

**Yenidoğanda Hiperinsülinemik Hipoglisemi Olgusu, Kcnj11 Geninde Saptanan C.67A>G Varyasyonu**  
**The Case of Hyperinsulinemic Hypoglycaemia in Newborn, C.67A> G Variation in the KCNJ11 Gene**<sup>1</sup> Muhammet Mesut Nezir ENGİN<sup>1</sup> Merve ASLANTAŞ<sup>2</sup> Mustafa DOĞAN<sup>1</sup> Önder KILIÇASLAN<sup>3</sup> İlknur ARSLANOĞLU<sup>1</sup> Kenan KOCABAY<sup>1</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Düzce, Türkiye<sup>2</sup> Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Malatya, Türkiye<sup>3</sup> Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ABD, Düzce, Türkiye

ID 0000-0002-0874-6857

ID 0000-0001-6490-2984

ID 0000-0003-0464-6565

ID 0000-0002-9311-006X

ID 0000-0002-4975-9718

ID 0000-0002-4030-1145

**ÖZ**

Hiperinsülinemik hipoglisemi infantlarda persistan ve tekrarlayan hipogliseminin en sık nedenidir. Bu olgu sunumunda yenidoğan döneminde tekrarlayan hipoglisemileri olan bir bebek tartışılmıştır. Yenidoğan döneminde tekrarlayan hipoglisemide etiyojijye yönelik araştırmaların hızla sonuçlandırılması ve hipoglisemi esnasında alınan kritik kan örneklerinde insülin düzeyine bakılarak tanı konulması ve ardından uygun tedavinin geç kalınmadan başlanması gerekir. KCNJ11 geninde saptanan c.67A>G varyasyonun hiperinsülinemik hipoglisemi patogenezi üzerine yapılacak daha ileri çalışmalar için önemli bilgiler sağlayabileceğini düşündük.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperinsülinemik hipoglisemi, KCNJ11 geni, c.67A>G

**ABSTRACT**

Hyperinsulinemic hypoglycemia is the most common cause of persistent and recurrent hypoglycemia in infants. In this case report, a baby with recurrent hypoglycaemia was discussed during neonatal period. Early diagnosis of hypoglycemia in neonatal period should be concluded quickly, and diagnosis should be made based on the level of insulin in critical blood samples taken during hypoglycaemia, and then appropriate treatment should be started without delay. We concluded that the c.70A> G variant identified in the KCNJ11 gene may provide important information for further studies on the pathogenesis of hyperinsulinemic hypoglycaemia.

**Keywords:** Hyperinsulinemic hypoglycemia, KCNJ11 gene, c.67A>G

**GİRİŞ**

Hiperinsülinemik hipoglisemi, pankreatik  $\beta$  hücrelerinde kan glukozundan bağımsız olarak düzensiz insülin salınımına bağılı gelişir (1-2). Tahmini sıklığı 50000 canlı doğumda 1'dir. Olguların %40-50'sinden ABCC8 ve KCNJ11 genlerindeki mutasyonlar sorumludur (3). Olguların %45-55'inde ise genetik etiyojij halen bilinmemektedir (2). Bu çalışmada, yenidoğan döneminde tekrarlayan hipoglisemileri olması üzerine hospitalize edilen, yapılan tetkikler sonucu hiperinsülinemi tanısı alan, genetik analizinde, KCNJ11 geninde c.67A>G varyasyonu saptanan hasta literatüre katkı amacıyla sunulmak istendi.

**OLGU SUNUMU**

Yirmi üç yaşında anneden 36. gestasyonel haftasında sezaryenle 2630 gram doğan, rutin takiplerinde üçüncü saatinde hipoglisemi (43 mg/dl) gelişen, beslenme sonrası hipoglisemisi devam eden (40 mg/dl) ve sonrasında 2 cc/kg'dan IV %10 dekstroz verilmesine rağmen hipoglisemisi (27 mg/dl) düzelmeyen hasta yenidoğan yoğun bakım servisi'ne yatırıldı. Ebeveynleri arasında akrabalık bulunmamaktaydı. Preeklampsi dışında özellik yoktu. Fizik muayenede VA:2630 gr(25-50p), Boy:48 cm(50-75p) ve baş çevresi:32 cm(25p) olarak değerlendirildi. Hastanın genel durumu iyi, takipneik, çekilmeli ve inlemeli solumu mevcuttu, diğer sistem muayeneleri doğaldı.

**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**

Muhammet Mesut Nezir Engin

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,  
Düzce, Türkiye

E-mail: doktormesut@hotmail.com

Başvuru tarihi: 16.05.2018

Kabul tarihi: 29.07.2018

Hastaya 4,8 mg/kg/dk'dan dekstroz başlandı. Hastanın takiplerinde hipoglisemileri devam etti, göbek kateterizasyonu yapıldı. Takibin 5.gününde dekstroz hızı 12 mg/kg/dk'ya kadar çıktı. Hastanın C-reaktif protein (CRP) değeri 3,63 mg/dL (0-0,5)'e yükseldi, antibiyoterapi başlandı. Hastanın hipoglisemi (35 mg/dl) anında bakılan tetkiklerinde büyüme hormonu 24,9 ng/mL, C-peptid 0,68 ng/mL, kortizol 49,74 ug/dL (4,3-22,4) ve insülin 7,07 uIU/mL olarak sonuçlandı. Bazı araştırmalara göre hipoglisemi (<50 mg/dl) esnasında bakılan insülin düzeyinin >2 IU/mL olması veya insülin/ C-peptid değerinin >2 uIU/mL olması hiperinsülinemi olarak tanımlanmaktadır, hastamıza hiperinsülinemik hipoglisemi tanısı konularak 5 mg/kg/gün dozunda diazoksit başlandı. Takiplerinde hipoglisemisi olmadı. CRP 'nin gerilemesi, antibiyoterapinin tamamlanması ve genel durumunun iyi olmasıyla postnatal 12.günde taburculuğu yapıldı. Taburculuk sonrası takiplerinde diazoksit kesildi. Hastanın genetik analizinde ABCC8 geni normaldi, KCNJ11 geninde ise Ekzon1'de c.67A>G varyasyonu homozigot olarak saptandı.

## TARTIŞMA

Yenidoğan hipoglisemisi birçok nedene bağlı olarak karşımıza çıkan, mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde artıran bir sorundur. Tekrarlayan ve uzun süren hipoglisemi atakları psikomotor sosyal gerilik ve konvülsiyon benzeri beyin hasarına yol açabilir. Yenidoğanda görülen persistan ve tekrarlayıcı hipogliseminin en önemli ve en sık nedeni hiperinsülinemik hipoglisemidir. Ailevi ve sporadik formları olan genetik bir bozukluktur ve insülin sekresyonunda bozuklukla karakterizedir (4-5). Neonatal hipoglisemide hiperinsülinizmin önemli bir yeri vardır ve kontrol altına alınmasında bizim olgumuzda olduğu gibi diazoksitin rolü büyüktür. ABCC8 ve KCNJ11 genindeki değişikliklerin konjenital hiperinsülinemi etyolojisinde %50 sebep olduğu ortaya konmuştur. c.67A>G varyasyonun çoğunlukla polimorfizm olarak bildirilmekle birlikte risk

faktörü olduğu daha önce literatürde ortaya konmuştur (6).

Sonuç olarak hipoglisemide etiyolojiye yönelik araştırmaların hızla sonuçlandırılması ve hipoglisemi esnasında alınan kritik kan örneklerinde insülin düzeyine bakılarak uygun tedavinin geç kalınmadan başlanması gerekir. Bu polimorfizmin hiperinsülinemik hipoglisemi patogenezi üzerine yapılacak daha ileri çalışmalar için önemli bilgiler sağlayabileceğini düşündük.

## KAYNAKLAR

- 1) Gökşen D, Murat N, Köroğlu ÖA, Yaşar BE, Özen S, Yılmaz S ve ark. Diazoksit Yanıtsız Hiperinsülinemik Hipoglisemili Bir Olguda Tedavi ve İzlem. J Pediatr Res 2017;4(4):245-8
- 2) Okur N, Büyüktiryaki M, Öncel MY, Uraş N, Canpolat FC, Oğuz ŞS ve ark. Yenidoğan Döneminde Hiperinsülinemik Hipoglisemi Tanısı Alan Hastaların Farmakolojik Tedavi Yaklaşımına Göre Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneşimi. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi 2017; 14(3):93-6
- 3) Bellané-Chantelot C1, Saint-Martin C, Ribeiro MJ, Vauray C, Verkarre V, Arnoux JB et al. ABCC8 and KCNJ11 molecular spectrum of 109 patients with diazoxide-unresponsive congenital hyperinsulinism. J Med Genet. 2010; 47:752-9.
- 4) Sangün Ö, Dünder B. Yenidoğan Döneminde Hipoglisemiye Yaklaşım. J Curr Pediatr 2013; 11: 31-38
- 5) Committee on Fetus and Newborn, Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. Pediatrics. 2011 Mar;127(3):575-9.
- 6) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar> (Erişim tarihi: 26.11.2017)