

ХИПОГЛИКЕМИЯ ПРИ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

Въз основа на: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018:

Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes Mary B. Abraham, Timothy W. Jones, Diana Naranjo, Beate Karges, Abiola Oduwole, Martin Tauschmann, David M. Maahs. *Pediatric Diabetes* October 2018; 19 (Suppl. 27): 178–192.

/превод и редакция на извадката от ръководството: Проф. д-р Мая Константинова, дм, д.н., Доц. д-р Калинка Коприварова, дм, Доц. д-р Радка Савова, дм и Д-р Маргарита Аршинкова, дм/

Значимост на проблема:

1. Хипогликемията е най-честото ятрогенно усложнение на тип 1 захарен диабет /т13Д/, но може да се наблюдава и при тип 2 ЗД, лекуван с инсулин или сулфониурейни препарати.
2. Хипогликемията е най-честата бариера за постигане на оптимален гликемичен контрол и може да предизвика значителни психологични проблеми както при родителите, така и при децата с диабет.
3. Проследяването на хипогликемията е ключов компонент на диабетната грижа. Обучението задължително включва запознаване с нейните причини, признаци, лечение и превенция. Родителите и хората, които се грижат за пациенти с диабет, трябва да бъдат убедени, че добрият гликемичен контрол може да бъде постигнат без тежки хипогликемии.
4. Съвременните възможности за лечение /инсулинови аналози, инсулинови помпи, обучение/ и контрол /глюкозно мониториране/ намалиха значително честотата на тежките хипогликемии, включително при пациенти с оптимален гликемичен контрол.
5. Целта на съвременното лечение е постигане на траен, оптимален контрол на гликемията /HbA1c <7%/, но без риск от тежки хипогликемии.

Определения за хипогликемия, тежка хипогликемия и хипогликемична кома:

Хипогликемията е епизод на опасно ниска кръвна глюкоза, предизвикващ риск за здравето и живота на пациента.

Целта при лечението е да се поддържа кръвна глюкоза ≥ 3.9 mmol/L / (70 mg/dL).

В клиничната практика ниво на глюкозата ≤ 3.9 mmol/L (70 mg/dL) се счита като сигнал за започване на лечение, поради риск от по-нататъшно спадане на глюкозата.

Клинично важна или сериозна хипогликемия се приема при ниво на глюкозата ≤ 3.0 mmol/L (54 mg/dL)

Тежка хипогликемия е епизод с тежко нарушение на когнитивните умения (включително кома и гърчове), изискващо намеса на друг човек, който активно да приложи въглехидрати, глюкагон или други коригиращи състоянието действия.

Тъй като малките деца не могат да се справят сами, за да коригират дори лека хипогликемия, /т.е. при тях всяка хипогликемия се приема като тежка/, но е необходимо родителите/отглеждащи децата с диабет/ да оценяват дали има нарушение в съзнанието, или не.

Хипогликемична кома - е подгрупа от тежката хипогликемия, протичаща с гърч или загуба на съзнанието, изискваща парентерално лечение.

Честота на хипогликемията

- Всяко дете с тип 1 ЗД има поне 2 симптоматични хипогликемии седмично
- Всеко трето - има 1 тежка симптоматична хипогликемия годишно
- Хипогликемията е била причина за 4-10 % от смъртността при възрастни с диабет тип 1 в годините по време и непосредствено след проспективното проучване DCCT /Diabetes Control and Complications Trial/.
- Хипогликемията се счита за най-честа причина за т.н. „Dead in bed syndrome“/ смърт по време на сън/. Етиологията е неясна, но се обсъжда удължен QT интервал, предизвикан от няколко фактора: хипогликемия, подлежаща автономна невропатия и генетични фактори. „Dead in bed syndrome“ е причина за 15% от смъртността при млади мъже под 40 годишна възраст с диабет.

Точната честота на хипогликемията не може да бъде определена, но тенденцията към намаляване на тежките хипогликемични състояния е несъмнена през последното десетилетие. По данни на Немско-Австрийския регистър за деца и юноши с тип 1 ЗД, средната честота на тежката хипогликемия, изискваща външна намеса е намаляла от 42 на 100/пациент/години през 1995 на 18 за 100/пациент/години през 2012 г.. Средната честота на хипогликемичната кома /с безсъзнание или гърчове/ е намаляла от 14 на 100/пациент/години през 1995 г. на 2 за 100/пациент/години през 2012 г.

През последното десетилетие няма данни за повишена честотата на хипогликемии при пациентите с отличен контрол, както и при най-малките деца с диабет под 6-годишна възраст.

Последствия от хипогликемични/хипергликемични състояния

Първоначалното становище за дълготраен ефект на тежката хипогликемия върху развитието на познавателните функции при децата с диабет се опровергаха от продължението на DCCT - EDIC /Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications follow-up study/. Въпреки високата честота на тежки хипогликемии, когнитивната функция при най-младите участници не е показала влошаване след продължителния период на наблюдение от 18 години.

Най-неблагоприятен ефект върху развитието на детския мозък оказва дисгликемията – описана като “diathesis hypothesis.” Този модел предполага, че най-невротоксичен ефект имат:

- малката възраст и/или диабетна кетоацидоза /ДКА/ в началото на диабета;
- тежката хипогликемия при възраст под 6 години;

- хронична хипергликемия в следващите години, заедно с ефекта на ДКА;
- гликемичните и хормонални вариации.

Ролята на ранното начало на диабета и хроничната хипергликемия за намалените когнитивни функции при най-малките деца продължава да се изследва.

Има данни, че хипергликемията при малките деца е важен фактор за предизвикване на аномалии в мозъчните структури, както на бялото, така и на сивото мозъчно вещество.

Нови данни показват асоциация на чести хипогликемии с повишен риск от епилепсия по-късно в живота.

Психологично въздействие на хипогликемията

Тежката хипогликемия може да предизвика нежелани психологични последици и защитни реакции както при пациента, така и при родителите, за които не са необичайни повишена тревожност, нарушен сън и намалено качество на живота.

Страхът от хипогликемия, особено нощната хипогликемия, може да доведе семействата и/или лекарите да допускат по-високи нива на глюкозата, за да се избегне хипогликемия, но това води до незадоволителен гликемичен контрол.

При възрастни е доказан благоприятният ефект на психологична подкрепа и поведенческа терапия за преодоляване на страха от хипогликемия, но при деца няма проучвания.

Наличието на непрекъснато глюкозно мониториране и алгоритми за автоматично спиране на инсулиновата помпа при риск за хипогликемия имат потенциала да намалят страха от хипогликемия.

Физиологични защитни механизми срещу хипогликемия – намаляване на инсулиновата секреция и увеличаване секрецията на контраинсуларни хормони при определени нива на глюкозата:

Плазмена глюкоза	Отговор
• 4,4 -4,7 mmol/L	↓ инсулин
• 3,6 -3,9 mmol/L	↑ глюкагон, адреналин
• < 3,6 mmol/L	↑ кортизол

Признаци на хипогликемия:

Активиране на автономната нервна система /симпатикуса/:

- тремор
- изпотяване
- слабост
- преbledняване
- тахикардия, сърцебиене
- повишаване на систолното артериално налягане

Неврологични признаци:

- Нарушена концентрация
- замъглено зрение или двойно виждане

- неясен говор, нарушен слух
- световъртеж/нестабилна походка
- проблеми с краткотрайната памет
- сънливост
- гърчове
- нарушение в съзнанието до кома

Промени в поведението:

- раздразнителност
- капризност
- летаргия
- агресия
- неутешим плач
- кошмари

Неспецифични симптоми:

- глад
- главоболие
- гадене
- умора

Намален усет за хипогликемия /Impaired awareness of hypoglycemia/ - синдром на намалена или липсваща способност за разпознаване началото на настъпваща хипогликемия.

Честотата при възрастни с тип 1ЗД е около 25%. По-стари проучвания при деца и подрастващи показват честота между 19% и 37%. Успокояващи са данните за намаляването му от 33% през 2002 г. до 21% през 2015 г. в една и съща изследвана група пациенти с тип 1ЗД. Все още обаче остава да е грижа при една част от подрастващите.

Намаленият усет за хипогликемия е свързан с по-нисък праг на глюкозата за освобождаване на контраинсуларните хормони, които генерират симптомите на хипогликемия.

Клиничната изява е загуба на някои от признаците на хипогликемия за определен период от време. Липсват симптоми от страна на автономната нервна система, които обичайно предхождат тези на невроглюкопенията, поради което пациентите не предприемат своевременно лечение, за да предотвратят невроглюкопенията. Липсващият усет за настъпваща хипогликемия води до нейното удължаване понякога за 2 до 4 часа и може да предизвика гърчове. Пациентите с намален усет за хипогликемия имат 6-кратно увеличение на тежките хипогликемични епизоди.

Глюкозният праг за активиране на автономната нервна система и признаците на хипогликемия е свързан с: гликемичния контрол, предхождаща хипогликемия, предхождаща физическа активност и сън. Строгият гликемичен контрол води до адаптация с намаляване на контрарегулаторните хормони и по-ниско ниво на глюкозата за предизвикване на адреналиновия отговор. Епизод на предходна хипогликемия може да намали симптомите и автономните отговори при последваща хипогликемия, което от своя страна увеличава още повече риска от тежка хипогликемия. По подобен начин, умерена до интензивна двигателна активност също намалява хормоналните отговори към последваща хипогликемия. Най-честите тежки хипогликемични епизоди се наблюдават през нощта, тъй като сънят от своя страна намалява контрарегулаторните отговори към хипогликемия както при пациенти с диабет, така и при здрави хора. Има данни за преодоляване на намаления усет към хипогликемия при 2 – 3 седмично поддържане на нормални нива на глюкозата.

Обещаващо е приложението на новите технологии за глюкозно мониториране и лечение с инсулинови помпи за намаляване на синдрома на намален усет към хипогликемия.

Рискови фактори за хипогликемия:

- Възраст: по-малки деца и подрастващи/пубертетни
- По-ниски нива на HbA1c
- Предходни хипогликемии
- Социални фактори – недостатъчен контрол
- По-дълга еволюция на диабета
- Намален усет за хипогликемия

Причини за хипогликемия:

Най-честата причина е неправилно изчисляване на инсулиновата доза спрямо консумираната храна. Винаги се касае за повече инсулин от необходимото за момента, но и други фактори могат да доведат до хипогликемия:

1. Повече инсулин:

- техническа грешка
- по-голяма доза от необходимата с/без умисъл

2. По-малко храна:

- пропуск на хранене или
- по-малък обем от предвидения

3. По-голямо физическо натоварване

4. Прием на алкохол

5. Придружаващи заболявания:

- остра стомашно - чревна инфекция
- хронични заболявания- целиакия, хипотиреоидизъм, болест на Адисон
- психологични проблеми

Всеки епизод на хипогликемия налага анализ от страна на пациента/семейството и/или медицинския екип, за да се установи причината му и да се предприемат необходимите промени в лечението, за да се избегне възможността за следваща хипогликемия, предизвикана по същия механизъм.

Лечение на хипогликемия

1. Лека хипогликемия:

- Прием на бърз въглехидрат /ВХ/– глюкоза, захар, мед в доза 0.3г/кг. тегло

Примери:

13 кг. 3.9/4.0 гр. глюкоза или мед

30 кг. - 9 гр.

≥ 50 кг. - 15 гр. или 120 мл плодов сок, 1 супена лъжица захар или мед,

Или при липса на глюкоза, захар или мед - ½ банан , 9 зърна грозде

Не се препоръчват богати на мазнини храни като шоколад, сладолед и др. при началното лечение за хипогликемия, тъй като мазнината забавя резорбцията на глюкозата!

Проследява се състоянието и нивото на глюкозата след 10 – 15 мин.

Очаквано повишаване на кр. глюкоза с:

1.0 – 1.3 mmol/L. след 10 мин. и

2.0 до 2.1 mmol/L. след 15 мин.

Без опасност от нежелано реактивно повишаване на глюкозата преди следващото хранене!

При лечение с инсулинова помпа, инсулиновата инфузия се спира временно при кръвна глюкоза под 2.0 mmol/L.

При липса на ефект – се повторя същият прием бърз въглехидрат!

Често след първоначалния прием на бърз ВХ, се налага да се даде до 15 гр. бавен въглехидрат под форма на хляб, мляко, бисквити или плод. Това не винаги е необходимо, особено при лечение с инсулинова помпа.

Трябва да се има предвид, че различните източници на ВХ имат различен ефект:

Напр. 40 г. ВХ под форма на плодов сок повишава кръвната глюкоза по начин, по който ще подейства 20 гр. глюкозна таблетка;

Мляко, съдържащо 20 гр. ВХ повишава кръвната глюкоза с 1 mmol/L.

2. Тежка хипогликемия

Спешно лечение се налага при тежка хипогликемия, която може да се преодолее с инжектиране на глюкагон венозно, най-често мускулно или подкожно.

В България имаме на разположение Глюкаген Хипокит. Той се предлага като кит, съдържащ флакон с 1 мг. Глюкагон под форма на лиофилизиран прах и спринцовка с 1 мл. разтворител, с която се поставя инжекцията след приготвяне на разтвора.

Доза: при тегло под 25 кг. - 0.5 мг., а над 25 кг. - 1 мг.

Странични явления – гадене и повръщане след възстановяване на съзнанието, поради което се налага пациентът да бъде проследяван за нивото на глюкозата в следващите часове.

Ефектът на глюкагона зависи също от състоянието на гликогеновите депа в черния дроб. При случаи с продължително гладуване, ефектът е по-малък и в тези случаи се налага парентерално лечение с глюкоза.

В болнична обстановка – лечението на тежка хипогликемия се извършва с венозен глюкагон или глюкозен разтвор. Вливането на глюкоза трябва да става от опитен персонал, за няколко минути.

Препоръчва се 10% - до 20% разтвор на глюкоза в доза 0.2 до 0.5 гр./кг.т.

*/вече не се препоръчват 40 – 50% разтвори на глюкоза поради риск от хиперосмоларно увреждане на мозъка!/
Пример: глюкозен болус*

20 кг. x 0.4 гр.= 8.0 гр. = 80 мл. 10% глюкоза или 40 мл. 20% глюкоза за няколко минути

При рецидив на хипогликемията – орално глюкоза или продължителна венозна инфузия с 10% глюкозен разтвор в доза 1.2 – 3.0 мл./кг./час

Пример: продължителна инфузия
20 кг. x 2.0 мл./кг./час = 40 мл. /час 10% глюкоза

Пример: продължителна инфузия

20 кг. x 2.0 мл./кг./час = 40 мл. /час 10% глюкоза

При случаи с невъзможен венозен достъп и риск от аспирация, глюкозният разтвор може да се приложи с назогастрална сонда.

При съмнение за настъпил мозъчен оток се прилага дехидратираща мозъка терапия с Mannitol 15% в доза 0.5 – 1.0 гр./кг. тегло венозно, който може да се повтори след 2 – 3 часа при необходимост.

3.Лечение с минидози глюкагон

На деца със стомашно-чревни разстройства и/или намален внос на ВХ, при които кръвната глюкоза е ≤ 4.4 mmol/L, може да се помогне с минидози глюкагон в дома и да се избегне хипогликемия или болнично лечение. За целта се използва инсулинова спринцовка /100Е/мл./ за инжектиране на приготвения разтвор от глюкагон:

1Е /или 1 деление на спринцовката/ съдържа 10 микрограма глюкагон. Дозата се поставя подкожно и се базира на възрастта:

За деца ≤ 2 години – 2Е/20 микрограма/ подкожно;

За деца от 3 до 15 год. – по 1Е/година, максимално 15Е /150 микрограма/;

Ако кръвната глюкоза не се повиши до 30 мин., инжекцията се повтаря с двойно по-голяма доза от първоначалната;

Очакван ефект – повишаване на глюкозата с 3.3 до 5 mmol/L (60-90 mg/dL) в рамките на 30 минути след инжекцията, със средно повишаване от 4.7 mmol/L.

4.Превенция на хипогликемиите

Редовно изследване на кръвната глюкоза

Анализ на причините за всяка хипогликемия и отстраняването им

Въвеждане на новите технологии за лечение и контрол с непрекъснато глюкозно мониториране /глюкозен сензор, CGM/ и инсулинови помпи, свързани с глюкозен сензор, чрез които предпазването от хипогликемия е много по-надеждно.