

Edyta Cichocka, Janusz Gumprecht

Katedra Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Hipoglikemia jatrogenna u chorej na cukrzycę typu 2 w przebiegu zespołu Münchhausena

Iatrogenic hypoglycemia in a patient with type 2 diabetes and Münchhausen syndrome

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Cichocka E, Gumprecht J. Iatrogenic hypoglycemia in a patient with type 2 diabetes and Münchhausen syndrome. Clin Diabetol 2018; 7, 6: 279–281. DOI: 10.5603/DK.2018.0030.

Należy cytować wersję pierwotną.

STRESZCZENIE

Występowanie insulinoma u pacjentów z cukrzycą typu 2 jest rzadkie, jednakże opisywano je w literaturze. U pacjentów z cukrzycą typu 2 epizody hipoglikemii mogą się wiązać z rodzajem terapii hipoglikemizującej (stosowanie pochodnych sulfonilomocznika lub insuliny). Powtarzające się lub ciężkie epizody hipoglikemii wymagają jednak dodatkowej diagnostyki. W pracy opisano przypadek pacjentki z jatrogenną hipoglikemią i cukrzycą typu 2 w przebiegu zespołu Münchhausena, u której podejrzewano insulinoma. Obraz kliniczny sugerował jednak egzogenne podawanie leków hipoglikemizujących, co ostatecznie potwierdzono. Hipoglikemia była objawem zaburzeń psychicznych.

Słowa kluczowe: hipoglikemia, insulinoma, zespół Münchhausena

ABSTRACT

The coexistence of insulinoma and type 2 diabetes is rare, however it is reported in the literature. Episodes of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes are,

to some extent, part of the disease due to the therapy and the use of all hypoglycemic drugs including diet intervention. However, persistent episodes require diagnosis even after discontinuation of diabetes therapy. We present a patient with iatrogenic hypoglycemia and type 2 diabetes in Münchhausen syndrome. The coexistence of type 2 diabetes and insulinoma was suspected in that patient but the clinical picture suggested exogenous administration of hypoglycemic drugs, which was finally confirmed. Factitious hypoglycemia was a symptom of mental disorders such as a Münchhausen syndrome.

Key words: hypoglycemia, insulinoma, Münchhausen syndrome

Wstęp

Hipoglikemia stanowi poważny problem diagnostyczny i kliniczny, szczególnie jeśli jest nawracająca i ciężka. U chorych na cukrzycę głównym czynnikiem predysponującym do hipoglikemii jest sposób leczenia choroby (nieadekwatne dawki leków hipoglikemizujących, insuliny).

Hipoglikemia nie zawsze jest objawem niepożądanym stosowanej terapii cukrzycy; może również wystąpić u osób zdrowych w przebiegu długotrwałego głodzenia, forsownego wysiłku fizycznego czy ciąży. Może również być związana ze schorzeniami innymi niż cukrzyca bądź stanowić działanie niepożądane stosowanego leczenia (innego niż przeciwhiperglikemiczne)

Adres do korespondencji:

dr n. med. Edyta Cichocka

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1

Oddział Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii

ul. 3 Maja 13/15, 41-800 Zabrze

Tel.: 530 032 206

e-mail: ecichocka@sum.edu.pl

Nadesłano: 02.12.2018

Przyjęto do druku: 12.12.2018

i wymagać diagnostyki diabetologicznej. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić również insulinoma, czyli relatywnie rzadki guz neuroendokryny, którego wiodącym objawem jest właśnie hipoglikemia. W 90% ma on charakter łagodny. Typowo insulinomę charakteryzuje tzw. triada Whipple'a, obejmująca podwyższone stężenie insuliny z towarzyszącą hipoglikemią poniżej 50 mg/dl i normalizacją glikemii po doustnej podaży glukozy [1].

Współwystępowanie insulinoma i cukrzycy typu 2 jest rzadkie, ale było opisywane w literaturze [2–4]. Epizody hipoglikemii u chorych na cukrzycę typu 2 są niejako wpisane w obraz choroby, ze względu na stosowanie terapii hipoglikemizującej, a nawet interwencji dietetycznej. Jednak utrzymywanie się tych epizodów nawet po zaprzestaniu leczenia cukrzycy wymaga diagnostyki.

Opis przypadku

Czterdziestoletnia otyła pacjentka z nawrotową hipoglikemią, wielokrotnie hospitalizowana na oddziałach wewnętrznych, została przekazana na oddział diabetologii w celu dalszej diagnostyki. W wywiadzie odnotowano cukrzycę typu 2 rozpoznaną przed rokiem. Pacjentka była początkowo leczona pochodną sulfonilomocznika (glimepiryd), którą odstawił 3 miesiące przed hospitalizacją ze względu na pojawiające się epizody hipoglikemii. Chora otrzymywała również przejściowo insulinę (2 wstrzyknięcia mieszanki analogowej 30/70), którą — jak twierdziła pacjentka — także odstawił. Nie tolerowała metforminy.

Wywiad chorobowy był ponadto obciążony nadciśnieniem tętniczym, astmą oskrzelową, hormonalnie nieczynnym gruczolakiem nadnercza lewego, autoimmunologicznym zapaleniem tarczycy i niedoczynnością tarczycy w trakcie leczenia substytucyjnego L-tyroksyną.

Jak wynikało z wywiadu rodzinnego, pacjentka była bezdzietną panną, mieszkała z matką, pracowała jako nauczycielka.

Przy przyjęciu na oddział diabetologii chora była w stanie dość dobrym, poza otyłością [wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) 38 kg/m²] nie uwidoczniło odchyleń w badaniu przedmiotowym. W badaniach laboratoryjnych wykonanych podczas hospitalizacji obserwowano spadki glikemii do wartości minimalnej 15 mg/dl z towarzyszącym równoczesnym wzrostem stężenia insuliny do 86,28 j.m./ml (norma: 2,6–24,9 j.m./ml) i jednocześnie prawidłowym stężeniem peptydu C 2,84 ng/ml (norma: 1,1–4,4 ng/ml). Pacjentka wymagała założenia wkłucia centralnego i niemal ciągłego wlewu glukozy. Spadki glikemii występowały niezależnie od spożywanych posiłków, również w nocy. Wobec podejrzenia podawania insuliny egzogennej poszukiwano

Tabela 1. Stężenia insuliny i peptydu C oznaczane równocześnie w trakcie hipoglikemii u opisywanej chorej

Godzina	Glukoza [mg/dl]	Insulina [uU/ml]	Peptyd C [mg/dl]
		norma: 8–25	norma: 0,78–5,19
14.00	38	62,00	7,56
22.00	40	34,50	5,02
05.00	31	27,60	2,99
12.50	39	3,38	230,10

bez skutku miejsc wkłuć na ciele pacjentki. W wykonanym badaniu tomografii komputerowej jamy brzusznej z kontrastem nie uwidoczniło obszarów nieprawidłowego wzmocnienia kontrastowego w obrębie trzustki i pozostałych narządów jamy brzusznej. Uwidoczniło jedynie odcinkowe pogrubienie proksymalnej części odnogi przyśrodkowej lewego nadnercza (wcześniej opisywany nieczynny hormonalnie gruczolak nadnercza). Wykonana ultrasonografia endoskopowa (EUS, *endoscopic ultrasonography*) również nie wykazała patologii w obrębie trzustki. W związku z obniżonym stężeniem kortyzolu w rytmie dobowym (godz. 8.00 — 5,73 µg/dl, godz. 20.00 — 4,42 µg/dl) chorą przekazano na oddział endokrynologii UCK w Katowicach w celu dalszej diagnostyki. Podczas hospitalizacji na tym oddziale również obserwowano nawrotowe hipoglikemie, które wiążano z odwiedzinami matki pacjentki. Oznaczane równocześnie w trakcie hipoglikemii stężenia insuliny i peptydu C wymieniono w tabeli 1.

Wielokrotne próby rozmowy z chorą na temat samodzielnego przyjmowania leków (pochodnej sulfonilomocznika i/lub insuliny) spowodowały wyraźne pogorszenie jej nastroju; pacjentka stała się dysforyczna, płaczliwa, zgłaszała myśli samobójcze. Zlecone badania na obecność pochodnych sulfonilomocznika w moczu oraz badanie toksykologiczne na obecność leków nasennych i uspokajających potwierdziły obecność pochodnej sulfonilomocznika w moczu. W surowicy potwierdzono natomiast obecność benzodiazepin (stężenie 259 ng/dl), a stężenie proinsuliny wynosiło 22,4 pmol/l (norma: na czczo < 7,31 pmol/l). Obniżone stężenie kortyzolu w rytmie dobowym, przy prawidłowym wyniku testu z synacthenem, było prawdopodobnie związane z przyjmowaniem leków psychotropowych.

Wobec powyższych okoliczności, mimo braku zgody pacjentki, zdecydowano o przeprowadzeniu konsultacji psychiatrycznej. Konsultujący psychiatra potwierdził uzależnienie od środków nasennych i uspokajających oraz rozpoznał epizod depresyjny.

W trakcie kontroli rzeczy osobistych chorej znaleziono insulinę oraz glimepiryd. Pacjentka potwierdziła

przyjmowanie tych leków podczas kolejnych pobytów na oddziałach szpitalnych. Jako miejsce podawania insuliny wskazała okolicę opuszków palców — w ten sposób chciała ukryć ewentualne ślady wkłuć.

Ze względu na ujawniane przez pacjentkę zaburzenia psychiczne pod postacią epizodu depresyjnego z towarzyszącymi myślami samobójczymi i nasiloną labilnością emocjonalną oraz podejrzenie zespołu Münchhausena chora została przekazana na oddział psychiatryczny w celu dalszej diagnostyki i leczenia.

Dyskusja

Hipoglikemia, będąca działaniem niepożądanym stosowanych w leczeniu cukrzycy doustnych leków przeciwhiperglikemicznych i insuliny, może stanowić istotny problem kliniczny. Jeśli występuje u pacjentów bez cukrzycy, wymaga diagnostyki diabetologicznej. W diagnostyce różnicowej zawsze należy uwzględnić obecność guza wydzielającego insulinę (insulinoma), w którego rozpoznawaniu metodą referencyjną jest 72-godzinna próba głodowa. U chorych na cukrzycę typu 2, u których wystąpi insulinoma, początkowo można zauważyć zmniejszenie zapotrzebowania na leki hipoglikemizujące, a nawet normalizację glikemii [3].

U opisywanej pacjentki podejrzewano współistnienie cukrzycy typu 2 i insulinoma. Jednak obraz kliniczny sugerował hipoglikemię wywołaną egzogennym podaniem leków hipoglikemizujących, co ostatecznie potwierdzono. Dla egzogennego podawania insuliny patognomoniczna jest bowiem hipoglikemia, która przebiega z bardzo wysokim stężeniem insuliny i obniżonym stężeniem peptydu C. Przy przedawkowaniu pochodnych sulfonilomocznika z kolei podwyższone może być stężenie zarówno insuliny, jak i peptydu C. Wysokie stężenia proinsuliny występują u pacjentów otyłych i są związane z endogenną hiperinsulinemią, która u opisywanej pacjentki mogła być efektem stosowania pochodnych sulfonilomocznika. Na podstawie obrazu klinicznego wykluczono również insulinooporność typu A, gdyż prezentowana pacjentka była otyła, nie występowały u niej zaburzenia miesiączkowania ani zmiany skórne, pod postacią *acanthosis nigricans* [5].

Hipoglikemię jatrogenną należy brać pod uwagę u wszystkich pacjentów mających dostęp do insuliny bądź pochodnej sulfonilomocznika. Umyślne wprowadzanie się w stan hipoglikemii jest najczęściej objawem zaburzeń psychicznych u chorych pragnących zwrócić

na siebie uwagę otoczenia i stanowi przykład zespołu Münchhausena [6]. Zespół ten, nazywany również zaburzeniami pozorowanymi, przejawia się zgłaszaniem fikcyjnych objawów albo czynnym ich wywoływaniem w celu wejścia w rolę osoby chorej i korzystania z pomocy opieki zdrowotnej. Zachowania te mają charakter świadomy i opierają się na wprowadzaniu otoczenia w błąd. Tego rodzaju zachowania występują u osób ze szczególnym typem osobowości, zwłaszcza z cechami narcystycznymi, osobowości borderline lub cechami osobowości antyspołecznej [6–8]. Opisywana pacjentka cierpiała na zaburzenia depresyjne, nadużywała leków nasennych i uspokajających, do czego początkowo się nie przyznawała. Wykorzystywała matkę, by ta dostarczała jej do szpitala kolejne porcje leków i insuliny. W przypadku opisywanej chorej liczne pobyty w szpitalach miały na celu najprawdopodobniej wypełnienie pustki emocjonalnej i były powodowane chęcią zwrócenia na siebie uwagi otoczenia.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

PIŚMIENNICTWO

1. Câmara-de-Souza AB, Toyoshima MTK, Giannella ML, et al. Insulinoma: A retrospective study analyzing the differences between benign and malignant tumors. *Pancreatol.* 2018; 18(3): 298–303, doi: [10.1016/j.pan.2018.01.009](https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.01.009), indexed in Pubmed: [29452754](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29452754/).
2. Kamocki ZK, Wodyńska NA, Pryczynicz A. Co-existence of insulinoma and diabetes: A case report. *Oncol Lett.* 2014; 8(4): 1697–1700, doi: [10.3892/ol.2014.2338](https://doi.org/10.3892/ol.2014.2338), indexed in Pubmed: [25202394](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25202394/).
3. Ghafoori S, Lankarani M. Insulinoma in a patient with type 2 diabetes mellitus. *Acta Med Iran.* 2015; 53(5): 317–319, indexed in Pubmed: [26024708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26024708/).
4. Assyov Y, Gateva A, Zaharieva E, et al. Concomitant insulinoma and type 2 diabetes mellitus diagnoses: a case report. *J Diabetes.* 2016; 8(5): 740–742, doi: [10.1111/1753-0407.12409](https://doi.org/10.1111/1753-0407.12409), indexed in Pubmed: [27075402](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27075402/).
5. Moller DE, Cohen O, Yamaguchi Y, et al. Prevalence of mutations in the insulin receptor gene in subjects with features of the type A syndrome of insulin resistance. *Diabetes.* 1994; 43(2): 247–255, indexed in Pubmed: [8288049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8288049/).
6. Burton MC, Warren MB, Lapid MI, et al. Munchausen syndrome by adult proxy: a review of the literature. *J Hosp Med.* 2015; 10(1): 32–35, doi: [10.1002/jhm.2268](https://doi.org/10.1002/jhm.2268), indexed in Pubmed: [25274180](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25274180/).
7. Trenque T, Hoizey G, Lamiable D. Serious hypoglycemia: Munchausen's syndrome? *Diabetes Care.* 2001; 24(4): 792–793, indexed in Pubmed: [11315856](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11315856/).
8. Ameh V, Speak N. Factitious hypoglycaemia in a nondiabetic patient. *Eur J Emerg Med.* 2008; 15(1): 59–60, doi: [10.1097/MEJ.0b013e3282aa3f70](https://doi.org/10.1097/MEJ.0b013e3282aa3f70), indexed in Pubmed: [18180671](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18180671/).