



**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE  
HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
ÇOCUK METABOLİZMA BİLİM DALI OLGU SUNUMU  
12 OCAK 2023 PERŞEMBE  
DOÇ. DR. ÖZLEM ÜNAL UZUN  
UZM.DR. MERAL BAHAR İSTER  
ARAŞ.GÖR.DR. MERVE MEMİÇOĞLU TURAN**



# Şikayet

8 yaş 9 ay , erkek hasta,

**Kusma**

**Karın ağrısı**

**Kan şekeri düşüklüğü**

**Halsizlik**

**Hızlı nefes alıp verme**



# Öykü

Hastanın 3 gündür **kusma, karın ağrısı** şikayetleri mevcutmuş.

1 gündür **halsizliği** artmış.

12 saattir beslenmesi iyi değilmiş.

**Hızlı nefes alıp vermeye** başlamış.



# Özgeçmiş

Doğum öncesi takiplerinde özellik yok.

38+5 gebelik haftasında,2990 gr,C/S ile doğmuş.

Doğduktan sonra **kan şekeri düşüklüğü** nedeniyle 2 gün yenidoğan yoğun bakımda yatmış. Mama da verilmiş.

1,5 yaşına kadar ailenin fark ettiği kan şekeri düşüklüğü yaşamamış. Anne sütü alımı kesildikten sonra kan şekeri düşüklüğü yeniden başlamış.

3 yaşında,3 gün aynı sebepten yoğun bakımda yatmış.

Hastanın özellikle enfeksiyon dönemlerinde hastaneye yatış gerektirecek tekrarlayan, ciddi **kan şeker düşüklükleri** oluyormuş.

5 kez bilincinde kötüleşme, vücutta kasılma ile giden atağı olmuş.

Bu nedenle Çocuk Endokrin, Metabolizma bölümlerince takipliymiş.

Hasta 7 yaşındayken **Amilaz yüksekliği** nedeni pankreatit açısından tetkik edilmiş. Destek tedavi verilmiş .Tetkiklerinde belirgin patoloji olmayıp, amilaz değerleri takiplerinde gerilemiş.

Hastanın aşıları takvimine uygun eksiksiz yapılmış.

Nöromotor gelişimi normal.

Bilinen alerjisi yok. Düzenli kullandığı ilaç yok.

2021 yılında sünnet olmuş.

# Soygeçmiş

Anne: 39 Yaş, Sağ, **Kalp kapak hastalığı.**

Baba: 38 Yaş, Sağ, Sağlıklı.

1.çocuk: 17 Yaş, Kız, Sağlıklı.

2.çocuk:13 Yaş, Erkek, Sağlıklı.

3.çocuk:Hastamız.

**Anne ve baba 3. Kuşak akraba.**

Ek aile öyküsü yok.



# Vital Bulgular ve Fizik Muayene

Ateş: 36,6 derece

Kan Basıncı : 110/60 mmHg (75-90 P)

**Solunum Sayısı :34 soluk /dk (90 P üzerinde)**

Kalp Tepe Atımı: 93 atım/dk (10-90 P )

Spo2: 98 (Oda havasında )

Ağırlık :27 kg(40 P) Boy:135 cm(75P)





**Genel Durum: Orta – Kötü .**

Bilinç: Açık. Oryante, Koopere. Nörolojik muayenesi doğal.

**Cilt:Kuru, turgor-tonus azalmış.**

Baş boyun muayenesi doğal.

**Göz küreleri çökük.**

**Oral mukoza kuru.**

**Kussmaul solunumu mevcuttu. İntercostal kaslarda çekilmeleri ve solunum eforu vardı.**

Dolaşım sistem muayenesi doğal.

Batın rahat, Organomegali yok.

Ürogenital sistem: Haricen erkek. Ek patoloji yok.

# Tetkik Sonuçları

## KAN SAYIMI

**WBC (Lökosit) - 39070 / $\mu$ L (3460- 10040)**

**NEU (Nötrofil Sayısı) - 30020 / $\mu$ L (1470 - 7340)**

**LYM (Lenfosit Sayısı) - 4920 / $\mu$ L (1050 - 3170)**

RBC (Eritrosit) - 5,28 x10<sup>6</sup>/ $\mu$ L (3,87 - 5,62)

HGB (Hemoglobin) - 15,70 g/dL (12,1 - 16,6)

HCT (Hematokrit) - 44,7 % (36,9 - 52,9)

**PLT (Trombosit) - 521 000/ $\mu$ L (172 000- 380 000)**

## **BİYOKİMYA**

**Açlık Kan Şekeri (AKŞ) - \* mg/dL (Düşük)(74-106)**

**Kapiller Kan şekeri Low- Kapiller Keton:3,2 mmol /l**

Ürea - 39 mg/dL(16,6 - 48,5)

BUN (Kan üre azotu) - 18,22 mg/dL(6,00 - 20,00)

Kreatinin - 0,83 mg/dL(0,7 - 1,2)

Bilirubin, Total - 0,2 mg/dL(< 1,2)

Bilirubin, Direkt - 0,13 mg/dL(< 0,30)

Bilirubin, İndirekt - <0,9 mg/dL(< 0,9)

**AST (SGOT) - 95,2 U/L(< 40)**

**ALT (SGPT) - 47,4 U/L(< 41)**

GGT - 15 U/L(10 - 71)

**ALP(Alkalen Fosfataz) - 310 U/L(40 - 129)**

LDH - 521 U/L(135 - 225)

CPK - 89 U/L(< 190)

**Amilaz - 135 U/L(28 - 100)**

Lipaz - 8,9 U/L(13 - 60)

Protein, Total - 75,5 g/L(66 - 87)

Albumin - 49,1 g/L(39,7 - 49,4)

Globulin - 27,4 g/L(11 - 35)

**Düzeltilmiş Sodyum - 127 mmol/L (136,0 - 145,0)**

Potasyum (K) - 5,27 mmol/L (3,5 - 5,5)

**Klor (Cl) - 88 mmol/L (98 - 107)**

Düzeltilmiş Kalsiyum - 10,66 mg/dL (8,60 - 10,60)

Magnezyum (Mg) - 2,52 mg/dL (1,6 - 2,6)

**Fosfor (P) - 6,53 mg/dL (2,5 - 4,5)**

**Ürik asit - 13 mg/dL (3,4 - 7)**

**CRP - 42,41 mg/L (< 5)**

## KAN GAZI:

**pH – 7,002 (7,35-7,45)**

**PCO<sub>2</sub> - 16,8 mmHg(35-45)**

iCa<sup>+</sup> - 1,22 mmol/L (1,15 - 1,29)

**Laktat - 127 mg/dL (4 - 20)**

cHCO<sub>3</sub>st - 4.0 mmol/L(22-26)

**cBase(Ecf) - -29 mmol/L**

Anyonik Gap (K) - 14,3 mmol/L (11 - 20)



## **TİT:**

Renk - AÇIK SARI

Bulanıklık - BERRAK

pH - 6,0 .(5,5-8)

Dansite - 1,015 .(1005-1027)

Kan - NEGATİF(-)

Lökosit - NEGATİF(-)

Glukoz - NEGATİF(-)

**Protein - + mg/dL**

**Keton - ++ mg/dL**

Nitrit - NEGATİF(-)



# Patolojik Bulgular

**Genellikle enfeksiyon ile tekrarlayan kan şekeri düşüklüğü**

**Kussmaul solunum**

**Anne ve baba arasında akrabalık**

**Metabolik asidoz**

**Laktat Yüksekliği**

**Keton Yüksekliği**

**Orta ya da uzamış açlıkta ortaya çıkan kan şekeri düşüklüğü**



# Ön tanı, Ek Tetkik??





# Klinik Seyir

Hastaya destek sıvı tedavisi verildi.

(%10 defisitli %10 dekstroz ve yükseltici sodyum bikarbonat içeren serum fizyolojiğe denk)

İleri tetkik amaçlı kritik, kan ve idrar numuneleri ayrıldı.

Takiplerinde destek sıvı tedavisi ile şikayetleri ve klinik bulguları gerileyen hasta taburcu edildi.

Hastaya Metabolizma poliklinik kontrol önerildi.

Hastaya takiplerinde destek tedavi olarak mısır nişastası başlandı.

Yüksek fruktozdan kısıtlı diyet önerildi.

# Bebeklerde ve Çocuklarda Hipoglisemiye Yaklaşım

Hipoglisemi,

gelişimsel gecikmelere,  
fiziksel ve öğrenme güçlüklerine ,  
ölüme yol açan nöbetler ve beyin hasarına,

neden olabilir.



# Normal Glikoz Homeostazı

Aç kalmaya yanıt olarak,  
İnsülin baskılanır,  
Glukagon, kortizol, büyüme hormonu ve  
epinefrin aktifleşir.

Glikojenoliz, glukoneogenez, lipoliz ve  
ketogenez metabolik yolları aktifleşir.

Ketogeneze geçiş, yenidoğanlarda ve  
bebeklerde, erişkin ve daha büyük çocuklara  
göre daha erken açlık sürelerinde gerçekleşir.

Normal serum  
glikoz düzeyi  
70-110 mg/dL

Glikoz  
besinlerle  
alınır

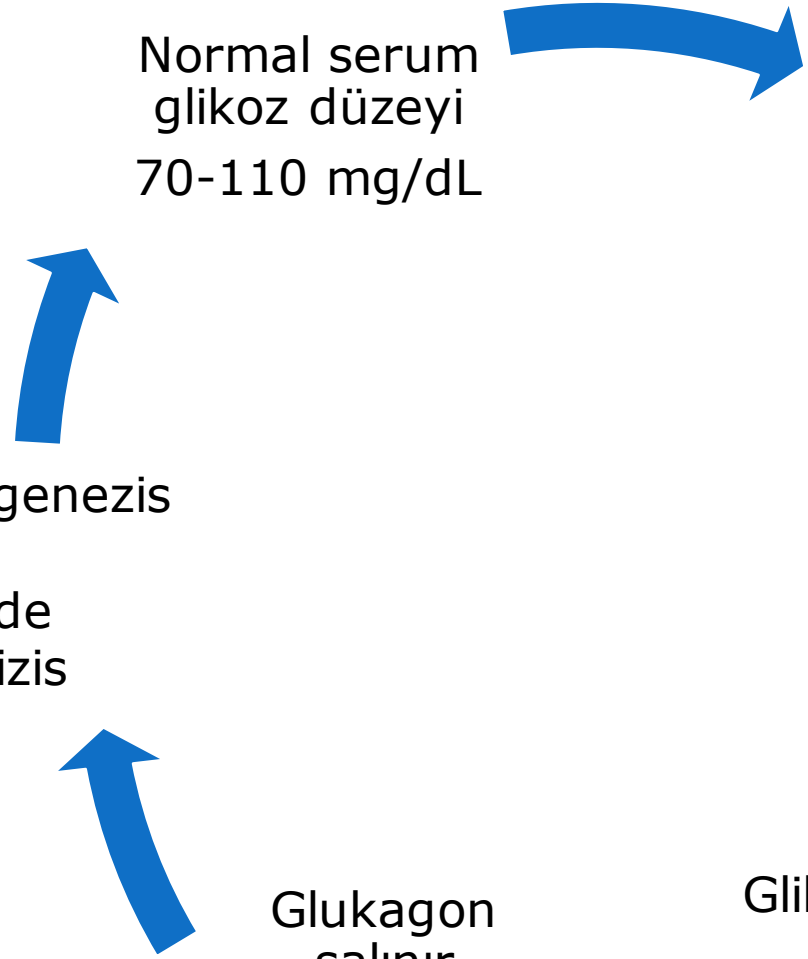


İnsülin  
salınır

Glikoz hücreye  
girer  
Serum glikoz  
düzeyi  
düşmeye başlar

Glukagon  
salınır  
Karşı  
düzenleyici  
hormonlar  
salınır

Glukoneogenesis  
Lipoliz  
Karaciğerde  
glikojenolizis



# Klinik Özellikler

Nörojenik (otonom) semptomlar

Nöroglikopenik semptomlar

Tekrar tekrar hipoglisemiye maruz kalmak bu semptomları ortadan kaldırabilir.

Whipple üçlüsü:

Hipoglisemi ile uyumlu belirti ve bulgular

Düşük plazma glikoz konsantrasyonu

Glikoz konsantrasyonunun normalleşmesi ile semptomların çözülmesi

# Değerlendirme Endikasyonları

Yenidoğanlar için, kalıcı hipoglisemi bozukluğu riski yüksek olduğundan şüphelenilenler,

Bebekler ve küçük çocuklar için, plazma glukoz konsantrasyonları  $<60$  mg/dL olanlar,

Büyük çocuklar için, Whipple triadı sergileyenler,

değerlendirilmeli.

# Hipoglisemi Teşhisi

**Normal plazma glukozu** – Yaşamın ilk haftasından sonra, plazma glukozunun normal aralığı 70 ila 100 mg/dL'dir.

**Teşhis eşiği** – <50 mg/dL'dir .

**Tedavi hedefi** – Hipoglisemik bozukluğu olan çocuklar için tedavi hedefi >70 mg/dL plazma glukozunu korumaktır.

Yenidoğanlar için tedavi hedefi ,ilk 48 saat beslenme öncesi >50 mg /dl, ilk 48 saat sonrası riskli bebeklerde >60 mg dl şeklindedir.



# Acil Yönetim

Hipoglisemiye tetkik etmek amaçlı, atak anında, kan ve idrar numuneleri ayrılmalıdır.

**Bilinci yerinde hasta** – Ağızdan 15 g (veya bebekler için 0,2 g/kg) hızlı etkili karbonhidrat verilmelidir.

## **Bilinci deęiřen hasta**

**İlk bolus** – 2 mL/kg %10 dekstroz verilmelidir.

**Dekstroz infüzyonu** –Bebeklere 5 ila 6 mg/kg/dakika, daha büyük çocuklarda 2 ila 3 mg/kg/dakika glukoz infüzyon hızında başlanmalıdır.

**Glukagon** — Önerilen doz intramüsküler olarak 0,5 mg (<25 kg) veya 1 mg'dır (>25 kg).Glukagon yalnızca insülin aracılı hipoglisemi şüphesi olan hastalarda etkilidir.

**İzleme** — Plazma glukozu >70 mg/dL (3,9 mmol/L) olana kadar her 15 ila 20 dakikada bir izlenmelidir.

# HİPOGLİSEMİ

Ketotik hipoglisemi

İnsülin aracılıklı  
bozukluklar

Yağ asidi oksidasyon  
bozuklukları

Ketoliz ketogenez  
bozuklukları

Glukonegenesis  
bozuklukları



# Hipoglisemi Nedeninin Deęerlendirilmesinde Öykü

**Başvuru yaşı**

**Semptomlar**

**Tetikleyiciler** :Aç kalma süresi, spesifik gıdalar, eşzamanlı hastalık, ilaçlar...

**Geçmiş tıbbi geçmiş:** Perinatal öykü...

**Aile öyküsü**



# Hipoglisemi Nedeninin Deęerlendirilmesinde Fizik Muayene

Antropometri

Erkek çocuklarda orta hat kusurları ve mikrofallus veya inmemiş testisler ...

**Hipopituitarizm ve/veya büyüme hormonu eksikliği**

Hepatomegali...

**Glikojen depo bozuklukları**

Makroglossi, karın duvarı defektleri veya hemihipertrofi...

**Beckwith-Wiedemann**

Hiperventilasyon...

**Metabolik asidoz**

Hiperpigmentasyon...

**Primer adrenal yetmezlik**

## Hipoglisemi Nedeninin Deęerlendirilmesinde Kritik Numuneler

**Kan**-Plazma glikozu, İnsülin, C-peptit, Beta-hidroksibutirat (BOHB), Serbest yağ asitleri,

Açıl-karnitin profili, Serbest ve toplam karnitinler,

Kapsamlı metabolik panel, Laktat, Amonyak, Kortizol, Büyüme hormonu

Toksikoloji

**İdrar** -Ketonlar ve organik asitler

# Hastamızın Tetkik Sonuçları

Batın US normal.

Glukagon testine göre insülin kaynaklı patoloji düşünülmedi.

Kolesterol (Total) - 164,3 mg/dL (<200)

(HDL) - 60 mg/dL(40-65)

(LDL) - 91,16 mg/dL(<100)

(VLDL) - 13,14 mg/dL(5-40)

Trigliserid - 65,7 mg/dL(<150)

Amonyak- 24,7  $\mu\text{g/dL}$  (27,2-102)

Tandem MS normal.

İdrar aminoasitleri normal.

Serum aminoasitleri normal.

Karnitin profili normal.





İnsülin - 2,86 uIU/mL(2,6-24,9)

HOMA-IR (Hesaplama) - 0,41 (0,1-2,5)

C peptit - 2,16 ng/mL(1,1-4,4)

Growth Hormon - 18 ng/mL(>3)



Kortizol - 8,56 µg/dL(4,82-19,5)

ACTH - <5 pg/mL(0-45)

1,4-Delta Androstenedion - < 0,30 ng/mL(0,6-3,1)

17-OH-Progesteron - 0,28 ng/mL(0,03-2,85)

Aldosteron / Renin Oranı - 1,2951

Renin Aktivite - 0,04 ng/mL.h(0,06-4,69)

Renin - 6,1 uIU/mL(5,3-99,1)

Aldosteron - 7,9 ng/dL(3,7- 43,2)

# Hipoglisemi Nedeninin Deęerlendirilmesinde Yardımcı Tanısal Testler

## **Tanısal Açlık Testi**

**Testin başlangıcı** –Akşam yemeğinden sonra başlar.

**İzleme** – Glikoz  $>70$  mg/dL olduğunda her üç saatte bir, 60 ila 70 mg/dL olduğunda saatte bir ve 50 ila 60 mg/dL olduğunda her 30 dakikada bir yatak başı glikozu ve BOHB alınır.

## **Testin bitiş noktası –**

Plazma glukozu  $<50$  mg/dL

Plazma BOHB  $>2,5$  mmol/L

Nöroglikopeni semptomları geliřtirirse

Belirli bir süreye ulaşılırsa

**Glukagon stimölasyon testi** – Glukagona verilen glisemik yanıt, karaciğer glikojen rezervlerini gösterir.

Glukagon uygulamasından sonraki ilk 20 dakika içinde plazma glukozu  $<20$  mg/dL yükselirse , test sonlandırılmalı ve çocuk beslenmelidir.

40 dakika içinde plazma glikozu  $\geq 30$  mg/dL artarsa , bu uygunsuz bir glisemik yanıt olarak kabul edilir ve insülin aracılı bir hipoglisemik bozuklukla tutarlıdır.

40 dakika içinde plazma glukozu  $<30$  mg/dL artarsa , insülin aracılı bir hipoglisemik bozukluk olası değildir.

# HİPOGLİSEMİ

Asidozis yok

Asidozis var

Serbest yağ asiti düzeyleri düşük  
Keton düzeyleri düşük

Serbest yağ asiti düzeyleri yüksek  
Keton düzeyleri düşük

Keton düzeyleri yüksek

Laktat yüksek

Serbest yağ asiti düzeyleri yüksek  
Keton düzeyleri düşük

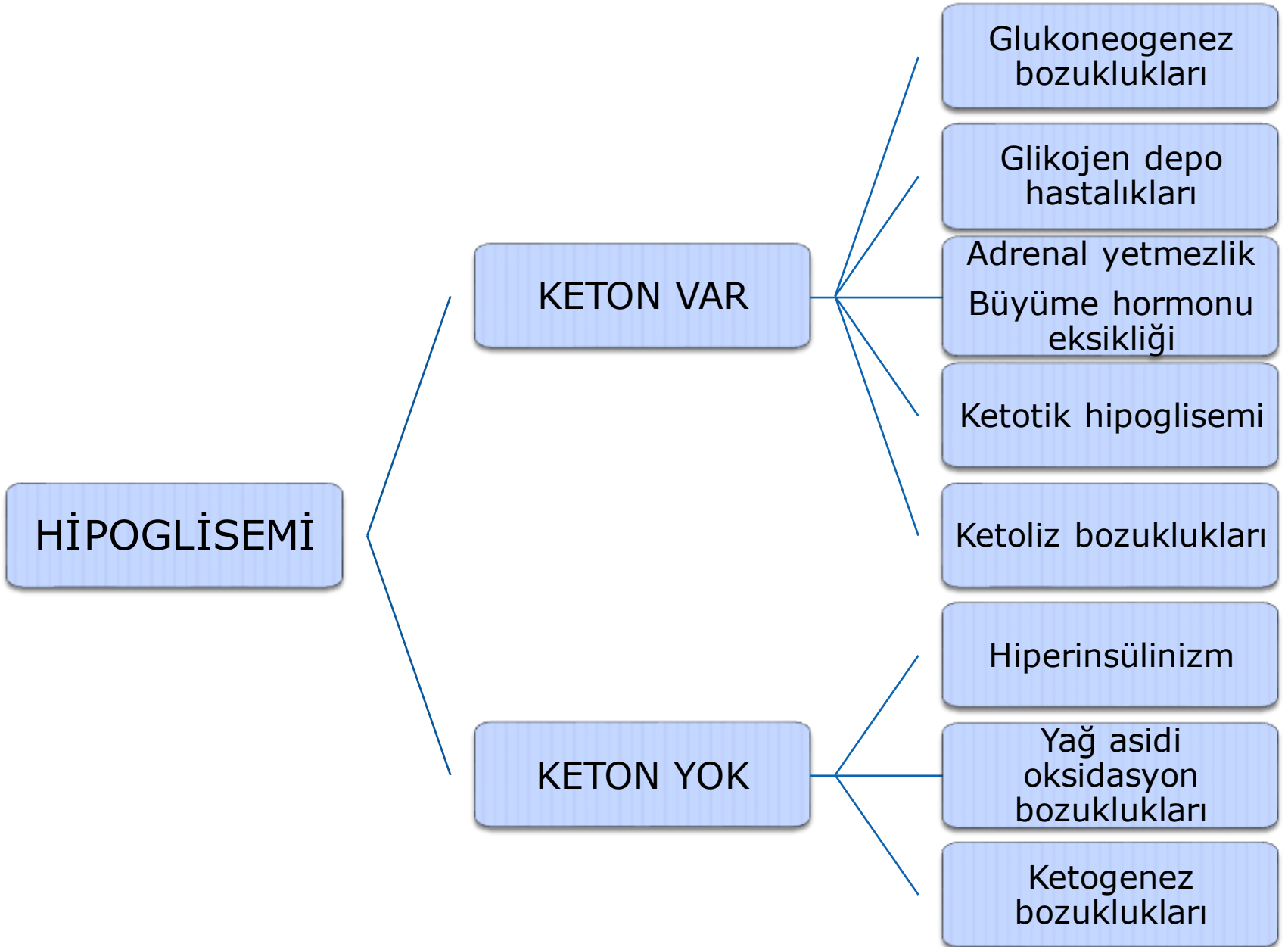
**Hiperinsülinizm**  
**Oral hipoglisemik kullanımı**  
**Hatalı ölçüm**

**Yağ asidi oksidasyon bozuklukları**

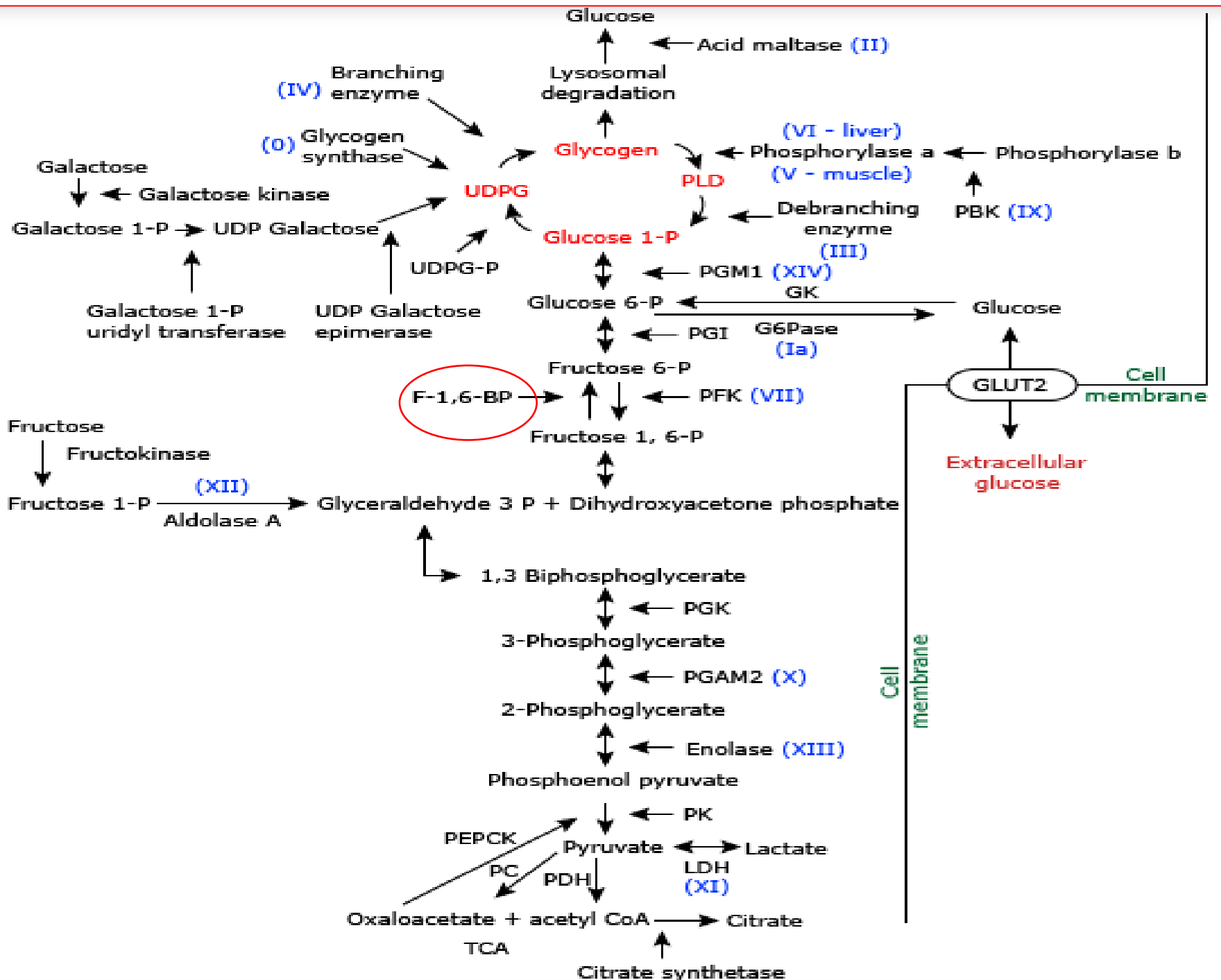
**Ketotik hipoglisemi**  
**Glikojen depo hastalıkları tip 0,3,6,9,11**  
(asidoz eşlik etmeyebilir)  
**Büyüme hormonu eksikliği**  
**Kortizol eksikliği**  
**Ketoliz bozuklukları**

**Glukoneogenez bozuklukları**  
Glikojen depo hastalığı tip 1  
Fruktoz 1-6 bifosfataz eksikliği  
Pirüvat karboksilaz eksikliği

**Ketogenez bozuklukları**  
(laktat yüksek olabilir)









8 yaş erkek, Hipoglisemi  
Anne baba 3. derece akraba

Keton yüksekliği, Metabolik Asidoz, Laktat Yüksekliği, Orta-uzun  
ađlık

METABOLİK TETKİKLERİ : Normal

BATIN USG: Normal

Genetik : FBPgeni, c.651\_653delCAGinsTAA (p. R218K)(p. Arg218Lys)  
HOMOZİGOT

**Fruktoz 1,6 Bifosfataz Eksikliği**

# Fruktoz 1,6 Bifosfataz Eksikliği

- FBP1 eksikliği tekrarlayan hiperventilasyon, apne, nöbet ve veya koma ataklarına ilerleyebilen, laktik asidoz ve ketotik hipoglisemi ile karakterize akut krizler ile kendini gösterir.
- Bebeklik döneminde uzun hipoglisemi atakları görülen çocuklarda büyüme ve gelişme geriliği olabilir.
- Kesin tanı FBP1 enzim eksikliği ve veya FBP1 genindeki patojenik varyantların gösterilmesiyle konur.
- Akut kriz tedavisinde yüksek glukoz içeren intravenöz sıvı ve asidozu düzeltmek için intravenöz bikarbonat tedavisi kullanılır.
- Uzun dönemde yüksek miktarda fruktoz alımından kaçınılmalıdır.

# Eve Gidecek Mesajlar

Bebeklerde ve çocuklarda hipoglisemi, kalıcı nörolojik sekelleri önlemek için hızlı tanıma, kesin tanı ve tedavi gerektirir.

Tedaviyi geciktirmemek kaydıyla, glukoz uygulanmadan önce tanısal test için kan örneği alınmalıdır .

Hipoglisemik bozukluklar, hipoglisemi anında elde edilen kritik numunedeki metabolik yakıtların seviyelerine göre kategorize edilebilir.

# Kaynakça

- Stanley C, Bennett MJ. Hypoglycemia. In: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, R, Behrman R, Jenson H, et al (Eds), Saunders, 2007. p.567.
- Stanley C, Baker L. Hypoglycemia. In: Core Textbook of Pediatrics, Kaye R, Oski FA, Barness LA (Eds), Lippincott, Philadelphia 1978. p.280.

**TEŞEKKÜRLER...**

