

# Utredning - neonatal hypoglykemi

Barnveckan i Jönköping

2010

Maria Elfving

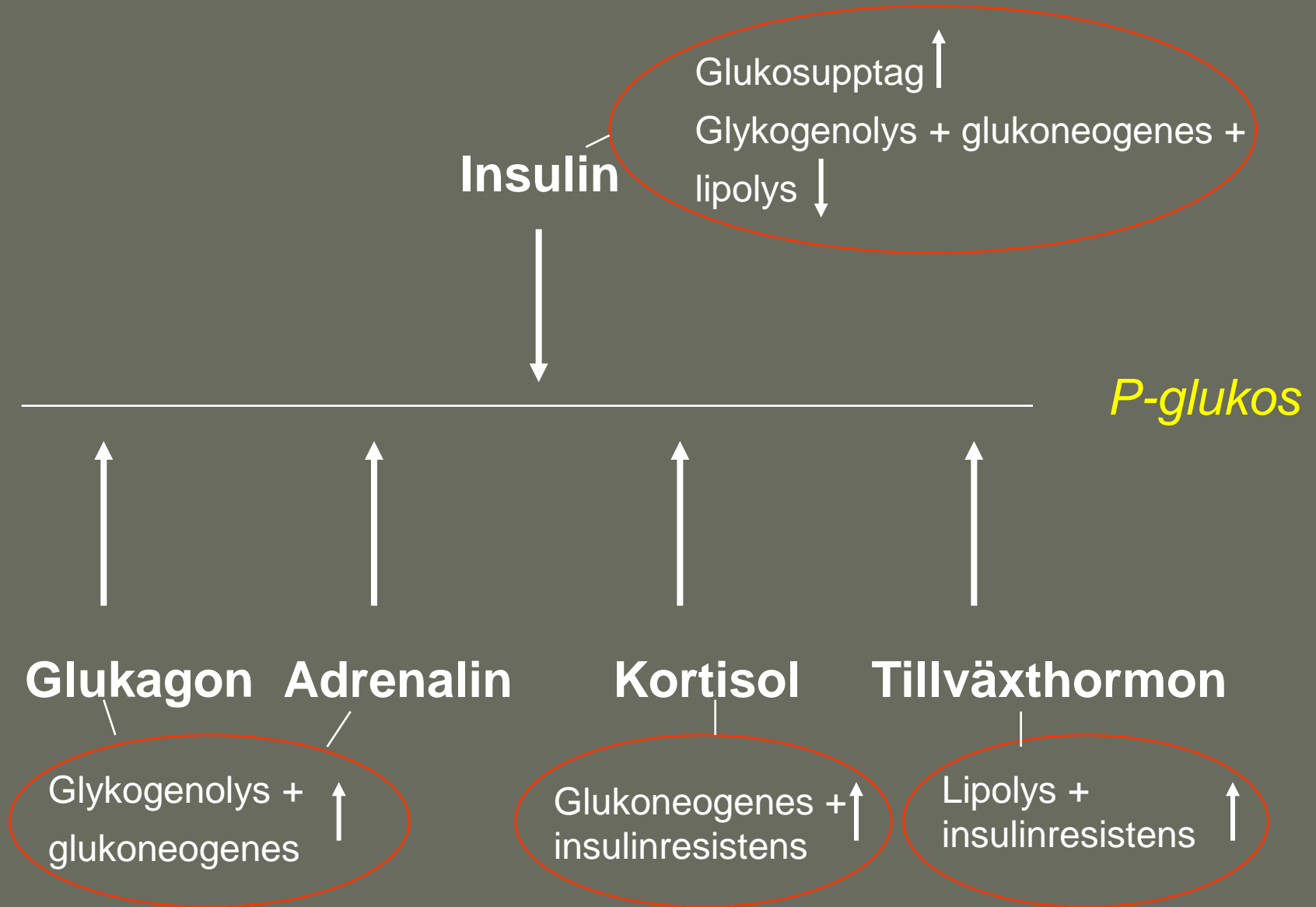
# Vilka barn ska utredas?

- Svår hypoglykemi
  - Glukosbehov  $> 12-15$  mg/kg/min
  - Hypoglykemisk kramp
- Långdragen hypoglykemi
  - Glukosbehov  $> 8-10$  mg/kg/min vid 3-5 d
- Hypoglykemi utan riskfaktor

# Extra-uterin anpassning till perioder av svält

- Glykogenolys
- Glukoneogenes
- Lipolys –  $\beta$ -oxidation – ketonkroppar
- Endokrin reglering
  - Insulin
  - Glukagon
  - Kortisol
  - Tillväxthormon
  - Adrenalin

# Endokrin reglering av glukosnivån



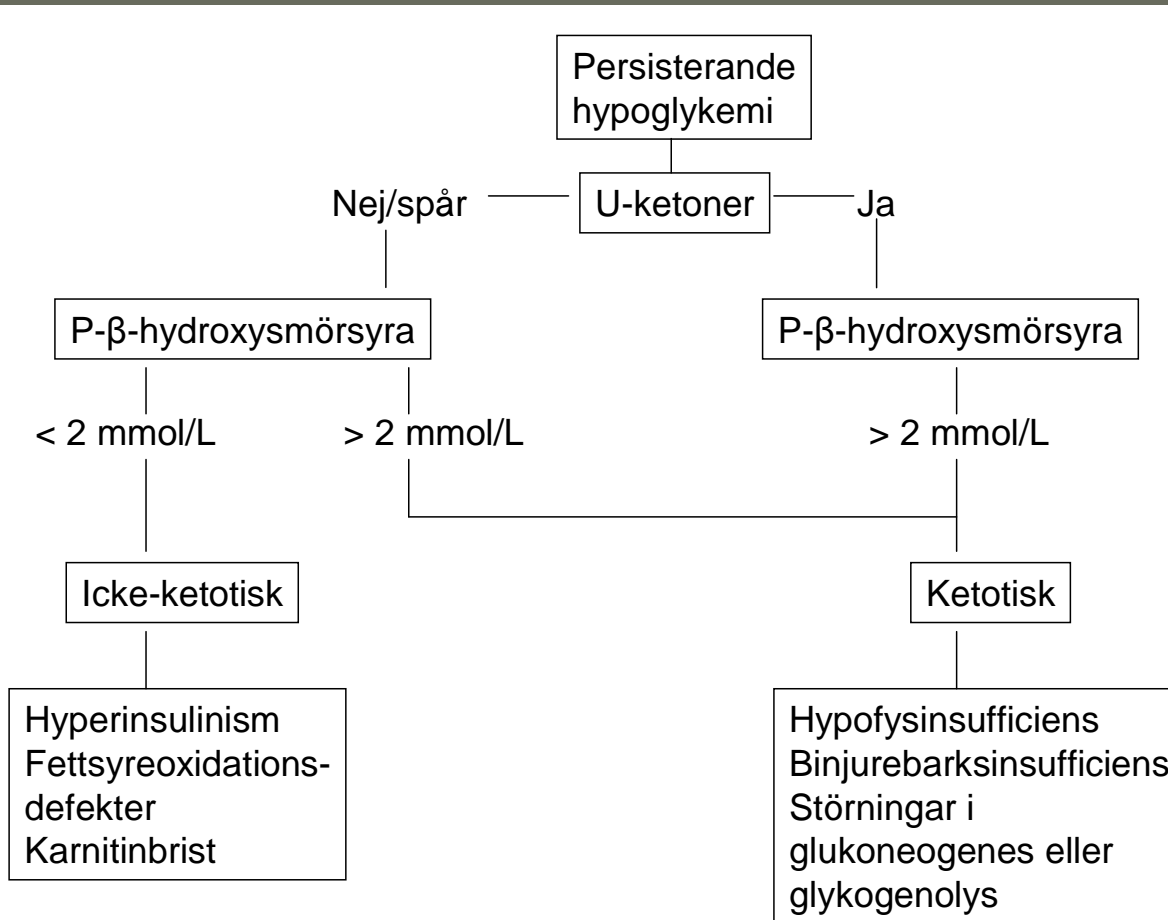
# Endokrina orsaker till neonatal hypoglykemi

- Hyperinsulinism
  - Övergående former ses vid diabetesfetopati, sepsis, asfyxi, och tillväxthämning.
  - Vid vissa syndrom, t.ex Beckwith-Wiedemann.
  - Persisterande – diffus eller fokal  $\beta$ -cellshyperplasi.
- Hypofysinsufficiens
  - Tillväxthormonbrist
  - ACTH/kortisolbrist
- Binjuresjukdom
  - Kortisolbrist

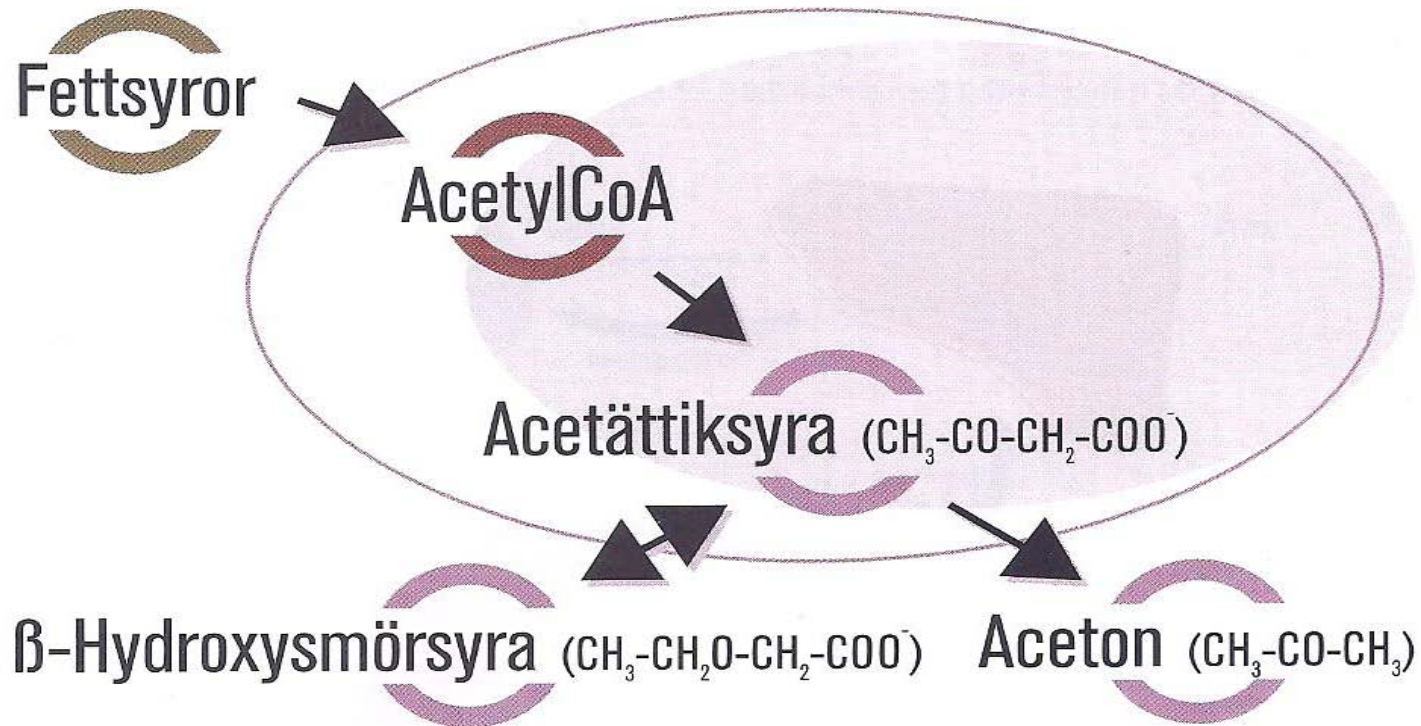
# Några metabola orsaker till neonatal hypoglykemi

- Rubbingar i kolhydratomsättningen
  - Defekter i glykogenomsättningen eller glukoneogenes
  - Galaktosemi
- Rubbningar i protein-aminosyreomsättningen
  - organiska acidurier
- Rubbningar i omsättningen av fettsyror
  - $\beta$ -oxidationsdefekter, t.ex MCAD, LCHAD
  - karnitinbrist

# Flödesschema utredning



# Bildning av ketonkroppar vid lipolys



FIGUR 1

Ketonkroppar (i violett färg) bildas under nedbrytning av fettsyror.  
AcetylCoA=acetylcoenzymA. Se även figur 2.

Urinketoner: Aceton + Acetättiksyra  
Blodketoner:  $\beta$ -Hydroxysmörtsyra

# Klinisk undersökning av barnet



- Makrosomi
  - Beckwith-Wiedemanns syndrom (+makroglossi, omphalocele, tvärgående öronfåra, hemihypertrofi).
  - Sotos syndrom (+makrocephali)
  - Diabetesfetopati
- Mikropenis, kryptorchidism eller medellinjedefekt
  - Möjlig hypofysinsufficiens
- Hepatosplenomegali
  - Sjukdomar i glykogenolysen

# Provtagning

- *Bör ske i anslutning till ett lågt blodsocker (< 2,6 mmol/L).*
- Notera P-glukos vid provtagningen + tidpunkt.
- Ta gärna tidigt undan serumrör + plasmarör + urinprov.

# Primär provtagning

• Syrabasstatus, P/S-Na, P/S-K
• B-Hb
• U-ketoner
• B-ketoner ( $\beta$ -hydroxysmörtsyra, bed-side)
• S-insulin
• P-C-peptid
• B-laktat
• S-GH
• P/S-kortisol
• P/S-fT4, P/S-TSH
• P/S-ASAT, -ALAT, -ALP, -GT
• S-17-OH-progesteron

# Sekundär provtagning

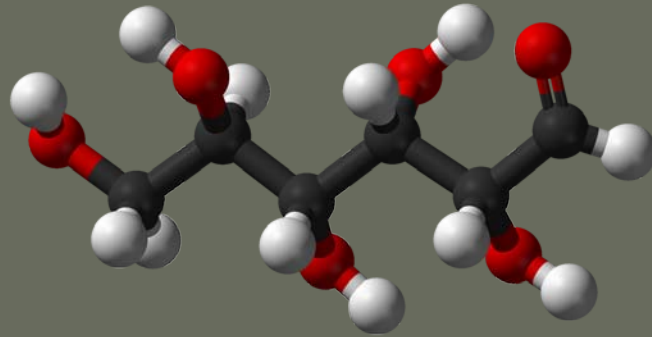
- |   |
|---|
| • P- $\beta$ -hydroxysmörtsyra                          |
| • S-acylkarnitiner, fraktionerade                       |
| • P-fria fettsyror                                      |
| • U-organiska syror                                     |
| • P-ammoniumjon   |
| • S-CDT   |
| • Ultraljud buk (binjurebarksblödning?)                 |
| • Ultraljud hjärna (cerebral blödning, missbildningar?) |
| • Ultraljud hjärta (myokardhypertrofi?)                 |
| • DNA-extraktion (vita blodkroppar, fibroblaster)       |

# Fall 1

- GV 41 + 6, urakut sectio, fosterbradykardi
- FV 4190g, apgar 8-9-9
- 2 tim blek, O<sub>2</sub>
- UKG: ett förmak
- 2 dgr: något lågt P-glukos 2.7
- 7 dagar Lågt P-glukos 2.6
- Syndrom? Höftluxation
- 9 dagar lågt P-glukos, behandlas i omgångar med glukosdropp

# Fall 1, forts

- GV 41 + 6, urakut sectio, fosterbradykardi
- FV 4190g, apgar 8-9-9
- 2 tim blek, O<sub>2</sub>
- UKG: ett förmak
- 2 dgr: något lågt P-glukos 2.7
- 7 dagar Lågt P-glukos 2.6
- Syndrom? Höftluxation
- 9 dagar lågt P-glukos, behandlas i omgångar med glukosdropp.
- 12 dagar Na, K, laktat, TSH normalt, fT4 inget svar
- 14 dagar lågt P-glukos – metabol utredning
- 3 veckor: Na 123, P-glc 2.2 Solu-Cortef
- TSH 2,4 (0.4-4.0), fT4 5.3 (12-22). Kortisol 31-46
- U-ketoner 0
- MRT hjärna anläggningsrubbning hypofys
- Hydro-kortison, Levaxin, tillväxthormon.



Kommentarer angående provtagning och tolkning av provsvar finns i vårdprogrammet.

# Fall 2

- Pojke , andra barnet
- Fetal tachycardi -> akut sectio
- FV 4050 g
- Apgar 6-8-8
- 1 h ålder apné + hypotoni
- 3 h ålder P-glc 0,1 mmol/L
- 10 + 10 ml 30% glukos per os
- Glukosinfusion 20%, motsv 15,7 mg/kg/min
- Betametason 0,5 mg

# Fall 2, forts

## 1:a dygnet

- Kortisol 982 nmol/L
- GH 5,9 mU/L
- C-peptid 4,2 (ref 0,25-1,0)

- Prov vid P-glc 1,3

## 2:a dygnet

- Insulin 9 mU/L (ref 5-25)
- C-peptid 0,69 nmol/L

- Prov vid P-glc 1,3

# Fall 2, forts

## 2 dagars ålder

- Betametason
- Diazoxid
- Glukagon
- Glukosinfusion 14 mg/kg/min
- Mat x12
- P-glukos ca 2.0

## 7 dagars ålder

- + Octreotid 10 -> 20  $\mu\text{g/kg/dygn}$
- Mat x 12
- Fortsatt glukosinfusion

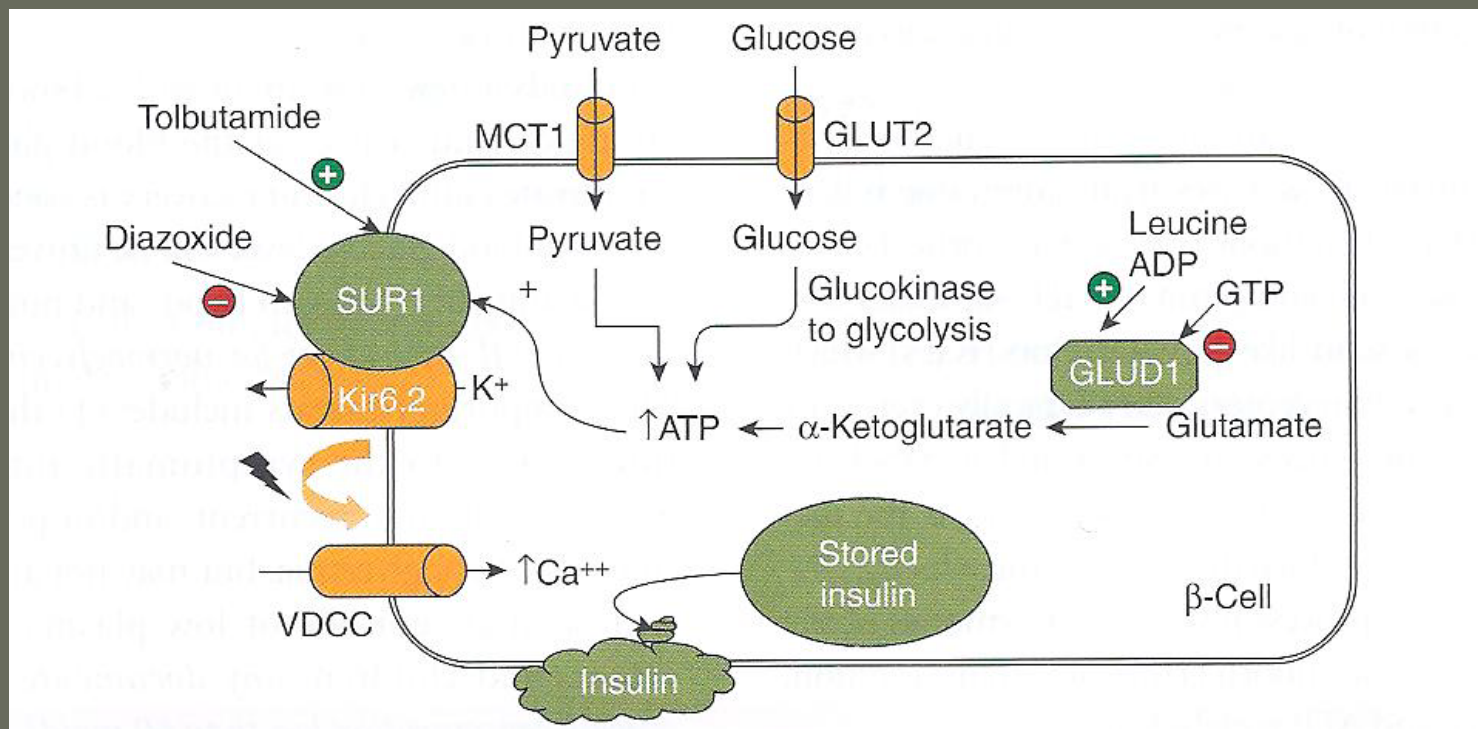
# Fall 2, forts

- Genetisk analys Kir6:2 mutation, sannolikt fokala lesion
- Ductus, leverförstoring, hjärtförstoring, pericardvätska, andningsinsuff, elektrolytstörning, problem med infart – port-a-cath, respiratorvård, gastrostomi.....
- Op 7 mån ålder, fokalt adenom

# Hyperinsulinism - diagnostiska kriterier

- Glukosbehov  $> 6-8$  mg/kg/min för att behålla P-glc 2.6 – 3 mmol/L
- P-glc  $< 2.6$  mmol/L
- Insulin mätbart vid hypoglykemi + C-peptid förhöjt
- Fria fettsyror och ketoner i blodprov låga vid hypoglykemi
- Glukagon vid hypoglykemi  $\rightarrow$  P-glukos ökar
- Ketonuri saknas

# Hyperinsulinism – abnorm reglering av $\beta$ -cellens insulinsekretion



# Läkemedels-behandling av långdragen hypoglykemi – riktas om möjligt mot grundorsaken

- Hydrokortison
- Tillväxthormon
- Diazoxid
- Octreotid
- Glukagon

