

## Bölüm 12

# DİYABET TEDAVİSİNDE HIPOGLİSEMİYE YAKLAŞIM

Bülent CAN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Tıp sanatının “öncelikle zarar vermemek” ilkesi, diyabet (DM) tedavisinde “öncelikle hastayı hipoglisemiye sokmamak ve öncelikle açlık kan glukozunu normale getirmek” şeklinde karşımıza çıkmaktadır.

Hipoglisemi, *ACCORD* ve *VADT* gibi büyük diyabet çalışmalarıyla gösterilen morbidite ve mortalitedeki artış nedeniyle hekimlerin en çok çekindiği komplikasyondur. Otonom ve nöroglikopenik yanıtların verdiği rahatsızlık hissi de diyabet hastalarını hipoglisemi yaşamamak için ya tedavilerini aksatmalarına ya da gereğinden fazla beslenmelerine sebep olmaktadır. Hem hekim, hem de hasta açısından ciddi sıkıntı olan hipogliseminin önlenmesinde tedavi hedeflerinin hastaya göre belirlenmesi, yani bireysel ve rasyonel tedavi yaklaşımı mühimdir.

Yoğun insülin kullanımı nedeniyle tip 1 diyabette (T1DM) daha sık rastlanırsa da, tip 2 diyabetlilerde (T2DM) de sülfonilüre, meglitinid veya insüline bağlı hipoglisemiler izlenmektedir. Bu bölümde başarılı diyabet tedavisinin önündeki engellerden biri olan hipogliseminin semptomları, sınıflandırılması, nedenleri, korunma ve tedavisinden bahsedilecektir.

### Hipoglisemi tanımı ve semptomları

Hipoglisemi, plazma glukoz konsantrasyonunda semptom oluşturacak kadar düşme ile karakterize bir sendromdur. Klasik tanımı olan ‘*Whipple triad*’nda plazma glukozunun düşük (<50 mg/dl) bulunması, bu esnada düşük glisemi ile uyumlu semptomların varlığı ve glukozu yükselten bir tedavi ile bu semptomların geçmesi olarak tanımlanır (1). Hipoglisemi için tek bir eşik değer belirtmek doğru

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Medeniyet Üniv. Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, bulent.can@medeniyet.edu.tr

veya *oktreotid* gibi insülin sekresyonunu inhibe eden bir ilaç eklenmesi yararlı olabilir (1,6).

## **SONUÇ**

Diyabet tedavisinde sık karşılaşılan sorunların başında hipoglisemi gelmektedir. Hipogliseminin özellikle kırılğan hastalarda olmak üzere morbidite ve mortalite artışına yol açabileceği anlaşıldıktan sonra “*diyabet tedavisinin bireyselleştirilmesi*” gerektiği ilkesi güncel kılavuzların en önemli maddelerinden biri haline gelmiştir. Bireysel tedavi yaklaşımına göre HbA1c hedefleri genç, aktif, insülin pompası kullanan T1DM’li bir hastada %6-6,5 olabilecekken, yaşam beklentisi çok uzun olmayan ileri dönem nefropati ve otonom nöropati gelişmiş geriatrik bir hastada %8-8,5 bile olabilmektedir.

Diyabet tedavisinin ana ilkelerinden biri olan ‘öncelikle hastayı hipoglisemiye sokmamak’ bilgisinden hareketle hastanın kan şekeri profili değerlendirilirken tedavi rejimini değiştirmeden önce hipoglisemi yaşanan zamanlarda hipoglisemi nedeninin ortaya konması, hiperglisemi saptanan durumlarda ise hipergliseminin hipoglisemiye reaktif olup olmadığını saptamak çok önemlidir. Bu nedenle tedavi değişikliği yapılırken bu iki duruma özellikle dikkat edilmelidir.

Sık aralıklı insülin tedavisi altındaki diyabetiklerde (T1DM veya T2DM) bazal insülin dozunun, günlük insülin ihtiyacının en az %50’si kadar olması gerektiği unutulmamalıdır. Bolus insülin dozlarının toplamı günlük insülin ihtiyacının %50’sini aşıyorsa, bolus insülin dozları azaltılmalıdır.

T1DM’li hastaların yakınları hipoglisemi semptomlarını tanıyabilmeleri açısından eğitilmeli ve hastanın şuuru kapandığında glukagon kiti kullanabilmeleri konusunda bilgilendirilmelidir.

Son olarak hipoglisemi tedavisinde, “*15’ler kuralı*” olarak akılda tutulabilen; hipoglisemi tespit edildiğinde, 15 gram KH alınır, 15 dakika sonra kan glukozu ölçülür, ölçülen kan şekeri  $\leq 70$  mg/dl ise veya belirti / bulgular devam ediyorsa tekrar 15 gram KH alınır ve ardından 15 dakika-yarım saat içinde bir öğün yenir” bilgisi her diyabetli hastaya öğretilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet, hipoglisemi, glukagon, glisemik hedef.

## **KAYNAKLAR**

1. Seaquist ER, Anderson J, Childs B et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care*. 2013; 36(5):1384-95.
2. International Hypoglycaemia Study Group. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/l (54 mg/dl) should be reported in clinical trials: A Joint Position Statement of the American

- Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017; 40(1):155-7.
3. Amiel SA, Sherwin RS, Simonson DC, Tamborlane WV. Effect of intensive insulin therapy on glycemic thresholds for counter-regulatory hormone release. *Diabetes* 1988; 37:901.
  4. Kittah NE, Vella A. Management of Endocrine Disease: Pathogenesis and management of hypoglycemia. *Eur J Endocrinol*. 2017; 177(1):37-47.
  5. Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. *The Journal of clinical investigation* 2007; 117:868-70.
  6. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED) Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu – 2019, 12. Baskı, TEMD Yayınları, Ankara, ISBN: 978-605-4011-38-4. 2019; s: 137-140.
  7. Ulusal Diyabet Konsensus Grubu, TÜRKDIAB Diyabet tanı ve tedavi rehberi 2019, 9. Baskı, Türkiye Diyabet Vakfı Yayınları, İstanbul, ISBN 978-605-69309-0-4. 2019, s: 92-94.
  8. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. *Diabetes Care*. 2019; 42:7-183.
  9. Riddlesworth T, Price D, Cohen N, Beck RW. Hypoglycemic Event Frequency and the Effect of Continuous Glucose Monitoring in Adults with Type 1 Diabetes Using Multiple Daily Insulin Injections. *Diabetes Ther* 2017; 8:947.
  10. Cryer PE. Hypoglycemia in Diabetes. Pathophysiology, Prevalence, and Prevention, 3<sup>rd</sup> ed. American Diabetes Association. Alexandria 2016.
  11. Phung OJ, Scholle JM, Talwar M, Coleman CI. Effect of noninsulin anti diabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA* 2010; 303:1410.
  12. Vaslakou D, Karagannis T, Athanasadou E, et al. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013; 159:262.
  13. International Hypoglycemia Study Group. Minimizing Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38:1583.
  14. Clark AL, Best CJ, Fisher SJ. Even silent hypoglycemia induces cardiac arrhythmias. *Diabetes*. 2014; 63(5):1457-9.
  15. Chow E, Bernjak A, Williams S, et al. Risk of cardiac arrhythmias during hypoglycemia in patients with type 2 diabetes and cardiovascular risk. *Diabetes*. 2014 ;63(5):1738-47.
  16. Mellbin LG, Rydén L, Riddle MC, et al. ORIGIN Trial Investigators Does hypoglycaemia increase the risk of cardiovascular events? A report from the ORIGIN trial. *Eur Heart J* 2013; 34:3137–44.
  17. Razavi Nematollahi L, Kitabchi AE, Stentz FB et al. Proinflammatory cytokines in response to insulin-induced hypoglycemic stress in healthy subjects. *Metabolism*. 2009; 58:443–8.
  18. Iqbal A, Prince LR, Novodvorsky, et al. Effect of Hypoglycemia on Inflammatory Responses and the Response to Low-Dose Endotoxemia in Humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104(4):1187-99.
  19. Piarulli F, Sartore G, Sechi A, et al. Low Glucose Concentrations Induce a Similar Inflammatory Response in Monocytes from Type 2 Diabetic Patients and Healthy Subjects. *Oxid Med Cell Longev*. vol. 2017, Article ID 9185272, 6 pages, 2017.
  20. Cryer PE. Preventing hypoglycemia: what is the appropriate glucose alert value? *Diabetologia* 2009; 52:35.
  21. Haymond MW, DuBose SN, Rickels MR, et al. Efficacy and Safety of Mini-Dose Glucagon for Treatment of Nonsevere Hypoglycemia in Adults With Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2017; 102:2994.