

# Současný pohled na léčbu hypoglykemie

Jan Brož<sup>1</sup>, Jana Urbanová<sup>2</sup>, Marisa Nunes<sup>1</sup>, Martina Tuháčková<sup>1</sup>, Ludmila Brunerová<sup>2</sup>, Denisa Janíčková Žďárská<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>2</sup>Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy, II. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

## Souhrn

Hypoglykemie u diabetes mellitus je spojena především s terapií inzulinem, deriváty sulfonylurey a glinidů. Její léčba je založena na včasném podání sacharidů, v ideálním případě glukózy. Za optimální množství je považováno 15–20 g, některé současné studie naznačují oprávněnost podávání množství glukózy přepočtené na kilogram hmotnosti. Pro léčbu těžké hypoglykemie je v laickém provedení určen glukagon, v profesionálním především intravenózně podaná glukóza.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus 1. typu – diabetes mellitus 2. typu – glukagon – glukóza – hypoglykemie – léčba

## Current view of treatment of hypoglycemia

### Summary

Hypoglycemia is a side effect of the therapy primarily with insulin, sulphonylurea derivatives and glinides. Its therapy is based on the immediate ingestion of sacharides, preferably glucose. Amount of 15–20 g is recommended as its optimal dose, although several recent studies are suggesting amount related to the patient's weight. The therapy of severe hypoglycemia in the non-professional settings is based on glucagon injection, in the professional ones intravenous administration of glucose is preferable option.

**Key words:** glucagon – glucose – hypoglycemia – therapy – type 1 diabetes – type 2 diabetes

## Úvod

Hypoglykemie u pacientů s diabetes mellitus (DM) je nežádoucím účinkem některých antidiabetických léků. Pro své negativní konsekvence (je spojena s nepříjemnými pocity a je také „strašákem“ pro pacienta a lékaře, neboť vede k aktuálním poruchám mozkové činnosti, které zvyšují riziko zranění, může způsobit i smrt zejména svým proarytmogenním účinkem, v případě častých opakování pak v dlouhodobém horizontu může vést i k chronickým poruchám mozkové činnosti) je jedním z faktorů negativně ovlivňujících metabolickou kontrolu onemocnění [1–3]. Hypoglykemie je definována jako stav abnormálně nízké hladiny glykemie. Za hodnotu glykemie, která by měla pacienta upozornit na počínající hypoglykemii nebo její vyšší riziko a vést k zahájení léčby a zvážení případných dalších preventivních kroků ve smyslu úpravy terapie, byla určena hodnota  $\leq 3,9$  mmol/l, za klinicky signifikantní hypoglykemii je považována hodnota  $\leq 3,0$  mmol/l. Hypoglykemie je spojená s léčbou inzulinem, deriváty sulfonylurey a glinidy. Ostatní antidiabetické léky, jsou-li podávány samostatně či v kombinaci mezi sebou, dle současných znalostí hypoglykemii pravděpodobně nezpůsobují. Jsou-li však podány v kombinaci s lékem z prvních 3 uvedených

skupin, mohou její riziko zvyšovat [4]. Cílem léčby hypoglykemie je především:

- co nejrychlejší návrat koncentrace glukózy v krvi nad dolní hranici normy
  - minimalizovat riziko rychlého opakování hypoglykemie
  - minimalizovat riziko přílišné hyperglykemie
- V dalším kroku je pak třeba se zamyslet nad poučením pacienta či případnou úpravou léčby.

### Léčba mírné hypoglykemie pacientem samotným

Pacient by měl při průkazu hypoglykemie glukometrem nebo při zaznamenání jejich příznaků reagovat okamžitým požitím glukózy (sacharidů). Pokud byla hypoglykemie zachycena jen na základě příznaků a situace to dovoluje, též by si měl bezprostředně změřit hodnotu glykemie glukometrem (určí tak přibližně její tíži a získá orientační srovnání pro další případy hypoglykemie).

### Současná doporučení

Významné diabetologické společností [5–7] aktuálně doporučují k okamžitému léčebnému zvládnutí hypoglykemie (bez ohledu na její příčinu) podat 15–20 g rychle

vstřebatelných (jednoduchých) sacharidů a za 15 min přeměřit glykemií glukometrem. Tento postup lze opakovat tak dlouho, dokud nedojde k návratu glykemie do normálního rozmezí, tj. nad hodnotu 4,0 mmol/l. V případech, v nichž hrozí návrat hypoglykemie v následujících hodinách (např. v případě hypoglykemie způsobených fyzickou aktivitou, inzulinovými sekrecií nebo alkoholem), je následně doporučováno buď pojmít hlavní jídlo, nebo (pokud jídlo není v plánu v následujících 1–2 hod) svačinu obsahující 15–20 g pomalu vstřebatelných (složených) sacharidů, které slouží k doplnění glykogenových zásob vyčerpaných po fyzické aktivitě, či k pokrytí protražovaného účinku inzulinových sekretagog nebo alkoholu. (Z klinického hlediska je vhodné připomenout, že mohou nastat situace, zejména s ohledem na těžkou fyzickou námahu – práce či sport, v nichž je vhodné požit v léčbě hypoglykemie hned poprvé vyšší množství glukózy a pacienta o této možnosti poučíme, aby se v těchto výjimečných případech základního doporučení striktně nedržel. Nicméně žádné studie v tomto ohledu dostupné nejsou.)

Za nejúčinnější typ sacharidů v léčbě hypoglykemie je tradičně považována glukóza [7–9], ačkoliv je možné použít jakoukoliv formu sacharidů, která obsahuje rychle dostupnou glukózu [5]. Jako další nevhodnější se jeví sacharóza, která má podobný efekt na glykemií jako samotná glukóza [5]. Fruktóza se zdá být ve srovnání s oběma předchozími méně účinná [9,10].

Porovnání různých forem sacharidů v oblasti jejich vhodnosti k léčbě hypoglykemie dokládá studie autorů Slama et al [9], která zkoumala efekt 7 typů sacharidů (v dávce 15 g) v léčbě hypoglykemie způsobené inzulinem u diabetiků 1. typu – glukózy v tabletách, roztoku a gelu, sacharózy v kostkách a rozpuštěné ve vodě, hydrolyzovaného polysacharidového (kukuřičného) roztoku a pomerančového džusu (tab. 1). Do 10 min od požití bylo dosaženo zhruba stejné průměrné glykemie po požití roztoku i tablet glukózy a sacharózy a polysacharidového roztoku, do 15–20 min pak došlo k většímu nárůstu glykemie při požití pevné formy glukózy a sacharózy. Rozpuštěná forma glukózy a sacharózy zřejmě neudržela promptní vzestup glykemie až do 15–20 min,

**Tab. 1. Účinek různých typů sacharidů (v dávce 15 g) v léčbě hypoglykemie způsobené inzulinem u diabetiků 1. typu**

typ sacharidu v dávce 15 g	průměrný vzestup glykemie (mmol/l) za 10 min
kostka sacharózy	1,23 ± 0,4
roztok sacharózy	1,59 ± 0,3
tablety glukózy	1,28 ± 0,5
roztok glukózy	1,12 ± 0,5
hydrolyzát polysacharidů	1,82 ± 0,7
glukózový gel	0,24 ± 0,4
pomerančový džus	0,37 ± 0,3

jelikož roztok byl mnohem rychleji absorbován a metabolizován. Naopak nejnižší glykemickou odpověď ve všech časech vyvolalo podání džusu a gelu (tab. 1), zřejmě z důvodu viskózní konzistence gelu, jež ulpívá v ústech a horním zažívacím traktu, a nemůže tak být absorbován v celé dávce, v případě pomerančového džusu pak pravděpodobně z důvodu odlišného množství sacharidů ve výrobku, než je výrobcem na etiketě deklarován. Od zaléčení hypoglykemie glukózou a sacharózou došlo k úlevě od hypoglykemických symptomů zhruba do 14 min; proto je také doporučováno s měřením glykemie po zaléčení hypoglykemie vyčkat 15 min, a teprve podle této hodnoty rozhodnout o případném opakování léčby. V případě požití gelu a džusu došlo k ústupu příznaků až po více než 20 min.

V dalších studiích byl prokázán vzestup glykemie po požití 15 g glukózy o zhruba 2,1 mmol/l do 20 min, v případě 20 g glukózy o 3,6 mmol/l do 45 min [9,11,12].

Jako konkrétní zdroje sacharidů k rychlému zaléčení hypoglykemie jsou nejčastěji doporučovány glukózové tablety a stolní řepný cukr; většinou diabetologických společností pak také med, popř. sladké limonády [5–7]. Naopak jako méně vhodné sacharidové zdroje se jeví zmíněné glukózové gely a ovocné džusy nebo mléko (a to pro pomalou anebo nedostatečnou glykemickou odpověď, popř. hůře predikovatelné množství sacharidů v nich obsažených).

### Aktuální otázky optimálního množství sacharidů v léčbě hypoglykemie

Neexistuje mnoho studií, které by jasně dokládaly, jaká dávka sacharidů je ve skutečnosti k úspěšnému zaléčení hypoglykemií optimální. Na počátku bylo množství sacharidů doporučené k léčbě hypoglykemie zvoleno arbitrárně na základě konsenzu expertů, jehož efektivitu podpořily klampové studie [9,11]. V přímém srovnání pozdější studie Brydena et al prokázala, že zatímco dávka 15 g glukózy vede do 10 min k vyřešení 63,2 % epizod hypoglykemie, 20 g dokonce až k 89,3 % hypoglykemií [13], recentnější studie Vindedzise et al došla k obdobným výsledkům (32–63 % vyřešených epizod hypoglykemie po podání jedné dávky 15 g sacharidů vs 55–98 % po požití 20 g sacharidů) [14]. Z tohoto pohledu se dávka 15 g může jevit jako nedostatečná, či alespoň méně účinná.

Dvě současné studie provedené v populaci diabetiků 1. typu léčených injekcemi inzulinu [15] a inzulinovou pumpou [16] podrobily standardně doporučované dávce 15 g sacharidů v léčbě hypoglykemie přímému srovnání s dávkou kalkulovanou podle tělesné hmotnosti na 0,3 g glukózy/kg, ve snaze o přesnější individualizaci potřebného množství sacharidů k úspěšnému vyřešení hypoglykemie. V porovnání s 15 g glukózy došlo k vyššímu vzestupu glykemie po podání kalkulované dávky, a tak k úspěšnějšímu vyřešení většiny epizod hypoglykemií s nižším podílem případů, v nichž bylo nutno léčbu opakovat, a zároveň bez nadměrné reaktivní hyperglykemie (tab. 2, tab. 3). Jelikož v první studii [11] hlubší

hypoglykemie (< 3,1 mmol/l) častěji vyžadovaly léčbu sacharidy v definovaných dávkách opakovat, ve druhé následující studii [12] bylo navíc testováno podání dvojnásobné dávky glukózy (0,6 g/kg) při hypoglykemii < 3,0 mmol/l. Iniciace léčby takto hlubokých hypoglykemií dvojnásobným množstvím sacharidů efektivně snížilo míru nutnosti léčbu opakovat. Na základě takových nových poznatků může vyvstávat otázka, zda je standardně uváděná dávka 15 g sacharidů k akutní léčbě hypoglykemie vždy dávkou optimální, alespoň u pacientů s DM1T.

Kalkulovaná dávka sacharidů podle tělesné hmotnosti (0,3 g/kg) byla nakonec testována také u diabetiků 2. typu léčených inzulínem [17]. Srovnávána však byla na rozdíl od předchozích dvou studií s fixní dávkou 12 g a 30 g glukózy. V porovnání s 12 g dávkou byla opět v léčbě hypoglykemie účinnější léčba založená na kalkulované dávce z tělesné hmotnosti, a stejně tak i fixní dávka 30 g. Nicméně jak podání dávky kalkulované, tak i 30 g bylo asociováno s vyšší reaktivní hyperglykemií (tab. 4).

Z výše uvedeného je zřejmé, že doporučení množství sacharidů užitých v léčbě se mohou v budoucnu změnit. Již nyní je však možné položit si otázku, zda např. u pacientů, u kterých současná doporučení neposkytují adekvátní léčbu hypoglykemie, tyto poznatky ze studií nezohlednit.

## Léčba těžké hypoglykemie jinou osobou (laikem)

Těžká hypoglykemie je definována jako hypoglykemie, při níž si pacient nedokáže pomoci sám a je nutná pomoc další osoby. Zde leží „tíha okamžiku“ na někom jiném než pacientovi, nejčastěji na členech rodiny, či pokud k události dojde v práci, na spolupracovnících. Ty je nutné o správném postupu léčby s předstihem a dobře informovat a omezit tím „chybovost“ podání [18].

Perorální podání glukózy se pro nebezpečí aspirace nedoporučuje, správným zásahem je subkutánní (s.c.) či intramuskulární (i.m.) aplikace glukagonu. Dávka 1 mg glukagonu podaná s.c. nebo i.m. zvyšuje glykemii v průměru o 8,5 mmol/l během 60 min [19]. Glukagon však může mít omezenou účinnost u pacientů s deplecí jaterního glykogenu (tj. v souvislosti s extrémním sportovním výkonem či dlouhodobě sníženým příjmem sacharidů, jaterní insuficiencí či selháním) či u pacientů opilých [20–22].

V současné době se testují nové formy a způsoby podání glukagonu, zejména z toho důvodu, že léčba pomocí nových glukagonových pohotovostních kitů je technicky obtížná a komplikovaná mnoha mezikroky předcházejícími vlastní aplikací, což ve stresových situacích znesnadňuje rychlé podání především nezkušeným jedincům. Recentně provedená simulační studie doložila, že glukagon nedokázalo správně injikovat 80 % laiků, a dokonce těž

**Tab. 2. Efekt rozdílných dávek glukózy v léčbě hypoglykemií u diabetiků 1. typu léčených inzulínem**

dávka glukózy k léčbě hypoglykemie ( $\leq 3,9$ mmol/l)	průměrný vzestup glykemie za 10 min	rozdíl glykemií (mmol/l) po 10 min (95% CI)	reaktivní hyperglykemie ( $> 8$ mmol/l) za 10 min	nutnost opakování léčebného postupu
standardní dávka 15 g	1,2 mmol/l	-	1,36 %	37,3 %
kalkulovaná dávka 0,3 g/kg tělesné hmotnosti	1,5 mmol/l	0,26 ( $p = 0,02$ )	1,41 %	28,9 %

**Tab. 3. Efekt rozdílných dávek glukózy v léčbě hypoglykemií u diabetiků 1. typu léčených inzulínovou pumpou**

dávka glukózy k léčbě hypoglykemie ( $\leq 3,9$ mmol/l)	průměrný vzestup glykemie za 10 min	počet případů s glykemií $\geq 4$ mmol/l po první léčbě	reaktivní hyperglykemie ( $\geq 8$ mmol/l) za 30 min
standardní dávka	1,1 mmol/l	60 %	40 % (*7,5 mmol/l)
kalkulovaná dávka z tělesné hmotnosti	1,5 mmol/l	82 % ( $p = 0,07$ )	54 % (*8,7 mmol/l) ( $p = 0,09$ )

\* průměrná hodnota glykemie

**Tab. 4. Efekt rozdílných dávek glukózy v léčbě hypoglykemií u diabetiků 2. typu léčených inzulínem**

dávka glukózy k léčbě hypoglykemie ( $\leq 3,9$ mmol/l)	průměrný vzestup glykemie za 10 min	počet případů s glykemií $\geq 4$ mmol/l do 10 min po první léčbě	frekvence reaktivní hyperglykemie ( $\geq 8$ mmol/l) za 30 min
fixní dávka 12 g	1,2 mmol/l	66 %	28 % (*7,0 mmol/l)
fixní dávka 30 g	1,9 mmol/l ( $p = 0,02$ )	95 % ( $p < 0,001$ )	62 % (*8,5 mmol/l) ( $p < 0,001$ )
kalkulovaná dávka 0,3 g/kg tělesné hmotnosti	1,7 mmol/l ( $p = 0,11$ )	85 % ( $p = 0,009$ )	63 % (*8,7 mmol/l) ( $p < 0,001$ )

\* průměrná hodnota glykemie

50 % zdravotníků [18]. Aktuálně probíhají závěrečné testy glukagonu pro intranazální podání, jehož účinnost odpovídá glukagonu injekčnímu, ale způsob podání je uživatelsky „mnohem přívětivější“ a „chybovost“ jeho aplikace nižší [18].

### Léčba těžké hypoglykemie v profesionálních podmínkách (RZS, nemocnice)

Vzhledem ke komplikovanosti situací a v tomto ohledu k nedostatečnému počtu randomizovaných studií mnoho oficiálních doporučení v rámci významných světových ani českých zainteresovaných odborných společností dosud vydáno nebylo. Za rámcový návod lze považovat text J. Škrhy: „Zatímco při hypoglykemii vzniklé náhodně u pacienta léčeného inzulínem někdy stačí i jednorázová dávka (bolus) aplikovaná stříkačkou (40–80 ml 40% glukózy) s následnou úpravou pokrmem, u protrahovaných hypoglykemií při léčbě deriváty sulfonylurey je zapotřebí podat i několik infuzí v průběhu 48 hod a monitorovat glykemie i 72 hod“ [23]. Zřejmě nejpodrobnější aktuální doporučení k léčbě hypoglykemie poskytuje Joint British Diabetes Societies – Inpatient Care Group (tab. 5) [24–26].

S ohledem na použití nízké či vysokokonzentrovaných roztoků glukózy v úvodní fázi léčby stojí za zmínku studie Moora a Woollarda [25], kteří srovnávali efekt 50% a 10% glukózy. Mezi oběma skupinami nebyl časový rozdíl v rychlosti obnovení vědomí (medián 8 min), větší množství glukózy a vyšší hodnota glykemie po léčbě byly ve skupině s 50% glukózou. Žádná jiná studie zaměřená na podobné téma publikována nebyla.

Specifickou situací je výše zmíněná hypoglykemie způsobená deriváty sulfonylurey, u nichž potenciálně hrozí její opakování. V těchto případech a také při hypoglykemii způsobené vysokou dávkou inzulínu (např. při

záměně nočního inzulínu za denní, pokusu o sebevraždu apod) je v zahraničí doporučováno i podání oktreoidu [27].

### Závěr

Hypoglykemie je stále reálnou komplikací léčby diabetu některými třídami antidiabetických přípravků, zejména inzulínu. Způsob léčby hypoglykemií se však i po několika desetiletích prakticky nezměnil – stále je vynezen p.o. podáním sacharidů u mírných hypoglykemií a injekční aplikací glukagonu druhou osobou či i.v. podáním glukózy lékařem v případech hypoglykemií těžkých. Aktuálně je pro léčbu mírných hypoglykemických epizod doporučováno požití per os 15–20 g sacharidů (optimálně glukózy) a zkontrolovat úspěšnost léčby přeměřením glykemie glukometrem za 15 min. O způsobu léčby běžné hypoglykemie musí být pacient dostatečně poučen a má ji zahájit co nejdříve po poklesu glykemie < 3,9 mmol/l či jakmile se objeví její příznaky. V současné době vyvstává několik otázek týkajících se doporučeného množství sacharidů k léčbě mírné hypoglykemie. V dohledné době bude při jejich řešení možné v ambulantní sféře využít intranazální způsob podání glukagonu. V případě těžkých hypoglykemií aktuálně neexistují konkrétní české doporučené postupy v rámci nemocniční péče, v zahraničí je naznačen odklon od používání vysoce koncentrovaných roztoků glukózy.

Článek byl podpořen grantem GA UK - č. projektu 362217.

### Literatura

1. McCoy RG, Van Houten HK et al. Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 2012; 35(9): 1897–1901. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc11-2054>>.

**Tab. 5. Doporučený postup léčby těžké hypoglykemie podle Joint British Diabetes Societies – Inpatient Care Group (JBDS-IP), The Hospital Management of Hypoglycaemia in Adults with Diabetes Mellitus. Upraveno podle [24–26]**

změřit glykemie

1.	pokud má pacient inzulínovou pumpu – ihned zastavit	
2.	okamžitě vyžádat lékařskou asistenci	
3.	podání léků – 3 možnosti	<p>i.v. 75-100 ml 20% glukózy*, po 10 min zkontrolovat glykemie, pokud není &gt; 4,0 mmol/l, opakovat</p> <p>i.v. 150-200 ml 10% glukózy*, po 10 min zkontrolovat glykemie, pokud není &gt; 4,0 mmol/l, opakovat</p> <p>1 mg glukagon i.m.</p>
4.	kontrola glykemie à 15 min dokud nepřesáhne 3,5 mmol/l	
5.	po obnově vědomí a glykemie > 4,0 mmol/l podat p.o. 20 g složených sacharidů; u pacienta léčeného glukagonem 40 g (k obnově glykogenových zásob)	
6.	pokud pacient nepřijímá p.o., podat 10% glukózu i.v. infuzí 100 ml/hod	
7.	nevynechávat dávky inzulínu, pokud jsou na místě; zkontrolovat léčebný a dávkovací režim	
8.	pokud byla hypoglykemie podmíněná derivátem sulfonylurey nebo dlouze působícím inzulínem, pak mějte na paměti riziko hypoglykemie po dalších 24–36 hod, zejména v případech současné renální insuficience	

\* dobrá účinnost méně koncentrovaných roztoků (adekvátní obnova euglykemie bez zbytečné a protrahované hyperglykemie) a bezpečnost (menší riziko plynoucí z podání hypertonických roztoků)

2. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C et al. Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2011; 343: d6898. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d6898>>.
3. Bolek T, Samoš M, Mokaň M et al. Akútne príčiny náhlych úmrtí u pacientov so závažnou hypoglykémiou. *Vnitř Lék* 2016; 62(6): 462–466.
4. [International Hypoglycemia Study Group]. Minimizing Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38(8): 1583–1591. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc15-0279>>.
5. American Diabetes Association. Glycemic targets. Sec. 6. In Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care* 2018; 41(Suppl 1): S55–S64. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/https://doi.org/10.2337/dc18-S00>>.
6. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2018; 42(Suppl 1): S1–S325. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.005>>.
7. [Joint British Diabetes Societies – Inpatient Care Group (JBDS-IP)]. The Hospital Management of Hypoglycaemia in Adults with Diabetes Mellitus. 3rd ed. Revised April 2018. Dostupné z WWW: <<https://abcd.care/joint-british-diabetes-societies-jbds-inpatient-care-group>> nebo <[www.diabetes.org.uk/joint-british-diabetes-society](http://www.diabetes.org.uk/joint-british-diabetes-society)>.
8. Brodows RG, Williams C, Amatruda JM. Treatment of insulin reactions in diabetics. *JAMA* 1984; 252(24): 3378–3381.
9. Slama G, Traynard PY, Desplanque N et al. The search for an optimized treatment of hypoglycemia. Carbohydrates in tablets, solution, or gel for the correction of insulin reactions. *Arch Intern Med* 1990; 150(3): 589–593.
10. Husband AC, Crawford S, McCoy LA et al. The effectiveness of glucose, sucrose, and fructose in treating hypoglycaemia in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2009; 11(3): 154–158. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5448.2009.00558.x>>.
11. Brodows RG, Williams C, Amatruda JM. Treatment of insulin reactions in diabetics. *JAMA* 1984; 252(24): 3378–3381.
12. Wiethop BV, Cryer PE. Alanine and terbutaline in treatment of hypoglycemia in IDDM. *Diabetes Care* 1993; 16(8): 1131–1136.
13. Bryden KS, Neil A, Mayou RA et al. Eating habits, bodyweight, and insulin misuse. A longitudinal study of teenagers and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22(12): 1956–1960.
14. Vindedzis S, Marsh B, Sherriff J et al. Dietary treatment of hypoglycaemia: should the Australian recommendation be increased? *Intern Med* 2012; 42(7): 830–833. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.2012.02831.x>>.
15. McTravish L, Krebs JD, Weatherall M et al. Weight-based hypoglycaemia treatment protocol for adults with Type 1 diabetes: a randomized crossover clinical trial. *Diabet Med* 2015; 32(9): 1143–1148. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/dme.12730>>.
16. McTravish L, Corley B, Weatherall M et al. Weight-based carbohydrate treatment of hypoglycaemia in people with Type 1 diabetes using insulin pump therapy: a randomized crossover clinical trial. *Diabet Med* 2018; 35(3): 339–346. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/dme.13576>>.
17. Krebs JD, Weatherall M, Corley B et al. Optimizing the management of hypoglycaemia in individuals with type 2 diabetes: A randomized crossover comparison of a weight-based protocol compared with two fixed-dose glucose regimens. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20(5): 1256–1261. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/dom.13231>>.
18. Yale JF, Dulude H, Egeth M et al. Faster use and fewer failures with needle-free nasal glucagon versus injectable glucagon in severe hypoglycemia rescue: a simulation study. *Diabetes Technol Ther* 2017; 19(7): 423–432. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1089/dia.2016.0460>>.
19. Wiethop BV, Cryer PE. Alanine and Terbutaline in Treatment of Hypoglycemia in IDDM. *Diabetes Care* 1993; 16(8): 1131–1136.
20. Hall-Boyer K, Zaloga GP, Chernow B. Glucagon: hormone or therapeutic agent? *Crit Care Med* 1974; 12(7): 584–589.
21. Lee H, Hosein EA. Chronic alcohol feeding and its withdrawal on the structure and function of the rat liver plasma membrane: a study with 125I-labelled glucagon binding as a metabolic probe. *Can J Physiol Pharmacol* 1982; 60(9): 1171–1176.
22. American Medical Association. Division of Drugs and Toxicology. Drug evaluations annual 1994. American Medical Association: Chicago 1993. ISBN 0899706029 9780899706023.
23. Škrha J. Hypoglykémie – důležitý fenomén moderní léčby diabetu mellitu. *Remedia* 2008; 18(Suppl 1): S34–S41.
24. [Joint British Diabetes Societies – Inpatient Care Group (JBDS-IP)]. The Hospital Management of Hypoglycaemia in Adults with Diabetes Mellitus. 3rd ed. Revised April 2018. Dostupné z WWW: <<https://abcd.care/joint-british-diabetes-societies-jbds-inpatient-care-group>> nebo <[www.diabetes.org.uk/joint-british-diabetes-society](http://www.diabetes.org.uk/joint-british-diabetes-society)>.
25. Moore C, Woollard M. Dextrose 10% or 50% in the treatment of hypoglycaemia out of hospital? A randomised controlled trial. *Emerg Med J* 2005; 22(7): 512–515. <<http://dx.doi.org/10.1136/emj.2004.020693>>.
26. Kiefer MV, Gene Hern H, Alter HJ et al. Dextrose 10% in the treatment of out-of-hospital hypoglycemia. *Prehosp Disaster Med* 2014; 29(4): 190–194. <<http://dx.doi.org/10.1017/S1049023X14000284>>.
27. Klein-Schwartz W, Stassinis GL, Isbister GK. Treatment of sulfonylurea and insulin overdose. *Br J Clin Pharmacol* 2016; 81(3): 496–504. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12822>>.

**MUDr. Jan Brož**

✉ [ZORB@seznam.cz](mailto:ZORB@seznam.cz)

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

[www.fnmotol.cz](http://www.fnmotol.cz)

*Doručeno do redakce 4. 9. 2018*

*Přijato po recenzi 31. 1. 2019*