HYPOGLYCEMIA

(ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด)

Raweewan Lertwattanarak

Division of Endocrinology and Metabolism

Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital

OUTLINES: HYPOGLYCEMIA

- Definition
- Diagnosis
- Severity and Classification
- Cause
- Management
- Prevention

WHIPPLE'S TRIAD
for diagnosis hypoglycemia

1. Symptoms consistent with hypoglycemia
   - Autonomic symptoms
   - Neuroglycopenic symptoms
2. Low *plasma glucose*
   - Non-diabetic subject < 55 mg/dl
   - Diabetic subject* < 70 mg/dl
3. Relief of symptoms when plasma glucose concentration is raised to normal level

J Clin Endocrinol Metab 2009, 94(3):709-728

* Diabetes Care, Vol 39, supplement 1, 2016

Physiologic response to hypoglycemia

Response	Glycemic threshold (mg/dl)	Role in prevention or correction of hypoglycemia (glucose counterregulation)
↓ Insulin	80-85	1° glucose regulatory factor, 1st defense against hypoglycemia
↑Glucagon	65-70	1° glucose regulatory factor, 2nd defense against hypoglycemia
↑ Epinephrine	65-70	3rd defense against hypoglycemia
↑Cortisol & GH	65-70	3rd defense against hypoglycemia
Symptoms	50-55	Prompt behavioral defense (food ingestion)
↓ Cognition	< 50	Compromises behavioral defense

William Textbook of Endocrinology 13th edition

SYMPTOMS OF HYPOGLYCEMIA

AUTONOMIC SYMPTOMS
(falling glucose level)

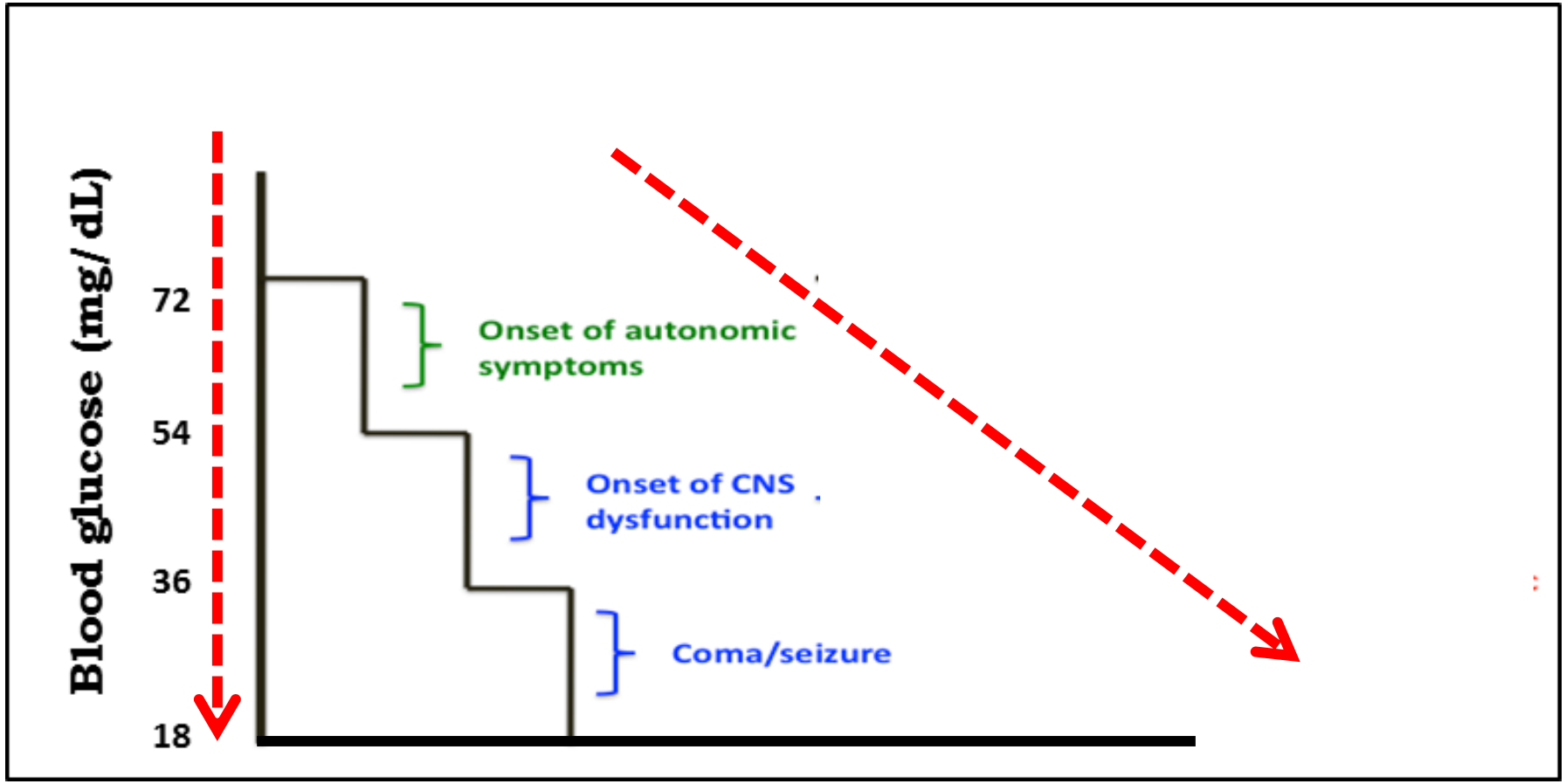
- Trembling
- Shakiness & palpitations
- Clamminess
- Anxiety & nervousness
- Sweating
- Hunger
- Dry mouth
- Pallor
- Pupil dilatation

NEUROGLYCOPENIC SYMPTOMS
(direct result of brain neuronal glucose deprivation)

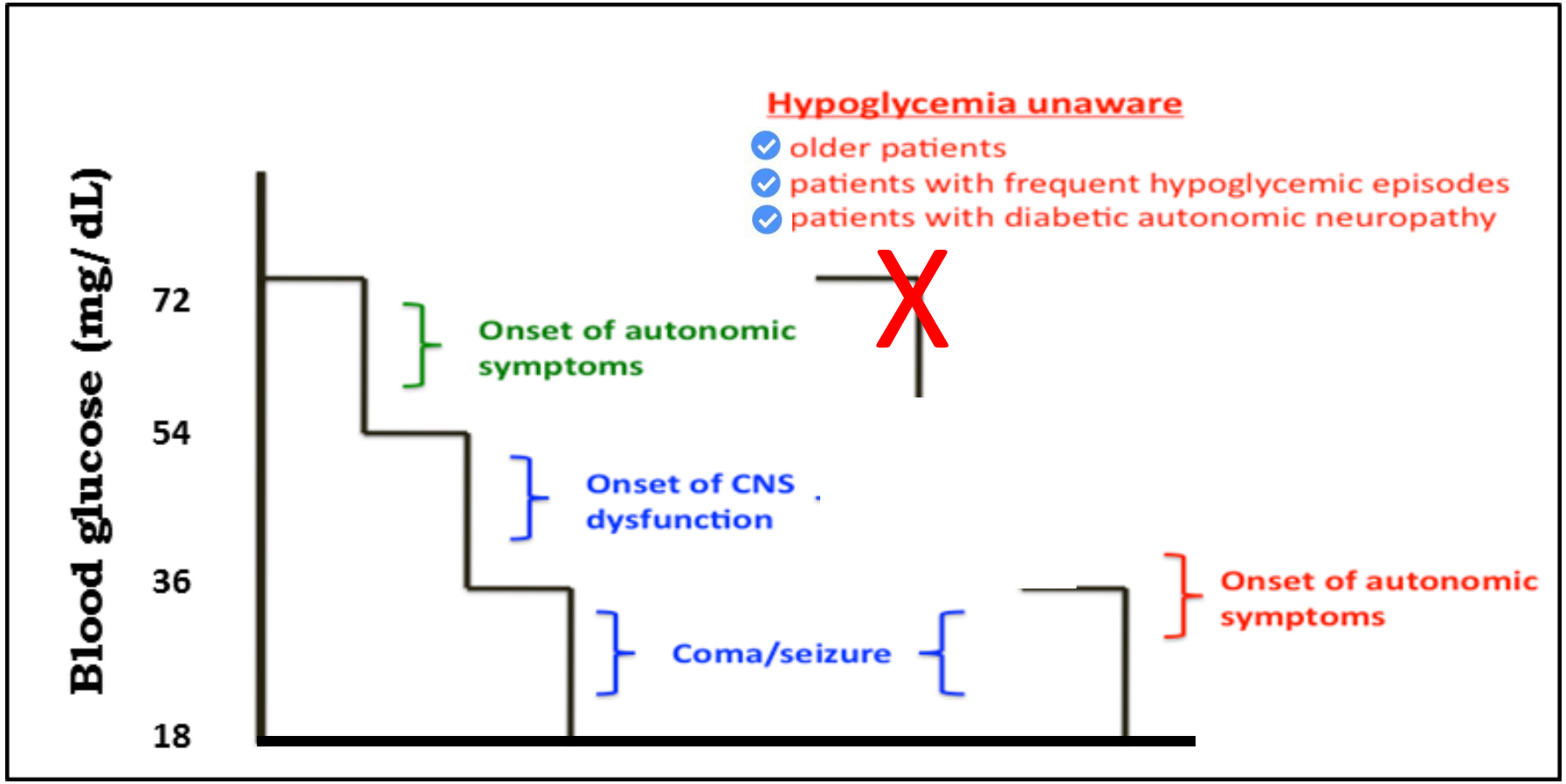
- Abnormal mentation
- Irritability
- Difficulty concentrating
- Difficulty speaking
- Confusion & ataxia
- Paresthesia & weakness
- Vision changes & headache & dizziness
- Drowsiness
- Seizure and coma

CLINICAL DIABETES Volume 24, Number 3, 2006

Hypoglycemia awareness



Hypoglycemia *un*awareness



WHIPPLE'S TRIAD

Relief of symptoms **when plasma glucose concentration is raised to normal level**

Not reversible

1. **Plasma glucose not return to normal range**
2. **Plasma glucose return to normal range**

- Prolonged hypoglycemia

- Post-hypoglycemic brain edema

- Concomitant of other brain lesion

WHIPPLE'S TRIAD

1. Symptoms consistent with hypoglycemia

2. Low ***plasma glucose***

3. Relief of symptoms when plasma glucose concentration is raised to normal level

Hypoglycemia in patients with diabetes*:
All episodes **of an abnormally low plasma glucose concentration that expose the individual to potential harm.**

J Clin Endocrinol Metab 2009, 94(3):709-728

* Diabetes Care, Vol 39, supplement 1, 2016

SEVERITY OF HYPOGLYCEMIA

MILD

- *Autonomic symptoms* are present
- Individual is able to self-treat

MODERATE

- *Autonomic and neuroglycopenic symptoms* are present
- Individual is able to self-treat

SEVERE

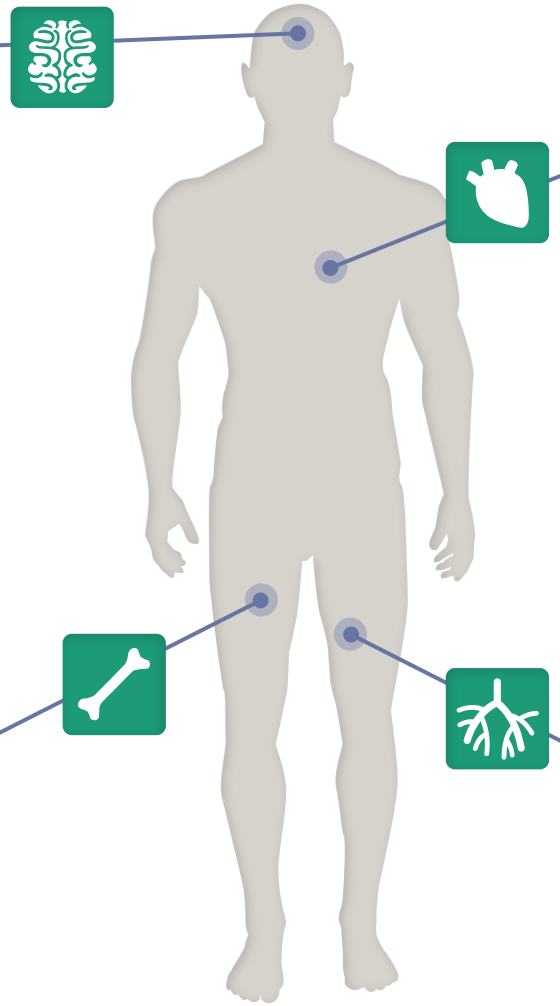
- *Unconsciousness* may present
- Individual requires assistance of another person
- Plasma glucose is typically < 50 mg/dl

Management of hypoglycemia CANADIAN JOURNAL OF DIABETES 26:1, 22–35
Thai guideline for diabetes 2566

The consequences of hypoglycaemia

Brain

Cognitive dysfunction
Impaired memory formation
Seizures
Coma
Fear of hypoglycaemia



Heart

Myocardial infarction
Cardiac arrhythmias

Musculoskeletal

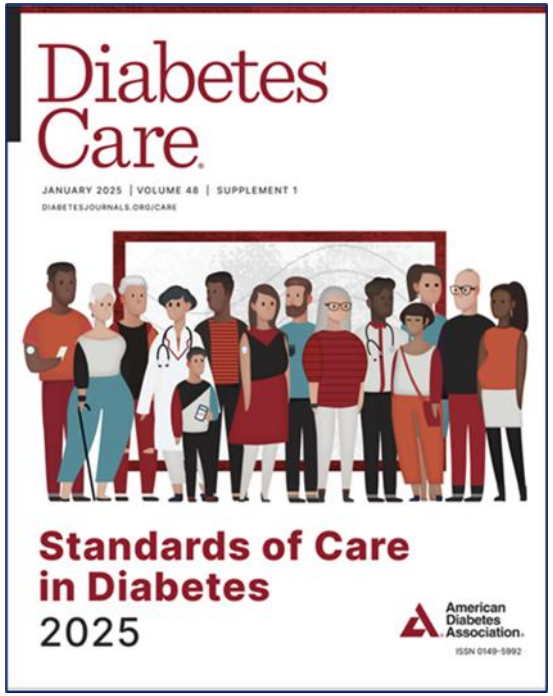
Falls
Fractures
Dislocations
Driving accidents,

Circulation

Inflammation
Blood coagulation abnormalities
Haemodynamic changes
Endothelial dysfunction

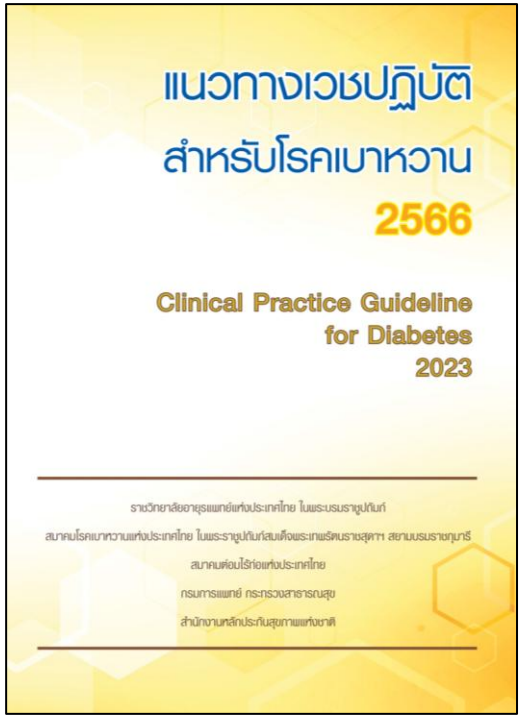
Desouza CV et al, *Diabetes Care* 2010;33:1389–1394. Frier BM et al, *Diabetes Care* 2011;34(Suppl. 2):S132–S1377. Frier BM, *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:711–722. Gjedde A et al, *Diabetes* 2015;64(Suppl. 1):A91.

American Diabetes Association (ADA) Guideline



ADA 2025

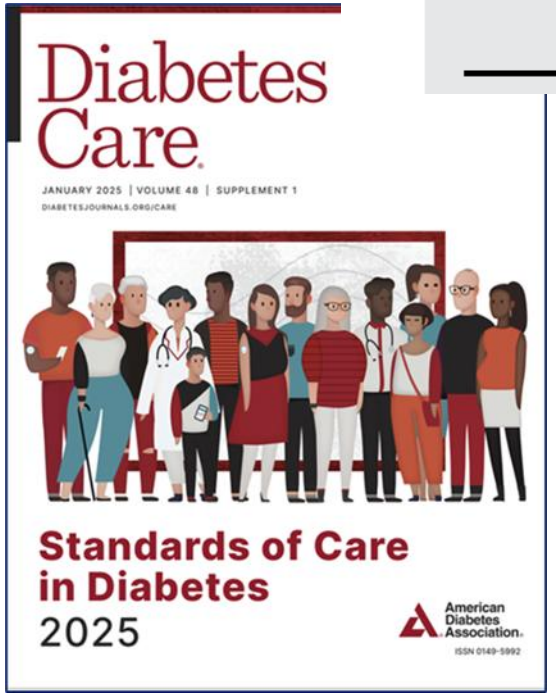
Thai DM Guideline



Thai 2023

Table 6.4—Classification of hypoglycemia

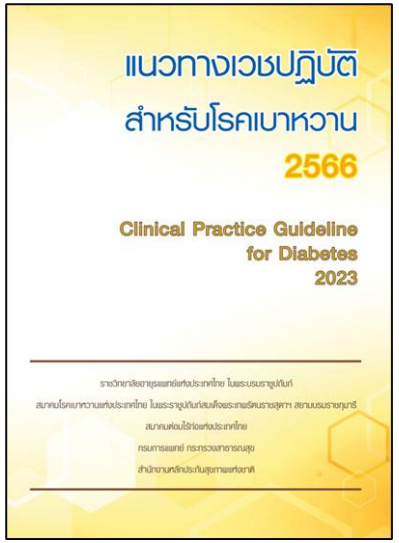
	Glycemic criteria/description
Level 1	Glucose <70 mg/dL (<3.9 mmol/L) and ≥54 mg/dL (≥3.0 mmol/L)
Level 2	Glucose <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)
Level 3	A severe event characterized by altered mental and/or physical status requiring assistance for treatment of hypoglycemia, irrespective of glucose level



ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำโดยการตรวจมาตรฐาน

ในผู้เป็นเบาหวาน

ใช้ระดับพลาสมากลูโคส **< 70** มก./ดล.



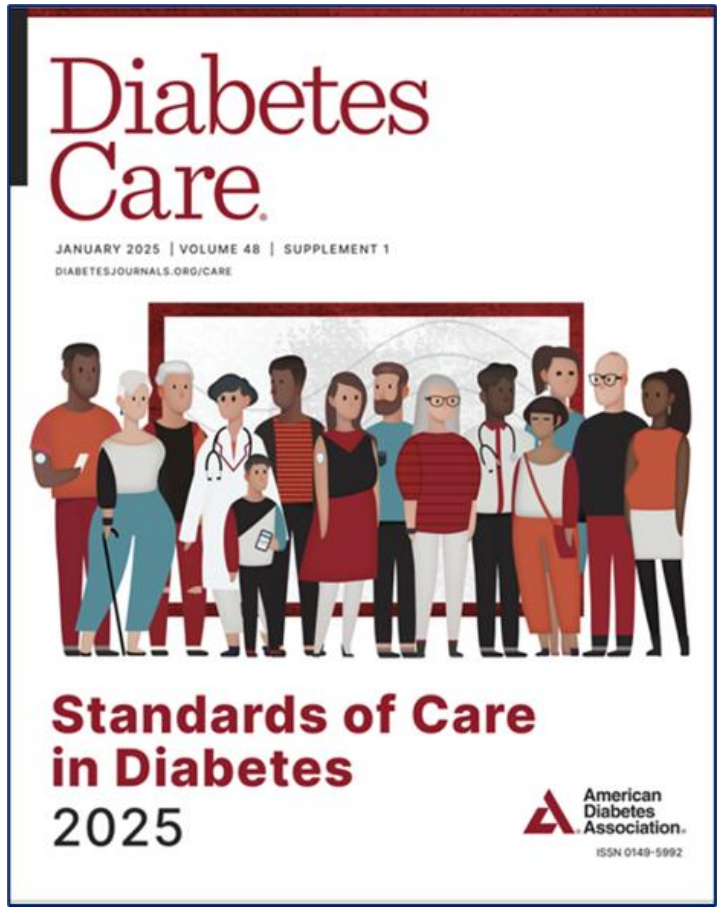


Table 6.5—Assessment of hypoglycemia risk among individuals treated with insulin, sulfonylureas, or meglitinides

Clinical and biological risk factors	Social, cultural, and economic risk factors
Major risk factors • Recent (within the past 3–6 months) level 2 or 3 hypoglycemia • Intensive insulin therapy* • Impaired hypoglycemia awareness • End-stage kidney disease • Cognitive impairment or dementia	Major risk factors • Food insecurity • Low-income status§ • Housing insecurity • Fasting for religious or cultural reasons • Underinsurance
Other risk factors • Multiple recent episodes of level 1 hypoglycemia • Basal insulin therapy* • Age ≥75 years† • Female sex • High glycemic variability‡ • Polypharmacy • Cardiovascular disease • Chronic kidney disease (eGFR <60 mL/min/1.73 m^2 or albuminuria) • Neuropathy • Retinopathy • Major depressive disorder • Severe mental illness	Other risk factors • Low health literacy • Alcohol or substance use disorder

CLINICAL APPROACH TO HYPOGLYCEMIA

Severity of hypoglycemia*

True hypoglycemia*
Exclude pseudohypoglycemia

Management of hypoglycemia

same

Identify cause of hypoglycemia

COMMON CAUSES OF HYPOGLYCEMIA

DIABETIC SUBJECT

- Mismatch between
  - *C*arbohydrate intake
  - *A*ctivity
  - *D*rug
- Renal failure
- Infections

NON-DIABETIC SUBJECT

- Drug
- Hepatic or renal failure
- *Some kinds of tumor*

  (example: insulinoma, etc.)
- *Hormonal deficiency*

  (adrenal insufficiency)

COMMOM CAUSES OF HYPOGLYCEMIA IN DIABETES

- Insulin or insulin secretagogue dose are excessive, ill-timed, or of the wrong type and route of delivery
- Exogenous glucose delivery is decreased (e.g. after missed meals, during the overnight fast)
- Glucose utilization is increased (e.g. during exercise)
- Endogenous glucose production is decreased (e.g. after alcohol ingestion, liver cirrhosis)
- Sensitivity to insulin is increased (e.g. after weight loss, with improved fitness or improved glycemic control, in the middle of the night)
- Insulin clearance is decreased (e.g. with renal failure)

William 13th edition, 2016

CAUSES OF HYPOGLYCEMIA IN *NON-DIABETES* ADULTS

Table 1. Causes of hypoglycaemia in adults[9,10]

Well appearing individual	Ill appearing individual
• Drugs – insulin or insulin secretagogue – alcohol – other drugs • Accidental, surreptitious, or malicious hypoglycaemia • Endogenous hyperinsulinism – insulinoma – functional beta cell disorders (nesidioblastosis) – noninsulinoma pancreatogenous hypoglycaemia – postgastric bypass hypoglycaemia – insulin autoimmune hypoglycaemia – anti-insulin antibody – anti-insulin receptor antibody • Idiopathic postprandial hypoglycaemia	• Drugs – insulin or insulin secretagogue – alcohol – other drugs • Critical illnesses – hepatic, renal, or cardiac failure – sepsis – inanition • Hormone deficiency – cortisol – glucagon and adrenaline (in insulin deficient diabetes mellitus) • Nonislet cell tumour

J Clin Endocrinol Metab 94:709-728, 2009, William 13th edition, 2016

CAUSES OF HYPOGLYCEMIA IN *NON-DIABETES* ADULTS

Table 1. Causes of hypoglycaemia in adults[9]

Well appearing individual

- Drugs
  - insulin or insulin secretagogue
  - alcohol
  - other drugs
- Accidental, surreptitious, or malicious hypoglycaemia
- Endogenous hyperinsulinism
  - insulinoma
  - functional beta cell disorders (nesidioblastosis)
    - noninsulinoma pancreatogenous hypoglycaemia
    - postgastric bypass hypoglycaemia
  - insulin autoimmune hypoglycaemia
    - anti-insulin antibody
    - anti-insulin receptor antibody
- Idiopathic postprandial hypoglycaemia

TABLE 2. Drugs other than antihyperglycemic agents and alcohol reported to cause hypoglycemia (24)

Moderate quality of evidence (⊕⊕⊕◯)
- Cibenzoline
- Gatifloxacin
- Pentamidine
- Quinine
- Indomethacin
- Glucagon (during endoscopy)

Low quality of evidence (⊕⊕◯◯)
- Chloroquineoxaline sulfonamide
- Artesunate/artemisin/artemether
- IGF-I
- Lithium
- Propoxyphene/dextropropoxyphene

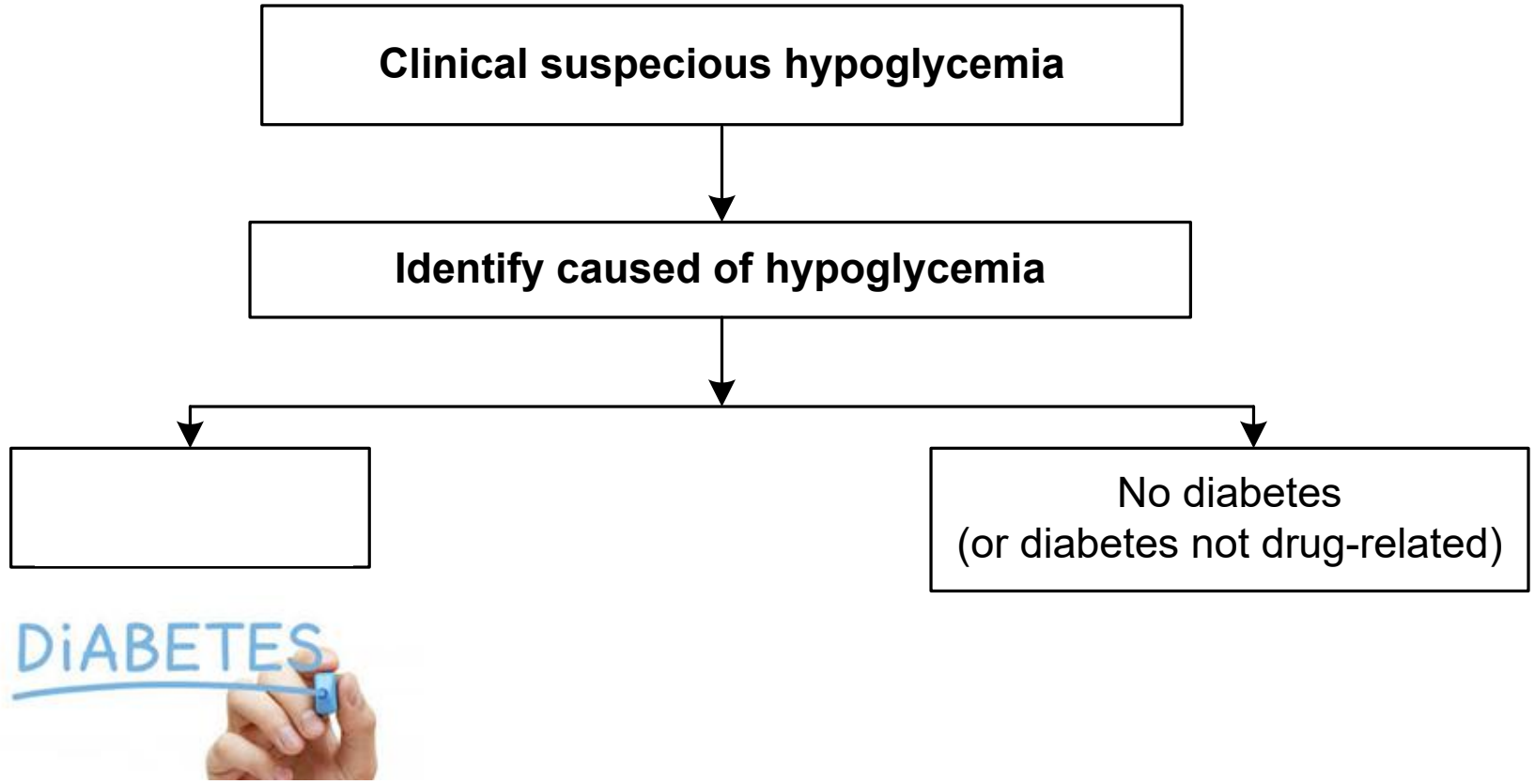
Very low quality of evidence (⊕◯◯◯)

Drugs with >25 cases of hypoglycemia identified
- Angiotensin converting enzyme inhibitors
- Angiotensin receptor antagonists
- β-Adrenergic receptor antagonists
- Levofloxacin
- Mifepristone
- Disopyramide
- Trimethoprim-sulfamethoxazole
- Heparin
- 6-Mercaptopurine

Drugs with <25 cases of hypoglycemia identified

J Clin Endocrinol Metab 94:709-728, 2009, William 13th edition, 2016

IDENTIFY *CAUSED* OF HYPOGLYCEMIA



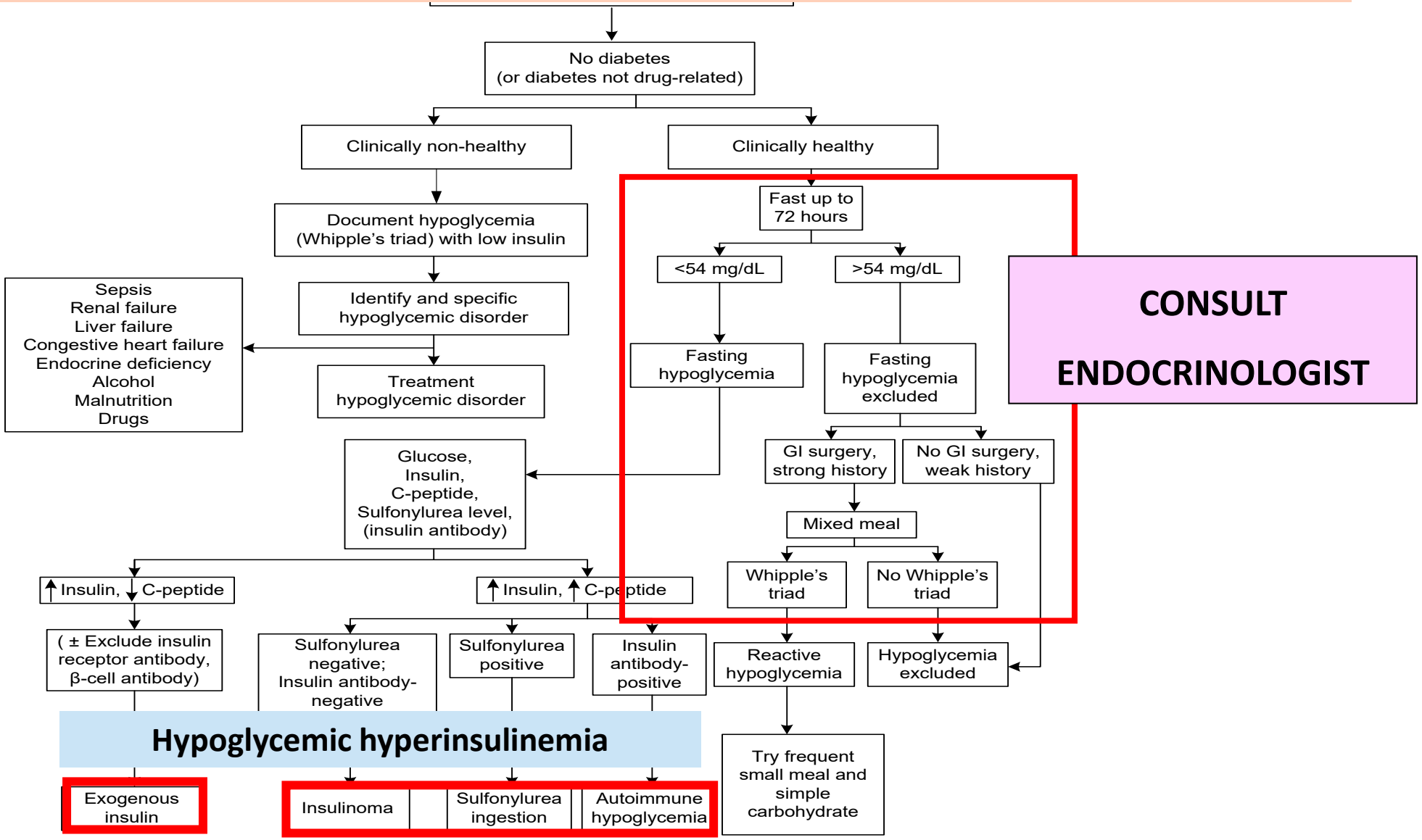
IDENTIFY *CAUSED* OF HYPOGLYCEMIA

Identify caused of hypoglycemia

- **Related with diabetes**
  - **Excess insulin**
  - **Excess oral diabetic agents**
  - **Usual dose**
    - **Inappropriate condition**
    - **Delay drug clearance**
- Adjust regimen
- Document improvement

- **Excess exercise**
- **Insufficient caloric intake**

IDENTIFY *CAUSED* OF HYPOGLYCEMIA

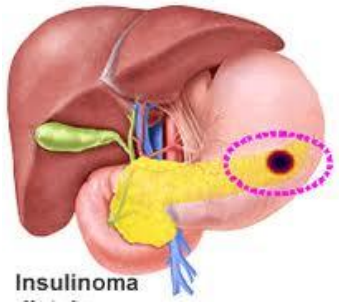


IDENTIFY *CAUSED* OF HYPOGLYCEMIA

Hypoglycemic hyperinsulinemia

- ✓ Insulinoma
- ✓ Autoimmune hypoglycemia
- ✓ Sulfonylurea ingestion
- ✓ Exogenous insulin injection

ENDOCRINOLOGIST



Insulinoma

William 13th edition, 2016

CLINICAL APPROACH TO HYPOGLYCEMIA

Severity of hypoglycemia*

True hypoglycemia*
Exclude pseudohypoglycemia

Management of hypoglycemia

same

Identify cause of hypoglycemia

HYPOGLYCEMIA TREATMENT

- ✓ Insulin
- ✓ C-peptide
- ✓ Cortisol
- ✓ Sulfonylurea level
- ✓ Insulin antibody

Clinical suspecious hypoglycemia

↓

Management of hypoglycemia

↓

Collect critical sample **for identified caused (heparinized and/or clot blood 10 ml)**

↓

Mild to moderate hypoglycemia
Consciousness

Severe hypoglycemia
Unconsciousness

Capillary blood glucose (confirmed venous blood glucose)
Identify cause of hypoglycemia*

MILD - MODERATE HYPOGLYCEMIA
CONSCIOUSNESS

↓

15-30 gm of ***oral*** carbohydrate
(fruit juice or regular soda)

↓

Retest blood glucose in 15 mins

↓

Repeat treatment
if BG still < 70 mg/dl

↓

Have the usual meal or snack
to prevent repeated hypoglycemia

SEVERE HYPOGLYCEMIA
UNCONSCIOUSNESS

↓

IV 50% glucose 50 ml
IV 10% dextrose 60-80 ml/hr.

↓

Retest blood glucose after 15-20 mins
Check for recovery

Recover

Not recover

↓

Repeat treatment

Follow up blood glucose q 2-4 hr. in 24 hr.
Adjust IV glucose **keep blood glucose >100 mg/dl**

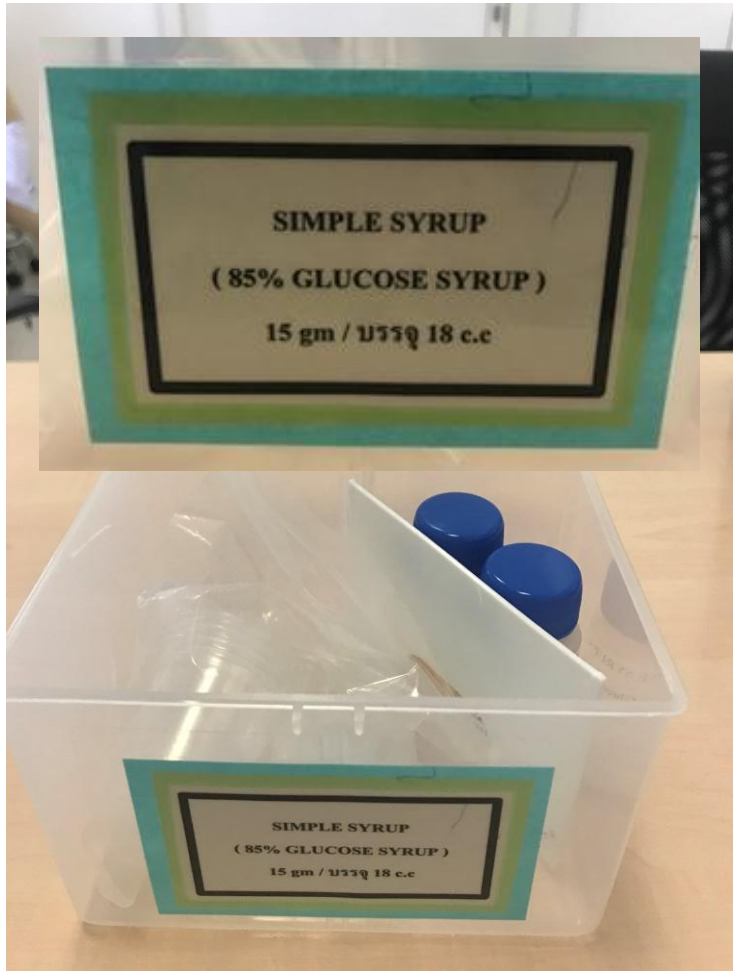
3-4 Glucose Tabs
OR
1 tube Glucose Gel

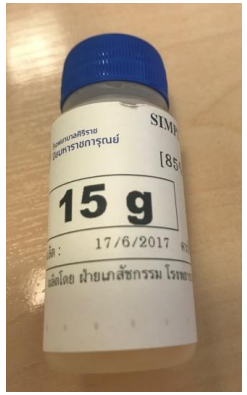
น้ำส้ม **120-180** มล.
น้ำอัดลม **120-180** มล.

การรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดที่มีอาการ

- กินอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตในปริมาณ 15 กรัม ได้แก่ กลูโคสเม็ด 3 เม็ด น้ำส้มคั้น 180 มล. น้ำอัดลม 180 มล. น้ำผึ้ง 3 ช้อนชา ขนมปังปอนด์ 1 แผ่นสไลด์ นมสด 1 ถ้วย ข้าวต้มหรือโจ๊ก ½ ถ้วยชาม
- ติดตามระดับกลูโคสในเลือดที่ 15 นาที
- กินคาร์โบไฮเดรตในปริมาณ 15 กรัม ซ้ำ ถ้าระดับกลูโคสในเลือดยังคง < 70 มก./ดล.
- ถ้าอาการดีขึ้นและการตรวจวัดระดับกลูโคสในเลือดซ้ำได้ผล > 80 มก./ดล. ให้รับประทานอาหารทันทีเมื่อใกล้หรือถึงเวลาอาหาร ถ้ารอเวลาอาหารนานกว่า 1 ชั่วโมงให้รับประทานอาหารว่าง เช่น นมสด 1 ถ้วย ซาลาเปา 1 ลูก หรือ แซนวิช 1 ชิ้น

แนวทางการแก้ไขภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ





*คาร์โบไฮเดรต **15-30** กรัม ได้แก่

- น้ำหวาน น้ำผลไม้ หรือ น้ำอัดลม **150-200** มล.
- นมสด **240** มล.
- น้ำผึ้ง **3** ช้อนชา
- ขนมปัง **1** แผ่นสไลด์
- ไอศครีม **2** สคูป
- ข้าวต้ม ½ ถ้วยชาม
- โจ๊ก ½ ถ้วยชาม

SEVERE HYPOGLYCEMIA UNCONSCIOUSNESS

อาการของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดรุนแรง
(ผู้ป่วยช่วยเหลือตัวเองไม่ได้)

- อาการสมองขาดกลูโคส ได้แก่ ตาพร่ามัว พูดช้า ง่วงซึม ปฏิกิริยาตอบสนองช้าลง ไม่มีสมาธิ สับสน การทำงานสมองด้าน cognitive บกพร่อง พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ตัวเย็นชื้น หมดสติ อัมพฤกษ์ อัมพาต และชัก
- อาจตรวจพบอาการออโตโนมิค ได้แก่ เหงื่อออก หัวใจเต้นเร็ว ความดันเลือดซิสโตลิคสูง

การรักษาภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดระดับรุนแรง

- โดยบุคลากรการแพทย์หรือญาติผู้ป่วย: บริหารกลูคากอน (ถ้ามี) 1 มก. ฉีดเข้ากล้ามหรือใต้ผิวหนัง
- โดยบุคลากรการแพทย์: เปิดหลอดเลือดดำ เก็บตัวอย่างเลือดดำเพื่อส่งตรวจเพิ่มเติมที่จำเป็น และฉีดสารละลายกลูโคส 50% อย่างเร็วปริมาณ 10-20 มล. ทันที แล้วจึงฉีดสารละลายกลูโคส 50% ต่อเนื่องจนครบ 50 มล. (อาจฉีดสารละลายกลูโคส 50% ซ้ำ ถ้าอาการไม่ดีขึ้น หรือระดับกลูโคสในเลือดยังคง < 70 มก./ดล.) แล้วหยดสารละลายเด็กซโตรส 10% ต่อในอัตราที่ให้เด็กซโตรส 2 มก./น้ำหนักตัว 1 กก./นาที
- ติดตามระดับกลูโคสในเลือดที่ 15 นาที
- รักษาระดับกลูโคสในเลือดที่ > 80 มก./ดล. โดยปรับอัตราหยดสารละลายเด็กซโตรส 10% ให้เหมาะสม

Management of hypoglycemia

สังเกตอาการของผู้ป่วยในขณะที่กำลังฉีดสารละลายกลูโคส 50% และหลังจากฉีดเสร็จแล้วผู้ป่วยควรมีอาการดีขึ้นเป็นปกติทันที

1. ถ้าอาการของผู้ป่วยดีขึ้นเพียงบางส่วนหรือไม่ดีขึ้นเลย ให้ตรวจวัดระดับ **capillary blood glucose (CBG)** ซ้ำทันที หรือฉีดสารละลายกลูโคส 50% ซ้ำอีก 50 มล. และดูการตอบสนอง
2. ถ้าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นเป็นปกติหลังการให้สารละลายกลูโคส ให้หยดสารละลายเด็กซ์โตรส 10% ต่อเนื่องทันที โดยเริ่มในอัตราที่ได้รับกลูโคส 2 มก./น้ำหนักตัว 1 กก./นาที (คือ 60 มล./ชั่วโมง ในผู้ป่วยที่น้ำหนักตัว 50 กก.)

Goal : ให้ระดับกลูโคสในเลือด **80-120** มก./ดล. เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดซ้ำอีก โดยเฉพาะอย่างยิ่ง

- ผู้ป่วยที่ได้รับยา **sulfonylurea** การรักษาจนระดับกลูโคสในเลือดสูงมากเกินอาจกระตุ้นให้มีการหลั่งอินซูลินเพิ่มขึ้น มีผลให้ระดับกลูโคสในเลือดต่ำลงอีกได้ และอาจทำให้เกิดผลเสียต่อเซลล์สมองเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดรุนแรง

Management of hypoglycemia

1. ถ้าระดับกลูโคสได้ตามเป้าหมายให้หยด 10%dextrose ในอัตราเดิมต่อไป
2. ถ้าระดับกลูโคสยังต่ำกว่าเป้าหมายให้ปรับอัตรา 10%dextrose เพิ่มขึ้น และตรวจวัดระดับน้ำตาลปลายนิ้ว หรือ capillary blood glucose (CBG) เป็นระยะ เช่น ทุก 15-30 นาที ในระยะแรก จนได้ตามเป้าหมาย

   - ถ้าระดับกลูโคสยังคงต่ำกว่าเป้าหมายโดยที่ได้ปรับอัตรา 10%dextrose เพิ่มขึ้นมากแล้ว ให้ผู้ป่วยดื่มน้ำหวานหรือกลูโคสร่วมกับการหยด 10%dextrose เท่าที่สามารถรับได้

   - ถ้าระดับกลูโคสยังคงต่ำกว่าเป้าหมาย แต่ไม่ต่ำมากนักและผู้ป่วยไม่มีอาการของภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด อาจพิจารณาหยด 10%dextrose ในอัตราเดิมต่อไปได้ แต่ต้องติดตามอาการของผู้ป่วยและตรวจวัดระดับกลูโคสในเลือดอย่างใกล้ชิด
3. ถ้าระดับกลูโคสในเลือดอยู่ในเกณฑ์เป้าหมายและคงที่ดี ให้เริ่มลดอัตราให้ 10%dextrose ลง และติดตาม CBG และปรับลดอัตรา 10%dextrose เป็นระยะจนสามารถหยุดได้
4. เมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจนเป็นปกติและสามารถรับประทานอาหารได้ ควรให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารทันที

CONCLUSIONS: HYPOGLYCEMIA

- Definition
- Diagnosis
- Severity and classification
- Cause
- Management
- Prevention

CONCLUSIONS
Management of hypoglycemia

Management of hypoglycemia

- Is it true hypoglycemia?
- What is its cause?
- Treatment of hypoglycemia
- Prevention

causes

CONCLUSIONS
Management of hypoglycemia

- การหาสาเหตุของน้ำตาลในเลือดต่ำ บางภาวะจำเป็นต้องได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการในขณะที่มีน้ำตาลในเลือดต่ำ ดังนั้นการเก็บตรวจเลือดในช่วงเวลาเดียวกันกับระดับ **plasma glucose** จึงมีความจำเป็น
- หลังให้การแก้ไขควรมีการเฝ้าติดตามระดับน้ำตาลซ้ำภายใน **15** นาที
- การให้การป้องกันไม่ให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำซ้ำขึ้นกับสาเหตุและผู้ป่วย ดังนั้นพิจารณาตามความเหมาะสม

ในเวชปฏิบัติควรนึกถึงว่ามีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำในผู้ป่วยดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วยเบาหวานทุกรายที่มีอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติ
- ผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการทางระบบประสาทเนื่องจากสมองขาดน้ำตาล ไม่ว่าจะมีประวัติโรคเบาหวานหรือไม่ก็ตาม

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2023, **108**, 529–562
https://doi.org/10.1210/clinem/dgac596
Advance access publication 7 December 2022
Clinical Practice Guideline

Management of Individuals With Diabetes at High Risk for Hypoglycemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Anthony L. McCall,[1] David C. Lieb,[2] Roma Gianchandani,[3] Heidemarie MacMaster,[4] Gregory A. Maynard,[5] M. Hassan Murad,[6] Elizabeth Seaquist,[7] Joseph I. Wolfsdorf,[8] Robin Fein Wright,[9] and Wojtek Wiercioch[10]

[1]University of Virginia Medical School, Department of Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, Charlottesville, VA 22901, USA
[2]Eastern Virginia Medical School, Division of Endocrine and Metabolic Disorders, Department of Medicine, Norfolk, VA 23510, USA
[3]Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, CA 90048, USA
[4]Lahey Health System, Inc., Burlington, MA 01805, USA
[5]University of California Davis Health, Sacramento, CA 95817, USA
[6]Mayo Clinic Evidence-Based Practice Center, Rochester, MN 55905, USA
[7]Diabetes Center and the Division of Endocrinology & Metabolism, Minneapolis, MN 55455, USA
[8]Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA
[9]DiabetesSisters, 1112 W Boughton Road, IL 60440, USA
[10]McMaster University GRADE Centre and Michael G. DeGroote Cochrane Canada Centre Department of Health Research Methods, Evidence, and Impact, Hamilton, ON, L8S 4L8, Canada

Correspondence: Anthony L. McCall, MD, PhD, University of Virginia, 1603 Yorktown Dr, Charlottesville, VA 22901-3046, USA. Email: alm3j@virginia.edu.
Co-Sponsoring Organizations: American Association of Clinical Endocrinology, American Diabetes Association, DiabetesSisters, Pediatric Endocrinology Society, Society for Hospital Medicine.

Abstract

Context: Hypoglycemia in people with diabetes is common, especially in those taking medications such as insulin and sulfonylureas (SU) that place them at higher risk. Hypoglycemia is associated with distress in those with diabetes and their families, medication nonadherence, and disruption of life and work, and it leads to costly emergency department visits and hospitalizations, morbidity, and mortality.

Objective: To review and update the diabetes-specific parts of the 2009 *Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: Endocrine Society Clinical Practice Guideline* and to address developing issues surrounding hypoglycemia in both adults and children living with diabetes. The overriding objectives are to reduce and prevent hypoglycemia.

Methods: A multidisciplinary panel of clinician experts, together with a patient representative, and methodologists with expertise in evidence synthesis and guideline development, identified and prioritized 10 clinical questions related to hypoglycemia in people living with diabetes. Systematic reviews were conducted to address all the questions. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) methodology was used to assess the certainty of evidence and make recommendations.

Results: The panel agreed on 10 questions specific to hypoglycemia risk and prevention in people with diabetes for which 10 recommendations were made. The guideline includes conditional recommendations for use of real-time continuous glucose monitoring (CGM) and algorithm-driven insulin pumps in people with type 1 diabetes (T1D), use of CGM for outpatients with type 2 diabetes at high risk for hypoglycemia, use of long-acting and rapid-acting insulin analogs, and initiation of and continuation of CGM for select inpatient populations at high risk for hypoglycemia. Strong recommendations were made for structured diabetes education programs for those at high risk for hypoglycemia, use of glucagon preparations that do not require reconstitution vs those that do for managing severe outpatient hypoglycemia for adults and children, use of real-time CGM for individuals with T1D receiving multiple daily injections, and the use of inpatient glycemic management programs leveraging electronic health record data to reduce the risk of hypoglycemia.

Conclusion: The recommendations are based on the consideration of critical outcomes as well as implementation factors such as feasibility and values and preferences of people with diabetes. These recommendations can be used to inform clinical practice and health care system improvement for this important complication for people living with diabetes.

Key Words: glucagon, structured counseling, insulin pumps, continuous glucose monitoring, insulin analogs, systems of care, blood glucose, blood glucose self-monitoring, diabetes mellitus, hyperglycemia, hypoglycemia, hypoglycemic agents, insulin

Abbreviations: ADIP, algorithm-driven insulin pump; BG, blood glucose; CGM, continuous glucose monitoring; CMS, Centers for Medicaid and Medicare; DKA, diabetic ketoacidosis; EHR, electronic health record; ED, emergency department; EMS, emergency medical services; EtD, evidence to decision; FDA, US Food and Drug Administration; HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c}; HCP, health care professional; IAH, impaired awareness of hypoglycemia; IRR, incidence rate ratio; LOS, length of stay; MD, mean difference; MDIs, multiple daily injections; MI, myocardial infarction; NPH, neutral protamine Hagedorn; OR, odds ratio; POC-BG, point-of-care blood glucose; QALY, quality-adjusted life year; QOL, quality of life; RCT, randomized controlled trial; SMBG, self-monitoring of blood glucose; SU, sulfonylurea; T1D, type 1 diabetes; T2D, type 2 diabetes; TIR, time in range.

Received: 5 October 2022. **Editorial Decision:** 10 October 2022. **Corrected and Typeset:** 7 December 2022

ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

Thank you for your attention

Raweewan Lertwattanarak

Division of Endocrinology and Metabolism

Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital