ACİL SERVİSTE YENİDOĞAN VE SÜT ÇOCUĞUNDA DİRENÇLİ HİPOGLİSEMİ YÖNETİMİ

Doç. Dr. Ayhan TABUR
-Acil ve İlk Yardım Uzmanı-
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

PEDİATRİK SINIFLAMADA YAŞ GRUPLARI ve GENEL TANIMLARI

- **Yenidoğan (Neonat):** Doğumdan itibaren ilk 28 gün (0–28 gün).
  - Erken yenidoğan: 0–7 gün
  - Geç yenidoğan: 8–28 gün
- **İnfant (Süt çocuğu):** 29 günlük yaştan 12 ayın sonuna kadar.
- **Çocuk (Child):** 1 yaşından 18 yaşına kadar.
  - Toddler : 1–3 yaş
  - Okul öncesi çocuk: 3–5 yaş
  - Okul çağı çocuğu: 6–12 yaş
  - Adölesan: 13–18 yaş
- Acil tıp ve pediatri pratiğinde ise "çocuk" terimi çoğunlukla 29 günlük yaştan 18 yaşına kadar olan hastaları ifade eder.

ACİL SERVİSTE YENİDOĞAN VE ÇOCUKTA DİRENÇLİ HİPOGLİSEMİ YÖNETİMİ

- **Dirençli hipoglisemi;** uygun glukoz tedavisine rağmen kan glukozunun hedef düzeye çıkarılamaması veya yüksek glukoz infüzyon hızına rağmen hipogliseminin tekrarlaması durumudur.
- Bu klinik durum yaşamı tehdit eden bir tablodur ve altta yatan neden hızla araştırılmalıdır.

PEDİYATRİK YAŞ GURUPLARINDA NORMOGLİSEMİ VE HİPOGLİSEMİ DEĞEĞRLERİ

YAŞ GRUBU	NORMOGLİSEMİ*	HİPOGLİSEMİ**
0–28 gün	50–110 mg/dL (ilk 48 saatte), 60–110 mg/dL (48 saatten sonra)	<50 mg/dL (ilk 48 saat), <60 mg/dL (48 saatten sonra)
29 gün–12 ay	70–100 mg/dL	<60 mg/dL
1–18 yaş	70–100 mg/dL (açlık), yemek sonrası genellikle <140 mg/dL	<70 mg/dL (uyarı eşiği), <54 mg/dL klinik olarak anlamlı/ağır hipoglisemi

Yenidoğanda Dirençli Hipoglisemi

- Aşağıdaki durumlardan biri varsa persistan veya dirençli hipoglisemi düşünülmelidir:
  - Uygun dekstroz tedavisine rağmen kan glukozunun ilk 48 saatte ≥50 mg/dL düzeyinde sürdürülememesi
  - 48 saatten sonra ≥60 mg/dL düzeyinde sürdürülememesi
  - Normoglisemiyi sağlamak ve sürdürmek için yüksek glukoz infüzyon hızına (GIR) >8 mg/kg/dk ihtiyaç duyulması
  - Hipogliseminin tekrarlaması veya sık ataklar halinde devam etmesi
  - Dekstroz infüzyonu azaltıldığında veya kesildiğinde hipogliseminin yeniden ortaya çıkması
  - Hipogliseminin 48 saatten uzun sürmesi veya klinik olarak beklenenden daha uzun devam etmesi

Çocukta Dirençli Hipoglisemi

- 29 günlük ve büyük çocuklarda şu durumlar dirençli hipoglisemi olarak değerlendirilir:
  - İntravenöz dekstroz tedavisine rağmen kan glukozunun 70 mg/dL nin üzerinde idame edilememesi
  - Kan glukozunu normal düzeyde tutmak için GIR >10–12 mg/kg/dk gereksinimi olması.
  - Hipogliseminin, tekrarlaması, nöbet, bilinç değişikliği gibi ağır klinik bulguların eşlik etmesi.

Glikozun Noron'a Alınımı ve Enerji Metabolizması

1-Glikozun Beyin Hücrelelrine Girişi ve Taşıyıcılar:

Glikoz, kanda serbest halde bulunur ancak hidrofilik yapısı nedeniyle kan-beyin bariyerini ve hücre zarını kendi başına geçemez.

- **GLUT1 Taşıyıcıları:**
  - ✓ Kan-beyin bariyerini oluşturan endotel hücrelerinin membranlarında
  - ✓ Astrositlerin ayakçıklarında bulunur ve glikozun astrositlere alınımını sağlar.
- **GLUT3 Taşıyıcıları:**
  - ✓ Nöronların membranlarında yoğun olarak yer alır.
  - ✓ Glikoza karşı çok yüksek afiniteye sahiptir.
  - ✓ Kanda glikozun düşük düzeylerde dahi olduğu durumlarda, nöronlar tarafından alınmasını sağlar.

2-Astrosit-Nöron Laktat Değişim Mekanizması

Nöronlar glikozu doğrudan kullanabilir ancak beyin metabolizmasında astrositler ile nöronlar arasında metabolik iş birliği vardır:

- Kandan gelen glikoz önce astrositler tarafından alınır.
- Astrositler içinde glikoz, glikoliz yoluyla işlenerek laktata dönüştürülür.
- Astrositler MCT- taşıyıcılar aracılığıyla laktat'ı hücre dışına salgılar. (MCT1 ve MCT4)
- Komşu nöronlar bu laktatı içeri alır. (MCT2)
- Laktatı pirüvata çevirir.
- Prüvat mitokondrilerinde Krebs siklusuna girer.
- Gerekli ATP üretilir.

Bu mekanizma, nöronların oksidatif stres yükünü azaltırken hızlı enerji tedarikini sağlar.

Monokarboksilat Taşıyıcı:MCT

3. Nöronal Glikoliz ve Oksidatif Fosforilasyon(Krebs Döngüsü

Nöron içine giren **glikoz** veya **laktattan elde edilen türevler**, enerji üretimi amacıyla metabolize edilir.

- **Glikozun Hücre İçine Alınması**
  - ✓ Nörona giren glikoz, **hemen fosforile edilir**.
  - ✓ Böylece glikoz hücre içinde tutulur ve metabolik yollara yönlendirilir.
- **Mitokondriyal Solunum**
  - ✓ Nöronlarda enerji üretiminin merkezi **mitokondrilerdir**.
  - ✓ Glikozdan elde edilen pirüvat mitokondriye girerek **asetilCoA'ya** dönüştürülür.
  - ✓ Asetil-CoA, **Krebs döngüsüne** girer.
  - ✓ Sonuçta **oksidatif fosforilasyon yoluyla ATP üretilir.**

4. NÖRONLARIN KULLANDIĞI ALTERNATİF ENERJİ KAYNAKLARI

Normal Koşullar

- ✓Beyin enerji ihtiyacını büyük ölçüde **glikozdan** karşılar.
- ✓Glikozun yetersiz olduğu durumlarda **keton cisimcikleri alternatif enerji kaynağı** olarak kullanılır.

Keton Cisimcikleri

- ✓**Beta-hidroksibütirat ve asetoasetat**
- ✓Uzun süreli açlık / ketojenik diyet → Glikoz yetersizliğinde kullanılır.
- ✓Karaciğerde üretilir.
- ✓Monokarboksilat taşıyıcıları aracılığıyla beyin hücrelerine alınır.
- ✓Mitokondride **Asetil-CoA'ya** dönüştürülür ve **Krebs döngüsüne** dahil edilir.
- ✓Sonuçta **ATP üretimine katkı sağlar.**

5. Hipoglisemide Beyin Hücrelerindeki Hasar Mekanizması - Enerji Krizi

- Glikoz düzeyinin kritik sınırların altına düşmesi ve dirençli hipoglisemi tablosu haline gelmesi durumunda ATP sentezindeki yetersizlik nedeniyle nöronlarda şu yıkıcı zincirleme reaksiyonlar başlar:
  - ✓ **ATP sentezinin azalması ve enerji yetersizliği sonucunda**
  - ✓ **Na^+/K^+ pompası çalışamaz** hâle gelir.
  - ✓ Hücre membran potansiyeli korunamaz ve membran depolarizasyonu gelişir.
  - ✓ Sinaptik aralığa aşırı miktarda glutamat salınır ve glutamatın geri alımı bozulur.
  - ✓ Hücre dışından ve hücre içindeki organellerden sitoplazmaya aşırı Ca^{2+} girişi gerçekleşir ve intraselüler kalsiyum yüklenmesi gelişir.
  - ✓ Hücre içindeki Ca^{2+} artışı, fosfolipaz, proteaz ve endonükleaz gibi kalsiyuma bağımlı enzimleri aktive ederek hücre iskeletinin ve DNA'nın parçalanmasına,
  - ✓ Nekroz veya apoptozis yoluyla hücre ölümü.
  - ✓ Sonuç olarak **irreversibl** nöronal ölüm ve serebral hasar meydana gelir.

Hipoglisemide Beyin Hücrelerindeki Hasar Mekanizması

Glikoz düzeyinin kritik sınırların altına düşmesi ve **dirençli hipoglisemi tablosu haline gelmesi** durumunda nöronlarda şu yıkıcı zincirleme reaksiyonlar başlar:

1 Glikoz Düzeyinin Kritik Sınırların Altına Düşmesi



2 ATP'nin Azalması ve Tükenmesi



Na^+/K^+ pompası çalışamaz hâle gelir

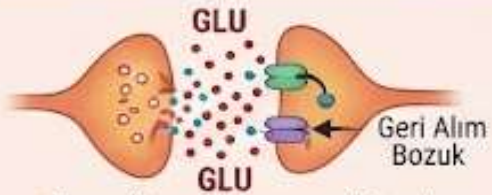
3 Membran Hasarı ve Depolarizasyon



Hücre membran potansiyeli korunamamaz

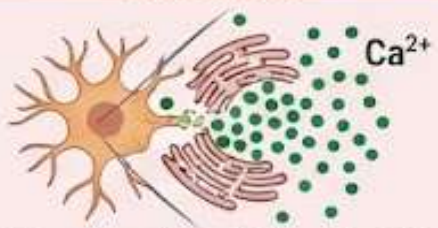
Membran depolarizasyonu gelişir

4 Sinaptik İletim Bozukluğu (Eksitotoksisite)



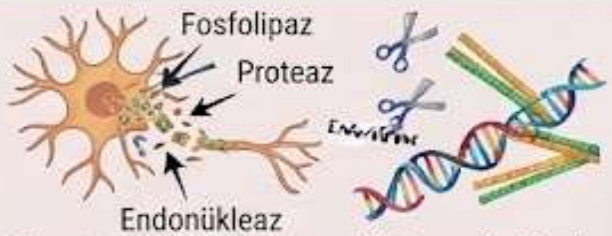
Sinaptik aralığa aşırı miktarda glutamat salınır ve glutamatın geri alımı bozulur

5 İntraselüler Kalsiyum Yüklenmesi



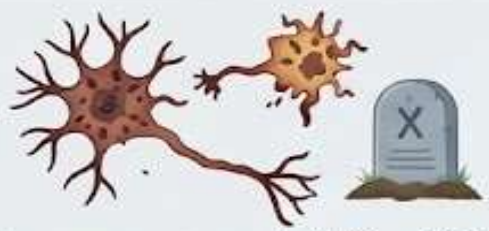
Hücre dışından ve hücre içindeki organellerden sitoplazmaya aşırı Ca^{2+} girişi gerçekleşir

6 Enzimatik Yıkım ve Hücre Hasarı



Hücre içindeki Ca^{2+} artışı, kalsiyuma bağımlı enzimleri aktive ederek hücre iskeletinin ve DNA'nın parçalanmasına yol açar

7 Hücre Ölümü ve Sonuç



Nekroz veya apoptoz yoluyla hücre ölümü
Sonuç olarak irreversibl nöronal ölüm ve serebral hasar meydana gelir

Dirençli Hipoglisemi'de Fizyopatoloji

- **Yenidoğan Beyni:**
  - ✓Yenidoğanın beyni, vücut ağırlığına oranla erişkine göre daha büyük bir paya sahiptir ve hızlı gelişimi nedeniyle yüksek enerji gereksinimi gösterir. Bu nedenle beyin, enerji metabolizmasında temel yakıt olarak **glukoza bağımlıdır**. Kan glukoz düzeyindeki düşüşlere karşı oldukça duyarlıdır.
- **Kan-Beyin Bariyeri ve Alternatif Enerji:**
  - ✓Yenidoğanda kan-beyin bariyerindeki glukoz taşıyıcılarının kapasitesi ve keton cisimciklerini alternatif enerji kaynağı olarak kullanma kapasitesi henüz tam olarak gelişmemiştir. Bu nedenle beyin, glukoz yetersizliğine karşı daha duyarlıdır.

Fetal ve Neonatal Dönem Glukoz Homeostazı

Fetal Dönem:

- ✓ Fetus kendi insülin ve glukagonunu üretmesine rağmen, glukoz gereksiniminin neredeyse tamamını plasenta aracılığıyla anneden karşılar ve fetal kan glukoz düzeyi, anne kan glukozunun yaklaşık 2/3'ü kadardır.

Doğum ve Kordon Klemplenmesi:

- ✓ Kordonun kesilmesiyle maternal glukoz kaynağı sona erer ve yenidoğan glikojenoliz ve glukoneogenez yoluyla endojen glukoz üretimine geçer. İlk 1–2 saatte, artan katekolaminler ve azalan insülin düzeyine bağlı olarak glukagon ve kortizol salınımı artar, glikojenoliz uyarılır ve kan glukozu geçici olarak 30–40 mg/dL'ye kadar düşebilir.

A. Glikojen Depolarının Yetersizliği veya Erken Tükenmesi

- **Prematürite ve Düşük Doğum Ağırlığı (SGA):**
  - ✓ Karaciğerdeki glikojen depoları özellikle gebeliğin son **4–6 haftasında** hızla artar. Bu nedenle prematüre bebeklerde glikojen depoları yetersizdir; SGA bebeklerde ise kronik uteroplasental yetmezliğe bağlı olarak glikojen depoları gebelik süresince azalmıştır.
- **Perinatal Asfiksi ve Stres:**
  - ✓ Akut hipoksi ve stres, enerji tüketimini artırarak glikoz ve enerji depolarının doğumdan hemen önce veya hemen sonra hızla tükenmesine neden olur.

B-Hiperinsülinizm

- **Hiperinsülinizm**, yenidoğan döneminde dirençli hipogliseminin en sık ve en önemli nedenlerinden biridir.
- **İnsülin,** güçlü bir anabolik hormon olarak hepatik glikojenoliz, glukoneogenez ve ketogenezi baskılarken glukozun periferik dokulara alımını artırır.
- Artan insülin düzeyi glikojenoliz ve glukoneogenezi baskıladığından, kan glukozunu korumak için **yüksek glukoz infüzyon hızlarına (GIR)** ihtiyaç duyulur.
  - **Diyabetik Anne Bebeği:** Gebelikte maternal hiperglisemi, fetusa aşırı glukoz geçişine ve fetal pankreatik β-hücre hiperplazisine bağlı **fetal hiperinsülinizme** neden olur. Doğumla birlikte maternal glukoz desteği kesildiğinde yüksek insülin düzeyi bir süre daha devam ederek **derin hipoglisemiye** yol açar.
  - **Konjenital Hiperinsülinizm:** β-hücrelerindeki kanal defektleri (**ABCC8, KCNJ11** mutasyonları vb.) veya enzim bozuklukları nedeniyle, glukoz düzeyinden bağımsız ve uygunsuz şekilde sürekli insülin salınımı görülür.

Yenidoğanda Hipoglisemi ve Hiperinsülünizm İlişkisi

Dirençli Hipogliseminin Temel Mekanizmaları ve Nedenleri

Hiperinsülünizm ve Etkileri

Hiperinsülünizm

- Yenidoğan döneminde dirençli hipogliseminin en sık ve en önemli nedenlerinden biridir.
- Kan glukozunu düşürür.

1. Diyabetik Anne Bebeği

Maternal Hiperglisemi

Fetusa aşırı glukoz geçişi

Fetal pankreatik β-hücre hiperplazisine bağlı **fetal hiperinsülünizm**

Doğum Sonrası Sonrası

Derin Hipoglisemiye yol açar.

- Doğumla birlikte maternal glukoz desteği kesildiğinde yüksek insülin düzeyi bir süre daha devam eder.

İnsülin Etkisi (Anabolik)

- Hepatik glikojenoliz ve glukoneogenezi baskılar.
- Ketojenezi baskılar.
- Glukozun periferik dokulara (kas, yağ) alımını artırır.

Sonuç: Artan Glukoz İhtiyacı

- Kan glukozunu korumak için **yüksek glukoz infüzyon hızlarına (GIR)** ihtiyaç duyulur.

GIR

Key:
Normal/ Physiological
Pathological Pathway
Critical State/ Outcome

2. Konjenital Hiperinsülünizm

β-hücre

β-hücrelerindeki kanal defektleri (ABCC8, KCNJ11 mutasyonları vb.)

Veya **enzim bozuklukları**

Glukoz düzeyinden bağımsız ve uygunsuz şekilde sürekli insülin salınımı görülür.

C. Kontrregülatör Hormon Yetersizlikleri

- ✓**Büyüme Hormonu, Kortizol, Epinefrin, Glukagon** yetersizliği, glikojenoliz ve glukoneogenezin yeterince uyarılamamasına neden olur.
- ✓Bu durum **konjenital hipopitüitarizm** ve **adrenal yetmezlikte** görülebilir.

D. Enzim Defektleri – Glikojen Depo Hastalıkları

- ✓**Enzim eksikliklerinde**, glikojen depoları tükendikten sonra glukoz üretiminin sürdürülmesi bozulur. Örneğin **fruktoz-1,6-bifosfataz eksikliği** ve bazı **glikojen depo hastalıkları** hipoglisemiye neden olabilir.

E. Artmış Glukoz Tüketimi

- ✓**Sepsis, hipotermi ve polisitemi** gibi durumlarda dokuların glukoz tüketimi artarak kan glukoz düzeyinin hızla düşmesine ve **hipoglisemiye** yol açabilir.

Dirençli Hipoglisemi Yönetiminde Temel Referans ve Hedef Değerler

- **Acil Serviste Pratik Yaklaşım**
  - ✓Yenidoğan (0–48 saat): Kan şekeri <50 mg/dL → Tedavi edilir.
  - ✓Yenidoğan (>48 saat): Kan şekeri <60 mg/dL → Tedavi edilir.
  - ✓29 gün–18 yaş: Kan şekeri <70 mg/dL → Hipoglisemi olarak kabul edilir ve değerlendirilir.
  - ✓Her yaşta <50–54 mg/dL veya semptomatik hipoglisemi → Acil intravenöz glukoz tedavisi gerektirir.
- **Tedavi Sonrası Hedef Kan Glukozu**
  - ✓Yenidoğan: >60–70 mg/dL
  - ✓Çocuk: >70 mg/dL
  - ✓Konjenital hiperinsülinizm şüphesinde: Genellikle >70–80 mg/dL hedeflenir.

1. YENİDOĞANDA HİPOGLİSEMİ (0–28 GÜN)

A. GEÇİCİ HİPOGLİSEMİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

- Prematürite
- Düşük doğum ağırlığı / SGA, LGA
- D/A LGA
- Diyabetik anne bebeği
- Perinatal stres / Doğum asfiksisi
- Hipotermi
- Sepsis ve ağır enfeksiyonlar
- Yetersiz besienme / emzirme güçüiğü / enteral alım

Sümmary, hipogliycemin si eld hipoglisemi vegi attamular gepinede nedak koupsek hipoglisemi direngli hipoglisemi meskeri inle yüksek insülinden molekölleri.

B. PERSİSTAN / DİRENÇLİ HİPOGLİSEMİ NEDENLERİ

1. Hiperinsülinizm

- Konjenitar
- Persistan neonatal
- Perinatal stres
- Diyabetik anne
- Sendromik - Beckwith-Wiedemann ile yüksek insülin moleklilleri

3. Doğumsal Metabolik Hastalıklar

- Glikojen depo
- Glukoneogenez
- Yağ asidi oksidasyon
- Ketogenez
- Organik asidemiler
- Aminoasit bozuklukları
- Mitokondriyal hastalıklar
- Galakondnyal hastalıklar
- Galaktozemi

2. Endokrin Hastalıklar

- Adrenai yetinezlik / kortizoi eksikliği
- Büyüme hormonu eksikiiği
- Hipopituitarizm / panhipopituitariam - hormon eksikiikleri ve eşiik eden sanlık/ mikropenis ile
- Akut karaciğer yetmezliği

4. Karaciiğer ve Sistemik

- Mitokondriyal hastalıklar
- Galaktozerni
- Herediter fruktoz intoleransı - metabolik yolak ikonları ile
- Akut karaciğer yetmeziiği
- Ağır karaciğer hastalıkları
- Ağır sepsis
- Ağır kardiyak
- Konjenital enteksiyonlar

2. ÇOCUKTA HİPOGLİSEMİ (29 GÜN – 18 YAŞ)

A. AÇLIK / YETERSİZ ALIM VE KETOTİK HİPOGLİSEMİ

- Uzamış açlık
- Ketotik hipoglisemi
- Gastroenterit
- Kusma
- Yetersiz oral alım
- Dehidratasyon
- Dehidratasyon
- Malnütrisyon
- Akut enfeksiyon/hastalik

Ketotik hipogliycemia veyat tekrarlayan vakalamar; to atootanlarl, ketotik hipogliycemia ketotik hipogliycemia katakun ka hastallkien isreyin çudam ketorak hipogiiiycemie.

NEW B. DİRENÇLİ / PERSİSTAN HİPOGLİSEMİ NEDENLERİ (ÇOCUK)

1. Endokrin Nedenler:

- Adrenal deor kakenal atreitler
- Kortzıal extmezlik
- Kortizoi ekaikliği
- Büyürne hermonu eksikliği
- Hipopituttarizm
- Hiperinsülinizm (çok nadir)
- İnsülinoma

2. Metabolik Hastalıklar:



- Glikojen depo hastalıkları
- Glukoneogenez bozuklukları
- Yağ asiti eksidasyan bozuklukları
- Ketogenez bozuklukları
- Organik asidemiler
- Aminoasit metabolizması bozuklukları
- Mitokondiyal hastalıklar

3. İlaç ve Toksinler (Önemli!):

- İnsülin
- Sülfonilüre
- Alkol
- Salisilatlar
- Beta-blokerler
- Kinin

4. Nadir Nedenler

- Insilinoma
- Otoimmin hipoglisemi
- Postprandiyal
- Postprandiyal
- Bariatrik cerrahi
- IGF-2-aracıl tümör

PERSİSTAN HİPOGLİSEMİ KOMPLİKASYONLARI

- **Hipoglisemik beyin hasarının şiddeti;**
  - Hipogliseminin süresi, derinliği, tekrarlama sıklığı ve tedaviye kadar geçen süre ile yakından ilişkilidir.
  - Yenidoğanda persistan hipoglisemi, sıklıkla sessiz seyredebilir
  - Yalnızca
    - ✓ Letarji,
    - ✓ Hipotoni,
    - ✓ Emmeme,
    - ✓ Apne
    - ✓ Hafif tremor ile kendini gösterebilir.
    - ✓ Terleme, ve kaba tremor görülmeyebilir

1-Nöroglikopenik Ensefalopati - Akut Beyin Hasarı

- **Sitotoksik Ödem**
  - Glukoz yokluğunda hücre içi ATP üretimi durur; Na+/K+-ATPaz pompası çalışmaz. Hücre içine sodyum ve su girişi artar, akut hücresel ödem gelişir.
- **Oksidatif Stres ve Apoptoz**
  - Enerji yokluğu, serbest radikal üretimini artırarak nöronlarda programlanmış hücre ölümünü (apoptoz) tetikler.
  - Özellikle parieto-oksipital korteks ve hipokampus bölgeleri bu durumdan en çok etkilenir.

Nörolojik Sekeller

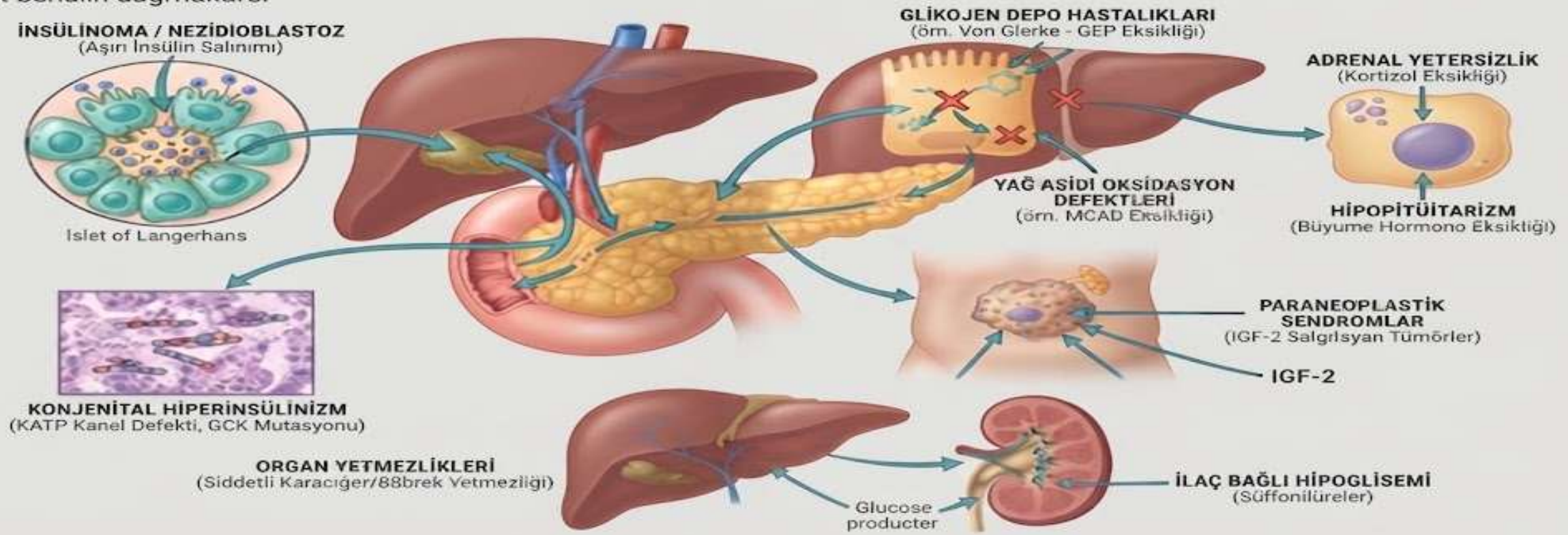
- **Epilepsi - Nöbet**
  - ✓ Nöronal membran potansiyellerinin bozulması, eksitatör amino asitlerin (glutamat) artışı ve nörotoksisite sonucunda erken veya geç başlangıçlı epileptik nöbetler gelişebilir.
- **Serebral Palsi (SP) ve Motor Defektler**
  - ✓ Motor korteksi ve bazal ganglionların etkilenmesi ile hipoglisemik beyin hasarı, spastisite, istem dışı hareketler ve kalıcı motor kusurlarla sonuçlanabilir.
- **Bilişsel ve Zihinsel Gelişim Geriliği:**
  - ✓ Öğrenme güçlükleri, dikkat eksikliği, bellek problemleri ve genel zeka düzeyinde (IQ) düşüş ile karakterize kalıcı nörokognitif sekeller ortaya çıkabilir.
- **Mikrosefali**

Kardiyovasküler ve Sistemik Komplikasyonlar

- **Miyokardiyal Disfonksiyon:**
  - ✓ Kalp kası da enerji için glukoz ve yağ asitlerine bağımlıdır.
  - ✓ Derin ve persistan hipoglisemi, miyokard kontraktilitesini bozarak geçici veya kalıcı kalp yetmezliği bulgularına, hipotansiyona ve şoka katkıda bulunabilir.
- **Metabolik Asidoz ve Çoklu Organ Yetmezliği:**
  - ✓ Hücrelerin anaerobik glikolize yönelmesi sonucunda **laktik asidoz** gelişir.
  - ✓ Sistemik perfüzyonun da bozulma
  - ✓ Çoklu organ yetmezliği - **MOYS**
  - ✓ Karaciğer fonksiyonlarında bozulma
  - ✓ Böbrek fonksiyonlarında bozulma
  - ✓ **Yaygın damar içi pıhtılaşması - (DIC)**

DİRENÇLİ HİPOGLİSEMİ NEDENLERİ

İslet berialin dağrnakarsı



Dirençli Hipoglisemi Nedenleri

A. HİPERİNSÜLİNEMİK NEDENLER

1. Konjenital hiperinsülinizm
- Pankreas β-hücrelerinden uygunsuz insülin salgılanması.
- Genetik nedenler: ABCC8, KCNJ11, GLUD1, GCK, diğer nadir nedenler.

Hipoglisemi sırasında: İnsülin baskılanmamış, C-peptid baskılanmamış, β-hidroksibütirat düşük, Serbest yağ asitleri düşük, Glukoz gereksinimi yüksek.
Klinik İpucu: Hipoglisemi + baskılanmamış insülin + düşük keton + düşük serbest yağ asidi → Hiperinsülinizm.

2. Geçici/perinatal stres kaynaklı hiperinsülinizm
- Diyabetik anne bebeği.
- SGA/IUGR.
- Perinatal asfiksi/hipoksi.
- Maternal preeklampsi/eklampsi.
- Diğer perinatal stres durumları.

Diyabetik anne bebeğinde: Maternal hiperglisemi → fetal hiperinsülinizm → doğum sonrası hipoglisemi.

B. PREMATÜRİTE VE SGA/IUGR

- Düşük glikojen depoları.
- Sınırlı glukoneogenez kapasitesi.
- Beslenme sorunları.
- Perinatal stres.
- Stres kaynaklı hiperinsülinizm.

1. Glikojen metabolizması bozuklukları (FAOD)
- GSD Tip I, III, VI, diğerleri.
- GSD Tip I: Hipoglisemi + hepatomegali + laktat yüksekliği + hipertrigliseridemi + hiperürisemi.

3. Galaktozemi
- Hipoglisemiye metabolik asidoz, hipeamonyemi, laktat yüksekliği, kusma, letarji eşlik eder.

D. ENDOKRİN NEDENLER

1. Glikojen metabolizması bozuklukları
- GSD Tip I, III, VI, diğerleri.
- GSD Tip I: Hipoglisemi + hepatomegali + laktat yüksekliği + hipertrigliseridemi + hiperürisemi.
- Klinik İpucu: hipopituitarizm / GH eksikliği.

2. Yağ asidi oksidasyon bozuklukları (FAOD)
- MCAD, VLCAD, LCHAD, CPT-I/CPT-II.
- Özellikle açlık veya enfeksiyon sırasında ortaya çıkar.
- **Klinik İpucu:** Hipoglisemi + düşük keton → hipoketotik hipoglisemi → FAOD düşün. metabolik asidoz, hiperamonyemi, laktat yüksekliği, kusma,

4. Organik
- Hikropenis/mikrofallus.
- Optik sinir anomalileri, kolestaz, büyüme geriliği.
- **Klinik İpucu:** Hipoglisemi + mikropenis/midline anomalisi → Hipopituitarizm.

2. Adrenal yetmezlik
- Kortizol eksikliği glukoneogenezi ve hipoglisemiye yanıtı azaltır.
- Hipoglisemi, hipotansiyon, kusma, dehidratasyon, hiponatremi.
- Primer adrenal yetmezlikte hiperkalemi.

E. KRİTİK HASTALIKLAR

- Sepsis.
- Perinatal asfiksi.
- Şok.
- Ağır karaciğer hastalığı/karaciğer yetmezliği.
- Diğer ağır sistemik hastalıklar.

F. DİĞER

- Polisitemi.

BİRİNCİ AŞAMA: STABİLİZASYON (ABCDE)

A – **Havayolu (Airway):** Bilinç değişikliği, letarji, koma veya konvülsiyon bulunan hastalarda havayolu açıklığı hızla değerlendirilir ve güvenliği sağlanır.

- ✓ Aspirasyon riski açısından hasta uygun pozisyonlandırılır.
- ✓ Havayolu desteği düşünülür.

B – Solunum (Breathing):

- ✓ Solunum sayısı, solunum paterni
- ✓ oksijen satürasyonu
- ✓ **Oksijen desteği** başlanır
- ✓ Solunum yetersizliği varsa ventilasyon desteği sağlanır.

C – Dolaşım (Circulation):

- ✓ Kalp hızı,
- ✓ periferik perfüzyon,
- ✓ kapiller dolum,
- ✓ kan basıncı
- ✓ **Periferik intravenöz (IV) damar yolu** açılır.
- ✓ Eğer gerekiyorsa **intraosseöz (IO) erişim** sağlanır.

D – Nörolojik Durum (Disability)

- Bilinç düzeyi ve nörolojik durum hızla değerlendirilir.
- Kan glukozu ölçülerek hipoglisemi doğrulanır;
- **Semptomatik hipoglisemi şüphesinde tedavi, ölçüm sonucunu bekleyerek geciktirilmemelidir.**
- Konvülsiyon mevcutsa
  - Glukoz replasmanı **öncelikli tedavidir**.
  - Antikonvülzyon tedavisinden önce glikoz düzeyi normal seviyeler çekilmelidir
  - Glukoz verilmesine rağmen nöbet devam ediyorsa antikonvülzan tedavi-benzodiazepinler
  - Hipoglisemiye bağlı nöbetlerde yalnızca antikonvülzan verilmesinin yeterli olmadığı, altta yatan **glukoz eksikliğinin mutlaka öncelikli olarak düzeltilmesi gerektiği** unutulmamalıdır.

E – Maruziyet/Genel Değerlendirme (Exposure)

- Vücut ısısı,
- Cilt bulguları
- Fiziksel Muayene tepeden tırnağa değerlendirilir.
- İlaç maruziyeti,
- Yetersiz beslenme/açlık,
- Metabolik veya endokrin hastalıklar araştırılır
- Diğer tetikleyici faktörler araştırılır.

İKİNCİ AŞAMA: GLUKOZUN HIZLA DÜZELTİLMESİ

- **Akut Bolus:**
  - ✓Semptomatik veya kritik hipoglisemide (genellikle kan glukozu <50 mg/dL altı veya semptom varlığında) **%10 Dekstroz (D10W) solüsyonundan 2–4 mL/kg** (0.2 - 0.4 g/kg glukoz) 5-10 dakika içinde intravenöz olarak yavaş bolus şeklinde verilir.
    - ✓ *Not:* Asla saf %50 dekstroz (D50) bolus olarak doğrudan pediatrik hastalara verilmemelidir (hiperozmolarite ve ciddi endotelyal hasar riski nedeniyle %10'luk çözeltiye seyreltilmelidir).
- **Sürekli İnfüzon Başlangıcı:**
  - ✓Bolus sonrası hipogliseminin tekrarlamasını engellemek için idame sıvı infüzyona geçilir.
- **Yakın İzlem:**
  - ✓Kan şekeri ilk müdahaleden sonraki ilk 15-30 dakikada bir, stabilizasyon sağlanana kadar sık aralıklarla takip edilir.

ÜÇÜNCÜ AŞAMA: GİR (GLUKOZ İNFÜZYON HIZI) HESAPLANMASI

- **GİR (Glucose Infusion Rate – Glukoz İnfüzyon Hızı)**
  - ✓Hastaya kilogram başına dakikada verilen glukoz miktarını mg/kg/dk cinsinden ifade eder
  - ✓Yüksek GİR değerlerine ihtiyaç duyulması, hiperinsülinizm düşündürür.
  - ✓8–10 mg/kg/dk'nın üzerinde olması, özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında persistan hipoglisemi ile birlikte olduğunda, konjenital hiperinsülinizm (KHI) olasılığını düşündürür.
- **Klinik Not:**
  - ✓Yüksek GİR gereksinimi tek başına KHI tanısı koydurmaz.
  - ✓Tanının desteklenmesi için hipoglisemi sırasında kan örnekleri alınmalı ve gerekli diğer metabolik/endokrin parametreler birlikte değerlendirilmelidir.

GIR:GLUCOSE INFUSİON RATE

Glukoz İnfüzyon Hızı Glukoz Veriliş Hızı (GIR): Damar yoluyla dakikada kilogram başına kaç miligram glukoz verildiğini gösterir._Birimi: mg/kg/dk (miligram/kilogram/dakika)

- **mg:** Verilen glukoz miktarı (miligram)
- **kg:** Hastanın vücut ağırlığı (kilogram)
- **dk:** Dakika

- **GIR = 6 mg/kg/dk** demek, Hastaya **her dakika, her 1 kg vücut ağırlığı için 6 mg glukoz** veriliyor demektir. **3 kg** bir yenidoğanda **GIR = 6 mg/kg/dk** ise:
  - Dakikada verilen glukoz = **6 × 3 = 18 mg/dk**
  - Saatte verilen glukoz = **18 × 60 = 1080 mg/saat (1.08 g/saat)**

- **Dekstrozlu Sıvılar**
  - ✓D2.5 (%2,5 Dekstroz): 250 mg (0,25 g) / 10 mL/saat
    D5 (%5 Dekstroz): 500 mg (0,5 g) / 10 mL/saat
    D10 (%10 Dekstroz): 1000 mg (1 g) / 10 mL/saat
    D12.5 (%12,5 Dekstroz): 1250 mg (1,25 g) / 10 mL/saat
    D15 (%15 Dekstroz): 1500 mg (1,5 g) / 10 mL/saat
    D20 (%20 Dekstroz): 2000 mg (2 g) / 10 mL/saat
    D25 (%25 Dekstroz): 2500 mg (2,5 g) / 10 mL/saat
    D30 (%30 Dekstroz): 3000 mg (3 g) / 10 mL/saat
    D40 (%40 Dekstroz): 4000 mg (4 g) / 10 mL/saat
    D50 (%50 Dekstroz): 5000 mg (5 g) / 10 mL/saat

DÖRDÜNCÜ AŞAMA: Labaratuvar Kan Örneği

- Hipoglisemi tedavi edilirken öncesinde veya eş zamanlı olarak kan şekeri düşükken hormonal ve biyokimyasal tetkikler için kan örnekleri alınmalıdır.
- **Hormonal Parametreler**
  - ✓ İnsülin
  - ✓ C-peptid
  - ✓ Kortizol
  - ✓ Büyüme hormonu
- **Biyokimyasal Parametreler**
  - ✓ Plazma glukozu
  - ✓ β-hidroksibütirat
  - ✓ Serbest yağ asitleri
  - ✓ Laktat
  - ✓ Amonyak
  - ✓ Karaciğer fonksiyon testleri
  - ✓ Açil-karnitin profili
  - ✓ İdrar organik asitleri

BEŞİNCİ AŞAMA: HİPERİNSÜLİNİZM DEĞERLENDİRMESİ

- **Hiperinsülinizm Tanısı:**
  - ✓ Kan glukoz düzeyi <50 mg/dL iken insülin düzeyinin yüksek olması (**>2–3 mIU/L**),
  - ✓ **C-peptid düzeyinin yüksekliği**
  - ✓ insülinin lipoliz ile ketogenezi baskılamasına bağlı olarak **serbest yağ asitleri ve keton cisimciklerinin düşük olması**,
- **Glukagon Testi**
  - ✓ 1 mg (veya <20 kg ise 0.5 mg) IM/IV glukagon uygulanır. 20. dakikada kan şekerinde **>30 mg/dL artış** olması hiperinsülinizm lehine yorumlanır.
  - ✓ (glikojen depolarının dolu olduğunu ve insüline bağlı glukoz tutulumunu gösterir).

ALTINCI AŞAMA: GLUKOZ İHTİYAÇLARININ SÜRDÜRÜLMESİ VE GİR ARTIRIMI

- **Kademeli Artırım:**
  - ✓Hedef kan şekeri (>70 mg/dL) sağlanamıyorsa, GİR her seferinde 2 mg/kg/dk artırılarak kademeli olarak yükseltilir. Örneğin . 8 -> 10 -> 12 mg/kg/dk.
- **Sıvı Yükü Sınırı ve Konsantre Çözeltiler:**
  - ✓Yüksek hacimli sıvılar kalp yetmezliğine ve beyin ödemine yol açabilir. Bu nedenle periferik damarların dayanamayacağı durumlarda (%12.5 üzeri konsantrasyonlar) **Santral Venöz Kateter** takılmalı ve **%15 - %20 hatta %25 Dekstroz** solüsyonları SVY ile infüze edilmelidir.
- **Glukagon İnfüzyonu:**
  - ✓Periferik damar yolu yetersizliğinde veya dirençli hiperinsülinizm vakalarında glukagon sürekli infüzyonu (0.01 - 0.1 mg/kg/saat, maksimum 1 mg/saat) uygulanabilir.
  - ✓Glikojenolizi uyararak baypas tedavi sağlar.

YEDİNCİ AŞAMA: ÖZGÜL TEDAVİ

Altta yatan nedene yönelik spesifik medikal tedaviler başlatılır.

- **Konjenital Hiperinsülinizm:**
  - ✓ *Diazoksid:* İlk seçenek ilaçtır (5-15 mg/kg/gün, 3 dozda PO). ATP duyarlı potasyum kanallarını açık tutarak insülin salınımını engeller. (Not: K-ATP kanal mutasyonlarında etkisiz olabilir).
  - ✓ *Oktreotid:* Diazoksid dirençli vakalarda somatostatin analoğu olarak kullanılır (5-50 mcg/kg/gün, SC infüzyon veya bölünmüş dozlar).
  - ✓ *Nifedipin veya Sirolimus:* Dirençli merkezlerde endokrinoloji eşliğinde denenebilecek diğer ajanlardır.
- **Adrenal Yetmezlik / Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH):**
  - ✓ Acil stres dozunda **İV Hidrokortizon** (50-100 mg/m²/gün veya yenidoğanda 25-50 mg/gün) başlanır.
- **Metabolik Hastalıklar (Glikojen Depo, Yağ Asiti Oksidasyon Defektleri vb.):**
  - ✓ Metabolizma uzmanı ve Çocuk Endokrin Uzmanı eşliğinde
  - ✓ Yüksek GİR idamesi,
  - ✓ Nişasta/kompleks karbonhidrat takviyeleri
  - ✓ Spesifik kofaktör/karnitin destekleri planlanır.
  - ✓ Yağ asidi oksidasyon kusurlarında uzun süreli açlıktan kaçınılır.

SEKİZİNCİ AŞAMA: YOĞUN BAKIM VE UZMAN KONSÜLTASYONU

- **Yoğun Bakım Ünitesine (ÇYBÜ) Yatış Endikasyonları:**
  - ✓ Dirençli hipoglisemi (GİR > 12-15 mg/kg/dk gereksinimi).
  - ✓ Merkezi kateter ihtiyacı veya vazopressör desteği gerektiren durumlar.
  - ✓ Tekrarlayan nöbet,
  - ✓ Entübasyon ihtiyacı
  - ✓ Bilinç değişikliği.
  - ✓ Ciddi metabolik asidoz,
  - ✓ Sepsis veya MOYS
  - ✓ Endokrin krizler.
- **Multidisipliner Yaklaşım:**
  - ✓ Çocuk Endokrinolojisi,
  - ✓ Çocuk Metabolizma Hastalıkları
  - ✓ Çocuk Yoğun Bakım uzmanları
  - ✓ Eş zamanlı ve koordinelei takip sağlanır.

Teşekkürler

Sorularınız ve katkılarınız için teşekkür ederiz.

ayhantanur58@gmail.com