

עודף וחסר של גלוקוז בדם

גיא זהבי
מחלקה פנימית ב'
המרכז הרפואי ע"ש שיבא

רמות תקינות של גלוקוז בדם

- הגבול התקין העליון-

- בצום: 100 mg/dL

- שעתיים לאחר העמסת סוכר/ארוחה:
140 mg/dL

- הגבול התקין התחתון-

- מוערך ב 70 mg/dL.

- בדם הורידי הרמות יכולות להיות נמוכות מכך ללא תסמינים.

- מתחת ל 55 mg/dL יופיעו תסמינים.

היפרגליקמיה

• יכולה להתרחש בגלל:

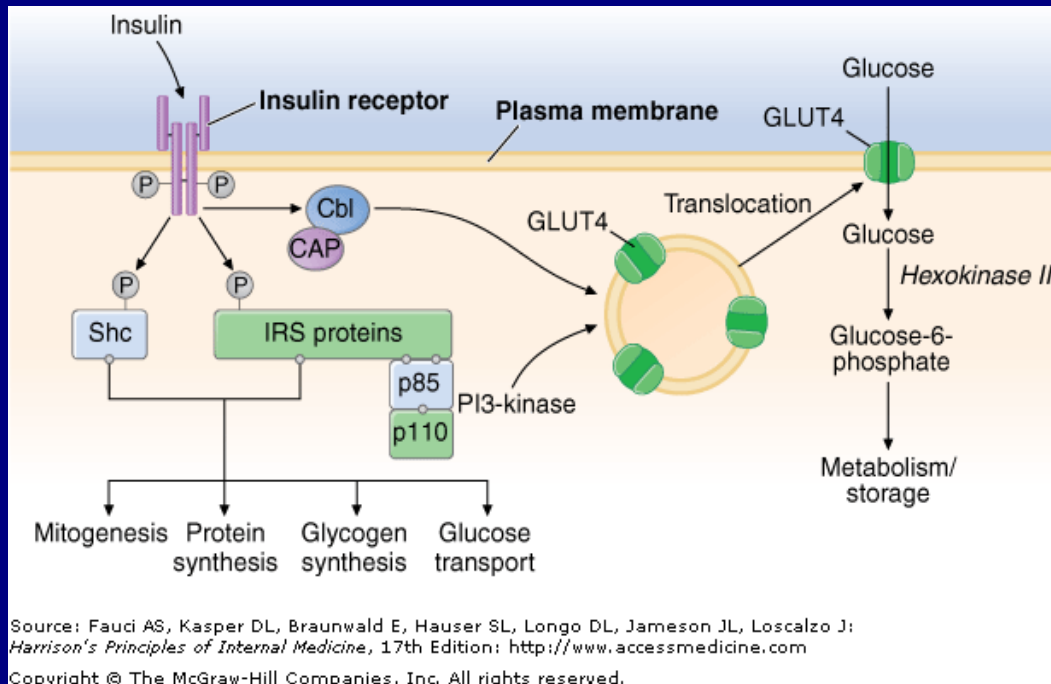
- ירידה בהפרשת אינסולין.
- תנגודת לאינסולין.
- תרופות.
- הזנה תוך-ורידית.
- דיאליזה פריטונאלית.
- ספסיס ומחלה קשה.

ירידה בהפרשת אינסולין

- פגיעה בתאי ביתא בלבב או חוסר תפקוד שלהם תגרום לירידה בהפרשת אינסולין.
- פגיעה ישירה מתרחשת בסוכרת מסוג 1, דלקות של הלבב או פגיעות יאטרוגניות.
- חוסר תפקוד של תאי ביתא מתפתח לאורך זמן בסוכרת מסוג 2.

תנגודת לאינסולין

- קיימת בגלל שילוב של גורמים גנטיים והשמנה.
- גורמת לאי-סבילות לגלוקוז ולסוכרת מסוג 2.



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

תרופות שגורמות להיפרגליקמיה

- חוסמי ביתא.
- תיאזידים.
- קורטיקוסטרואידים.
- Protease inhibitors.
- תרופות אנטיפסיכוטיות אטיפיות.
- Pentamidine (טיפול ב PCP) בחולי סוכרת.

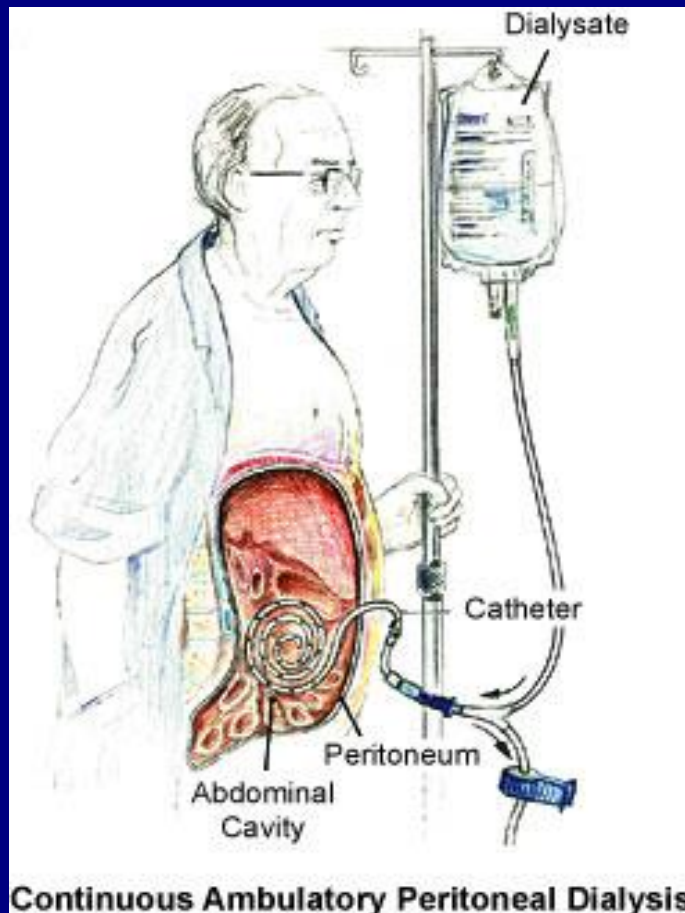
הזנה תוך ורידית

- היפרגליקמיה יכולה להתפתח בגלל ש:
 - מטופלים אלו לרוב נמצאים במצבי עקה גופנית.
 - החולים מקבלים טיפולים נוספים שיכולים להעלות את רמת הגלוקוז.



דיאליזה פריטונאלית

- התפתחות היפרגליקמיה תלויה בקצב העברת הגלוקוז מהדיאליזט לדם דרך המברנה הפריטונאלית.



- כמות האינסולין המופרשת יכולה להיות נמוכה יחסית לגלוקוז שנספג ולכן תפתח היפרגליקמיה.

ספסיס ומחלה כרונית קשה

- רוב חולי הסוכרת יפתחו היפרגליקמיה במצבי ספסיס.
- זיהום קשה יכול לגרום ל diabetic keto acidosis.
- קורה בגלל גלוקונואוגנסיס מוגבר ועליה בעמידות לאינסולין.

מצבי חירום היפרגליקמיים

- Diabetic Keto-Acidosis (DKA)
- Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS)

	DKA	HHS
Glucose, mg/dL	250-600	600-1200
Sodium, meq/L	125-135	135-145
Osmolarity, mOsm/mL	300-320	330-380
Plasma ketones	++++	+/-
Serum HCO ₃ ⁻	<15 meq/L	Normal to slightly decreased
Arterial pH	6.8-7.3	>7.3
Arterial PCO ₂ , mmHg	20-30	Normal
Anion gap	Wide gap	Normal

היפוגליקמיה



היפוגליקמיה – הגדרה ותסמינים

- כאשר רמת הגלוקוז יורדת מתחת ל 80 mg/dL יהיה עיכוב בהפרשת אינסולין.
- ירידה נוספת ברמת הגלוקוז תגרום ל:
 - שחרור הורמונים שיעלו את רמת הגלוקוז (גלוקגון, אדרנלין, קורטיזול והורמון גדילה).
 - סימפטומים אוטונומיים אדרנרגיים (רעד, הזעה, פלפיטציות).
 - תסמינים נוירולוגיים (בלבול, הפרעות ראייה, עייפות).
 - קומה ומוות.

היפוגליקמיה

• ישנם גורמים

רבים:

• טיפול תרופתי

• מחלה חמורה

• הפרעות הורמונליות

• גידולים

• הפרשה מוגברת

של אינסולין

• טעות מעבדה

Drugs

Especially insulin, sulfonylureas, ethanol
Sometimes pentamidine, quinine
Rarely salicylates, sulfonamides, and others

Critical illnesses

Hepatic, renal, or cardiac failure
Sepsis
Starvation and inanition

Endocrine deficiencies

Cortisol, growth hormone
Glucagon and epinephrine (type 1 diabetes)

Non- β -cell tumors

Fibrosarcoma, mesothelioma, rhabdomyosarcoma, liposarcoma, other sarcomas

Hepatoma, adrenocortical tumors, carcinoid

Leukemia, lymphoma, melanoma, teratoma

Endogenous hyperinsulinism

Insulinoma

Other β cell disorders

Secretagogue (sulfonylurea)

Autoimmune (autoantibodies to insulin, insulin receptor, β cell?)

Ectopic insulin secretion

Disorders of infancy or childhood

Transient intolerance of fasting

Infants of diabetic mothers (hyperinsulinism)

Congenital hyperinsulinism

Inherited enzyme defects

Postprandial

Reactive (after gastric surgery)

Ethanol-induced

Autonomic symptoms without true hypoglycemia

Factitious

Insulin, sulfonylureas

טיפול תרופתי

- טיפול תרופתי הוא הגורם העיקרי להיפוגליקמיה.

- תרופות נפוצות:

- טיפול באינסולין ואנאלוגים לאינסולין בחולי סכרת.

- שתייה ממושכת של אלכוהול מלווה באכילה מועטת שגורמת למיצוי מאגרי הגליקוגן.

- סליצילאטים במנה גדולה מעכבים יצירת גלוקוז.

- עוד תרופות:

- Sulfonamides, Pentamidine, Quinolone, Antiarrhythmic drugs, Propranolol.

מחלה חמורה

- הגורם השני בשכיחותו להיפוגליקמיה.
- אי ספיקת כבד
 - פגיעה ביצירת הגלוקוז האנדוגני.
- אי ספיקת לב
 - המנגנון לא ברור, יתכן והוא מערב גודש כבדי והיפוקסיה.
- אי ספיקת כליות
 - פינוי מופחת של אינסולין.

מחלה חמורה - המשך

• ספסיס

- שימוש מוגבר בגלוקוז מושרה על ידי ציטוקינים שמופרשים ממאקרופאגים בכבד, טחול ובריאות.
- היפוגליקמיה מתפתחת אם קצב יצירת הגלוקוז אינו מהיר מספיק.

• הרעבה

- כנראה בגלל ירידה במאגרי השומן ובעקבות כך ב gluconeogenic precursors.

הפרעות הורמונליות

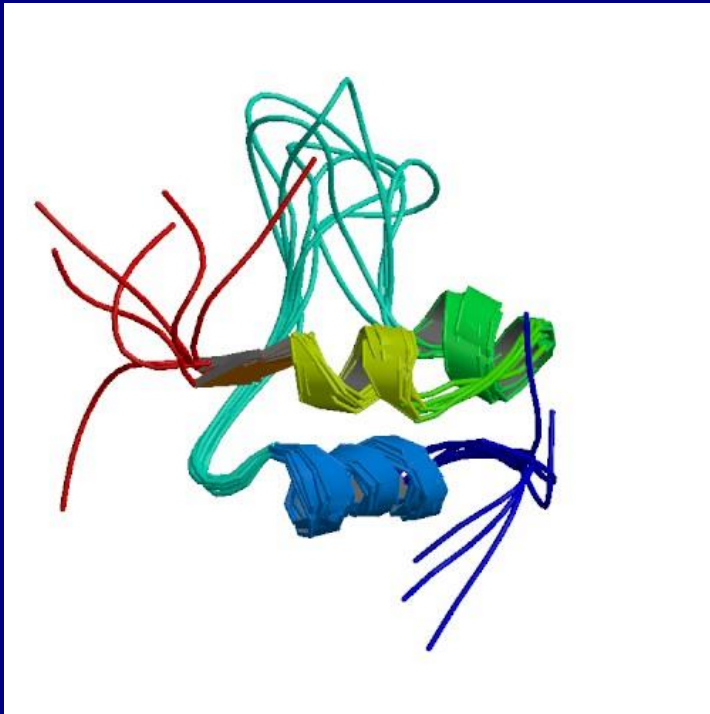
- היפוגליקמיה תופיע במצבים מסויימים בחולים עם אי ספיקה אדרנוקורטיקלית או hypopituitarism .
- מצבים אפשריים:
 - בעקבות צום ממושך.
 - שימוש מוגבר בגלוקוז (לדג' הריון או פעילות גופנית מאומצת)
 - יצירה מופחתת של גלוקוז (לדג' בעקבות צריכת אלכוהול).
- פגיעה משולבת בהפרשה של גלוקגון ואדרנלין בעקבות טיפול תרופתי בחולי סכרת.

Non beta-cell tumors

- היפוגליקמיה יכולה להתרחש בעקבות גידול מזנכימאלי או אפיתליאלי גדול.

- הירידה בגלוקוז מתרחשת בעקבות הפרשת Insulin like growth factor II – IGF-II.

- IGF-II מחקה את הפעילות של אינסולין.



Endogenous Hyperinsulinism

- גידול של תאי β בבלב.
- עודף הפרשה יאטרוגני, למשל בשימוש ב
.sulfonylurea
- הפרשה אקטופית של אינסולין.

טעות מעבדתית

- בגלל מטבוליזם מתמשך של גלוקוז על ידי תאים במבחנת הדם.
- יכול לקרות במצבים של לויקוציטוזיס, אריתרוציטוזיס או טרומבוציטוזיס.

תודה!