

# Przypadek kliniczny: drgawki i hipoglikemia

Michael R. Brennan, DO, Fred W. Whitehouse, MD

## Prezentacja przypadku

A.S., 64-letni mężczyzna, został przyjęty na oddział nefrologii z powodu zawrotów głowy i spadku ciśnienia po dializie. W trakcie hospitalizacji obserwowano wahania wartości glikemii i wysunięto podejrzenie drgawek hipoglikemicznych. Poproszono o konsultację endokrynologa.

Chory przeżył w przeszłości udar mózgu, był uzależniony od alkoholu oraz cierpiał na schyłkową niewydolność nerek wymagającą hemodializ trzy razy w tygodniu, oczekuje obecnie na przeszczep nerki. Na cukrzycę typu 2 choruje od 25 lat, a insuliną leczony jest od 10 lat.

Chory stwierdza, że w ciągu ostatniego półrocza drgawki wystąpiły dwukrotnie. Świadcami pierwszego epizodu drgawek byli członkowie rodziny i twierdzą, że stężenie glukozy było wówczas duże. Ponadto chory stwierdza wystąpienie epizodu, podczas którego nagle „stracił przytomność” i „był nieobecny” przez resztę dnia. W domu przyjmuje 6 jednostek insuliny aspart przed posiłkami i 12 jednostek insuliny glarginy rano. Waży 84 kg, a ostatni wynik oceny wartości hemoglobiny glikowanej HbA<sub>1c</sub> wynosi 6,7%.

Podczas hospitalizacji utrzymano stosowany w domu schemat insulinoterapii, dostosowując dawki insuliny przedposiłkowej do warunków szpitalnych. Korekta polegała na dodaniu dwóch jednostek insuliny aspart przy wartościach glikemii w granicach 151-200 mg/dl oraz zwiększeniu dawki o 2 jednostki insuliny aspart na każde zwiększenie glikemii o 50 mg/dl. W trakcie hospitalizacji chory odczuwał nudności i nie spożywał pokarmów. Tego popołudnia doszło do wystąpienia drgawek. Po ustabilizowaniu stanu chorego przeprowadzono rutynowe badania laboratoryjne. Glikemia podczas napadu drgawek wynosiła 42 mg/dl.

## Pytania

1. Czy hipoglikemia wywołała drgawki?
2. Jaka jest częstość występowania epizodów utraty przytomności wśród chorych na cukrzycę?
3. Czy u chorych na cukrzycę drgawki występują z powodów innych niż hipoglikemia?
4. Jakie zmienne decydują o tym, kiedy epizod drgawek może wystąpić u chorego na cukrzycę?

---

*Michael R. Brennan, DO jest endokrynologiem, a Fred W. Whitehouse, MD, jest emerytowanym kierownikiem Endocrinology, Diabetes, Bone and Mineral Disorders w Henry Ford Hospital w Detroit, Michigan*

## Komentarz

Lekarze prowadzący i chorzy są świadomi istnienia związku między insuliną, drgawkami i śpiączką niemal od początku wynalezienia tego cudownego leku. W swoim doniesieniu poświęconym insulinie<sup>1</sup> Frederick Banting odnotował, że króliki, którym podawany jest wyciąg z trzustki (insulina), stają się nadmiernie aktywne i doznają drgawek toniczno-klonicznych trwających kilka minut. Banting wnioskuje, że „podskórne wstrzyknięcia roztworu dekstrozy są w stanie zatrzymać drgawki i inne objawy w taki sposób, że zwierzę (królik) w ciągu kilku minut wraca do względnie normalnego stanu”.

W późnych latach 20. i wczesnych 30. XX w. Manfred Sakel i inni stosowali insulinę, aby w innowacyjny sposób podejść do leczenia chorych z zespołem odstawiennym uzależnionych od morfiny, a także z innymi neuropsychicznymi chorobami, przez wywoływanie drgawek i śpiączki. W latach 1930-1960 śpiączka insulinowa była stosowana w leczeniu chorych na schizofrenię. W trakcie tej terapii drgawki występowały w formie od pełnych napadów drgawkowych do jedynie szarpnięć i skurczów.<sup>2,3</sup> Pod koniec doświadczeń z zastosowaniem tej terapii doktryna mówiąca, że terapia insulinowa może powodować drgawki, była już dobrze udokumentowana.

Hipoglikemia powinna być uwzględniana w diagnostyce różnicowej w przypadku każdej osoby z drgawkami. Ponieważ cukrzyca jest chorobą, w której zwykle stosuje się leki mogące powodować hipoglikemię (insulinę i doustne leki hipoglikemizujące z grupy pochodnych sulfonilomocznika i meglitynidów), należy pamiętać, że w tej populacji drgawki mogą mieć przyczynę jatrogenną.

W badaniu Diabetes Control and Complications Trial<sup>4</sup> (DCCT) oceniono częstość występowania utraty przytomności związanej z hipoglikemią wśród chorych na cukrzycę typu 1. Wśród tych chorych leczonych intensywnie epizody utraty przytomności wystąpiły z częstością 16,3 epizodu na 100 pacjentolat, co mieści się w granicach przedstawianych także w innych opracowaniach.<sup>4</sup>

Chociaż istnieją opracowania dotyczące częstości występowania epizodów utraty przytomności wywołanych insuliną, udowodnienie formalnego związku w warunkach klinicznych może być trudne z kilku powodów. Po pierwsze, drgawki nie zawsze występują przy świadkach i nie zawsze po fakcie są odnotowane. U dzieci 75% drgawek hipoglikemicznych występuje w nocy.<sup>5</sup> Po drugie, rzadko udaje się wykonać oznaczenie glikemii przed, w trakcie lub po drgawkach. Bez tej informacji trudno ustalić, czy przyczyną drgawek było małe stężenie glukozy. Po trzecie, długo trwająca cukrzyca często wiąże

się także z uszkodzeniami mikro- i makronaczyniowymi. Zmiany te mogą prowadzić do uszkodzenia przewodzenia nerwowego i dodatkowo skomplikować wyjaśnienie związku między hipoglikemią, cukrzycą i drgawkami. W końcu ze względu na kompensacyjne mechanizmy organizmu, szczególnie w cukrzycy typu 2, w trakcie i po napadzie drgawek stężenia glukozy we krwi mogą znajdować się w granicach euglikemii lub nawet hiperglikemii. Te kompensacyjne mechanizmy sprawiają, że udowodnienie, iż hipoglikemia była przyczyną epizodu drgawek, staje się trudne nawet w warunkach szpitalnych.

Mimo że hipoglikemia może wywołać drgawki, nie wolno przeoczyć także innych przyczyn epizodów drgawkowych u chorych na cukrzycę. W jednym z dużych regionalnych centrów diabetologicznych Australii wykazano, że częstość występowania padaczki u dzieci chorych na cukrzycę typu 1 była podobna do odnotowywanej w populacji ogólnej i podkreślano, że w przypadku drgawek u chorego na cukrzycę typu 1 nie należy zakładać, że zawsze są one spowodowane hipoglikemią.<sup>6</sup>

W ostatnim czasie technologia ciągłego pomiaru glikemii (continuous glucose monitoring, CGM) pozwoliła badaczom na uzyskanie danych umożliwiających lepsze zrozumienie mechanizmów powstania drgawek hipoglikemicznych. Okres nocny jest najbardziej niebezpieczny, ponieważ nawet u osób zdrowych podczas snu zostają stłumione odpowiedzi regulatorowe organizmu wyrównujące hipoglikemię.<sup>7</sup> U niektórych chorych na cukrzycę, którzy doświadczyli hipoglikemii, mając podłączone urządzenie do ciągłego pomiaru glikemii, odnotowano stężenia glukozy <60 mg/dl poprzedzające o ponad 2 godziny epizod drgawek.<sup>5</sup> Udokumentowanie epizodu drgawek na urządzeniu do ciągłego pomiaru glikemii sugeruje, że wpływ na wystąpienie tego epizodu ma kilka czynników, w tym okres nocny, stan snu i długość trwania poprzedzającej go hipoglikemii.

Cukrzyca typu 1 stanowi niewielki odsetek wszystkich przypadków cukrzycy na świecie. Drgawki spowodowane hipoglikemią mogą także wystąpić u chorych na cukrzycę typu 2, jednak piśmiennictwo medyczne poświęcone temu tematowi jest skąpe. Sugeruje to dalej, że chociaż drgawki i śpiączka mogą być wywołane przez nadmiar insuliny, wydaje się jednak, że te epizody w populacji chorych na cukrzycę występują rzadko.

Po epizodzie drgawek A.S. został przeniesiony na oddział intensywnej terapii. W czasie, gdy chory przebywał na tym oddziale, wykonano elektroencefalogram, który wykazał obecność nieprawidłowych dróg przewodzenia. Do końca hospitalizacji chory pozostawał w euglikemii, nudności ustąpiły, znormalizował się także stan jego nawodnienia. Został wypisany do domu w prawidłowym stanie zdrowia.

Ani neurolog, ani endokrynolog nie wypowiedzieli się jednoznacznie, że hipoglikemia, która przyczyniła się do wystąpienia napadu drgawek, mogła mieć związek ze

współistniejącym w przeszłości uzależnieniem od alkoholu, zaburzeniami metabolicznymi związanymi ze schyłkową niewydolnością nerek, przebyłym udarem mózgu z przetrwałym uszkodzeniem tkanki mózgowej uwidocznionym w badaniu rezonansu magnetycznego. Chory został przekazany do opieki ambulatoryjnej, gdzie przejdzie diagnostykę typową dla osób w pierwszym w życiu epizodem drgawek.

## Zagadnienia kliniczne

- Terapia śpiączką insulinową stosowana w przeszłości u chorych na schizofrenię jasno pokazuje, że nadmierna podaż insuliny egzogennej powoduje spadek stężenia glukozy we krwi, który może być przyczyną drgawek.
- U chorych z drgawkami, szczególnie przyjmujących insulinę, pochodne sulfonilomocznika lub meglitynidy, w diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę drgawki wywołane hipoglikemią. Jeśli to uzasadnione z klinicznego punktu widzenia, w trakcie napadu drgawek jako potencjalne leczenie chory powinien otrzymać wlew z glukozy.
- Wyniki badań sugerują, że w populacji chorych na cukrzycę padaczka występuje z taką samą częstością jak w populacji ogólnej. Nie należy zakładać, że drgawki u chorego na cukrzycę są wywołane przez hipoglikemię, należy wziąć pod uwagę także inne neurologiczne i metaboliczne przyczyny.
- U chorych na cukrzycę trudno ustalić jasny związek przyczynowo-skutkowy między hipoglikemią a drgawkami. W przyszłości technologia ciągłego pomiaru glikemii może pomóc w ustaleniu prawidłowego rozpoznania.
- Obserwacje z zastosowaniem urządzeń do ciągłego pomiaru glikemii wykazały, że drgawki hipoglikemiczne mogą wystąpić w nocy podczas snu i być wywołane przez przedłużającą się hipoglikemię.

Copyright 2012 American Diabetes Association. From *Clinical Diabetes*® Vol. 30, No. 1, 2012, p. 23. Case Study: Seizures and Hypoglycemia. Reprinted with permission from The American Diabetes Association.

## Piśmiennictwo

1. Banting FG, Best CH, Macleod JJR, Noble EC: The effect of pancreatic extract (insulin) on normal rabbits. *Am J Physiol* 62:162–176, 1922.
2. Doroshov D: Performing a cure for schizophrenia: insulin coma therapy on the ward. *J Hist Med Allied Sci* 62:212–243, 2007.
3. Jones K: Insulin coma therapy in schizophrenia. *J R Soc Med* 93:147–149, 2000.
4. DCCT Research Group: Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 46:271–286, 1997.
5. Buckingham B, Wilson DM, Lecher T, Hanas R, Kaiserman K, Cameron F: Duration of nocturnal hypoglycemia before seizures. *Diabetes Care* 31:2110–2112, 2008.
6. O'Connell MA, Harvey AS, Mackay MT, Cameron FJ: Does epilepsy occur more frequently in children with type 1 diabetes? *J Paediatr Child Health* 44:586–589, 2008.
7. Jones TW, Porter P, Sherwin RS, Davis EA, O'Leary P, Frazer F, Byrne G, Stick S, Tamborlane WV: Decreased epinephrine responses to hypoglycemia during sleep. *N Engl J Med* 338:1657–1662, 1998.