

De landelijke aanbeveling:

Hyperglycemie

Deze landelijke aanbeveling werd ontwikkeld door: M van Stuijvenberg, JG Kaak, en AS Jaarsma (UMCG) in samenwerking met alle 10 Nederlandse NICU's met het doel meer eenheid van behandelingen tussen NICU's te krijgen. De aanbevelingen zijn deels gebaseerd op kennis uit wetenschappelijke studies (zie referenties), en deels op kennis waarover neonatologen/experts van die NICU's consensus hebben bereikt. In deze aanbeveling is veel gebruik gemaakt van het NVK werkboek Voeding 2012 – hoofdstuk Hyperglycemie.

Doelgroep

Deze samenvatting is bedoeld voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor neonaten met hyperglycemie op de NICU.

A. Definitie

Hyperglycemie wordt gedefinieerd als een bloedglucoseconcentratie van $> 8,0$ mmol/l (NVK werkboek Voeding, Bottino 2011).

B. Epidemiologie

Hyperglycemie komt bij voldragen pasgeborenen weinig voor. Bij te vroeg geboren kinderen of bij kinderen met een te laag geboortegewicht ligt de prevalentie veel hoger: 50-60% van alle ELBW kinderen heeft bij dagelijks meten een hyperglycemie als hier gedefinieerd. (Hays 2006)

Hyperglycemie wordt veroorzaakt door een verminderde perifere insulinegevoeligheid of verminderde insulinesecretie. Hierdoor daalt het insulinegedieerde glucosetransport. Een complicerende factor hierbij is soms een te sterke endocriene contraregulatie (waardoor de gluconeogenese en glycogenolyse gestimuleerd worden).

C. Oorzaken en risicofactoren

- Parenterale glucosetoediening
- Abnormale respons op glucosebelasting
- Asfyxie
- Sepsis
- Postoperatief
- Interventies op de afdeling (intubatie, inbrengen centrale lijn)
- Toediening corticosteroiden
- Parenterale vetemulsietoediening

Een zeldzame oorzaak van hyperglycemie is neonatale diabetes mellitus, waarbij genetische diagnostiek nodig is om de diagnose te stellen. (Craig 2009)

D. Symptomen en mogelijke gevolgen van hyperglycemie

Hyperglycemie kan gepaard gaan met glucosurie en osmotische diurese, met het risico op dehydratie, verstoringen in de plasma-osmolaliteit, en elektrolytverliezen. Hyperglycemie speelt mogelijk een rol bij het ontstaan van intracraniale bloeding, infecties, retinopathie (ROP), necrotiserende enterocolitis (NEC), en overlijden. De associatie wordt sterker wanneer de hyperglycemie langer aanhoudt (Hays 2006) De onderbouwing voor hyperglycemie als oorzakelijke factor van deze uitkomsten (en ook de onderbouwing van een gunstig effect op deze uitkomsten van behandeling van hyperglycemie) ontbreekt.

E. Diagnostiek

Bij patiënten bij wie geen controles meer hoeven te worden gedaan voor HYPOglycemie wordt geadviseerd de eerste drie dagen eenmaal per dag een glucose te bepalen bij:

1. Te vroeg geboren kinderen met geboortegewicht < 1000 gram of een zwangerschapsduur < 28 weken) in de eerste fase van parenterale voeding:
2. Kinderen met een sepsis, asfyxie, of postoperatief
3. Kinderen die corticosteroïden krijgen

Afhankelijk van de klinische conditie van het kind kunnen deze controles worden aangepast..

F. Indicaties voor behandeling

Er is geen wetenschappelijke onderbouwing voor de behandeling van hyperglycemie. De betekenis van een met hyperglycemie gepaard gaande glucosurie als indicatie voor interventie is eveneens onduidelijk. Wel moet bij een geassocieerde polyurie worden voorkomen dat er dehydratie ontstaat. Bij hyperglycemie staat de behandeling van de vermoedelijke onderliggende oorzaak (stress, sepsis) op de voorgrond.

G. Verlaging glucose infusie

Het werkboek Voeding adviseert om in de glucosebehoefte te voorzien met een enterale of parenterale koolhydratentoediening van minimaal 6 mg/kg/min.

Bij een hyperglycemie (> 8 mmol/l) wordt de intraveneuze koolhydraatinnname in stappen van 2 mg/kg/min verlaagd, maar niet onder 6 mg/kg/min. Stop (een kleine hoeveelheid) enterale voeding niet. Enterale voeding heeft een gunstige invloed op de glucosetolerantie. Zorg voor voldoende inname van aminozuren, vet, en andere nutriënten.

H. Toediening van insuline

Bij persistenten van hyperglycemie boven 10 – 12 mmol/l kan eventueel worden gestart met insuline, afhankelijk van de klinische conditie van het kind. De wetenschappelijke onderbouwing voor dit advies ontbreekt: het geven van insuline verhoogt het risico op hypoglycemie en het is niet bekend of behandeling van hyperglycemie de aan hyperglycemie geassocieerde morbiditeit

en mortaliteit verlaagt. Consensus over de exacte afkapwaarde en de duur van de hyperglycemie die nog geaccepteerd mag worden voor start insuline is er niet, omdat de redenen voor de hyperglycemie en de patiënten zo divers zijn.

Overwegingen die meewegen bij de beslissing om te starten met insuline zijn:

- het verwachte beloop: self limiting of niet
- ernst en behandelbaarheid polyurie
- is oorzaak van hypoglycemie te behandelen (bv. infectie)
- ingeschatte risico op ontstaan hypoglycemie
- andere beïnvloedende factoren al geoptimaliseerd (bv. voldoende aminozuren toegediend)

Belangrijke voorwaarde bij het toedienen van insuline is dat er een mogelijkheid is voor frequente glucosecontrole in verband met het risico op een hypoglycemie. Er is een (relatieve) indicatie voor een arteriële lijn; indien die mogelijkheid er niet is moet de beslissing om insulinebehandeling te starten worden heroverwogen.

Advies startdosering insuline 0,01 EH/kg/uur als continu infuus.

Controle van de bloedglucose in de eerste fase ieder uur tot stabilisatie, daarna elke 3 – 6 uur.

Regelmatige controle van het kalium in verband met het risico op een hypokaliëmie

De insuline wordt getitreerd op de bloed glucosewaarde waarbij een streefwaarde kan worden aangehouden van niet lager dan 8 mmol/l in verband met het risico op hypoglycemie.

Er is geen onderbouwing voor een maximale insulinedosis.

Streef naar een glucose inname van 8 – 10 mg/kg/min, maximaal 12 mg/kg/min.

Het algemene advies is de eigen (lokale) oplossing en het eigen (lokale) controle- en afbouwschema te gebruiken, waarbij voor de volledigheid de adviezen omtrent de te gebruiken insuline-oplossing en dosisaanpassingen zoals verwoord in het werkboek hieronder worden weergegeven.

Adviezen werkboek:

Praktische aspecten van insulinetherapie

Insuline wordt meestal via een zijinfuus toegediend, toegevoegd aan glucose 5%, 10% of NaCl 0,9%

Insuline mag ook worden toegevoegd aan parenterale voeding

De infuuspomp moet tot continue vloeistofafgifte in staat zijn

Insuline plakt aan de infuuszand. Bij insulineconcentraties < 0,2 IE/ml kan 1% albumine (1 gram/100ml) worden toegevoegd

Bij een lage infuussnelheid wordt weinig extra vocht toegediend, maar is de vloeistofafgifte bij de meeste infuuspompen minder betrouwbaar

Bij een lage loopsnelheid kan het lang duren voordat de insuline effect gaat sorteren, afhankelijk van het vulvolume van de lijn en de loopsnelheden van andere infusen

Sluit het insuline-infuus aan op het laatste kraantje, met een terugslagklep naar de voorliggende kranen.

Dosisaanpassingen

Glucose in mmol/l	glucose	Insuline toediening
< 2,7 mmol/l	Bolus 0,25 g/kg (= 2,5 ml/kg gluc 10%) Onderhoud 2 mg/kg/min verhogen	staken
2,7 - 4,0 mmol/l	Als glucose intake: < 10 mg/kg/min: onderhoud verhogen met stappen van 2 mg/kg/min naar max. 12 mg/kg/min	onveranderd
	Als glucose intake: ≥ 10 mg/kg/min	Verlagen met stappen 0,02 E/kg/uur
4 - 8 mmol/l	Als glucose intake: < 10 mg/kg/min: onderhoud verhogen met 2 mg/kg/min stappen naar max. 10 mg/kg/min	Onveranderd, Als 24 uur stabiel: verlagen met stappen 0,01 IE/kg/uur, i.p. à 12 uur
> 8	onveranderd	Verhogen met stappen 0,01 E/kg/uur

Controleer de glucoseconcentratie 1 uur na elke wijziging in koolhydraatinname of insulinedosering
Controleer de infusen bij onverwachte hypo- of hyperglycemie

Referenties

1. Bottino M, Cowett RM, Sinclair JC. Interventions for treatment of neonatal hyperglycemia in very low birthweight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011;10: DOI:10.1002/14651858.CD007453.pub3.
2. Hays SP, Smith EO, Sunehag AL. Hyperglycemia is a risk factor for early death and morbidity in extremely low birth weight infants. Pediatrics 2006;1188:1811-1818.
3. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatric Diabetes 2009;10(suppl 12):3-12.
4. Werkboek enterale en parenterale voeding bij pasgeborenen. Sectie Neonatologie NVK, 2012
5. Beardsall K, Vanhaesebrouck S, Ogilvy-Stuart AL et al. Prevalence and determinants of hyperglycemia in Very Low Birth Weight Infants: cohort analyses of the NIRTURE study. J Pediatr 2010;157:715-719.
6. www.kinderformularium.nl