2–3 \times), kam řadíme deriváty sulfonylurey (DSU) a glinidy a to ve srovnání s ostatní terapií. Ostatní PAD samy o sobě obvykle hypoglykemií nezpůsobují, v kombinaci s inzulinem či inzulinovými sekretagogy však riziko hypoglykemie zvyšují (2).

Riziko hypoglykemie dále stoupá s věkem (> 75 let), délkou léčby inzulinem (3) a dále kombinovanou antidiabetickou terapií, což dokládá řada observačních studií (4, 5, 6).

Hypoglykemie může ohrozit pacienta buď akutně (úraz při poruše vědomí, smrt zejména arytmogenním účinkem) nebo vede z dlouhodobého hlediska k poruchám mozkové funkce (diabetická encefalopatie), což má za následek akceleraci kognitivní dysfunkce zejména u starších pacientů (7, 8, 9).

Proto u diabetiků 2. typu používáme při hodnocení míry kompenzace glykovaný hemoglobin (HbA_{1c}), a to i přes všechna známá úskalí tohoto parametru (interindividuální variabilita glykace, anémie, atd.). Cílové hodnoty HbA_{1c} volíme vždy individuálně na základě komplexního posouzení přínosů a rizik léčby, což je výrazně akcentováno právě u starších pacientů s kardiovaskulárním onemocněním a častější kognitivní dysfunkcí, které případná hypoglykemie ohrožuje ještě více než komplikace hyperglykemie. Léčba je u těchto rizikových pacientů kompromisem mezi těmito riziky (10).

Léčebný efekt DSU na snížení HbA_{1c} je dán stimulací sekrece inzulinu z beta buněk pankreatu, což vede ke snížením hladiny glukózy v séru. Ve srovnání s jinými PAD však u nich chybí váhová neutralita a nebylo prokázáno zlepšení kompenzace diabetu mellitu (snížením HbA_{1c}) při navyšování dávky, které je naopak spojeno s vyšším výskytem hypoglykemie. Za účelem vyhnout se vysokým dávkám DSU je tedy někdy paradoxně k malé dávce přidán do kombinace inzulin, což opětovně zvyšuje riziko hypoglykemie (11).

Ačkoliv jsou nežádoucí účinky a rizika spojená s užíváním DSU známá již delší dobu, dřívější guidelines (ADA 2011, 2015) k nim byla celkem benevolentní (12, 13). Teprve poměrně nedávno byla vydána nová doporučení na základě společného konsenzu ADA/EASD 2018 (následnou aktualizaci 2019 záměrně neuvádíme, jelikož v těchto doporučených postupech ADA/EASD pro rok 2019 (14) nebyla učiněna změna ohledně terapie DSU v porovnání s doporučením z roku 2018 a změny v aktuálně platných doporučeních se týkaly skupin moderních antidiabetik (agonisté receptoru pro GLP-1) v reakci na výsledky dokončených

kardiovaskulárních studií), zohledňující kardiovaskulární bezpečnost, kardiorespirační protektivitu se snížením morbidity i mortality a nízkou míru rizika hypoglykemie u „nových“ antidiabetik (agonisté receptoru pro GLP-1, SGLT2-inhibitory). Ve snaze minimalizovat riziko hypoglykemie jsou DSU udávány až jako minimálně 4. volba z PAD a preferovány jsou preparáty z vyšší generace DSU s menším rizikem hypoglykemie (15).

Dle epidemiologických dat bylo k 31. 12. 2017 na území České republiky léčeno celkem 863 404 diabetiků a to jak pacientů s T1DM, T2DM, sekundárním diabetem, tak i pacientů s poruchou glukózové tolerance. Z tohoto počtu bylo 427 215 mužů a 436 189 žen. Jenom v Ústeckém kraji bylo registrováno 70 631 diabetiků (34 340 mužů a 36 291 žen). V léčbě převažuje u pacientů s T2DM léčba perorálními antidiabetiky a to celkem u 799 569 pacientů, z toho je DSU léčeno 157 079 pacientů, metformin užívá 487 371 pacientů, DPP4-inhibitory 106 118 pacientů a inzulinem 164 549 pacientů, z čehož intenzifikovaný inzulinový režim má 92 962 pacientů a konvenční režim 70 588 pacientů. Jeden pacient může být přitom léčen kombinací více antidiabetik, data zde uvedená udávají každou naordinovanou léčbu, která byla předepsána k pravidelnému užívání alespoň na dobu 1 měsíce (16).

Cíl

Cílem naší observační retrospektivní analýzy bylo porovnání výskytu těžké hypoglykemie z jakýchkoliv příčin u diabetiků 2. typu vedoucí k hospitalizaci na Interním oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem v závislosti na užívání různé antidiabetické terapie.

Metodika

Data byla sebrána retrospektivně. K získání dat byl použit nemocniční informační systém FONS Enterprise, verze 1.137. Postupně byli screenováni všichni pacienti s uvedenou diagnózou hypoglykemie a to bez ohledu na komorbidity. Vlastní hodnota glykemie (v tabulce 1 uvedena jako „Hodnota vstupní glykemie“) byla 1. měřená hodnota ať cestou záchranné služby či na Emergency. Sledované období bylo 3,5 roku (konkrétně leden 2016 – srpen 2019). Zvažováni byli všichni pacienti přijatí pro těžkou hypoglykemií s nutností hospitalizace na našem pracovišti, a to jak s 1. epizodou, tak pro opakovanou hypoglykemií. K následnému posouzení byli zařazeni pouze pacienti s diagnózou diabetes mellitus 2. typu. Pacienti s diabetem mellitem 1. typu a pacienti s hypoglykemií spojenou s jinou příčinou než přítomností T2DM byli vyřazeni.

U výsledné skupiny byly určovány deskriptivní charakteristiky standardním způsobem, to znamená u číselných veličin průměr \pm SD, u kategoriálních veličin četnosti.

Výsledky

Celkově bylo s hypoglykemií na naše pracoviště za sledované období přijato celkem 44 pacientů. Z toho sedm pacientů (15,9%) s diabetem mellitem 1. typu, pět pacientů (11,4%) mělo nediabetickou etiologii hypoglykemie a u 32 pacientů (72,7%; resp. 82,1% ze všech diabetiků, $n = 39$) se jednalo o pacienty s diabetem mellitem 2. typu.

Detailní charakteristika skupiny pacientů (T2DM, $n = 32$) je uvedena v Tabulce 1. Skupina se skládala z 16 mužů (50%) a 16 žen. Průměrný