

Neonatal hypoglykemi

Det er stor forvirring og ingen klar enighet om hvilke blodsukkernivåer som er skadelige i nyfødtp perioden, og hva som er en akseptabel nedre grense hos nyfødte.

Det presenteres her en gjennomgang av litteraturen vedrørende neonatal hypoglykemi. Retningslinjer for forebygging og tiltak er diskutert.

Friske, fullbårne, normalt store barn antas å tolerere lavere blodsukkernivåer bedre i nyfødtp perioden enn senere i livet. De har evne til alternativ energiforbrenning i form av ketonlegemer og laktat. Glykogenlagre i astrocyttene og økt blodsirkulasjon til hjernen ved hypoglykemi bidrar til å øke substrattilførselen.

Barn med risiko for å utvikle psykomotoriske senskader ved hypoglykemi har redusert evne til å mobilisere tilstrekkelig glukose fra glykogenolysen og/eller glukoneogenesen og redusert evne til alternativ energiforbrenning.

Det er ingen klar enighet om en nedre grense for neonatal hypoglykemi hos friske, fullbårne barn. Operasjonelle grenser er retningsgivende for forebygging og behandling av risikobarn. Hos risikobarn bør vi tilstrebe et blodsukker $\geq 2,6$ mmol/l. Blodsukkerverdier < 2 mmol/l forekommer sjelden hos friske, fullbårne, brysternære barn. Det antas at blodsukkerverdier ned mot 1,7 mmol/l bør aksepteres som normalt første levedøgn. Intravenøst tilskudd gis ved svært lave verdier; $< 1,4$ mmol/l.

Hypoglykemi skal først og fremst forebygges. Tidlig og utelukkende brysternæring og adekvat kroppstemperatur er som regel tilstrekkelige forebyggende tiltak hos friske nyfødte.

Lavt blodsukkernivå hos nyfødte er en daglig forekommende problemstilling på barse- og nyfødtafdelinger. Definisjonen av neonatal hypoglykemi og retningslinjene for forebygging og behandling har variert betydelig gjennom tidene. Det er stor forvirring og ingen klar enighet om hvilke blodsukkernivåer som er skadelige for barnet, og hva som er en akseptabel nedre grense hos nyfødte.

En statistisk definisjon for neonatal hypoglykemi vil være en verdi som ligger < 2

Drude Fugelseth

drude.fugelseth@ulleva.no

Barneintensivavdelingen

Kvinne-Barn-klinikken

Ullevål sykehus

0407 Oslo

Fugelseth D.

Neonatal hypoglycaemia.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1713–6.

Background. The definition, significance, and management of neonatal hypoglycaemia and the establishment of a safe, lower limit for blood glucose concentration in the newborn is still a matter of controversy.

Methods. A review of the literature on neonatal hypoglycaemia is presented and guidelines for prevention and treatment discussed.

Results. Healthy, full-term, appropriate for gestational age infants are thought to have a better tolerance for low blood glucose values during the first days of life than later in life. The infant's brain is capable of utilizing alternative energy substrates, such as ketone bodies and lactate. Intracerebral glycogen stores in the astrocytes and increased cerebral blood flow in response to hypoglycaemia maintain a sufficient substrate delivery.

Infants at risk of developing neurological impairment following hypoglycaemia have a reduced capacity for mobilizing glucose from the glycogenolysis or gluconeogenesis and for utilizing alternative substrates for energy.

Interpretation. There are no established lower limits defining neonatal hypoglycaemia of the healthy infant, but operational guidelines exist for prevention and intervention in infants at risk, for whom the blood glucose concentration should be maintained $\geq 2,6$ mmol/l. Very few healthy, breastfed, term infants have blood glucose levels < 2 mmol/l. It is suggested that values down to 1,7 mmol/l should be accepted as normal during the first day of life. Parenteral glucose should be administered to all infants with blood glucose levels $< 1,4$ mmol/l.

The main goal is to prevent neonatal hypoglycaemia. Early and exclusive breastfeeding and the maintenance of normal body temperature are usually sufficient preventive measures in healthy infants.

Omarbeidet prøveforelesning for den medisinske doktorgrad, oppgitt emne, Universitetet i Oslo 3.11. 2000

standardavvik (SD) for gjennomsnittsverdien for en normalpopulasjon. Normalpopulasjonen vil her være «friske, fullbårne nyfødte». En slik statistisk definisjon reiser en rekke spørsmål. Hvorledes er blodprøven tatt? Er prøven arteriell, venøs eller kapillær? Benyttes fullblod eller plasma? Hvilken testmetode benyttes? Hva er «friske, fullbårne barn»? Ikke minst har vi et etisk dilemma

mht. å fremskaffe et godt «normalmateriale», da dette forutsetter gjentatte blodprøver på for øvrig friske barn.

Historikk

Allerede i 1937 definerte Hartmann & Jaudon hypoglykemi hos nyfødte og spedbarn som mild ($40\text{--}50$ mg/100 ml = $2,2\text{--}2,8$ mmol/l), moderat ($20\text{--}40$ mg/100 ml = $1,1\text{--}2,2$ mmol/l) og alvorlig (< 20 mg/100 ml = $1,1$ mmol/l) (1). At hypoglykemi kan ha skadelige effekter for hjernen, har ikke alltid vært kjent. Insulinindusert koma ble faktisk benyttet rundt første halvdel av forrige århundre som behandling mot psykoser (2).

Publikasjoner om symptomatisk hypoglykemi hos barn av diabetiske mødre kom allerede i 1940 (3). I slutten av 1950-årene kom rapporter om variasjoner i blodsukkernivået hos nyfødte, det viste et raskt fall like etter fødselen for så spontant å stige igjen (4). Publikasjoner om kliniske symptomer hos barn med vedvarende hypoglykemi og spesielle risikogrupper ble også beskrevet (5–7). Etter som begrepet asymptomatisk hypoglykemi ble erkjent, forsøkte man å definere hypoglykemi statistisk (blodsukkerkonsentrasjon < 2 SD for gjennomsnittet) for både normale fullbårne og for barn med lav fødselsvekt. Kliniske klassifiseringer av neonatal hypoglykemi ble introdusert i begynnelsen av 1970-årene (8, 9).

De retningslinjene som lenge var rådende over store deler av verden, bygde særlig på studier av Cornblath & Reisner fra 1965 (10). Disse er angitt i deres lærebok fra 1976 (11). Hypoglykemi hos fullbårne barn < 48 timer gamle ble definert som blodsukkernivå $< 1,7$ mmol/l, > 48 timer $< 2,2$ mmol/l og hos premature $< 1,1$ mmol/l. Det er verdt å legge merke til at disse retningslinjene ble gitt i en tidsepoke da tidlig introduksjon av ernæring til spedbarn var uvanlig og nyfødte ofte ble «sultet» første levedøgn. Spesielt interessant er det at man oppfattet det for tidlig fødte barnet å kunne tolerere langt lavere blodsukkerverdier enn det friske, fullbårne barnet.

Etter at tidlig ernæring ble retningsgivende i mange land, utkom et materiale på friske, fullbårne, normalt store barn som viste langt høyere blodsukkerkonsentrasjoner enn tidligere antatt (12). Studien viste et nedre 95 % konfidensnivå for blodsukker i navlestrengsblod ved fødselen på $3,3$ mmol/l, fallende til $1,4$ mmol/l en time etter fødselen og igjen stigende til $2,3$ mmol/l etter to timer.

Koh og medarbeidere publiserte i 1988 en oversikt over de ulike biokjemiske definisjo-

ner for neonatal hypoglykemi som var angitt i 36 større internasjonale lærebøker i pediatri og ved en spørreundersøkelse blant 178 neonatologer (13). I lærebøkene varierte definisjonene fra blodsukkerkonsentrasjoner $< 1,0$ mmol/l til $< 2,5$ mmol/l både for fullbårne og premature. Blant neonatologer sprikte svarene ytterligere fra $< 1,0$ mmol/l til $< 4,0$ mmol/l.

En publisasjon av Lucas og medarbeidere fra 1988 bidro særlig til at diskusjonen vedrørende neonatal hypoglykemi ble tatt opp igjen (14). Dette er en retrospektiv studie av 661 premature barn, som ble etterundersøkt ved 18 måneders alder. Den viste at gjentatte episoder over tid (> 5 dager) med moderat hypoglykemi (definert som blodsukker $\leq 2,6$ mmol/l) var klarere assosiert med dårligere psykomotorisk utfall enn færre og alvorligere hypoglykemiepisoder. Videre viste Koh og medarbeidere en unormal respons på hjernestammeaudiometri ved blodsukkerverdier på $0,7-2,5$ mmol/l (15). Denne studien bør imidlertid vurderes med forsiktighet. Bare et lite antall av barna som ble studert var nyfødte, og hypoglykemien var stort sett indusert. Andre forfattere har ikke funnet tilsvarende patologiske forhold (16, 17).

Nyere studier

En prospektiv studie fra 1999 av 85 vekstretarderte, premature barn fra Sveits (18) understøtter studien til Lucas og medarbeidere (14). Barna ble fulgt til fem års alder. Gjentatte episoder med hypoglykemi var klart korrelert til vekst- og psykomotorisk retardasjon og var sterkere predikerende faktor enn alvorligheten av de enkelte episodene.

Et nylig utkommet normalmateriale fra Danmark av friske, normalt store, brysternærte, fullbårne barn, viste svært få barn med lave blodsukkerverdier (< 2 mmol/l) (19). Studien viste også et raskt fall i blodsukkernivået en time etter fødselen etterfulgt av en stigning. Blodsukkernivået lå signifikant lavere første levedøgn enn senere.

Reguleringen av blodsukkernivået

I fosterlivet er glukose viktigste energikilde, dernest laktat (20). Glukose transporteres over placenta ved fasilitert diffusjon. Fosterets glukosekonsentrasjon tilsvarende ca. 70–80 % av morens. Overskudd av glukose lagres som glykogen. Ved dårlig substrattilførsel har fosteret evne til endogen glukoseproduksjon (glukoneogenese og glykogenolyse) (21). Fosterets hjerne har evne til å forbrenne ketonlegemer (fra β -oksidasjon av frie fettsyrer) og laktat (22). Insulin har i fosterlivet mer en rolle som vekstfaktor enn som regulator av blodsukkernivået (20).

Ved fødselen opphører tilførselen fra morkaken, og barnet får en kortvarig katabol metabolisme. Dette krever høyere substrattilgjengelighet. Insulinnivået faller og de såkalte «motregulerende hormoner» som

glukagon, katekolaminer, kortisol og veksthormon stimuleres. Disse stimulerer igjen både glukoneogenesen og glykogenolysen, men også lipolysen og ketogenesen (23).

Det nyfødte barnets evne til alternativ energiforbrenning er angitt i flere studier. Lucas og medarbeidere viste allerede i 1981 at brysternærte barn hadde et signifikant høyere nivå av ketonlegemer i blodet ved undersøkelse 6. levedag enn barn som ble ernært med morsmelkstatning (kumelkprodukter) (24). Videre viste Hawdon og medarbeidere i 1992 at brysternærte, fullbårne, friske barn hadde et lavere blodsukkernivå og et høyere nivå av ketonlegemer enn kumelkernærte barn, som tegn på en økt evne til å danne alternative energimetabolitter (25). Premature barn derimot hadde en klart begrenset evne til å mobilisere alternative forbrenningsstoffer (25).

Den nyfødtes nevroprotektive mekanismer

Det friske, fullbårne, nyfødte barnet er antatt å tolerere lavere blodsukkernivåer enn senere i livet. Flere mekanismer er beskrevet å være involvert i å beskytte den nyfødte ved hypoglykemi. Nyere arbeider viser at glykogen lagres i astrocyttene, og således er disponibelt for forbrenning der tilførselen er dårlig (26). Den nyfødtes nevroner er altså sannsynligvis ikke til enhver tid avhengig av blodbåren glukosetilførsel. Denne mekanismen er muligens den viktigste i forbindelse med fødselen, idet morkakesirkulasjonen opphører (27).

Hjernens utnyttning av glukose endres over tid. Det nyfødte barnet har en langt lavere utnyttingshastighet mht. oksidasjon av glukose enn senere i livet, med en rask økning spesielt rundt ett års alder (28).

Alternativ energiforbrenning bl.a. i nyfødteperioden er vist i flere dyreeksperimentelle studier (29). Mens friske, fullbårne barn har evne til å produsere ketonlegemer når blodsukkernivået faller, vil risikobarn som f.eks. premature, vekstretarderte og asfyktiske barn, ikke ha denne reservekapasiteten og dermed være i fare for å få påført skader ved hypoglykemi (27).

En siste mekanisme som beskytter den nyfødte mot hypoglykemi, er en økning i hjernens blodtilstrømning ved lave blodsukkerkonsentrasjoner, noe som dermed øker substrattilførselen (30, 31).

Nevrologiske konsekvenser av neonatal hypoglykemi

De nevrokjemiske og patologiske forandringerne som sees ved alvorlig hypoglykemi, er nevronskade og død. Eksitatoriske aminosyrer (spesielt aspartat) er involvert i triggingen av en kaskade av celledelende reaksjoner (32). Dyreeksperimentelle studier har vist at langvarig, alvorlig hypoglykemi (som medfører isoelektrisk EEG over ti minutter) fører til nevrontap, spesielt i hjernebark, gyrus dentata og nucleus caudatus, mens hjer-

nestammen og bakre strukturer bevares (32). Dette medfører skader av både kognitiv og motorisk art. Hypoglykemiskader skiller seg fra de skader man ser ved hypoksi, der særlig aminosyren glutamat er involvert. Det må også langt mer uttalte og langvarige episoder til for å forårsake skader ved hypoglykemi enn ved hypoksi (27).

De nevrofysiologiske effektene av neonatal hypoglykemi er ikke entydig avklart (15–17). Det er imidlertid ingen som har kunnet påvise patologiske nevrofysiologiske effekter ved blodsukkernivåer $\geq 2,6$ mmol/l hos nyfødte, og mange forfatterer anser derfor dette som en rimelig sikker nedre grense (14, 15, 27, 33–35).

Psykomotoriske senskader er som nevnt beskrevet både av Lucas og medarbeidere (14) og av Duvanel og medarbeidere (18). Dyrestudier har vist at det er særlig hyperaktivitet, konsentrasjons- og læringsproblemer som dominerer (36). Dette samsvarer godt med oppfølgingsstudier av vekstretarderte barn, der også hyperaktivitet og oppmerksomhetssvikt er dominerende (37).

Selv om lave blodsukkernivåer er hyppig forekommende hos fullbårne, friske barn, er det få holdepunkter for at dette forårsaker nevrologiske utviklingsforstyrrelser, da disse barna har evnen til alternativ forbrenning (27).

Dagens definisjon av neonatal hypoglykemi

Det finnes ingen klar biokjemisk grense for «normalt» blodsukkernivå første levedøgn hos friske, fullbårne, normalt store barn som blir ernært etter behov med morsmelk (33). Man skal derfor ikke måle blodsukkernivået på barn uten at det foreligger risikofaktorer. Alternative substrater er tilstrekkelig innen adekvat ernæring er etablert (33).

De fleste nyfødte har blodsukkernivåer > 2 mmol/l også første levedøgn, men nivåer ned mot $1,7$ mmol/l aksepteres (19, 34). Hos alle risikobarn bør man derimot tilstrebe et blodsukkernivå $\geq 2,6$ mmol/l (14, 15, 27, 33–35).

Risikobarn som bør blodsukkerundersøkes

Premature barn (< 37 ukers svangerskapsalder) har lavere blodsukkernivåer og redusert evne til alternativ forbrenning (27, 33–35). De har mindre energireserver i form av fett og glykogen, og en redusert evne til ketogenese og glukoneogenese. Videre har de et relativt sett høyere insulinnivå i forhold til sitt glukosenivå enn fullbårne barn.

Vekstretarderte barn (small for gestational age) kan ha hypoglykemi allerede i fosterlivet (25). Barna har stor hjerne i forhold til den totale kroppsmasse, og dermed et økt glukoseforbruk, reduserte fettdepoter, svikt i motreguleringen med forsinket modning av glukoneogenesen og en relativ hyperinsulinisme.

Stresshypoglykemi sees ved tilstander

med økt perinatal stress, som asfyksi, sepsis, alvorlig hjertesvikt og kuldestress (33). Selv om katekolaminresponsen ved stress er en sentral faktor i motreguleringen, vil en generelt dårlig sirkulasjon redusere mobiliseringen av substrater, og en anaerob glykolyse øke laktatopphopningen. Leverens glykogendepoter tømmes, og glukoneogenesekapasiteten reduseres.

Forbigående hyperinsulinisme sees særlig hos barn av diabetiske mødre, men også hos barn med erythroblastosis foetalis. Iatrogene faktorer kan forekomme, som ved tilførsel av konsentrerte glukoseløsninger til den fødende mor, og ved administrering av visse β -adrenerge stimulerende medikamenter, som riehemmere ved premature rier (33). Neonatal hypoglykemi er også observert ved valproatmedisinering i svangerskapet (38). Av andre mer sjeldne tilstander kan nevnes Beckwith-Wiedemanns syndrom (11).

Persisterende eller gjentatt hypoglykemi forekommer ved en rekke endokrine forstyrrelser og medfødte stoffskiftesykdommer (39, 40). Disse tilstandene er det viktig å identifisere og de krever spesielle regimer for utredning og oppfølging.

Kliniske tegn på neonatal hypoglykemi

Kliniske tegn på neonatal hypoglykemi er uspesifikk. Barnet kan ha et unormalt, høyfrekvent skrik. Apati, matingsproblemer, apneer og cyanoseanfall kan forekomme. Det kan ha påskyndet respirasjon med klynking og hurtig puls. Ikke så sjelden er barnet hypotermt, slapt og irritabelt og det kan utvikle både generaliserte og fokale kramper (3, 5, 33, 40). «Sitringer», som er hyppig forekommende hos nyfødte, er derimot sjelden assosiert med hypoglykemi.

Målemetoder

Kravet til målemetode ved neonatal hypoglykemi må være en metode som er lett tilgjengelig, rask og enkel å utføre og som gir et raskt og sikkert svar. De enzymatiske metodene er mest anvendt. Heksokinasemetoden angis som «gullstandard» (41). Papirstrimmelmetodene, som bygger på glukoseoksidase-reaksjoner, er både billige, enkle og raske å utføre. Problemet med disse metodene er at de er unøyaktige og underestimerer verdier i de lave blodsukkernivåene (41–43). En rekke feilkilder kan influere på strimmelresultatene, f.eks. rester etter alkoholvask av hud, som kan gi falskt forhøyede verdier. Bilirubin, urinsyre og hemolyse kan gi falskt for lave verdier (43). Den hurtigmetode som har kommet best ut i senere tester, er HemoCue B-Glucose Analyzer (HemoCue AB, Sverige) (42).

Videre må man være klar over at arterielle prøver gir høyere verdier enn venøse (avhengig av forbruket), at bruk av fullblod gir lavere verdier enn bruk av plasma, og at høy hematokrit dermed gir lavere verdier enn lav hematokrit (33, 42).

Forebygging av neonatal hypoglykemi

Viktigste målsetting er å forebygge neonatal hypoglykemi. Perinatalt kan man unngå konsentrerte glukoseløsninger til den fødende.

Avkjøling av det nyfødte barnet kan unngås ved å tørke godt av barnet, legge det hud-mot-hud til mors bryst og la det suge så snart det er interessert. Brysternæring etter barnets behov (selvregulering) er tilstrekkelig hos friske, fullbårne barn (33).

Neonatale risikofaktorer må identifiseres. Disse barna må følges spesielt med matingsregimer og blodsukkermålinger. Så langt tilrådelig skal alle barn legges til mors bryst for å få suge. Blodsukkermålinger bør generelt ikke foretas før etter to timers alder. Hos risikobarn tilstrebes blodsukkerverdier $\geq 2,6$ mmol/l (33).

Premature barn. Hos disse barna må hypoglykemi forebygges ved raskt å igangsette energitilskudd, enten i form av intravenøse glukoseløsninger til de sykeste og minste eller ved enteral mormelkernæring via orogastrisk sonde eller kopp/flaske/amming hos de mer modne. Uansett anbefales små mengder mormelk også til de aller minste («trophic feeding») (33, 44). Hyppige blodsukkerkontroller er nødvendig fra barnet kommer over til nyfødt intensivavdeling og i dager fremover til situasjonen har stabilisert seg.

Vekstretarderte barn må følges med hyppige blodsukkerkontroller til minimum 48 timers alder, da hypoglykemien kan debutere sent og være langtrukken (33). Brysternæring forsøkes der det er mulig. Måltider gis med intervaller på maksimum tre timer. Ikke sjelden er tilskudd med ekstra kalorier enteralt eller intravenøst nødvendig. Ekstra karbohydrattilskudd i melken kan gis i form av konsentrerte glukoseløsninger eller glukosepolymerer. Konsentrerte glukoseløsninger er hyperosmolare og gir lett bivirkninger i form av ventrikkelretensjon, kvalme og brekninger (45). Glukosepolymerer (f.eks. Caloreen, Semper Energi) er hypoosmolare og har vist bedre toleranse, raskere ventrikeltømming og adekvat økning i blodsukkernivået med et mer langtrukket forløp enn de rene glukoseløsningene (44, 45, 46). Lipidløsninger (MCT-fett) er en alternativ energikilde. Lipidløsninger stimulerer ketogenesen og gir også tilførsel av ketonlegemer til forbrenning (33).

Store barn > 90-percentilen (large for gestational age) må følges opp med tanke på om det kan foreligge en forbigående eller vedvarende hyperinsulinisme. Hypoglykemien vil oftest opptre i løpet av de første 12 timer, slik at blodsukkermålinger 2–12 timer etter fødselen som regel er tilstrekkelig. Bred utredning er nødvendig i de tilfeller der en vedvarende hypoglykemi opptre. De aller fleste barna i denne kategorien er imidlertid helt normale, genetisk sett store barn.

Barn av diabetiske mødre kan ha en forbigående hyperinsulinisme. Hypoglykemien opptre oftest innen 24 timer.

Ved problemer/kontraindikasjoner mot enteral ernæring, som alvorlig kardiorespiratorisk sykdom, misdannelser og sykdommer i gastrointestinaltraktus, ekstrem prematuritet med neonatalt åndenødssyndrom o.a., er det nødvendig å sikre adekvat energitilførsel intravenøst. Man tilstreber da en glukosemengde tilsvarende endogen hepatisk glukoseproduksjon; anslagsvis 3–5 mg/kg/min for normalt store barn født til termin, 4–6 mg/kg/min for normalt store premature barn og 6–8 mg/kg/min for vekstretarderte barn (33).

Behandling av neonatal hypoglykemi

Ved forebygging og behandling av neonatal hypoglykemi tilstrebes i første rekke enteral ernæring med mormelk, ev. beriket med ekstra energi. Melk er langt mer energitett enn 10 % glukose (ca. 290 kJ (70 kcal)/100 ml melk mot 160 kJ (40 kcal)/100 ml glukose).

Intravenøs behandling er nødvendig der den enterale behandlingen svikter og ved symptomatisk hypoglykemi ved blodsukkerverdier $< 2,6$ mmol/l, der man ikke når frem med enteral behandling. «Symptomatisk hypoglykemi» er da definert som alvorlige symptomer som forsvinner når blodsukkernivået øker (33). De fleste forfattere anbefaler også intravenøs behandling ved blodsukkerverdier $< 1,1$ – $1,4$ mmol/l (33, 34).

Medikamentell behandling er indisert ved mer resistent og langtrukken hypoglykemi. Glukagon (200 μ g/kg intravenøst) stimulerer glukoneogenesen og ketogenesen og kan være effektivt der man samtidig har adekvat substrattilførsel. Steroider er nå mer omdiskutert og anbefales lite (33). Medikamenter som diazoxide, somatostatin og oktreotid bør brukes på spesielle indikasjoner (33).

Konklusjon

Der er ingen klar biokjemisk grense for «neonatal hypoglykemi».

«Operasjonelle grenser» er retningsgivende for behandling og tiltak hos barn som har redusert evne til å danne og utnytte alternative substrater.

Man tilstreber at «risikobarn» skal ha et blodsukkernivå $\geq 2,6$ mmol/l. Intravenøst tilskudd gis dersom verdien er $< 1,4$ mmol/l.

Blodsukkerverdier < 2 mmol/l forekommer sjelden hos friske, fullbårne barn, men blodsukkerverdier ned mot 1,7 mmol/l tolereres første levedøgn.

Hypoglykemi skal i første rekke forebygges. Tidlig og utelukkende brysternæring og adekvat kroppstemperatur er som regel tilstrekkelig for å forebygge hypoglykemi hos friske barn.

Hos friske, fullbårne barn som brysternæres etter eget behov (selvregulering), skal blodsukkernivået ikke sjekkes. Disse barna utvikler ikke «symptomatisk hypoglykemi» på grunnlag av liten blodsukkertilførsel de første dager.

Hvis barnet har symptomer på hypoglykemi, må man lete etter underliggende årsak.

Litteratur →

Litteratur

1. Hartmann AF, Jaudon JC. Hypoglycemia. *J Pediatr* 1937; 11: 1–36.
2. Sakel M. The methodical use of hypoglycemia in the treatment of psychoses. *Am J Psychiatry* 1937; 94: 111–29.
3. Miller HC, Ross RA. Relation of hypoglycemia to the symptoms observed in infants of diabetic mothers. *J Pediatr* 1940; 16: 473–81.
4. Farquhar JW. Control of the blood sugar level in the neonatal period. *Arch Dis Child* 1954; 29: 519–29.
5. Cornblath M, Odell GB, Levin EY. Symptomatic neonatal hypoglycemia associated with toxemia of pregnancy. *J Pediatr* 1959; 55: 545–62.
6. Komrower GM. Blood sugar levels in babies born of diabetic mothers. *Arch Dis Child* 1954; 29: 28–33.
7. Neligan GA, Robson E, Watson J. Hypoglycaemia in the newborn: a sequel of intrauterine malnutrition. *Lancet* 1963; 1: 1282–4.
8. Fluge G. Clinical aspects of neonatal hypoglycaemia. *Acta Paediatr Scand* 1974; 63: 826–32.
9. Gutberlet RL, Cornblath M. Neonatal hypoglycemia revisited, 1975. *Pediatrics* 1976; 58: 10–7.
10. Cornblath M, Reisner SH. Blood glucose in the neonate, clinical significance. *N Engl J Med* 1965; 272: 378–81.
11. Cornblath M, Schwartz R. Disorders of carbohydrate metabolism in infancy. 2. utg. Philadelphia: Saunders, 1976.
12. Srinivasan G, Pildes RS, Cattamanchi G, Voora S, Lilien LD. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. *J Pediatr* 1986; 109: 114–7.
13. Koh THHG, Eyre JA, Aynsley-Green A. Neonatal hypoglycaemia – the controversy regarding definition. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1386–8.
14. Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *BMJ* 1988; 297: 1304–8.
15. Koh TH, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyre JA. Neural dysfunction during hypoglycaemia. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1353–8.
16. Greisen G, Pryds O. Neonatal hypoglycaemia. *Lancet* 1989; 1: 332–3.
17. Cowett RM, Howard GM, Johnson J, Vohr B. Brain stem auditory-evoked response in relation to neonatal glucose metabolism. *Biol Neonate* 1997; 71: 31–6.
18. Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J, Hohlfeld P, Matthieu JM. Long-term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. *J Pediatr* 1999; 134: 492–8.
19. Hoseth E, Joergensen A, Ebbesen F, Moeller M. Blood glucose levels in a population of healthy, breast fed, term infants of appropriate size for gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83: F117–9.
20. Battaglia FC, Hay WW. Energy and substrate requirements for fetal and placental growth and metabolism. I: Beard RW, Nathanielsz PW, red. *Fetal physiology and medicine*. New York: Marcel Dekker, 1984: 601–28.
21. Hay WW jr., Sparks JW. Placental, fetal and neonatal carbohydrate metabolism. *Clin Obstet Gynecol* 1985; 28: 473–85.
22. Adam PA, Raiha N, Rahiala EL, Kekomaki M. Oxidation of glukocose and D-B-OH butyrate by the early human fetal brain. *Acta Paediatr Scand* 1975; 64: 17–24.
23. Medina JM, Fernandez E, Bolanos JP, Vicario C, Arizmendi C. Fuel supply to the brain during the early postnatal period. I: Cueva JM, Pasaud-Leone AM, Patel MS, red. *Endocrine development of the fetus and neonate*. New York: Plenum Press, 1990: 175–94.
24. Lucas A, Boyes S, Bloom SR, Aynsley-Green A. Metabolic and endocrine responses to a milk feed in six-day-old term infants: differences between breast and cow's milk formula feeding. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70: 195–200.
25. Hawdon JM, Ward Platt MP, Aynsley-Green A. Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first neonatal week. *Arch Dis Child* 1992; 67: 357–65.
26. Eyre JA, Stuart AG, Forsyth RJ, Heaviside D, Bartlett K. Glucose export from the brain in man: evidence for a role for astrocytic glycogen as a reservoir of glucose for neural metabolism. *Brain Res* 1994; 635: 349–52.
27. Hawdon JM. Hypoglycaemia and the neonatal brain. *Eur J Pediatr* 1999; 158: S9–12.
28. Chugani HT. Functional brain imaging in pediatrics. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39: 777–99.
29. Nehlig A. Imaging and ontogeny of brain metabolism. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1993; 7: 627–42.
30. Anwar M, Vannucci RC. Autoradiographic determination of regional cerebral blood flow during hypoglycemia in newborn dogs. *Pediatr Res* 1988; 24: 41–5.
31. Pryds O, Greisen G, Friis-Hansen B. Compensatory increase of CBF in preterm infants during hypoglycaemia. *Acta Paediatr Scand* 1988; 77: 632–7.
32. Auer RN, Siesjo BK. Hypoglycaemia: brain neurochemistry and neuropathology. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1993; 7: 611–26.
33. Williams AF. Hypoglycaemia of the newborn: a review. *Bull World Health Organ* 1997; 75: 261–90.
34. Cornblath M, Ichord R. Hypoglycemia in the neonate. *Semin Perinatol* 2000; 24: 136–49.
35. Aynsley-Green A, Hawdon JM. Hypoglycemia in the neonate: current controversies. *Acta Paediatr Jpn* 1997; 39: S12–6.
36. Schrier AM, Wilhelm PB, Church RM, Povar ML, Schrier JE, Sehgal PK et al. Neonatal hypoglycemia in the Rhesus monkey: effect on development and behavior. *Infant Behav Dev* 1990; 13: 189–97.
37. Hawdon JM, Hey E, Kolvin I, Fundudis T. Born too small: is outcome still affected? *Dev Med Child Neurol Suppl* 1990; 32: 943–53.
38. Ebbesen F, Joergensen A, Hoseth E, Kaad PH, Moeller M, Holsteen V et al. Neonatal hypoglycaemia and withdrawal symptoms after exposure in utero to valproate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83: F124–9.
39. Cornblath M, Schwartz R. Hypoglycemia in the neonate. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1993; 6: 113–29.
40. Cornblath M. Neonatal hypoglycemia 30 years later: does it injure the brain? Historical summary and present challenges. *Acta Paediatr Jpn* 1997; 39: S7–11.
41. Passey RB, Gillum RL, Fuller JB, Urry FM, Giles ML. Evaluation and comparison of 10 glucose methods and the reference method recommended in proposed product class standard (1974). *Clin Chem* 1977; 23: 131–9.
42. Schlebusch H, Niesen M, Sorger M, Paffenholz I, Fahrenstich H. Blood glucose determinations in the newborns: four instruments compared. *Pediatr Pathol Lab Med* 1997; 18: 41–8.
43. Fox RE, Redstone D. Sources of error in glucose determinations in neonatal blood by glucose oxidase methods, including Dextrostix. *Am J Clin Pathol* 1976; 66: 658–66.
44. Cooke RJ. Feeding issues in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2000; 83: F215–8.
45. Costalos C, Russell G, Rahim Q, Blumenthal I, Hanlin S, Ross I. Gastric emptying of Caloreen meals in the newborn. *Arch Dis Child* 1980; 55: 883–5.
46. Russell G, Costalos C. Oral tolerance of Caloreen in babies. *Arch Dis Child* 1980; 55: 886–7.

Kunnskap om medisinske alternativer



Poleszynski DV

Framveksten av medisinske alternativer

Fra konkurranse til samarbeid... 471 s, tab, ill. Kristiansand: Høyskoleforlaget, 2001. Pris NOK 398
ISBN 82-7634-293-0

«Et godt utgangspunkt er ikke å tillegge den annen part skjulte motiver, men åpent å redegjøre for sine egne; ikke å starte med fastlåste standpunkter, men å være villig til å inngå i dialoger; uansett hvilke utfall de vil få.» Sitatet er hentet fra forordet til boken, og gav meg positive forventninger til ny kunnskap om det utfordrende skjæringspunktet mellom skolemedisin og alternativ medisin.

Boken leveres som hardback, informativt illustrert med tabeller og figurer og med et tilfredsstillende stikkordregister. Språket er til dels utfordrende, og boken egner seg derfor best som en fagbok hvor man er godt forberedt på stoff som krever vurdering og ettertanke. Forfatterens anbefalte målgruppe er helseprofesjonelle, studenter og andre med interesse for helsepolitiske spørsmål.

Innledningsvis presenteres en historisk oversikt over skolemedisin og alternativ medisin. Flere kapitler utdyper deretter dyptkulturelle, kulturelle, ideologiske, sosioøkonomiske og psykososiale faktorerets betydning for organisering av et sykevesen med mange eksempler fra både nære og fjerne kulturer. Boken avsluttes med forfatterens foreslåtte fremtidige helseparadigme hvor han inkluderer det beste fra flere leire.

Forfatteren gir oss innblikk i vesentlige elementer som kan forklare hvorfor vårt sykevesen er blitt slik det i dag fremstår. Av særlig nytte er det å bli bevisstgjort hvilken rolle de kulturelle og sosioøkonomiske ikke-medisinske faktorer trolig spiller i oppbyggingen av et medisinsk system. Forfatteren kommenterer imidlertid i liten grad hvilken betydning det har for sykevesenet at langt mer «hverdagssykdom» i dag enn tidligere presenteres som behandlingstrengende.

Til tross for innledningsvis uttalt vilje, klarer forfatteren dessverre aldri å frigjøre seg fra sine egne «fastlåste standpunkter». Boken har en undertone av kampskrift mot dagens skolemedisin og mistenkeliggjøring av dens utøvere. Likevel kan boken klart anbefales som et viktig debattinnlegg i kampen om fremtidens sykebehandling. Gode integrative løsninger for fremtidens sykevesen må eventuelt komme etter en prosess hvor denne bokens argumenter er viktige å ta med seg.

Vinjar Fønnebo

Nasjonalt Forskningsenter innen
Alternativ Medisin (NAFAM)
Det medisinske fakultet
Universitetet i Tromsø