

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 ХИПЕРГЛИКЕМИЈА ВО
НЕОНАТОЛОГИЈАТА

Член 1

Со ова упатство се пропишува медицинското згрижување на хипергликемија во неонатологијата.

Член 2

Начинот на медицинското згрижување на хипергликемија во неонатологијата 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 хипергликемија во неонатологијата 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

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

Бр. 07-6547/2

07 ноември 2012 година

Скопје

МИНИСТЕР

Никола Тодоров

ХИПЕРГЛИКЕМИЈА¹

- Дефиниција
- Фактори на ризик
- Последици
- Дијагноза
- Терапија
- Референци

ДЕФИНИЦИЈА

Хипергликемијата е проблем, кој е специфичен за новороденче со екстремно ниска родилна тежина, особено во тек на првите денови по раѓањето. По дефиниција, тоа значи покачена концентрација на гликозата $>8,3 \text{ mg/dL}$.

ФАКТОРИ НА РИЗИК

Ризикот од хипергликемија е обратнопропорционално поврзан со гестациската возраст и со родилната тежина и се зголемува со тежината на придружните болести (2,3). Прегледот на студиите во кои е давано постнатално кортикостероиди за превенција од хронична белодробна болест покажува зголемен ризик од хипергликемија (14 студии, 1.192 новороденчиња; RR 1,5, 95% CI 1,3; 1,8; NNT 10) и гликозурија (2 студии, 48 новородени деца; RR 8,0, 95% CI 2,4; 26,5), и тоа најмногу поради употребата на дексаметазонот (4). Исто така е изнесена врска на хипергликемијата со доцната појава на бактериска (5) и на фунгална инфекција (6,7).

Механизмите за неонаталната хипергликемија, најверојатно, зависат од повеќе фактори вклучувајќи ги високите стапки на егзогено дадената гликоза кај недоносените деца во инфузиите и во тоталната парентерална исхрана, доколку ги надминува изнесените ендогени стапки на продукција на гликоза (4-7 mg/kg/min) (8,9), намалената способност на недоносеното дете да ја супримира ендогената продукција на гликоза (9), ниските количини на ткивата зависни од инсулин (масното ткиво и мускулите) и ограничениот одговор на инсулинот кон гликозата (10).

ПОСЛЕДИЦИ

Несаканите клинички ефекти поврзани со неонаталната хипергликемија вклучуваат: смрт (1,5,11), интравентрикуларна хеморагија од трет и од четврт степен (2), ретинопатија од недоносеност (2,12,13), некротизирачки ентероколит (5), бронхопулмонална дисплазија и продолжен престој во болница.

Не е многу јасен прагот за овие несакани резултати. Различни студии покажале несакани резултати при различни прагови на ниво на гликоза во крвта, вклучувајќи $8,3 \text{ mmol/L}$ (1,2,11);

¹ 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) 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.

>8,5 mmol/L (13); >10,0 mmol/L (5) и >12 mmol/L (6). Потешки резултати се прикажани кога хипергликемијата е одолжена (трае подолго) (1,7,11).

ДИЈАГНОЗА

Следниве новородени деца треба да бидат скенирани за хипергликемија и за хипогликемија:

- Деца породени со < 35 гестациски недели
- Деца што примаат течности ИВ или ТПН
- Болните деца
- Деца со гликозурија

Скенирање за нивото на гликоза во крвта се спроведува со гликометар (14,15).

Формално определување на нивото на гликоза во крвта се спроведува за да се потврди високото ниво на гликоза во крвта пред да се почне терапијата. Се изведува во лабораторија на примерок од серум, по можност во епрувети со калциумоксалат. Забелешка: ако се користат епрувети со литиумхепарин со одолжено испитување, резултира со лажно ниско ниво на гликоза во крвта. За да се набљудува терапијата не е потребно повторување на формалното определување на гликоза во крвта.

Дефиниции:

- Хипергликемија што е поврзана со несакани резултати во опсервациони студии се дефинира како ниво на гликоза во крвта > 8,3 mmol/L
- Студиите што покажале дека терапијата на хипергликемијата е поврзана со подобреното непротеинско внесување енергија и краткорочен пораст, најчесто вклучувале новороденчиња со перзистентно ниво на гликоза во крвта од 8,9 mmol/L (16) или >9,9 mmol/L(17).

ТЕРАПИЈА

Превенција:

Администрацијата на гликоза кај недоносени деца треба да почне со 4-8 mg/kg/мин (или 5,8 g/kg/ден до 11,5 g/kg/ден) (18), и не треба да надмине 13 mg/kg/мин (или 18 g/kg/ден) за доносени новородени деца затоа што ова вредност има тенденција да индуцира липогенеза. Недоносените новородени деца често се релативно нетолертни со гликозуријата (не секогаш имаат осмотска диуреза).

Систематичниот преглед (19) на студии за рана инсулинска инфузија за превенција од неонатална хипергликемија има покажано дека употребата на инсулинските инфузии ја намалува хипергликемијата, но ја зголемува стапката на смртност пред 28 дена и го зголемува ризикот од хипогликемија. Намалувањето на хипергликемија не е придружено со забележливи ефекти на мајорно заболување; ефектите врз невноразвојните параметри се чекаат (19).

Терапија:

Систематичен преглед на студии со инсулинска инфузија за терапија на неонаталната хипергликемија покажал дека употребата на инсулинска инфузија ја потврдува потребата за намалување на концентрацијата на декстроза што се припишува за да се доведе до оптимум утилизацијата на калории од страна на новороденчето, што ќе резултира со забележлив пораст во непротеинското енергетско внесување, внесување на гликозата и со краткорочен пораст во

тежина (20). Но, инсулинската инфузија нема забележлив ефект врз стапката на смртност, тешката интравентрикуларна хеморагија, ретинопатијата од недоносеност, бактериската сепса, фунгалната сепса или некортизирачкиот ентероколит; ефектите на мајорно заболување не се проценувани. Овие студии не покажале екцеси на хипогликемија, веројатно поради полибералната целна вредност на нивото на гликоза во крвта (4,4-9,9 mmol/L (17) и 5,5-9,9 mmol/L (16)).

Што да се направи во болница:

Забележлива хипергликемија = перзистентно ниво на гликоза во крвта >10 mmol/L

- **Ако нивото на гликоза во крвта е >10 mmol/L**, да се испита новороденото дете за можните основни причини, кои вклучуваат:
 - Сепса
 - Екцесивно внесување гликоза
 - Други болести
 - Егзогено внесени кортикостероиди
 - Ограничување на порастот
- **Чекор 1:** Ако нивото на гликоза во крвта перзистира >10 mmol/L за повеќе од 12 часа:
 - Да се размисли да се промени кон 7,5 проценти декстроза во растворот на ТПН за недоносени деца
 - Да се планира враќање кон стандардниот раствор за ТПН кај недоносени деца во следните 48 часа
- **Чекор 2:** Ако нивото на гликоза во крвта сèуште перзистира на >10 mmol/L и покрај промената кон 7,5 проценти, треба да се стави декстроза во растворот за ТПН за недоносени деца и се очекува дека ќе се одржува следните 24 часа; ИЛИ по 48 часа ако не е во можност да се врати кон 10-процентен раствор на декстроза во ТПН поради перзистентна хипергликемија:
 - Да се размисли за инсулинска инфузија (да се погледне упатството за инсулинска хипергликемија) и
 - Да се врати кон ТПН со 10-процентна декстроза. Сега целта е да се подобри порастот
- Да се има за цел ниво на гликоза во крвта 5,5-9,9 mmol/L (16)

Други размислувања:

- Иницијално нивото на гликоза во крвта треба да се набљудува често, кога се почнува со инфузија - на секои 30 минути, а потоа на еден час по инфузијата. Штом ќе се дестабилизира нивото на гликоза во крвта, може да се мери на четири до шест часа
- Да се проверува нивото на гликоза во крвта почесто ако е вклучен раствор за одржување, и/или лековите се измешани со гликозата и/или е прекината инфузијата со инсулин или стапката на администрација е променета.
- Да не се прошприцува инсулинската инфузија (новороденчето да не прима доза во болус)
- Инфузијата да се променува на секои 24 часа

РЕФЕРЕНЦИ

1. Hays SP, Smith EO, Sunehag AL. Hyperglycemia is a risk factor for early death and morbidity in extremely low birth-weight infants. Pediatrics. 2006; 118: 1811-8.
2. Blanco CL, Baillargeon JG, Morrison RL, Gong AK. Hyperglycemia in extremely low birth weight infants in a predominantly Hispanic population and related morbidities. J Perinatol. 2006; 26: 737-41.

3. Falcao MC, Ramos JL. [Hyperglycemia and glucosuria in preterm infants receiving parenteral glucose: influence of birth weight, gestational age and infusion rate]. *J Pediatr (Rio J)*. 1998; 74: 389-96.
4. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Late (>7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009: CD001145.
5. Kao LS, Morris BH, Lally KP, Stewart CD, Huseby V, Kennedy KA. Hyperglycemia and morbidity and mortality in extremely low birth weight infants. *J Perinatol*. 2006; 26: 730-6.
6. Manzoni P, Castagnola E, Mostert M, Sala U, Galletto P, Gomirato G. Hyperglycaemia as a possible marker of invasive fungal infection in preterm neonates. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 486-93.
7. Rowen JL, Atkins JT, Levy ML, Baer SC, Baker CJ. Invasive fungal dermatitis in the < or = 1000-gram neonate. *Pediatrics*. 1995; 95: 682-7.
8. Bier DM, Leake RD, Haymond MW, Arnold KJ, Gruenke LD, Sperling MA, Kipnis DM. Measurement of "true" glucose production rates in infancy and childhood with 6,6-dideuteroglucose. *Diabetes*. 1977; 26: 1016-23.
9. Sunehag AL, Treuth MS, Toffolo G, Butte NF, Cobelli C, Bier DM, Haymond MW. Glucose production, gluconeogenesis, and insulin sensitivity in children and adolescents: an evaluation of their reproducibility. *Pediatr Res*. 2001; 50: 115-23.
10. Mitanchez-Mokhtari D, Lahlou N, Kieffer F, Magny JF, Roger M, Voyer M. Both relative insulin resistance and defective islet beta-cell processing of proinsulin are responsible for transient hyperglycemia in extremely preterm infants. *Pediatrics*. 2004; 113: 537-41.
11. Heimann K, Peschgens T, Kwiecien R, Stanzel S, Hoernchen H, Merz U. Are recurrent hyperglycemic episodes and median blood glucose level a prognostic factor for increased morbidity and mortality in premature infants ≤ 1500 g? *J Perinat Med*. 2007; 35: 245-8.
12. Garg R, Agthe AG, Donohue PK, Lehmann CU. Hyperglycemia and retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *J Perinatol*. 2003; 23: 186-94.
13. Ertl T, Gyarmati J, Gaal V, Szabo I. Relationship between hyperglycemia and retinopathy of prematurity in very low birth weight infants. *Biol Neonate*. 2006; 89: 56-9.
14. 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.
15. 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.
16. Collins JW, Jr., Hoppe M, Brown K, Edidin DV, Padbury J, Ogata ES. A controlled trial of insulin infusion and parenteral nutrition in extremely low birth weight infants with glucose intolerance. *J Pediatr*. 1991; 118: 921-7.
17. Meetze W, Bowsher R, Compton J, Moorehead H. Hyperglycemia in extremely- low-birth-weight infants. *Biol Neonate*. 1998; 74: 214-21.
18. ESPGHAN Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition. 5. Carbohydrates *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; 41 Suppl 2: S28-32.
19. Sinclair JC, Bottino M, Cowett RM. Interventions for prevention of neonatal hyperglycemia in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009: CD007615.
20. Bottino M, Cowett RM, Sinclair JC. Interventions for treatment of neonatal hyperglycemia in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009: CD007453.

1. **Royal Prince Alfred Hospital, www.cs.nsw.gov.au/rpa/neonatal, 27.05.2011.**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на четири години.**
3. **Предвидено следно ажурирање до мај 2015 година.**