

Вроден хиперинсулинизъм

Това е най-честата причина за тежка, персистираща хипогликемия в периода на новороденото, кърмачето и малкото дете. Честотата варира от 1:40000 до 1:50000, а над 60% от децата се диагностицират през първия месец след раждането. Ранното лечение и превенция на хипогликемията, предпазват от необратима мозъчна увреда.

При състояния на вроден хиперинсулинизъм се нарушава тясната връзка между глюкозата и съответната инсулинова секреция, като бета-клетките на панкреаса, секретирани инсулин, остават нечувствителни към глюкозните нива и продължават неговото прекомерно производство, независимо от наличието на ниска концентрация на глюкоза в кръвта. В резултат на това при детето се развива хипогликемия (КГ под 3,5 mmol/l), особено на фона на продължително гладуване.

В допълнение, повишената концентрация на инсулин пречи на процеса на образуване на кетотела в тялото, т.е. при вроден хиперинсулинизъм мозъкът е лишен не само от основния си енергиен източник (глюкозата), но и от алтернативни източници на енергия (кетотелата).

Симптоми

Често симптомите на вроден хиперинсулинизъм се установят трудно, тъй като лесно могат да бъдат сгрешени с „типичното поведение“ на новороденото и кърмачето. Най-чести прояви са повишена раздразнителност, сънливост, летаргия, повишен/намален апетит, слабост, умора, обърканост и учестена сърдечна дейност. По-тежко изразените симптоми като гърчове и кома, както и трайна мозъчна увреда, могат да настъпят при продължителна и екстремно ниска кръвна глюкоза. Обичайно се проявява в първите дни след раждането, макар че понякога симптомите могат да се изявят в по-късна кърмаческа възраст.

Причини

Съществуват различни причини за вроден хиперинсулинизъм. Някои форми могат спонтанно да се възстановят във времето и се определят като **преходни**. Те се срещат предимно при кърмачета, родени малки за гестационната възраст или недоносени деца, новородени с фетален дистрес, деца на майки с диабет с лош метаболитен контрол. В повечето случаи състоянието на хиперинсулинизъм продължава няколко дни или месеци, с добро повлияване от медикаментозната терапия. Веднъж след като се овладеят хипогликемичните епизоди, те никога не се появяват отново.

Определени генетични дефекти (ABCC8, KCNJ11, GDN, GCK, HADH, HNF1A, HNF4A, др.) предизвикват вроден хиперинсулинизъм, който остава за цял живот. Тези форми на вроден хиперинсулинизъм не „изчезват“, но с течение на времето стават по-леки, с по-добра възможност за терапевтичен контрол. Новородените могат да са с нормално или по-високо тегло при раждане, хипогликемиите могат да се проявят в първите дни или месеци след раждането, често е налице гърчова симптоматика. При т. нар. синдром на хиперамониемия-хиперинсулинизъм, хипогликемията обичайно се проявява след повишена консумация на белтъчни продукти (напр. месо, яйца) и се характеризира с повишена серумна концентрация на

амоняк, на фона на ниска кръвна глюкоза.

Съществуват и форми на синдромен хиперинсулинизъм, при които наличието на хипогликемия е само част от клиничната изява на синдрома (синдром на Beckwith Wiedemann, Kabuki, Costello и др.).

Диагноза

Диагнозата на вроден хиперинсулинизъм може да бъде трудна, като се базира основно на наличието на доловими или повишени концентрации на инсулин на фона на ниска кръвна глюкоза. Необходимо е да се изследват кетотела и свободни мастни киселини на фона на хипогликемия. Покачването на кръвната глюкоза след приложение на глюкагон също е важен диагностичен тест. В някои случаи се налага провеждане на провокационен тест с гладуване, с цел провокиране на хипогликемия ($\text{KГ} < 3,0 \text{ mmol/l}$), за да се докаже наличие на хиперинсулинизъм.

Генетичното тестване е от изключително значение за доказване на наличието на хиперинсулинизъм, особено на фокалните форми. В няколко специализирани центрове по света се провежда специфично радиологично изследване за локализиране на фокалните лезии в панкреаса (18-F-DOPA PET/CT).

Лечение

Своевременното и правилно лечение на хипогликемиите е от изключително значение за предпазване на мозъка от трайна увреда. Основната му цел е поддържане на кръвната глюкоза стабилна, в интервала 3,5-10 mmol/l. Хипогликемията може да се овладее чрез консумация на въглехидрат-съдържаща напитка или гел или чрез парентерално приложение на глюкозни разтвори или глюкагон. В някои случаи, особено преди поставяне на диагнозата, е възможно приложение на рекомбинантен растежен хормон или хидрокортизон. Медикаментите, които се прилагат за лечение на вроден хиперинсулинизъм са диазоксид (с/без хидрохлортиазид), октреотид, ланреотид (октреотид LAR), глюкагон, нифедипин.

Някои деца с тежък, неповлияващ се от медикаментите хиперинсулинизъм, изискват провеждане на частична или почти пълна панкреатектомия. Хирургичното лечение не винаги води до дефинитивно излекуване на пациента и понякога децата могат да продължат да бъдат хипогликемични, и да изискват допълнително медикаментозна терапия или ре-операция. В случаите с фокална форма на вроден хиперинсулинизъм, хирургичното отстраняване на панкреасната лезия е основен избор на лечение. Повечето пациенти оздравяват напълно след подобна процедура.

Запитване за допълнителна информация:

Варненски експертен център по редки ендокринни болести

Тел. 052/978 602

Email: vecred1@gmail.com