

Samoobrona w niedocukrzeniu utrudnienie w leczeniu

Na huśtawce niskich i wysokich cukrów

Kontrregulacja, inaczej przeciwregulacja, to w organizmie zjawisko zwiększonego oddziaływania hormonów (katecholamin, hormonu wzrostu, kortyzolu) o przeciwstawnym do insuliny, a więc hiperglikemizującym i zwiększającym poziom glukozy we krwi, wpływie. Ich metaboliczne działanie powoduje podwyższenie stężenia glukozy we krwi, a więc ratuje przed niedocukrzeniem, czyli hipoglikemią. Niestety, ten zawsze obecny fizjologiczny mechanizm kontrregulacji nie jest zbyt skuteczny ani doskonały. Nie zawsze ratuje przed niedocukrzeniem i zbyt często przyczynia się do nadmiernej chwiejności poziomów glukozy we krwi. Metaboliczny skutek nadmiernej aktywności tych hormonów często może trwać kilka godzin i nawet po łagodnym niedocukrzeniu przecukrzenie może trwać zbyt długo (200-300 mg%; 11,1 -16,6 mmol/l, narastające przez 2-3 godz.).

Często słyszę opinię, że umiarkowane podwyższone cukry „nie boją” (nie dają objawów, a zatem nie warto dociekać przyczyny i korygować leczenia). Diabetolodzy uważają, że ta rzekoma chwiejność cukrzycy („bo moja cukrzyca, panie doktorze, już taka jest”), zawsze podlega partnerskiej analizie pacjenta i lekarza, gdyż przyczyna może być prozaiczna i łatwa do wyeliminowania, np. nadmierna kontrregulacja. Diabetolodzy nie mogą zgodzić się na te epizody kontrregulacyjnych przecukrzeń, ponieważ byłoby to przyzwolenie na zło i niepotrzebne narażanie na ryzyko późnych naczyniowych komplikacji cukrzycy. Musimy pamiętać o tym, że te wszystkie przetrwałe w czasie (zatem kilku lub wielogodzinne przecukrzenia) hiperglike-

mie nawarstwiają się w czasie, kodują się w naszej „pamięci metabolicznej” i, mimo że nieraz zupełnie bezobjawowe, niestety, przyspieszają proces zwyrodnienia cukrzycowego narządów strategicznych (układu sercowo-naczyniowego, nerek, oczu, nerwów i mózgu). Zatem zawsze powinniśmy skorzystać z wiedzy i doświadczenia diabetologa i zadać sobie pytanie: czy za moje częste przecukrzenia jest odpowiedzialne zjawisko kontrregulacji.

Jeżeli tak, to co powoduje, że ujawnia

się poprzedzająca przecukrzenie, mniej lub bardziej uświadomiona hipoglikemia, czyli niedocukrzenie (poniżej 60 mg%; 3,3 mmol/l)? Czy jest to cukrzyca „przeleczenia” farmakologicznego insuliną lub doustnymi środkami obniżającymi poziom glukozy we krwi, zwłaszcza I generacji, czy może niedostatek kalorii w pożywieniu (np. przez pominięcie planowanego posiłku), lub wreszcie, czy to poprzedzające niedocukrzenie jest związane ze zwiększeniem zapotrzebowania energetycznego na skutek wysiłku?

Naprawdę warto zadawać sobie takie pytania, ponieważ znalezienie na nie odpowiedzi wspólnie z lekarzem ma skutek terapeutyczny doprowadza do wyeliminowania uruchamiających nadmierną kontrregulację niedocukrzeń. Taka bezobjawowa lub skąpoobjawowa hipoglikemia nocna stwarza poważne problemy, gdyż włączający się mechanizm kontrregulacji powoduje przecukrzenia krwi rano na czczo, przed śniadaniem, co nie powinno mieć miejsca przy dobrym rozplanowaniu w ciągu doby leczenia farmakologicznego, pożywienia i wysiłku fizycznego. Mówimy wówczas o adekwatności (odpowiedniości do siebie) relacji czasowych, jak i wielkości tych podstawowych form leczenia cukrzycy.

Rozważmy to na konkretnych przykładach: pacjent budzi się rano z bólem głowy, ma poczucie osłabienia i niewyspania, jednocześnie zdarza się niespodzianka – poziom cukru jest wyższy niż zazwyczaj, sięga nawet 300 mg%; 16,6 mmol/l, a w moczu zaznacza się ślad acetonu, mimo braku poważniejszego cukromoczu. Każe to nam podejrzewać, że przyczyną porannej hiperglikemii jest zjawisko

Wszystkie przetrwałe w czasie hiperglikemie kodują się w „pamięci metabolicznej” pacjenta i – mimo że nieraz bezobjawowe – przyspieszają proces zwyrodnienia cukrzycowego układu sercowo-naczyniowego, nerek, oczu, nerwów i mózgu.



nadmiernej kontrregulacji po epizodzie nocnego – zazwyczaj między 2 a 3 godziną niedocukrzenia. To niedocukrzenie nie zawsze nas wybudza, czasami powoduje tylko pamięć koszmarnego snu. Następstwa tego stanu pod postacią porannego przecukrzenia (na skutek kontrregulacji), jeżeli nie są analizowane, często prowadzą na manowce lecznicze. Oto zwiększamy wieczorną dawkę insuliny lub popołudniową doustnego leku hipoglikemizującego w nadziei na „zabicie” porannych poziomów cukru we krwi. Nic bardziej błędnego, skutek będzie fatalny: w istocie nocna hipoglikemia okaże się jeszcze głębsza i mózg może na nią zareagować utratą przytomności, tj. śpiączką hipoglikemiczną, i bez umieszczenia chorego na oddziale szpitalnym intensywnego nadzoru medycznego nie będziemy w stanie go wybudzić. Oczywiście nie jest moim celem straszenie chorych, ale zobra-

zowanie typowego przypadku błędnej interpretacji objawów, a co za tym idzie błędnej decyzji leczniczej.

Jak zatem należy postąpić w tych okolicznościach? Przede wszystkim nabrać pewności, że u podłoża rozchwiania cukrzycy leży nocne niedocukrzenie. Trzeba więc nastawić budzik na drugą, trzecią w nocy i ocenić glikemię (sprowadza się to do dobrego opanowania samokontroli w cukrzycy) i, po potwierdzeniu niedocukrzenia, możemy opóźnić porę wstrzykiwania ostatniej dawki insuliny i zmniejszyć procentowo zawartość insuliny krótkodziałającej, jeżeli to jest mieszanka, lub zmniejszyć całą dawkę wieczornej insuliny lub doustnego środka obniżającego poziom cukru we krwi.

Jeżeli jest to insulina jednorodna o długim lub pośrednim czasie działania, zaleca się spożycie dodatkowo przed snem niewielkiej ilości wolno wchłanianych węglowodanów. Jeżeli oznaczona glikemia przed udaniem się na spoczynek jest zbyt niska, to oczywiście ostatnią dawkę insuliny lub doustnego środka należy nieco zmniejszyć. W przypadkach leczenia insuliną i doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi łącznie, decyzja należy do diabetologa, bowiem często w tych okolicznościach zrewidowania wymaga cały proces leczenia. Wychwycenie, nieraz drobnych, ale nawarstwiających się, błędów leczniczych przywraca regulację cukrzycy, a co zatem idzie eliminuje zjawisko porannego „odbicia” (kontrregulacji) po nocnym niedocukrzeniu. Opieranie się wyłącznie na objawach klinicznych może prowadzić do niebezpiecznych błędów, zwłaszcza

u chorych z neuropatią autonomiczną, u których znikają objawy sygnalizujące zbliżanie się poważnej hipoglikemii. Musimy zatem mieć pewność, że istotnie miał miejsce epizod niedocukrzenia, bowiem są inne typy porannego (przed śniadaniem) lub wczesnoporannego (o brzasku) przecukrzenia, nie powiązane przyczynowo z poprzedzającą nocną hipoglikemią. O tym nieco później.

Reasumując: wstrzyknięcie nadmiernej dawki wieczornej insuliny lub zażycie zbyt dużej ilości doustnego leku hipoglikemizującego w godzinach popołudniowych może powodować epizod niedocukrzenia między godziną drugą a trzecią w nocy, kiedy glikemia jest najniższa. Podobny efekt może wywołać zapomnienie o ostatnim posiłku lub spożycie zbyt małej masy pokarmowej przy jednoczesnym nie zaplanowanym wysiłku fizycznym. Mogą one spowodować nocny spadek glikemii poniżej 50 mg% (2,8 mmol/l) i uruchomienie mechanizmu kontrregulacyjnego, potężnych hormonów o działaniu przeciwnym do insuliny. Kortyzol i hormon wzrostu bardzo szybko uruchamiają spalanie tłuszczu, co zapewnia dostarczenie organizmowi zwiększonej ilości glukozy. Ubocznym produktem odpadowym tego spalania jest wzmożone powstawanie ciał ketonowych. Wyjaśnia to częściowo skłonność do kwasicy ketonowej dojrzewającej młodzieży z cukrzycą, uzależnioną od zwiększonego wydzielania hormonu wzrostu w nocy.

Często błędna w tych okolicznościach decyzja lecznicza, tj. zwiększenie dawki leku hipoglikemizującego, pogarsza

Trzeba więc nastawić budzik na drugą, trzecią w nocy i ocenić glikemię (sprowadza się to do dobrego opanowania samokontroli w cukrzycy) i po potwierdzeniu niedocukrzenia możemy opóźnić porę wstrzykiwania ostatniej dawki insuliny i zmniejszyć procentowo zawartość insuliny krótkodziałającej, jeżeli to jest mieszanka, lub zmniejszyć całą dawkę wieczornej insuliny lub doustnego środka obniżającego poziom cukru we krwi.

jeszcze bardziej sytuację i nasila wahania cukru we krwi – mówimy wówczas o tzw. „diabelskim kręgu zaburzeń”. Potwierdzeniem istnienia tego zaburzenia, tj. efektu Somogyi, u konkretnego chorego jest poprawa kontroli cukrzycy po zmniejszeniu dawki insuliny czy doustnego leku. Zmniejszenie dawek winno następować stopniowo. Szybkie wykrycie efektu Somogyi pozwala w miarę szybko opanować jego metaboliczne skutki (duże przyrosty masy ciała, powiększenie wątroby). Jeżeli rozpoznanie tego nadmiaru leku obniżającego poziom glukozy we krwi następuje po dłuższym okresie, to proces normalizacji zaburzeń metabolicznych może trwać kilka tygodni.

WCZESNOPORANNA HIPERGLIKEMIA

Innym przypadkiem dysregulacji u chorego na cukrzycę jest objaw brzasku (Dawn phenomenon). Mimo że manifestacja jest podobna, tj. objawy przecukrzenia krwi w godzinach rannych, niezależnie od prozaicznej przyczyny, jaką jest niedoleczenie (zbyt mała dawka źle dobranej insuliny bądź źle przyjęta niedostateczna dawka doustnego leku hipoglikemizującego, albo obie razem wzięte z jednoczesnym zaniechaniem leczenia dietą i wysiłkiem mięśniowym) lub złe leczenie. Podczas gdy efekt Somogyi spotykany jest częściej u chorych z typem 1 cukrzycy, to objaw brzasku występuje równie często w typie 1 jak i 2. Szczególnie jednak nasilony jest u dorastającej młodzieży z typem 1. Po zrównoważonej i mniej więcej stałej glikemii nocnej (a więc bez niedocukrzenia nocnego jak w efekcie z odbicia Somogyi) gwałtownie narasta stężenie glukozy we krwi w godzinach wczesnoporannych, tj. między czwartą a ósmą rano. Za zjawisko brzasku odpowiedzialna jest również kontrregulacja, polegająca na zwiększonym pulsacyjnym uwalnianiu hormonu wzrostu w tych godzinach wczesnoporannych oraz równoległe zwiększona aktywność glikokortyko-

idów nadnerczowych w ramach ich rytmu dobowego.

Część naszych pacjentów ma po prostu taki rytm wydzielania tych hormonów o działaniu przeciwnym w zakresie przemiany węglowodanowej w stosunku do insuliny, czego manifestacją jest właśnie wczesnoporanne samoistne przecukrzenie krwi, nie spowodowane błędem w leczeniu. Dlatego lekarze nie mają wpływu na taki profil wydzielania hormonów o działaniu opozycyjnym w zakresie równowagi cukrowej, mogą zaledwie próbować osłabić jego wpływ na wczesnoporaną glikemię. Temu służy przesunięcie dawki insuliny (na godz. 22-23) lub doustnego środka hipoglikemizującego na godziny późniejsze (19-20), a także korekta w zakresie rodzaju i ilości leku. Złagodzeniu tego zjawiska służy także zmiana profilu żywienia i przedziałów czasowych snu i czuwania. W stosunku do dzieci w okresie dojrzewania, u których nad ranem znacznie wzrasta pulsacyjne wydzielanie hormonu wzrostu, potrzebne jest podłączenie odpowiednio zaprogramowanej indywidualnej pompy insulinowej o zmiennym algorytmie godzinnego podawania insuliny do tkanki podskórnej chorego. Taka wczesnoporanna zmiana insulinooporności u dzieci z cukrzycą w okresie dojrzewania jest bardziej nasiloną niż u dzieci zdrowych. Polega to na znacznie zwiększonym, w stosunku do zdrowych rówieśników, nadmiernym wydzielaniu hormonu wzrostu, co ma również niebagatelny wpływ na zwiększone powstawanie ciał ketonowych między 2 a 3 godziną w nocy. Tłumaczy to, dlaczego u tak wielu młodych osób z typem pierwszym cukrzycy tak szybko rozwija się kwasica ketonowa, gdy zapominają o wstrzyknięciu nocnej dawki insuliny.

Zwiększenie dawki insuliny w tych okolicznościach jest błędem, ponieważ pacjenci ci są bardziej wrażliwi na działanie insuliny do godziny trzeciej po północy, a następnie zaczyna u nich dość szybko narastać oporność organizmu

na działanie insuliny. Pod wpływem zwiększonej dawki nocnej insuliny może łatwo dojść do epizodów nocnej hipoglikemii i w konsekwencji do jeszcze większych przecukrzeń rano przed śniadaniem. Generalnie, jeżeli wieczorna dawka insuliny będzie pochopnie zwiększona, to – niezależnie od typu cukrzycy – po nocnym niedocukrzeniu zawsze włączy się mechanizm „ratunkowy” kontrregulacyjny (właśnie ten opisany wcześniej efekt z odbicia Somogyi) i przecukrzenie poranne może narastać.

PORANNE PRZECUKRZENIE JAKO EFEKT „NIEDOLECZENIA”

Ta prozaiczna przyczyna wysokich porannych poziomów glukozy we krwi na czczo, a więc przed śniadaniem, jest bardzo częsta. Po upewnieniu się (na podstawie nocnego profilu glikemii), że nie zależy od zjawiska kontrregulacji, konieczna jest zmiana lub korekta leczenia podstawowego. Taką decyzję podejmuje diabetolog, gdyż jest w stanie wziąć pod uwagę wszystkie inne możliwe przyczyny dysregulacji. Zbyt mały nacisk na pozafarmakologiczne sposoby leczenia cukrzycy (zmniejszenie insulinooporności przez odtłuszczenie ciała) dietą i wysiłkiem mięśniowym, albo równoległe stosowanie leków osłabiających działanie własnej lub podawanej z zewnątrz insuliny to bardzo często spotykane w mojej praktyce powody porannej hiperglikemii. U części moich pacjentów z typem 2 cukrzycy, którzy irracjonalnie, wręcz panicznie, boją się leczenia insuliną i zbyt długo zwlekają z decyzją, miażdżycą i inne wątki naczyniowych powikłań cukrzycy mogą znacznie przyspieszyć postęp choroby naczyniowej w cukrzycy (tego, czego najbardziej się obawiamy). Poranna glikemia przed śniadaniem powyżej 200 mg% (11,1 mmol/l), szybko wzrasta do wysokości „Himalajów” we krwi po pierwszych posiłkach, zanim zaznaczy swoją aktywność doustny lek przeciwcukrzycowy. Wykazanie przez diabetologa późnej wtórnej niesku-

teczności doustnych leków przeciwcukrzycowych jest istotną przyczyną porannych wysokich cukrów we krwi. W tych okolicznościach moja decyzja jest jednoznaczna i pacjent wychodzi z gabinetu w pełni przygotowany do zmiany leczenia, tj. insulinowania.

Jeżeli chory nie potrafi tego zaakceptować, nie mogę go leczyć dalej, ponieważ decyduje zawodowy imperatyw *primum non nocere* (po pierwsze nie szkodzić). Drzwi mojego gabinetu są jednak dla niego zawsze otwarte i może po zmianie decyzji powrócić. Niektórzy z moich chorych muszą się z tym problemem „przespać” i poszukać grupy wsparcia w Polskim Stowarzyszeniu Diabetyków.

ZJAWISKO WCZESNEGO WSTAWANIA

Zjawisko to dotyczy tych osób, które wcześniej wstają, np. o godzinie szóstej, są aktywne i dwie godziny później, przed śniadaniem, mają hiperglikemię. Są to chorzy, którzy niejako sami wcześniej „budzą” swoje hormony z kontrregulacji w stosunku do insuliny. Moi starsi wiekiem pacjenci, którzy są na nogach o szóstej (idą do toalety, dokonują porannych ablucji, sprzątają i kręcą się po mieszkaniu, ale także myślą i emocjonują się), dopiero około godziny ósmej mierzą cukier, wstrzykują insulinę i łykają leki doustne, po czym spożywają śniadanie. Okazuje się, że przed śniadaniem mają poziom glukozy we krwi w granicach 180-220 mg% (10,0-12,2 mmol/l) i to jest co najmniej o 80 mg% więcej od tych wartości glikemii, jakie mają zwykle kiedy dłużej śpią i wstają dopiero przed śniadaniem. **Z tego można wyprowadzić uogólnienie, że niezależnie od wieku zbyt duży pośpiech i napięcie emocjonalne od rana mogą uaktywnić nadmiernie silną w stosunku do insuliny kontrregulację tzw. hormonami stresu, a to czyni cukrzycę chwiejną i wyzwala liczne dolegliwości, niezależnie od formy leczenia przeciwcukrzycowego.**

Dr n. med. Zygmunt Trojanowski

U progu nowych metod

Aktualnie pomiary poziomu glukozy we krwi dokonywane są przez nakłucie palca i umieszczenie kropli krwi na pasku testowym pokrytym odczynnikami chemicznymi czułymi na zawartą we krwi glukozę. Następnie miernik optyczny (glukometr) analizuje próbkę i daje odczyt cyfrowy. Glukometry są w tej chwili dużo tańsze niż jeszcze kilka lat temu, przede wszystkim dzięki temu, że wykorzystują jednorazowe paski testowe, dzięki czemu producenci tychże osiągają zyski. Niestety, koszty ponoszone przez pacjenta są dość wysokie, szczególnie jeśli zmuszony jest przeprowadzać badania kilka razy w ciągu dnia. Wartość rynkowa sprzętu służącego do monitorowania poziomu cukru we krwi przekracza już 3 miliardy dolarów rocznie, co jest sumą nie do pogardzenia. Dlatego nieprzerwanie trwają prace nad opracowaniem nowych technologii, z których najbardziej chyba oczekiwany jest glukometr nieinwazyjny.

Neinwazyjne metody pomiaru glukozy we krwi podzielić można na podskórne, skórne, naskórkowe oraz kombinację dwóch ostatnich. Jeśli chodzi o materiały do pomiarów, eksperymenty prowadzone są nad płynami tkankowymi, ocznymi oraz potem, a miejsca testowe to opuszki palców, naskórek, przedramiona i małżowina uszna.

Już kilka lat temu świat obieżyła wieść o glukometrze SugarTrac, który opracowała amerykańska firma LifeTrac Systems. Według informacji oraz ulotek promocyjnych, miał on przypominać telefon komórkowy, połączony kablem z zakładanym na ucho klipsem emitującym tzw. światło prawie podczerwone, które odbite od skóry ucha mierzyć miało poziom glukozy we krwi. Sprzęt nie wymagał

użycia pasków ani nakłuwaczy, jedynym elementem wymiennym miał być wspomniany wcześniej klips. Miał on wystarczyć na trzy miesiące użytkowania, a jego cenę szacowano wstępnie na 50 dolarów (przy cenie samego glukometru na poziomie ok. 100 dolarów). Mówiło się, że SugarTrac z powodzeniem przeszedł przeprowadzane w szpitalu w Cambridge testy kliniczne, uzyskując 88 procent trafnych wyników (w USA minimalny wynik wymagany przez agencje rządowe to 80 procent). Wydawało się więc, że dopuszczenie glukometru do sprzedaży to tylko kwestia czasu. Pojawiły się jednak plotki o opóźnieniach, nieporozumieniach między udziałowcami. Możliwe, że cała sprawa od samego początku była oszustwem. Ostatnie wieści na temat glukometru pochodzą sprzed blisko trzech lat, bardzo prawdopodobnym więc jest, że już o nim nie usłyszymy.

Krzepiące wieści płyną od przedstawicieli izraelskiej firmy Integrated Applications. Ukończono już prace nad glukometrem GlucoTrack, który wykorzystuje opatentowaną przez firmę technologię jednoczesnego wykorzystania ultradźwięków oraz pomiaru konduktywności i ciepłoty ciała. Wyniki przeliczane są następnie za pomocą odpowiedniego algorytmu, a ostateczny wynik pojawia się na wyświetlaczu. GlucoTrack, podobnie jak wspomniany wcześniej LifeTrac, składa się z jednostki głównej oraz klipsa, który pacjent zakłada na ucho. Aktualnie glukometr przechodzi testy kliniczne nadzorowane przez agencje rządowe Izraela, USA oraz Hiszpanii, możliwe więc, że niedługo znów o nim usłyszymy.

Oprac. M. Iwańczuk