

HIPOGLIKEMIJA

SADRŽAJ:

UVOD	1
1.Hipoglikemija-jedan od simptoma kod pacijenata sa DM	2
1.1.Etiologija i patofiziologija	2
1.2.Uticaj i učestalost	2
2.Hipoglikemija bez Diabetesa	3
2.1.Ljekovi	3
2.2.Kritične bolesti	4
3.Pojava hipoglikemije kod pacijenata koji su na insulinu	5
4.Hipoglikemija kod djece	5
4.1. Mjerenje glukoze kod prijevremeno rođene djece	6
4.2. Podjela hipoglikemija	7
5.Prevenција rekurentne hipoglikemije	7
ZAKLJUČAK	8

UVOD

Glikemija predstavlja normalnu koncentraciju glukoze u krvi. Kod zdravih ljudi njena količina se kreće u granicama od 3.5 do 5.5 mmol/l krvi. Održavanje glikemije je jedna od najregulisanijih hormonskih mehanizama u organizmu.

Na glikemiju utiče veći broj faktora među značajnijim su ugljeni hidrati unijeti hranom-glukoza, fruktoza, galaktoza. Po apsorpciji iz intestinuma prenose se portalnom cirkulacijom do jetre u kojoj se galaktoza i fruktoza lako prevode u glukozu.

Procesom glukoneogeneze iz raznih glikogenih aminokiselina kao i drugih metabolita, sintetiše se glukoza u jetri, a zatim se sintetisana glukoza u obliku glukoza-6-fosfat razlaže djelovanjem specifične fosfataze na slobodnu glukozu koja odlazi u cirkulaciju i obezbeđuje glikemiju.

Treći, istovremeno i najvažniji izvor glukoze u krvi jeste glikogen prisutan u jetri, koji se procesom glikogenolize razlaže, a time obezbeđuje neophodnu količinu glukoze za cirkulišuću krv, odnosno održava glikemiju u stalnim granicama [1].

1. Hipoglikemija-jedan od simptoma kod pacijenata sa DM

Hipoglikemija je najčešće uzrokovana lijekovima koji koriste se za liječenje diabetes melitusa ili drugih lijekova, kao i alkohola. Međutim, veliki broj drugih poremećaja, uključujući kritično oštećenje organa, sepsu i inicijaciju, nedostatke hormona, tumori koji nisu beta ćelija, insulina i prethodna operacija želuca mogu izazvati hipoglikemiju.

Hipoglikemija je ubjedljivije dokumentovane od strane **Whippleove trijade**: (1) **simptomi koji su u skladu sa hipoglikemijom**, (2) **niska koncentracija glukoze u plazmi izmjerena preciznom metodom** i (3) **olakšanje simptoma nakon povećanja nivoa glukoze u plazmi**. Donja granica koncentracije glukoze u plazmi na početku je normalno 70mg / dl (3.9mmol / L), ali nivo niže venske glukoze se javlja normalno, kasno posle obroka, tokom trudnoće, tokom gladovanja(post)(> 24 h). Hipoglikemija može izazvati ozbiljan morbiditet; ako je ozbiljna i produžena, može biti fatalna. Treba je uzeti u obzir kod svakog pacijenta sa epizodama konfuzije, promijenjenog nivoa svijesti, ili napada [2].

1.1. Etiologija i patofiziologija

Hipoglikemija je najčešće posljedica liječenja dijabetesa. Zato je ovaj problem prije adresovan na diabetes nego na ostale uzroke hipoglikemije [2].

1.2. Uticaj i učestalost

Hipoglikemija je ograničavajući faktor u kontroli glikemije diabetes melitusa. Prvo, uzrokuje regenerativni morbiditet kod većine ljudi sa dijabetesom tipa 1 (T1DM) i kod mnogih sa naprednim dijabetesom tipa 2 (T2DM), i ponekad je fatalan.

Drugo, to sprečava održavanje euglikemije tokom života dijabetičara i time potpunu realizaciju dobro utemeljenih mikrovaskularnih prednosti glikemične kontrole. Treće, uzrokuje začarani ciklus ponavljanja hipoglikemije(Slika1) uzrokujući povezani

hipoglikemijski autonomni pad - tj., klinički sindromi defektne kontraregulacije glukoze i "nesvjene" hipoglikemije.

Hipoglikemija je sastavni dio života ljudi koji boluju T1DM. Grupa ljudi sa T1DM trpi u prosjeku dijve epizode simptomatske hipoglikemije nedeljno i jednom godišnje najmanje jednu ugrožavajuću epizodu, "onesposobljavajuće hipoglikemije" .

Procjenjeno je da 6-10% ljudi sa T1DM umre zbog posljedica hipoglikemije. Incidenca hipoglikemije je niža u T2DM nego u T1DM. Medjutim u insulin zavisnom T2DM je iznenadjujuće visoka. Zapravo, kako pacijenti sa T2DM su brojniji od onih sa T1DM za deset do dvadeset puta, rasprostranjenost hipoglikemije je sada veća kod T2DM. Insulin, sulfonilurea ili glinid mogu uzrokovati hipoglikemija u T2DM [2].

2.Hipoglikemija bez Diabetesa

Postoji mnogo uzroka hipoglikemije . Zato što je hipoglikemija česta i kod T1DM i T2DM, za razumno je pretpostaviti da je rezultat klinički sumnjive epizode hipoglikemija. Sa druge strane, zbog toga što je hipoglikemija rijetka kada se primjenjuje terapija za dijabetes, razumno je zaključiti da je hipoglikemija poremećaj prisutan samo kod pacijenata kod kojih Whipple Triada se može prikazati. Naročito kada su pacijenti bolesni ili liječeni , početni dijagnostički fokus treba da bude na mogućnosti uključivanja lijekova, a zatim na moguće bolesti, nedostatak hormonske aktivnosti ili hipoglikemija tumora ne-otočnih ćelija. U odsustvu bilo kog od ovih etioloških faktora i naizgled dobrog stanja pacijenta , fokus treba da se prebaci na moguće endogeni hiperinsulinizam ili slučajne, prikrivene, ili čak maligne hipoglikemije [2].

2.1.Ljekovi

Insulin i sekretorni insulin potiskuju glukoznu proizvodnju i stimulišu upotrebu glukoze. Etanol blokira glukoneogenezu, ali ne i glikogenolizu. Hipoglikemija indukovana alkoholom se obično javlja nakon nekoliko dana konzumacije alkohola tokom kojih osoba jede malo hrane, s posljedičnim smanjenjem glikogena. Koncetracija alkohola u krvi je

slabo u korelaciji sa nivom glukoze u plazmi. Zato što glukoneogeneza postaje pretežni način proizvodnje glukoze tokom produženog trajanja hipoglikemija, alkohol može doprinijeti napredovanje hipoglikemije kod pacijenata sa insulin zavisnim dijabetesom.

Mnogi drugi lijekovi povezani su sa hipoglikemijom. U ovu vrstu spadaju najčešće korišćeni lijekovi kao što su inhibitori angiotenzin-konvertujućih enzima i angiotensin receptorski antagonisti, antagonisti beta-adrenergičnih receptora, hinolonski antibiotici, indometacin, hinin i sulfanamidi [2].

2.2.Kritične bolesti

Među hospitalizovanim pacijentima, teške bolesti kao što su bubreža, jetrna ili srčana insuficijencija, sepsa, su drugi uzroci hipoglikemije pored lijekova. Brzo i obimno uništenje jetre (npr. Toksični hepatitis) izaziva hipoglikemiju zbog tog sto je jetra glavno mjesto produkcije endogene glukoze. Mehanizam hipoglikemije kod pacijenata sa srčanim zastojem nije poznat. Hepatična kongestija i hipoksija mogu biti uključeni. Iako su bubrezi mjesto resorpcije glukoze , hipoglikemije kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom je takođe uzrokovana smanjenim klirensom insulina i smanjene mobilizacije glukoneogenih prekursora kod renalne insuficijencije je relativno čest uzrok hipoglikemije. Sepsa je relativno čest uzrok hipoglikemije [2].

Povećana upotreba glukoze izaziva citokin koji se proizvodi u tkivima bogatim makrofagom, kao što su jetra, slezina i pluća. Hipoglikemija se razvija ako glukozna proizvodnja ne uspijeva. Inhibicija glukoneogeneze izazvana citokinom u svrhu trošenja nutritivnog glikogena, u kombinaciji sa hepatičnom i renalnom hipoperfuziom, takođe može doprinijeti hipoglikemiji. Hipoglikemija može nastati prilikom gladovanja, možda zbog gubitka rezervi organizma i kasnije iscrpljivanjem glukoneogenih prekursora (npr., aminokiseline), što zahtjeva povećanu upotrebu glukoze [2].

3.Pojava hipoglikemije kod pacijenata koji su na insulinu

Uvod: Hipoglikemija je glavna prepreka za postizanje glikemijskog cilja kod pacijenata tretiranih insulinom. Cilj ove studije je bio da se ispita učestalost hipoglikemije kod pacijenata tretiranih insulinom.

Metod: Više od 300 uzastopnih pacijenata sa dijabetesom tipa 1 ili tip 2 tretiranim insulinom upisano je tokom redovnih ambulantnih posjeta u 36 savjetovališta za dijabetes širom cijele zemlje. Završili su sveobuhvatni upitnik o znanju, svjesnosti i učestalosti hipoglikemije u posljednjem mjesecu i posljednjih šest mjeseci. Pored toga, pacijenti su zabilježili incidencu hipoglikemičnih događaja koristeći poseban dnevnik upisujući podatke na dnevnoj bazi tokom četiri nedelje.

Rezultati: Najmanje jedan hipoglikemijski događaj bio je samoprouzrokovan kod 84,1%, a 56,4% pacijenata sa dijabetesom tipa 1 i tipa 2, u toku prospektivnog perioda od 4 nedelje. 43,4% i 26,2% pacijenata sa dijabetesom tipa 1 i tipa 2, redovno su imali noćni hipoglikemični događaj. U istom vremenskom periodu, tešku hipoglikemiju je doživjelo 15,9% i 7,1% bolesnika sa dijabetesom tipa 1 i tipa 2,. Donji glikovan hemoglobin nije bio značajan prediktor hipoglikemije.

Zaključci: Stope hipoglikemije koje se samo prijavljuju kod pacijenata tretiranih insulinom u najvećoj i najsveobuhvatnijoj studiji u Sloveniji do sada su veće nego što se izvještava iz randomiziranih kontrolnih ispitivanja, ali se mogu uporediti sa podacima iz posmatračkih studija. Incidenca hipoglikemije je bila visoka i kod visokih glikacionih vrednosti hemoglobina [3].

4.Hipoglikemija kod djece

Hipoglikemija je najčešća i najozbiljnija komplikacija T1DM1 kod djece uz to je i posebno značajno jer ograničava mogućnosti oboljele djece da se postigne bolja

metabolitička kontrola bolesti. Simptomi hipoglikemije mogu da se jave kod djece sa dijabetesom ako vrijednosti padnu ispod 3.80mmol/l . Prilikom hipoglikemije mozak ostaje bez osnovnog energetskog goriva neophodnog za normalno funkcionisanje ćelija što dovodi do njihovog oštećenja a često i fatalnog ishoda. Hipoglikemije su posebno opasne kod djece uzrasta ispod 4 godine, gdje sazrijevanje CNS-a još nije završeno. Neliječena ili pogrešno liječena hipoglikemija može dovesti do konvulzija, kome i smrti [5,6,9].

4.1. Mjerenje glukoze kod prijevremeno rođene djece

Da bi se utvrdila mogućnost korišćenja sistema kontinuiranog praćenja glukoze (RTGMS) u jedinicama intenzivne njege, naša studija se fokusirala na prijevremeno rođene bebe kod čijih majki je dijagnostifikovan dijabetes ,zbog visokog rizika od abnormalnosti šećera u krvi. U roku od 72 sata od porođaja proučavano je trideset prijevremeno rođenih beba (M = 15 i Z = 15, ≤ 36 nedelja gestacije). Ove bebe su primljene na intenzivnu njegu novorođenčadi i dalje su kategorizovane u grupe na osnovu toga da li su njihove majke sa ili bez diabetis melitus-a. Nivoi šećera u krvi su nadgledani i RTGMS-om i tradicionalnom intermitentnom arterijskom linijom (A-Line) glukoznom metodom. Kontinuirani monitoring glukoze se dobro toleriše kod 30 dojenčadi.

Postojala je dobra konzistencija između RTGMS i A-Line merenja koncentracije glukoze. Od prijevremeno rođenih, 33,33% dijagnostifikovano je abnormalan nivo glukoze (hipoglikemija ili hiperglikemiju). RTGMS je pokazao prednosti u pogledu smanjenog bola, veće udobnosti, pružanja informacija u realnom vremenu, visoke senzitivnosti (94,59%) i specifičnosti (97,87%) pri otkrivanju abnormalnosti šećera u krvi, što je posebno značajno za prijevremeno rođene bebe kod čijih majki je dijagnostifikovan Diabetes Melitus. RTGMS je uporediv sa A-linijom merenja za identifikaciju fluktuacija u krvnoj glukozi kod prijevremeno rođene djece. RTGMS otkriva više epizoda abnormalne koncentracije glukoze u odnosu na intermitentno merenje nivoa glukoze u krvi. Djeca sa visokim rizikom, naročito prijevremeno rođene bebe kod čijih je majki dijagnostifikovan DM, trebaju dobiti intenzivnije kontrole nivoa šećera u krvi koristeći kontinuiranu RTGMS [4].

4.2. Podjela hipoglikemija

Prema težini hipoglikemije mogu da budu: **blage, srednje teške, teške**.

Blaga hipoglikemija je česta. Najčešći simptomi su: malaksalost, zamor, uznemirenost, tremor ruku, konfuzija, osjećaj gladi, lupanje srca (Slika 2).

Srednje teške hipoglikemije karakteriše osjećaj iznenadne pospanosti, glavobolje, iznenadna promjena raspoloženja, smetnja vida, bolovi u trbuhu, osjećaj gladi, srdžba i potištenost bez razloga (Slika 3).

U tim situacijama uzeti voćni sok, bezalkoholno piće, bombone, tabletu ili gel koncentrovane glukoze. Međutim zbog mogućnosti naknadne hipoglikemije treba uzeti dodatni obrok i to najbolje spororesorbujuće skrobne hrane.

Teške hipoglikemije prati poremećaj svijesti od somnolencije do sopora pa do kome i konvulzija. Bolesnik nije u stanju sam sebi da pomogne. Zato je važno znati da svaki bolesnik na insulin nosi oznaku koja će pokazati drugima da ima dijabetes .

U stanju teške hipoglikemije daje se **Glukagon** (Slika 4). Doza Glukagona za djecu do 25 kg je 0.50 ml a za djecu preko 25 kg cijelu ampulu od 1 ml. Glukagon se daje intramuskularno. Ako se bolesnik ne vraća svijesti, ponavlja se posle 20 min Glukagon u istoj dozi. Naravno kada je pacijent u hospitalnim uslovima daje se glukoza intravenski. Kada je dijete bez svijesti često pokušava da se na silu pruži pomoć unošenjem u usta zaslađene tečnosti ili želea. To je veoma rizično zbog mogućnosti aspiracije sadržaja u disajne puteve [7,8,9].

5. Prevenirija rekurentne hipoglikemije

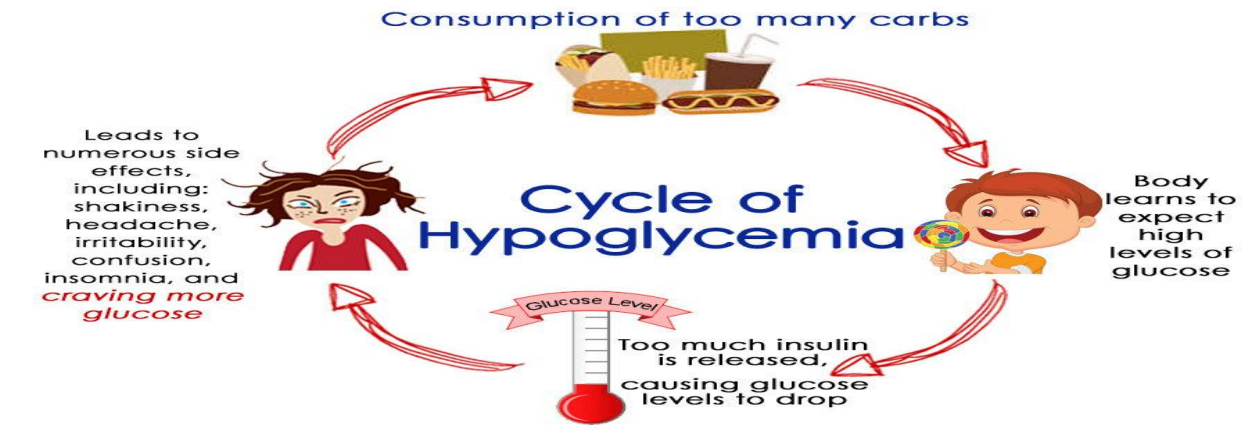
Prevenirija rekurentne hipoglikemija zahtijeva razumijevanje hipoglikemijski mehanizama. Ponuđeni lijekovi mogu se primjenjivati povremeno ili u redukovanim dozama. Hipoglikemija izazvana sulfonilureom može trajati nekoliko sati ili čak i dana. Najčešće i druge kritične bolesti takodje mogu biti tretirani. Kortizol i hormon rasta mogu

se zamijeniti ako su nivoi deficitarni. Hirurški, radioterapijski ili hemoterapeutsko smanjenje tumora ne-otočnih ćelija može ublažiti hipoglikemiju čak i ako tumor ne može biti izliječen; glukokortikoid ili hormon rasta takođe može smanjiti hipoglikemične epizode kod takvih pacijenta. Medicinska terapija sa diazoksidom ili oktreotidom može se koristiti ako resekcija nije moguća i kod pacijenata sa nontumornim beta-ćelijskim poremećajem. Djelimična pankreatektomija mogu biti neophodni kod najugroženijih pacijenata [2].

ZAKLJUČAK

I pored toga što Diabetes Melitus(DM) ,bolest pandemskih razmjera, nastaje kao posljedica visoke koncentracije glukoze u krvi tj.hiperglikemije, vidjeli smo da nepravilnim korišćenjem terapije i nepravilnim pridržavanjem savjeta ljekara, pacijenti sebe često dovedu u stanje hipoglikemije tj.snižene koncentracije glukoze u krvi. O tome su posvjedočila i istraživanja rađena u Sloveniji, zemlji čije stanovništvo ima navike i običaje približne našem stanovništu. Rezultati ukazuju na to da kod 43,4% i 26,2% pacijenata sa DM tip 1 i tip 2 su imali redovno noćnu hipoglikemiju, a da tešku hipoglikemiju su imali 15,9% i 7,1% bolesnika sa DM tip1 i tip2. Bolest nije samo karakteristična za populaciju srednjih godina,već među oboljelima ima i djece, koja od malih nogu moraju naučiti kako da na najbolji mogući način funkcionišu sa ovom bolešću. Zbog toga danas su se razvile i mnoge metode koje omogućavaju što ranije otkirivanje DM. Prije svega misli se i na RTGMS i A-Line koje se primjenjuju kod prijevremeno rođene djece kod čijih majki je dijagnostifikovan DM. Hipoglikemija ne javlja se samo kod osoba sa DM, vec može biti prouzrokovana i lijekovima ili kod pacijenata koji pate od teških bolesti. Kod zdravih osoba uzrok nastanka hipoglikemije u najvećem procentu je gladovanje.

Prilozi:













Slika1. Ciklus hipoglikemije

Preuzeto sa: <https://healclinics.com/hypoglycemia-low-carb/the-cycle-of-hypoglycemia>




HYPOGLYCEMIA
(Low Blood Glucose)

Causes: Too little food, too much insulin or diabetes medicine, or extra activity.

Onset: Sudden, may progress to insulin shock.

SYMPTOMS		 SHAKING	 FAST HEARTBEAT
 SWEATING	 DIZZINESS	 ANXIOUS	 HUNGER
 IMPAIRED VISION	 WEAKNESS FATIGUE	 HEADACHE	 IRRITABLE

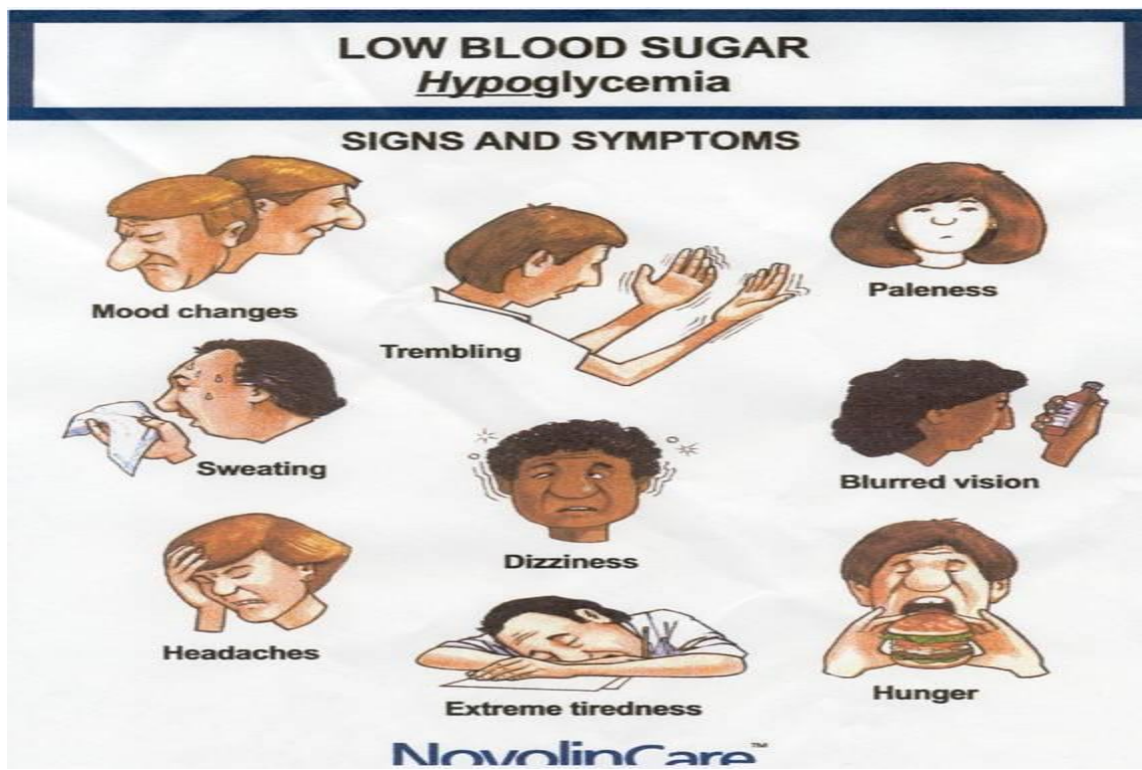
WHAT CAN YOU DO?

 Drink 1/2 glass of juice or regular soft drink, or 1 glass of milk, or eat some soft candies (not chocolate).	 Within 30 minutes after treatment TEST BLOOD GLUCOSE. If symptoms don't stop, call your doctor.	 Then, eat a light snack (1/2 peanut butter or meat sandwich and 1/2 glass of milk).
--	--	---

Treatment may vary with different medications.
Concept developed by Rhoda Rogers, RN, ESN, CDE, Sunrise Community Health Center, Greeley, Colorado
©Novo Nordisk Pharmaceuticals, Inc. 000-114 1998 Printed in U.S.A.

Slika2. Znaci I simptomi hipoglikemije

Preuzeto sa: <http://sites.psu.edu/siowfa15/2015/10/01/is-there-a-link-between-hypoglycemia-and-aggression/>



Slika 3. Znaci i simptomi srednje teške hipoglikemije

Preuzeto sa: <http://hypoglycemiamentreatment.net/hypoglycemia-symptoms>



Slika4. Injekcija glukagona

Preuzeto sa: <http://raisingtwithd.weebly.com/detinjstvo-sa-dijabetesom---blog/glucagen-hypokit-narandzasti-magicni-stapic>

LITERATURA:

1. Koraćević D, Bjelaković G, Đorđević V, Nikolić J, Pavlović D, Kocić G. BIOHEMIJA. Četvrto i dopunjeno izdanje; Savremena administracija ad; 2006
2. J. Larry Jameson, MD, PhD. . HARRISON'S ENDOCRINOLOGY. 4th edition; Mc Graw Hill education ;2017
3. Pongrac Barlovič D, Zavratnik A, Skvarča A, Janša K, Vukelič B, Tomažič M, Ravnik Oblak M. Self-reported Hypoglycaemia in Patients treated with Insulin: A Large Slovenian Retrospectively-prospective Study. Zdr Varst. 2017 Oct 9;56(4):244-250. doi: 10.1515/sjph-2017-0033. eCollection 2017 Oct.
4. Saw HP, Yao NW, Chiu CD, Chen JY1,7. The value of real-time continuous glucose monitoring in premature infants of diabetic mothers. PLoS One. 2017 Oct 16;12(10):e0186486. doi: 10.1371/journal.pone.0186486. eCollection 2017.
5. Cryer PE, Axelord L, Grossman AB. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. March 2009
6. Ishigour A, Namai Y, Ito YM Managing "helthy" late preterm infa-nts Oct 2009.
7. Narchi H, Skinner A, Williams B. J Matern Fetal Neonatal Med. Jan. 2010.
8. Raghuvver TS, Grag U, graf WD. Am Fam Physician. Jun 2006.
9. Prof.dr sci med. Božidar M. Bojović KLINIČKA PEDIJATRSKA ENDOKRINOLOGIJA Obodsko slovo Štmpar Makaije; 2015.

