

Az Egészségügyi Minisztérium módszertani levele
A hipoglikémia differenciáldiagnosztikája csecsemő- és gyermekkorban

Készítette: A Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium

I. Alapvető megfontolások

Definíció

A hipoglikémia elsősorban egy biokémiai definíció, amely a keringő vér alacsony cukorszintjét jelenti. Csecsemőkben és gyermekekben hipoglikémiáról 3,5 mmol/l alatti vércukorszint esetén beszélünk. Nemzetközi konszenzus alapján az újszülöttekben a hipoglikémia határértéke 2,6 mmol/l. Az újszülöttek és kis csecsemők a relatíve nagy agytérfogat miatt esendőbbek a hipoglikémiával szemben. A hipoglikémia lehet aszimptomatikus és szimptomatikus, súlyos központi idegrendszeri és kardio-respiratórikus tünetekkel. A későbbi csecsemőkorban jelentkező hipoglikémia tünettanában is valamelyest különbözik az újszülöttkori hipoglikémiától.

Minden akutan beteg gyermeknél hipoglikémiára kell gondolni különösen akkor, ha a gyerek megelőzően kevés ételt, ill. folyadékot fogyasztott. A diabetesben alkalmazott inzulinkezeléstől eltekintve a hipoglikémia szinte mindig éhezésben lép fel. A posztprandiális hipoglikémia, amely elsősorban a megelőző gasztrointesztinális műtétek következményeként jelentkezik, gyermekkorban ritka.

Patofiziológia

A normális vércukorszint nagyon szigorúan szabályozott 4,4 és 4,95 mmol/l között. Étkezést követően a vércukorszint átmenetileg 6,5-7,7 mmol/l közé emelkedik. A különböző feed-back rendszerek általában a szénhidrátok felszívódása után 2 órával a vércukorszintet a preprandiális szintre csökkentik vissza. A vércukorszintet szabályozó hormonok közül a legfontosabb az inzulin és a glukagon. Amikor a vércukorszint az étkezést követően megemelkedik, az inzulinszekréció fokozódik, ami a májban a glukózból történő glikogén felépítést serkenti. Amikor a máj és az izomsejtek glikogénnel már telítődtek, a továbbiakban felvett cukor zsír formájában tárolódik. A vércukorszint csökkenésekor, a glukagon a májban a glikogenolízist serkentve glukózt juttat az érpályába, és emeli a vércukorszintet. Éhezésben a máj a glukoneogenezis révén tartja fenn a normális vércukorszintet. A glukoneogenezis az aminosavakból és a glicerolból történő glukóz képzést jelenti. A májban zajló glukoneogenezishez szükséges aminosavak az izomfehérjék lebontásából keletkeznek. A keringő zsírsavak ketontestekké, acetecetsavvá és β -hidroxi-vajsavvá katabolizálódnak, és szubsztrátként szolgálnak a legtöbb szövet, beleértve az agy számára. A hipotalamusz a szimpatikus idegrendszert stimulálva a mellékvesében adrenalin szekréciót eredményez, amely a májból további glukózkibocsátást okoz. Elhúzódó, órákig, ill. napokig tartó hipoglikémia esetén a növekedési hormon és kortizol szekréció megnő, csökkentve szervezet különböző sejtjeiben zajló glukózfelhasználást.

Újszülöttekben a vércukorszint a születést követő 1-3 órában csökken, majd spontán emelkedik. A máj glikogén raktárai közvetlenül a szülés után gyorsan kiürülnek, és az újszülöttekben észlelt glukóz turnover 10 %-ért elsősorban az alaninból történő glukoneogenezis a felelős.

- Az újszülöttkori hipoglikémia okai
 - A hormonális válasz hiánya
 - Inadekvát szubsztrát rezerv máj glikogén formájában
 - Nem megfelelő izom fehérje raktár, mint a glukoneogenezishez szükséges aminosavak forrása
 - Inadekvát zsírraktárak a zsírsavak kibocsátására
- Hipoglikémia az idősebb csecsemőkben és gyermekekben
 - A hipoglikémia patofiziológiája hasonló a felnőttekhez
 - A glukóz homeosztázist közvetlenül az étkezést követő időszakban a glikogenolízis, míg több órával az étkezést követően a glukoneogenezis határozza meg.

Prevalencia

Az USA-ban, az újszülöttekben 1000 élveszülöttre 1,3-3 szimptomatikus hipoglikémia jut. Az incidencia a definíciótól, a vizsgált populációtól, az etetés kezdetétől és a glukóz meghatározás módszerétől függ. A szérum glukóz szint magasabb, mint a teljes vér glukóz szintje. A hipoglikémia incidenciája nagyobb a magas rizikójú újszülöttek csoportjában. A korai táplálás csökkenti a hipoglikémia fellépésének valószínűségét. A koraszülöttség, a hipotermia, a hipoxia, az anyai diabetes, (a szülés alatti anyai magas vércukorszint) és az intrauterin növekedési retardáció növeli a hipoglikémia incidenciáját.

A hipoglikémia leglényegesebb hosszútávú következménye a neurológiai károsodás, amely mentális retardációt, visszatérő görcsállapotokat és személyiségzavart eredményez. Bizonyított, hogy a súlyos hipoglikémia a kardiovaszkuláris funkció károsodását okozza.

A hipoglikémia klinikai tünetei

A szimptomatikus hipoglikémia kifejlődésének korai fázisa az adrenalin mobilizáció okozta autonóm válasszal hozhatók összefüggésbe. A hipoglikémia súlyosbodásakor a neuroglükopéniás tünetek dominálnak. Az idősebb gyermekekkel ellentétben a fiatalabb gyermekek (csecsemők) nem képesek a panaszukat verbalizálni, és igen sérülékenyek a hipoglikémiával szemben.

<u>Újszülöttkorban</u>	Adrenerg tünetek <u>Idősebb csecsemőkben és gyermekekben</u>
sápadtság	sápadtság
izzadás	izzadás
tachipnoé	félelemérzés
	szívdobogás
	remegés
	gyengeség
	hányinger, hányás

<u>Újszülöttkorban</u>	Neuroglükopéniás tünetek <u>Idősebb csecsemőkben és gyermekekben</u>
izgatottság	izgatottság
apnoé	éhségérzet
hipotonia	fejfájás
táplálási nehézség	zavartság
irritábilis	látászavar
furcsa sírás	ataxia
görcsök	koncentrációs nehézség
	görcsök
	kóma

A hipoglikémiával járó betegségek csoportosítása

Endokrin betegségek

Hiperinzulinizmus
Mellékvese elégtelenség
Hipopituitarizmus
Növekedési hormon hiány
Hipotiroidizmus

Anyagcsere betegségek

A zsírsav oxidáció és a karnitin transzport zavara
A szénhidrát anyagcsere zavara
A szerves sav anyagcsere zavara
A glukoneogenezis zavara

Egyéb betegségek

Neonatalis szövődmények - koraszülöttség, aszfixia - veleszületett szívhibák, diabeteses anyák újszülöttei - szekunder hiperinzulinizmus
Gyógyszer okozta - inzulin, alkohol, aspirin, kemoterápiás szerek
Májelégtelenség
Sokszervi elégtelenség
szepszis

A hipoglikémia kiváltó okai különböző életkorban

• Az újszülöttkori hipoglikémia okai:

- *Kongenitális hiperinzulinizmus-*

Jellemzői:

- A normoglikémia fenntartásához >10 mg/kg/perc glukóz infúzióra van szükség
- A kezdet a születéstől általában 18 hónapos korig terjed.
- Az inzulinszekréció a vércukorszinthez képest aránytalanul magas.
- Általában a béta sejt diffúz szabályozási zavarával kapcsolatos. A fokális megbetegedés, mint az izolált szigetsejt adenoma, újszülöttkorban ritka. A kongenitális hiperinzulinizmus genetikai okának felfedezése óta a korábbi elnevezések (nezidioblasztózis, leucin érzékeny

hipoglikémia, csecsemőkori perzisztáló hiperinzulinémiás hipoglikémia (PHHI) elavulttá váltak. Jelen tudásunk szerint 4 gén mutációja ismert, amely kongenitális hiperinzulinizmus kialakulásához vezet: (i) Autoszom recesszív (domináns) öröklődéssel jár az ATP szenzitív K csatorna alegységeit kódoló, a 11-es kromoszómán elhelyezkedő SUR1 és Kir6.2 gén mutációja. Autoszomális domináns öröklődést mutató kongenitális hiperinzulinizmussal jár a glukokináz és a glutaminsav dehidrogenáz gén mutációja. Az utóbbi betegség hiperammonémiával is jár.

- Átmeneti neonatális hiperinzulinizmus a diabeteses anyák újszülöttjeiben jelentkezik, akikben csökkent a glukagon szekréció, és az endogén glukóz képződés jelentősen gátolt. Ezeket az újszülötteket makroszómia, fokozott táplálási igény, intermittáló letargia, nyugtalanság és görcsök jellemzik. A prolongált neonatális hipoglikémiában szenvedő újszülöttek klinikai jellemzői a következők:
 - A gesztációs korhoz képest alacsony születési súly (SGA)
 - Perinatális aszfíxia
 - Anyai toxémia
 - Beckwith-Wiedemann szindróma
- *Korlátozott glikogén raktárak (koraszülöttség, i.u. növekedési zavar)*
- *Kiürült glikogén raktárak (aszfíxia, perinatális stressz, éhezés)*
- *Fokozott glukózfelhasználás (hipertermia, policitémia, szepszis, növekedési hormon hiány)*
 - Csökkent glikogenezis, glukoneogenezis, vagy az alternatív energiahordozók csökkent felhasználása (veleszületett anyagcserezavar, mellékvesekéreg elégtelenség)

A hipoglikémia okai idősebb csecsemőkben, gyermekekben és tinédzserekben

- Éhezés - A ketotikus hipoglikémia viszonylag ritka kórállapot. Általában 5 évesnél fiatalabb gyermekekben lép fel, akik az éjszakai vagy egyéb hosszabb éhezést követően hipoglikémiás tüneteket mutatnak különösen betegségek idején, amikor a táplálékfelvétel korlátozott. Az állapot kialakulásában a glikogén raktárak kiürülése játszik szerepet. Ez az elégtelen glukoneogenezisből fakadó inadekvát glukózprodukciónal párosulva hipoglikémiához vezet. Jellemző az általában enyhe hipoglikémia mellett jelentkező ketonúria. A glukoneogenezis és ketogenezis szubsztrát igényének kielégítésére a zsírsav oxidáció fokozódik. A vizeletben felszaporodnak az éhezéssel jelző ketontestek, a zsírsav metabolizmus melléktermékei.
- Táplálkozási zavar
- Hasmenés
- Májbetegség (Reye szindróma, hepatitisz, cirrózis, hepatoma)
- Aminosav- és szerves sav betegségek (tirozinózis, galaktozémia (galaktóz-1-P uridil transzferáz hiány), fruktóz intolerancia (fruktóz-1-6 bifoszfát aldoláz hiány), jávorfaszörp betegség, propionsav, ill. metilmalonsav acidózis, glutársav acidúria, 3-hidroxi-3-metilglutársav acidúria)
- Szisztémás betegségek (szepszis, égés, kardiogén sokk, respiratórikus disztressz szindróma)
- A glikogén szintézis enzimatisz zavar
- A glikogén lebontás enzimatisz zavar
- A glukoneogenezis enzimatisz zavar
- Endokrin okok (mellékvese elégtelenség)
- Glukagon hiány
- Inzulinoma
- Csökkent vagy hiányzó zsírraktárak
- A zsírsav oxidáció enzimatisz zavar
- Nagy tumorok
- A gyógyszer indukálta hiperinzulinizmus titkolt inzulinadás, vagy orális antidiabetikum adásának a következménye. Az exogén inzulin adás az alacsony C-peptid szint alapján diagnosztizálható.
- Mérgek/gyógyszerek (alkohol, izoniazid, inzulin, propranolol, szalicilát, orális antidiabetikumok, pentamidin, kinin, dizopiramid, éretlen gyümölcsök, patkányméreg)

II. Diagnózis

Laboratóriumi vizsgálatok

Elsődlegesen elvégzendő vizsgálatok

- Szérum vagy plazma glukóz meghatározás. A legfontosabb laboratóriumi vizsgálat a vércukor precíz mérése

Az ujjbegyből történő gyorsmeghatározások félrevezetőek lehetnek (technikai hiba a vérvételben, a gyorsesztekben, stb.). A szérumban glukóz szint kb. 10-15 %-kal magasabb, mint a teljes vér glukóz szintje. (a vörösvértestek glukóz koncentrációja alacsony). Az artériákban és a kapillárisokban a plazma glukóz szint 10 %-kal magasabb lehet, ha a vérvétel nem éhgyomorral történik.

- Vérgáz analízis: az acidózis jelenléte ketoacidózist, laktacidózist vagy szerves sav acidémiát jelez.
- Májfunkciós vizsgálat: a hiperbilirubinémia, a magas enzim értékek és a véralvadási zavar májbetegségre utal.
- A karbamid nitrogén emelkedése pre-renális azotémiát jelez, amely a prolongált hányást követő kiszáradás tünete lehet
- Az elektrolit háztartás zavarai (hiponatrémia és hiperkalémia) primer mellékvese elégtelenségre, illetve a mellékvese kéreg szteroid bioszintézisének zavarára utalnak
- A laktát szint emelkedése májbetegségre, hosszan tartó görcs következtében fellépő hipoxiára, illetve glikogéntárolási betegségekre jellemző
- Az ammónia szint emelkedése májbetegségre, illetve a hiperinzulinizmus hiperammonémiával járó formájára utal

A hipoglikémia idején vért kell félretenni olyan speciális vizsgálatokra, amelyek szükségessége a későbbiekben merül fel (C peptid, kortizol, kreatin kináz, triglicerid, szabad zsírsav, ketontestek, húgysav, foszfát, stb...)

- Vizeletvizsgálat: a hipoglikémiás állapotot követő első ürített vizelet ketonszintje vizsgálandó. Ha a hipoglikémia idején nincsen magas vizelet ketonszint, az arra utal, hogy a zsírszövetből nem történt zsírmétabolizmus (hiperinulinizmus), vagy a zsírból nem történik ketontest képzés (a zsírsav oxidáció enzimatis defektusa). A vizeletet szerves sav analízisre kell küldeni
Nem glukóz redukáló anyag jelenléte a vizeletben galaktózémiára utal.

Speciális laborvizsgálatok

Endokrin vizsgálatok

- Szérumban inzulin és C peptid meghatározás - az alacsony vércukorhoz képest akár csak viszonylagosan emelkedett C peptid hiperinzulinizmusra utal. Ha a vércukor szint $< 2,2$ mmol/l, a plazma inzulin koncentrációnak általában < 5 , de mindenképpen < 10 μ E/ml-nek kell lennie). Magas inzulinszint alacsony C peptid szinttel exogén inzulin túladagolást (fakticiózus hipoglikémia; "Münchausen szindróma by proxy") jelent.
- Szérumban kortizol szint - Addison kór és a mellékvesekéreg szteroidok bioszintézisének zavara esetén határozandó meg. A mellékvesekéreg elégtelenség időben megelőzheti az adreno-leukodisztrófia neurológiai tüneteit.
- A szérumban növekedési hormon szint csökkenése izolált növekedési hormon hiányra, illetve panhipopituitarizmusra utal.

Anyagszere vizsgálatok

- Szérumban nem eszterifikált szabad zsírsav- és 3-hidroxi vajsavszint meghatározás - Hiperinzulinizmusban gátolt a lipolízis. A zsírsav oxidáció zavara esetén a ketogenezis gátolt. A szabad zsírsav /3-hidroxi vajsav hányados fiziológias körülmények között < 2 . A > 2 érték, a zsírsav oxidáció zavarára utal.
- A vizelet cukor kromatográfia a galaktózémia és fruktóz intolerancia diagnosztikájában segít.
- A vizelet szerves sav meghatározás - szerves sav és zsírsav anyagcserezavarban kórjelző,
- A plazma acil karnitin szint eltérése szerves sav, illetve zsírsav anyagcserezavarra utal
- A szérumban és vizelet aminosav meghatározás a tirozinémia, illetve a jávorfaszörp betegség kórismézésében segít. A szérumban alanin szint emelkedése krónikus laktátszint növekedésre utal.

A további enzimatis/molekuláris vizsgálatok elvégzése a beteg állapotának stabilizálása után javasolt.

Prolongált éheztetéses vizsgálat

Bizonyos esetekben a diagnózis felállításához szükség van az étetés kihagyására (csecsemőkben), vagy hosszabb ideig tartó éheztetésre (nagyobb gyermekekben). Hipoglikémiára gyanús esetekben éheztetéssel járó vizsgálatot csak szoros orvosi felügyelet és normális acil karnitin profil mellett szabad végezni. Míg felnőttekben a 72 órás éheztetéses teszt az organikus hiperinzulinizmus kimutatásának arany standardja, gyermekkorban az éheztetéses vizsgálat csak ritkán haladja meg a 24 órát.

Glukagon teszt

A klasszikus teszt a máj glukóz produkció zavarának kimutatására glikogéntárolási betegségben az éheztes glukagon teszt. A vizsgálatot 30 μ g/kg Glukagon intravénás adásával végezzük, majd 0-15-30-45-60 percenél

vérvétel történik a vércukor és tejsavszint meghatározására. Fiziológias körülmények között a vércukor a kiindulási értékhez képest 2,2-3,3 mmol/l-rel emelkedik. Glikogéntárolási betegségben a vércukor emelkedés minimális még akkor is, ha a terhelést étkezés után végezzük. A glukoneogenesis zavara esetén éhezésben nincs megfelelő vércukor válasz, étkezést követően azonban a vércukor emelkedés megfelelő. Hiperinzulinizmusban a glukagon teszt markáns vércukoremelkedést okoz.

Szegmentális pankreasz vérminta vétel (szimultán vércukor-és inzulin meghatározással) a diffúz és fokális hiperplázia elkülönítésére

- **Képzővizsgálatok**

A pankreasz adenoma kimutatása angiográfiával ritkán sikeres. Két éves kor alatt a tumorszövet kimutatásának esélyét a vaszkuláris trauma veszélyének fényében kell mérlegelni

III. Kezelés

A hipoglikémia kezelése

Elsődleges (területi) ellátás:

Cél az akut életveszélyes állapot stabilizálása és a szupportív terápia megkezdése. Ha a beteg öntudatánál van és a légutakat védő reflexei működnek, szájon át kell cukortartalmú italt 10-20 g glukóz tej vagy gyümölcsital formájában adni. Hatástalanság esetén 10-15 perc múlva megismételhető. A hipoglikémia visszatérésének megelőzése céljából a cukortartalmú folyadék itatását követően szilárd táplálékot is kell adni.

Minden gyermek, akinél a hipoglikémia nem az inzulinkezelés következménye, hospitalizálandó az állapot monitorizálása és a diagnosztikus kivizsgálás céljából.

Intézetben a szupportív terápia oxigénadást, vénabiztosítást és monitorizálást jelent. A hipoglikémia korrekciójára nem reagáló görcs esetén antikonvulzív terápiát kell alkalmazni. A <7,1-es pH-val járó acidózis sokkra, illetve súlyos alapbetegségre utal, amelyet megfelelően kezelni kell.

A kezelés célja a ≥ 2.5 mmol/l-es vércukor fenntartása.

Ha a csecsemő vagy kisgyerek nem akar inni, de a légutakat védő reflexei jól működnek, megkísérélhető a cukortartalmú folyadék oro-, illetve nazogasztrikus szondán keresztül történő bejuttatása.

Gyógyszeres kezelés

Az idegrendszeri szövődmények megelőzése céljából a hipoglikémiát a lehető leghamarabb kezelni kell.

- Az öntudatnál levő és intakt légúti védekező rendszerrel bíró betegeknek szájon át 20 ml/kg glukóz tartalmú folyadékot kell adni.
- Az inni képtelen vagy sérült légúti védekező reflexű betegekben a gyógyszerek beadására az intramuszkuláris illetve intravénás utat kell választani.

Az eszméletlen hipoglikémiás beteg akut gyógyszeres ellátása:

- Glukagon i.m.: testsúly < 25 kg: 0,5 mg, testsúly > 25 kg: 1,0 mg
Újszülöttkorban: 20 μ g/kg
- 10 % glukóz i.v 2,5 ml/kg (200-500 mg/kg)
Újszülöttkorban: 10 % glukóz i.v 5 ml/kg/óra. Súlyos esetben szükségessé válhat egy kezdeti bólus (2,5 ml/kg 10 %-os glukóz 5 perc alatt) beadása

Anti-hipoglikémiás szerek

Glukóz -- Az elsődlegesen választandó szer.

Újszülöttkorban adandó:

- Diabetesz anyák gyermekeinek. (Hiperглиkémia kerülendő, mert azonnali inzulinválaszt eredményez)
- SGA, toxémiás terhességből származó, illetve aszfixiás újszülöttek glukóz infúziót igényelnek (>20 mg/kg/min). A kezelés általában 2-4 hétig szükséges.

Gyermekgyógyászati adagolás:

Kezdeti bólus: 0.25 g/kg (2.5 ml/kg 10% dextróz vagy 1 ml/kg 25% dextróz) kizárólag i.v.

Fenntartó adag: 6-8 mg/kg/min

Mellékhatás: a diurézis fokozása

Diazoxid (Hyperstat) -A hiperinzulinizmus kezelésének specifikus szere.

Evidenciaszint: 1

Vércukoremelő hatása a pankreaszban az inzulinelválasztás gátlásán alapul. (V.sz. extrapancreatikus hatás is). A hatás 1 óra múlva kezdődik, és normális vesefunkció esetén általában 8 órán át tart.

Gyermekgyógyászati adagolás: 3-8 mg/kg/die p.o.4 részre osztva

Kontraindikáció: Dokumentált túlérzékenység, coarctatio aortae, feokromocitoma; arteriovenózus shunt; aorta aneurysma

Interakciók. Csökkenhet a szérum hidantoin szint (csökkent antikonvulzív hatás). A tiazid típusú diuretikumok potenciálhatják a hiperurikemizáló és antihipertenzív hatást

Octreotide (Sandostatin) -- a szomatosztatin hosszú hatású analógja, amely szuprimálja az inzulin szekréciót.

Evidenciaszint: 1

Gyermekgyógyászati adagolás: 2-10 µ/kg/die sc. 3-4 dózisra osztva vagy folyamatos i.v. infúzióban

Kontraindikáció: túlérzékenység

Interakció: a ciklosporin hatását csökkentheti

Inzulin, orális antidiabetikum, béta blokkoló illetve kalcium csatorna blokkoló kezelésben részesülő betegek az adag változtatását igényelhetik.

Mellékhatás: a gyomor-bél rendszer motilitásának megváltozása, hányinger, hasi fájdalom, hasmenés, epekövek megjelenése, az epe besűrűsödése. Az ellenregulációs hormonok (inzulin, glukagon, növekedési hormon) szintjének változása miatt hipoglikémia hiperglikémia, bradikardia, sziv vezetési zavarok és aritmia léphet fel. A TSH szekréció gátlása miatt hipotireózis jelentkezhet. Különös figyelmet érdemelnek a beszűkült vesefunkciójú és az epeköves betegek.

Glukagon. Hatásos a hiperinzulinémia következtében fellépő hipoglikémiában, főként, ha véna nem biztosítható.

Gyermekgyógyászati adagolás: 0.03-0.1 mg/kg/dózis i.v./i.m. A koncentráció ne haladja meg az 1 mg/ml-t.

Kontraindikáció: túlérzékenységi reakció, feokromocitoma

Interakció: az antikoagulánsok hatását növeli, ezért a protrobin aktivitás monitorizálandó

Mellékhatás: a glukagon csak azokban az esetekben hatásos, ahol a májban kellő nagyságú glikogén raktár van. Nincs hatás éhezéskor, mellékvese elégtelenségben, illetve krónikus hipoglikémiában.

Kortizol adása nem ajánlható, mert akut hatása csekély, ugyanakkor a hipoglikémia okának kiderítését késleltetheti. (A kortizol stimulálja a glukoneogenezist és csökkenti a glukóz felhasználást, és az így létrejött általános vércukorszint emelkedés elfedheti a hipoglikémia valódi okát).

Kiegészítő kezelés

Ha 3 hónaposnál fiatalabb csecsemőben diagnosztizálunk hipoglikémiát, sebészeti intervencióra is szükség lehet. A sebészi feltárás a glukózra illetve szomatosztatinra nem reagáló hiperinzulinizmus esetén jön szóba, ahol a hasnyálmirigy 85- 90 %-nak az eltávolítását ajánlják. A beavatkozás veszélye a diabetes kialakulása. Ha a hipoglikémia először 3-6 hónapos korban manifesztálódik, legalább 2-4 héten át gyógyszeres kezeléssel (*ld alább*) és gyakori étkezéssel kell próbálkozni.

Tévedési lehetőségek

- A hipoglikémia visszatérése veszélyének alábecsülése
- A hipoglikémia diagnosztizálásának hiánya elsősorban olyan betegekben, akik visszatérő hipoglikémiában és következményes görcsokban, illetve mentális retardációban szenvednek

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

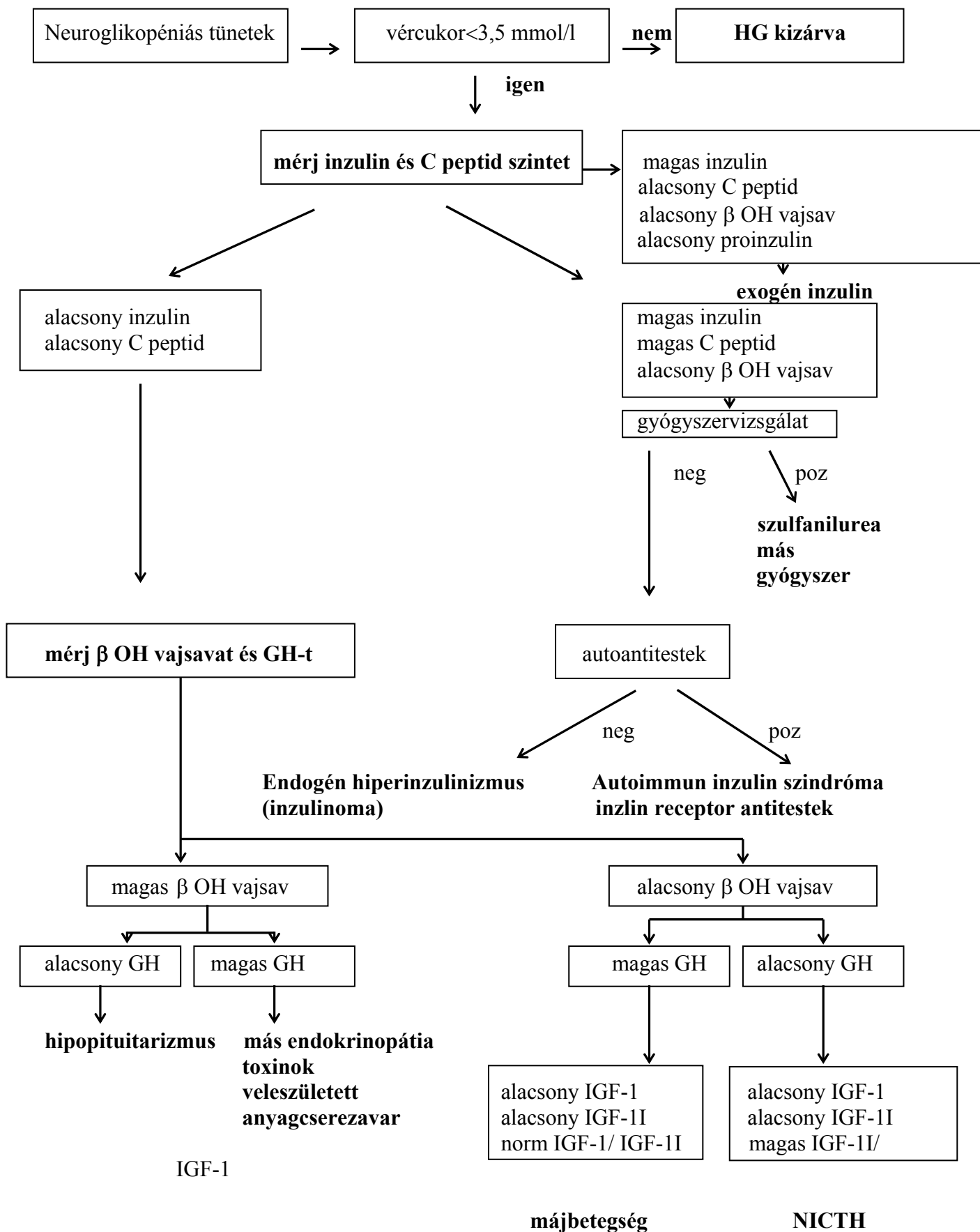
VI. Irodalomjegyzék

1. Beardsall K, Yuen† K, Williams R, Dunger D. Applied physiology of glucose control *Curr Paediatr* 2003; 13: 543-8
2. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, et al: Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics* 2000;105: 1141-5
3. Cowett RM, Farrag HM. Selected principles of perinatal–neonatal glucose metabolism *Sem Neonatol*, 2004; 9: 37-47
4. Deshpandea S, Plattb MW. The investigation and management of neonatal hypoglycaemia. *Sem Fetal Neonat Med* 2005; 10: 351-61
5. Dunnea MJ, Cosgrovea KE, Shepherda RM, Ämmälä C. Potassium Channels, Sulphonylurea Receptors and Control of Insulin Release. *Trends Endocrinol Metabol* 1999; 10: 146-52
6. Fleisher, G, ed: Pediatric hypoglycemia. In: *Textbook of Pediatric Emergency Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
7. Halamek LP, Benaron DA, Stevenson DK: Neonatal hypoglycemia, Part I: Background and definition. *Clin Pediatr (Phila)* 1997; 36: 675-80
8. Humea R, Burchella A, Fiona L.R. Williamsb FLR, Koha DKM. Glucose homeostasis in the newborn. *Early Human Development* 2005; 81: 95-101
9. Losek JD: Hypoglycemia and the ABC'S (sugar) of pediatric resuscitation. *Ann Emerg Med* 2000; 35: 43-6
10. Lteif AN, Schwenk WF: Hypoglycemia in infants and children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28: 619-46
11. Meissner T, Mayatepek E. Clinical and genetic heterogeneity in congenital hyperinsulinism. *Eur J Pediatr* 2002; 161:6-20
12. Mundy H, Lee PJ. The glycogen storage diseases. *Curr Paediatr* 2004;14: 407-13
13. Olpin, SE. Implications of impaired ketogenesis in fatty acid oxidation disorders. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 2004; 70: 293-308
14. Reid SR, Losek JD, Gideon Bosker, ed: Hypoglycemia in Infants and Children. In: *The Textbook of Primary and Acute Care Medicine*. 2003
15. Rubio-Gozalbo ME, Bakker JA, Waterham HR, Wanders RJA. Carnitine–acylcarnitine translocase deficiency, clinical, biochemical and genetic aspects. *Mol Asp Med*, 2004; 25: 521-32
16. Service FJ. Hypoglycemic disorders. *New Engl J Med* 1995; 332: 7144-52
- 17.. Soltész G, Aynsley-Green A. Hyperinsulinism in infancy and childhood. In: *Advances in Internal medicine and pediatrics*. Frick P, von Harnack G-A, Kochsiek K, Martinin GA, Prader A (eds) Springer Kiadó, Berlin Heidelberg 1984; pp. 152-2002
18. Stanley CA: Hyperinsulinism in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 363-74

A módszertani levél érvényessége: 2008. december 31.

VII. Melléklet

Algoritmus a hipoglikémia differenciáldiagnózisához



IGF-1

II**vesebetegség****(nagy IGF****éhezés****tumor)**

Jelmagyarázat

HG: hipoglikémia

GH: növekedési hormon

IGF.:inzulinszerű növekedési faktor