

## Hypoglykémia u pacientov hospitalizovaných na internom oddelení: prevalencia a najčastejšie príčiny jej vzniku

Matej Samoš, Peter Galajda, Michal Mokáň, Matej Stančík, Marián Mokáň

*I. interná klinika Jesseniovej LF UK a UNM, Martin*

### Abstrakt

Hypoglykémia je závažnou a potenciálne život ohrozujúcou udalosťou. Opakovaná hypoglykémia je spojená s vyššou kardiovaskulárnou mortalitou a môže viesť ku kognitívnemu a neurologickému poškodeniu. O jej prevalencii v skupine hospitalizovaných pacientov nie sú dostatočné informácie. Cieľom práce bolo zistiť prevalenciu hypoglykémie, jej najčastejšie príčiny a rizikové faktory jej vzniku u pacientov hospitalizovaných na internom oddelení. 4-ročná retrospektívna štúdia u pacientov hospitalizovaných na interných oddeleniach I. internej kliniky JLF UK. Hypoglykémia bola definovaná laboratórne hodnotou glykémie  $\leq 3,0$  mmol/l. Identifikoval sa každý prípad hypoglykémie z celkového počtu 17 872 hospitalizácií za sledované obdobie. Sledoval sa najmä počet epizód hypoglykémie, jej symptómy, pravdepodobné príčiny vzniku, prítomnosť a typ diabetes mellitus (DM), jeho liečba, trvanie, miera kompenzácie, podanie inzulínu a prítomnosť iných ochorení predisponujúcich k hypoglykémii. Hypoglykémia vznikla počas 558 hospitalizácií (3,12 %), celkovo bolo zistených 1 092 epizód hypoglykémie. 214 pacientov malo opakované hypoglykémie počas hospitalizácie. V 108 prípadoch vznikla hypoglykémia u pacientov bez DM, v 81 u pacientov s DM 1. typu, v 358 prípadoch u pacientov s DM 2. typu a u 11 pacientov s inými typmi DM. 84 % pacientov s DM bolo liečených inzulínom, 50,8 % z nich pomocou intenzifikovaného režimu. Podanie inzulínu, intenzifikovaný inzulínový režim, tumory, nefropatia a hepatopatia boli identifikované ako najčastejšie pravdepodobné príčiny vzniku hypoglykémie. Hypoglykémia je pomerne častou udalosťou u hospitalizovaných pacientov s 3,12% prevalenciou. U pacientov s DM je zapríčinená väčšinou antidiabetickou liečbou, kým u pacientov bez DM sú jej hlavnou príčinou tumory a renálne a hepatálne ochorenia. Výsledky práce poukazujú na potrebu monitorovania glykémie nielen u pacientov s DM, ale aj u pacientov s ochoreniami ovplyvňujúcimi metabolizmus sacharidov a inzulínu.

**Kľúčové slová:** diabetes mellitus – hypoglykémia – nediabetické príčiny hypoglykémie – prevalencia

## Hypoglycaemia in patients hospitalized at internal department: prevalence and most frequent causes of its development

### Abstract

Hypoglycaemia is a severe and potentially life – threatening event. Repeated hypoglycaemia is connected with higher cardiovascular mortality and may lead to cognitive and neurological damage. The prevalence of hypoglycaemia in hospitalized patients remains unclear. The aim of the study was to determine the prevalence of hypoglycaemia, its most frequent causes and risk factors of its development in patients hospitalized at internal department. 4-year retrospective study in patients hospitalized at internal wards of 1<sup>st</sup> Department of Internal Medicine JFM CU. Hypoglycaemia was defined as blood glucose level  $\leq 3.0$  mmol/l. Each case of hypoglycaemia from totally 17 872 hospitalizations in followed period was identified. The study monitored number of hypoglycaemic events, symptoms, probable causes, presence and type of diabetes mellitus (DM), its treatment, duration, compensation, insulin administration and presence of other diseases connected with risk of hypoglycaemia. Hypoglycaemia occurred in 558 hospitalizations (3.12 %), 1092 hypoglycaemic events were totally found. 214 patients had repeated hypoglycaemia during hospitalization. In 108 cases hypoglycaemia developed in nondiabetic patients, in 81 cases in patients with type 1 DM, in 358 cases in patients with type 2 DM and in 11 cases in patients with other types of DM. 84 % of patients were on insulin therapy, in 50.8 % of cases intensive insulin therapy was used. Insulin administration, intensive insulin therapy, tumours, kidney diseases and liver diseases were identified as most frequent probable causes of hypoglycaemia development. Hypoglycaemia is a relatively frequent event in hospitalized patients with a prevalence of 3.12 %. In patients with DM its development mostly connected with antidiabetic therapy, whether in nondiabetic patients tumours, kidney and liver diseases play major role. Results of this study point on

the necessity of glucose level monitoring not only in patients with DM, but also in patients with other diseases affecting glucose and insulin metabolism.

**Key words:** diabetes mellitus – hypoglycaemia – nondiabetic reasons of hypoglycaemia – prevalence

## Úvod

Hypoglykémia je závažnou a potencionálne život ohrozujúcou udalosťou klinicky definovanou Whippleho triádou. Táto triáda definuje hypoglykémiu nielen nízkou plazmatickou koncentráciou glykémie, ale aj prítomnosťou klinických symptómov a ich ústupom po podaní glukózy.

Závažná hypoglykémia je u hospitalizovaných pacientov asociovaná so zvýšenou morbiditou a mortalitou; je tiež asociovaná so zvýšeným rizikom vzniku nežiaducich klinických príhod a ukazuje sa ako významný marker vulnerability pacienta [1]. U pacientov hospitalizovaných pre akútny koronárny syndróm bola hospitalizačná hypoglykémia identifikovaná ako hlavný prediktor kardiovaskulárnej mortality [2]. Hospitalizačná hypoglykémia bola tiež spojená so zvýšenou celkovou mortalitou u pacientov s diabetes mellitus (DM) hospitalizovaných pre akútny koronárny syndróm [3].

V nedávno publikovanej štúdií [4] bola zaznamenaná 0,5% prevalencia hypoglykémie u hospitalizovaných slovenských pacientov bez DM počas 12-ročného sledovania. Ako hlavné príčiny vzniku hypoglykémie boli v tejto štúdií identifikované ochorenia pečene, nádory, prítomnosť nefropatie a nemocničné podanie inzulínu v rámci parenterálnej výživy pacienta. DM a jeho liečba sú tiež tradične spojené s rizikom vzniku hypoglykémie [5,6], pričom hypoglykémia priamo zodpovedá za pomerne vysoké percento úmrtí u týchto pacientov. O celkovej prevalencii hospitalizačnej hypoglykémie a jej prevalencii u pacientov s DM v kaukazskej populácii nie sú dnes dostupné dostatočné údaje. Cieľom práce bolo stanoviť celkovú prevalenciu hospitalizačnej hypoglykémie u slovenských pacientov hospitalizovaných na interných oddeleniach, objasniť vzťah medzi prítomnosťou a typom DM a rizikom vzniku hypoglykémie a identifikovať najčastejšie príčiny jej vzniku.

## Materiál a metodika

### Pacienti a metodika

4-ročná retrospektívna štúdia bola zameraná na zhodnotenie prevalence hypoglykémie u pacientov hospitalizovaných na interných oddeleniach I. internej kliniky JLF UK v Martine počas obdobia rokov 2007–2010. Hypoglykémia bola definovaná laboratórne ako glykémia  $\leq 3,0$  mmol/l. Posudzovali sa tak merania glykémie pomocou glukometra (pomocou komerčne dostupného glukometra Accu Check Go, F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, Switzerland), ako aj merania glykémie zo vzorky venóznej krvi (pomocou štandardnej enzymatickej hexózokinázovej metódy). Zahrnuté boli tak štandardné merania glykémie, ako aj merania uskutočnené

v prípade klinického podozrenia na hypoglykémiu (napr. vznik suspektných symptómov, porucha vedomia, atď.). V štúdií sa zachytil každý prípad hypoglykémie z celkového počtu 17 872 hospitalizácií počas sledovaného obdobia. V prípade zachytenia epizódy hypoglykémie sa sledoval počet epizód hypoglykémie, jej symptómy, pravdepodobné príčiny vzniku, prítomnosť a typ DM, jeho liečba, trvanie a miera kompenzácie, podanie inzulínu počas hospitalizácie a prítomnosť iných ochorení a stavov predisponujúcich k hypoglykémii.

## Merania a štatistická analýza

Po zhromaždení všetkých skúmaných údajov bola stanovená prevalencia hypoglykémie u pacientov hospitalizovaných na interných oddeleniach. Na štatistické vyhodnotenie výsledkov bol použitý komerčne dostupný štatistický program STATISTICA v5.0 (StatSoft, Tula, USA). Prevalencia hypoglykémie bola vypočítaná ako pomer hospitalizácií s vývojom hypoglykémie k celkovému počtu hospitalizácií za sledované časové obdobie. Výsledky sú v texte prezentované ako počet prípadov alebo percento prípadov (%), taktiež vo forme priemeru a smerodajnej odchýlky (SD) v prípade normálne distribuovaných premenných a medián a rozptyl hodnôt v prípade abnormálne distribuovaných hodnôt premenných.

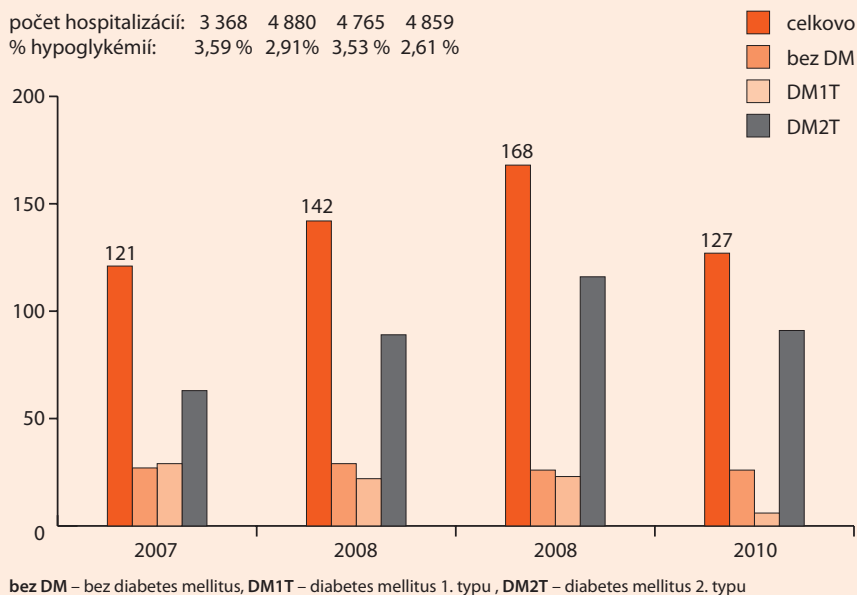
## Výsledky

### Celková prevalencia hypoglykémie u hospitalizovaných pacientov a jej prevalencia v jednotlivých rokoch sledovania

Z celkového počtu 17 872 hospitalizácií v sledovanom období bola hypoglykémia zaznamenaná v 558 prípadoch, čo predstavuje 3,12% prevalenciu hypoglykémie. Celkovo bolo zaznamenaných 1 092 epizód hypoglykémie, pričom až v 38,4 % prípadov boli zaznamenané opakované hypoglykémie počas jednej hospitalizácie. Maximálny počet epizód závažnej hypoglykémie ( $< 3,0$  mmol/l) zaznamenaných počas jednej hospitalizácie bol 23 epizód. Hypoglykémia vznikla v 19,4 % prípadov u pacientov bez DM, v 14,5 % prípadov u pacientov s DM 1. typu (DM1T), v 64,1 % prípadov u pacientov s DM 2. typu (DM2T) a v 2 % prípadov u pacientov s inými typmi diabetu.

Rozloženie prevalence hypoglykémie v jednotlivých sledovaných rokoch udáva graf 1. Pri celkovej prevalencii 3,12 % bola v roku 2007 zaznamenaná prevalencia hypoglykémie 3,59 %, v roku 2008 bola 2,91 %, v roku 2009 bola 3,53 % a v roku 2010 bola zaznamenaná prevalencia hypoglykémie 2,61 %. Vo všetkých sledovaných rokoch bolo najviac prípadov hospitalizačnej hypoglykémie zaznamenaných u pacientov s DM2T (graf 1).

Graf 1. Prevalencia hospitalizačnej hypoglykémie v jednotlivých rokoch sledovania



### Prevalencia hypoglykémie u hospitalizovaných pacientov bez DM a najčastejšie pravdepodobné príčiny jej vzniku

U pacientov bez DM bolo zaznamenaných celkovo 108 prípadov hospitalizačnej hypoglykémie počas celého sledovaného obdobia s celkovým počtom 248 epizód hypoglykémie. V 25 % prípadov boli zaznamenané opakované hypoglykémie počas hospitalizácie. Ako najčastejšia pravdepodobná príčina hypoglykémie bola u týchto pacientov identifikovaná hepatopatia (41,7 % prípadov), ďalej to boli nádory (34,3 % prípadov), podanie inzulínu v rámci parenterálnej výživy pacienta (24,1 % prípadov) a ochorenia obličiek (19,4 % prípadov). Najčastejšie pravdepodobné príčiny hypoglykémie u hospitalizovaných pacientov bez DM sú uvedené v grafe 2 a ich bližší rozbor uvádza tab.

### Prevalencia hypoglykémie u hospitalizovaných pacientov s DM1T a najčastejšie pravdepodobné príčiny jej vzniku

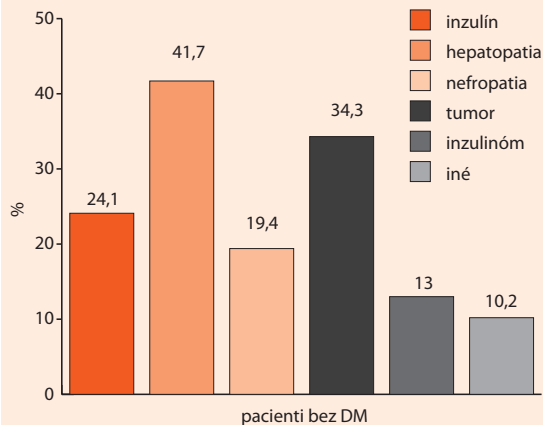
U pacientov s DM1T bolo zaznamenaných celkovo 81 hospitalizácií so vznikom hypoglykémie, pričom až v 52 % prípadov boli zaznamenané opakované hypoglykémie počas hospitalizácie. Celkovo bolo v tejto skupine zachytených 177 epizód hypoglykémie. Diabetes mellitus a jeho komplikácie boli dôvodom hospitalizácie pacienta v 82 % prípadov, priemerná dĺžka trvania DM bola v tejto skupine pacientov  $14,2 \pm 9,9$  roka a priemerná koncentrácia glykovaného hemoglobínu ( $HbA_{1c}$ )  $9,7 \pm 2,2$  %. Najčastejšou pravdepodobnou príčinou vzniku hypoglykémie (graf 3) bola v tejto skupine pacientov liečba intenzifiko-

vaným inzulínovým režimom (91,5 % prípadov). Nasledovala nefropatia (61,7 % prípadov), kde etiologicky jednoznačne dominovala diabetická nefropatia, kým hepatopatia bola v tejto skupine pacientov identifikovaná len v 16,1 % prípadov.

### Prevalencia hypoglykémie u hospitalizovaných pacientov s DM2T a najčastejšie pravdepodobné príčiny jej vzniku

V skupine pacientov s DM2T bolo identifikovaných najviac hospitalizačných hypoglykémii vo všetkých sledovaných rokoch. Celkovo bolo v tejto skupine pacientov

Graf 2. Najčastejšie pravdepodobné príčiny hypoglykémie u hospitalizovaných pacientov bez DM

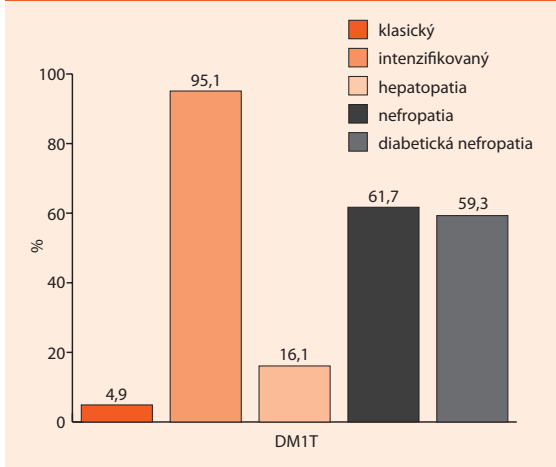


**Tab. Najčastejšie pravdepodobné príčiny hypoglykémie u hospitalizovaných pacientov bez DM**

ochorenie	charakteristika
nádory	inzulínóm
	generalizovaný karcinóm
	lokalizovaný karcinóm
	iné nádory (sarkóm, lymfóm atď)
hepatopatia	akútne hepatálne zlyhanie
	cirhóza pečene
	metastatické postihnutie pečene
nefropatia	akútne renálne zlyhanie
	III. a IV. stupeň KDOQI
	V. stupeň KDOQI a hemodialýza
iné	akútna pankreatitída, metabolický rozvrat, ťažká malnutričia, sepsa, podchladenie, intoxikácia

identifikovaných 358 hospitalizácií so vznikom hypoglykémie, v 39,7 % prípadov mali pacienti opakované hypoglykémie počas hospitalizácie. Diabetes mellitus a jeho komplikácie boli v skupine pacientov s DM2T dôvodom pre hospitalizáciu pacienta len v 18,2 % prípadov. Priemerná dĺžka trvania DM bola v tejto skupine pacientov  $16,8 \pm 9,8$  roka a priemerná hodnota  $HbA_{1c}$   $9,1 \pm 2,1$  %. Najčastejšie identifikovanou pravdepodobnou príčinou vzniku hypoglykémie bola liečba inzulinom (86,3 % prípadov), pričom u pacientov s DM2T bol častejšie použitý režim konvenčný než režim intenzifikovaný (59,2 % vs 40,8 %). Druhou najčastejšie identifikovanou pravdepodobnou príčinou vzniku hypoglykémie bola nefropatia (54,8 % prípadov), nasledovala liečba perorálnymi antidiabetikami (37,7 % prípadov), ochorenia pečene (22,6 % prípadov) a nádory (18,2 % prípadov). Najčastejšie pravdepodobné príčiny vzniku hypoglykémie u hospitalizovaných pacientov s DM2T uvádza graf 4.

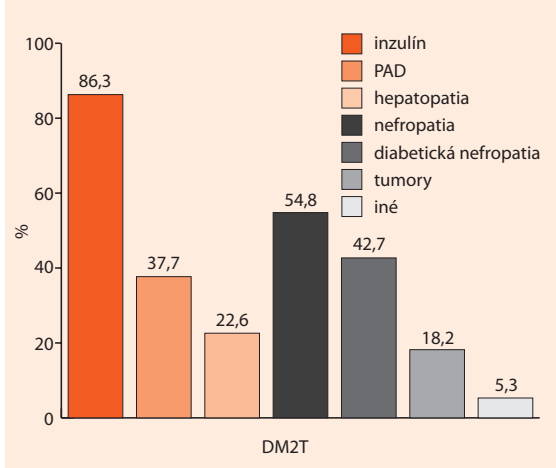
**Graf 3. Najčastejšie pravdepodobné príčiny hypoglykémie u hospitalizovaných pacientov s DM1T**



### Diskusia

Hypoglykémia je závažnou klinickou udalosťou. U hospitalizovaných pacientov je jej výskyt asociovaný so zvýšenou morbiditou a mortalitou a zvýšeným rizikom vzniku nežiaducich klinických príhod [1]. Opakovaná hypoglykémia je tiež spojená so zvýšeným rizikom následného kognitívneho a neurologického poškodenia [7,8]. Výsledky práce poukazujú na fakt, že hospitalizačná hypoglykémia je pomerne častou udalosťou s 3,12% prevalenciou. Prevalencia hospitalizačnej hypoglykémie sa pritom v jednotlivých sledovaných rokoch výraznejšie nemenila (2,91–3,59 %). O prevalencii hospitalizačnej hypoglykémie v ostatných krajinách existuje v súčasnosti pomerne málo údajov. V doteraz publikovaných prácach sa jej prevalencia pohybovala od 0,5 % po 32,8 % [9–18]. Na takto veľkom rozptyle prevalencie hospitalizačnej hypoglykémie sa môže podieľať niekoľko faktorov. Najdôležitejším faktorom je skutočnosť, že v súčasnosti chýba štandardizovaná a všeobecne akceptovaná definícia hypoglykémie. Niektoré publikované štúdie definovali hypoglykémiu laboratórne [13–15], kým iné definovali závažnú hypoglykémiu ako epizódu nízkej glykémie, ktorej zvládnutie vyžaduje asistenciu inej osoby [19]. Napriek tomu, že v súčasnosti nie je jednoznačný konsenzus o definícii hypoglykémie, 3,12% prevalencia hospitalizačnej hypoglykémie (glykémia  $\leq 3,0$  mmol/l) zaznamenaná v našej práci poukazuje na fakt, že hospitalizačná hypoglykémia rozhodne nie je zriedkavou udalosťou a je potrebné na možnosť jej vzniku prinajmenšom myslieť.

**Graf 4. Najčastejšie pravdepodobné príčiny hypoglykémie u hospitalizovaných pacientov s DM2T**



Je zaujímavé, že až v 38,4 % prípadov boli zaznamenané opakované hypoglykémie počas jednej hospitalizácie. Opakovaná hypoglykémia zvyšuje riziko kognitívneho a neurologického poškodenia [7,8], pričom výskyt opakovanej hospitalizačnej hypoglykémie je pomerne častý. Postupy identifikujúce opakovanú hypoglykémiu a postupy zabraňujúce jej vzniku môžu byť teda cenné v redukcii následných nežiaducich klinických príhod u hospitalizovaných pacientov.

Výskyt hypoglykémie býva tradične spájaný s prítomnosťou diabetes mellitus, avšak existujú aj situácie, pri ktorých môže hypoglykémia vzniknúť aj u pacientov bez tohto metabolického ochorenia. V nedávno publikovanej veľkej 12-ročnej retrospektívnej štúdií [4] bola zaznamenaná 0,5% prevalencia hospitalizačnej hypoglykémie u pacientov bez DM. Ako najčastejšie pravdepodobné príčiny vzniku hospitalizačnej hypoglykémie boli v tejto štúdií identifikované ochorenia pečene (40,2 %), ďalej nádory (38,1 %), prítomnosť nefropatie (25,4 %) a podanie inzulínu v rámci parenterálnej výživy pacienta (22,2 %). V našej práci bolo u pacientov bez DM zaznamenaných celkovo 108 prípadov hospitalizačnej hypoglykémie s celkovým počtom 248 hypoglykemických epizód. V 25 % prípadov mali pacienti opakované hypoglykémie počas hospitalizácie. Ako najčastejšie pravdepodobné príčiny vzniku hypoglykémie sme súhlasne identifikovali ochorenia pečene, nádory a podanie inzulínu v rámci parenterálnej výživy pacienta, kým ochorenia obličiek boli ako pravdepodobná príčina vzniku nemocničnej hypoglykémie identifikované u pacientov bez DM v menšom počte prípadov (19,4 %). Hospitalizačná hypoglykémia teda zostáva v našej populácii významným klinickým problémom aj u pacientov bez DM.

Ako už bolo spomenuté, hypoglykémia býva tradične spájaná s prítomnosťou DM, riziko jej vzniku stúpa s dĺžkou trvania ochorenia a je tiež úzko spojené s liečbou diabetu inzulínom a PAD [20]. V skupine pacientov s DM bolo aj v našej práci identifikovaných najviac hospitalizačných hypoglykémii vo všetkých sledovaných rokoch. Výskyt opakovaných hospitalizačných hypoglykémii nie je zriedkavý ani u pacientov s DM. Až v 52 % prípadov boli zaznamenané opakované hypoglykémie u pacientov s DM1T a v 39,7 % prípadov u pacientov s DM2T. Najčastejšou pravdepodobnou príčinou vzniku hypoglykémie u pacientov s DM1T bola liečba inzulínom (dominantne intenzifikovaným inzulínovým režimom) a prítomnosť ochorenia obličiek. U pacientov s DM2T to bola tiež liečba inzulínom – tu bol častejšie používaný konvenčný režim (59,2 % vs 40,8 %), prítomnosť ochorenia obličiek a liečba PAD. Renálna insuficiencia môže spôsobiť/zvýšiť riziko vzniku hypoglykémie buďto v dôsledku zmeny farmakokinetiky hypoglykemizujúcich liekov a inzulínu, alebo je vznik hypoglykémie pri nefropatii dôsledkom energetickej deprivácie pri anorexii a chronickej malnutrii. Liečba inzulínom, intenzifikovaný inzulínový režim, prítomnosť nefropatie a liečba PAD zostávajú teda v súlade s prácami publikovanými v zahraničí [3,5,9,10,12,19,20] najčastejším rizikovým faktorom vzniku hospitalizačnej hypoglykémie u pacientov s DM aj v našej populácii.

## Záver

Hospitalizačná hypoglykémia je pomerne častou udalosťou aj našich pacientov hospitalizovaných na interných oddeleniach. Repetitívna hypoglykémia zvyšuje riziko závažného poškodenia mozgu a mortalitu pacientov, pričom výskyt opakovaných hypoglykémii nie je zriedkavý. Najčastejšou príčinou hypoglykémie je u pacientov

bez DM hepatopatia, u pacientov s DM liečba inzulínom, prítomnosť nefropatie a liečba PAD. Postupy identifikujúce opakovanú hypoglykémia a postupy zabráňujúce jej vzniku môžu byť cenné v redukcii následných nežiaducich klinických príhod u hospitalizovaných pacientov. Naše výsledky tiež poukazujú na nevyhnutnosť monitorovania glykémie nielen u pacientov s diabetes mellitus, ale aj u pacientov s inými ochoreniami ovplyvňujúcimi metabolizmus sacharidov a inzulínu.

## Literatúra

- Zoungas S, Patel A, Chalmers J et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med* 2010; 363(15): 1410–1418.
- Frier BM, Scherthaner G, Heller SR. Hypoglycemia and cardiovascular risks. *Diabetes Care* 2011; 34(Suppl 2): S132–S137.
- Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P et al. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005; 26(13): 1255–1261.
- Samoš M, Kalinová S, Galajda P et al. Hypoglykémia u hospitalizovaných pacientov bez diabetes mellitus. *Diabetes a obezita* 2012; 12: 93–97.
- Davis TM, Brown SG, Jacobs IG et al. Determinants of severe hypoglycemia complicating type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(5): 2240–2247.
- Hart SP, Frier BM. Causes, management and morbidity of acute hypoglycaemia in adults requiring hospital admission. *QJM* 1998; 91(7): 505–510.
- Cryer PE. Hypoglycaemia, functional brain failure and brain death. *J Clin Invest* 2007; 117(4): 868–870.
- Warren RE, Frier BM. Hypoglycaemia and cognitive function. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7(5): 493–503.
- Umpierrez GE, Hor T, Smiley D et al. Comparison of inpatient insulin regimens with detemir plus aspart versus neutral protamine hagedorn plus regular in medical patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(2): 564–569.
- Turchin A, Matheny ME, Shubina M et al. Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabetes hospitalized in the general ward. *Diabetes Care* 2009; 32(7): 1153–1157.
- Elliott MB, Schafers SJ, McGill JB et al. Prediction and prevention of treatment-related inpatient hypoglycemia. *J Diabetes Sci Technol* 2012; 6(2): 302–309.
- Patel A, MacMahon S, Chalmers J et al (ADVANCE Collaborative Group). Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358(24): 2560–2572.
- Finfer S, Chittock DR, Su SY et al (NICE-SUGAR Study Investigators). Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360(13): 1283–1297.
- Brunckhorst FM, Engel C, Bloos F et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358(2): 125–139.
- Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S et al. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intensive Care Med* 2009; 35(10): 1738–1748.
- Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). *Diabetes Care* 2011; 34(2): 256–261.
- Varghese P, Gleason V, Sorokin R et al. Hypoglycemia in hospitalized patients treated with antihyperglycemic agents. *J Hosp Med* 2007; 2(4): 234–240.
- Cook CB, Kongable GL, Potter DJ et al. Inpatient glucose control: a glycaemic survey of 126 U.S. hospitals. *J Hosp Med* 2009; 4(9): E7–E14. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1002/jhm.533>>.

19. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358(24): 2545–2559.

20. Davis TM, Brown SG, Jacobs IG et al. Determinants of severe hypoglycemia complicating type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(5): 2240–2247.

**MUDr. Matej Samoš**

✉ [matej.samos@gmail.com](mailto:matej.samos@gmail.com)

prof. MUDr. Peter Galajda, CSc.

MUDr. Michal Mokáň

MUDr. Matej Stančík

prof. MUDr. Marián Mokáň, DrSc., FRCP Edin

I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin

[www.unm.sk](http://www.unm.sk)

*Doručené do redakcie 15. 11. 2013*

*Prijaté do tlače po recenzii 10. 1. 2014*