



Titel:	Neonatal hypoglykæmi (GA \geq 35 uger)
Forfattergruppe:	Anne-Cathrine F. Viuff, Bente Høst, Gitte Zacchariassen, Heidi Smedegaard, Henrik Thybo Christensen, Lise Aunsholt, Rasa Cipliene,
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Neonataludvalget
Tovholders navn og mail:	Anne-Cathrine F. Viuff (acviuff@gmail.com)

Neonatal hypoglykæmi (GA \geq 35 uger)

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse	1
Baggrund	1
Definition	2
Symptomer og objektive fund	2
Differentialdiagnoser	2
Undersøgelser	3
Profylakse	3
Behandling	5
Udtræning	8
Udredning ved langvarig hypoglykæmi	8
Dextrogl	9
Proglycem	10
Opfølgning	11
Diagnosekoder	11
Referencer	11

Baggrund

Efter fødslen afbrydes forsyningen af glukose og andre næringsstoffer fra det materielle kredsløb. Raske, mature børn har lige efter fødslen et fysiologisk, forbigående fald i blodsukker (BS) ned til 1,5 mmol/l mellem 30 og 90 minutter post partum. Faldet modvirkes bl.a. ved at mobilisere glykogen- og fedtdepoter (glykogenolyse og glukoneogenese via antiinsulinhormonerne glukagon, cortisol, væksthormon og adrenalin), stimulation af appetitten og via oxidation af frie fede syrer (1). Ved fald i blodsukker forbrænder hjernen normalt laktat og i mindre grad ketonstoffer som alternativt brændstof.

Normalt opnås p-glukoseværdier som hos voksne efter 2-3 dages alder. Ved ”perinatal stress” (fx svær IUGR, svær asfyksi) kan der ses transitorisk hyperinsulinisme med længerevarende hypoglykæmi (2, 3).

Det normale glukosebehov hos nyfødte er i størrelsesordenen 6 mg/kg/min., sv.t. iv. glukose 10% 3,6 ml/kg/t. Et behov > 8-10mg/kg/min. (> 5-6 ml/kg/t glukose 10%) tyder på hyperinsulinisme, hvor antiinsulinhormonerne ikke aktiveres, og laktat og ketonstofdannelsen derfor hæmmes.

Langvarigt lavt / gentaget lav blod-glukose (<2,5 mmol/l) er associeret med senere hjerneskade (4). Lavt blodsukker i forbindelse med iskæmi er særligt skadeligt (5). Ved regimer med glukose-screening og behandlingsmål på 2,5-2,6 mmol/l ses ikke øget risiko for hjerneskade efter 2 års follow-up, men deficits inden for normalområdet ses ved længerevarende follow-up, især ved

sværere eller længerevarende hypoglykæmi (6, 7). Studier med en behandlingsgrænse på p-glukose 2,0 mmol/l mangler langvarig follow-up (8).

Hypoglykæmi kan være asymptomatisk, men dette udelukker ikke skadelig effekt. WHO anbefaler at børn lægges hud-mod-hud umiddelbart efter fødslen og at alle mature børn lægges til brystet hurtigst muligt efter fødslen (9). Selv om der kun er tale om en smule råmælk, mindsker dette risikoen for let hypoglykæmi (især hos mødre med gestationel diabetes (GDM)) (10).

På baggrund af varighed og symptomer bør man skelne mellem forbigående og vedvarende/tilbagevendende hypoglykæmi. Dette vil lede i retning af at finde frem til den udløsende årsag og dermed også bedre prognosen.

Definition

Interventionskrævende hypoglykæmi defineres som:

- Alder 0-2 timer: p-glukose $<1,5$ mmol/l.
- Alder > 2 timer: p-glukose $<2,5$ mmol/l.
- Ved længerevarende hyperinsulinisme (alder over 3 dage): p-glukose $<3,2$ mmol/l (11).

Symptomer og objektive fund

Man kan ikke afgøre hvorvidt der er tale om hypoglykæmi ud fra symptomerne. De kan svinge fra **INGEN** til svære neurologiske symptomer. Kliniske symptomer på hypoglykæmi afspejler ikke blodsukkerniveauet.

Kliniske symptomer og fund ved hypoglykæmi

- Skinger gråd
- Irritabilitet
- Apnøe, cyanosetilfælde
- Tremor/flaksen
- Spiseproblemer
- Sløvhed/bevidsthedspåvirket
- Knirken/takypnøe
- Krampetilfælde
- Klantsvedende
- Hypoton
- Takykardi

Symptomerne bør forsvinde ved behandling af hypoglykæmi. Man skal også være opmærksom på hvorvidt, der er tale om andre associerede tilstande som fx asfyxi, sepsis eller meningitis.

Differentialdiagnoser

Sepsis

Meningitis

Asfyxi

Kramper udløst af andre årsager (fx stroke)

Leversvigt

Undersøgelser

- **Glukosemåling**
- Objektiv undersøgelse

Fuldblod indeholder røde blodlegemer og glukoseniveauet er derfor lavere end i plasma. Man skal være opmærksom på, at fuldblodsglukose er ca. 14% lavere end plasma-glukose niveauet (1). Fuldblodsglucosen svinger også med hæmatokrit/erytrocytvolumenfraktionen (EVF). En lav hæmatokrit kan give falsk for høje glukosemålinger, mens en høj hæmatokrit (ofte tilfældet hos nyfødte) kan vise falsk for lave glukosemålinger.

Den mest præcise målemetode er laboriemetoden (fx ABL). Mange steder måles glukose via point-of-care metoder (fx HemoCue eller Accu-Chek). Specielt ved måling af lave glukoseværdier (<2,5 mmol/l) skal man overveje om det skal efterprøves med laboriemetode (1). Ovenstående definition af hypoglykæmi er af praktiske årsager valgt at være gældende uanset benyttet målemetode.

Profylakse

På baggrund af studier og internationale guidelines (12-14) er der dannet denne generelle anbefaling:

Generel anbefaling for alle børn med GA over 35 uger:

- Amning:** Barnet lægges til brystet indenfor 30 min. hvis mor kan/vil amme. Hvis barnet ikke er aktivt ved brystet indenfor 30 min., skal det hjælpes aktivt.
- Hud mod hud kontakt** i 2 timer om muligt.
- Hold barnet normotermt (36,5-37,5°C)**

Hvis der ikke er adgang til mor eller amning er fravalgt gives døgnmængde (DM) som enteral ernæring, 60-70 ml/kg/dag den 1. levedag fordelt på 8-12 måltider i døgnet.

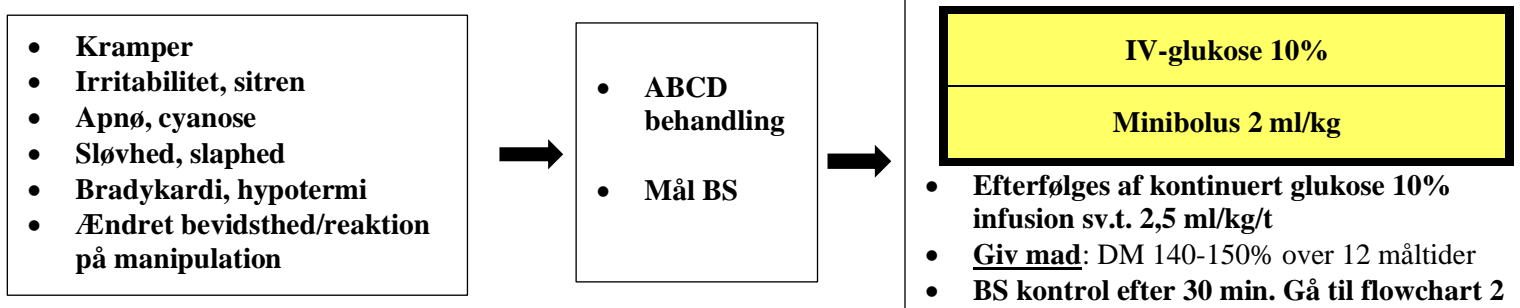
Alle børn med risiko for hypoglykæmi skal have det første måltid indenfor 1. time post partum (amning eller tilskud).

Man skal være opmærksom på, at børn født i GA 35-36, som ikke er aktive ved brystet skal suppleres med deres døgnmængde fordelt på 8 eller 12 måltider i døgnet.

Omkring madtilskud gælder:

1. prioritet: Modermælk: meget gerne colostrum (mælk malket ud i graviditeten, fx diabetesmødre).
2. prioritet: Modermælkserstatning (MME) (OBS. føl lokal retningslinje vedr. hypoallergen MME)

OBS SYMPTOMATISK HYPOGLYKÆMI – GÅ DIREKTE TIL BEHANDLING



På baggrund af risikoen for hypoglykæmi inddeles børnene i 3 grupper (se i øvrigt flowchart):

1. Let risiko

- LGA $>$ 2SD
- GA 35+0-36+6, ikke IUGR/SGA
- Diætbehandlet GDM
- Betablokker i graviditet og/eller under fødsel
- Postmaturitet \geq 42+0

2. Moderat risiko

- IUGR/SGA $<$ -2SD
- Fødselsvægt $<$ 2500 g
- Velreguleret type 1 diabetes (T1D) og insulinbehandlet gestationel diabetes (IGDM) hos moder
- Moderat føtal asfyksi (NS PH 7,0-7,1 eller BE -10 til -15)
- Sygt barn, som ikke kan die hos mor (fx CPAP, infektion, slapt barn)

Mødre med velreguleret T1D og velreguleret insulinbehandlet GDM med normal HbA1c og pæne blodsukre vil typisk have normalt voksende foster (AGA).

3. Høj risiko

- Svær føtal asfyksi (NS-pH $<$ 7,0 eller BE $<$ -15)
- Dysreguleret T1D og dysreguleret insulinbehandlet GDM
- Svær IUGR/SGA (FV $<$ -3SD)
- Diabetisk føtopati (makrosomi, polycytæmi)
- Kendt (prenatal, genetisk, familiær) risiko til hypoglykæmi

Barnet kommer i den gruppe med højest risiko, hvis det opfylder kriterierne for at være med i flere risikogrupper. Fx hvis det både opfylder kriterier til ”let” og ”moderat” risiko kommer det i gruppen med moderat risiko.

Hvis barnet har symptomer på hypoglykæmi går man direkte til behandlingsalgoritmen i stedet for at behandle profylaktisk.

Let risiko:

De nyfødte med let risiko skal følge de generelle anbefalinger og have **målt blodsukker 2 timer gamle**. Såfremt dette er \geq 2,5 mmol/l og barnet er velbefindende, kan blodsukkerkontrol afsluttes.

Moderat risiko:

Børnene med moderat risiko skal lægges til brystet og sutte effektivt indenfor 30 minutter efter fødslen. Såfremt barnet ikke sutter effektivt, skal der gives madtilskud på kop eller sonde sv.t. 5-6 ml/kg legemsvægt.

Der måles blodsukker når barnet er 2 timer gammelt.

Såfremt dette er \geq 2,5 mmol/l gives ernæring sv.t. døgnmængden på 60-70 ml/kg legemsvægt/døgn (afhængig af lokal retningslinje) fordelt på 8 eller 12 måltider.

Eksempel: Et barn på 3,5 kg har en døgnmængde i 1. levedøgn på 210 ml (3,5 kg x 60 ml/kg/døgn). Der skal så gives ca. 18 ml hvis barnet skal have måltider fordelt på 12 gange i døgnet (210 ml/12) eller ca. 26 ml hvis barnet skal have måltiderne fordelt på 8 gange i døgnet.

Man skal tage stilling til hyppighed af måltider på baggrund af barnets spiseevne (forkvalmet, gylpende) og øvrige almentilstand. Der måles et nyt blodsukker **INDEN** det næste måltid (dvs. efter ca. 3 timer ved x 8 måltider og efter ca. 2 timer ved x 12 måltider). Såfremt blodsukkeret efter 2 timer er $< 2,5$ mmol/l går man i stedet videre til behandlingsalgoritmen (se næste afsnit)

Høj risiko:

Barnet skal lægges til brystet **OG** der gives madtilskud på kop eller sonde sv.t. 5-6 ml/kg legemsvægt.

Der måles blodsukker når barnet er 1 time gammelt. Grænsen for interventionskrævende hypoglykæmi er 1,5 mmol/l efter 1 time (se definition).

Såfremt barnets blodsukker mplt 1 time gammel er $\geq 1,5$ mmol/l gøres som ved eksemplet under moderat risiko. Der gives ernæring sv.t. 60-70 ml/kg/døgn fordelt på 8 eller 12 måltider og der måles et nyt blodsukker lige inden næste måltid (se ovenstående).

Såfremt blodsukkeret 1 time gammel er $< 1,5$ mmol/l går man videre til behandlingsalgoritmen (se næste afsnit).

OBS! SYMPTOMATISK HYPOGLYKÆMI

Børn med **symptomatisk hypoglykæmi** skal ikke behandles efter denne profylaktiske strategi, men efter behandlingsalgoritmen se flowchart under ”Behandling”.

Børn med GA 35+0 til 36+6 og/eller med en FV < 2500 gram/ $< 2SD$, og/eller sygt barn skal fortsætte med mad efter afdelingens gældende retningslinjer.

Det er vigtigt at denne gruppe af børn fortsætter med at få ernæring og ikke afsluttes efter 2 blodsukre $> 2,5$ mmol/l.

Behandling

Se flowchart

Generelt:

- Der gives mad x 12.
- Efter hvert trin bestilles BS efter 2 timer og før næste måltid, hvis BS ligger $> 1,8$ mmol/l
- Ved BS $< 1,8$ mmol/l tages BS efter 1 time
- Ved BS $\geq 2,5$ mmol/l 2 gange i træk \longrightarrow Udtrapning

Behandlingen af hypoglykæmi inddeles efter sværhedsgrad:

Trin 1 BS (= det 1. blodsukker, der leder til behandlingsalgoritmen):

Let hypoglykæmi (Alder < 2 timer: BS 1,0-1,4 mmol/l; Alder ≥ 2 timer: 1,7-2,4 mmol/l)

- Ved GA 35+0 - 36+6 uger gives dextrogel samt 100% af døgnmængden fordelt på 12 mpltider i døgnet.
- Ved GA ≥ 37 uger lægges til brystet/ammes fortsat, og der gives dextrogel. Såfremt barnet ikke dier ved sin mor, gives madtilskud på 5-6 ml/kg udover dextrogel.
- Kontroller BS efter 2 timer dvs. lige inden næste måltid.

Moderat hypoglykæmi (Alder < 2 timer: BS 0,5-1,0 mmol/l; Alder \geq 2 timer: 1,0-1,6 mmol/l)

- Ved GA 35+0 - 36+6 uger gives dextrogel samt 125% af døgnmængden fordelt på 12 måltider i døgnet.
- Ved GA \geq 37 uger ammes fortsat og der gives dextrogel. Såfremt barnet ikke dier ved sin mor, gives desuden madtilskud på 5-6 ml/kg udover dextrogel.
- Kontroller BS efter 1 time.

Svær og/eller symptomatisk hypoglykæmi (Alder < 2 timer: BS <0,5 mmol/l; Alder \geq 2 timer: BS < 1mmol/l; VED SYMPTOMER UANSET BS)

- Giv iv-glukose 10% minibolus på 2ml/kg efterfulgt af kontinuert iv-glukose 10% infusion på 2,5ml/kg/time (svt. glucoseinfusion "Trin A").
- **Konferer! Blodsukker kontrolleres efter 30 min.**
- **Husk mad:** giv 140-150% af døgnmængden fordelt x12, **samt Dextrogel** hvis barnet er ABC stabilt.

Efterfølgende glukosemålinger er ikke afhængige af alderen, og inddeles blot efter blodukerniveau.

****Dextrogel 400 mg/ml (Neoceuticals): anvendes kun til børn over GA 35+0!**

Administration: Dosis: 0,5 ml/kg/dosis=200mg/kg/dosis appliceres buccalt med handskebeklædt finger .
Se i øvrigt afsnittet om Dextrogel nedenfor.

Trin 2 BS (= det 2. blodsukker, der måles når barnet er i behandlingsalgoritmen):

BS \geq 2,5 mmol/l

- Giv et måltid (100% af døgnmængden fordelt på 12 måltider)
- Blodsukker måles efter 2 timer og før det næste måltid.

BS 1,8-2,4 mmol/l

- Ved GA 35+0 - 36+6 uger gives dextrogel samt 125% af døgnmængden fordelt på 12 måltider i døgnet.
- Ved GA \geq 37 uger ammes fortsat og der gives dextrogel. Såfremt barnet ikke dier ved sin mor, gives madtilskud på 5-6 ml/kg udover dextrogel.
- BS måles efter 1-2 timer og før det næste måltid.

BS < 1,8 mmol/l

- Giv iv-glukose 10% minibolus på 2 ml/kg efterfulgt af kontinuert iv-glukose 10% infusion på 2,5 ml/kg/time (trin A i nedenstående IV-glukosevejledning).
- Der gives dextrogel 0,5 ml/kg
- Mad: øges til 140-150% døgnmængde fordelt på 12 måltider i døgnet
- Blodukker måles efter 1 time

IV-glukosevejledning:

IV-glukose 10%	IV-glukose kontinuert	Trin A	Trin B	Trin C	Trin D
	Koncentration (%)	10	15	20	50
Minibolus 2 ml/kg	Dosis (mg/kg/min)	4,1	6,3	8,3	21
	IV-hastighed (ml/kg/t)	2,5	2,5	2,5	2,5

Glukose minibolus + kontinuert infusion trin A
Giv mad: DM 140-150% fordelt over 12 måltider
BS efter 1 time. Konferer ved trin B,C og D

Såfremt det efterfølgende BS (trin 3 BS) igen er $< 1,8$ mmol/l fortsætter man med ovenstående behandling med dextrogl og mad og går videre til "Trin B" i iv-glukose-skemaet. Har "Trin 2 BS" været $> 1,8$ mmol/l, og det først er ved "Trin 3 BS" at der måles BS $< 1,8$ mmol/l starter man ved trin A i iv-glukosevejledningen og fortsætter derfra.

Trin 3 BS (= det 3. blodsukker, der måles mens barnet er i behandlingsalgoritmen)

BS $\geq 2,5$ mmol/l

- Udtrapping (se udtrappingsflowchart)
- Blodsukker måles efter 2 timer og før det næste måltid.

BS 1,8-2,4 mmol/l (se nedenstående)

Aktuel Trin A	Næste trin efter 2 timer	Næste trin efter 2 timer	Næste trin efter 2 timer
GA\geq35: amning +140-150% DM +evt. Dextrogl**	GA\geq35 : amning + 140-150% DM +10% glukose iv+ evt. Dextrogl**	GA\geq35: amning +140-150% DM + (15%)20% glukose iv+ evt. Dextrogl*	GA\geq35: amning +140-150% DM + 50% glukose iv + evt. Dextrogl**
GA\geq37: amning +100%DM på sonde + evt. Dextrogl**	GA\geq37: amning+125% DM på sonde + evt. Dextrogl**	GA\geq37: amning + 140-150% DM på sonde + evt. Dextrogl**Giv 10% glukose iv hvis barnet ikke tåler enteral madmængde.	GA\geq37: amning +140-150% DM på sonde + evt. Dextrogl**og 10% glukose iv
Giv 10% glukose iv hvis barnet ikke tåler enteral madmængde uanset GA.	Giv 10% glukose iv hvis barnet ikke tåler enteral madmængde.		
BS efter 2 timer, før næste måltid	BS efter 2 timer, før næste måltid	BS efter 2 timer, før næste måltid	BS efter 2 timer, før næste måltid

Hvis det efterfølgende BS ligger på samme niveau fortsætter man i pilens retning til det næste trin.

BS $< 1,8$ mmol/l

- Se "Trins 2 BS" $< 1,8$ mmol/l

I forbindelse med behandling af hypoglykæmi skal man overveje følgende:

- Giv 100% døgnmængde hvis barnet ikke fik dette tidligere.
- Madmængden øges med 25% fordelt på 12 måltider når barnet skal øges i mad. Fx hvis barnet var på 100% af DM øges til 125% DM Kan øges op til 140-150%.
- Suppler med 10% glukose iv hvis barnet ikke kan rumme maden.
- Overvej at give dextrogel, hvis det er vanskeligt at lægge en iv-adgang.
- Øg intravenøs glukosekoncentration hvis BS ikke stiger tilstrækkeligt på mad og 10% glukose iv (2,5-3,4ml/kg/t)
- Blodsukker tages efter 2 timer og inden næste måltid. Med mindre blodsukkeret er meget lavt eller der er symptomer på hypoglykæmi. Så konrolleres det efter ½-1 time.
- Man skal hele tiden være opmærksom på risikoen for overhydrering og elektrolytforstyrrelser (lavt s-natrium).

Udtrapning

Se flowchart.

Ved udtrapning holdes BS over 2,5 mmol/l de første 3 levedøgn. Praktiske udtrappingsregler er angivet i flowchart.

Ved langvarig hyperinsulinisme uden mulighed for at påbegynde udtrapning efter 3 døgn holdes BS dog over 3,2 mmol/l, hvor udtrapning må konfereres løbende (brug ikke flowchart).

1) Er der ikke tidligere givet iv glukose, reduceres trinvis til DM 100% mad x 12, så mad x 8, så flex mad. BS før hvert 2. måltid. BS kontrol ophører ved et normalt BS på flex mad.

2) **Iv glukose reduceres procentvis i forhold til UDTRAPNINGSSSTART (maximale glukoseinfusion).**

Ex: -10% af maximal glukoseinfusion = glukose 10%, 10 ml/t: Reducér med 1 ml/t.

Ved skift fra f.eks. glukose 20% til glukose 10% omregnes udtrappingsstart til glukose 10%. Ex: Maximal glukose 20%, 10 ml/t = glukose 10%, 20 ml/t. -10%: Reducer med 2 ml/t. Ved DM >100% udtrappes i glukose uden at der øges tilsvarende i mad.

3) iv glukagon udtrappes først når IV glukose 10% er nede på 2 ml/t.

4) Når iv glukose er seponeret, reduceres til DM 100%, hvis dette ikke allerede er sket. Herefter reduceres til mad x 8 og så flex mad med 1 BS for hver reduktion. BS måles før hvert 2. måltid.

5) Evt. Proglycem udtrappes, når iv glukose er seponeret og DM er 100%, mad x 12. Herefter reduceres i madhyppighed til x 8, så flex med 1 BS for hver reduktion.

Udredning ved langvarig hypoglykæmi

A. Ved mistanke om kongenit, primær hyperinsulinisme:

- Makrosomt barn med uforklaret, meget svær hypoglykæmi; ingen maternal diabetes
- Vedvarende (>2-3 dage) hypoglykæmi og højt glukosebehov > 8-10 mg/kg/min;

- Vedvarende hypoglykæmi og tegn på Beckwith-Wiedemann syndrom eller andre syndromer
- Vedvarende hypoglykæmi efter svær IUGR eller svær asfyksi ("perinatal stress hyperinsulinisme")

Kontrollér samtidig p-insulin og p-glukose på centrallab (ikke bedside). Analysen skal bestilles subakut. Ved hyperinsulinisme er p-insulin i normalområdet (obs!) eller derover ved samtidig hypoglykæmi.

Ved verificeret hyperinsulinisme med varighed over 2-3 uger bestilles genetisk US, evt. hurtig analyse; overvej ^{18}F -Fluoro-DOPA PET-CT scan til diagnostik af fokal hyperinsulinisme (OUH landscenterfunktion, henvisning til børneafdelingen att. professor Henrik T Christesen).

- B. Ved uafklaret vedvarende eller recidiverende hypoglykæmi uden oplagt mistanke om hyperinsulinisme tages *samtidig med hypoglykæmi*:
1. Blodketoner (beta-hydroxybutyrat), p-glukose på centrallab., S/B (obs høj laktat), væsketal, p-insulin, p-kortisol, p-væksthormon (somatotropin), p-aminosyrer. Man kan medtage P-Frie fede syrer, men det er svært at få analyseret i Danmark.
 2. U-metabolisk screening, evt. u-reducerende kulhydrater på eget lab.

Evt. videre metabolisk, hormonel og syndromal udredning (levertal, ammoniak, p-acylkarnitiner, frit karnitin, synacthentest, p-17-hydroxyprogesteron, hypofyseudredning, genetik, m.m.) Metabolisk screening på PKU-kort til SSI kører rutinemæssigt og kræver ikke samtidig hypoglykæmi.

På mistanke om svær metabolisk sygdom (ex. galaktosæmi) pauseres mad, til der er diagnostisk afklaring.

Dextrogel

Dextrogel er en vand-baseret gel indeholdende 40% dextrose.

Den administreres ved at applicerer gelen på den buccale slimhinde, fordelt på begge sider og gnides ind over 30 sekunder med en handskebeklædt finger. Man kan overveje at aftørre kindslimhinderne inden applikation.

Præparatet bør kun anvendes kun til børn med GA over 35+0.

Børnene kan komme til at sluge noget af den applicerede gelen, således den optages fra mave-tarmkanalen (15).

Det er kontraindiceret at give dextrogel hvis der er mulighed for aspiration. Det drejer sig om symptomatisk hypoglykæmi med kramper, apnøer, ændret bevidsthedsniveau eller manglende sutte/synkereflex. Ligeledes ved svær RDS, kongenitte misdannelser i mund, spise- eller luftrør, påvirket neurologisk tilstand eller ABC-ustabil patient.

Dosering: 0,5 ml/kg/ dosis = 200 mg/kg/dosis.

Dextrogel må gentages maksimalt 6 gange over de første 48 timer. Man bør nøje revurdere situationen efter 2. dosis og konferere patienten.

Anskaffelse af Dextrogl:

Dextrogl kan skaffes ved:

Neuroceuticals Ltd
The Innovation Centre, Innovation Way, Heslington York. YO10 5DG
Company Number 5421610
VAT Registration Number GB 873 3572 03

Att: Andrew Brodrick, andrew.brodrick@btinternet.com, Mobile Tel: +44 (0) 7801 028798
Medical Information: 01748 828865

Proglycem

Proglycem (diazoxid, tilladelsespræparat) kan benyttes ved formodet hyperinsulinisme (diabetes malregulation; makrosomi). Der gives mixtur Proglycem 5-20 mg/kg/døgn i 3-4 doser (start som regel med 5 mg/kg/d). Kontroller s-na+, K+, s-urat, BT før start og initialt dagligt (16).

Formulering: Mixtur, 50 mg/ml, 30 ml. Tilladelsespræparat – Afdelingen skal have generel udleveringstilladelse fra Lægemiddelstyrelsen, søges <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/udleveringstilladelser/mennesker/>

Indikationer: Hyperinsulinæmisk hypoglykæmi (hypoglykæmi ved barn af diabetesmor. kongenit hyperinsulinisme). Anden form for hypoglykæmi bør behandles med efter årsag. Se hypoglykæmi flow chart.

Virkning: Thiazid-derivat. Beta-celle KATP-kanal åbner, hvilket hæmmer insulinsekretionen.

Bivirkninger: Væskeretention, hypotension (sjældent). Ved længerevarende brug øget behåring, evt. udslæt (reversibelt). Sjældent: Kvalme, opkast, diarre, takykardi. Trombocytopeni. Forbigående let neutropeni. Eosinofili, IgG mangel. Leverpåvirkning, nyrepåvirkning, s-urat forhøjelse (17).

Overdosering: Hyperglykæmi, evt. ketoacidose (beh.: Insulin).

Dosering: 5-20 mg/kg/dag fordelt på 3 doser. Ofte er 5-7½ mg/kg/dag nok.

Elimineres renalt. Forsigtighed ved nyreinsufficiens, leverinsufficiens, og hyperbilirubinæmi. Ved længerevarende brug (over 1 uge) i høj dosering (over 10 mg/kg/d) bør der suppleres med chlorthiazid eller hydrochlorthiazid.

Udtrapning: Se hypoglykæmi flow chart.

Interaktioner: Prostivas (Alprostadil) og anæstetika forstærker den hypotensive effekt.

Monitorering: Blodsukker initialt før hver dosis. Elektrolytter, bilirubin, BT x 1. S-carbamid, creatinin, levertal, urat ved over 3 dages behandling eller doser over 10 mg/kg/d. Hgb, leukocytter, differentialtælling, trombocytter ugentligt.

Opfølgning

Ved svær hypoglykæmi (ex. BS <1,5 mmol/l mindst 3 gange; hypoglykæmi ved svær asfyksi; hypoglykæmi med kramper) hos mature er MR cerebrum prædiktivt for CNS skader. Bedst efter 1 uge, men senere scanning op til 6 uger efter kan også have værdi.

Ambulant kontrol ved svær hypoglykæmi efter afdelingens retningslinjer, afsluttes tidligst v. 15 mdr. korrigeret alder.

Diagnosekoder

DP70	Forbigående forstyrrelse i kulhydratomsætningen hos nyfødt
DP700	Syndrom hos barn af moder med gestationel diabetes
DP201	Syndrom hos barn af moder med diabetes mellitus
DP702	Diabetes mellitus hos nyfødt
DP703	Hypoglykæmi hos nyfødt som følge af behandling
DP704	Anden form for hypoglykæmi hos nyfødt
DP708	Anden form for forbigående forstyrrelse i kulhydratomsætningen hos nyfødt
DP709	Forbigående forstyrrelse i kulhydratomsætningen hos nyfødt UNS

Referencer

1. Garg MD, S.U. Disorders of Carbohydrate Metabolism in the Neonate. Neonatal-Perinatal Medicine. 2: Elsevier; 2020. p. 1588-606.
2. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. The Journal of pediatrics. 2015;167(2):238-45.
3. Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, et al. Re-evaluating "transitional neonatal hypoglycemia": mechanism and implications for management. The Journal of pediatrics. 2015;166(6):1520-5.e1.
4. Shah R, Harding J, Brown J, McKinlay C. Neonatal Glycaemia and Neurodevelopmental Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neonatology. 2019;115(2):116-26.
5. Basu SK, Ottolini K, Govindan V, Mashat S, Vezina G, Wang Y, et al. Early Glycemic Profile Is Associated with Brain Injury Patterns on Magnetic Resonance Imaging in Hypoxic Ischemic Encephalopathy. The Journal of pediatrics. 2018;203:137-43.
6. Rasmussen AH, Wehberg S, Pørtner F, Larsen AM, Filipson K, Christesen HT. Neurodevelopmental outcomes after moderate to severe neonatal hypoglycemia. Eur J Pediatr. 2020;179(12):1981-91.
7. McKinlay CJD, Alsweiler JM, Anstice NS, Burakevych N, Chakraborty A, Chase JG, et al. Association of Neonatal Glycemia With Neurodevelopmental Outcomes at 4.5 Years. JAMA pediatrics. 2017;171(10):972-83.
8. van Kempen A, Eskes PF, Nuytemans D, van der Lee JH, Dijksman LM, van Veenendaal NR, et al. Lower versus Traditional Treatment Threshold for Neonatal Hypoglycemia. The New England journal of medicine. 2020;382(6):534-44.
9. WHO. Early initiation of breastfeeding to promote exclusive breastfeeding [cited 2021 4 June]. Available from: https://www.who.int/elena/titles/early_breastfeeding/en/.

10. Chertok IR, Raz I, Shoham I, Haddad H, Wiznitzer A. Effects of early breastfeeding on neonatal glucose levels of term infants born to women with gestational diabetes. *J Hum Nutr Diet.* 2009;22(2):166-9.
11. Harris DL, Weston PJ, Gamble GD, Harding JE. Glucose Profiles in Healthy Term Infants in the First 5 Days: The Glucose in Well Babies (GLOW) Study. *The Journal of pediatrics.* 2020;223:34-41.e4.
12. (BAPM) BAoPM. Identification and Management of Neonatal Hypoglycaemia in the Full Term Infant. 2017.
13. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal Hypoglycemia. *Pediatrics in Review.* 2017;38(4):147-57.
14. Wackernagel D, Gustafsson A, Edstedt Bonamy AK, Reims A, Ahlsson F, Elfving M, et al. Swedish national guideline for prevention and treatment of neonatal hypoglycaemia in newborn infants with gestational age \geq 35 weeks. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992).* 2020;109(1):31-44.
15. Edwards T, Liu G, Hegarty JE, Crowther CA, Alsweiler J, Harding JE. Oral dextrose gel to prevent hypoglycaemia in at-risk neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;5(5):Cd012152.
16. Chandran S, R PR, Mei Chien C, Saffari SE, Rajadurai VS, Yap F. Safety and efficacy of low-dose diazoxide in small-for-gestational-age infants with hyperinsulinaemic hypoglycaemia. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition.* 2021.
17. Herrera A, Vajravelu ME, Givler S, Mitteer L, Avitabile CM, Lord K, et al. Prevalence of Adverse Events in Children With Congenital Hyperinsulinism Treated With Diazoxide. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2018;103(12):4365-72.