

YENİDOĞANDA HİPERGLİSEMİ: HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

NEONATAL HYPERGLYCEMIA: EVALUATION OF THE DEMOGRAPHICAL AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF OUR PATIENTS

Mustafa AYDIN¹, Ayşegül ZENCİROĞLU¹, Zehra AYCAN², Semra ÇETİNKAYA², Nurullah OKUMUŞ¹, Nilay HAKAN¹, Mehmet Şah İPEK¹, Eriş BİLALOĞLU³, Ramiz Coşkun GÜNDÜZ¹

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği,

³Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya

Bu yazı, 21-24 Nisan 2010 tarihleri arasında Bodrum'da yapılmış olan 18. Ulusal Neonatoloji Kongresi'nde (UNEKO-18) bildiri olarak sunulmuştur.

ÖZET

Amaç: Yenidoğan bebeklerde görülen hipergliseminin sıklığı, altta yatan nedenleri, klinik seyri ve sonuçlarının araştırılması.

Olgular ve Yöntem: Kasım 2008-Şubat 2010 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemize herhangi bir nedenle yatan hastalar arasında plazma glukozu ≥ 180 mg/dl bulunan hastaların tümü (112 hasta) çalışmaya alındı.

Bulgular: Olguların 52'si (%46.4) preterm, 60'ı term (%53.6) hastalardı. Hiperglisemi prevalansı genel olarak %6.9 bulunurken; bu değer term gruba (%4.95) kıyasla preterm grupta (%12.7) daha yüksek bulundu ($p < 0.05$). Transport sırasında fazla mayi verilmesine bağlı olarak 10 preterm (10/23) ve bir term hastada (1/19) ağırlık artışı saptandı. Preterm grupta hiperglisemiye neden olan durumların başlıca respiratuvar distres sendromu (%44.2), asfiksi-asidoz (%36.5), enfeksiyon (%32.7), total parenteral beslenme (%23.1) veya ilaç tedavisi (%9.6) olduğu belirlendi. Term grupta ise altta yatan nedenlerin asfiksi-asidoz (%58.3), enfeksiyon (%26.7), kan değişimi (%25) ve periton diyalizi (%10) olduğu görüldü. İnsülin tedavisi preterm grupta dokuz (%17.3), term grupta dört hastaya (%6.7) verilmişti. Preterm hastaların 14'ünün (%26.9), term hastaların ise 20'sinin (%33.3) hiperglisemi/altta yatan hastalığa bağlı kaybedildiği görüldü.

Sonuçlar: Transport sırasında fazla mayi verilmesi ve ısı düzensizlikleri yanında respiratuvar distres sendromu, asfiksi-asidoz ve enfeksiyon gibi stres durumları yenidoğan hiperglisemisine zemin hazırlayan başlıca nedenlerdir.

Anahtar sözcükler: Düşük doğum ağırlığı, hiperglisemi, insülin, yenidoğan, preterm bebek, sonuç.

Yazışma Adresi:

Dr. Mustafa AYDIN

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları EAH,
Neonatoloji Bölümü, Babür Caddesi,
No: 44 (06080), Altındağ, ANKARA
e-posta: dr1mustafa@hotmail.com

ABSTRACT

Aim: To evaluate the prevalence, underlying causes, clinical course, and outcomes of the neonatal hyperglycemia.

Patient and method: Among the all patients that hospitalized in our neonatal intensive care unit (NICU) for any reason between November 2008 and February 2010, the 112 patients with a plasma glucose level of ≥ 180 mg/dl were enrolled into the study.

Results: Of the 112 hyperglycemic patients, 52 (46.4%) were preterm and 60 (53.6%) were full-term infants. While the rate of hyperglycemia was 6.9% in all of the patients; it was found higher in preterm group (12.7%) than that of full-term group (4.95 %), ($p < 0.05$). Weight gain was noticed in 10 preterm (10/23) and one full-term infants (1/19) due to excess parenteral fluid administration during transport of neonates. Respiratory distress syndrome (44.2%), asphyxia-acidosis (36.5%), infection (32.7%), and use of total parenteral nutrition (23.1%) or medications (9.6%) were the main underlying causes of the hyperglycemia in preterm group. In full-term group, asphyxia-acidosis (58.3%), infection (26.7%), exchange transfusion (25%), and peritoneal dialysis (10%) were the main causes of hyperglycemia in term group. Insulin treatment was needed in 9 (17.3%) preterm and 4 (6.7%) full-term patients. Of the study patients, 14 (26.9%) preterm and 20 (33.3%) full-term infants died from hyperglycemia/underlying diseases.

Conclusions: In addition to excess parenteral fluid administration and hypothermia during the transportation of neonates, stressful conditions like respiratory distress syndrome, asphyxia-acidosis, and infection are main underlying causes for neonatal hyperglycemia.

Key words: Low birth weight, hyperglycemia, insulin, newborn, preterm infant, outcome.

GİRİŞ

Glukoz, fetus ve yenidoğanda büyüme ve normal beyin gelişimi için gerekli olan başlıca enerji kaynağıdır (1,2). Glukoz alımında veya kullanımında herhangi bir sorun olması hipo- veya hiperglisemiye yol açacaktır (3,4). Yenidoğan hiperglisemisi (YH) için kesin bir tanım yoktur ve yenidoğanlarda kan glukozunun üst güven sınırı da bilinmemektedir. Yenidoğanda plazma glukozunun gebelik haftası, doğum ağırlığı veya postnatal yaştan bağımsız olarak 150 mg/dl üzerinde olması hiperglisemi olarak kabul edilmekle birlikte, genellikle plazma glukozunun 180 mg/dl üzerinde olması durumunda semptom ve bulgular görülür (3-7). Geçmişte hipergliseminin aşırı glukoz infüzyonuna bağlı olduğu düşünülmekteydi; ancak günümüzde fazla glukoz üretimi, insülin direnci ve glukoz intoleransına yol açan fizyolojik ve biyokim-

yasal mekanizmaların YH'ne yol açtığı bilinmektedir. Yenidoğan hiperglisemisi genellikle geçici bir durum olmakla birlikte, morbidite ve mortalite için önemli risk oluşturur (2,5-9).

Ülkemizde YH ile ilgili yeterli sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada YH'nin sıklığı, altta yatan nedenleri, klinik seyri ve sonuçlarının araştırılması amaçlandı.

OLGULAR VE YÖNTEMLER

Kasım 2008-Şubat 2010 tarihleri arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemize değişik nedenlerle yatan hastalar arasında plazma glukozu ≥ 180 mg/dl bulunan hastalar çalışmaya alındı (7,10). Plazma glukoz düzeyleri biyokimya laboratuvarında *Beckman Coulter* firmasının *Synchron LX20 Pro* cihazında glukoz oksidaz yönte-

miyle ile çalışıldı. Hastalar, plazma glukoz düzeylerine göre hasta kayıt sisteminden geriye dönük olarak tarandı. Çalışmaya alınan hastaların dosyaları incelendi ve gerekli bilgiler formlara kaydedildi.

Hastaların doğum şekli, cinsiyetleri, gebelik haftaları ve doğum ağırlıkları sorgulandı. Altta yatan nedene yönelik olarak transport sırasında sıvı verilmesi ve ısı dengesi durumu, canlandırma girişimi, asfiksi, enfeksiyon varlığı yanında hastaya verilen glukoz miktarı, aldığı ilaçlar (metil-ksantinler, steroidler, fenitoin, β 2 agonist gibi) ve total parenteral beslenme (TPN), kan değişimi ve periton diyalizi uygulanması durumları araştırıldı. Rektal vücut sıcaklığının 36 °C derece altında olması hipotermi olarak kabul edildi. Fizik incelemede vital bulgular (vücut sıcaklığı, nabız, tansiyon arteriyel) yanında hastaların ağırlıkları ve dehidratasyon bulguları değerlendirildi. Ayrıca preterm bebeklerde respiratuvar distres sendromu (RDS) tablosunun bulunup bulunmadığı da araştırıldı. Laboratuvar tetkikleri (tam kan sayımı, plazma glukozunu da içeren biyokimyasal parametreler, kan gazları analizi, C-reaktif protein düzeyi ve ayrıca eğer bakılmışsa insülin ve C-peptit düzeyleri) ve transfontanel ultrasonografi sonuçları incelendi. Tanı, uygulanan tedavi ve klinik sonuçlar kaydedildi.

Gebelik haftasına göre hastalar preterm ve term yenidoğanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Doğum ağırlığına göre ise 1000 gr altında olanlar aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA), 1001-1500 gr arasında olanlar çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA), 1501-2500 gr arasında olanlar ise düşük doğum ağırlıklı (DDA) olarak sınıflandırıldı.

İstatistiksel analizler SPSS 16.0 paket programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel test olarak Bağımsız Gruplarda İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik

Testi, Mann-Whitney U-Testi ve Ki-kare Testi kullanıldı. Ortalama değerler \pm standart sapma (SD) olarak verildi. $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

a. Demografik özellikler

i. Genel: Çalışmaya alınan hastalardan 52'si (%46.4) preterm, 60'ı (%53.6) term hastalardı ($p > 0.05$). Cinsiyet yönünden erkek (n:66, %58) ve kız (n:46, %41.1) hasta sayısı arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Hastaların 63'ünde (%56.3) sezaryen, 49'unda ise (%43.8) normal vajinal yolla doğum öyküsü vardı ($p > 0.05$). Hiperglisemi prevalansı genel olarak %6.9 bulunurken; bu değer term gruba (60/1210, %4.95) kıyasla preterm grupta (52/410, %12.7) daha yüksek bulundu ($p < 0.05$).

ii. Preterm grup: Gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça hiperglisemi prevalansının arttığı belirlendi. Gebelik haftasına göre hiperglisemi prevalansları Tablo 1'de, doğum ağırlığına göre ise hiperglisemi prevalansları Tablo 2'de verildi. Preterm hastaların gebelik yaşlarının 24-37 haftalar arasında olduğu ve bu hastaların çoğunun (33/52, %63.5) 33 gebelik haftasından küçük olduğu görüldü. Bu grupta doğum kilolarının 690-2730 gr arasında olduğu ve bu hastaların çoğunun (31/52, %59.6) ÇDDA veya ADDA oldukları görüldü. Preterm olguların gebelik haftasına göre dağılımları Tablo 1'de, doğum ağırlığına göre dağılımları ise Tablo 2'de verildi.

b. Klinik bulgular

i. Genel: Tanı anında klinikte izlenmekte olan ve parenteral sıvı almakta olan preterm hastalarda glukoz perfüzyon hızı 5.06 ± 0.51 mg/kg/dk (4.5-6 mg/kg/dk), term hastalarda ise 4.64 ± 0.56 mg/kg/dk (4-5.5 mg/kg/dk) bu-

Tablo 1: Preterm olguların gebelik haftasına göre prevalans, tedavi ve mortalite oranları

Gebelik haftası	Hasta sayısı		Prevalans		İnsülin		Mortalite	
	n	%	n	%	n	%	n	%
24-28 hafta	21	40.4	72	29.2	1	11.1	6	42.8
29-32 hafta	12	23.1	105	11.4	3	33.3	4	28.6
33-37 hafta	19	36.5	233	8.2	5	55.6	4	28.6
Toplam/Genel	52	100	410	12.7	9	100	14	100

Tablo 2: Preterm olguların doğum kilosuna göre prevalans, tedavi ve mortalite oranları

Doğum kilosuna	Hasta sayısı		Prevalans		İnsülin		Mortalite	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ADDA	16	30.8	65	24.6	2	22.2	4	28.6
ÇDDA	15	28.8	110	13.6	2	22.2	6	42.8
DDA	21	40.4	235	8.9	5	55.6	4	28.6
Toplam/Genel	52	100	410	12.7	9	100	14	100

ADDA: aşırı düşük doğum ağırlığı; **ÇDDA:** çok düşük doğum ağırlığı; **DA:** düşük doğum ağırlığı

lundu ($p>0.05$). Transport sırasında fazla mayi verilmesine bağlı olarak 10 preterm (10/23, %43.5) ve bir term hastada (1/19, %5.3) ağırlık artışı saptandı. Transporta bağlı olarak 15 preterm (15/23, %65.2) ve dört term hastada (4/19, %21.1) hipotermi saptandı ($p<0.05$).

ii. Preterm grup: Preterm grupta hiperglisemiye neden olan başlıca durumların RDS (n:23, %44.2), asfiksiasidoz (n:19, %36.5), enfeksiyon (n:17, %32.7), TPN (n:12, %23.1) veya ilaç tedavisi (n:5, %9.6), kan değişimi (n:5, %9.6) ve periton diyalizi (n:2, %3.8) olduğu belirlendi. Bu grupta yenidoğan diyabeti tanısı konulan bir hasta vardı. Hiperglisemiyi takiben bazı hastalarda nozokomiyal enfeksiyon (n:9, %17.5), dehidratasyon (n:6, %11.5), ventrikül içi kanama (VİK) (n:6, %11.5) veya elektrolit dengesizliği (n:2, %3.8) geliştiği belirlendi. Nozokomiyal enfeksiyon bulguları olan hastalardan altısının (%66.7) kan kültürlerinde enfeksiyon ajanlarının üretilmediği görüldü. Bunlardan üç hastada (%50) kandida türleri izole edilmişti.

iii. Term grup: Hiperglisemiye neden olan durumların başlıca asfiksiasidoz (n:35, %58.3), enfeksiyon (n:16, %26.7), kan değişimi (n:15, %25), periton diyalizi (n:6, %10), dehidratasyon (n:3, %5), TPN (n:3, %5) ve ilaç tedavisi (n:1, %1.7) olduğu saptandı. Bu grupta hiperglisemiyi takiben sadece iki hastada (%3.3) elektrolit dengesizliği, bir hastada ise (%1.7) nozokomiyal enfeksiyon geliştiği belirlendi.

c. Laboratuvar bulguları

i. Genel: Plazma glukoz düzeyinin preterm hastalarda 180-1662 mg/dl arasında, term hastalarda ise 180-939 mg/dl arasında olduğu belirlendi ($p>0.05$). İnsülin ve C-peptit düzeylerine sadece altı hastada bakıldı; diya-

betes mellitus tanısı alan hasta hariç diğer beş hastada insülin düzeylerinin 8.1-87 mU/mL arasında (normal: 2.6-27), C-peptit düzeylerinin ise 1.96-8.82 ng/ml arasında (normal: 0.9-4) olduğu görüldü.

ii. Preterm grup: Diyabetli hastanın plazma glukozunun 340-430 mg/dl düzeylerinde seyrettiği, serum ve idrar ketonunun negatif olduğu belirlendi. Bu hastanın insülin düzeyi <2 mU/mL, C-peptid düzeyi <0.1 ng/ml; anti-insülin, anti-adacık ve anti-glutamik asit dekarboksilaz antikorları negatif bulundu.

d. Tedavi ve sonuç

i. Genel: Hastaların büyük çoğunluğunda (%88.4) hiperglisemisinin damardan verilen glukoz miktarının aşamalı olarak 4 mg/kg/dk hıza azaltılması ve zemin hazırlayan nedene yönelik tedavinin başlanmasıyla kendiliğinden düzeldiği belirlendi. İnsülin tedavisi preterm grupta dokuz (%17.3), term grupta ise dört hastaya (%6.7) verilmişti ($p>0.05$). İnsülin tedavisi başlanan hastaların tümünün plazma glukoz düzeyleri 400 mg/dl üzerindeydi. Preterm hastaların 14'ünün (%26.9), term hastaların ise 20'sinin (%33.3) hiperglisemi/altta yatan hastalığa bağlı kaybedildiği görüldü.

ii. Preterm grup: Preterm olguların gebelik haftasına göre insülin tedavisi oranları Tablo 1'de, doğum kilosuna göre insülin tedavisi oranları ise Tablo 2'de verildi. Diyabetli hastada iyi bir glisemik kontrolün sağlanamadığı ve postnatal 83. günde sepsise eşlik eden derin metabolik asidoz ve masif pulmoner kanama nedeniyle kaybedildiği belirlendi. Preterm olguların gebelik haftasına göre mortalite oranları Tablo 1'de, doğum kilosuna göre mortalite oranları ise Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 3: Hiperglisemik olguların demografik ve klinik özellikleri

Özellik	Preterm n=52	Term n=60	p
Prevalans (%)	12.7 (52/410)	4.95 (60/1210)	<0.05
Cinsiyet (E/K)	30/22	36/24	
Doğum şekli (NVYD/CS)	22/30	27/33	
Gebelik haftası (hafta)	30.40±3.54	39.15±1.15	
Doğum kilosu (gr)	1450.29±570.39	3202.50±451.98	
Tanı yaşı (gün)	4.52±9.19	2.13±5.36	>0.05
Ağırlık alımı* (n)	10/23	1/19	<0.05
Hipotermi* (n)	15/23	4/19	<0.05
Komplikasyon (n)	23	3	<0.05
Plazma şekeri (mg/dl)	333.52±290.23	266.75±134	>0.05
Hiperglisemi süresi (saat)	10.53±11.65	10.27±16.16	>0.05
İnsülin tedavisi (n)	9	4	>0.05
İnsülin tedavi süresi (saat)	9.88±4.85	9.75±5.32	>0.05
Mortalite (n)	14	20	>0.05

*: transport sırasında; E: erkek; K: kız; NVYD: normal vajinal yolla doğum; CS: sezaryenle doğum

Hiperglisemik olguların demografik ve klinik özellikleri Tablo 3'de karşılaştırılmalı olarak özetlendi.

TARTIŞMA

Yenidoğanda hiperglisemi, daha çok yaşamın ilk gününde ve ÇDDA preterm bebeklerde görülen bir sorundur (2,11). Değişik çalışmalarda farklı YH prevalansları bildirilmiştir. Bir çalışmada yenidoğan ünitesine kabul edilen tüm hastalar arasında hiperglisemi prevalansı %0.94, ÇDDA bebekler arasında %2.9 bulunmuştur (9). Başka çalışmalarda yenidoğanda hiperglisemi sıklığı tüm yenidoğanlar arasında %2'den az, damardan glukoz infüzyonu alan bebeklerde %5, damardan glukoz infüzyonu alan ÇDDA bebeklerde %20-40 olarak bildirilmiştir (12,13). Çalışmamızda YH prevalansı yenidoğan ünitesine kabul edilen tüm bebekler arasında %6.9, preterm hastalar arasında ise %12.7 bulundu. Bu farklı prevalans değerleri hasta seçiminden veya hiperglisemi tanısında kullanılan ölçütlerin farklı olmasından kaynaklanabilir.

Preterm ve DDA bebeklerdeki gibi metabolik rezervlerin düşük olduğu veya doğum asfiksisi, sepsis, hipotermi gibi enerji harcamasının yüksek olduğu durumlarda glukoz metabolizmasında değişiklikler görülebilmektedir

(2,6,14). Yenidoğanlarda gebelik haftası ve doğum kilosu azaldıkça hiperglisemi sıklığı da artmaktadır (7,15,16). Bizim çalışmamızda da preterm ve DDA bebeklerde hipergliseminin daha sık görüldüğü; preterm hastaların yaklaşık üçte ikisinin 33 gebelik haftasından küçük ve ÇDDA veya ADDA oldukları saptandı.

Glukoz düzenleyici sistemler henüz yeterince olunmadığı için preterm ve DDA bebekler damardan verilen fazla miktardaki (>6m/kg/dk) glukozu tolere edemezler ve kolayca hiperglisemi gelişebilir (9,17,18). Çalışmamızda tanı anında klinikte izlenmekte ve glukoz infüzyonu almakta olan hastalarımıza fazla miktarda glukoz verilmediği görüldü. Ancak transport sırasında fazla miktarda sıvı verilmesine bağlı ağırlık artışı ve hiperglisemisi olan önemli sayıda preterm hastamız vardı. Bu sonuç özellikle preterm bebeklerin yaşamın ilk saatlerindeki glukoz yüklemesine yeterli glukoz düzenleyici cevabı veremediklerini ve bu nedenle transport sırasında yenidoğan bebeklere verilen sıvı miktarına dikkat edilmesi gerektiğini göstermektedir. Ayrıca, damardan glukoz perfüzyonu alan preterm hastalarda glukoz düzeyleri stabil olana kadar kan glukoz düzeyleri yakından takip edilmelidir.

Stres durumlarında insülin karşıtı hormonların artması veya sitokinlerin salınması sonucu YH gelişmektedir (12,13,19). En sık stres nedenlerinin sepsis, doğum asfiksisi ve RDS olduğu bildirilmiştir (20,21). Benzer şekilde hastalarımızın önemli bir kısmında RDS, asfiksiasidoz ve sepsis bulunmaktaydı. Ayrıca transport sonrası preterm hastalarımızın yaklaşık üçte ikisinin hipotermik olduğu görüldü. Özellikle preterm ve DDA bebeklerde olmak üzere transport sırasında yenidoğan bebeklerin ısı düzenlemesine dikkat etmek gerekir. Ayrıca, normoglisemik bir yenidoğanda glukoz perfüzyon hızında değişiklik yapılmaksızın hiperglisemi saptanması durumunda nedene yönelik olarak enfeksiyon varlığı da araştırılmalıdır.

Yenidoğanda görülen hiperglisemi ile metil-ksantinler, steroidler gibi ilaçları ve parenteral lipid infüzyonları arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır (9,17,22,23). Çalışmamızda da hiperglisemi saptanan bazı hastalarımızın TPN, aminofilin veya fenitoin tedavisi aldıkları belirlendi. Bu nedenle hiperglisemik hastalarda kullanılan ilaçların da sorgulanması gerekmektedir. Ayrıca bazı hastalarımızda kan değişimi veya periton diyalizine bağlı hiperglisemi geliştiği saptandı. Yenidoğan hiperglisemisi genellikle geçici bir durumdur, ancak bir olgumuzda görüldüğü gibi çok nadir olarak yenidoğan diyabetinin bir belirtisi de olabilir. Hayatın ilk ayı içinde iki haftayı geçen dirençli hiperglisemilerin olması ve insülin tedavisine gereksinim duyulması durumunda yenidoğan diyabeti de düşünülmelidir (24,25).

Hiperglisemi, artmış osmolaliteye bağlı olarak ozmotik diürezli glukozüri, elektrolit dengesizliği, VİK, immün baskılanma, nekrotizan enterokolit, sepsis, ölüm ve nadiren de prematürel retinopatisi, bronkopulmoner displazi ve zeka geriliği gibi bazı uzun dönem komplikasyonlara yol açabilmektedir (6,7,13,17-19,26). Alexandrou ve ark. preterm bebeklerde yaşamın ilk gününde ortaya çıkan hipergliseminin beyin beyaz cevherinde azalmaya yol açabileceğini bildirmiştir (27). Alaeden ve ark. ise septik preterm bebeklerdeki TPN ile ilişkili hipergliseminin uzamış ventilatör bağımlılığı ve artmış hastanede kalım süreleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir (28). Özellikle preterm ve ÇDDA bebeklerde hayatın ilk haftasında plazma glukoz düzeyinin 300 mg/dl üzerinde olması VİK ve ölüm riskini arttırmaktadır (13,26). Louik ve ark., bu durumun serum osmolaritesindeki hızlı değişikliklerin yol açtığı serebral kan akım hızında dalgalanmalara bağlı

geliştiğini ileri sürmüşlerdir (20). Ayrıca, hipergliseminin fungal enfeksiyonlar için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (29,30). Çalışmamızda da bazı preterm hastalarımızda hiperglisemiye takiben dehidratasyon, elektrolit dengesizliği, VİK ve nozokomiyal enfeksiyon (üç hastada kandidemi) geliştiği belirlendi. Ayrıca olgularımızın yaklaşık üçte birinin hiperglisemi veya altta yatan hastalığa bağlı kaybedildiği görüldü.

Preterm bebeklerde görülen glukoz intoleransı ve hipergliseminin glukoz düzenleyici sistemlerin olgunlaşmamasına bağlı olduğu düşünülmektedir (2,12,31). Lilien ve ark. bu durumun azalmış insülin düzeyleri ile ilişkili olmadığını, tersine artmış plazma glukoz konsantrasyonuna paralel olarak insülin düzeylerinin de artış gösterdiğini bildirmişlerdir (32). Ancak preterm bebeklerin karaciğer ve periferik dokularının insüline direnci söz konusu olabilir (2,26). Benzer şekilde diyabetli olgumuzun dışındaki diğer hastalarımızda insülin ve C-peptit düzeyleri normal veya yüksek bulundu. Bu sonuçlar YH ile endojen insülin düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığını göstermektedir.

Yenidoğan bebeklerde hangi plazma glukoz düzeylerinde tedaviye başlanması ve plazma glukozunun hangi değerler arasında tutulması konusunda bir görüş birliği yoktur (2,8). Tedavide öncelikle glukoz perfüzyon hızı azaltılmalıdır. Ancak kan şekerinde hızlı bir düşüşten kaçınmak için %5 dekstrozdanda daha hipotonik bir solüsyon kullanılmamalıdır. Hastanın osmotik diürezle kaybettiği sıvı yerine konulmalıdır (9,13). Tedavide insülin kullanılmakla beraber yeri tam olarak belirlenememiştir. Öncelikle glukoz perfüzyon hızı azaltılmasına rağmen dirençli hiperglisemilerin (>200-250 mg/dl) devam etmesi veya plazma glukozunun 360 mg/dl üzerinde olması durumunda insülin tedavisi başlanması önerilmektedir (10,12,33). İnsülin, sadece kan şekerini normale döndürmekle kalmayıp bebeğin kalori ve tartı alımına katkıda bulunmakta ve sepsis riskini de azaltmaktadır (5). Sürekli insülin infüzyonları ÇDDA bebeklerde kullanılmakla beraber hipoglisemi, hipoksemi ve elektrolit dengesizliği gibi bazı metabolik bozukluklara yol açabilir (12). Çalışmamızda insülin tedavisinin etkili olduğu ve belirgin metabolik komplikasyonlara yol açmadığı belirlendi.

Gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça hiperglisemi sıklığı artmaktadır. Transport sırasında fazla mayı verilmesi ve ısı düzensizlikleri yanında respiratuvar dist-

res sendromu, asfiksi-asidoz ve enfeksiyon gibi stres durumları yenidoğanlarda hiperglisemiye zemin hazırlayan başlıca nedenlerdir. Hiperglisemi saptanması durumunda öncelikle endojen insülin üretimine yardımcı olmak için parantral veya enteral yoldan erken beslenmeye başlanmalı ve glukoz perfüzyon hızı azaltılmalıdır. Eğer hiperglisemi şiddetli ise veya uzun sürüyorsa plazma glukoz düzeyini düşürmek için insülin tedavisi başlanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Thureen PJ. Early aggressive nutrition in the neonate. *Pediatr Rev* 1999; 20:45-55.
- Ogilvy-Stuart AL, Beardsall K. Management of hyperglycaemia in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010; 95:126-131.
- Şimşek DG. Neonatal hiperglisemi. *Türkiye Klinikleri j Pediatr Sci* 2008; 4:130-136.
- McGowan JE, Perlman JM. Glucose management during and after intensive delivery room resuscitation. *Clin Perinatol* 2006; 33:183-196.
- Kairamkonda VR, Khashu M. Controversies in the management of hyperglycemia in the ELBW infant. *Indian Pediatr* 2008; 45:29-38.
- Hemachandra AH, Cowett RM. Neonatal hyperglycemia. *Pediatr Rev* 1999; 20:16-24.
- Kao LS, Morris BH, Lally KP, Stewart CD, Huseby V, Kennedy KA. Hyperglycemia and morbidity in mortality in extremely low birth weight infants. *J of Perinatol* 2006; 26:730-736.
- Alsweiler JM, Kuschel CA, Bloomfield FH. Survey of the management of neonatal hyperglycemia in Australia. *J Paediatr Child Health* 2007; 43:632-635.
- Pati NK, Maheshwari R, Pati NK, Salhan RN. Transient neonatal hyperglycemia. *Indian Pediatr* 2001; 38:898-901.
- Collins JW Jr, Hoppe M, Brown K, Edidin DV, Padbury J, Ogata ES. A controlled trial of insulin infusion and parenteral nutrition in extremely low birth weight infants with glucose intolerance. *J Pediatr* 1991; 118:921-927.
- Sinclair JC, Bottino M, Cowett RM. Interventions for prevention of neonatal hyperglycemia in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 3:CD007615.
- Digiacoimo JE, William W, Hary JR. Abnormal glucose homeostasis. In: Sinclair JC, Bracken MB (eds). *Effective Care of Newborn Infant*. 1st ed. New York: Oxford University Press, 1992:591-600.
- Pildes RS, Lilien LD. Metabolic and endocrine disorders. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). *Neonatal Perinatal Medicine: Disease of the Fetus and Infant*. 5th ed. Chicago: Mosby, 1992:1152-1179.
- Hume R, Burchell A, Williams FL, Koh DK. Glucose homeostasis in the newborn. *Early Hum Dev* 2005; 81:95-101.
- Stonestreet BS, Rubin L, Pollak A, Cowett RM, Oh W. Renal functions of low birth weight infants with hyperglycemia and glucosuria produced by glucose infusions. *Pediatrics* 1980; 66:561-567.
- Blanco CL, Baillargeon JG, Morrison RL, Gong AK. Hyperglycemia in extremely low birth weight infants in a predominantly Hispanic population and related morbidities. *J Perinatol* 2006; 26:737-741.
- Şen Y, Kurt N, Doğan Y, Akarsu S, Aygün D. Yenidoğanlarda hiperglisemi sıklığı ve nedenleri. *Türk Ped Ars* 2008; 43:55-58.
- Dweck HS, Cassidy G. Glucose intolerance in infants of very low birth weight. I. Incidence of hyperglycemia in infants of birth weight 1,100 grams or less. *Pediatrics* 1974; 53:189-195.
- Kalhan SC, Saker F. Metabolism of glucose in very LBW infants. In: Fanaroff AA, Martin RJ (ed). *Neonatal Perinatal Medicine: Disease of the Fetus and Infant*. 6th ed. Chicago: Mosby, 1997:1461-2.
- Louik C, Mitchell AA, Epstein MF, Shapiro S. Risk factors for neonatal hyperglycemia associated with 10% dextrose infusion. *Am J Dis Child* 1985; 139:783-786.
- White RH, Frayn KN, Little RA, Threlfall CJ, Stoner HB, Irving MH. Hormonal and metabolic responses to glucose infusion in sepsis studied by the hyperglycemic glucose clamp technique. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11:345-353.
- Halliday HL, Ehrenkranz RA. Early postnatal (<96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 1:CD001146.
- Diderholm B, Ewald U, Gustafsson J. Effect of theophylline on glucose production and lipolysis in preterm infants (< or = 32 weeks). *Pediatr Res* 1999; 45:674-679.
- Garin I, Edghill EL, Akerman I, Rubio-Cabezas O, Rica I, Locke JM, Maestro MA, Alshaikh A, Bundak R, del Castillo G, Deeb A, Deiss D, Fernandez JM, Godbole K, Hussain K, O'Connell M, Klupa T, Kolouskova S, Mohsin F, Perlman K, Sumnik Z, Rial JM, Ugarte E, Vasanthi T; Neonatal Diabetes International Group, Johnstone K, Flanagan SE, Martinez R, Castano C, Patch AM, Fernandez-Rebollo E, Raile K, Morgan N, Harries LW, Castano L, Ellard S, Ferrer J, Perez de Nanclares G, Hattersley AT. Recessive mutations in the INS gene result in neonatal diabetes through reduced insulin biosynthesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010; 107:3105-3110.
- Türkmen M, Ulucan H, Aydoğdu SA, Bıçkıcı A, Inan G. Transient neonatal diabetes mellitus: a patient report. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003; 16:1057-1059.
- Hays SP, Smith EO, Sunehag AL. Hyperglycemia is a risk factor for early death and morbidity in extremely low birth-weight infants. *Pediatrics* 2006; 118:1811-1818.
- Alexandrou G, Skiöld B, Karlén J, Tessma MK, Norman M, Aden U, Vanpee M. Early hyperglycemia is a risk factor for death and white matter reduction in preterm infants. *Pediatrics* 2010; 125:584-591.
- Alaadeen DI, Walsh MC, Chwals WJ. Total parenteral nutrition-associated hyperglycemia correlates with prolonged mechanical ventilation and hospital stay in septic infants. *J Pediatr Surg* 2006; 41:239-244.
- Kaufman D, Fairchild KD. Clinical microbiology of bacterial and fungal sepsis in very-low-birth-weight infants. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17:638-680.
- Manzoni P, Castagnola E, Mostert M, Sala U, Galletto P, Gomirato G. Hyperglycaemia as a possible marker of invasive fungal infection in preterm neonates. *Acta Paediatr* 2006; 95:486-493.
- Cowett RM, Oh W, Schwartz R. Persistent glucose production during glucose infusion in the neonate. *J Clin Invest* 1983; 71:467-475.
- Lilien LD, Rosenfield RL, Baccaro MM, Pildes RS. Hyperglycemia in stressed small premature neonates. *J Pediatr* 1979; 94:454-459.
- Meetze W, Bowsher R, Compton J, Moorehead H. Hyperglycemia in extremely-low-birth-weight infants. *Biol Neonate* 1998; 74:214-221.