

# ABM Klinički protokol#1: Smjernice za praćenje glukoze u krvi i liječenje hipoglikemije kod donošene novorođenčadi i kasne donoščadi, izmijenjeno 2014. godine

Nancy Wight<sup>1,2</sup> Kathleen A. Marinelli,<sup>3,4</sup> i Akademija medicine  
dovenja

*Središnji cilj Akademije medicine dojenja su klinički protokoli koji se izrađuju za rješavanje uobičajenih medicinskih problema koji mogu utjecati na uspješnost dojenja. Ovi protokoli služe samo kao smjernice za skrb o dojiljama i novorođenčadi te u njima nije istaknut isključiv tijek postupanja niti služe kao standardi za medicinsku skrb. Varijacije u postupanju mogu biti primjerene ovisno o potrebama pojedinog pacijenta.*

## Svrha

Dati smjernice u prvim satima/danima životakako bi se:

- Spriječila klinički značajna hipoglikemija u dojenčadi
- Prikladno pratila razina glukoze u krvi rizične donošene dojenčadi i kasne nedonoščadi
- (Pravilno) postupalo pri dokumentiranoj hipoglikemiji u dojenčadi
- Uspostavila i očuvala količina majčinog mlijeka tijekom medicinski nužne dohrane zamjenskim mlijekom zbog hipoglikemije, ili tijekom odvajanja majke i djeteta

## Uvod

### Fiziologija

Pojam "hipoglikemija" se odnosi na nisku razinu koncentracije glukoze u krvi. Klinički značajna neonatalna hipoglikemija odražava neravnotežu između ponude i korištenja glukoze i alternativnih goriva te može biti rezultat nekoliko poremećenih regulatornih mehanizama.<sup>1</sup> Prolazna hipoglikemija u prvim satima nakon rođenja je učestala, javlja se gotovo kod sve novorođenčadi sisavaca. Kod ljudske zdrave donošene novorođenčadi, čak i ako se uskrati enteralna prehrana, ovaj fenomen je samoograničavajući

bez kliničkih znakova te se smatra da je dio prilagodbe na postnatalni život budući da razina glukoze spontano raste u prvih 24 sata nakon rođenja (za neke je čak i duže ali je uvijek fiziološko).<sup>2-6</sup> Većina novorođenčadi kompenzira ovu "fiziološku" nisku razinu glukoze u krvi s endogenom proizvodnjom goriva putem glukoneogeneze, glikogenolize i ketogeneze, zajedničkog naziva "protu-regulacija". Čak i onda kada se niska koncentracija glukoze u krvi razvija

sekundarno u produženim intervalima (>8sati) između dojenja javlja se ketogeni odgovor. Poboljšana sposobnost mozga novorođenčeta da koristi ketonska tijela osigurava gorivo za mozak koje štedi glukozu te štiti neurološke funkcije.<sup>3,7-9</sup> Kompenzacijsko omogućavanje alternativnih goriva predstavlja normalan adaptivni odgovor na prolazno nizak unos hranjivih tvari tijekom uspostavljanja dojenja,<sup>3,10</sup> što rezultira u tome da većina dojene novorođenčadi podnosi niske razine glukoze u plazmi bez većih kliničkih manifestacija ili posljedica za zdravlje.<sup>10</sup>

Niti jedno istraživanje nije pokazalo da liječenje prolazno niske razine glukoze krvi dovodi do boljih kratkoročnih ili dugoročnih ishoda u usporedbi bez liječenja, i zapravo nema dokaza da novorođenčad s hipoglikemijom bez kliničkih znakova imaju koristi od tretmana.<sup>11,12</sup> Porast

<sup>1</sup>SanDiegoneonatologija,Inc.,SanDiego,Kalifornija.

<sup>2</sup>SharpHealthCareusluge dojenja,SharpMaryBirchbolnica za žene i novorođenčad, San Diego, Kalifornija.

<sup>3</sup>Neonatalni odjeli Connecticut centar za istraživanje ljudskog mlijeka,Connecticutdječji medicinski centar,Hartford,Connecticut.

<sup>4</sup>Fakultet medicine Sveučilišta u Connecticatu,Farmington, Connecticut.

neurorazvojnih poremećaja pronađen je kod novorođenčadi koja imaju hipoglikemiju povezani s abnomarlinskim kliničkim znakovima, osobito onim s teškim, trajnim hiperinzulinemičnim hipoglikemijama.<sup>11-16</sup> Rozance i Hay<sup>17</sup> su predstavili uvjete koji bi trebali biti prisutni prije nego što se počne razmatrati da su dugoročna neurološka oštećenja povezana s neonatalnom hipoglikemijom.<sup>18-21</sup> Stoga je praćenje koncentracije glukoze kod zdrave donošene novorođenčadi nepotrebno i potencijalno štetno za roditeljsku dobrobit i uspješnu uspostavu dojenja.<sup>18-23</sup>

#### Definicija hipoglikemije

Definicija hipoglikemije u novorođenčadi i dalje je kontroverzna zbog nedostatka značajne korelacije



Tablica1. Stanovništvo niskog praga: Razina glukoze u plazmi<sup>40</sup>

Sat(i)nakon rođenja	$\leq 5.\text{percentila razine glukoze u plazmi}$
1–2	28mg/dL(1.6mmol/L)
3–47	40mg/dL(2.2mmol/L)
48–72	48mg/dL(2.7mmol/L)

u koncentraciji glukoze u plazmi, kliničkih znakova i dugoročnih posljedica.<sup>10,24,25</sup> Stručni panel koji je 2008. godine osnovao američki Institut zdravlja je zaključio da nema značajnog napretka temeljem dokaza u definiranju onoga što predstavlja klinički značajnu neonatalnu hipoglikemiju, osobito s obzirom kako se to odnosi na oštećenje mozga.<sup>26</sup> Brojni pregledni radovi zaključili su da ne postoji specifična koncentracija glukoze u plazmi ili krvi, niti trajanje niske razine glukoze u krvi koje bi se moglo povezati s kliničkim znakovima ili trajnim neurološkim oštećenjima.<sup>17,25,27</sup> Osim toga, rezultati ispitivanja glukoze u krvi uvelike variraju ovisno o uzorku krvi, metodi ispitivanja te da li je određena koncentracija glukoze u punoj krvi, plazmi ili serumu. Koncentracija glukoze u plazmi ili serumu je 10–15% viša nego u punoj krvi.<sup>28,29</sup>

Novorođenčad koja se doje, hrane formulom ili mješovito, slijede isti uzorak vrijednosti glukoze, uz početnu padajuću razinu glukoze tijekom prva 2 sata života, nakon čega slijedi postupni rast razine glukoze u narednih 96 sati, bez obzira da li se hrane ili ne.<sup>25,6</sup> Novorođenčad koja se umjetno hrani obično ima nešto višu razinu glukoze i niže razine ketona nego dojena novorođenčad.<sup>3,5,18,30–32</sup>

Incidencija "hipoglikemije" varira ovisno o definiciji.<sup>33,34</sup> Mnogi autori su predložili brojčane definicije hipoglikemije, obično između 30 i 50mg/dL(1.7–2.8mmol/L) koje variraju ovisno o postnatalnoj dobi.<sup>2,5,18,24,26,33,35–38</sup> Ne postoji znanstveno opravdanje za vrijednost <47mg/dL(2.6mmol/L) koje su usvojili neki kliničari.<sup>10,25–27,39</sup> Cornblath et al.<sup>10</sup> su saželi problem na sljedeći način:

Značajna hipoglikemija nije i ne može biti definirana kao jedan broj koji se može primjeniti univerzalno za svakog pojedinačnog pacijenta. Umjesto toga, ona se odlikuje vrijednosti(ma) koje su jedinstvene za svakog pojedinca te se mijenjaju s njihovim stanjem fiziološke zrelosti i

utjecajem patologije.

Meta-analiza studija objavljenih od 1986. do 1994. sagledala je donje vrijednosti (pragove) glukoze u plazmi kod donošene novorođenčadi koja su mješovito hranjena (dojenje i formula) ili hranjena formulom. Studija navodi statističke raspone donjih vrijednosti (pragova) glukoze u plazmi s obzirom na sate nakon rođenja zdrave donošene novorođenčadi. (Tablica1).<sup>40</sup> Autori posebno napominju da, s obzirom na inače niže razine glukoze u plazmi dojene donošene novorođenčadi u usporedbi s novorođenčadi koju se hrani formulom, donji pragovi za novorođenčad koja se isključivo doji čak mogu biti i niži. Tablica 1 daje preporuke za ovaj pristup temeljem vremenskog praga.

Ova informacija je prevedena u smjernice za kliničke intervencije upravljanja operativnim tretmanima prema Cornblath et al.<sup>10</sup> Kao što su istaknuli, operativni prag je ona koncentracija glukoze u plazmi ili punoj krvi pri kojoj liječnici trebaju razmotriti intervenciju temeljem dokaza koji su trenutno dostupni u literaturi (Tablica2). Treba naglasiti da se terapijski cilj (45mg/dL[2.5mmol/L]) razlikuje od operativnog praga intervencije (36mg/dL[2.0mmol/L]), koji se razlikuje od donjih populacijskih pragova u normalne djece bez kliničkih znakova ili čimbenika rizika koje se ne treba liječiti (Tablica1). Viši terapijski cilj je izabran kako bi uključivao značajnu marginu sigurnosti u nedostatku podataka o procjeni korelacije između razine glukoze u tom rasponu i dugoročnog ishoda u donošene novorođenčadi.<sup>10</sup>

S obzirom na ove informacije, jasno je da je rutinsko praćenje glukoze u krvi kod zdrave novorođenčadi rođene u terminu ne samo nepotrebno, već i potencijalno štetno za uspostavljanje zdravog odnosa majke i novorođenčeta.<sup>1,20,22,23,41,42</sup> Ovu preporuku podržava i Svjetska zdravstvena organizacija,<sup>18</sup> Američka pedijatrijska akademija,<sup>1,41</sup> Američki institut za zdravlje,<sup>26</sup> i Nacionalno društvo za porodaj Ujedinjenog Kraljevstva.<sup>43</sup> Ove organizacije zaključile su da (1)rano i isključivo dojenje je sigurno kako bi se zadovoljile prehrambene potrebe zdrave donošene novorođenčadi, (2) novorođenčad rođena u

Tablica2. Operativni pragovi za liječenje razine glukoze u plazmi<sup>10</sup>

Novorođenčad	Plan/GUK	Tretman
Novorođenčad s kliničkim znakovima	Ako je $<45\text{mg/dL}$ (2.5mmol/L)	Klinička intervencija za povećanje koncentracije glukoze u krvi
Novorođenčad s čimbenicima rizika <sup>a</sup>	Započeti praćenje glukoze što je prije je prije moguće nakon rođenja, u roku od 2–3 sata nakon rođenja i prije hranjenja, ili u bilo koje vrijeme kada postoje neuobičajeni znakovi Ako je razina glukoze u plazmi $<36\text{mg/dL}$ (2.0mmol/L), potrebno je održavati nadzor. Intervencija se preporučuje ukoliko razina glukoze u plazmi ostaje ispod te razine, ne povećava se nakon hranjenja ili ako se razvijaju abnormalni klinički znakovi	Klinička intervencija za povećanje koncentracije glukoze u krvi: pri niskoj koncentraciji glukoze (20–25mg/dL, 1.1–1.4mmol/L), indicirana je intravenska infuzija glukoze za podizanje razine glukoze u krvi na $>45\text{mg/dL}$ (2.5mmol/L).

GUK, razina glukoze u plazmi.<sup>a</sup>Vidi tablicu3.

terminu ne razvijaju klinički značajne hipoglikemiju kao rezultat vremenski ograničenog smanjenog hranjenja.

### Metode testiranja

Reagene test trake za testiranje glukoze su jeftine i praktične, ali nisu pouzdane, sa značajnim odstupanjem od prave razine glukoze u krvi, osobito pri niskim koncentracijama glukoze.<sup>22,38,44-46</sup> Ovi testovi za glukozu se mogu koristiti u svrhu probira, ali laboratorijske STAT razine (neposredno odlučivanje, bez odgode)(npr. oksidaza glukoze, heksokinaza ili metoda deidrogenaze) moraju potvrditi rezultate prije nego što se postavi dijagnoza hipoglikemije, pogotovo kod dojenčadi bez kliničkih znakova.<sup>1,18,22</sup> Druge brze metode mjerjenja, kao što su kolorimetrijska refleksija i metoda elektroda, mogu biti točnije.<sup>47-50</sup> Kontinuirana suputana kontrola glukoze, kao što se koristi kod dijabetičara, je eksperimentalno korištena kod novorođenčadi s dobrom korelacijom s vrijednostima glukoze mjerenim u laboratoriju, no trenutno se ne preporučuje za probir.<sup>51,52</sup>

### Čimbenici rizika za hipoglikemiju

Kod novorođenčadi s povećanim rizikom za razvoj neonatalne hipoglikemije potrebno je rutinski pratiti razinu glukoze u krvi, bez obzira na način hranjenja. Rizična novorođenčad spada u dvije glavne kategorije:

1. Višak korištenja glukoze, što uključuje i hiperinzulinemična stanja
2. Nedovoljna proizvodnja ili dostava supstrata<sup>32,53,54</sup>

Čimbenici rizika za novorođenčad su navedeni u tablici 3.<sup>3,10,18,19,21,30,32,34,53-56</sup>

### Klinička manifestacija hipoglikemije

Kliničke manifestacije hipoglikemije su nespecifične te se javljaju s raznim drugim neonatalnim problemima. Čak i u prisutnosti niske razine glukoze, liječnik mora procijeniti opće stanje djeteta te promatranjem i pregledom isključiti druge bolesti i procese koji mogu zahtijevati dodatna laboratorijska ispitivanja i liječenje. Neki uobičajeni klinički znakovi su prikazani u Tablici 4. Nedavno istraživanje je pokazalo da od 23 majčinska/dječja rizična čimbenika te dječjih znakova/simptoma, jedino su tremor i tahipneja bile statistički značajne u predviđanju niske glukoze u krvi- čak ni majčinski dijabetes nije se pokazao značajnim!<sup>57</sup> Dijagnoza hipoglikemije također zahtijeva da se znakovi smanjuju nakon što je ponovno uspostavljena normoglikemija (izuzetak je ako su već nastala oštećenja mozga).

### Preporuke za opće zbrinjavanje (Tablica5)

Svaki pristup upravljanju treba razmotriti ukupne metaboličke i fiziološke statuse djeteta i ne bi trebalo nepotrebitno smetati u odnosu majke i djeteta niti dojenju.<sup>1,21</sup> Budući da produžena hipoglikemija s kliničkim znakovima može prouzrokovati neurološke ozljede,<sup>11,14,15,58</sup> potrebna je neposredna intervencija za dojenčad s kliničkim znakovima. Nekoliko autora predložilo je algoritme za pregled i liječenje.<sup>1,17,26,27,59</sup> (Kvaliteta dokaza[razina pouzdanosti I,II-1,II-2,II-3,iIII]su osnovane na temelju Dodatka A Američke radne skupine za prevenciju<sup>60</sup> te su navedene u zagradici.)

Tablica3.Rizična dojenčad za koje je potrebno rutinsko praćenje glukoze u krvi

Malo za gestacijsku dob:<10.pct za težinu najčešće citirano u SAD-u;<2.pct za težinu citirano u Ujedinjenom Kraljevstvu koji se iznad ovog smatra normalno malom <sup>a</sup>
Novorođenčad s klinički vidljivom potrošnjom masti i mišićne mase
LGA:>90.pct za težinu i makroskopski izgled <sup>b</sup>
Diskordantni blizanci:težina10%<većeg blizanca
Sva djeca majki s dijabetesom, pogotovo ako je slabo kontroliran
Niska porodična težina (<2500g)
Nedonošenost(<35jedana ili kasna nedonoščad s kliničkim znakovima ili izuzetno lošim hranjenjem)
Perinatalni stres:teška acidozna ili hipoksija-ishemija
PothlađenostPolicitemija(venskiHct>70%)/hiperviskoznost
Erythroblastosis fetalis
Beckwith-Wiedemann sindrom
Mikrocefalija ili medijalni defekt
Moguća infekcija
Respiratori distres
Poznate ili sumnjične prirođene greške metabolizma ili endokrini poremećaji
Terapija lijekovima majke(npr. terbutalin, beta-blokatori, oralni hipoglikemici)
Novorođenčad koja pokazuje znakove hipoglikemije (Vidi tablicu4)

<sup>a</sup> Prema Dr. JaneHawdon (osobna komunikacija).

<sup>b</sup> Nepotreban je probir sve novorođenčadi velike za gestacijsku dob (LGA). Praćenje glukoze se preporučuje za novorođenčad majki koje nisu testirane za dijabetes tijekom trudnoće gdje LGA može predstavljati nedijagnosticiran i neliječen dijabetes majki. Hct, hematokrit

### A. Početno zbrinjavanjeupravljanje

Rano i isključivo dojenje zadovoljava prehrambene i metaboličke potrebe zdrave donošene novorođenčadi. Zdrava donošena novorođenčad ne razvijaju klinički značajnu hipoglikemiju kao rezultat vremenski ograničenog pothranjivanja.<sup>18,19,21</sup> (III)

1. Zdrava donošena novorođenčad s odgovarajućom težinom za gestacijsku dob trebaju početi dojiti unutar 30-60 minuta nakon rođenja i nastaviti s dojenjem na zahtjev,

Tablica4. Kliničke manifestacije moguće hipoglikemije

Razdražljivost,tremor,drhtanje,
Pretjerano izražen Moro refleks
Visokotoniski plać
Konvulzije ili mioklonski trzaji
Letargija, miltavost, hipotonija
Koma
Cijanoza
Apnea ili nepravilno disanje
Tahipne
Hipotermija;nestabilna temperatura
Vazomotorna nestabilnost
Slabo sisanje ili odbijanje hranjenja

**Tablica5.**Opće preporuke za zbrinjavanje donošene novorođenčadi

- A. Rano i isključivo dojenje zadovoljava prehrambene i metaboličke potrebe zdrave donošene novorođenčadi.
  1. Rutinska nadohrana je nepotrebna.
  2. Započeti dojenje unutar 30–60 minuta života i nastaviti s dojenjem na zahtjev.
  3. Omogućiti kontakt koža-na-kožu između majke i djeteta.
  4. Hranjenje treba biti često, 10–12 puta unutar 24 sata u prvim danima nakon rođenja.
- B. Pregled glukoze se obavlja samo kod rizične novorođenčadi te novorođenčadi s kliničkim znakovima.
  1. Rutinsko praćenje razine glukoze u krvi kod sve novorođenčadi rođene u terminu je nepotrebno i može biti štetno.
  2. Rizična novorođenčad treba probir na hipoglikemiju s učestalošću i trajanjem prema specifičnim čimbenicima rizika u pojedinog djeteta.
  3. Praćenje se nastavlja dok se ne postignu dosljedne, normalne razine prije hranjenja.
  4. Neposredna testiranja glukoze u pacijenta na odjelu (tzv bedside testing) moraju se potvrditi formalnim laboratorijskim ispitivanjem.

imajući na umu da je plač kasni znak gladi.<sup>41,61,62</sup> (III)

2. Započinjanje i uspostava dojenja te smanjenje rizika hipoglikemije se omogućavaju kontaktom kože-na-kožu između majke i djeteta odmah nakon rođenja, barem prvi sat vremena te se nastavlja koliko je moguće. Takva praksa će održavati normalnu tjelesnu temperaturu novorođenčeta i smanjiti potrošnju energije (što će omogućiti održavanje normalne razine glukoze u krvi) stimulirajući sisanje i proizvodnju mlijeka.<sup>31,41</sup> (II-2,III)
3. Hranjenje treba biti učestalo, barem 10–12 puta u 24 sata u prvih par dana nakon rođenja.<sup>41</sup> (III)  
Međutim, nije neobično da donošena novorođenčad ostvari podoj odmah nakon rođenja te da nakon toga spavaju dosta dugo (8–12 sati) prije nego što postanu aktivniji i počnu sisati sve češće. Kroz to razdoblje stvaraju metaboličke reakcije tako da ih nije potrebno na silu hraniti. Međutim, neobično i pretjerano pospano novorođenče odmah treba klinički pregledati.
4. Rutinsko давање воде, glukozne otopine ili formule zdravoj donošenoj je nepotrebno te može utjecati sa stvaranjem normalnog dojenja i normalnih metaboličkih kompenzacijskih mehanizama.<sup>3,30,41,43</sup> (II-2,III)

#### B. Pregled Probir na glukoze u krvi

Pregled/probir na glukoze se treba napraviti samo kod ugrožene novorođenčadi i one s kliničkim znakovima hipoglikemije. Rano dojenje nije isključeno samo zato što dijete ispunjava kriterije za određivanje glukoze.

1. Rizična novorođenčad treba biti pregledana na hipoglikemiju s učestalošću i trajanjem prema čimbenicima rizika za pojedino dijete.<sup>1,19</sup> (III) Nadzor bi trebao započeti najkasnije do dva sata života za novorođenčad u rizičnim skupinama.<sup>1</sup> Hawdon<sup>63</sup> preporuča da praćenje razine glukoze u krvi treba započeti prije drugog hranjenja (tj. ne tako brzo nakon

poroda kako fiziološki pad razine glukoze u krvi ne bi izazvao zbrunjenost i prekomjerno lječenje). (III)

- Praćenje se treba nastaviti sve dok se ne dobiju prihvatljive razine prije hranjenja, što znači da novorođenče ima najmanje dva uzastopna zadovoljavajuća mjerena.<sup>63</sup> Razumni (iako proizvoljni) cilj je da se održi koncentracija glukoze u plazmi između 40 i 50 mg/dL (između 2,2 i 2,8 mmol/L)<sup>1</sup> ili >45 mg/dL (2,5 mmol/L).<sup>10</sup> (III)
2. Noćni pregledi glukoze trebaju biti potvrđeni od strane formalnog laboratorijskog ispitivanja, iako lječenje treba započeti odmah kod novorođenčadi s kliničkim znakovima.

**Tablica5** sumira ove preporuke.

Zbrinjavanje pri dokumentiranoj hipoglikemiji (Tablica6)

A. Novorođenčad bez kliničkih znakova (odsutnost kliničkih znakova može se odrediti samo pažljivim kliničkim pregledom)

1. Nastaviti dojiti (otprilike svakih 1–2 sata) ili hraniti s 1–3 mL/kg (do 5 mL/kg)<sup>18</sup> izdjenog majčinog mlijeka ili zamjenskim mlijekom (pasterizirano ljudsko mlijeko darivatelja, elementarne formule, djelomično hidrolizirane formule ili ubičajene forumule). Glukozna otopina nije pogodna zbog nedovoljne energije i nedostatka bjelančevina. Nedavna izvješća majki s dijabetesom koje izdajaju i zamrzavaju kolostrum prenatalno (počevši s 34–36 tjedana trudnoće) kako bi bilo dostupno nakon rođenja da bi se izbjegli obroci zamjenskog mlijeka ukoliko njihova djeca postanu hipoglikemična nisu jasna u smislu povezanosti s ranijim porodom, pa se trenutno ovaj postupak općenito ne preporučuje.<sup>64–68</sup> (III)

**Tablica6.** Zbrinjavanje (ili Postupak pri) dokumentiranom hipoglikemijom

A. Novorođenče bez kliničkih znakova

1. Nastaviti s dojenjem (otprilike svakih 1–2 sata) ili hraniti s 1–5 mL/kg izdjenog mlijeka ili zamjenskim mlijekom.
2. Ponovno provjeriti koncentraciju glukoze u krvi prije sljedećih hranjenja tako dugo dok vrijednost ne bude prihvatljiva i stabilna
3. Izbjegavati prisilna hranjenja (vidi gore).
4. Ukoliko je razina glukoze i dalje niska unatoč hranjenju, početi intravenozne terapije glukoze. Dojenje se može nastaviti tijekom intravenske glukozne terapije.
5. Pažljivo dokumentirati reakcije na lječenje.

B. Novorođenčad s kliničkim znakovima ili razinom glukoze u plazmi <20–25 mg/dL (<1,1–1,4 mmol/L)

1. Započeti intravensku primjenu 10% otopine glukoze s minibolusom.
2. Ne oslanjati se na oralno ili intragastričko hranjenje pri korekciji izrazite ili simptomatske hipoglikemije.
3. Koncentracija glukoze kod dojenčadi koja ima kliničke znakove se treba održavati na >45 mg/dL (>2,5 mmol/L).
4. Prilagoditi intravensku stopu prema koncentraciji glukoze u krvi.
5. Poticati učestalo dojenje.
6. Pratiti koncentracije glukoze prije hranjenja dok se postupno odvika od intravenozne terapije tako dugo dok se vrijednosti ne stabiliziraju bez intravenske



2. Provjeriti koncentracije glukoze u krvi prije sljedećih obroka tako dugo dok vrijednosti ne postanu prihvatljive i stabilne (obično  $>40\text{mg/dL}$  [ $2.2\text{mmol/L}$ ]). Ukoliko osoblje nije dostupno da provjeri glukozu u krvi, a dijete nema kliničke znakove, dojenje se ne bi trebalo nepotrebno odgađati dok se čekaju provjere razine glukoze u krvi.
3. Ako je dijete jednostavno iscrpljeno, ali inače zdravo, može se započeti hranjenje majčinim mlijekom putem nazogastrične sonde, promatraljući pažljivo znakove netolerancije ili dokaze o značajnim temeljnim bolestima. Ako je novorođenče previše bolesno da bi sisalo ili ne tolerira enteralno hranjenje, izbjegavati prisilno oralno hranjenje (npr. nazogastrična cjevčica) te umjesto toga započeti intravensku (IV) terapiju (vidi dolje). Takvo dijete nije dobro i zahtjeva pažljivo ispitivanje i procjene uz intenzivnu terapiju. Donošenoj novorođenčadi ne treba davati obroke putem nazogastrične sonde. Velika je vjerojatnost da će se boriti i aspirirati.
4. Ako su razine glukoze i dalje niske unatoč hranjenju, započeti IV terapiju glukoze i podesiti IV davanje prema koncentraciji glukoze u krvi. Izbjegavati bolusdoze glukoze osim ako je razina glukoze u krvi nemjerljiva ili postoje ozbiljni klinički znakovi (npr. kolvulzije ili koma). Ako se daje bolus doza, koristiti  $2\text{mL/kg}$  glukoze u 10% pripravku dekstroze.
5. Dojenje treba nastaviti tijekom IV terapije glukozom kada je dijete zainteresirano i hoće sisati. Postupno ukinuti IV davanje glukoze kada se razina glukoze seruma normalizira i dojenje se povećava.
6. Pažljivo dokumentirati kliničke pregledne, probirne vrijednosti, laboratorijske potvrde, liječenje i promjene u kliničkom stanju (tj. odgovore na liječenje).
7. Dijete se ne smije otpustiti dok nije u stanju održati razumne razine glukoze i nakon razdoblja nehranjenja od 3-4 sata. Praćenje se mora nastaviti ako dođe do negativnih promjena u hranjenju.

**B. Novorođenčad s kliničkim znakovima ili razinom glukoze u plazmi  $<20\text{--}25\text{mg/dL}$  ( $<1.1\text{--}1.4\text{mmol/L}$ )**

1. Započeti IV 10% otopinu glukoze s bolusom od  $2\text{mL/kg}$  i nastaviti IV tretman s  $5\text{--}8\text{mg/kg/minuti}$ .
2. Ne oslanjati se na oralno ili intragastričko hranjenje kako bi se ispravila ekstremna ili simptomatska hipoglikemija. Takvo novorođenče najvjerojatnije ima razlog za svoje stanje te uz dodatak IV terapiji glukozom zahtjeva hitan i pažljiv pregled i evaluaciju.
3. Koncentraciju glukoze kod djece s kliničkim znakovima treba održavati na  $>45\text{mg/dL}$  ( $>2.5\text{mmol/L}$ ).
4. Podesiti IV davanje prema koncentracije glukoze u krvi.
5. Poticati često dojenje nakon uvođenja IV terapije.
6. Pratiti koncentraciju glukoze prije hranjenja dok se postupno odvika od IV tekućine tako dugo dok se vrijednosti bez IV tekućine ne stabiliziraju.
7. Pažljivo dokumentirati kliničke pregledne, probirne vrijednosti, laboratorijske potvrde, liječenje i promjene u kliničkom stanju (npr. reakciju na liječenje).

Rađanje/Rođenje djeteta koje razvija hipoglikemiju izaziva zabrinutost majke i obitelj te može naškoditi ostvarivanju dojenja.

Majke je potrebno izričito uvjeriti da je sve u redu s njihovim mlijekom i da je dohrana obično privremena. Kada majka izdaja mlijeko (ručno ili poměu izdajalice) kojim se kasnije njeno dijete hrani to može prevladati osjećaj majčinske nesposobnosti te pomoći pri uspostavi pune proizvodnje mlijeka. Važno je za majku da osigura stimulaciju dojki ručnim ili mehaničkim izdajanjem odgovarajućom učestalosti (najmanje 8 puta u 24 sata), tako dugo dok njeno dijete ne bude sposobno za pravilan prihvatanje dojke i dobro sisanje kako bi se zaštitilo stvaranje mlijeka. Držanje djeteta na dojci ili povratak djeteta na dojku što je prije moguće je važno. Kontakt Koža-na-kožu ostvariv je i s postavljenim IV putem i može smanjiti traumu intervencije, a također pruža i fiziološku termoregulaciju, čime se pridonosi metaboličkoj homeostazi.

#### Preporuke za buduća istraživanja

1. Dobro planirane, dobro kontrolirane studije su potrebne koje sagledavaju koncentracije glukoze u plazmi, kliničke znakove i dugoročne posljedice kako bi se utvrdilo koje su razine glukoze u krvi minimalno sigurne razine.
2. Razvoj i primjena više pouzdanih metoda neposrednog testiranja pacijenta na odjelu (tzv. bedside testing) kako bi se povećala učinkovitost dijagnoze i liječenje značajnih abnormalnosti glukoze.
3. Studije koje će utvrditi bolje razumijevanje uloge drugih tvari koje štede glukozu te metode njihovog mjerjenja na klinički smislen način i vremenskih okvira potrebne su kako bi pomogle razumijevanju koja su novorođenčad doista u opasnosti od neuroloških posljedica te moraju biti liječena.
4. Za onu djecu koja postanu hipoglikemična, istraživanja koliko enteralne glukoze i u kojem obliku je potrebno za podizanje razine glukoze u krvi na prihvatljive razine važno je za kliničko zbrinjavanje.
5. Nasumično kontrolirane studije o prenatalnom izdajanju i pohranjivanju kolostrumu i za majke dojenčadi s rizikom od hipoglikemije važne su kako bi se utvrdilo je li to praktičan i siguran modalitet liječenja.

#### Sažetak

Novorođenčad rođena u terminu je programirana za prijelaz iz svog intrauterinskog protoka hranjivih tvari u vanmaternični isprekidani unos hrane bez potrebe za metaboličkim praćenjem ili uplitanjem u prirodni proces dojenja. Homeostatski mehanizmi osiguravaju adekvatnu energetsku podlogu mozgu i drugim organima, čak i kad je hranjenje odgođeno. Normalni uzorak ranog, čestog i ekskluzivnog dojenja zadovoljava potrebe novorođenčadi rođene u terminu.

Rutinski pregledi i dopune nisu potrebne a mogu naškoditi normalnu uspostavu dojenja. Trenutni dokazi ne podržavaju određenu koncentraciju glukoze u krvi koja odgovara znakovima ili koja može predvidjeti trajne neurološke štete kod svakog djeteta. Rizična novorođenčad treba biti pregledana, a zatim po potrebi i liječena dodacima ili IV glukozom ukoliko postoje klinički znakovi ili su se dosegнуli predloženi pragovi. Pregledi uz krevet su korisni, međutim nisu

uvijek točni te bi se trebali potvrditi s laboratorijskim mjerjenjem glukoze. Jedna niska razina glukoze nije povezana s dugoročnim neurološkim

poremećajem, pod uvjetom da liječnik može biti siguran da je dijete sasvim dobro do trenutka niske vrijednosti. Hipoglikemijska encefalopatija i siromašni dugoročni ishod su vrlo vjerovatni u novorođenčadi bez kliničkih znakova i češći kod djece koja manifestiraju kliničke znakove i/ili s trajnim ili ponovljenim epizodama teške hipoglikemije.

#### Priznanja

Ovaj rad je dijelom podržan potporom Odbora za zdravlje majke i djeteta američkog odjela za zdravlje i ljudske službe.

#### Reference

1. AdamkinDH,Odbor za fetuse i novorođenčad.Postnatalna homeostaza glukoze kod kasne nedonošadi i dojenčadi rođene u terminu.Pediatrics2011;127:575–579.
2. SrinivasanG,PildesRS,CattamanchiG,etal.Vrijednosti glukoze kod normalne novorođenčadiNovi pogled.JPediatr1986;109:114–117.
3. HawdonJM,WardPlattMP,Aynsley-GreenA.Obrasci metaboličke prilagodbe za nedonošad i novorođenčad u prvim neonatalnim tjednima.ArchDisChild1992;67(4SpecNo):357–365.
4. CornblathM,ReisnerSH.Glukoza u krvi novorođenčadi i njezin klinički značaj.NEnglJMed1965;273:378–381.
5. HeckLJ,ErenbergA.Razine glukoze u serumu kod novorođenčadi iz termina tijekom prvih 48 sati života.JPediatr1987;110:119–122.
6. HoshethE,JoergensenA,EbbesenF,etal.Razina glukoze u krvi kod populacije zdrave, dojene novorođenčadi rođene u terminu odgovarajuće veličine za gestacijsku dob.ArchDisChildFetalNeonatalEd2000;83:F117–F119.
7. LucasA,BoyesS,BloomSR,etal.Metabolički i endokrini odgovor na prehranu mlijeka kod 6-dana stare novorođenčadi: razlika između dojenja i formula s kravljim mlijekom.ActaPaediatrScand1981;70:195–200.
8. EdmondJ,AuestadN,RobbinsRA,etal.Ketona metabolizma tijela kod novorođenčadi: razvoj i učinak prehrane.FedProc1985;44:2359–2364.
9. YagerJY,HeitjanDF,TowfighiJ,VannucciRC.Učinak hipoglikemije inducirane inzulinom i postom u perinatalnom hipokhemički oštećenom mozgu .PediatrRes1992;31:138–142.
10. CornblathM,HawdonJM,WilliamsAF,etal.Kontroverze oko definicija neonatalne hipoglikemije: predloženi operativni pragovi.Pediatrics2000;105:1141–1145.
11. BoluytN,vanKempenA,OffringaM.Neuro razvoj nakon neonatalne hipoglikemije: sustavni pregled i projektiranje optimalne buduće studije.Pediatrics2006;117:2231–2243.
12. KoivistoM,Blanco-SequeirosM,KrauseU.Neonatalna simptomatska I asimptomatska hipoglikemija:Popratna studija 151 djece.DevMedChildNeurol1972;14:603–614.
13. KinnalaA,RikalainenH,LapinleimuH,etal.Celebralna magnetska rezonacija i rezultati ultrazvuka nakon neonatalne hipoglikemije.Pediatrics1999;103:724–729.
14. DalgicN,ErgenekonE,Soysal S, etal.Prolazna neonatalna hipoglikemija-dugoročni učinci na neurorazvojni ishod.JPediatrEndocrinolMetab2002;15:319–324.
15. BurnsC,RutherfordM,BoardmanJ,etal.Obrasci cerebralne ozljede i neurorazvojni ishodi nakonsimptomatične hipoglikemije. Pediatrics 2008;122:65–74.
16. Menni F, deLonlayP, Sevin C, et al. Neurološki ishodi kod 90 novorođenčadi i dojenčadi s upornom hiperinzulinemičnom hipoglikemijom.Pediatrics2001;107:476–479.
17. Rozance PJ, Hay WW Jr. Opis hipoglikemije—Definicija ili operativni prag?EarlyHumDev2010;86:275–280.
18. WilliamsAF.Hipoglikemija kod novorođenčadi:Pregled literature.Svjetska zdravstvena organizacija, Ženeva,1997.
19. EidelmanAI.Hipoglikemija i dojena novorođenčad.PediatrClinNorthAm2001;48:377–387.
20. Hawdon JM,WardPlattMP,Aynsley-GreenA.Prevenacija i upravljanje neonatalnom hipoglikemijom.ArchDisChildFetalNeonatalEd1994;70:F60–F64;discussionF65.
21. WightN.Hipoglikemija kod dojene novorođenčadi.BreastfeedMed2006;1:253–262.
22. HawdonJM,PlattMP,Aynsley-GreenA.Neonatalna hipoglikemija—praćenje glukoze u krvi i bebe.Midwifery1993;9:3–6.
23. HawdonJ.Neonatalna hipoglikemija:posljedice upisa u vrtić za posebnu njegu Health1993;(Feb):48–51.
24. KalhanS,Peter-Wohls.Hipoglikemija:Što to znači za novorođenčad?AmJPerinatol2000;17:11–18.
25. SinclairJC.Pristup definiranju neonatalne hipoglikemije.ActaPaediatrJpn1997;39(Suppl1):S17–S20.
26. HayWW,RajuT,HigginsR,etal.Praznine u znanju i potrebe istraživanja radi razumijevanja i liječenja neonatalne hipoglikemije:izvješće o radionice iz EuniceKennedzShriver nacionalnog institute za zdravlje djece i ljudski razvojJPediatr2009;155:612–617.
27. RozancePJ,HayWW.Hipoglikemija kod novorođenčadi:Značajke povezane s nepovoljnim ishodima.BiolNeonate2006;90:74–86.
28. Aynsley-GreenA.Glukoza: gorivo za misli!JPediatr Child Health1991;27:21–30.
29. CornblathM,SchwartzR.Hipoglikemija kod novorođenčadi. JPediatrEndocrinol1993;6:113–129.
30. SwenneI,EwaldU,GustafssonJ,etal.Interni odnos između koncentracije u serumu glukoze, glukagona i inzulina tijekom prva dva dana života kod zdrave novorođenčadi.ActaPaediatr1994;83:915–919.
31. DurandR,HodgesS,LaRockS,etal.Učinak koža-na-kožu dojenja u neposrednom period oporavka na termoregulaciju novorođenčeta i vrijednosti glukoze u krvi. NeonatalIntensiveCare1997;10:23–29.
32. CornblathM, IchordR.Hipoglikemija kod novorođenčadi.SeminPerinatol2000;24:136–149.
33. SexsonWR.Učestalost neonatalne hipoglikemije: stvar definicije.JPediatr1984;105:149–150.
34. HarrisDL,WestonPJ,HardingJE.Incidencija neonatalne hipoglikemije kod djece identificirane s rizikom.JPediatr2012;161:787–791.
35. ColeMD,PeevyK.Hipoglikemija kod normalne novorođenčadi prikladne za gestacijsku dob.JPerinatol1994;14:118–120.
36. StanleyCA,BakerL.Razlozi neonatalne hipoglikemije.NEnglJMed1999;340:1200–1201.
37. SchwartzRP.Neonatalna hipoglikemija:Koliko nisko je prenisko?JPediatr1997;131:171–173.
38. AlkalayA,Klein A,Nagel R,etal.Neonatalna nepostojana hipoglikemija.NeonatalIntensiveCare2001;14:25–34.
39. McGowanJE. Commentary: Neonatalna hipoglikemija—Pedeset godina kasnije,pitanja ostaju ista.Neoreviews2004;5:e363–e364.

40. AlkalayAL,SarnatHB,Flores-SarnatL,etal.Meta-analiza stanovništva niskih pragova glukoze u plazmi kod novorođenčadi rođene u terminu.AmJPerinatol2006;23:115–119.
41. Poglavlje o dojenju.Dojenje i korištenje majčinog mlijeka.Pediatrics2012;129:e827–e841.
42. HaningerNC,FarleyCL.Pregled za hipoglikemiju kod zdrave novorođenčadi: utjecaj na dojenje.JMidwiferyWomensHealth2001;46:292–301.
43. Nacionalna zaklada rođenja, Ujedinjeno Kraljevstvo.Hipoglikemija kod novorođenčadi:Smjernice za odgovarajući pregled glukoze u krvi kod dojene djece i djece hranjene na bočicu u UK.Midwives1997;110:248–249.
44. HoHT,YeungWK,YoungBW.Evaluacija “točke njege” uređaja pri mjerenu niske razine glukoze u krve u neonatalnoj praksi.ArchDisChildFetalNeonatalEd2004;89:F356–F359.
45. AltimierL,RobertsW.OneTouchIIbolnički sustav za novorođenčad: korelacija s vrijedosti glukoze u serumu.NeonatalNetw1996;15(2):15–18.
46. HussainK,ShariefN.Netočnost mjerena glukoze venske i kapilarne krvi pomoću reagens trake u novorođenom razdoblju te učinak hematokrita.EarlyHumDev2000;57:111–121.
47. EllisM,ManandharDS,ManandharN,etal.Usporedba dviju metoda kod dječeg krevetića za otkrivanje hipoglikemije kod novorođenčadi u Nepalu.ArchDisChildFetalNeonatalEd1996;75:F122–F125.
48. DahlbergM,WhitelawA.HemomCue procjena za određivanje glukoze u krvi kao instant dijagnoza hipoglikemije kod novorođenčadi.ScandJClinLabInvest1997;57:719–724.
49. ShariefN,HusseinK.Usporedba dvije metode mjerena cijele glukoze u krvi u neonatalnom razdoblju.ActaPaediatr1997;86:1246–1252.
50. SchlebuschH,NiesenM,SorgerM,etal.Određivanje glukoze u krvi kod novorođenčadi: usporedba četiri instrumenta.PediatrPatholLabMed1998;18:41–48.
51. HarrisD,WestonP,WilliamsC,etal.Praćenje elektroencefalografije pri dječjem krevetiću nije klinički korisno u otkrivanju blage neonatalne hipoglikemije.JPediatr2011;159:755–760.
52. HarrisD,BattinM,WestonP,etal.Kontinuirani nadzor glukoze kod novorođenčadi s rizikom od hipoglikemije.JPediatr2010;157:198–202.
53. deLonlayP,GiurgeaI,TouatiG,etal.Neonatalna hipoglikemija:Aetiologies.SeminNeonatol2004;9:49–58.
54. CowettRM,LougheadJL.Neonatalni metabolizam glukoze:Različite dijagnoze, evaluacije i liječenja hipoglikemije.NeonatalNetw2002;21:9–19.
55. SunehagAL,HaymondMW.Ekstremi glukoze kod novorođenčadi.ClinPerinatol2002;29:245–260.
56. KalhanS,ParmimiP.Glukoneogeneza kod fetusa i novorođenčadi.SeminPerinatol2000;24:94–106.
57. HoopsD,RobertsP,VanWinkleE,etal.Da li bi se rutinsko ispitivanje određivanja periferne glukoze u krvi trebalo napraviti za svu novorođenčad pri rođenju?MCN2010;35:264–270.
58. YagerJ.Hipoglikemija ozljeda mozga.ClinPerinatol2002;29:651–674.
59. JainA,AggarwalR,JeevaSankarM,etal.Hipoglikemija kod novorođenčadi.IndianJPediatr2010;77:1137–1142.
60. DodatakAOcjene radne skupine.Vodič za kliničke preventivne usluge:Izvješće američke radne skupine za preventivne usluge,2. izdanje. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK15430 (pregledano 28. ožujka,2014).
61. Američka akademija pedijatrije,Američki fakultet opstetričara i ginekologa.Smjernice za perinatalnu njegu,6. izdanje.Američka akademija pedijatrije,ElkGroveVillage,IL,2008.
62. Svjetska zdravstvena organizacija,UNICEF. Zaštita, promicanje i podrška dojenju: Posebna uloga usluga materinstva. Zajednička WHO/UNICEF izjava. Svjetska zdravstvena organizacija, Ženeva, 1989.
63. HawdonJM.Neonatalna hipoglikemija:Da li su kliničke smjernice temeljene na dokazima ostvarive. Neoreviews.2014;15:e91–e98.
64. CoxSG.Ekspresivni i antenatalnikolostrum čuvanja za korištenje u novorođenom razdoblju. BreastfeedRev2006;14:11–16.
65. ForsterDA,McEganK,FordR,etal.Dijabetes i antenatalna ekspresija mlijeka: pilot project informiranja o razvoju nadomiziranog kontroliranog pokusa. Akušerstvo2011;27:209–214.
66. SoltaniH,ScottAM.Antenatalna ekspresija dojki kod žena s dijabetesom: rezultati iz retrospektivnih studija. Međ. dojenjeJ2012;7:18.
67. ChapmanT,PincombeJ,HarrisM.Antenatalna ekspresija dojki:Kritični pregled literature.Akušerstvo2013;29:203–210.
68. ChapmanT,PincombeJ,HarrisM,etal.Antenatalna ekspresija dojki:Istraživanje i opseg nastavne prakse među primaljama Međunarodnog odbora konzultanata laktacije.Žensko rađanje2013;26:41–48.

ABM protokoli ističu 5 godina nakon datuma objave. Izmjene temeljem dokaza se rade u roku od 5 godina ili prije, ukoliko postoje značajne promjene u dokazima.

Odbor protokola Akademije medicine dojenja  
 Kathleen A. Marinelli,MD, FABM, Predsjednica  
 MayaBunik,MD,MSPH,FABM,Dopredsjednica  
 LarryNobleMD,FABM,Predsjednik prijevoda  
 NancyBrent,MD  
 myE.Grawey,MD  
 AlisonV.Holmes,MD,MPH,FABM  
 RuthA.Lawrence,MD,FABMTo  
 mokoSeo,MD,FABM  
 JulieScottTaylor,MD,MSc,FABM

Za korespondenciju:abm@bfmed.org