proLékaře.cz | 1.11.2026

Riziko hypoglykémie u pacientov s diabetes mellitus a komorbiditami

Risk of hypoglycemia in patients with diabetes mellitus and comorbidities

Marián Mokáň, Peter Galajda, Dana Prídavková

I. interná klinika JLF UK a UN Martin

✉ **prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc., FRCP Edin** | mokanmarian@gmail.com | www.unm.sk

Doručené do redakcie 7. 2. 2020
Prijaté po recenzii 2. 3. 2020

Abstrakt
Hypoglykémia je hlavným limitujúcim faktorom liečby pacientov s diabete mellitus. Hlavné rizikové faktory hypoglykémie zahŕňajú spôsob liečby (intenzifikovaný inzulínový režim, preparáty sulfonylurey), tesnú glykemickú kontrolu, kardiovaskulárne aterosklerotické choroby, postihnutie centrálneho nervového systému (porucha kognitívnych funkcií, demencia, depresia), diabetickú obličkovú chorobu, pečeňové ochorenia, nádorové ochorenia a konkomitantnú liečbu, vrátane antihypertenzívnej liečby betablokátormi a inhibítormi systému renín-angiotenzín. V prípade prítomnosti komorbidít treba preferovať liečbu s nízkym rizikom hypoglykémie a prípadne voliť menej prísne cieľové hodnoty glykemickej kontroly.

Kľúčové slová: diabetes mellitus – diabetická obličková choroba – hypoglykémia – choroby centrálneho nervového systému – kardiovaskulárne choroby – nádory – pečeňové ochorenia – rizikové faktory

Abstract
Hypoglycemia is the major limiting factor of the glycemic management in diabetic patients. The main risk factors of hypoglycemia include treatment modality (intensive insulin regiment, derivates of sulphonylurea, strict glycemic control, cardiovascular atherosclerotic disease, disorders of central nervous system (cognitive dysfunction, dementia, depression), diabetic kidney disease, hepatic disorders, cancers a concomitant treatment, including antihypertensive therapy by beta-blockers and inhibitors of system renin-angiotensin. In the case of presence of comorbidities we prefer antidiabetic treatment with low risk of hypoglycemia and with lesser strict glycemic control.

Key words: cancers – cardiovascular diseases – diabetes mellitus – diabetic kidney disease – disorders of central nervous system – hepatic disorders – hypoglycemia – risk factors

Úvod

Hypoglykémia je stále hlavným limitujúcim faktorom liečby na dosiahnutie optimálnej glykemickej kontroly u pacientov s diabete mellitus (DM) 1. typu (DM1T) a 2. typu (DM2T) [1,2]. Jej závažnosť a potrebu intervencie najlepšie vystihuje klasifikácia inovovaná v najnovších štandardoch Americkej diabetologickej asociácie (ADA), ktoré uvádzajú 3 stupne podľa jej závažnosti [3].

- **stupeň 1: varovné hladiny hypoglykémie** – „hypoglycemia alert value" (< 3,9 mmol/l a > 3,0 mmol/l) ako hraničný prah pre sekréciu kontraregulačných hormónov; táto hranica sa považuje za klinicky významnú, pretože mnohí pacienti majú porušenú kontraregulačnú odpoveď na hypoglykémiu a nemusia pociťovať varovné príznaky hypoglykémie; už tieto hranice glykémie by mali viesť k zváženiu úpravy dávky antidiabetickej liečby a úprave glykémie podaním rýchle účinkujúcich karbohydrátov
- **stupeň 2: klinicky významná hypoglykémia** (< 3,0 mmol/l) ako hraničný prah pre neuroglykopenické príznaky: ak pacienti s DM majú tento stupeň hypoglykémie bez varovných adrenergných príznakov, majú veľkú pravdepodobnosť vývoja syndrómu neuvedomenia si hypoglykémie; opakovaná hypoglykémia 2. stupňa je indikovaná na urgentnú zdravotnícku intervenciu
- **stupeň 3: závažná hypoglykémia** (bez špecificky definovanej hladiny glykémie) je charakterizovaná ako hypoglykémia asociovaná so závažným poklesom kogni-

proLékaře.cz | 1.11.2026

tívnych, mentálnych a fyzických funkcií, vyžadujúca asistenciu inej osoby na obnovu vedomia; veľké klinické štúdie, vrátane subanalýzy štúdie ACCORD, potvrdili vzťah medzi anamnézou závažných hypoglykémií s poklesom kognitívnych funkcií a demenciou; podľa štúdie ACCORD bola závažná hypoglykémia asociovaná aj s rizikom zvýšenej mortality v oboch ramenách pacientov liečených intenzifikovaným režimom aj štandardnou liečbou; každá hypoglykémia 3. stupňa je indikovaná na urgentnú zdravotnícku intervenciu

Ako ukázala nedávno publikovaná epidemiologická prierezová populačná štúdia, ktorá analyzovala údaje zo zdravotných poisťovní v Nemecku z rokov 2006–2011, intenzifikácia liečby DM2T modernými antidiabetikami sa nespájala s predpokladaným poklesom závažných hypoglykemických príhod. Počas sledovaného 5-ročného obdobia došlo u liečených pacientov k nárastu závažných hypoglykemických príhod, hoci došlo v tomto období k zvýšeniu preferencie liekov s nízkym rizikom hypoglykémie, vrátane inzulínových analógov a inkretínovej liečby, a zároveň sa znížil podiel derivátov sulfonylurey (SU) a štandardného inzulínu s vyšším rizikom hypoglykémie. Čiže na zvýšenej incidencii hypoglykémie sa musia uplatňovať aj iné rizikové faktory. Podľa bližšej analýzy sa zdá, že hlavnou príčinou tohto stavu je prílišná intenzifikácia antidiabetickej liečby u starších pacientov s vyšším kardiovaskulárnym (KV) rizikom a komorbiditami, hlavne s diabetickou obličkovou chorobou [4].

Rizikové faktory hypoglykémie

Vzhľadom na limitujúci účinok hypoglykémie na intenzifikáciu antidiabetickej liečby, ktorá je kľúčová pre zníženie chronických cievnych komplikácií DM, je potrebné identifikovať všetky jej rizikové faktory. Z praktického hľadiska najvýznamnejšie rizikové faktory ťažkej hypoglykémie pri oboch typoch DM, ktoré treba zobrať do úvahy, uvádza tab.

Aj štandardy ADA venovali významnú pozornosť problematike hypoglykémie, ktorá spolu s aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením, srdcovým zlyhaním a chronickou obličkovou chorobou vplýva na individuálne dosahovanie cieľových hodnôt glykémie. Štandardy ADA uvádzajú rizikové faktory, ktoré sa spájajú so zvýšeným rizikom hypoglykémie asociovanej s liečbou DM [5]:

- liečba inzulínom alebo inzulínovými sekretagógami (preparáty SU, glinidy)
- zhoršená funkcia obličiek alebo pečene
- dlhšie trvanie diabetes mellitus
- vyšší vek, krehkosť (frailty)
- zhoršenie kognitívnych funkcií
- zhoršená kontraregulačná odpoveď, syndróm neuvedomenia si hypoglykémie
- fyzická a intelektová disabilita, zhoršujúca behaviorálnu reakciu na hypoglykémiu
- abúzus alkoholu
- polyfarmácia (hlavne ACE-inhibítory, blokátory angiotenzínového receptora, neselektívne betablokátory)

Spôsob medikácie a tesná glykemická kontrola

Zvolený liečebný režim ovplyvňuje výskyt hypoglykémie. S častejším výskytom závažnej hypoglykémie sa spája intenzifikovaný inzulínový režim vs režim s bazálnym inzulínom, podávanie štandardného NPH-inzulínu v porovnaní s inzulínovými analógmi a z perorálnych antidiabetík (PAD) najmä väčšina liekov zo skupiny prípravkov SU, hlavne glibenklamid.

Zavedenie intenzifikovaného režimu do liečby pacientov s DM1T viedol aj k zvýšenému riziku hypoglykémie. Podľa analýzy výsledkov štúdií DCTT/EDIC sa intenzifikovaný režim spájal s významným znížením mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií, zároveň sa 3-násobne zvýšil výskyt hypoglykémie [6,7].

Intenzifikácia liečby sa spája so zvýšenou incidenciou hypoglykémie aj u pacientov s DM2T. V metaanalýze 4 veľkých klinických štúdií (ACCORD, ADVANCE, VADT, UKPDS) sa u 27 tisíc pacientov s DM2T potvrdilo, že intenzívny režim sa spájal s viac ako 2-násobným rizikom závažnej hypoglykémie (RR 2,48) [8,9]. Údaje získané z databázy SUPREME-DM (SUrveillance, PREvention, and ManagEment of Diabetes Mellitus), zahŕňajúcich najväčšiu skupinu poistených diabetických pacientov v USA, z ktorých 95 % malo DM2T, potvrdili významný podiel inzulínovej liečby na výskyte hypoglykémie. Najvyšší výskyt hypoglykémie bol u pacientov s inzulínovou liečbou, ktorý bol 3- až 5-násobne vyšší v porovnaní s preparátmi SU a až 10- až12-násobne vyšší v porovnaní s inými PAD – nesekretagogami [10]. Podobné výsledky priniesla aj štúdia ARIC (Atherosclerosis Risk in Commu-

Tab | Rizikové faktory ťažkej hypoglykémie

rizikové faktory ťažkej hypoglykémie	intenzifikovaný inzulínový režim
	kardiovaskulárne choroby, kardiovaskulárna autonómna neuropatia
	tesná glykemická kontrola (nízka hladina glykovaného hemoglobínu)
	predchádzajúca príhoda ťažkej hypoglykémie
	dlhé trvanie diabetes mellitus
	zvyšujúci sa vek
	nesprávny životný štýl
	alkoholizmus alebo nadmerné požívanie alkoholu
	spánok
	fenomén neuvedomenia si hypoglykémie
	komorbidity (diabetická obličková choroba, pečeňová insuficiencia, nádory)

proLékaře.cz | 1.11.2026

nities), v ktorej v porovnaní s probandami bez medikácie bolo riziko hypoglykémie 3-násobne vyššie pri inzulínovej liečbe a 2,2-násobne vyššie pri podávaní PAD [11].

Viaceré štúdie poukázali na vplyv stupňa glykemickej kontroly na výskyt hypoglykémie, ktorý je charakterizovaný U-krivkou. Na jednej strane tesná glykemická kontrola pacientov s DM2T s HbA_{1c} < 6 % sa spája 1,25-násobne vyšším rizikom hypoglykémie, na druhej strane toto riziko je 1,16-násobne vyššie pri zlej metabolickej kontrole s HbA_{1c} > 9 % v porovnaní so skupinou s HbA_{1c} v rozmedzí 6–8,9 % podľa DCCT. Pri vyššom vstupnom HbA_{1c} sa uplatňuje najskôr voľba viac intenzifikovaného liečebného režimu, nižší HbA_{1c} svedčí o príliš tesnej glykemickej kontrole [12].

Ďalšie rizikové faktory u pacientov s DM

Intenzifikácia liečba pacientov s DM je nutnou pre dosiahnutie zníženia chronických cievnych komplikácií, zároveň sa spája so zvýšeným rizikom hypoglykémie, zvlášť pri ďalších predisponujúcich rizikových faktoroch, ktoré treba zobrať do úvahy.

Diabetes mellitus 1. typu

U pacientov s DM1T v holandskej retrospektívnej štúdii hlavnými rizikovými faktormi pre vznik závažnej hypoglykémie bola okrem vyššej dávky inzulínu prítomnosť diabetickej obličkovej choroby (RR 4,8). Riziko hypoglykemickej kómy bolo 3,9-násobne vyššie pri chronickej obličkovej chorobe, 3,5-násobne vyššie pri abúze alkoholu a 14,9-násobne vyššie pri užívaní neselektívnych betablokátorov [13]. V analýze hospitalizovaných pacientov s DM1T na I. internej klinike v Martine bola počas 4-ročného obdobia sledovania okrem intenzifikovaného inzulínového režimu najčastejšou príčinou vzniku hypoglykémie diabetická obličková choroba u 61,7 % prípadov, kým hepatopatia bola identifikovaná len v 16,1 % prípadov s hypoglykémiou [14].

Diabetes mellitus 2. typu

S vyšším rizikom hypoglykémie sa spája vyšší vek, hlavne po 75. roku života, spojený aj s dlhším trvaním DM2T, ženským pohlavím, nižším socioekonomickým statusom a rasou s vyšším rizikom u afroamerickej populácie v porovnaní s kaukazoidnou. Významným rizikovým faktorom je aj nižší body mass index (BMI), ktorý môže súvisieť s malnutríciou a prítomnými komorbiditami. Naopak obezita dôsledkom inzulínovej rezistencie sa spája s nižším účinkom podávaného inzulínu [15,16].

Veľmi dôležitým faktorom ovplyvňujúcim výskyt hypoglykémie sú ďalšie choroby, tzv. komorbidity. V štúdii SUPREME-DM sa riziko závažnej hypoglykémie zvyšovalo s počtom prítomných komorbidít, z ktorých najrizikovejšie boli chronická obličková choroba, KVO, srdcové zlyhanie a depresia [10]. V analýze hospitalizovaných pacientov s DM2T na I. internej klinike v Martine sme potvrdili, že najčastejšie identifikovanou príčinou vzniku hypoglykémie okrem inzulínovej liečby a liečby preparátmi SU bola diabetická obličková choroba u 54,8 % prípadov, nasledovali ochorenia pečene u 22,6 % prípadov a nádory u 18,2 % prípadov s hypoglykémiou [14].

Kardiovaskulárne ochorenia

Vyššie riziko hypoglykémie sa vyskytuje u diabetikov s kardiovaskulárno-aterosklerotickým ochorením v anamnéze, u ktorých je až 1,5- až 3,7-násobne vyšší výskyt hypoglykémie a 2-násobne vyšší výskyt závažnej hypoglykémie, nezávisle od veku, hladiny HbA_{1c}, trvania diabetu, podávanej inzulínovej liečby a prítomnej kardiálnej autonómnej neuropatie (KAN). KAN sa takisto spája až s 2-násobne vyšším rizikom závažnej hypoglykémie. Na jej vzniku sa podieľa aj zmenený stresový metabolizmus pri kardiovaskulárnych ochoreniach (KVO) s poruchou sekrécie kontraregulačných hormónov. V analýze pacientov s DM2T, registrovaných v elektronickom zdravotníckom systéme v USA v skupine so závažnou hypoglykémiou, sa potvrdila vyššia prevalencia ischemickej choroby srdca, kongestívneho zlyhania srdca, fibrilácie predsiení a cerebrovaskulárnych ochorení [15,17]. U starších pacientov s dlhším trvaním DM a s kardiovaskulárno-aterosklerotickým ochorením sa ako prevencia hypoglykémie odporúčajú menej prísne cieľové hodnoty glykemickej kontroly s cieľovým HbA_{1c} 8,0 % podľa DCCT [18].

Riziko hypoglykémie sa zvyšuje aj pri chronickom srdcovom zlyhaní dôsledkom rôznych príčin, zahŕňajúcich poruchu pečeňovej funkcie ako následok kongescie, nedostatočnú výživu spojenú s kachexiou a nedostatočné krvné zásobenie svalov a pečene. Nedostatočná produkcia alebo dodávanie substrátov pre adekvátnu glukoneogenézu v pečeni, ťažké vyčerpanie zásob glykogénu, zapríčinené nedostatočnou výživou a gastrointestinálnou malabsorpciou následkom kongescie sú hlavnými potenciujúcimi faktormi hypoglykémie. Pri súčasnom výskyte aj poruchy funkcie obličiek sa riziko hypoglykémie ešte viac zvyšuje [1,19].

Choroby centrálneho nervového systému (CNS)

Postihnutie CNS v zmysle zhoršených kognitívnych funkcií, náhlej cievnej mozgovej príhody v anamnéze alebo psychického ochorenia zhoršuje spoluprácu pacienta pri liečbe a takisto sa spája so zvýšeným rizikom hypoglykémie [15]. V minulosti sa kognitívny deficit u diabetikov považoval výhradne za komplikáciu opakovaných hypoglykémií, ale podľa súčasných názorov je považovaný aj za následok dlhodobej hyperglykémie, ktorá vedie k rozvoju mikrovaskulárnych komplikácií. Ako špecifická komplikácia diabetu bola charakterizovaná nová klinická jednotka „pokles kognitívnych funkcií asociovaný s diabetes mellitus“, ktorá je definovaná ako mierne až stredne ťažká kognitívna porucha reprezentovaná zníženou mentálnou flexibilitou a psychomotorickým spomalením, za neprítomnosti iných chorobných jednotiek kauzálne spojených s poškodením poznávania [20]. V súčasnosti sa zdôrazňuje aj skutočnosť, že nielen opakované hypoglykémie sa u diabetikov

proLékaře.cz | 1.11.2026

môžu spájať s poruchou kognitívnych funkcií a vyšším rizikom demencie, ale aj naopak u pacientov s poruchami kognitívnych funkcií rôznej etiológie dochádza k zvýšenému riziku hypoglykémie, ako v prípade diabetikov 2. typu ukázala štúdia ACCORD. Viaceré epidemiologické štúdie potvrdili 1,4- až 1,6-násobne vyššie riziko hypoglykémie u pacientov so zhoršenými kognitívnymi funkciami, psychickým ochorením alebo náhlou cievnou mozgovou príhodou v anamnéze [21,22].

Viaceré klinické štúdie potvrdili obojstranný vzťah medzi hypoglykémiou a demenciou. Metaanalýza publikovaných štúdií potvrdila, že u starších diabetikov 2. typu s hypoglykemickými epizódami sa zvyšuje riziko demencie 1,7-násobne, a naopak prítomnosť demencie v porovnaní s pacientmi bez demencie 1,6-násobne zvyšuje riziko hypoglykémie. Potvrdilo sa, že u chorých s demenciou v porovnaní s chorými bez demencie pri liečbe inzulínom býva vyšší výskyt závažnej hypoglykémie a hypoglykemickej kómy, pričom u nich sa zistil aj vyšší výskyt depresie a náhlych cievnych mozgových príhod [23,24].

V prípade depresie a hypoglykémie tiež platí obojstranný vzťah. Riziko hypoglykémie pri depresii je vyššie o 89 % a naopak riziko depresie pri závažných hypoglykémiách sa zvyšuje o 75 %. Potvrdilo sa, že riziko závažnej hypoglykémie koreluje so závažnosťou depresívnych symptómov a súvisí so zhoršenou spoluprácou pacienta a často prítomnou stratou chuti do jedla. Užívanie antidepresív 2-násobne zvyšuje riziko hypoglykémie v závislosti od dĺžky podávania a typu liekov (vyššie riziko pri tricyklických antidepresívach a selektívnych inhibítoroch spätného vychytávania sérotonínu), ale nie je jasné, či ide o súvis s účinkami liekov, alebo so závažnosťou depresívnych symptómov [25].

Z praktického hľadiska je dôležité si uvedomiť, že vzťah medzi poruchou kognitívnych funkcií, demenciou, resp. depresiou k riziku hypoglykémie je obojstranný. Čiže nielen opakovaná a závažná hypoglykémia môže viesť k poškodeniu CNS, ale naopak choroby postihujúce CNS sa spájajú s vyšším rizikom hypoglykémie. Preto u diabetikov so zníženými kognitívnymi funkciami, demenciou a depresívnymi symptómami sa odporúčajú menej prísne cieľové hodnoty glykémie, aby sme predišli epizódam závažnej hypoglykémie [1].

Diabetická obličková choroba, diabetická nefropatia

Diabetická obličková choroba (DKD – Diabetic Kidney Disease) s redukovanou funkciou obličiek je jeden z najdôležitejších rizikových faktorov vzniku hypoglykémie u liečených diabetických pacientov a dokonca sa uvádza, že je druhým najrizikovejším faktorom hypoglykémie po inzulínovej liečbe. Prítomnosť chronickej obličkovej choroby podľa viacerých epidemiologických štúdií zvyšuje riziko hypoglykémie 1,3- až 3,4-násobne. Podľa analýzy štúdie ARIC (The Atherosclerosis Risk in Communities) sa prítomnosť klinicky významnej proteinúrie (makroalbumimúrie) spájala s 1,95-násobne vyšším rizikom závažnej hypoglykémie. Aj podľa post-hoc analýzy štúdie ACCORD majú pacienti s DM2T a chronickou obličkovou chorobou v štádiu 1–3 takmer 2-násobne zvýšené riziko hypoglykémie v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek [1,26,27].

DKD ako príčina hypoglykémie je častá. Analýza diabetických pacientov so zachytenou hypoglykémiou, hospitalizovaných na I. internej klinike JLF UK a UNM v Martine, potvrdila, že najdôležitejšou komorbititou súvisiacou s výskytom hypoglykémie bola DKD, ktorá sa vyskytovala u 60 % pacientov s DM1T a 43 % pacientov s DM2T s hypoglykémiami [14].

Najbežnejšou príčinou hypoglykémie u pacientov s poruchou funkcie obličiek je inzulínová liečba. Mechanizmus hypoglykémie predstavuje prolongované trvanie účinku inzulínu zapríčinené jeho porušenou renálnou elimináciou. Znížená funkcia obličiek je predispozičným faktorom vývoja hypoglykémie aj pri liečbe prípravkami SU dôsledkom ich zníženého renálneho klírensu. Redukcia energetického prísunu je u týchto pacientov takisto prispievajúcim faktorom. U starších jedincov s porušenou funkciou obličiek sa môže vyskytnúť zvýšená citlivosť na PAD v dôsledku zníženej koncentrácie albumínu a redukovaného hepatálneho klírensu prípravkov SU [1,19,28].

Na rozvoji hypoglykémie pri chronickej obličkovej chorobe sa uplatňuje aj znížená tvorba glukózy glukoneogenézou v obličkách. Obličky sú popri pečeni druhým dôležitým orgánom s enzýmovým vybavením pre proces glukoneogenézy, pretože obsahujú glukózo-6-fosfatázu, kľúčový enzým glukoneogenézy. Hoci sú obličky vybavené na syntézu a vylučovanie glukózy, prispievajú do celkového systémového „poolu" glukózy iba počas prolongovaného hladovania, resp. pri výrazných kritických stavoch s poklesom glykémie. Izotopickými dilučnými štúdiami sa potvrdilo, že kôra obličiek zodpovedá za 15–30 % celotelovej glukoneogenézy. Experimentálne štúdie u laboratórnych zvierat potvrdili, že po viac ako 24-hodinovom hladovaní sa renálna glukoneogenéza môže podieľať na endogénnej produkcii glukózy až do 50 %. Podobný výsledok sa potvrdil aj u ľudí po dlhšom hladovaní [1,29].

Hepatálne ochorenia

Na výskyt hypoglykémie u pacientov s DM významne vplývajú aj ďalšie komorbidity, medzi ktoré patrí cirhóza pečene, najmä spojená s hepatálnou insuficienciou, ktorá zvyšuje riziko hypoglykémie 2,3-násobne. Hypoglykémia pri pečeňových ochoreniach je relatívne zriedkavá a obyčajne sa neobjaví, kým nie je zničená alebo odstránená väčšina pečeňového tkaniva, pretože glukózová homeostáza sa môže udržiavať pri zachovaní 20 % tkaniva pečene. Hypoglykémia nalačno sa zjaví len pri rozsiahlom poškodení pečeňového parenchýmu s odstránením alebo deštrukciou najmenej 80 % pečeňovej hmoty. Vzniká následkom kompletného vyčerpania hepatálneho glykogénu v nekrotickej pečeni, so zároveň limitovanou kapacitou pre glukoneogenézu. Na druhej strane sa hypoglykémia môže vyskytovať aj pri miernejšom postihnutí pečene akejkoľvek etiológie, pričom sa

proLékaře.cz | 1.11.2026

nezistila korelácia medzi stupňom závažnosti ochorenia pečene, hodnoteného štandardnými pečeňovými funkčnými testami, a výskytom hypoglykémie. Zvyšuje sa riziko iatrogénnej hypoglykémie navodenej hlavne terapeutickou hyperinzulinémiou, dôsledkom zníženej endogénnej produkcie glukózy [1,17,19,28].

Nádorové ochorenia

Prítomnosť nádorového ochorenia 3-násobne zvyšuje riziko hypoglykémie u pacientov s DM, najmä 2. typu. Paraneoplastická hypoglykémia u diabetikov sa môže objaviť najmä pri generalizovaných karcinómoch s metastázami do pečene a prítomnou kachexiou. Etiopatogeneticky sa na hypoglykémii u diabetických pacientov s onkologickým ochorením podieľa predovšetkým malnutrícia a nadprodukcia zápalových cytokínov [1,17,19,28].

Konkominantná antihypertenzívna liečba

V súvislosti s ovplyvnením rizika hypoglykémie sa diskutuje ohľadom vplyvu betablokátorov a inhbítorov systému renín-angiotenzín (RAS), zahŕňajúcich inhibítory angiotenzín konvertujúci enzým (ACE) a sartany, ktoré uvádzajú aj štandardy ADA [5].

Betablokátory

Periférny antiadrenergný účinok beta-adrenergnej blokády znižuje kontraregulačný mechanizmus pri hypoglykémii, čím môžu byť maskované iniciálne známky hypoglykémie (varovné adrenergné príznaky, ako napr. nepokoj, tras, tachykardia) a pacient si preto nemusí uvedomovať potenciálne nebezpečenstvo vývoja neuroglykopenickej fázy. Neselektívne betablokátory dôsledkom blokády beta$_2$-receptorov navyše inhibujú glykogenolýzu v pečeni a kostrovom svalstve, potrebnú na korekciu hypoglykemického stavu. Preto s používaním betablokátorov by sa mohlo zvyšovať aj riziko závažnej hypoglykémie. V štúdiách u pacientov s DM1T sa potvrdilo, že betablokátory počas experimentálne vyvolanej hypoglykémie porušujú proces obnovenia euglykémie. Táto porucha sa ešte zvýrazní pri súčasne deficitnej odpovedi glukagónu, ktorá je bežná u diabetických pacientov a prisudzuje sa hlavne blokovaniu glykemických účinkov adrenalínu. Niektoré epidemiologické štúdie potvrdili vzťah rizika závažnej hypoglykémie k užívaniu betablokátorov. Napr. v štúdii SUPREME-DM (SUrveillance, PREvention, and ManagEment of Diabetes Mellitus) sa pri analýze viac ako 900 tisíc dospelých diabetikov zistilo, že užívanie betablokátorov štatisticky významne zvyšuje riziko závažnej hypoglykémie. Ďalšie štúdie tento vzťah potvrdili iba pre neselektívne betablokátory, ktoré riziko hypoglykémie zvyšujú 1,3-násobne, kým selektívne beta$_1$-blokátory toto riziko nepriaznivo neovplyvňujú. Dôležitým záverom pre prax je, že tak ako pri inej liečbe, treba aj v prípade užívania betablokátorov u diabetikov s koronárnou chorobou srdca alebo zlyhaním srdca vziať do úvahy prevahu ich benefitu nad potenciálnym rizikom. V liečbe treba preferovať selektívne beta$_1$-blokátory ktoré neovplyvňujú glykemický prah pre vyvolanie symptómov hypoglykémie. Okrem toho je potrebné ich podanie zvažovať individuálne u každého pacienta so zreteľom na trvanie ochorenia, vek, metabolickú kontrolu a prítomnosť komplikácií (autonómnej neuropatie) [1,10,19].

Inhbítory systému renín-angiotenzín (RAS)

Aktivácia RAS ovplyvňuje riziko hypoglykémie dvomi opačnými spôsobmi. Na jednej strane potenciuje kontraregulačnú sympatoadrenálnu odpoveď stimulačným účinkom angiotenzínu II na centrálny sympatikový výdaj so zvýšením vylučovania noradrenalínu zo sympatikových nervov a na sekréciu adrenomedulárneho adrenalínu. Na druhej strane sa zvýšená produkcia angiotenzínu II spája so zvýšeným rizikom závažnej hypoglykémie. Vyššia plazmatické aktivita systému RAS u pacientov s DM1T liečených inzulínom koreluje s prítomnosťou závažných hypoglykémii s deterioráciou kognitívnych funkcií. Vysvetľuje sa to vazokonstrikčným účinkom angiotenzínu II na cerebrálne cievy s následným znížením krvného prietoku, a tým aj dostupnosti glukózy pre mozog. Z doterajších štúdií však nie je jasné, či inhibítory RAS z hľadiska rizika hypoglykémie pôsobia preventívne, alebo jej riziko zvyšujú. Mierne zvýšenie rizika hypoglykémie u pacientov liečených inhibítormi ACE sa zistilo aj v niektorých epidemiologickej štúdiách a inhibítory RAS sa uvádzajú ako rizikové faktory hypoglykémie aj v štandardoch ADA. Existujú experimentálne práce u zdravých ľudí potvrdzujúce, že sympatoadrenálna odpoveď a produkcia adrenalínu je ovplyvnená iba inhibíciou ACE, kým sartany, selektívne blokujúce AT$_1$-receptory túto odpoveď, mediovanú hlavne AT$_2$-receptormi neovplyvňujú. Krátkodobé klinické štúdie s kaptoprilom však nedokázali, že by inhibícia ACE ovplyvnila kontraregulačnú odpoveď na hypoglykémiu. Z doterajších prác tak nemožno definitívne usúdiť, či podávanie inhibítorov ACE zvyšuje riziko hypoglykémie, v každom prípade u diabetikov pri týchto liekoch prevláda ich kardioprotekívny a nefroprotektívny účinok a obavy z hypoglykémie by nemali byť dôvodom na prerušenie liečby [1,5,19,30].

Záver

Hypoglykémia je stále hlavným limitujúcim faktorom liečby na dosiahnutie optimálnej glykemickej kontroly u pacientov s DM1T a DM2T. Jej zvýšený výskyt súvisí so spôsobom liečby s cieľom dosiahnuť čo najtesnejšie cieľové hodnoty glykemickej kontroly. S častejším výskytom závažnej hypoglykémie sa spája intenzifikovaný inzulínový režim vs režim s bazálnym inzulínom, podávanie štandardného NPH-inzulínu v porovnaní s inzulínovými analógmi a s PAD, najmä s väčšinou liekov zo skupiny prípravkov SU, hlavne glibenklamidom.

Riziko závažnej hypoglykémie nepriaznivo ovplyvňuje prítomnosť ďalších ochorení, ako sú kardiovaskulárne aterosklerotické choroby, hlavne u starších krehkých diabetikov, a postihnutie centrálneho nervového systému (porucha kognitívnych funkcií, demencia, depresia), pri ktorých sa odporúčajú menej prísne cieľové hod-

proLékaře.cz | 1.11.2026

noty glykemickej kontroly a preferencia antidiabetických liekov s nízkym rizikom hypoglykémie.

Diabetická obličková choroba je jednou z najvýznamnejších komplikácií, ktorá nepriaznivo ovplyvňuje riziko závažnej hypoglykémie. Na jej prevenciu treba upraviť dávku podávanej antidiabetickej liečby v závislosti od poklesu glomerulárnej filtrácie a preferovať lieky s nízkym rizikom hypoglykémie, prípadne aj s dokázaným nefroprotektívnym účinkom, ako sú inhibítory sodíko-glukózového kotransportu 2 (SGLT2), alebo inkretínová liečby typu agonistov glukagónu podobného peptidu 1 (GLP1).

Ďalšie komorbidity nepriaznivo ovplyvňujúce riziko hypoglykémie sú pečeňové ochorenia, spojené s výraznejšou deštrukciou parenchýmu alebo poruchou funkcie v prípade hepatálneho klírensu podávaných antidiabetík. Nádorové ochorenia sa spájajú so zvýšeným rizikom hypoglykémie, najmä pri generalizovaných karcinómoch s metastázami do pečene a prítomnou kachexiou. U týchto pacientov treba v prípade opakovaných hypoglykémií upraviť dávkovanie antidiabetickej liečby.

V prípade konkomitatnej liečby betablokátormi a inhibítormi RAS, ktoré môžu zvyšovať riziko hypoglykémie, treba zobrať do úvahy ich protektívny KV-benefit, a prípadná obava z rizika hypoglykémie nie je dôvodom na prerušenie liečby.

Literatúra

1. Mokáň M, Galajda P. Hypoglykémia u pacientov s diabetes mellitus. QuickPrint: Martin 2019. ISBN 978-80972594-5-7.

2. Martinka E, Mišániková M. Iatrogénna hypoglykémia ako závažný medicínsky problém. Forum Diab 2016; 5(2): 76–85.

3. [American Diabetes Association]. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Diabetes Care 2020; 43(Suppl 1): S66-S76. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20-S006>.

4. Müller N, Lehmann T, Gerste B et al. Increase in the incidence of severe hypoglycaemia in people with type 2 diabetes in spite of new drugs: analysis based on health insurance data from Germany. Diabet Med 2017; 34(9): 1212–1218. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.13397>.

5. [American Diabetes Association]. 11. Microvascular complications and foot care: Standards of Medical Care in diabetes 2019. Diabetes Care 2019; 42(Suppl 1): S124-S183. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc19-S011>.

6. Epidemiology of severe hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. The DCCT Research Group. Am J Med 1991; 90: 450–459.

7. Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Diabetes 1997; 46(2): 271–286.

8. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all causes mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2011; 343: d4169. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d4169>.

9. Tkáč I. Effect of intensive glycemic control on cardiovascular outcomes and all-cause mortality in type 2 diabetes: Overview and metaanalysis of five trials. Diab Res Clin Pract 2009; 86(Suppl 1): S57-S62. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0168–8227(09)70011–7>.

10. Pathak RD, Schroeder EB, Seaquist ER et al. Severe hypoglycemia requiring medical intervention in a large cohort of adults with diabetes receiving care in U.S. Integrated Health Care Delivery Systems: 2005–2011. Diabetes Care 2016; 39(3): 363–370. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc15–0858>.

11. Lee AK, Lee CJ, Huang ES et al. Risk factors for severe hypoglycemia in black and white adults with diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Diabetes Care 2017; 40(12): 1661–1667. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc17–0819>.

12. Lipska KJ, Warton EM, Huang ES et al. HbA1c and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: The Diabetes and Aging Study. Diabetes Care 2013; 36(11): 3535–3542. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc13–0610>.

13. ter Braak EW, Appelman AM, van de Laak M et al. Clinical characteristics of type 1 diabetic patients with and without severe hypoglycemia. Diabetes Care 2000; 23(10): 1467–1471. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.23.10.1467>.

14. Samoš M, Galajda P, Mokáň M, jr et al. Hypoglykémia u pacientov hospitalizovaných na internom oddelení: prevalencia a najčastejšie príčiny jej vzniku. Forum Diab 2014; 3(1): 34–39.

15. Yanai H, Adachi H, Katsuyama H et al. Causative anti-diabetic drugs and the underlying clinical factors for hypoglycemia in patients with diabetes. World J Diabetes 2015; 6(1): 30–36. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4239/wjd.v6.i1.30>.

16. Leese GP, Wang J, Broomhall J et al. Frequency of severe hypoglycemia requiring emergency treatment in type 1 and type 2 diabetes: a population-based study of health service resource use. Diabetes Care 2003; 26(4): 1176–1180. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.26.4.1176>.

17. Hsu PF, Sung SH, Cheng HM et al. Association of clinical symptomatic hypoglycemia with cardiovascular events and total mortality in type 2 diabetes: a nationwide population-based study. Diabetes Care 2013; 36(4): 894–900. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc12–0916>.

18. Martinka E, Uličianský V, Mokáň M et al. Konsenzuálne terapeutické odporúčanie Slovenskej diabetologickej spoločnosti pre diabetes mellitus 2. typu (2018). Vnitř Lék 2018; 64(4): 405–426.

19. Mokáň M. Hypoglykémia. P+M Turany: Martin 2005. ISBN 8096874268.

20. Mijnhout GS, Scheltens P, Diamant M et al. Diabetic encephalopathy: a concept in need of a definition. Diabetologia 2006; 49(6): 1447–1448. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.orrg/10.1007/s00125–006–0221–8>.

21. Punthakee Z, Miller ME, Launer LJ et al. Poor cognitive function and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial. Diabetes Care 2012; 35(4): 787–793. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc11–1855>.

22. Signorovitch JE, Macaulay D, Diener M et al. Hypoglycaemia and accident risk in people with type 2 diabetes mellitus treated with non-insulin antidiabetes drugs. Diabetes Obes Metab 2013; 15(4): 335–341. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12031>.

23. Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N et al. Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. JAMA Intern Med 2013; 173(14): 1300–1306. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.6176>.

24. Mattishent K, Loke YK. Bi-directional interaction between hypoglycaemia and cognitive impairment in elderly patients treated with glucose agents: review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab 2016; 18(2): 135–141. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12587>.

25. Gilsanz P, Karter AJ, Schneider Beeri M et al. The bidirectional association between depression and severe hypoglycemic and hyperglycemic events in type 1 diabetes. Diabetes Care 2018; 41(3): 446–452. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc17–1566>.

26. Lee AK, Lee CJ, Huang ES et al. Risk factors for severe hypoglycemia in black and white adults with diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Diabetes Care 2017; 40(12): 1661–1667. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc17–0819>.

27. Ahmad I, Zelnick LR, Batacchi Z et al. Hypoglycemia in people with type 2 diabetes and CKD. Clin J Am Soc Nephrol 2019; 14(6): 844–853. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.11650918>.

28. Mokáň M, Galajda P. Hypoglykémia pri vybraných vnútorných chorobách. Quickprint: Martin 2011. ISBN 978–80–970660–6–2.

29. Stumvoll M, Meyer C, Mitrakou A et al. Renal glucose production and utilization: new aspects in humans. Diabetologia 1997; 40(7): 749–775. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s001250050745>.

30. Bie-Olsen LG, Pedersen-Bjergaard U, Kjaer TW et al. Association between regional cerebral flow during hypoglycemia and genetic and phenotypic traits of the renin-angiotensin system. J Cereb Blood Flow Metab 2009; 29(11): 1790–1795. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/jcbfm.2009.94>.