

YENİDOĞAN VE ÇOCUKLUK ÇAĞI HIPOGLİSEMİLERİ VE BESLENME ÖZELLİKLERİ

Uz.Dyt. Neriman İNANÇ*/Prof.Dr. Perihan ARSLAN**

Hipoglisemi yenidoğanda kan glikoz düzeyinin ilk 72 saatte 30 mg/dL, daha sonrada 40 mg/dL'nin altında, düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ise 20 mg/dL'nin altında olması ile tanımlanmaktadır. Yenidoğanda hipogliseminin gelişmesinin başlıca iki nedeni; hepatik glikoz yapımının yetersizliği ve hiperinsulinizmdir. Düşük doğum ağırlıklı bebekler arasında gözüken hipoglisemi, substratın serbest bırakılmasının eksikliği ile karaciğerde lipitler ve amino asitlerden glikoneogenezis oluşmasının yetersizliği sonucu gelişir. Tremor, siyanoz, konvülsiyon, apne, apati, zayıf ağlama, besini reddetme ve düzensiz solunum hipoglisemiye eşlik eden klinik bulgulardır. Özel beslenme uygulamaları klinik bulguları azaltırsa da, ilk 48 saatte glikoz konsantrasyonu normale dönünceye kadar iravenöz infüzyona devam edilir. Kirksekizinci saatten sonra 1.5 g/dL glikoz solusyonu veya özellikle süte dayalı formullar, karbonhidratın yanısıra diğer besin öğelerini de içerdiklerinden tercih edilirler. Uzun aralıklı ve fazla miktarda beslenme yerine azar azar, sık sık beslenme tercih edilmeli, midede besin kalıntısı izlenmelidir. Enteral beslenme ile 1-2 saat aralıklarla beslenme şekli en pratik olanıdır.

Bebekte Karbonhidrat Metabolizması

Glikoz; uterus, plasenta ve fetus tarafından kullanılan başlıca enerji kaynağıdır. Anne kanındaki glikoz konsantrasyonu glikozun bu bölgelere yeterince sağlandığının göstergesidir. Fetus, ektrauterin yaşama

* GATA Diyetisyeni

** H.Ü. Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Üyesi

enerji depolarını arttırarak ve hızlı glikoz mobilizasyonu sağlayarak, glikogenez için enzimatik süreçler geliştirerek hazırlanmaktadır. Zira doğumda glikoz kaynağı aniden kesildiğinden yenidoğan, karbonhidrat metabolizmasını kendisi devam ettirmek zorundadır. Bu nedenle glikogenez süreci intrauterin yaşamın erken dönemlerinde (8. haftada) başlar. İntrauterin yaşamın doğuma yakın döneminde anneden fetusa glikoz geçişinin hızlanması, fetusta glikokortikoid hormon salgısının etkisi ile glikojen sentetaz enzim yapımının artması ve insulin hormonu yardımıyla glikojenin depolanması sağlanır (Tablo 1,2) (1-4). Doğuma yakın dönemde karaciğerde glikojen miktarı organın ağırlığının %5'i kadardır (1,5).

Tablo 1: Zamanında Doğan ve Pretermelerde Vücutta Toplam Yağ ve Glikojen Miktarı (5)

	Zamanında Doğan	Preterm
Ağırlık (g)	3500	2000
Toplam yağ (g)	450	100
Toplam glikojen (g)	34	9

Tablo 2: Yenidoğan ve Erişkinde Doku Glikojen Miktarı (mg/g doku)

	Karaciğer	İskelet kası	Kalp kası
Yenidoğan (3500 g)	90	30	40
Erişkin (70 kg)	30-60	7-15	3-6

Sağlıklı yeni doğanlarda kan glikoz düzeyi anne glikoz düzeyinin % 60-70'i kadar olup ilk 1-2 saat içinde bu değer 35-40 mg/dL, 6'ncı saatte ise 45-60 mg/dL değerine yükselir. Zamanında doğanlarda, doğumdan sonraki ilk 3 gün içinde kan glikoz düzeyinin 30 mg/dL, pretermelerde ise 20 mg/dL'nin altına düşmesi hipoglisemi olarak tanımlanmaktadır. Üçüncü günden sonra 40 mg/dL'lik glikoz düzeyi hipoglisemi sınırı olarak kabul edilmektedir (3-5). Bu tanımlara göre yenidoğanlarda hipoglisemi sıklığı % 1-3 olarak bildirilmektedir. Bu sıklık düşük doğum ağırlık-

lı bebeklerde % 5-15, diabetik anne çocuklarında % 50-75, gestasyonel diabetik anne çocuklarında % 20 gibi yüksek oranlardadır (1,5).

Hipogliseminin etiyolojik tanısında hastalığın ortaya çıkış zamanı, dikkatli tıbbi öykü ve fiziki muayene önemlidir. Etiyoloji, hastanın yaşına göre değiştiği gibi, kalıcı ve geçici olmasına göre de değişmektedir. Neonatal devrede görülen hipoglisemiler genellikle geçici olup glikozun aşırı kullanımı veya yetersiz yapımı sonucu ortaya çıkmaktadır (6).

Preterm bebeklerin çoğunda doğumdaki fizyolojik düzenlemelere anormal cevap olarak "geçici hipoglisemi" görülebilir. Hipoglisemi genellikle ilk 24 saat için oluşur, belirti vermez ve yeterli tedavi yapılırsa kısa sürede kaybolur.

Gebelik haftasına göre küçük bebeklerde tanımlanan klasik, geçici semptomatik hipoglisemiye eskiden olduğu kadar sık rastlanmamaktadır. Bunun nedeni ise 1000 gramın altındaki çoğu bebeğe intravenöz sıvı verilmesi, nazogastrik tüplerde devamlı beslenmesinin sağlanması ve glikoz takibinin yapılmasıdır (7).

Polisemi gibi, gebelikte ortaya çıkan hipertansiyon ve intrauterin gelişme geriliği de bu bebeklerde hipogliseminin hazırlayıcısı olarak kabul edilmektedir. Sezeryana alınacak anneye fazla miktarda dekstroz içeren serumların verilmesi, yeni doğanda ilk 24 saat içinde kan glikoz düzeyinde düşümlere neden olmaktadır (6).

Hipogliseminin başlıca nedenleri şöyle özetlenebilir (1,5-8).

- 1- Besin öğelerinin emilim kusurları (malabsorpsiyonlar)
- 2- Karaciğerde glikojen yapımında veya kullanımındaki yetersizlik (glikojen sentetaz enzimi ile glikogenezis için gerekli olan büyüme hormonu, kortizol ve glukagon yetersizlikleri). Bu duruma Rye sendromu, hepatik toksinler, karaciğer yetmezliği vb. neden olmaktadır.
- 3- Glikoneogenezis için gerekli olan substratın yetersizliği: Substrat eksikliğine yol açan nedenlerin başında hormon yetmezlikleri gelmekle birlikte malnutrisyonda da amino asit ve gliserol substratları kısıtlıdır. Yenidoğan hipoglisemisinde patogenez genellikle substrat eksikliği veya substratın aşırı kullanımı ile ilgilidir.
- 4- Diğer yakıt kaynaklarının yetersiz olması glikozun yetersizliğinde fetüs enerji gereksinmesini amino asitler ve yağların oksidasyonu

ile sağlar. Yağ asitleri oksidasyonu veya ketogenezde görev alan enzimlerin eksikliğinde hipoglisemi oluşur.

- 5-Glikoz kullanımının artması: Bu durum daima hiperinsulinizmle birlikte ise de nadiren masif nonpankreatik tümörler veya hipotermiye bağlı hipoglisemilere neden olabilir.
- 6-Solunum güçlüğü, anoksi, kalp yetmezliği ve sistemik enfeksiyonlar da yeni doğanlarda hipoglisemiye neden olabilir.

Semptom ve Bulgular

Hipogliseminin semptom ve bulguları iki grupta incelenebilir (5,6):

- 1-Beyin ve Merkezi Sinir Sistemi (MSS) için gerekli olan glikozun eksikliği sonucu ortaya çıkan semptomlar: Baş ağrısı, mental konfüzyonla davranış bozukluğu, konsantrasyon bozukluğu, konvülsiyon ve komadır.
- 2-Epinefrin salgılanmasına bağlı bulgular: Solukluk, terleme, açlık hissi, bulantı, kusma, anksiyete ve tremor olarak sıralanabilir.

Yeni doğan ve süt çocuklarında hipoglisemiye ilişkin semptomlar nonspesifik olup en önemlileri beslenme bozukluğu, siyanoz, apne, huzursuzluk, konvülsiyon, solukluk ve komadır (6). Semptom ve bulgular nonspesifik olması nedeniyle hipogliseminin laboratuvar yöntemleri ile gösterilmesi gerekmektedir. Semptomların olduğu devrede (kan şekerinin 40 mg/dL'nin altında olması) hipogliseminin düzeltilmesi ile bu semptomlar düzelir.

Sınıflandırılması

Hipoglisemiler 3 grupta toplanır (1,4,5,7,9-11)

1- Erken, Geçici Neonatal Hipoglisemi: Olguların % 80'ninden fazlası bu türdedir. Yaşamın ilk 6-12'ci saatlerinde gelişir. Genellikle düşük doğum ağırlıklı toksemialı anne, ikiz doğumlu diabetik anne, Rh uyumsuzluğu olan anne, fetal anoksi gibi durumlar hipoglisemiye neden olur. Bu bebeklerde prognoz, hipoglisemi dışındaki sorunlarla ilgilidir. Bakımlarında normal glikoz düzeyini sağlamak, ısı kontrolü, oksijen ve enerji gereksinmesi karşılanması önemlidir (1).

2- Sekonder (İkincil) Hipoglisemi: Neonatal hipoglisemi bazen başka klinik durumlarla ikincil olarak gelişebilir. Çeşitli merkezi sinir sistemi

ve konjenital defektlerde, doğum travmalarında, kanamalarda ve kerniktorizisli bebeklerde sekonder hipoglisemi gelişebilir. Bu hastalarda hipoglisemi, apne atakları, konvülsiyon, koma, beslenme güçlüğü, anormal ağlama görünür semptomlardır.

3- Yenidoğan ve Erken Süt Çocukluğu Dönemindeki Persistant Hipoglisemiler

Hepatik Enzim Eksikliği: Glikojenin yapım ve yıkımında bozukluklara yol açar. Glikoneogenezisi azaltan hepatic enzim yetersizlikleri nispeten daha az görülmektedir. Bu enzim yetersizliklerinde, lipid ve glikojen birikimindeki artışa bağlı olan hepatomegali ve hipoglisemi ile hekime müracaat eden bebeklerde şüphelenilmelidir. Hepatomegali erken devrede görülmeyebilir, fakat daha sonraki devrede mutlaka gelişebilir. Açıklanamayan erken bebek ölümü şeklinde aile hikayeleri mevcuttur. Daha şiddetli vakalar büyüme geriliği ve nörolojik gelişme geriliği ile birlikte dir.

Glikoneogenez Defekti: Glikoz-6 fosfataz eksikliği glikojen depo hastalıklarının en sık görülenidir. Hem glikoneogenezis hem de glikogenolizis bloke olmaktadır. Biriken glikoz 6-fosfat, laktik asite dönüşür ve laktik asidoz gelişir.

Laktik asit ürik asitin renal eksresyonuna engel olarak hiperürisemi oluşturur. Lipolizisin artışı hiperlipidemi ile sonuçlanır. Bu hastalarda gliserol, alanin, früktoz, galaktoz infüzyonuna veya glukagona bağlı bir glisemi görülmez. Karaciğer biyopsisinde lipid ve glikojen artışı mevcuttur ve glikoz-6-fosfataz konsantrasyonu düşüktür. Tedavisi güç olan bu hastalar nişasta veya glikoz gibi karbonhidratlı besinleri sık sık almak zorundadırlar.

Glikogenolizis Engeli: Amilo-1, 6-glikosidaz eksikliği (debrancher) ve fosforilaz enzim sistemindeki defektler daha hafif seyirlidir. Hipoglisemi ve ketozis sadece hastalıklar ve uzun süren açlık sırasında gelişebilir. Tokluk durumunda bu hastalarda glukagon, galaktoz, fruktoz ve alaninin sorumlu olduğu bir hipoglisemi görülmektedir.

Glikojen Sentetaz Eksikliği: Genellikle yeni doğan döneminde şiddetli hipoglisemi görülür. Ketozis görülür, ancak laktik asidoz yoktur.

Karaciğer biyopsisinde yağlı infiltrasyon mevcut olup glikojen miktarı çok azdır ve glikojen sentetaz aktivitesi yoktur.

Yağ Asidi Oksidasyonundaki Defektler ve Ketogenesisiz : Hepatomegali, hipoglisemi ve asidozis ile birlikte ketozis olmaksızın kardiyomyopati veya myopati varsa ketogenesisiz, yada yağ asiti oksidasyonunda bir defektten şüphe edilmelidir. Herediter karnitin eksikliği süt çocukluğu veya erken çocuklukta hipoketozis ve hipoglisemi ile birlikte koma, konvülsiyon, kusma ile karakterize Rye sendromuna benzer bir tablo oluşabilmektedir. Karnitin eksikliği yağların enerji için kullanılmasını engelleyerek, muhtemelen glikoneogenez için gerekli substratı kısıtlamaktadır.

Bu hastalarda aynı zamanda nonketotik hipoglisemi, düşük plazma karnitin düzeyleri, plazma yağ asitlerinde yükselme ve dekarboksilik asidüri mevcuttur. Karnitin ile tedavi yardımcı olmaktadır. Sık sık ve yüksek karbonhidratlı diyet, yağdan fakir besinler ve uzun süreli açlık durumunun önlenmesi hipoglisemiyi önlemede etkinlik gösterebilmektedir.

Diğer Enzim Eksiklikleri: Diğer herediter enzim eksiklikleri, glikojen salınımını, sentezini veya glikoneogenezisi direk olarak etkilememektedir. Galaktozemi, früktozemi, tirozinemi gibi enzim eksikliklerinde oluşan ara metabolitler karaciğer üzerinde toksik olabilir ve hipoglisemi oluşturabilirler.

Hiperinsulinizm: Yenidoğanlarda hiperinsulinizm genellikle insülin sekresyonunun disregulasyonu ile karakterizedir. Üç-dört haftadan büyük çocuklarda düzelmeyen hipogliseminin en sık görülen nedeni hiperinsulinizmdir. Hipoglisemik semptomlar genellikle yaşamın ilk birkaç saatinden itibaren başlar, buna rağmen düşük kan glikoz düzeyi hemen saptanmayabilir. Bu bebekler sadece beslenme öğünleri arasındaki sürenin kısa olması ile semptom vermeyebilir, ancak diyetle protein (özellikle lösin) eklendiği zaman veya gece beslenmelerinin gecikmesi ile semptomlarda artma görülebilir.

Glukagon: Açlıkta serum glukagon düzeyi yükselmekte ve üçüncü günde en yüksek düzeye erişmektedir. Teorik olarak glukagon kan glikoz düzeyini 3 mekanizma ile artırmaktadır.

- a- Glikogenoliziste artma
- b- Glikoneogeneziste artma
- c- Glikoz kullanımında azalma

Glukagon yetmezliği nadir görülse de, çinko protamin glukagon enjeksiyonlarına cevap veren hipoglisemi durumları rapor edilmektedir.

Glikokortikoidler: Glikokortikoid eksikliği olanlar açlık hipoglisemisine girebilirler. Glikokortikoidler glikoneogenezis yoluyla aminoasitlerden glikoz yapımına neden olurlar. Ayrıca glikokortikoidler, büyüme hormonu ile katekolaminlerin serbest yağ asit salınımını artırıcı etkilerini kolaylaştırır. rol almaktadırlar.

Büyüme Hormonu: Büyüme hormonu protein sentezini stimule etmekte, yağları yakmakta ve lipolizisi artırarak kan şekeri düzeyini artırmaktadır. Bu hormon eksikliğinde çocuklarda açlık hipoglisemisi görülmektedir.

Hipoglisemili Çocuğa Klinik Yaklaşım

Hipoglisemili çocuklara yaklaşımda belirli hususlara dikkat edilir (1-5, 10).

I- Öykü: Öyküde belirtilmesi gereken hususlar şunlardır:

- a- Hipoglisemi semptomları
- b- Hipoglisemi semptomlarının başlama yaşı
 - Yeni doğan döneminde
 - Süt çocukluğu döneminde
 - Çocukluk çağı
 - Enfeksiyonlar esnasında
- c- Hipoglisemi semptomlarının görülme durumu ve sıklığı
 - Açlıkta
 - Postprandiyal, glikoz kullanımının artması
 - Galaktozemi ve herediter fruktoz intoleransının azalması
- d- İlaç veya toksik madde alımı
- e- Aile hikayesi (anne, baba akrabalığı, kardeş hastalığı)

II- Fiziki Muayene

- Gelişme geriliği
- Küçük eksternal genital ve hipopituitarizm
- Hepatomegali: Früktozemi, galaktozemi, glikoneogenezis nedenleri ile
- Pigmentasyon: Addison
- Malnütrisyon
- Enfeksiyon varlığı

III- Laboratuvar Testleri

a- İdrarda

- Pozitif şeker
- Pozitif aseton

b- Kan glikoz düzeyi

c- Oral glikoz tolerans testi

IV- Diğer Testler

- Lösin intolerans testi
- Talbutamid testi
- Glukagon ve proinsulin tayini

Tedavi

Yeni doğanın Bazal Metabolizma Hızı (BMH) yüksek olduğu için enerji gereksinmesi fazladır. Bu nedenle uygun diagnostik testleri yapılar yapılmaz hastaya intravenöz (IV) glikoz başlanmalıdır. Başlangıç olarak % 10 dekstroz 2.5 mL/kg I.V. olarak verilmelidir. Bu akut destekleyici tedaviye kan glikozunu yaklaşık olarak 35 mg/dL kadar devam edebilir, sonra hepatik glikoz yapımının yaklaşık olarak % 50'si olacak şekilde hesaplanan glikoz infüzyonu ile devam edilmelidir. Doğumdan sonraki ilk glikoz utilizasyon hızı 5-8 mg/kg/dakikadır. Yeni doğan oral beslenmeye erken başlamazsa karaciğer glikojeni ilk 2-3 saatte belirgin olarak azalır ve 6-8 saatte tükenir. Bu nedenle erken oral beslemeye başlamak önemlidir (1,2-5). Hipogliseminin nedeni hiperinsülinizm ise erken oral beslenme ile durum düzeltilebilir (9).

Glikoz-6 fosfataz eksikliği gibi glikojen depo hastalığının şiddetli formları sonucu oluşan hipoglisemili bebekler gündüzleri sık aralıklarla oral, geceleri de nazogastrik glikoz ile beslenmeye gereksinim duyarlar.

Nazogastrik yol ile glikoz 8-9 mg/kg/dakika verilmelidir. Daha hafif gli-koneogenetik enzim eksikliklerinde glikogenolizis, yağ asidi oksidas-yonu ve ketogenezis bozukluklarında uzun süreli açlık hallerinden sakı-nılmalı ve yeni doğanlar geceleri de sıklıkla beslenmelidirler. Endokrin bozukluklar uygun hormonun yerine konması ile önlenbilse de enerji alımının azaldığı veya enfeksiyon durumlarında hipoglisemiyi önleye-meyebilir.

İdiopati ketotik hipoglisemi ise sık sık karbonhidrat ve proteinden zengin besinlerle beslenerek düzene sokulabilir. Bu durum genellikle 8-10 yaşlarında spontan olarak düzelmektedir.

Oral Beslenme

- Hipoglisemili yenidoğan veya çocuklar 1-2 saatte bir beslenmelidir,
- 1.5 g/kg/saat, glikoz süt içinde verilir,
- Glikoz miktarı, yaşa göre vücut ağırlığı göz önünde bulundurularak hesaplanmalıdır,
- Mısır nişastası ile (6 saat) oral beslenme hipoglisemik bozuklukları önlemektedir. Mısır nişastası yavaş hidrolize olup serbest glikozu açığa çıkarır. Böylece 1-2 g/kg nişasta normal besine eklenmelidir.

Beslenme; glikoz profiline, 24 saatlik serum lipidleri kan ve idrar lak-tat ve plazma üre konsantrasyonuna göre ayarlanmalıdır. Büyüme teda-visinin en iyi göstergesidir (1,2,5,9).

SUMMARY

HYPOGLYCEMIA OF INFANCY AND CHILDHOOD AND NUTRITIONAL MANAGEMENT

İnanç, N., Arslan, P.

Hypoglycemia in the fullsize newborn is defined as concentration of glucose in blood less than 30 mg/dL between birth and 72 hours of age or concentration less than 40 mg/dL thereafter. In the infant of low birth weight, hypoglycemia is defined as concentration of glucose in the blood less than 20 mg/dL. The two major causes of the hypoglycemia of the newborn are deficient hepatic glucose production and hyperinsulinism. Among low birth weight infants hypoglycemia develop because of defici-

ent hepatic glyconeogenesis from lipids and amino acids from lack of delivery of substrate. Clinical findings associated with hypoglycemia are tremors, cyanosis, convulsions, apnea, apathy, weak cry, refusal to feed and irregular respiration. Oral feedings are instituted as soon as clinical manifestations subside but the I.V. infusion is continued for 48 hours after concentration of glucose returns to normal 1.5 g/100 mL solution of glucose or a milk based formula is to be preferred at least after 48 hours of age. A milk based formula seems preferable because of its provision of various nutrients other than carbohydrates. Frequent small feedings at greater intervals are probably preferable to larger feedings at greater intervals. But the residual stomach content must be monitored closely. Enteral feeding at intervals or 1 to 2 hours generally be found to be practical.

KAYNAKLAR

- 1- Tuncer, M: Yenidoğan ve Süt Çocukluğunda Hipoglisemiler, Katkı 4 (11): 1084, 1983.
- 2- Szepesi, B: Carbohydrates: In Present Knowledge in Nutrition (Ed: Myrette L.Brown), international Life Sciences Inst., Nutrition Foundation, Washington D.C., 1990.
- 3- Bentley, D., Lawsons, M.Clinical Nutrition in Paediatric Disorders, London, Philadelphia, Sydney, 1988.
- 4- Sann L: Neonatal Hypoglycemia, Metabolic Problems of the Newborn. Biol. Neonate, 58 (Suppl. 1): 16,1990.
- 5- Svenningsen, W.N.; Can, G.; Çoban, A.; et al.: Yenidoğan ve Hastalıkları: Pediatri Cilt I (Ed. Neyzi, O., Ertuğrul, T.), Nobel Tıp Kitabevi, 1989.
- 6- Pildes, S.; Rosita, m.D.; Piyati, P.: Hypoglycemia and Hyperglycemia in Tiny Infants, Clinics in Perinatology, 13 (2): 351, 1986.
- 7- Frenc, S.: Hypoglycemia of Infancy and Childhood, Peadiatric. Clin Nort Am 34 (4): 961, 1987.
- 8- Teziş, T.; Akyazı, P.: Çocukluk Çağı Hipoglisemileri, Karadeniz Tıp Dergisi, 1 (3): 157, 1988.
- 9- Polk, H.D.: Disorders of Carbohydrate Metabolism. In Diseases of The Newborn, Taeuseh Bollord Avery, Sixth Ed. 1992.
- 10- Senior, B.; Sadeghi, N.A.: Hypoglycemia, A Pathophysiologic Approach Acta, Paed. Scand. 352 (Supp), 1989.
- 11- Ikeda, H.K.; Okade, S.: Hypoglycemia in Child with Hepatoblastoma, Medical, Paed Oncology, 8: 375, 1980.