

Karin Kanc

Hipoglikemija – pomemben izziv sladkorne bolezni v starosti

POVZETEK

Hipoglikemija je pri zdravljenju sladkorne bolezni še danes, kljub moderni tehnologiji in različnim zdravilom/insulinom, ki jih imamo na voljo, pomemben izziv tako za človeka s sladkorno boleznijo kot tudi za terapevtski tim. V prispevku skušam osvetliti naravo hipoglikemije, kako se z leti spreminja ter kako se kaže v starosti.

Ključne besede: hipoglikemija, nezavedanje hipoglikemije, preprečevanje hipoglikemije, strah pred hipoglikemijo, hipoglikemija v starosti

AVTORICA: Dr. Karin Kanc je zdravnica, diabetologinja, specialistka interne medicine in doktorica znanosti. Doslej je s področja diabetologije objavila znanstvene članke v vseh pomembnejših svetovnih diabetoloških revijah. V Ljubljani vodi Jazindiabetes, prvo zasebno ambulanto za diabetes in zdravo življenje s koncesijo, kjer je delo z ljudmi s sladkorno boleznijo njena najpomembnejša dejavnost. Poleg tega raziskuje na področju hipoglikemije, psihosocialnih vidikov sladkorne bolezni in razvija nove pristope k edukaciji o sladkorni bolezni.

ABSTRACT

Hypoglycaemia – an important challenge of diabetes in old age

Hypoglycaemia represents a constant challenge in modern diabetology, from the point of view of the person with diabetes as well as from the therapeutic team's point of view. In my paper, various aspects of hypoglycaemia are being examined with special emphasis on hypoglycaemia in elderly people with type 2 diabetes.

Key words: hypoglycaemia, hypoglycaemia unawareness, strategy against hypoglycaemia, fear of hypoglycaemia, hypoglycaemia in the elderly

AUTHOR: Karin Kanc is a medical doctor, diabetologist, specialist in internal medicine and holds a PhD in endocrinology. She has published in the majority of most relevant journals in diabetology/endocrinology. She is the director of Jazindiabetes d.o.o. (IandDiabetes), the first private diabetes centre in Ljubljana, Slovenia, where providing care for people with diabetes is her main focus. Her research interest is hypoglycaemia, psychosocial aspects of diabetes and new educational approaches in diabetes.

KAKO JE PRI ZDRAVEM ČLOVEKU?

Normalna raven glukoze v krvi je med 4,0 in 5,6 mmol/l na tešče ter do 7,8 mmol/l po jedi. Pri zdravem človeku je nihanje ravni glukoze v krvi zelo majhno. Insulin je edini hormon v

telesu, ki zna glukozo v krvi znižati. Hipoglikemija se pojavi takrat, ko je zaradi zelo različnih razlogov delovanje insulina preveč izraženo. Insulin se vpleta v zapleteno medigro drugih hormonov, količino hrane, ki jo zaužijemo, pomembno je tudi, koliko je nekdo fizično aktiven in ali ima trenutno kako bolezen, ki bi vplivala na presnovo glukoze v krvi. Hipoglikemija po definiciji pomeni padec ravni glukoze pod 4,0 mmol/l, značilne znake hipoglikemije in izboljšanje počutja po zaužitju ogljikovih hidratov. Klinično je najbolj pomembna hipoglikemija z ravni glukoze, nižjo od 3,5 mmol/l (Amiel, 2008). Ob hipoglikemiji se v telesu prične sproščati protiregulatorni hormoni, kot so adrenalin, glukagon, rastni hormon in kortizol, ki s svojim delovanjem glukozo v krvi ponovno zvišajo v normalno območje (Pfeifer, 2001). Pri zdravem človeku jim to tudi uspeva in tak človek večinoma sploh ne ve, da mu je glukosa v krvi padla – morda le občuti blago lakoto ter slabše razpoloženje.

HIPOGLIKEMIJA PRI ČLOVEKU S SLADKORNO BOLEZNIJO

Ljudje s sladkorno boleznijo, ki se poleg zdrave hrane in redne fizične aktivnosti zdravijo s tabletami sulfanilsečnine in/ali z insulinom, hipoglikemijo poznajo, saj je neizogibna spremljevalka zdravljenja in se bolj ali manj pogosto pojavlja v njihovem vsakodnevem življenju. Po izidu rezultatov dveh velikih študij: ene pri ljudeh s sladkorno boleznijo tipa 1 (Diabetes Control and Complications Trial – DCCT, 1993), druge pa pri ljudeh s sladkorno boleznijo tipa 2 (United Kingdom Prospective Diabetes Study – UKPDS, 2008) vemo, da je dobra urejenost sladkorne bolezni pomembna, saj posameznika zaščiti pred poznimi zapleti sladkorne bolezni na malih in velikih žilah. Pri ljudeh, ki se pri uravnavanju sladkorne bolezni želijo čim bolj približati normalnim vrednostim glukoze ter imajo verjetno HbA1c (tj. merilo za urejenost sladkorne bolezni) med 6,5 do največ 7,0%, je nevarnost hipoglikemije največja.

Preučevanje hipoglikemije je bilo sprva usmerjeno predvsem v sladkorno bolezen tipa 1, kjer je ob različnih načinih zdravljenja z insulinom hipoglikemija kar pogosta (Kanc, 1998; Frier, 2000; Merbis, 1996; Holmberg, 2008; Heise, 2008; Cucinotta, 2009).

Pri ljudeh s sladkorno boleznijo tipa 2 hipoglikemija šele v zadnjem času postaja bolj pomembna in pogostejša. Zakaj? Ker vemo, da z dobro urejenostjo sladkorne bolezni ljudi ščitimo pred žilnimi zapleti te bolezni in prezgodnjo umrljivostjo, stremimo k intenzivnejšemu zdravljenju tudi pri starejših ljudeh, velikokrat kmalu po odkritju sladkorne bolezni tipa 2.

Sladkorno bolezen tipa 2 lahko zdravimo z zdravim načinom življenja, ki vključuje gibanje in zdravo prehrano, po potrebi dodamo peroralna zdravila. Če takšni načini niso dovolj učinkoviti, peroralnim zdravilom dodamo insulin ali se odločimo za samostojno terapijo z insulinom. Pomembno je, da se v telesu dvigne raven insulina in se tako ustvarijo pogoji za vzdrževanje glukoze v krvi, ki je čim bližje normalnim vrednostim med 4,0 in 8,0 mmol/l. Z insulinsko terapijo se lahko zgodi, da odmerek insulina ni točno prilagojen trenutnim potrebam po insulinu, in če ga je relativno preveč, se pojavi hipoglikemija. Poleg insulina lahko hipoglikemijo povzročijo zdravila iz skupine sulfanilsečnin. Take hipoglikemije so še posebej nevarne, ker se zdravilo zaradi dolge razpolovne dobe in počasnejšega izločanja zdravila pri starejših ponavadi v telesu zadržuje dlje, kar povzroči dolgotrajno hipoglikemijo (Campbell, 1985). Pojavnost hipoglikemije pri zdravljenju z metforminom, ki poveča občutljivost telesa

na razpoložljivi insulin, je zanemarljivo majhna (Amiel, 2008). Verjetno je podobno nizko tveganje za hipoglikemijo tudi pri najnovejših zdravilih, ki skrbijo za zadostno količino hormona GLP-1 iz prebavil – ta glede na količino glukoze iz hrane spodbudi ravno pravošnje izločanje insulina, obenem zavre pretirano izločanje glukagona, ki nastopi po zaužitju hrane, in omogočeno je dobro uravnavanje glukoze v krvi (Amiel, 2008).

ZNAKI HIPOGLIKEMIJE PRI LJUDEH S TIPOM 2 SLADKORNE BOLEZNI

Običajni znaki hipoglikemije so t. i. avtonomni: tresavica, potenje, nemir, razbijanje srca, občutek toplote, lakota in t. i. nevroglukopenični – nejasen ali dvojni vid, motnje v govoru in koncentraciji, zmedenost. Pri starejših ljudeh so ti znaki veliko manj izraziti kot pri mlajših, prav tako svojci hipoglikemije nemalokrat ne prepoznajo in znake pripisujejo splošno slabemu počutju starejšega človeka ali celo nevrološkim dogajanjem, kot so prehodna ishemična motnja (TIA) in podobno (Pegg, 1991).

Daljše trajanje sladkorne bolezni pri mlajših in starejših ljudeh samo po sebi prispeva k temu, da znaki postanejo netipični. Tako stanje imenujemo nezavedanje hipoglikemije. Slabo zaznavanje hipoglikemije je zelo nevarno, če se hipoglikemija ne prepozna pravočasno, kar pomeni, da se stanje pogloblja in lahko nastopi hipoglikemična koma. Nezavedanje hipoglikemije se razvije zaradi prilagoditve možganov na ponavljajoče se hipoglikemije in tudi zaradi motenj v normalnem izločanju protiregulatornih hormonov. Telo kot da se na hipoglikemijo *navadi* in *dopusti*, da glukoza v krvi pade na vrednosti okoli 2,0 mmol/l, in vseeno deluje tako, kot da hipoglikemije ni. Tedaj je le še majhen korak do hude hipoglikemije in hipoglikemične kome, ko si človek ne more več pomagati sam. Kot hudo hipoglikemijo označujemo tisto, pri kateri si oseba ne more več sama pomagati, je po vsej verjetnosti nezavestna in nujno potrebuje pomoč druge osebe, ki priskoči z injekcijo glukagona ali pa z infuzijo glukoze. Pri starejših se hipoglikemija lahko poglobi in napreduje tudi iz povsem praktičnih razlogov, če je na primer oseba odvisna od tuje pomoči in kljub občutenju hipoglikemije ni nikogar, ki bi pravočasno prinesel odrešilni kozarec soka.

Posebej nevarno je ponoči, saj je spremembe v telesu ponoči veliko težje prepoznati kot v budnem stanju. Dokazali so, da človek znake hipoglikemije v stoječem položaju čuti bolje kot leže. Prav tako se ponoči potreba po insulinu spreminja in za normalno raven glukoze je v prvem delu noči potrebno manj insulina, od 3. ure zjutraj pa več, kar je precejšen izziv za ustrezno nočno insulinsko kritje in izogib hipoglikemiji. Na to, če se bo ponoči pojavila hipoglikemija, vpliva tudi, kakšna je bila fizična aktivnost predhodnega dne, raven glukoze v krvi pred spanjem, ali je človek užival alkohol in še kaj. V raziskavi, ki sem jo opravila na kliniki v Ljubljani (lastna opažanja, neobjavljeno, 1996), je na vprašanje, če se zavedajo nočne hipoglikemije, 37,4% ljudi, zdravljenih z insulinom (s tipom 1 in tipom 2 sladkorne bolezni), odgovorilo, da se je ne zavedajo in jo morda prespijo. Raziskave v svetu kažejo, da je pojavnost nočne hipoglikemije od 7 do 60%, kar velja za otroke in odrasle. Vsaka prespana hipoglikemija lahko pripomore k hitrejšemu razvoju nezavedanja hipoglikemije.

Še vedno ostaja odprto vprašanje, če pogoste hipoglikemije pri starejših povzročajo trajnejšo poškodbo možganov, ugotovljene pa so slabše kognitivne sposobnosti med in tik po hipoglikemiji pri različno starih odraslih ljudeh s sladkorno boleznijo tipa 1 (Fanelli, 1998).

Hipoglikemija pri ljudeh z obema tipoma sladkorne bolezni botruje avtomobilskim nesrečam, kot poročajo v Angliji (Hitchen, 2006).

Na hipoglikemijo se vsak odziva tudi čustveno, in razpoloženje se ob hipoglikemiji spremeni. Za svojce in terapevte je pomembno, da se tega zavedajo, saj je lahko sprememba razpoloženja ali pretirana čustvena reakcija eno prvih znamenj hipoglikemije pri človeku z dalj trajajočo sladkorno boleznijo. V eni od študij sem dokazala, da hipoglikemija negativno vpliva na razpoloženje pri ljudeh, ki imajo že sicer nekoliko agresivnejše značajske poteze – izzove izrazito jezo (Merbis, 1996).

STRAH PRED HIPOGLIKEMIJO

Strah pred hipoglikemijo se bo pri človeku s sladkorno boleznijo razvil, če so okoliščine ene ali več doživetih hipoglikemij še posebej mučne – strah bo botroval spremembi vedenja. Strah je hujši pri starejših ljudeh, ki živijo sami, zato je prava terapevtska dilema, ali predpisati takemu človeku insulin ali ne, če sladkorna bolezen ni tako slabo urejena, da bi ogrožala življenje.

Ljudje, ki jih zelo skrbi, da ne bi prišlo do hipoglikemije, pri kateri si ne bi mogli pomagati, so nenehno na preži in si zelo pogosto merijo glukozo v krvi. Nemalokrat se odločijo za vzdrževanje visokih vrednosti glukoze z namenom, da hipoglikemij ne bi bilo (Cox, 1987). Na tak način telo ogrožajo s previsoko ravniyo glukoze v krvi in z možnostjo pojavljanja poznih zapletov te bolezni na velikih žilah (možganska ali srčna kap). Strah pred hipoglikemijo pri starejših ljudeh z nedavno uvedenim insulinom je zelo močno izražen, pa čeprav hipoglikemije sploh še niso izkusili (lastna opažanja, neobjavljeno, 2009). Slednje nas je vodilo k iskanju novih načinov edukacije o sladkorni bolezni, kjer bi človek prejel dovolj informacij in (virtualno) izkušnjo hipoglikemije, obenem pa se mu ob tem ne bi razvil pretiran strah pred njo. Skupina znanstvenikov Hiše eksperimentov v Ljubljani in Jazindiabetes smo razvili Sladkolo, prvi eksperiment tipa *izvedi-sam* s področja sladkorne bolezni, kjer vsakdo dobi izkušnjo hipoglikemije in hiperglikemije v povezavi z zaužito hrano in insulinom ter natanko razume, kako do teh stanj pride (Sladkolo, 2009). Prvi odzivi ljudi so ohrabrujoči (lastna opažanja, neobjavljeno, 2010).

ZAKLJUČEK

Sladkorna bolezen v starosti človeku in terapevtu pomeni izziv. Največji in najzahtevnejši je hipoglikemija. V svojih prizadevanjih si želimo človeka s sladkorno boleznijo ohrabriti, da bi zase našel najboljši način, kako varno krmariti med hipo- in hiperglikemijo ter se ob tem veseliti življenja.

LITERATURA

- Amiel S. A., Dixon T., Mann R. in Jameson K. (2008). Hypoglycaemia in type 2 diabetes. V: *Diabetic Medicine*, 25, str. 245-254.
- Campbell I. W. (1985). Metformin and the sulphonylureas: the comparative risk. V: *Hormone and Metabolic Research Supplement*, 15, str. 105-111.
- Cox D. J., Irvine A., Gonder-Frederick L., Nowacek G., in Butterfield J. (1987). Fear of hypoglycaemia: quantification, validation and utilization. V: *Diabetes Care*, 10, str. 627-621.
- Cucinotta D., Smirnova O., Christiansen J. S., Kanc K., le Devehat C., Wojciechowska M., López de la Torre M. in Liebl A. (2009). Three different premixed combinations of biphasic insulin aspart – comparison of the efficacy and safety in a randomized controlled clinical trial in subjects with type 2 diabetes. V: *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 11 (7), str. 700-708.
- DCCT: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/329/14/977> (zadnji stik 15.1.2010).
- Fanelli C.G., Paramore D.S., Hershey T., Terkamp C., Ovalle F. in Craft S. (1998). Impact of nocturnal hypoglycaemia on hypoglycaemic cognitive dysfunction in type 1 diabetes. V: *Diabetes*, 46, str. 1920-1927.
- Frier B. M., Ewing F. M., Lindholm A., Hylleberg B. in Kanc K. (2000). Symptomatic and counterregulatory hormonal responses to acute hypoglycaemia induced by insulin aspart and soluble human insulin in Type 1 diabetes. V: *Diabetes/metabolism research and reviews*, 16(4), str. 262-268.
- Heise T., Eckers U., Kanc K., Nielsen J. N. in Nosek L. (2008). The pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of different formulations of biphasic insulin aspart: a randomized, glucose clamp, cross-over study. V: *Diabetes Technology & Therapeutics*, 10 (6), str. 479-485.
- Hitchen L. (2006). Doctors are failing to tell diabetic people about UK driving rules. V: *BMJ*, 332, str. 812.
- Holmberg H., Mersebach H., Kanc K. in Ludvigsson J. (2008). Antibody response to insulin in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes. V: *Diabetic Medicine*, 25, str. 792-797.
- Kanc K., Janssen M. M., Keulen E. T., Jacobs M. A., Popp-Snijders C., Snoek F. J. in Heine R. J. (1998). Substitution of night-time continuous subcutaneous insulin infusion therapy for bedtime NPH insulin in a multiple injection regimen improves counterregulatory hormonal responses and warning symptoms of hypoglycaemia in IDDM. V: *Diabetologia*, 41(3), str. 322-329.
- Merbis M. A. E., Snoek F. J., Kanc K. in Heine R. J. (1996). Hypoglycaemia induces emotional disruption. V: *Patient education and counselling*, 29(1), str. 117-122.
- Pegg A., Fitzgerald D., Wise D., Singh B. M. in Wise P. H. (1991). A community-based study of diabetes-related skills and knowledge in elderly people with insulin-requiring diabetes. V: *Diabetic Medicine*, 8, str. 778-781.
- Pfeifer M., Kanc K., Verhovec R., Kocijancic A. (2001). Reproducibility of the insulin tolerance test (ITT) for assessment of growth hormone and cortisol secretion in normal and hypopituitary adult men. V: *Clinical endocrinology*, 54(1), str. 17-22.
- Sladkolo: www.jazindiabetes.si; www.h-e.si (zadnji stik 15.1.2010).
- UKPDS: <http://content.nejm.org/cgi/reprint/NEJMoa0806470v1.pdf> (zadnji stik 15.1.2010).

Kontaktne informacije:

dr. Karin Kanc

Jazindiabetes d.o.o.

Židovska ulica 1, Ljubljana

e-naslov: karin.kanc@h-e.si

www.jazindiabetes.si