

## Hypoglykemat hoito-ongelmana tyypin 1 diabeteksessä?

Tyypin 1 diabeetikoilla on keskimäärin kaksi oireista hypoglykemiaa viikossa ja ainakin yksi vaikea hypoglykemia vuodessa. Diabeetikon hypoglykemialla tarkoitetaan plasman glukoosipitoisuutta, joka on pienempi kuin 4 mmol/l. Toistuvat hypoglykemat johtavat oireiden häviämiseen, ja oireettomat hypoglykemat ovat merkittävä ongelma. Yleisimmät hypoglykemian syyt ovat hyperglykemian ylikorjaaminen, liian suuri perusinsuliiniannos ja liikunta, jonka veren glukoosipitoisuutta pienentävään vaikutukseen ei ole riittävästi etukäteen varauduttu. Hypoglykemiapelko on yleistä ja johtaa huonoon hoitotasapainoon. Toisaalta toistuvien hypoglykemioiden syynä on usein lisäsairauksien pelko ja lievänkin hyperglykemian ylikorjaaminen lisäinsuliinilla. Tällöin potilas itse ei useinkaan pidä hypoglykemioita ongelmana. Vastaanotolla tuleekin aktiivisesti kysyä hypoglykemioiden esiintymisestä ja oireiden ilmaantumiskynnyksestä. Hoidonohjausta tulee kerrata erityisesti insuliinin annostelun, liikuntatilanteiden, alkoholin käytön ja autolla ajon osalta. Insuliinipumppuhoitoa tulee harkita, jos toistuvia oireettomia hypoglykemioita ei saada muilla hoitomuutoksilla pois.

**Hypoglykemialla** tarkoitetaan plasman pientä glukoosipitoisuutta, jonka yhteydessä henkilöllä on hypoglykemiaan sopivia oireita, jotka häviävät plasman glukoosipitoisuuden korjauksella. Toistuvat hypoglykemat voivat johtaa oireiden häviämiseen, ja oireettomat hypoglykemat ovat merkittävä ongelma diabeetikoilla. Tyypin 1 diabeetikolla hypoglykemia määritelläänkin plasman glukoosipitoisuudeksi,

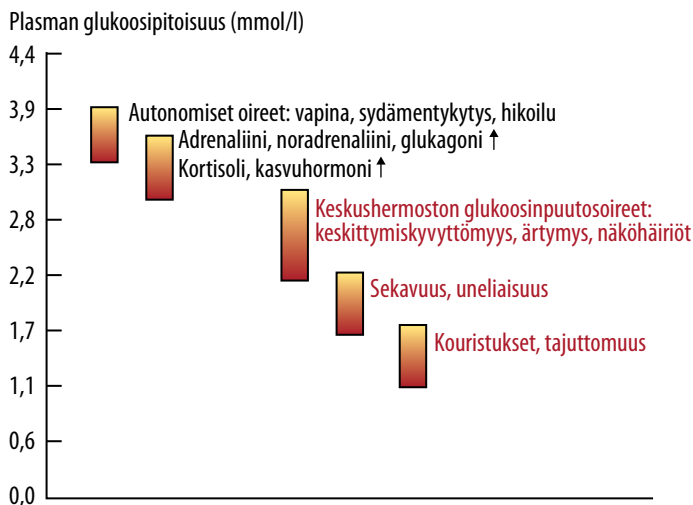
joka on korkeintaan 3,9 mmol/l, vaikka tämälänsäinen glukoosipitoisuus voi esiintyä myös terveillä. Raja-arvo on peräisin maailmalla käytetystä yksiköstä 70 mg/dl (= 3,9 mmol/l). Käytännössä pienempi pitoisuus kuin 4 mmol/l tarkoittaa siis hypoglykemiaa. Vakavalla tai vaikealla hypoglykemialla tarkoitetaan joko tilannetta, jossa hypoglykemia johtaa kouristeluun tai tajuttomuuteen, tai lievempiä tilanteita, joissa henkilö tarvitsee toisen apua hypoglykemian korjaamiseksi. Jälkimmäinen, tutkimuksissa ja lainsäädännössä käytetty määritelmä soveltuu huonosti pienten lasten hypoglykemioiden luokitteluun.

Plasman glukoosipitoisuuden pienentyessä käynnistyy vastavaikuttajahormonien erityis, mikä johtaa autonomisiin oireisiin ja tähtää maksan glukoosintuotannon kiihdyttämiseen (KUVA). Normaaleissa tilanteissa varoitusoireet saavat henkilön itse korjaamaan glukoosipitoisuuden hiilihydraatteja nauttimalla. Pitoisuuden edelleen laskiessa ilmaantuvat aivojen glukoosinpuutteeseen liittyvät neuroglykopeniset oireet eikä henkilö usein enää pysty korjaamaan tilannetta itse. Hypoglykemian syventyessä ilmaantuu kouristuksia, tajuttomuus tai molemmat. Glukoosipitoisuutta korjaava maksan glukoosintuotanto voi käynnistyä vasta, kun sitä estävä insuliinipitoisuus on laskenut riittävän pieneksi. Yöhypoglykemian jälkeen potilas voi herätä aamulla hyperglykeemisenä ja hiestä märkänä. Tietyllä glukoosipitoisuudella tulevat oireet vaihtelevat sekä potilaiden välillä että samallakin henkilöllä.

Toistuva hypoglykemia johtaa oirekynnyksen laskemiseen: autonomisia varoitusoireita ei tule, ja riski toisen apua vaativalle hypoglykemialle kasvaa. Aiemmin katsottiin, että pitkään diabeteksen keston liittyi aina auto-

1245





**KUVA.** Plasman glukosipitoisuudet ja niihin liittyviä oireita.

nomisen neuropatian myötä hypoglykemiaoireiden häviäminen. Tila on kuitenkin korjattavissa, ja valtaosalla hyvinkin pitkään sairastaneista saadaan oirekynnys normaaliksi 3–6 kuukaudessa, jos hypoglykemia pidetään poissa. Yleensä veren glukosipitoisuutta suurennetaan selvästi tänä ajaksi, ja kun oireet tulevat taas 3,5 mmol/l glukosipitoisuudella, pitoisuutta voidaan hitaasti alkaa pienentää. Tämä onnistuu parhaiten insuliinipumppuhoidolla.

### Hypoglykemioiden esiintyvyys ja yhteys hoitotasapainoon

Keskimäärin tyyppin 1 diabeetikoilla on kaksi oireista hypoglykemiaa viikossa ja ainakin yksi vaikea hypoglykemia vuodessa (1). Vakavan hypoglykemian esiintymisluvut vaihtelevat. DCCT-tutkimuksessa raportoitiin vaikeita hypoglykemioita 100 potilasvuotta kohden tehostetun hoidon ryhmässä 61,2 ja konservatiivisen hoidon ryhmässä 18,7 (2). Englantilaisstudiosuudessa vastaavat luvut olivat 110 alle viisi vuotta sairastaneilla ja peräti 320 yli 15 vuotta sairastaneilla (3). Useissa seuranta-tutkimuksissa on kuitenkin todettu vakavien hypoglykemioiden esiintyvyyden vähentyneen samalla, kun keskimääräinen hoitotasapaino on parantunut (4, 5). Muutos johtunee sekä parantuneesta hoidonohjauksesta että

insuliiniannostelun tarkentumisesta insuliini-analogien käyttöönoton ja insuliinipumppuhoidon yleistymisen ansiosta. Lapsilla ja nuorilla tehdyissä viimeaikaisissa selvityksissä toisen apua vaativan hypoglykemian esiintyminen vaihtelee välillä 6–38 tapahtumaa 100 potilasvuotta kohden (5, 6, 7).

Diabeteksen hoitotasapainon ja vakavien hypoglykemioiden välinen yhteys todettiin DCCT-tutkimuksessa mutta ei enää myöhemmissä tutkimuksissa (8, 9, 10). Joissakin tutkimuksissa tilanne on kääntynyt jopa käänteiseksi eli suurimpiin HbA<sub>1c</sub>-lukemiin on liittynyt suurin vaikean hypoglykemian riski (9). Mahdollisia selityksiä on useita: 1) hypoglykemian korjaaminen johtaa suureen glukosipitoisuuteen, 2) potilaat, jotka eivät kovin hyvin osaa hoitaa diabetestaan, ovat alttiita sekä insuliinin yli- että aliannostelulle, ja seurauksena on hypo- ja hyperglykemioiden vaihtelu, 3) moni potilas ottaa liian isoja ja toistuvia korjausannoksia hyperglykemian yhteydessä ja päätyy hypoglykemiaan. Veren glukosipitoisuuden suureen päivittäiseen vaihteluun liittyy jo itsessään suurentunut hypoglykemian riski. On tärkeä muistaa, että HbA<sub>1c</sub>-arvo kuvastaa keskimääräistä glukosipitoisuutta edeltävien kahden kuukauden aikana ja että se voi olla hyvällä tasolla, vaikka glukosipitoisuus olisi puolet ajasta liian suuri ja puolet liian pieni.

## Esimerkkitapaus 1

4-vuotiaalla Maijalla on insuliinipumppuhoito. Hoitotasapaino on hyvä (HbA<sub>1c</sub> on 7,0 % eli 53 mmol/l), eikä vaikeita hypoglykemiaa ole esiintynyt. Maija tunnistaa jossain määrin hypoglykemiaa ("nyt multa loppu pensa"), mutta vanhemmat havaitsevat tytön hypoglykemiaa varsin herkästi vauhdin hiipumisesta ja suun ympäröivien kalpeudesta.

Aamupäivisin Maija lähtee yleensä leikkipuistoon ulkoilemaan. Pulmaksi on alkanut kuitenkin muodostua lähes säännönmukainen "pensan loppuminen" ennen kotiinpaluuta, vaikka aamupalan jälkeen Maija veren glukoosipitoisuus on suurehko. Puistossa mittarin lukema on näissä tilanteissa pienempi kuin 3,5 mmol/l.

Maijan insuliinimäärä on todennäköisesti liian suuri touhukkaisiin puistoretkiin. Voidaan kokeilla joko perusinsuliinin tilapäistä vähentämistä puistoretken ajaksi (esim. 20–30 %:lla) tai ulkoilun aikana nautittavaa pientä välipalaa (esim. 10 grammaa hiilihydraattia sisältävä hedelmä).

## Hypoglykemiapelko

Hypoglykemiapelko on yleistä. Sen syy on usein epäselvä ja abstrakti: sitä pelätään, vaikka vaikeasta hypoglykemiasta ei olisi kokemusta. Koko ohjaukseen osallistuvan tiimin on tärkeää puhua hypoglykemiaa samalla tavalla ja asiallisesti: vaikeiden hypoglykemioiden välttämisen merkitystä vähättelemättä mutta erityisesti lievään hypoglykemiaan liittyviä riskejä liioittelematta. Perheissä, joissa lapsella on tyypin 1 diabetes, hypoglykemiapelko huonontaa elämänlaatua enemmän kuin koetut hypoglykemiaa. Hypoglykemiapelkoon liittyy myös huonompi hoitotasapaino (11). Pelko etenee herkästi normoglykemiapeloksi, jossa tavoitetasolla olevan glukoosipitoisuuden pelätään pääsevän luiskahtamaan hypoglykemian puolelle. Tähän liittyy usein runsas glukoosipitoisuuden mittaaminen: mittarin muistista löytyy tiheästi toistettuja mittauksia, joissa tulokset ovat yleensä vakaasti hyperglykemian puolella ja tihenevät glukoosipitoisuuden tullessa tavoitetasolle.

Diabeetikon tai lapsen perheen kanssa on hyvä keskustella, mikä on heidän mielestään tavoiteltava glukoosipitoisuus, millaista lukemaa pidetään pienenä, millaisia kokemuksia

hypoglykemiaa ja niiden seuraamuksista on, mitä hypoglykemioiden pelätään aiheuttavan, miten hypoglykemiaa on hoidettu ja miten on varauduttu siihen, että hypoglykemiaa välttyttäisiin. Jos tajunnanhäiriöön johtaneita hypoglykemiaa on esiintynyt, on tärkeää selvittää, millaisiin tilanteisiin ne ovat liittyneet, koska yleensä tapahtumaan on löydettävissä tilapäinen ja jatkossa vältettävissä oleva syy kuten suuren glukoosipitoisuuden korjaaminen liian suurella insuliiniannoksella, liikunta tai alkoholinkäyttö. Potilaan tulisi päästä keskustelemaan diabeteshoitajan kanssa mahdollisimman pian vaikean hypoglykemian jälkeen.

On hyvä myös käydä läpi, mitä vaikeasta hypoglykemiasta voi seurata ja mitä ei. Vaikeaan hypoglykemiaan liittyvä oman kontrollin menettäminen on jo sinänsä epämiellyttävä kokemus ja voi pahimmillaan johtaa hengenvaarallisiin tilanteisiin. Sen sijaan aikuisilla ja nuorilla ei ole havaittu yhteyttä kognitiivisten toimintojen ja vakavien hypoglykemioiden esiintyvyyden välillä (12). Pienen lapsen aivot ovat herkemmiä ja toistuvat vakavat hypoglykemiaa voivat haitata kognitiivisten toimintojen kehitystä. Tämä ei ole kuitenkaan syy tavoitella muita suurempaa glukoosiarvoa, koska myös hyperglykemialla on haitallisia vaikutuksia kehittyviin aivoihin (13).

Koululaiset saattavat kokea lievätkin tärinän tunteet äärimmäisen epämiellyttäväksi ja annostella siksi tahallaan liian pieniä ateriainsuliinimääriä erityisesti kouluaterioilla. Glukoosipitoisuuden oltua pidempään tavoitetta suurempi, sen pieneminen aiheuttaa hypoglykemiaksi tulkittuja tuntemuksia, jotka herkästi korjataan lisähiilihydraatilla. Tällöin päädytään takaisin hyperglykemiaan. Normoglykemian pelon korjaaminen voi olla hidasta: diabeetikkoa kannustetaan asettamaan tavoitteensa pienin askelin pienempiin glukoosipitoisuuksiin ja sietämään lieviä oireita pitoisuuden ollessa normaalilukemissa. Muistutetaan, että pieni glukoosipitoisuus on tarvittaessa korjattavissa, kunhan mukana on aina jotain nopeasti vaikuttavaa hiilihydraattia. On hyvä myös oivaltaa, että satunnaiset lievät ja helposti korjattavat hypoglykemiaa kuulu-

vat hyvään hoitotasapainoon. Tämä tietenkin edellyttää sitä, että hypoglykemia-tuntemukset ovat tallella.

## Esimerkkitapaus 2

13-vuotiaalla Joonalla on insuliinihoitona detemrin 12 + 18 yksikköä vuorokaudessa ja aterioilla pika-insuliinia (yksikkö / 10 grammaa hiilihydraattia). Koulun jälkeen Joonä käy kotona nopeasti syömässä välipalaa ja lähtee ulos. Hoitotasapaino on huono ( $HbA_{1c}$  on 10,5 % eli 91 mmol/mol). Parina yönä viikossa poika herää hypoglykemia-tuntemuksiin ja käy syömässä. Aamulla herätessä glukoosipitoisuus on suuri. Vihko-merkintöjä Joonä ei tee.

Mittaustulokset purettiin mittarista. Mittauksia oli yleensä vain aamuisin ja iltaisin, jolloin lukemat olivat suuria. Iltaisin glukoosipitoisuus oli yleensä yli 20 mmol/l. Kävi ilmi, että koulussa hän söi epä-säännöllisesti eikä yleensä pistänyt ateriainsuliinia. Iltapäivävälipalalle koulun jälkeen hän pisti yleensä ateriainsuliinia (n. yksikkö/10 grammaa hiilihydraattia). Kavereiden kanssa ulkoillessa tuli toisinaan syötä makeisia tai juotua virvoitusjuomia. Iltapalalla Joonä pisti insuliinia yleensä ruoan jälkeen ja yritti korjata suurta glukoosipitoisuutta laittamalla mututuntumalla ylimääräistä insuliinia 5–10 yksikköä. Hypoglykemia-tuntemukset ilmaantuivat yleensä pian puolenyön jälkeen.

Alkuöisten hypoglykemioiden syyksi oletettiin hyperglykemian summittainen korjaaminen nukkumaan mennessä liian suurella pikainsuliiniannoksella. Joonaa ohjattiin huolehtimaan päivän ateriainsuliinipistoksista, muistamiseen hän tarvitsee aikuisten apua. Häntä kehoitettiin mittaamaan glukoosipitoisuus koulusta tullessaan, pistämään iltapäiväsyömisten yhteydessä pikainsuliinia ja tarvittaessa korjaamaan suuri glukoosipitoisuus jo ennen iltamyöhää. Illan viimeistä pikainsuliiniannosta tarkennettiin: pienempi insuliini-hiilihydraattisuhde (esim. yksikkö / 15 grammaa hiilihydraattia) ainakin liikunnan jälkeen, pistos otettavaksi jo ennen syömistä ja korjausannoksen tarkempi laskeminen. Korjausannosta lähdettiin hakemaan oletuksella, että yksi yksikkö insuliinia pienentää glukoosipitoisuutta 3 mmol/l ja veren glukoosipitoisuuden tavoitetasolla 8 mmol/l. Tällöin glukoosipitoisuuden ollessa 20 mmol/l Joonä ottaisi iltapalan yhteydessä neljä yksikköä ylimääräistä insuliinia ( $20 - 8 = 12$  mmol/l;  $12/3 = 4$ ), viisi yksikköä veren glukoosipitoisuuden ollessa 23 mmol/l jne.

Joonalle laadittiin taulukko, josta sopiva insuliiniannos löytyy helposti veren glukoosipitoisuuden ja iltapalan hiilihydraattimäärän perusteella. Joonaa ohjattiin mittaamaan glukoosipitoisuutensa yöllä hypoglykemiaoireiden yhteydessä ja korjaamaan yöhypoglykemia maltillisella määrällä lisähiilihydraattia

## Yleisimmät syyt ja niiden hoito

**Liikaa perusinsuliinia.** Perusinsuliinin anostelu on ihanteellista silloin, kun aterioiden välillä ja paastotilanteessa verengluukoosipitoisuus säilyy tasaisena. Se ei saa nousta muttei myöskään laskea itsestään. Jos perusinsuliinia on liikaa, glukoosipitoisuus laskee herkästi päivällä ateriavälin pidetessä ja yöllä. Usein riittämättömäksi jääneiden tai unoh-tuneiden ateriainsuliiniannosten nostamaa pitoisuutta yritetään korjata suurentamalla perusinsuliiniannosta. Yleensä perusinsuliinia tarvitaan korkeintaan puolet vuorokauden kokonaisannoksesta (poikkeuksena karppeavat aikuiset), ja jos perusinsuliinin osuus on tätä suurempi, kannattaa ateriainsuliinin anostelu tarkistaa. Nykyiset pitkävaikutteiset insuliinianalogit (glargiini- ja detemirinsuliini) ovat tasavaikutteisia. Niiden ja insuliinipumpun käyttöön liittyy pienempi hypoglykemiariiski kuin perinteisen NPH-insuliinin käyttöön (7).

**Liikunta pienentää glukoosipitoisuutta.** Yleensä liikunta tehostaa insuliinivaikutusta ja pienentää glukoosipitoisuutta, mutta esimerkiksi kamppailulajit ja muut anaerobiset lajit saattavat myös suurentaa sitä stressihormonin vaikutuksen myötä. Liikunnan yhteydessä hypoglykemia voidaan estää pienentämällä insuliiniannoksia ja nauttimalla sen lisäksi ylimääräistä hiilihydraattia liikuntaa ennen, sen aikana tai sen jälkeen. Jos paria tuntia ennen liikuntaa pistetään pikavaikutteisista ateriainsuliinia, annosta on syytä vähentää. Liikunta voi vaikuttaa veren glukoosipitoisuuteen useita tunteja liikunnan loppumisen jälkeen, joten pitkäkestoisen liikunnan tai illalla tapahtuvan satunnaisen liikunnan jälkeen on usein tarpeen vähentää illan pitkävaikutteisista insuliinia tai syödä ylimääräistä hiilihydraatti- ja proteiinipitoista iltapalaa ennen nukkumaanmenoa. Käytettäessä kahdesti päivässä pistettävää detemir-insuliinia voidaan myös aamun annosta ehkäisevästi pienentää, jos päivälle suunnitellaan liikuntaa. Myös osa aamuisin glargiini-insuliinia käyttävistä voi ennakoivasti vähentää liikuntapäivän aikana vaikuttavaa insuliiniannosta 10–30 %. Insuliinipumpun

käyttäjät voivat ottaa pumpun irti lyhytkestoisen liikunnan ajaksi tai vähentää perusinsuliinin määrää tilapäisesti liikunnan aikana ja sen jälkeen.

**Ateriat aiheuttavat glukoosipitoisuuden heittelyä.** Ateriainsuliinin annostelussa huomioidaan aterian hiilihydraattimäärä ja muu koostumus, liikunta ja vuorokaudenaika. Keskimäärin tarve vaihtelee välillä 0,5–2 yksikköä pikainsuliinia / 10 grammaa hiilihydraattia. Moni tarvitsee aamiaisella suhteessa enemmän insuliinia, osa taas ilta-aikaan. Kohdalleen osuva ateriansuliiniannostelu edellyttää, että sopiva insuliini-hiilihydraattisuhde kullekin vuorokauden ajalle on tiedossa ja että hiilihydraatit osataan ja muistetaan arvioida joka aterialla. Ateriainsuliini annostellaan yleensä juuri ennen syömistä, mutta osa aikuisista diabeetikoista tarvitsee varsinkin aamulla ateriansuliininsa jopa 15–30 minuuttia ennen aamupalaa. Poikkeuksen muodostavat ovat potilaat, joilla on gastropareesi, ja muillakin potilailla runsaasti rasvaa ja hitaasti imeytyviä hiilihydraatteja sisältävät ateriat. Tällöin osa ateriansuliinista olisi hyvä annostella vasta ruoan jälkeen, jotta vältytään glukoosipitoisuuden pienenemiseltä välittömästi aterian jälkeen sekä toisaalta viivästyneeltä ja pitkäkestoiselta hyperglykemialta myöhemmin. Insuliinipumppua käytettäessä näissä tilanteissa voidaan hyödyntää kaksiosaisia ja pidennettyjä boluksia. Hiilihydraattien laatuun on syytä kiinnittää huomiota. Kun syödään paljon makeaa, glukoosipitoisuus heilahtelee herkästi niin hyper- kuin hypoglykemiaksi, vaikka insuliini annosteltaisiin tarkasti hiilihydraattien mukaan. Jokaiseen ateriaan olisi hyvä sisällyttää jotain kuitupitoista hiilihydraattilähdettä.

**Ylikorjaaminen ja vuoristorata.** Suuren glukoosipitoisuuden korjaaminen liian suurilla insuliiniannoksilla on tavallinen hypoglykemian syy. Hypoglykemian ylikorjaaminen liian suurella hiilihydraattimäärällä vuorostaan johtaa uuteen hyperglykemiaan. Tyyppillistä erityisesti nuorille potilaille on, että päivällä ateriansuliini unohtuu ja illalla ennen nukkumaanmenoa päivän ”rikkeet” korjataan ylisuurilla insuliiniannoksilla. Korjausannokset olisi syytä laskea huolellisesti insuliiniherk-

## YDINASIA

- ▶ Kysy potilaalta, mikä glukoosipitoisuus on silloin, kun hän tuntee hypoglykemian oireet. Jos se on pienempi kuin 3–3,5 mmol/l, jatkoselvittelyä tarvitaan.
- ▶ HbA<sub>1c</sub>-arvo kuvastaa keskimääräistä glukoosipitoisuutta edeltävien kahden kuukauden aikana. Se voi olla hyvällä tasolla, vaikka glukoosipitoisuus olisi puolet ajasta liian suuri ja puolet liian pieni.
- ▶ Yleisimmät hypoglykemian syyt ovat hyperglykemian ylikorjaaminen, liian suuri perusinsuliiniannos ja liikunta.
- ▶ Kaikista vaikeista hypoglykemia-tilanteista pitää ilmoittaa hoitopaikkaan. Hypoglykemiapelon syntyä estää pikainen keskustelu diabeteshoitajan kanssa. Samalla voidaan pohtia hoitomuutoksia uusien hypoglykemioiden estämiseksi.
- ▶ Jos muut hoitotoimenpiteet eivät auta, insuliinipumppuhoidon kannattaa miettiä.
- ▶ Hypoglykemiapelon tulee suhtautua kunnioitukseksi, ja sen syyt tulee selvittää.

kyiden mukaan ja pistää viimeinen korjaus jo ennen viimeistä iltapalaa eikä vasta sen jälkeen; alkuyöstä insuliiniherkkyys on nuorilla ja aikuisilla yleensä suurimmillaan. Vastaavasti lievä hypoglykemia korjaantuu yleensä pienellä määrällä ylimääräistä hiilihydraattia, esimerkiksi syömällä 10–20 grammaa hiilihydraattia, mikä vastaa 5–10 glukoosipastillia (esim. Siripiri) tai paria suklaapalaa. Liikunnanaikaisen tai sen jälkeisen hypoglykemian hoitoon tarvitaan hiilihydraattia yleensä vähän reilummin, noin 20–30 grammaa.

### Vaikeampiin tilanteisiin insuliinipumppu ja jatkuva glukoosisensorointi

Insuliinipumppuhoidolla pystytään usein vähentämään hypoglykemia-tilanteita, jos insuliinipumpun ominaisuuksiin paneudutaan ja hiili-

hydraattilaskenta hallitaan (14). Vaikka kaikilla potilailla ei hypoglykemiaa päästä pumpuuhoidollakaan eroon, tulisi jokainen potilas, jolla muilla hoitomuutoksilla ei päästä eroon toistuvista ja erityisesti toisen apua vaativista hypoglykemiaa, lähettää erikoissairaanhoidon arvioon.

Insuliinipumppu mahdollistaa perusinsuliinin säätämisen tarkasti tarvetta vastaavaksi eri vuorokauden aikoina; aikuisilla alkuyön ja pienillä lapsilla aamuyön insuliinintarve on usein pieni. Myös tilapäinen perusinsuliinin vähennys esimerkiksi liikunnan yhteydessä onnistuu pumpulla helposti. Insuliinipumppujen boluslaskurit auttavat ateriainsuliiniannosten tarkentamisessa. Erityisesti yöllisten vähäoireisten tai oireettomien hypoglykemioiden vähentämisessä voidaan käyttää insuliinipumppuun yhdistettyä jatkuvaa glukosipitoisuutta tämän avulla tapahtuvaa automaattista insuliiniannostelun keskeytystä, kun kudoksen glukosipitoisuus pienentyy säädetyksi alle. Hiljattain julkaistussa ASPIRE-tutkimuksessa yölliset hypoglykemiat vähenivät noin kolmanneksella, kun insuliiniannostelun keskeytys oli käytössä (15).

### Esimerkkitapaus 3

25-vuotiaalla Jessicalla oli ollut useita ambulanssikäynnin vaatineita hypoglykemiaa puolen vuoden aikana. Viimeisellä kerralla hänet vietiin päivystyspoliklinikkaan, josta hänet ohjattiin diabetespoliklinikan konsultaatioon. Hän käytti glargiini-insuliinia 32 yksikköä aamuisin ja lisproa aterioiden yhteydessä 12 yksikköä vuorokaudessa. Hän harrasti runsaasti liikuntaa lähes päivittäin. Veren glukosipitoisuutta hän mittasi useita kertoja vuorokaudessa. Se vaihteli välillä 2–25 mmol/l ilman selvää yhteyttä vuorokaudenaikaan, HbA<sub>1c</sub> oli 7,5 % (58 mmol/mol). Aterioiden hiilihydraattimäärän hän osasi arvioida hyvin, mutta ei voinut pistää kovin paljon ateriainsuliinia, sillä glukosipitoisuus pieneni helposti.

Hypoglykemioiden ilmeinen syy oli suuri perusinsuliiniannos. Vuorokauden kokonaisinsuliinimäärä oli noin 44 yksikköä, josta 32 yksikköä eli 73 % oli pitkävaikutteista insuliinia. Hän siirtyi pistämään 11 + 11 yksikköä detemir-insuliinia päivässä ja ryhtyi ateriaparimittauksin säätämään ateriainsuliiniannosta.

Vaikeat hypoglykemiat jäivät kokonaan pois, detemir-annoksen hän vähensi jatkossa annokseen

7–9 + 8–10 liikunnan mukaan, ja ateriainsuliiniannos nousi noin 17 yksikköön päivässä. Kahden kuukauden kuluttua hän tunsi hypoglykemian oireet glukosipitoisuuden ollessa 3 mmol/l ja kolmen kuukauden kuluttua sen ollessa 3,5 mmol/l.

### Erytistilanteita

**Autoilu.** Vuonna 2011 voimaan tulleen asetusten mukaan diabeetikko ei saa ajaa, jos hän ei tunnista normaalisti hypoglykemiaa tai hänellä on vuoden sisällä ollut yksi (ryhmän 2 ajolupa) tai kaksi (ryhmän 1 ajolupa) toisen apua vaatinutta hypoglykemiaa (Diabeteksen Käypä hoito -suositus). Normaalista tunnistamista ei ole asetustekstissä määritelty eikä sosiaali- ja terveysministeriö ole vielä antanut kaivattuja tulkintaohjeita. Yleensä varoitusei-reet ilmaantuvat jo glukosipitoisuuden ollessa 3,5–4 mmol/l (kuva). Käytännössä oireiden ilmaantumista pitoisuudella yli 3 mmol/l voitaneen pitää turvallisena, ja vastaavasti on niin, että jos oireet ilmaantuvat vasta pienemmällä pitoisuudella, autoilua ei voi jatkaa. Potilaasta ei kuitenkaan välittömästi tehdä ilmoitusta poliisille, vaan hänet määrätään suullisesti ajokieltoon, asia kirjataan sairaskertomukseen (suosittelemme kopion lähettämistä potilaalle) ja ryhdytään hoitoon muutoksiin ongelman poistamiseksi. Suullinen ajokielto voi jatkua vuodesta kahteen.

Moni potilas ja kollega vetoaa siihen, että potilaalla on vaikeita hypoglykemiaa ainoastaan öisin tai että potilas pitää varmuuden vuoksi glukosipitoisuuttaan suurena ennen ajamista. Nämä eivät kuitenkaan ole sen enempää juridisesti kuin lääketieteellisestikään päteviä syitä poiketa säädetyistä ehdoista. Suuri glukosipitoisuus väsyttää ja heikentää keskittymiskykyä. Lisäksi koskaan ei voi olla täysin varma siitä, etteikö pitoisuus voisi laskea ja onnettomuusriski on olemassa ilman ennakoivia tuntemuksia. Myöskään jatkuva glukosipitoisuus ei poista ongelmaa, sillä etenkin silloin, kun glukosipitoisuus pienenee nopeasti, sensori ei ehdi aistia sitä ja hälyttää.

**Alkoholi.** Alkoholin välitön vaikutus on yleensä glukosipitoisuutta nostava, sillä monissa alkoholijuomissa, kuten erilaisissa juo-

masekoituksissa, oluessa ja siidereissä, on hiilihydraattia. Nautitulle alkoholille ei suositella ateriainsuliinia, sillä jos tulee juoneeksi itsensä humalaan, ei välttämättä huomaa hypoglykemian varoituseireita, saattaa unohtaa syödä, vaikka on pistänyt, tai pistää useamman kerran. Alkoholilla kuitenkin estää maksan glukoosintuotantoa ja pienentää glukoosipitoisuutta keskimäärin 6–8 tunnin kuluttua alkoholin nauttimisesta. Hypoglykemiariski voi kestää huomattavasti pidempään, aina seuraavaan aamupäivään saakka. Jos alkoholia nauttii illalla, kannattaa syödä ylimääräistä hiilihydraattia ennen nukkumaanmenoa, pienentää illan pitkävaikutteista insuliiniannosta ja harkita vielä aamupalan ateriainsuliinin vähentämistä.

Turvallisin vaihtoehto juhliessa on olut, siideri tai tuoremehusekoitteiset alkoholijuomat, sillä myös tanssiminen laskee glukoosipitoisuutta. Luonnollisestikaan diabeetikoita ei kehoiteta juomaan alkoholia, mutta kohutuokäytöstä ei liene erityistä haittaa. Humalajuominen sen sijaan on diabeetikolle erityisen vaarallista hypoglykemia- ja ketoasidoosiriskin vuoksi. Pitkävaikutteinen insuliini unohtuu humalassa helposti. Alkoholin sisältämän hiilihydraatin vuoksi myös glukoositasapaino on runsaasti juovilla poikkeuksetta huono.

## Lopuksi

Satunnaiset lievät ja helposti korjattavat hypoglykemat kuuluvat diabeteksen hyvään hoitotasapainoon, mutta tiheään toistuvina ne ovat kiusallisia ja johtavat hypoglykemia-tuntemusten heikentymiseen. Vakavat hypoglykemat voivat esimerkiksi liikenteessä johtaa hengenvaarallisiin tilanteisiin. Hypoglykemioiden vähentämisessä avainasemassa ovat huolellinen ja hiilihydraattilaskentaan perustuva ateriainsuliinin käyttö, liian suurten perusinsuliiniannosten välttäminen sekä hypoglykemiariskin ennakoiva huomioiminen liikunnan ja alkoholinkäytön yhteydessä. ■

\* \* \*

Kiitämme Markku Saraheimoa arvokkaista kommentteista.

**PÄIVI KESKINEN, dosentti, erikoislääkäri**  
TAYS, lastentautien vastuualue

**TIINAMAIIJA TUOMI, dosentti, osastonylilääkäri**  
HUS, endokrinologian klinikka

### SIDONNAISUDET

**Päivi Keskinen:** Asiantuntijapalkkio (Oy Eli Lilly Finland Ab, SOBI Oy), luentopalkkio (Oy Eli Lilly Finland Ab, Sanofi-Aventis Oy), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Ipsen Oy, Medtronic Finland Oy, Novo Nordisk Farma Oy, Pfizer Oy)

**Tiinamaija Tuomi:** Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Astra Zeneca, Novartis, Novonordisk, MSD)

## Summary

### Hypoglycemias as a therapeutic issue in type 1 diabetes?

Patients with type 1 diabetes have an average of two symptomatic hypoglycemias in a week and at least one severe hypoglycemia in a year. The most common causes of hypoglycemia are overcorrection of hyperglycemia, excessive basal insulin dose, and physical exercise. Fear of hypoglycemia is common and leads to poor control of diabetes. On the other hand, recurrent hypoglycemias are often caused by fear of complicating diseases and overcorrection with additional insulin of even a mild hyperglycemia. Active inquiry about hypoglycemias should be made during a medical consultation. Insulin pump therapy should be considered if recurrent symptomless hypoglycemias cannot be resolved some other way.

## KIRJALLISUUTTA

1. Cryer PE. The Barrier of Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes* 2008;57:3169.
2. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
3. UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia* 2007;50:1140.
4. Rosenbauer J, Dost A, Karges B, ym. Improved metabolic control in children and adolescents with type 1 diabetes: a trend analysis using prospective multicenter data from Germany and Austria. *Diabetes Care* 2012;35:80–6.
5. O'Connell SM, Cooper MN, Bulsara MK, Davis EA, Jones TW. Reducing rates of severe hypoglycemia in a population-based cohort of children and adolescents with type 1 diabetes over the decade 2000-2009. *Diabetes Care* 2011;34:2379–80.
6. Maltoni G, Zucchini S, Scipione M, ym. Severe hypoglycemic episodes: a persistent threat for children with type 1 diabetes mellitus and their families. *J Endocrinol Invest* 2013;36:617–21.
7. Katz ML, Volkening LK, Anderson BJ, Laffel LM. Contemporary rates of severe hypoglycaemia in youth with type 1 diabetes: variability by insulin regimen. *Diabet Med* 2012;29:926–32.
8. de Beaufort CE, Lange K, Swift PG, ym. Metabolic outcomes in young children with type 1 diabetes differ between treatment centers: the Hvidoere Study in Young Children 2009. *Pediatr Diabetes* 2013;14:422–8.
9. Cengiz E, Xing D, Wong JC, ym. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange clinic registry. *Pediatr Diabetes* 2013;14:447–54.
10. Cooper MN, O'Connell SM, Davis EA, Jones TW. A population-based study of risk factors for severe hypoglycaemia in a contemporary cohort of childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetologia* 2013;56:2164–70.
11. Johnson SR, Cooper MN, Davis EA, Jones TW. Hypoglycaemia, fear of hypoglycaemia and quality of life in children with type 1 diabetes and their parents. *Diabet Med* 2013;30:1126–31.
12. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group, Jacobson AM, Musen G, ym. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *N Engl J Med* 2007;356:1842–52.
13. Näntö-Salonen K, Hannonen R. Onko tarpeen seurata diabetesta sairastavan lapsen kognitiivista kehitystä? *Duodecim* 2012;128:802–9.
14. Saraheimo M, Honkasalo M, Miettinen M. Insuliinipumppuhoido: kenelle ja miksi? *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2013;129:1571–8.
15. Bergenstal RM, Klonoff DC, Garg SK, ym. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. *N Engl J Med* 2013;369:224–32.