ÇOCUKLUK ÇAĞINDA HİPOGLİSEMİ
Olgu Örnekleri ile Yaklaşım

Prof.Dr. Şükran Darcan

Prof.Dr.Sema Kalkan Uçar

Peter Demetz

GİRİŞ ve OLGU ÖRNEĞİ

Ş.Darcan

Akış

- Olgu
- Hipoglisemi halkında bilgiler
- Nedenler ve ayırıcı tanı
  - Olgular
- Semptomlar
- Hipoglisemi tedavisi

NEDEN ÖNEMLİ ?

- Akut hastalık
- Çocukluk çağında uzun süreli komplikasyon -Kalıcı nörolojik hasar

  (6 aydan küçük yaşta ağır ve tekrarlayan hipoglisemik atak geçiren çocukların yarısında fazlasında)
- Kalıtımsal olabilir

SA, 2.5 yaş, erkek

Yakınma;

- Sabah uyku hali, uyandırılamama

Öykü ;

- İki gündür burun akıntısı, iştahsızlık (+), ateş Ø
- Bir yıl önce üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında sabah ortaya çıkan uyku hali acil servise başvuru- 6 saatlik gözlem-ateşe bağlanmış

Öz ve Soy geçmiş; Özellik yok, akrabalık Ø

Fizik Bakı

- Halsiz, bilinç uykuya eğilimli
- Nabız 132/dk, SS 20/dk, kan basıncı 90/60 mmHg
- Boy : 90 (50 p)
- Ağırlık : 12,5 (25 p)
- Ateş: 37,5 (aksiller)
- Farenks ve tonsiller hiperemik (+)
- Meninks irritasyon kanıtları (-)
- Pallor (+), cilt nemli

Hasta başı kapiller kan şekeri

- Kapiller kan şekeri: 20 mg/dl

HİPOGLİSEMİ İÇİN SINIR KAN ŞEKERİ NEDİR ?

TANIM

Klasik olarak semptomatik hipogliseminin tanımında Whipple üçlüsü kullanılmaktadır.

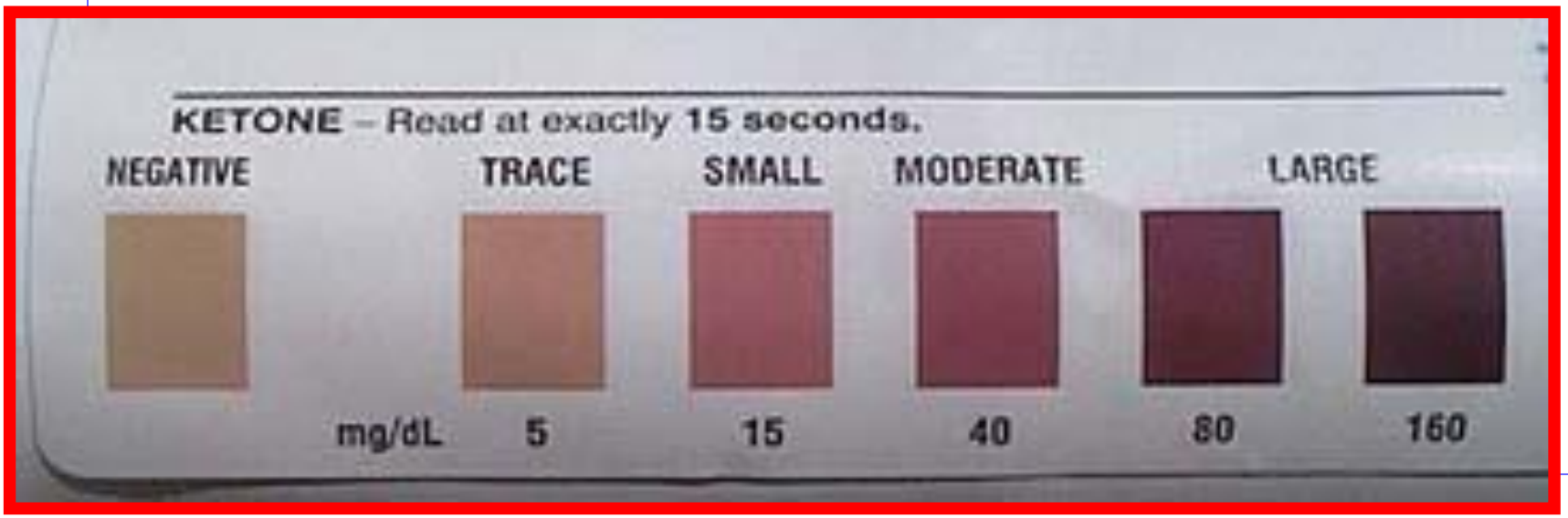
1. Tipik hipoglisemi semptomları,
2. Semptomlar sırasında serum glukozu 50 mg/dl altında olması
3. Semptomların hipoglisemi tedavisi ile düzelmesi.

TAM KAN 50 mg/dl

PLAZMA VE SERUM %10-15 daha yüksek (55-60)

Hasta başı kapiller kan ketonu veya idrarda keton

- İdrar keton (+)



İLK GİRİŞİM

Hızlı kan şekeri ölçümünde Hipoglisemi bulundu

5 – 10 ml kan örneği al

Hızla tedavi- IV 0.5 g/kg

Elisa Anfuso

ÇOCUKTA HİPOGLİSEMİ NEDEN GÖRÜLDÜ?

S.Kalkan Uçar

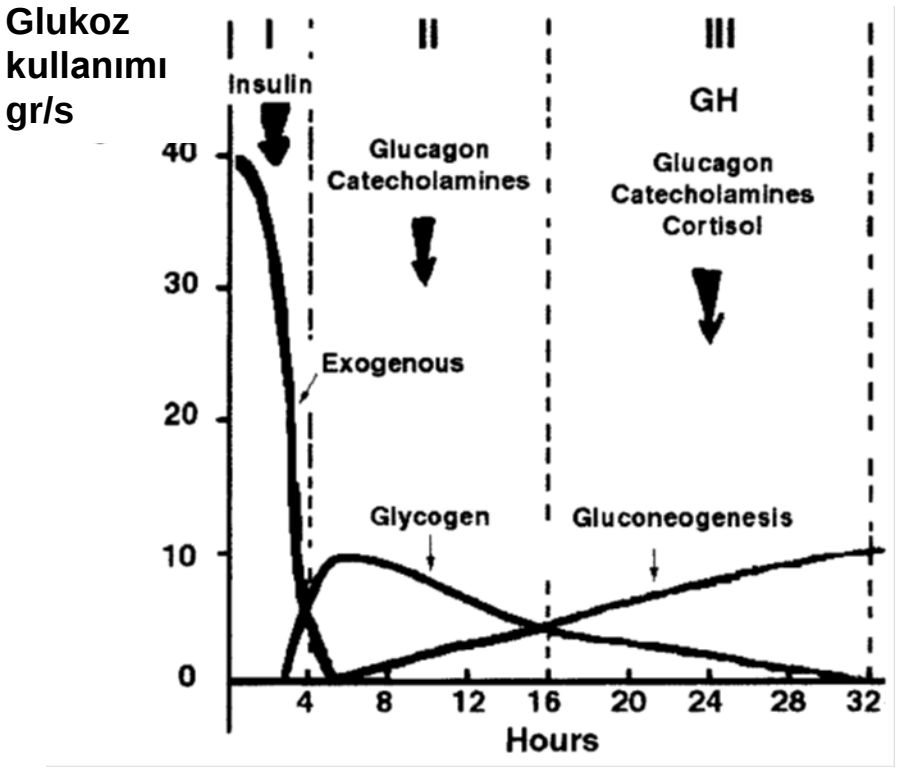
Beslenme durumu ve glukoz dengesi

1. Evre (Absorbtif evre)

2. Evre (Postabsorbtif veya açlığın erken evresi)

3. Evre (Orta açlık evresi)

4. Evre (Uzun açlık evresi)

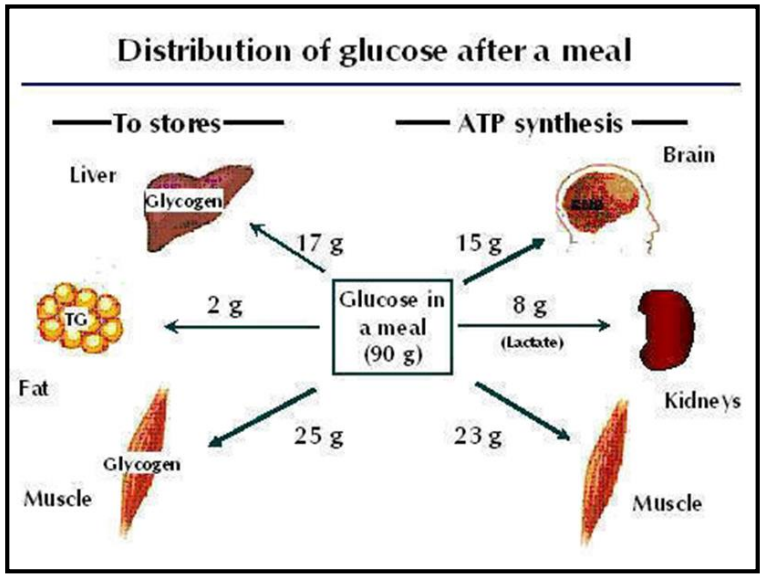


Glukoz kullanımı ile ilgili kısa bilgiler

- Küçük çocukların glukoz gereksinimi erişkinlerin 2,5 katıdır

- Toklukta
  - **Yenidoğanda : 8-10mg/kg/dakika**
  - **Çocuklarda : 5-7 mg/kg/dakika**
  - **Erişkinde : 2-3 mg/kg/dakika**

- Açlıktan sonra bu değer 4 mg/kg/dk iner



Marco Grassi – GRAMA

Hangi hastalıklar hipoglisemi yapar ?

Ş.Darcan

GEÇİCİ YENİDOĞAN HİPOGLİSEMİLERİ

- Yetersiz depo, olgunlaşmamış enzim fonk
  (prematurite, Düşük doğum ağırlığı, normal yenidoğan)
- Geçici yenidoğan hiperinsulinemik hipoglisemiler
  (Diyabetik anne bebekleri)

YENİDOĞAN-SÜT ÇOCUĞU –ÇOCUKLUK DÖNEMİNDE ISRARLI VE TEKRARLAYICI HİPOGLİSEMİLER

- Endokrin hastalıklar
  - Hiperinsulinizm
  - Karşıt hormon eksikliği
- Glikojenolizis ve glukoneogenezis hastalıkları
- Yağ asit oksidasyon hastalıkları
- Diğer etiyolojiler
  - Ketotik hipoglisemi,
  - Karaciğer hastalıkları ,
  - aminoasit ve organik asit metabolizması hastalıkları
- Sistemik hastalıklar

Hipogliseminin Zamanına Göre Ön Tanılar

2-4 saatlik açlık sonrası:	Hiperinsülinizm Glikojen depo hastalığı tip 1
4-8 saat açlık sonrası	Glikojen depo hastalığı
8-16 saat açlık sonrası	Glukoneogenez defektleri
12-18 saat açlık sonrası	Yağ asidi oksidasyon defektleri İdyopatik ketotik hipoglisemi

HİPOGLİSEMİYE EŞLİK EDEN KLİNİK BULGULARA GÖRE ÖN TANILAR

- Boy kısalığı
- Mikropenis
- Yarık damak gibi orta hat def

BH eksikliği,
Panhipopituitariz

Addison hastalığı

Hiperpigmentasyon

Hepatomegali

- Glikojen depo
- Glukoneogenezis hast.
- Galaktosemi
- Yağ asit oksidasyon def
- Karnitin met. boz
- Tirozinemi

Makrosomi (büyük dil, omfolosel, organamegali

- Hiperinsulinemi
- Beckwith- Wiedemann S

Hiperventilasyon

Metabolik asidoz, hiperamonyemi

Koku

MSUD, izovalerik asidemi, Glutarik asidemi tip II,

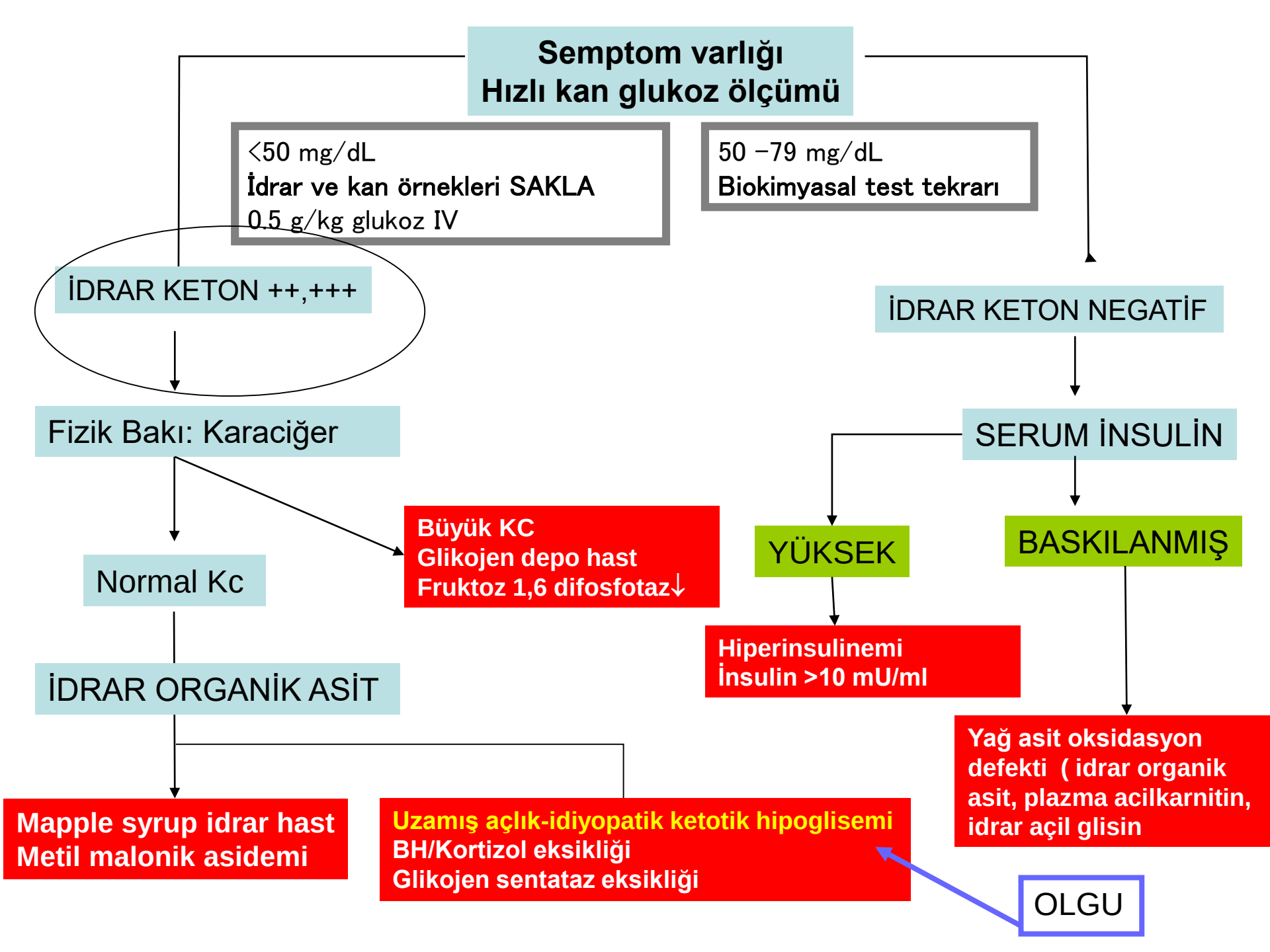
Üfürüm, kardiomyopati

Yağ asit oksidasyon defekti
Karnitin transport boz

YAKLAŞIM

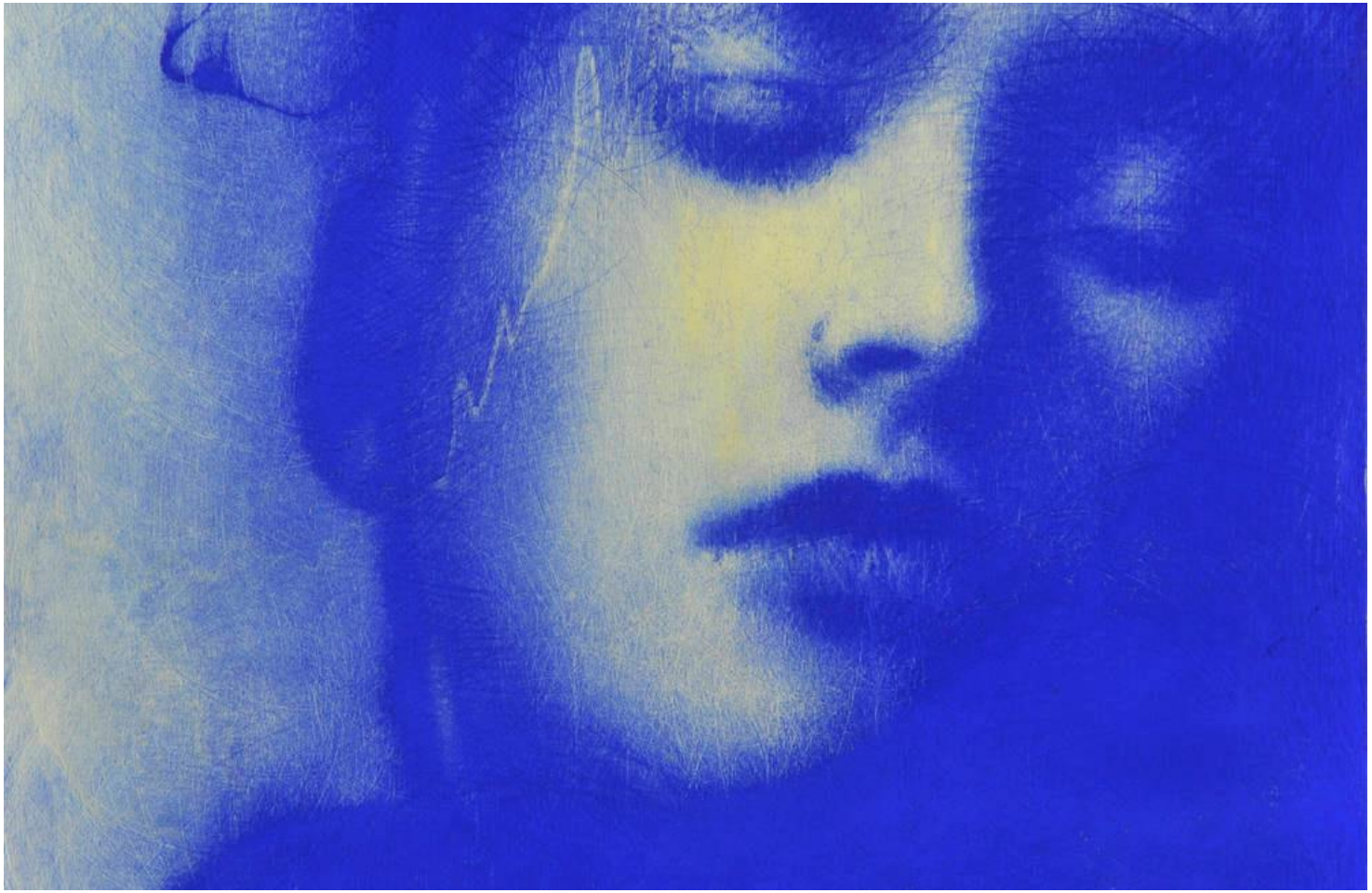
–Keton NEGATİF ?

–Keton POZİTİF ?


Semptom varlığı
Hızlı kan glukoz ölçümü
<50 mg/dL
İdrar ve kan örnekleri SAKLA
0,5 g/kg glukoz IV
50 –79 mg/dL
Biokimyasal test tekrarı
İDRAR KETON ++,+++
İDRAR KETON NEGATİF
Fizik Bakı: Karaciğer
SERUM İNSULİN
Büyük KC
Glikojen depo hast
Fruktoz 1,6 difosfotaz↓
YÜKSEK
BASKILANMIŞ
Normal Kc
Hiperinsulinemi
İnsulin >10 mU/ml
İDRAR ORGANİK ASİT
Yağ asit oksidasyon defekti (idrar organik asit, plazma acilkarnitin, idrar açil glisin
Mapple syrup idrar hast
Metil malonik asidemi
Uzamış açlık-idiyopatik ketotik hipoglisemi
BH/Kortizol eksikliği
Glikojen sentataz eksikliği
OLGU

İdiopatik ketotik hipoglisemi

- Diabet tanılı hastalar dışında acil servise başvuran hipogliseminin en sık nedeni (1/3)
- Sağlıklı çocukta ataklar halinde (7 ay 5 yaş arasında)
- Hipoglisemi açlık sonrası, sıklıkla sabaha karşı
- Genellikle çocuğun beslenmesini bozan bir hastalık ile birlikte (ÜSYE, GE, İYE vb)
- Glikoneogenez ön maddelerinin azalması sonucu
- Hipoglisemi, ketonemi, SYA ↑ketonüri



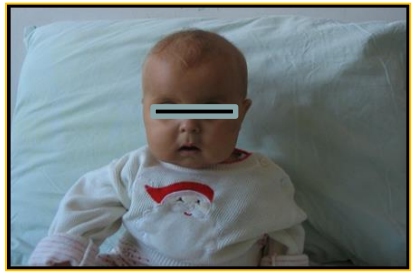
Omar Galliani

Olgu 2

S.Kalkan Uçar

Olgu

- Halsizlik, ani bilinç kaybı
- Karında şişlik (1-2 aydır)
- Ateş yüksekliği (3 gündür)
- Anne-baba arasında 2. derecede akrabalık



Fizik Bakı

- Ağırlık : 7.5 kg (25-50p)
- Boy: 68 cm (25-50 p)
- Taş bebek yüzü görünümü
- Kc 5 cm palpabl

Laboratuvar

- AKŞ: 28 mg/dl
- SGOT: 239 IU
- SGPT: 369 IU
- Ürik asit: 8 mg/dl
- TG: 399 mg/dl
- İdrar IM (-)
- İdrar Keton (+)

Glikojen Depo Hastalıkları

- 3-6 aylık ilk bulgu
- Hipoglisemi (yemeklerden 3-4 saat)
- Trunkal Obezite
- «Taş bebek» yüzü
- Taşipne (asidoz)
- Nefromegali
- Kısa boy

- Ketotik Hipoglisemi
- Transaminaz yüksekliği
- (KC disfonksiyonu)
- Ürik asit yüksekliği
- TG yüksekliği
- Laktik asid yüksekliği

Aradaki bağlantı?

Olgu-3

- **17/12, erkek….22/12**
- **Yakınma: Uykuya meyil-Büyüme-gelişme geriliği**
- **Öykü:**
  - **9/12 uykuya meyil…Hipoglisemi**
  - **10.5/12 … Fe tedavisi**
  - **1y…Bronşiyolit…Inhale tedavi**
  - **13/12…Nöbet …**
    - **Kr.MRI:Bilateral kortikal atrofi**
- **Özgeçmiş:**
  - **DA: 3500 gram, Baş tutma: 3/12, Desteksiz oturma: 7-8/12, Emekleme: Yok, Konuşma: Yok**
- **Soygeçmiş: Akrabalık yok(ayni köy)**
- **Fizik Bakı:**
  - **VA: 9.8 kg (3p), Boy: 82cm(25-50p)**
  - **BÇ: 47cm (25-50p)**
  - **Pallor(+), Hipotonik (+)**
  - **KC: 2 cm palpabl**

Laboratuar:

- Glikoz: 50-48-43 mg/dl, İdrar keton (+)
- pH:7.37, anyon gap:14.5
- NH3: 98-176-201µg/dl
- MS/MS:C3:karnitin: 5.97 µmol/L(0.6-0.9)

Organik Asiduriler

Klasik prezentasyon (Kronik intermittant form)

- **Ketoasidotik Koma**
- **Hipoglisemi (Hiperglisemi)**
- **Fokal nörolojik bulgular**
- **Laktat yüksekliği**
- **Amonyak Yüksekliği**
- **Nötropeni**
- **Trombisistopeni**
- **Pansitopeni**
- **Hipokalsemi**

Neonatal form

Kronik progresif form

ABSOLUTELY PURE MAPLE SYRUP
Maple Joe
Product of Canada
PUR SIROP D'ERABLE

OLGU

- **2/12, kız….3 yaş 9 ay**
- **Yakınma: Emmeme (7/365)**
- **Öykü:**
  - **7/365… Sepsis, konvülsiyon**
  - **İdrar AA krom DZAA**
- **Özgeçmiş:**
  - **DA: 3800 gram, Baş tutma: yok**
- **Soygeçmiş:**
  - **Kuzen evliliği**
- **Fizik Bakı:**
  - **VA: 4.2 kg (10-25p), Boy: 58 cm(25-50p), BÇ: 36cm (25-50p)**
  - **Pallor(+), Hipertonik (+)**
  - **İdrarda: çemen kokusu**

Laboratuar:

- Glikoz: 50-48-43 mg/dl, İdrar keton (+)
- pH:7.32, HCO3:20, BeB: -1.5, anyon gap: 14
- Laktat: 10.9mg/dl, Pirüvat: 2.6mg/dl
- NH3: 126 µg/dl
- MS/MS: Valin: 509 µmol/L (7-250)

  Lösin: 2807 µmol/L (40-280)

Antonio Sannino

Olgu-7
Ş.Darcan

OLGU-7 : 2.5 ay Erkek

Yakınma :

- Sarılığın uzun sürmesi
- Penis küçüklüğü
- Testislerinin yerinde olmaması

Öykü :

•Doğumdan 2 saat sonra emme sırasında morarma

Hiperbilirübinemi:
Fototerapi (+)
Fenobarbital (+)

•Kusma ve siyanoz atakları :

Trakeaözafajiel fistul- Osafagus pasaj grafisi normal

•14 günlük : Sarılık ve akolik dışkılama

T.Bilirubin: 15,3 mg/dl (N:0-1)

D.Bilirubin: 3,8 mg/dl (N: 0,1-0,5)

AST: 35 IU/L , ALT: 11 IU/L

ALP: 308 IU/L , GGT: 381 U/L

Bilier atrezi ?? HİDA grafisi Biliyer atrezi ile uyumlu

Operasyon

GÖR (+)

Nissen Fundoplikasyonu

Çocuk Cerrahi- 30.gün

- **İntraoperatif Kolonjiografi: Barsaklara safra geçişi var, safra kanalları bir miktar ince**
- **(Bilier atrezi yok)**
- **FT4: 0.7 ng/dl TSH: 8.68 µIU/ml** **L-Tiroksin 8 micg/kg**

  T.biluribin: 14,2 mg/dl, D.Biluribin: 2,2 mg/dl
- AST: 221 IU/L, ALT: 118 IU/L, ALP: 542 IU/L, GGT: 46 U/L

Perkutan KC biopsi :Neonatal Hepatit.

Eozinofilik infiltasyon varlığı ve duktopeninin olmaması olguda öncelikle geniş hepatik duktus obstrüksiyonu veya ilaç reaksiyonu düşündürmekte

EÜTF

Pediatrik Gastroenteroloji – Hepatoloji B.D. Sevk

Fizik Bakı

- ✓ Boy : 56 cm
- ✓ SDS : −1,74
- ✓ Ağırlık : 4,40 kg
- ✓ SDS: −1,85
- ✓ Baş çevresi : 39 cm
- ✓ SDS: −0,12

- ✓ Sürekli uyuyor, hareketli değil
- ✓ İkterik,
- ✓ Burun kökü basık
- ✓ Mikrognati

- ✓ Ön fontanel 2,5 x 3 cm
- ✓ Karında operasyon skarı
- ✓ Karaciğer 5 cm
- ✓ Dalak 5 cm
- ✓ Gerdirilmiş penis boyu: 1,2 cm
- ✓ Penis çapı: 8 mm
- ✓ Testisler palpe edilemedi
- ✓

Gastroenteroloji-Hepatoloji

İnmemiş Testis

Mikropenis

Tekrarlayan hipoglisemi

↓

Endokrinoloji Konsültasyonu

Laboratuvar

Tiroid hormon tedavisinde iken FT4 düşük

Hipoglisemi için kan şekeri takibi

- KŞ:46 mg/dl
- GH:2.6 µg/L
- ACTH <10 µg/dl
- Kortizol 0.303 µg/dl
- Keton Pozitif

Görüntüleme

- ***Hipofiz MR: Ektopik nörohipofiz ile uyumlu***

Tanı

Hipofizer Adrenal Yetmezlik

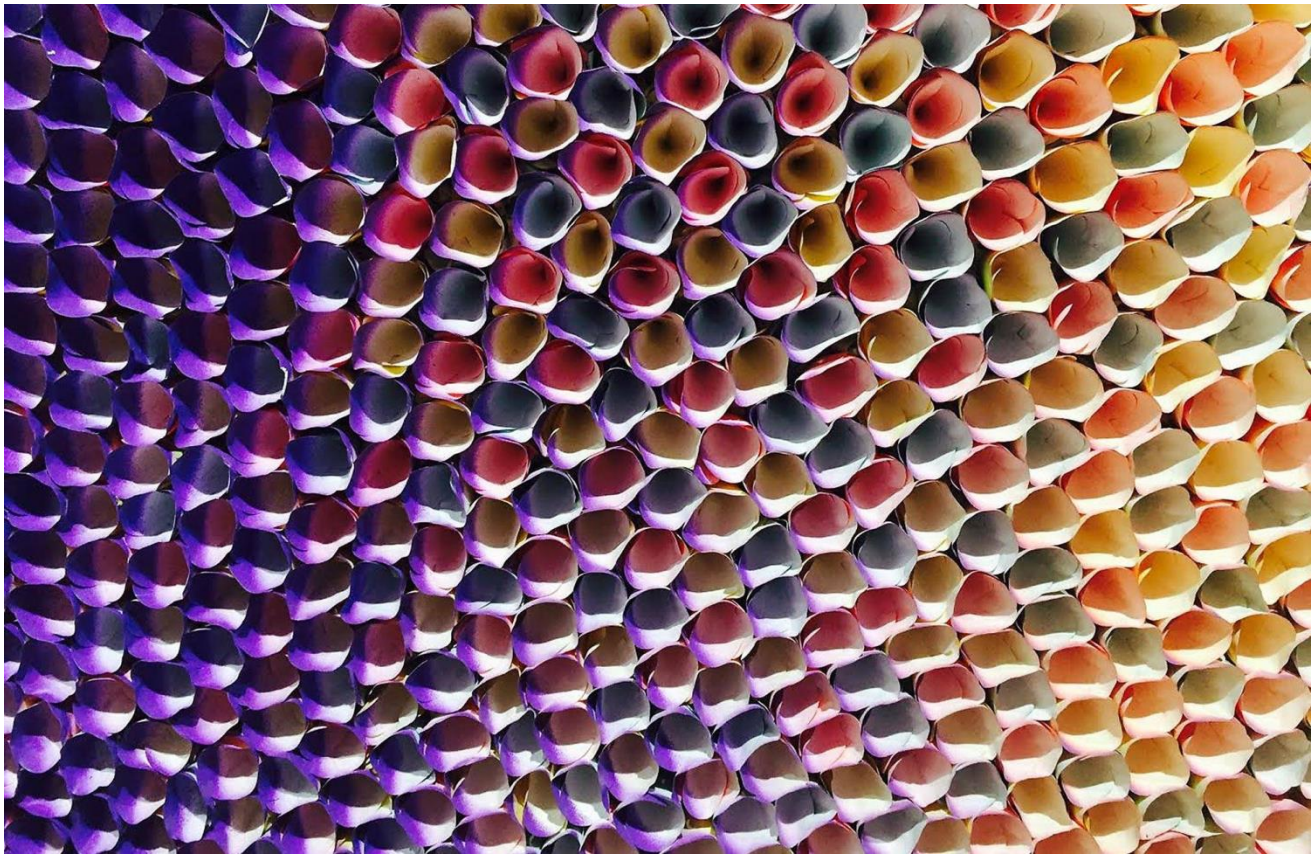
Gonodotropin Eksikliği

Büyüme Hormonu Eksikliğci

PANHİPOPİTUİTARİZM

Tedavi

- L-Tiroksin 8 micg/kg
- Hidrokortizon 15 mg/m^2
- hCG 1500 Ü/m^2/hf (
- Ursodeoksikolik asit 20 mg/kg/gün
- D-vitamini: 1000 İÜ/gün, A vitamini, E vitamini
- Büyüme hormonu tedavisi



Zhuang Hong Yi

Olgu

- İlk Başvuru: 14y, kız
- Yakınma:
  - Yorgunluk-bayılma
  - Kas ağrıları
  - İdrar renginde değişiklik
- Öykü:
  - Egzersiz sonrası yorgunluk

Fizik Bakı

VA: 61.3 kg (75 – 90 p)

Boy: 164.3 cm (75 – 90 p)

Kan Basıncı: 110/70 mmHg

Kalp Tepe Atımı: 98/dk

Solunum sayısı: 14/dk

Batın: Normal

Nörolojik bakı: Normal

İdrar

Miyoglobin: 800 ng/ml

Keton: Negatif

Sedimentasyon:

Eritrosit yok

Lökosit yok

Hematolojik–Normal

Glikoz: 45 mg/dl

LDH: 2 381 U/l

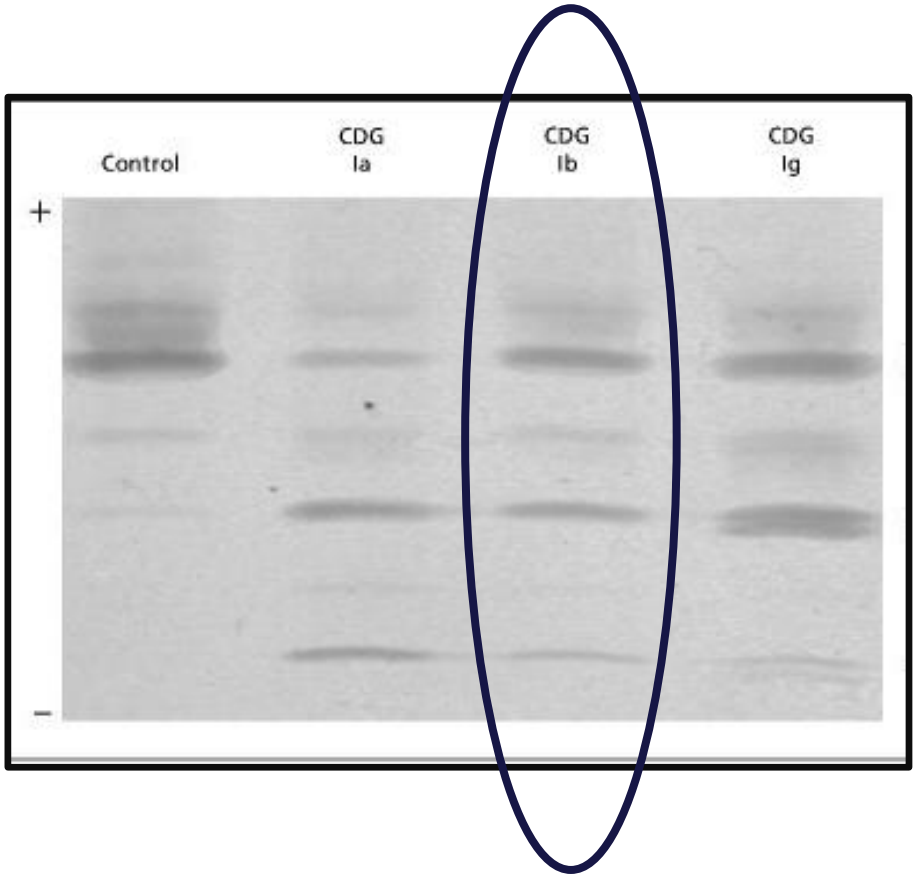
CK: 51 228 U/l

YOD-Klinik Bulgular

- **Bulantı ve kusma**
- **Ensefalopati – letarji, koma, konvülsiyonlar**
- **Hipoglisemiye ait bulgular**
- **Hepatomegali, hepatik disfonksiyon**
- **Kas ve kalp kası disfonksiyonu**
- **Toksik metabolik birikimler**
  - **Yağ asitleri ve ara ürünleri SSS'e girebililir**
  - **Karbon zincir uzunluğu arttıkça bu hız artar**
  - **Oktanoik asit, palmitik asit gibi YAO ara ürünleri**

Fosfomannoz izomeraz eksikliği (CDG tip Ib)

- **Konjenital hepatik fibrozis**
- **Protein kaybettiren enteropati**
- **Hiperinsülinemik hipoglisemi**
- **Koagulasyon bozuklukları**
- **KCFT'lerinde geçici bozukluk**
- **Normal mental gelişim**
- **Oral mannoz tedavisi**



Daniele Sigalot

OLGU-9
B.K. 2 günlük kız hasta

Yakınma :

- Yaşamın 1 saatinde konvülzyon

Öykü

Kan şekeri 20 mg/dl ,

8 mg/kg/dk glukoz infüzyonu rağmen kontrol altına alınamayan hipoglisemi

- Glukagon IV tedaviye eklenmiş

- İleri tetkik ve tedavi amaçlı EÜTF yenidoğan YBÜ'e yatış.

ÖZ ve SOYGEÇMİŞ

- G1P0 olan anneden, hastanede, 39 haftalık C/S ile 3550 g doğum
- Anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği
- Ailede bilinen bir hastalık öyküsü yok

FİZİK MUAYENE (2 günlük)

Tartı : 3800 kg (1.17 SDS)

Boy : 50 cm (0.28 SDS)

Baş Çevresi: 31.5 cm (-2 SDS)

YDR azalmış

Diğer sistem bakıları N

Laboratuvar

- İyon, KCFT; BFT, normal
- Sepsis incelemeleri negatif
- Venöz glukoz 33 mg/dL

Hipoglisemi esnasında;

- Keton negatif
- İNSÜLİN 45.9 mIU/ml
- KORTİZOL 7.17 µg/dL
- BH 37.9 ng/ml
- ACTH 15.7 µg/dL

Hiperinsulemik OLMAYAN hipoglisemilerde hipoglisemi zamanında

- Plazma insulin düzeyi <5 mU/ml (10mu/ml üzerinde değer yoktur)
- Plazma serbest yağ asitleri ⇓
- Plazmada keton ⇓

Hiperinsulinemi nedenleri

1- **Konjenital hiperinsulinemiler**

- **İzole**
- **Sendromik**
  - **Overgrowth sendromu**
    - **Beckwith-Wiedemann sendromu**
    - **Perlman sendromu**
    - **Simpson-Golabi sendromu**
    - **Sotos sendromu**
  - **Hiperinsulinemi/hiperamonyemi sendromu (glutamate dehidrogenaz aktive edici mutasyonu)**
  - **Konjenital glikozilasyon sendromu tip 1a, tip 1 b**

2- Damping sendromu -Mide cerrahisi, Nissen fundoplikasyon

3- İnsulinoma (MEN tip 1)

4- Dışardan insülin uygulama

	Gen	Protein	Kaltım	Diazoksid Yanıt	Histoloji	Diğer
K_{ATP} Kanal	ABCC8	SUR1	OR	Yok	F or D	
			OD	Genellikle	D	
	KCNJ11	Kir6.2	OR	Yok	F or D	
Enzim/taşıyıcı	GLUD1	GDH	OD/Yeni	Var	D	HIHA syndrome
	GCK	GCK	OD/Yeni	Genellikle	D	MODY 2
	HADH	SCHAD	OR	Var	D	
	SLC16A1	MCT1	OD	Genellikle	D	EIHI
	UCP2	UCP2	OD	Var	D	
Transkripsiyon gaktörü	HNF4A	HNF4A	OD /Yeni	Var	D	MODY 1

Israrlı yenidoğan hipoglisemisi

Hiperinsulinemi tedavisi

1. Diazoksit
2. Octreotide (Sandostatin)
3. Glucagon
4. Pancreatektomi

İZLEM

- PN 59. günde pankreasın % 95’i cerrahi olarak çıkarıldı
- Patoloji sonucu;
  - endokrin adacıklarında artış ve hiperplazi yanısıra endokrin hücrelerinde yer yer pleomorfizmin

Silvio Porzionato

S.Kalkan Uçar

ÇOCUKTA SEMPTOMLAR –SPESİFİK DEĞİL

Otonom semptomlar

- Terleme
- Açlık hissi
- Tremor
- Solukluk
- Sıkıntı hissi
- Bulantı
- Çarpıntı

Nöroglikopeni semptomları

- Başağrısı
- Konsantrasyon yeteneğinde azalma
- Konuşma güçlüğü
- Güçsüzlük
- Uyku hali
- Konvülzyon
- Koma

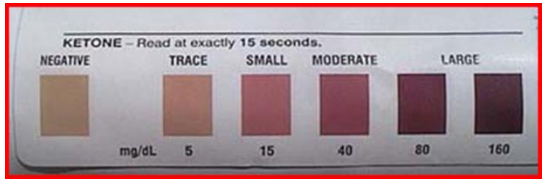
Yenidoğanda Hipoglisemi Semptomları

- Titreme
- Siyanoz
- Konvülziyon
- Apne
- Uyaranlara yanıtsızlık

«KRİTİK» örneklem

1. Kan örneği (5 – 10 ml; Guthrie)
2. İdrar (İlk)

- İdrar keton (+/–)



Hipogliseminin Acil Tedavisi

- **IV bolus:**
  - **Çocuk 2.5 ml/kg % 20 dekstroz (0.5 g/kg Dekstroz)**
  - **Çocuk 5 ml/kg % 10 dekstroz (0.5 g/kg Dekstroz)**
- **Devam sıvısı:**
  - **6-8mg/kg/dk Glukoz infüzyonu**
- **5-15 dk –Kan şekeri ölçümü, Kan şekeri 50 mg/dl altında ise 0.5g/kg dekstroz (5mL/kg %10 Dekstroz), Glukoz infüzyon hızı %25-50 oranında artırılır.**
- **Normoglisemi sağlanıncaya kadar 5-15 dk –Kan şekeri ölçümü ve glukoz puşesi**

Hızla tedavi– IV 0.5 g/kg

Açlığın Önlenmesi

- İnfantlar 4 saat,

  çocuk ve yetişkinler

  8 saatten fazla aç

  bırakılmamalıdır.

Çocuklarda açlığa dayanma süreleri	
Yaş	Açlığa dayanma süresi (saat)
0-4 ay	3-4
4-12 ay	4-6
1-2 yaş	6-8
>2 yaş	8-12

Çiğ mısır nişastası

- 8 aylıktan sonra başlanır (1-1,5 gram/kg/doz)
- Yavaş yavaş arttırılır
- 2 yaşında (1,75-2 gram/kg/doz)

Umberto Ciceri