



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Yenidoğan Bilim Dalı Olgu Sunumu
19.04.2023

Araş. Gör. Dr. Aytaj Malikzade



Olgu

- Postnatal 1 gününde olan erkek hasta
- Şeker düşüklüğü

Hikayesi:

- Dış merkezde 40+2 GH DA:4360 gr C/S doğum
- Anne yanında takip edilirken pn:3.saatinde
- Hipotoni nedeniyle bakılan kapiller kan şekeri 20-26 mg/dl olarak görülmüş.
- Beslenmeye ve tedaviye rağmen kan şekerinde artış görülmeyen hasta YDYBÜ` e yatırışı yapılmış.
- Yüksek doz glükoz perfüzyonu (14-15 mg/kg/dk) alırken hipoglisemisi devam etmiş.
- Dirençli hipoglisemi ile takip edilen hasta postnatal 19.saatinde tarafımıza sevk edildi.

Hikayesi:

- Hastanemiz YDYBÜ` e başvuruda
- 14 mg/kg/dk glukoz infüzyonu alırken bakılan Kş 62 mg/dL olarak görüldü.
- Takipte 30 dk sonra bakılan kan şekeri 25 mg/dL ölçüldü.

Özgeçmiş

- G2P1Y1D1K0 37 yaş anneden 40+2 GH'da C/S ile 4360 gram(LGA) doğan erkek bebek.
- Antenatal takipleri düzenli, patoloji izlenmemiş.
- Doğumda ek özellik yok.

Soygeçmiş

- Anne: 37 yaş, sağ sağlıklı
- Baba: 44 yaş, sağ sağlıklı
- Anne ve baba arasında akrabalık öyküsü yok(aynı köyden)
- Annede 1 düşük öyküsü mevcut.
- 1.Çocuk: Hastamız

Fizik Muayene

- Ağırlık: 4360 gr (>90p)
- Boy: 52 cm (50-90 p)
- Baş çevresi : 38 cm (90p)
- Vital bulguları yaşına göre persantil dahilinde.
- Sistem muayeneleri doğal, dismorfik bulgu yok.

- 40+2 GH'da 4360 gram doğan bebek
- PN 19. saat
- KŞ: 25 mg/dl (kapiller) (GPH 14 mg/kg/dk)
- Ön tanı?

- LGA
- Öyküde gebelikte glükoz yükleme testi yapıldığını ve normal sonuçlandığını öğrendik.
- Maternal DM araştırılması açısından anneden kan şekeri, insülin, HbA1c çalışıldı.
- Normal değerlerde sonuçlandı.

*Şikayeti olmayan 40+2 gh 4360 gr doğan bebek

*Bu bebeğin doğumuna siz girseydiniz bebeği anne yanında nasıl takip edersiniz?

Geç Preterm, Term SGA, Diyabetik Anne Bebeği ve LGA Yenidoğanlarda Postnatal Glukoz Homeostazının Tarama ve Tedavisi

Geç preterm (34-36^{6/7}) ve SGA yenidoğanlar (tarama 0-24 saat)
Diyabetik anne bebekleri ve 34 hafta üzeri LGA yenidoğanlar (tarama 0-12 saat)

Semptomatik ve < 40 mg/dL → İV glukoz

ASEMPTOMATİK

0-4 saat	4-24 saat
İLK BİR SAAT İÇİNDE BESLE İlk beslenmeden 30 dakika sonra kan şekerine bak	2-3 saat aralıklarla beslemeye devam et Her beslenmeden önce kan şekerine bak
Başlangıç kan şekeri < 25 mg/dL	Kan şekeri < 35 mg/dL
Besle ve bir saat içinde kontrol et	Besle ve bir saat içinde kontrol et
< 25 mg/dL ↓ İV glukoz*	< 35 mg/dL ↓ İV glukoz*
25-40 mg/dL ↓ Tekrar besle/ gerekirse İV glukoz	35-45 mg/dL ↓ Tekrar besle/ gerekirse İV glukoz

Rutin beslenme öncesi hedef kan şekeri ≥ 45 mg/dL

*Glukoz dozu= 200 mg/kg (2mL/kg %10 dekstroz) ve/veya infüzyon hızı 5-8 mg/kg/dk (80-100 mL/kg/gün). Kan şekeri 40-50 mg/dL seviyesine ulaş

Semptomlar: İrritabilite, tremor, jitteriness, abartılı Moro refleksi, tiz sesle ağlama, konvülsiyon, hipotoni, letarji, siyanoz, apne, beslenme güçlüğü

- Hipoglisemi riski olan bebeklerde, ilk 48 saatteki yaklaşımlar, özellikle anne sütü ile erken beslenmenin sağlanması ve hipoglisemi semptomları açısından yakın izlem şeklinde olmalıdır.

- LGA bebeklerde 12 saatlik tarama süresince elde edilen değerler, SGA bebeklerde ise 24 saatteki değerler normale tarama sonlandırılabilir (4).

- 40+2 GH'da 4360 gram doğan bebek
- PN 19. saat
- KŞ: 25 mg/dl (kapiller) (GPH 14 mg/kg/dk)
- Hangi tetkikleri planlayalım?
- Hangi testleri yapalım?

Hipoglisemi sırasında bakılan tetkikler

- Kapiller KŞ: 25 mg/dl
- Venöz kan şekeri: 20 mg/dl
- Keton: 0,2
- İnsülin: 53,8 mu/l
- C-peptit: 8,3 ng/mL
- Growth hormon: - 33,8 ug/L (>10)
- Kortizol: 24,1 ug/dL (>10-18)
- PH: 7.38
- HCO₃: 22 mmol/L
- Laktat: 15 mg/dl (4-20)
- Amonyak: 69,2 µg/dL (27-90)
- Metabolik testler: Normal

•Riskli bebeklerde hipoglisemi taraması için yatak başı glukoz ölçümü kullanılır. Bu yöntem ucuz ve pratiktir, ancak özellikle düşük glukoz konsantrasyonlarında güvenilir değildir.

•Ölçüm değeri hipoglisemi sınırında ise, laboratuvarında plazma glukoz ölçümü ile kesinleştirilmeli ancak kan örneği laboratuvara gönderildikten sonra gerekliyse sonuç beklenmeden tedavi başlanmalıdır.

Klinik Seyir

- Hipoglisemileri tekrarlayan hastaya glukagon uyarı testi yapıldı.30 dk içinde > 30 mg/dl artış olduğu görüldü.
- Glukagon verilmesi sonrası kan glukoz düzeyinin 30 mg/dl'den daha fazla artış göstermesi
- Glisemik yanıtı gösterir ve bu durum hiperinsülinizm tanısını desteklemekte de kullanılır.

Klinik Seyir

- Erken neonatal hipoglisemisi olan olgunun hipoglisemi esnasında
 - Kapiller kan ketonu negatif,
 - İnsülin ve C-peptid değerleri yükselmiş
 - Kortizol ve Growth Hormon yanıtı yeterli
 - Glukagona yanıtı olan
 - Amonyak düzeyi normal
 - Fizik muayenede dismorfik bulgusu olmayan
- Hastada Neonatal (Konjenital) Hiperinsülinemik Hipoglisemi tanısı düşünüldü.

Hipoglisemi-Tanım

- **Hipoglisemi** yenidoğanın en önemli ve en sık metabolik sorunudur.
- Enerji gereksinimleri daha fazla olmasına rağmen, üretimde yeralan enzim sistemleri ve substratların yetersiz olması nedeniyle, yenidoğanların hipoglisemiye yatkınlıkları fazladır.

Hipoglisemi-Tanım

Amerikan Pediatri Akademisinin protokolüne göre;

- **Girişimsel (operational) eşik değerler:**

İlk 24 saatteki girişimsel eşik değer, bebeğin **semptomatik** olması durumunda 40 mg/dL iken, **asemptomatik** olduğunda ilk 4 saatte **25-40 mg/dL**, 4-24 saat aralığında ise **35-45 mg/dL** olarak kabul edilmektedir.

- **Hedef değerler:**

Postnatal ilk 48 saatte beslenme öncesi **>50 mg/dL**, 48 saat sonrası **riskli bebeklerde >60 mg/dL**, kalıcı hipoglisemili olgularda ise **>70 mg/dL** olarak kabul edilebilir.

Risk faktörleri

Anneye ait nedenler

- Pregestasyonel veya gestasyonel diyabet
- Preeklampsi / eklampsi, gebelikle ilişkili hipertansiyon
- İlaç tedavisi (β -blokerler, oral hipoglisemik ajanlar, β -agonist tokolitikler, geç antepartum ve intrapartum dekstroz)

Bebeğe ait nedenler

- Prematürite
- Gebelik yaşına göre büyük olma (LGA) veya gebelik yaşına göre küçük olma (SGA)
- Postmatürite
- İntrauterin büyüme kısıtlılığı
- Perinatal asfiksi, mekonyum aspirasyon sendromu (MAS)
- Enfeksiyon
- Polisitemi
- Hipotermi
- İlaç kullanımı (İV indometazin)
- İmmün hemolitik hastalık (Rh uyumsuzluğu)
- Konjenital kalp hastalıkları
- Endokrin bozukluklar
- Hipoglisemili kardeş öyküsü
- İyi beslenememe

Risk faktörleri

Fizik inceleme bulguları

- Makrozomi, hemihipertrofi, makroglossi ve omfalosel varlığı (Beckwith-Wiedemann Sendromu)
- Kuşkulu genital yapı, hiponatremi ve hiperpotasemi birlikteliği (Konjenital adrenal hiperplazi)
- Hepatomegali varlığı (Glikojen depo hastalığı)
- Orta hat defekti ve mikropenis varlığı (İzole büyüme hormon eksikliği)

Hipoglisemi semptomları

- Letarji
- İrritabilite
- "Jitteriness"
- Ensefalopati, konvülsiyon, hipotoni
- Zayıf emme
- Takipne
- Apne
- Bradikardi
- Siyanoz
- Solukluk
- Hipotermi
- Tiz sesle ağlama
- Anormal göz hareketleri

- Hipoglisemide semptom varlığı, kötü nörogelişimsel gidişe işaret edebileceğinden, semptomlu bebeklerde hipogliseminin taranması ve tedavide gecikilmemesi, nörolojik zedelenme sürecinin engellenmesi açısından önem taşır.

Korunma

- Hipoglisemi riski taşıyan bebekler doğum sonrası hipogliseminin zararlı etkilerinden korunmaya çalışılırken, gerekli olmayan araştırma ve tedaviden de korunmalıdır.
- Gereksiz değerlendirme ile bebek anneden ayrılmak zorunda kalabilir ve bu durum anne sütü ile sağlanabilecek adaptasyonun bozulmasına, mama ile beslenmeye geçişe, damar yolu açılmasına ve bebeğin gereksiz yere hastanede yatışına sebep olabilir.

HIPOGLİSEMİDE İLERİ İNCELEME

- **Dirençli hipoglisemi**

Kan glukozunun hedef değerlerin üstünde sürdürülebilmesi için yüksek glukoz infüzyonu gerektiren hipoglisemidir. Glukoz gereksinimi 8 mg/kg/dk'nın üstünde ise insülin düzeyi bakılması, 10 mg/kg/dk'nın üstünde ise ayırıcı tanı açısından incelemelerin yapılması önerilmektedir

- **Uzamış hipoglisemi**

Hipogliseminin 48 saatten sonra da devam etmesidir

HIPOGLİSEMİDE İLERİ İNCELEME

Hipoglisemiye dismorfik bulgular eşlik ediyorsa **sendromik hipoglisemiler** akla gelmelidir.

- Beckwith Wiedemann Sendromu
- Costello Sendromu
- Timothy Sendromu
- Kabuki make-up Sendromu
- Ondine Sendromu bunlardan bazılarıdır

- Kan glukozu, doğum sonrası ilk 2 saatte en düşük düzeylerine (25- 30mg/dl) ulaşırken, normal düzeylere ulaşması 2-3 gün alabilir ve **yenidoğanın geçici hipoglisemisi** olarak adlandırılır.

TANI-KRİTİK ÖRNEK

Kanda

Glukoz (Mutlaka biyokimyada!!!)
Venöz kan gazı (pH, HCO₃).

Keton

İnsülin, C-peptid
Serbest yağ asitleri

Laktat, Piruvat

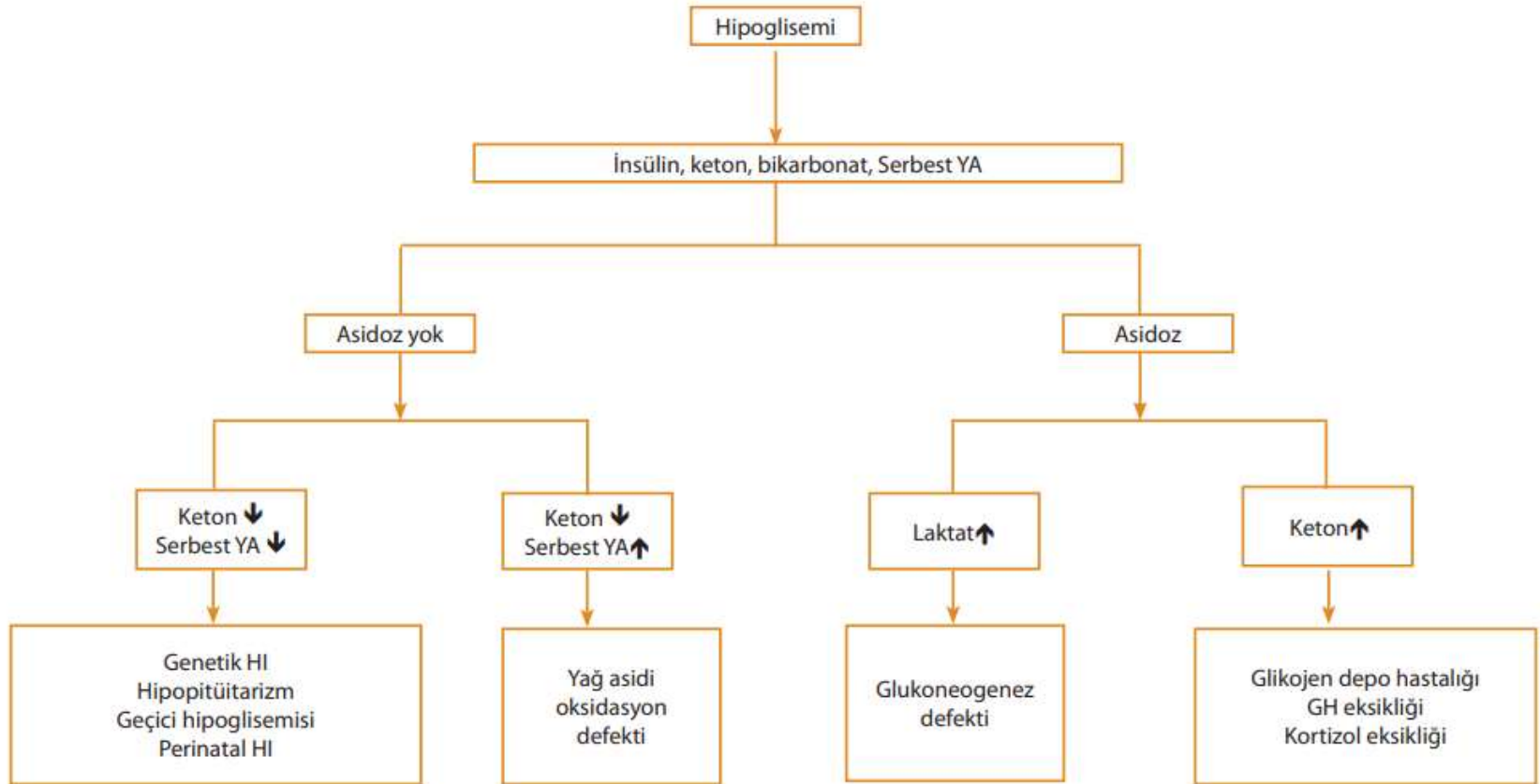
Amonyak

Karnitin ve acil karnitin (Tandem mass Guthrie
kağıdında)

Kortizol, büyüme hormonu

İdrarda

İdrarda keton
İdrar organik asitleri



Şekil 1. Geçici olmayan hipoglisemide tanısal yaklaşım.

HI: hiperinsülinizm; YA: yağ asitleri.

- Kalıcı ve sendromik hipoglisemilerde ek olarak genetik inceleme gerekebilir.

Hiperinsülinemik Hipoglisemi(HH)

- Yenidoğan ve çocukluk çağında persistan hipogliseminin en sık sebebidir.
- Sıklığı 1/25.000-50.000.
- İnsülin sekresyonu hipoglisemiye rağmen baskılanamaz.
- Keton üretimi baskılanmıştır.
- Genellikle makrozomik doğum öyküsü

Hiperinsülinemik hipoglisemi - ETİYOLOJİ

Geçici

- Diyabetik anne bebeği
- Perinatal asfiksi
- Rh izoimmünizasyonu
- İntrauterin büyüme geriliği (IUGR)
- Beckwith-Wiedemann sendromu

Konjenital

- Genetik 12 mutasyon (ABCC8, KCNJ11, GLUDJ, GCK, HADH, SLC16A1, HNF4A ve HNF1A, PMM2, PGM3, CACNA1D, FOXA2)

Hiperinsulinemik Hipoglisemi Tanı

- Kan şekeri düşüklüğü (<50 mg/dl)
- Eş zamanlı ölçülebilir insülin(>2 mIU/L) * /c-peptid* düzeyi***
- Hiperinsülinizmin klinik ve biyokimyasal bulguları
 - Azalmış serbest yağ asidi düzeyleri
 - Azalmış plazma keton cisimcikleri
- Normoglisemi sağlamak için gih 6-8 mg/kg/dk nın üzerinde olması
- Hipoglisemi esnasında glukagon enjeksiyonuna abartılı glisemik yanıt (kan şekerinin>30 mg/dl artması)

Tedavi

- **Acil tedavi:** Semptomatik hipoglisemi (konvülzyon, letarji, koma hali vs) 0,2 g/kg glukoz içeren solüsyonlar (2 cc/kg %10 dekstroz) iv puşe
- İlk bolus sonrası kan şekeri ölçülür, gerekirse tekrar bir bolus verilir. Yine düzelmezse daha yüksek dozlarda ve tekrarlayan puşeler yapılır.
- Diğer taraftan normoglisemi sağlansa bile devamında glukoz infüzyon hızı 6-8 mg/kg/dk ve üzerinde olacak şekilde dekstroz içeren mayi başlanır.
- Amaç, kan şekerini >65 -70 mg/dL (3.5-3.9 mmol/L) üzerinde tutarken diğer taraftan etiyolojik incelemeler ve uzun dönem tedavi ve takibini planlamak için zaman kazanmaktır.

*Önemli bir nokta; bolus dekstroz puşelerinin insülin salınımını uyarması ve rebound hipoglisemi yapma riski olduğu için ilk puşeden hemen sonra dekstrozlu sıvı infüzyonuna başlanmalıdır

- Hipoglisemik yenidoğanlarda kan glukozunun yükseltilmesinde glukoz infüzyonuna ek olarak farmakolojik tedavi kullanılabilir.
- Yenidoğan hipoglisemisinde farmakolojik tedavi, hipogliseminin yüksek glukoz infüzyon hızı gerektirmesi veya uzaması halinde gereklidir.
- Bu durumlarda etyolojik neden araştırılmalı ve tedavi kararı Pediyatrik Endokrinoloji bölümü ile işbirliği halinde alınmalıdır.

İlaç adı	Etkisi	Doz	Tercih	Yan etki
Glukagon (mcg/kg)	Glikojenoliz	200	Hiperinsülinemi tanısı	Hiponatremi Trombosit ↓
Diazoksid (mg/kg)	İnsülin	5-20	Hiperinsülinizm teda- visinde ilk basamak	Sıvı yükü ↑ Hirsutizm Bulantı, kusma
Oktreotid (mcg/kg)	İnsülin	5-10	Hiperinsülinizm Tedavisi	Büyüme Geriliği
Hidrokortizon (mg/kg)	Periferik glukoz Glukoneogenez	5-15	Adrenal yetmezlik Sınırlı (1-2 gün) kullanım	Hipertansiyon Büyümede yavaşlama

- Hipoglisemi beyni ve hayatı tehdit eden metabolik bir bozukluktur.
 - Tüm yaş gruplarında tanısı ve tedavisi acildir .
- Zamanında tanı konulup, tedavi edilmediğinde nörolojik sekel bırakma riski çok yüksektir.
- Geçici-kalıcı hipoglisemi ayrımı iyi yapılmalı, tanıya yönelik kritik kan örnekleri mutlaka ayrılmalıdır.
- Tedavi başladıktan sonra da ilaç yan etkileri açısından yakın takip gerekmektedir.

Klinik seyir

- Hasta 16 gün Yenidoğan yoğun bakımda takip edildi.
- Takiplerinde kusması olan, ADBG ve Batın USG'de patoloji izlenmeyen, kan gazında pH - 7,541 (+) CHCO_3st - 28 mmol/L olarak görülen hasta inatçı besleme intoleransı nedeniyle pilor stenozu açısından Çocuk Cerrahi'ye konsülte edildi. Pilor stenozu düşünülmedi.
- Batın USG - patoloji saptanmadı
- Transtorasik Ekokardiografi - Sekundum küçük ASD saptandı

Klinik seyir

- Kan şekerleri regüle seyreden ,semptomları gerileyen, tam enteral beslenen hasta anne yanında uyum eğitimi verildikten sonra Çocuk Endokrin servisinde takibine devam edildi.
- Diazoksit` in sıvı retansiyonu yan etkisini önlemek amacıyla ilaveten, diazoksid ile sinerjistik etki gösterip insülin sekresyonunu inhibe edici etkisi olduğu bilinen hidroklortiyazid başlandı.
- Hasta ayaktan takibine devam edilmek üzere taburcu edildi. Diazoksid 10 mg/kg/gün 3 dozda ve hidroklotiazid 1 mg/kg/gün tedavilerine devam etmekte ,normoglisemik olarak klinik takibine devam edilmektedir.
- Genetik test gönderildi sonuç takibi yapılmakta.

Teşekkürler