

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12), министерот за здравство донесе

## **У П А Т С Т В О**

### **ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ МЕДИЦИНСКОТО ЗГРИЖУВАЊЕ НА НЕОНАТАЛНАТА ХИПОГЛИКЕМИЈА**

#### **Член 1**

Со ова упатство се пропишува медицинското згрижување на неонатална хипогликемија.

#### **Член 2**

Начинот на медицинското згрижување на неонаталната хипогликемија е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

#### **Член 3**

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинско згрижување на неонатална хипогликемија по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на медицинското згрижување, при што истото од страна на докторот соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

#### **Член 4**

Со денот на влегувањето во сила на ова упатство престанува да важи Упатството за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на третманот на неонаталната хипогликемија („Службен весник на Република Македонија“ бр. 168/10).

#### **Член 5**

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07- 5224/2

07 ноември 2012 година

Скопје

**МИНИСТЕР**

**Никола Тодоров**

---

## НЕОНАТАЛНА ХИПОГЛИКЕМИЈА<sup>1</sup>

- Дефиниција
- Зачестеност
- Дијагноза
- Превенција
- Дијаграм
- Референци

### ДЕФИНИЦИЈА

Гликозата е есенцијален нутриент за мозокот. Абнормално ниските нивоа можат да предизвикаат енцефалопатија и имаат потенцијал да предизвикаат долгорочни невролошки оштетувања (1,2). Контроверзно е нивото кое носи потенцијал за невролошко оштетување. Традиционалната дефиниција за хипогликемија според студиите на Cornblath et al (3) кај новородени деца со заостаток во растот и недоносени деца е  $<1,1 \text{ mmol/l}$ , а кај доносени деца  $<1,7 \text{ mmol/l}$ . Srinivasan et al (4) објави дека постои нормален постнатален пад на серумското ниво на гликоза (СНГ) кај здрави доносени деца-понискиот опсег од 95% интервал на доверливост (CI) на овој пад по 1 до 2 часа за СНГ изнесува  $1,4 \text{ mmol/l}$ . На 24 часа 95% CI изнесува  $2,4 \text{ mmol/l}$ . Неколку понови студии придонесоа за контроверзноста на овие дефиниции. Koh et al (5) покажаа реверзибилно нарушување во евоцираните потенцијали при нивоа на гликоза под  $2,6 \text{ mmol/l}$  кај асимптоматски доносени деца. Важно е да се нагласи дека оваа појава не се идентификува со трајното невролошко оштетување. Кај недоносените деца, Lucas et al (6) нашле дека нивоата на гликоза под  $2,5 \text{ mmol/l}$  биле асоцирани со полош невrorазвоен исход. Duvanel et al (7) објавиле дека новородените деца со рестрикција на растот и рекурентна умерена хипогликемија (5 епизоди со плазматски нивоа на гликоза  $>0,6$  и  $<2,6 \text{ mmol/l}$ ) или една сериозна хипогликемична епизода (0 до  $0,6 \text{ mmol/l}$ ) имаат пониски психомоторни развојни коефициенти на возраст од 3,5 и 5 години. Недоносените деца имаат нарушена способност да создаваат кетони (алтернативна енергија за мозокот) како одговор на ниски нивоа на гликоза (8). Во отсуство на цврсти докази, развиени се овие арбитрарни дефиниции.

1. Третман во неонатално одделение.

Кај ризични асимптоматски доносени деца или деца родени блиску до терминот ( $>34$  недели).

- Нивоа на гликоза во крвта над  $2 \text{ mmol/l}$  се прифатливи за првите 24 часа.
- При нивоа на гликоза во крвта меѓу  $1,5$  и  $2 \text{ mmol/l}$  треба да се дејствува онака како што е опишано подолу и да не се толерираат долго (ефект после даден оброк).
- После 24 часа нормалното ниво на гликоза во крвта е  $>2,5 \text{ mmol/l}$ .

2. Третман во специјална нега единица за интензивна нега и терапија (ЕИИТ)

Високоризични, но инаку добри новородени деца од мајки со тип 1 или нестабилен дијабет.

- Нивоата на гликоза во крвта треба да се одржуваат над  $2 \text{ mmol/l}$  во првите 24 часа.
- После 24 часа нормалното ниво на гликоза во крвта е  $>2,5 \text{ mmol/l}$ .

<sup>1</sup> Клиничките упатства во Royal Prince Alfred Hospital се развиени како дел на мултидисциплинарните напори на Комитетот за развој на упатства во неонаталната грижа наречен GRIP (Getting research into Practice), кој ги користи најновите информации во литературата (Cochrane Library, CENTRAL Library, MEDLINE, PREMEDLINE и други) за да се синтетизираат препораките базирани на докази во неонаталната грижа. Структурата на сите упатства е стандардна, со презентирање на клучни точки кои вклучуваат ниво на доказ (ннд) и користена литература, како составен дел на препораките за нега и терапија на новородените деца.

3. Кај недоносени деца (<35 недели) или болни доносени деца

- Нивоата на гликоза во крвта треба да се одржуваат над 2,5 mmol/l.
- После 24 часа нормалното ниво на гликоза во крвта е >2,5 mmol/l. Кај мали, за гестациската старост (СГА), новородени деца (РТ<10 перцентил), лабораториски одреденото ниво на гликоза во крвта (ЛНГК) треба да се одржува на  $\geq 2,5$  mmol/l после 24 часа.

## ЗАЧЕСТЕНОСТ

Во 1997 година, 28 новородени деца (3%) биле примени во РПАН Одделението за новородени со хипогликемија како примарна дијагноза. Вистинската зачестеност ќе варира во зависност од дефиницијата која се користи во соодветната единица.

## ДИЈАГНОЗА

Повеќето новородени деца со ниско СНГ ќе бидат асимптоматски. Следните знаци може да сугерираат состојба на хипогликемија:

- Слабо хранење—кај новородените деца кои не се на слободно доење или имаат <3 оброци во првите 24 часа или <6 оброци во следните 24 часа мора да се одреди скрининг-ниво на гликоза во крвта, скрининг-гликемија (СГ) за да се осигура дека слабото хранење не се должи на хипогликемија. Овие новородени деца треба да се упатат кај одговорниот педијатар за проценка на хранењето ако СГ е во нормални граници.
- Надразливост и иритабилност
- Апнеа и цијаноза
- Хипотонија
- Конвулзии

Скринингот за хипогликемија се изведува со лента. Лентите се непрецизни на нискиот крај на спектарот затоа што е можно да отчитаат пониски вредности од реалните. Освен за многу ниски вредности на СГ (<1 mmol/l), задолжително е пред започнувањето со третманот да се добие ЛНГК за да се потврди ниската СГ (9,10).

Терапевтска цел е превенција на хипогликемијата. Кога новородени деца се примаат во Единиците за интензивна нега и терапија (ЕИИТ) заради други причини како прематуритет, рутински е да се скринира гликемијата и треба да постои низок праг за воведување на интравенозна терапија. Новородени деца кои во друг случај не би биле примени на ЕИИТ се предизвик за превенција. Во надополнување на горенаведените арбитражни дефиниции, три значајни елементи го одбележуваат протоколот за превенција.

1. Постои нормален пад на гликемијата во првите 2 до 4 часа постнатално.
2. Лентите кои се користат за скрининг-гликемија отчитуваат пониски нивоа на гликоза на нискиот крај на спектарот. Глукометарот може да биде непрецизен при пониски нивоа на гликоза со средна разлика од 1,07 mmol/l споредено со ЛНГК (9,10).
3. Активна интервенција треба да се преземе за многу ниска СГ (<1 mmol/l) или после потврда на повисока СГ (>1,0 до <2,0) со лабораториски одредено ниво на гликоза во крвта-ЛСНГ.

Лабораториски одредено серумско ниво на глукоза (ЛНГК) се изведува за потврда на хипогликемија

1. Неонатално одделение: да се смести примерокот од крвта во епрувета со литиумхепарин и итно да се транспортира во лабораторија. Во лабораторијата треба да се обезбеди итна анализа на примерокот. Несоодветното одложување ќе резултира со погрешно ниско СНГ и несоодветен третман.
2. На Одделението за новородени треба да има апарат за гликемија.

## ПРЕВЕНЦИЈА НА ХИПОГЛИКЕМИЈАТА

### Во родилната сала и на неонаталните одделенија

- Следните групи на новородени деца се под ризик за хипогликемија и треба да им се обрне внимание за рано воспоставување на доење и скрининг на гликоза во крвта (СГ) со направа за скринирање сместена на Одделението.
- Класификација на ризикот кај новородените:  
Новородените деца се класифицираат како „новородени со зголемен ризик” и „новородени со висок ризик” во зависност од веројатноста да развијат сериозна неонатална хипогликемија.

Аntenatalен период	Зголемен ризик Да се прими на постнаталното одделение	Висок ризик Да се прими во ЕИИТ
Мајка со претходен дијабетес - тип 1		<b>X</b>
Мајка со претходен дијабетес- тип 2 <ul style="list-style-type: none"> <li>• Последниот HbA1C &gt;6g%</li> <li>• Лош резултат од последна контрола (дневното СНГ &gt;8 mmol/l) (11)</li> </ul>	<b>X</b>	
Мајка со претходен дијабетес - тип 2, која не е на инсулин <ul style="list-style-type: none"> <li>• Последниот HbA1C ≤6g%</li> <li>• Добра последна контрола (11)</li> </ul>	<b>X</b>	
Мајка со гестациски дијабетес <ul style="list-style-type: none"> <li>• Последниот HbA1C &gt;6g%</li> <li>• Лош резултат од последна контрола (дневното СНГ &gt;8 mmol/l) (11)</li> </ul>		<b>X</b>
Мајка со гестациски дијабетес <ul style="list-style-type: none"> <li>• Последниот HbA1C ≤6g%</li> </ul>	<b>X</b>	
<b>Постнатален период</b>		
Недоносени деца 35 или 36 г.н.	<b>X</b>	
Недоносени деца <35 г.н.		<b>X</b>
Ниска родилна тежина <2200 г		<b>X</b>
Новороденото дете е макрозомно		<b>X</b>
Новороденото дете има знаци за хипогликемија		<b>X</b>
Новороденото дете изгледа „истрошено”	<b>X</b>	
Новороденото дете СГА (<10-ти перцентил)-табела	<b>X</b>	

Дефиниции (WHO [http://www.who.int/topics/diabetes\\_mellitus/en/](http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/en/)):

- Дијабетес-тип 1: (претходно познат како инсулин-зависен дијабетес или дијабетес кој почнал во детството) се карактеризира со отсуство на инсулинска продукција. Инсулинот е неопходен за преживување.
- Дијабетес-тип 2: (претходно наречен не-инсулин-зависен или дијабет со почеток во адултна возраст) е предизвикан од неефикасност на применетиот инсулин. Често е резултат на прекумерна телесна тежина и физичка неактивност. Некогаш е потребно воведување на инсулин.

- Гестациски дијабетес: тоа е хипергликемија која за првпат се јавува во бременоста. Инсулинот може да биде потребен за да се контролира дијабетесот, а повремено и за преживување.

*Новородени деца под зголемен ризик:*

Овие новородени деца може да бидат пренесени на Неонаталното одделение ако се во друг смисол добри и да подлежат на мониторинг според протоколот за зголемен ризик.

2. Новородени деца од мајки со:

- Гестациски дијабетес, како и HbA1c  $\leq 6\%$  и добра последна контрола (СНГ  $< 8$  mmol/L).
- Тип 2 дијабет и HbA1c  $\leq 6\%$  и добра последна контрола (СНГ  $< 8$  mmol/L).

2. Недоносени деца (35-36 г.н.се вклучени) според практиката за прием.

3. "Засегнати новородени деца" се новородени деца со родилна тежина во нормалните граници, но со помала тежина во однос на должината. Оваа група на новородени деца многу тешко се препознава и кога тие се прегледуваат после раѓањето, потребен е висок степен на претпазливост. При преглед овие деца обично имаат опуштени (лабави) кожни набори на надлактиците, бутите и во абдоминалната и скапуларната регија. Папочната врвца е тенка и може да се забележи недостаток на Wharton-ова слуз.



4. Мали за гестациската старост или новородени деца со ниска родилна тежина: новородени деца со родилна тежина  $< 10$ -та перцентила или  $< 2500$  г (ниска родилна тежина) се под зголемен ризик за хипогликемија (видете ја табелата).

37 недели  $< 2500$  грама

38 недели  $< 2500$  грама

39 недели  $< 2600$  грама

40 + недели  $< 2800$  грама

*Новородени деца со висок ризик*

Новородените деца со висок ризик треба да се мониторираат и треба да им се одреди СНГ до 1 час после раѓањето.

Овде спаѓаат:

1. Новородени деца од мајки со:

Дијабетес-тип 1

Дијабетес-тип 2 и

- Последниот HbA1C  $> 6\%$  или
- Лош резултат од последната контрола (дневното СНГ  $> 8$  mmol/L)

Гестациски дијабет на инсулин ако:

- Последниот HbA1C  $> 6\%$  или
- Лош резултат од последната контрола (дневното СНГ  $> 8$  mmol/L)

2. Недоносени деца (<35 недели) или деца со многу ниска родилна тежина (<2200 грама) според протоколот за прием.
3. Макрозомно новородено дете: или физички изглед на дете од дијабетична мајка во отсуство на историја за дијабетес кај мајката. Овие новородени деца имаат зголемено поткожно масно ткиво, плеторични се и имаат мала глава во однос на големината на телото. Овие новородени деца имаат потреба од ран неонатален медицински преглед и одредување на СГ (скрининг-гликемија) во првите 2 часа од раѓањето.
4. Новородени деца со симптоми кои можат да се должат на хипогликемија: ако СГ (<2mmol/l) кај новородено дете со симптоми, треба да се потврди со лабораториски одредено ниво на гликоза (ЛНГК). Индицирана е ургентна интравенска гликоза. Понатамошни СГ не се индицирани кај „ексцитабилни“ новородени деца кои имаат СГ > 2.5mmol/L и добро се хранат.

### **Кога е време за скринирање на гликоза во крвта кај новородени деца под ризик?**

На Неонаталното одделение

*Во првите 24 часа:*

Важно е сите новородени деца со „зголемен ризик“ да го добијат нивниот прв оброк во родилната сала што е можно побрзо после раѓањето и истото да се документира во Картонот за новородено дете. Вториот оброк треба да се случи во рамките на 6 часа после раѓањето и првата анализа за СНГ да се изведе 30 минути после овој оброк. Забелешка: постои нормален постнатален пад на гликозата во крвта кој трае 2-3 часа (4).

- Ако следните СНГ се >2,5 mmol/L за 3 последователни отчитувања и новороденото дете изгледа добро и се храни добро, да се прекине со одредување на СГ,
- Ако втората СНГ е 2-2,5mmol/L, да се продолжи со мониторирање на СГ во следните 24 часа (да се погледне подолу за перзистентна СГ <2.5mmol/L).

*После 24 часа старост:*

- Нормална СГ за добри доносени деца и добри недоносени деца  $\geq 35$  недели треба да биде >2.5 mmol/L
- Ако СГ се одржува <2.5 mmol/L после 24 часа, новороденото дете треба да се прегледа од одговорниот педијатар.

*Специјална нега/ Единица за интензивна нега и терапија (ЕИИТ)*

- Сите новородени деца со висок ризик: ако новороденото дете се смета „со висок ризик“ за хипогликемија примете го на одделение и одредете СГ до 1 час старост.

*СНГ се одредува 30 минути после оброк:*

- Нормална СГ за здрави доносени деца и здрави недоносени деца  $\geq 35$  недели: >2 mmol/L
- Нормална СГ за болни доносени деца и недоносени деца <35 недели: >2,5 mmol/L

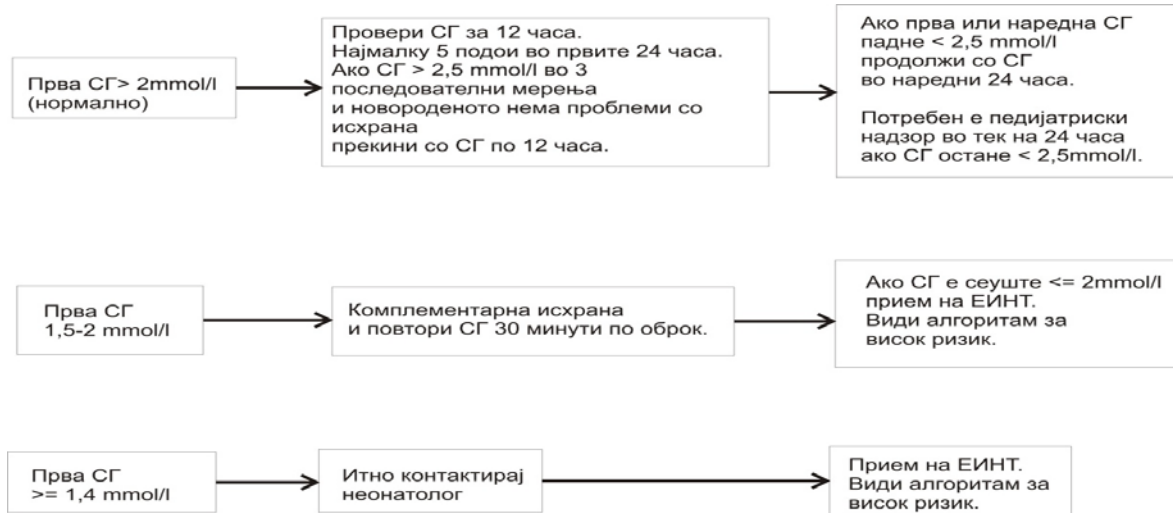
Лабораториско одредување на СНГ се врши после добиениот резултат за хипогликемија одреден преку скринираното ниво(СГ):

2. Неонатални одделенија: да се смести примерокот од крвта во епрувета со литиумхепарин и итно да се транспортира во биохемиска лабораторија. Треба да се обезбеди итна анализа на примерокот. Несоодветното одложување ќе резултира со погрешно ниско СНГ и несоодветен третман.
2. Одделение за новородени: да се употреби апаратот за скрининг на гликемија.

Понатамошните активности треба да бидат раководени според следните дијаграми:

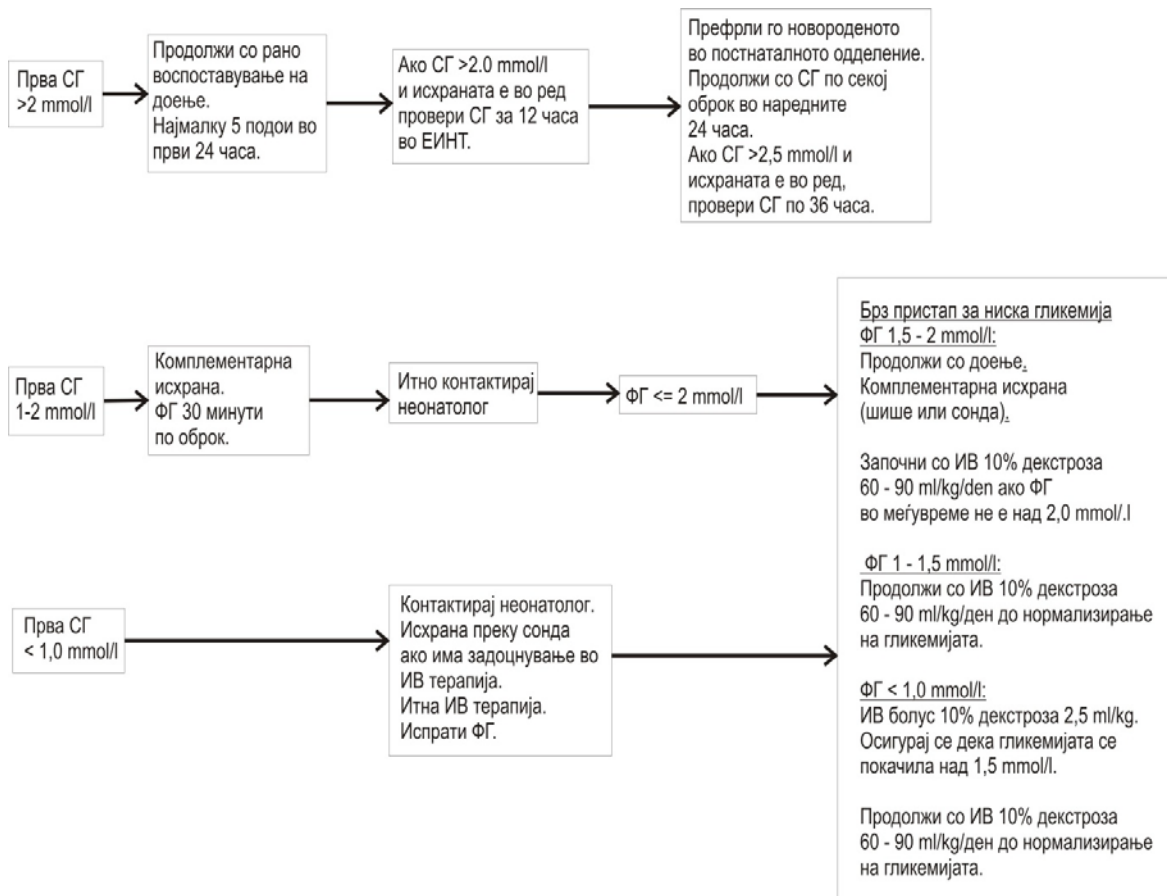
## Дијаграм за третман на Неонатално одделение

### Процедура за доносено дете, зголемен ризик од хипогликемија: Неонатално одделение



### Процедура за доносено дете, висок ризик од хипогликемија: Специјална нега

Новородените деца под висок ризик треба да се примат и да се одреди СНГ во текот на првиот час.



\*СНГ-серумско ниво на гликоза

\*СГ-скрининг-гликемија

\*ЛНГК=лабораториски одредено ниво на глукоза во крвта (формално ниво на глукоза-ФГ)

## РЕФЕРЕНЦИ

1. Hawdon JM, Ward Platt MP, Aynsley-Green A. Prevention and management of neonatal hypoglycaemia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1994;70:F60-4; discussion F5.
2. Mehta A. Prevention and management of neonatal hypoglycaemia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1994;70:F54-9; discussion F9-60.
3. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwartz R, Kalhan SC. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. Pediatrics. 2000;105:1141-5.
4. Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, Voora S, Lilien LD. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. J Pediatr. 1986;109:114-7.
5. Koh TH, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA. Neural dysfunction during hypoglycaemia. Arch Dis Child. 1988;63:1353-8.
6. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. BMJ. 1988;297:1304-8.
7. Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J, Hohlfeld P, Matthieu JM. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. J Pediatr. 1999;134:492-8.
8. Hawdon JM, Ward Platt MP, Aynsley-Green A. Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first neonatal week. Arch Dis Child. 1992;67:357-65.
9. Ho HT, Yeung WK, Young BW. Evaluation of "point of care" devices in the measurement of low blood glucose in neonatal practice. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004;89:F356-9.
10. Schlebusch H, Niesen M, Sorger M, Paffenholz I, Fahnenstich H. Blood glucose determinations in newborns: four instruments compared. Pediatr Pathol Lab Med. 1998;18:41-8.
11. Herranz L, Pallardo LF, Hillman N, Martin-Vaquero P, Villarroel A, Fernandez A. Maternal third trimester hyperglycaemic excursions predict large-for-gestational-age infants in type 1 diabetic pregnancy. Diabetes Res Clin Pract. 2007;75:42-6.

**1. Royal Prince Alfred Hospital, [www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal](http://www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal), 22.6.2010**

**2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години.**

**3. Предвидено е следно ажурирање до јуни 2014 година.**