

# DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA PROLONGOVANEJ HYPOGLYKÉMIE U NOVORODENCOV A DETÍ

MUDr. Juliana Ferenczová, prof. MUDr. Ľudmila Podracká, CSc.

I. klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN, Košice

Hypoglykémia je častá akútna porucha intermediálneho metabolizmu. Kým v novorodeneckom období je najčastejšia prechodná hypoglykémia spôsobená zmenou zabezpečenia homeostázy glukózy, v neskoršom období sú najčastejšie dve veľké skupiny príčin hypoglykémie: endokrinné a metabolické. Liečba musí byť promptná, s cieľom čo najskôr navodiť a udržať euglykémiu. Odber biologického materiálu počas hypoglykemickej ataky má zahŕňať okrem hormonálneho statusu aj selektívny metabolický skrining. Každá hypoglykémia sa môže prejavovať poruchou vývoja mozgu, preto je nevyhnutná včasná a správna diagnostika a liečba.

**Kľúčové slová:** hypoglykémia, prolongovaná hypoglykémia detí, hyperinzulinizmus.

## DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF HYPOGLYCEMIA IN NEWBORN PERIOD AND CHILDHOOD

Hypoglycemia is frequent acute disturbance of intermedial metabolism in children. While in newborn period is most common transient hypoglycemia, in childhood is hypoglycemia presented as prolonged. There are two great groups of reason of hypoglycemia: endocrine disorders and inherited metabolic disease. Therapy must be promptly with goal to establish and care euglycemia. Taking of biological material in time hypoglycemia include investigation of hormonal status and selective metabolic screening. Each hypoglycemia itself is able to show disturbance of brain development.

**Key words:** hypoglycemia in childhood, differential diagnostic, hyperinsulinism.

*Pediatr. prax, 2008; 3: 162–165*

### Úvod

Znížená glykémia je častá akútna porucha intermediálneho metabolizmu v detskom veku s maximom výskytu v novorodeneckom období. Náchylnosť k hypoglykémii čiastočne podmieňujú aj vysoké energetické nároky mozgu, ktorý spotrebuje u detí až 80 % z celkového množstva vytvorenej glukózy. Glukóza vstupuje do mozgu tzv. „facilitovanou“ difúziou, pričom rýchlosť tohto prestupu závisí priamoúmerne od aktuálnej koncentrácie glukózy v krvi, no na rozdiel od ostatných tkanív, nie je prienik a bunkový metabolizmus glukózy v mozgu primárne závislý na inzulíne. Nedostatočný prísun a zásobenie mozgu glukózou má pre ľudský organizmus podobné dôsledky ako nedostatok kyslíka. To vysvetľuje, prečo opakované epizódy závažných hypoglykémii v novorodeneckom období či v rannom detstve, t. j. v čase intenzívneho vývoja mozgu, môžu viesť k trvalému neurologickému poškodeniu. Klinické spektrum neurologických prejavov je široké, a to od kognitívnej dysfunkcie mierneho stupňa až po ťažkú mentálnu retardáciu, epilepsiu, či mikrocefáliu (2, 6).

### Definícia hypoglykémie

Hranica sérovej koncentrácie glukózy považovaná za hypoglykémiu sa podľa jednotlivých autorov líši. Historicky bola hypoglykémia prvýkrát definovaná tzv. „Whippleovou triádou“ v roku 1935, ktorá v svojom originálnom opise zahŕňa a) prítomnosť charakteristickej klinickej symptomatológie v súvislosti s b) dokázateľne zníženou koncentráciou glukózy v sére a c) vymiznu-

tím, alebo zmiernením symptómov po normalizácii glykémie (3). Treba však podotknúť, že ide o charakteristiku „symptomatickej“ hypoglykémie. V súčasnosti je ale známe, že práve „bezpríznačková“ hypoglykémia je pre svojho „nositeľa“ oveľa nebezpečnejšia, a to najmä pre veľké potenciálne riziko poškodenia vyvíjajúceho sa mozgu. Najnovšia slovenská učebnica pediatrie definuje hypoglykémiu ako koncentráciu glukózy pod 2,2 mmol/l v krvi pre novorodencov od 4. dňa života, dočatá a staršie deti. U nedonosených novorodencov sa hranica hypoglykémie posúva podľa zrelosti a gestačného veku dieťaťa až k hodnote 1,7 mmol/l (12). V protiklade k tomu, Hoffman používa prísnejšie diagnostické kritérium a za hypoglykémiu považuje hodnotu glukózy pod 2,47 mmol/l v plazme, a to vo všeobecnosti pre všetky vekové skupiny (7). Jedným z vysvetlení pretrvávajúcej nejednotnosti presnej hranice glykémie môže byť aj rozdielny metodologický prístup – koncentrácia glukózy v sére, alebo plazme je až o 10 – 15 % vyššia ako glykémia, ktorá sa stanovuje z plnej krvi. Nejednotnosť definície hypoglykémie najmä u prematúrnych novorodencov potvrdzuje aj rozsiahla metaanalýza Boluytovej a spoluautorov, ktorá sumarizuje 18 pôvodných prác zaoberajúcich sa problematikou novorodeneckej hypoglykémie v období rokov 1966 – 2004. Vo väčšine prác je pomerne jednotná definícia v skupine donosených novorodencov, naproti tomu u symptomatických predtermínových novorodencov sa v 6 prácach definovala hypoglykémia ako hranica glukózy až 1,1 mmol/l (2). Vo všeobecnosti ale platí, že pri vytyčení hranice hypoglykémie treba vždy

zohľadniť gestačný vek, zrelosť novorodenca ako aj čas vzniku hypoglykémie od pôrodu. Na druhej strane je z klinickej praxe známe, že pri dlhodobej liečbe detí s hypoglykémiou treba udržiavať sérovú koncentráciu glukózy v pásme nad 3,0 mmol/l.

### Homeostáza glukózy

V novorodeneckom období dochádza k dramatickým zmenám v homeostáze glukózy, lebo z pasívneho transplacentárneho prenosu sa prechádza na samostatnú tvorbu glukózy priamo v organizme novorodenca. Toto obdobie je preto osobitne citlivé a zraniteľné na dokonalú súhrnu všetkých mechanizmov podieľajúcich sa na tvorbe a/alebo udržaní normálnej glykémie. Z fyziologického hľadiska je riadenie homeostázy glukózy komplexný proces so spoluúčastou niekoľkých hormonálnych systémov – počnúc inzulínom a končiac kontraregulačnými hormónmi (kortizol, rastový hormón, glukagón, hormóny štítnej žľazy, adrenalín a ďalšie). Výsledkom spleťných, ale dômyselne prebiehajúcich patofyziologických dejov je udržanie euglykémie, ktorá je mimoriadne dôležitá najmä pre kontinuálny a dostatočný prísun glukózy k mozgovým bunkám. Kľúčovú úlohu v regulačnej „hierarchii“ majú vysoko špecializované  $\beta$ -bunky pankreasu, ktoré tvoria inzulín. Okrem produkcie a uvoľňovania inzulínu sú  $\beta$ -bunky pankreasu vybavené aj tzv. glukózovým senzorom, ktorý spätnou väzbou a zložitými intracelulárnymi mechanizmami veľmi citlivo reguluje koncentráciu glukózy v krvi. Na výslednú glykémiu vplyvajú aj ďalšie faktory, ako je prítomnosť kontraregulačných

hormónov, včasná dodávka energie, zásoby glykogénu, zrelosť tkanív a enzýmov, ktoré sa podieľajú na glykogenolýze a glukoneogenéze.

Pri metabolických poruchách primárne zlyháva energetický metabolizmus. V týchto prípadoch je nedostatok substrátu pre glukoneogénu alebo glykogenolýzu, a preto ani maximálny pokles inzulínu či vzostup kontraregulačných hormónov nedokáže navodiť či udržať euglykémiu.

Hypoglykémia per se má pre detský organizmus ďalekosiahle následky, keďže paralelne ju sprevádza znížená spotreba kyslíka a zvýšené odbúravanie mozgových štruktúr s uvoľňovaním aminokyselín a mastných kyselín, čo v konečnom dôsledku vedie k narušeniu integrity bunkových membrán.

### Etiológia hypoglykémie

**V novorodeneckom období**, ako sa uvádza vyššie, prebieha výrazná zmena v spôsobe získavania glukózy. V adaptačnom popôrodnom období je preto výskyt hypoglykémie veľmi častý a pozoruje sa dokonca aj u novorodencov s fyziologickou adaptáciou. Hypoglykémia môže byť prechodná alebo prolongovaná. Okrem postnatálnej poruchy adaptácie môže prechodnú (transientnú) hypoglykémiu provokovať aj oneskorený príjem mlieka. Transientnou hypoglykémiou sú ohrození najmä prenatálni novorodenci, ďalej sú to deti malé na svoj gestačný vek, deti diabetických matiek, dvojčatá, novorodenci so zvýšeným perinatálnym stresom, sepsou, či IRDS. Na druhej strane, za prolongovanou hypoglykémiou sa skrývajú endokrinologické príčiny (napr. hypokorticismus, hyperinzulinizmus) a dedičné metabolické poruchy (napr. galaktozémia).

**V dojčenskom a neskoršom veku** stabilita glykémie výrazne závisí od dostatočného príjmu energie a aktuálnych zásob glykogénu v pečeni. K rozvoju hypoglykémie preto dochádza najmä pri nadmernej záťaži organizmu spojenej so zníženým príjmom sacharidov (nedostatok substrátu pre glukoneogénu) napr. pri hladovaní, interkurentných infekciách, strese, zvýšenej psychickej záťaži alebo horúčke („tzv. acetonecké vracanie“). Tieto stavy môžu demaskovať aj dovtedy nepoznanú dedičnú metabolickú chorobu ako napr. deficit MCAD (dehydrogenáza mastných kyselín so stredne dlhým reťazcom) (5, 10). Myslieť treba aj na nediagnostikované endokrinné ochorenie. Zriedkavejšie môže byť príčinou hypoglykémie intoxikácia liekmi (11). Novšie rozpoznávanú etiológiu hypoglykémie sú dedičné poruchy glykozylácie (CDG), ktoré tvoria širokú heterogénnu skupinu, zahrňujúcu rôzne chorobné stavy. Najčastejšie príčiny hypoglykémii sú uvedené v tabuľke 1.

### Klinické príznaky

Klinické príznaky hypoglykémie sú prejavom aktivácie vegetatívneho nervového systému a „neuro-

Tabuľka 1. Najčastejšie príčiny hypoglykémie u novorodencov a detí (upravené podľa 12).

Prechodná novorodenecká hypoglykémia
Dieťa malé na svoj gestačný vek
Prematurita
Dvojčatá
Deti diabetických matiek
Ťažká fetálna erytroblastóza
Podávanie excesívnych dávok glukózy matke v priebehu pôrodu
Beckwithov-Wiedemannov syndróm
Hyperplázia / hyperfunkcia buniek Langerhansových ostrovčekov
Zvýšený perinatálny stres
Hypoxia, šok, infekcia, sepsa, hypotermia
Prolongovaná hypoglykémia novorodencov a detí
<i>Nedostatok substrátu</i> – hladovanie, malabsorbčný syndróm, ketotická hypoglykémia, nadmerná fyzická námaha
<i>Hyperinzulinizmus</i> – nezidioblastóm, hyperplázia $\beta$ -buniek pankreasu, adenóm $\beta$ -buniek pankreasu, syndróm poruchy zrenia buniek Langerhansových ostrovčekov, hypoglykémia citlivá na leucín
<i>Deficit kontraregulačných hormónov</i> – deficit kortizolu, rastového hormónu, tyreoidálnych hormónov, ACTH, adrenalínu, glukagónu
<i>Dedičné poruchy metabolizmu sacharidov</i>
porucha glukoneogenézy – deficit fruktózo-1,6-difosfatázy, fosfoenolpyruvátkarboxylázy
porucha glykogenolýzy – glykogenózy I., III., VI., VIII., IX., 0
galaktozémia
hereditárna intolerancia fruktózy
dedičná porucha glykozylácie
<i>Dedičné poruchy <math>\beta</math>-oxidácie mastných kyselín</i>
deficit acetyl-CoA-dehydrogenázy mastných kyselín s dlhými, strednými alebo krátkymi reťazcami
deficit karnitínu
deficit karnitínpalmitoyltransferázy
<i>Dedičné poruchy metabolizmu aminokyselín</i> – leucinóza, acidémia kyseliny propiónovej, metylmalónová acidémia, tyrozínóza
<i>Poliekové hypoglykémie</i> – inzulín, alkohol, salicyláty, perorálne antidiabetiká, propranolol, pentamidín
<i>Choroby pečene</i> – Reyov syndróm, akútne a chronické hepatitídy, steatóza pečene
<i>Systémové choroby</i> – sepsa, pankreatitída, popáleniny a iné

glykopénie“. V novorodeneckom období sa hypoglykémia manifestuje nešpecifickými príznakmi ako sú hypotónia, apatia, spavosť, slabé pitie, zmeny plaču, podráždenosť, tremor, kŕče, tachypnoe, apnoe, ale aj náhle úmrtie. Treba však uviesť, že niektorí novorodenci môžu byť aj bez zjavných klinických príznakov, čo značne komplikuje diagnostiku a najmä sťažuje včasnú prevenciu poškodenia mozgu.

V dojčenskom a neskoršom detskom veku sú klinické symptómy hypoglykémie špecifickejšie ako u novorodencov. V typických prípadoch sú prítomné prejavy neuroglykopénie a príznaky aktivácie vegetatívneho nervového systému – katecholamínová odpoveď. Medzi symptómy vyvolané aktiváciou autonómneho nervového systému patrí tras, nervozita, tachykardia, zvýšené potenie, bledosť, hlad, nauzea a vracanie. Ku klinickým prejavom neuroglykopénie radíme bolesť hlavy, poruchy koncentrácie, zmeny v správaní ale aj rôzne poruchy videnia, dysartriú, kŕče, ataxiu, hemiplégiu, afáziu, somnolenciu či obávanú kómu.

Pacienti, ktorí majú „chronické“ hypoglykémie sú zvyčajne dobre adaptovaní aj na závažný pokles koncentrácie glukózy, preto môžu u nich typické klinické príznaky chýbať. Pri fyzikálnom vyšetrení dieťaťa s hypoglykémiou je potrebné pátrať po charakteristických fenotypických črtách základnej choroby, ktoré môžu byť nápomocné pri hľadaní vyvolávajúcej príčiny. Patrí k nim napr. typická facies pri hypotyreóze, porucha

rastu a mikropenis pri panhypopituitarizme, makrozómia pri Beckwithom-Wiedemannovom syndróme, hyperpigmentácie kože a slizníc pri primárnom hypokorticisme. Z orgánov je najdôležitejšie vyšetrenie pečene – hepatomegália pri glykogenóze, klinické a laboratórne známky zlyhania pečene až cirhoticky zmenená pečeň pri galaktozémii.

### Hyperinzulinizmus ako najčastejšia príčina hypoglykémie

Literárne údaje uvádzajú ako najčastejšiu príčinu hypoglykémie hyperinzulinizmus (14, 15). Dobre je známe, že nadbytok inzulínu v prenatálnom období vedie svojim anabolickým účinkom k makrozómii plodu. Takíto novorodenci majú problémy s adaptáciou a sklón k hypoglykémii. Príčinou hyperinzulinémie môže byť **1. nezidioblastóza** – difúzne, alebo lokálne zmoženie  $\beta$ -buniek pankreasu, **2. syndróm poruchy zrenia  $\beta$ -buniek ostrovčekov** – spojený s deficitom alebo dysreguláciou  $\gamma$ -buniek produkujúcich somatostatín a **3. adenóm či hyperplázia  $\beta$ -buniek pankreasu** ako súčasť rôznych pluriglandulárnych syndrémov. V priebehu ostatných rokov, najmä po detailnejšom objavení mechanizmov regulácie sekrécie inzulínu sa dovtedy označovaný kongenitálny hyperinzulinizmus charakterizovaný perzistujúcou hyperinzulinemickou hypoglykémiou dočiat „rozpadol“ na niekoľko nosologických jednotiek. Príčinou týchto stavov je aktivačná

mutácia niektorého z génov kódujúceho proteínu, významných pre sekréciu inzulínu. Uvedené geneticky podmienené stavy vyvolávajú difúzne postihnutie pankreasu.

Podľa genetickej klasifikácie rozlišujeme 4 nozologické formy, ktoré sa vzájomne líšia podľa závažnosti klinického obrazu, veku v čase manifestácie príznakov a tiež v odpovedi na konzervatívnu liečbu (4):

**Typ 1** – mutácia génu pre sulfonylureový receptor špecifický pre  $\beta$ -bunku – súčasť káliového kanála.

**Typ 2** – mutácia génu pre Kir 6.2 – kóduje podjednotku káliového kanála  $\beta$ -bunky.

**Typ 3** – mutácia GK génu – kóduje glukokinázu.

**Typ 4** – mutácia génu pre GLUD 1 – kóduje glutamátdehydrogenázu 1. typu.

Klinický priebeh a prognóza „kongenitálneho hyperinzulinizmu“ je vždy vážna, u prežívajúcich jedincov sa takmer v polovici prípadov rozvinie psychomotorická a/alebo mentálna retardácia, 25% detí má sekundárnu epilepsiu (9).

## Výšetrenie dieťaťa s hypoglykémiou

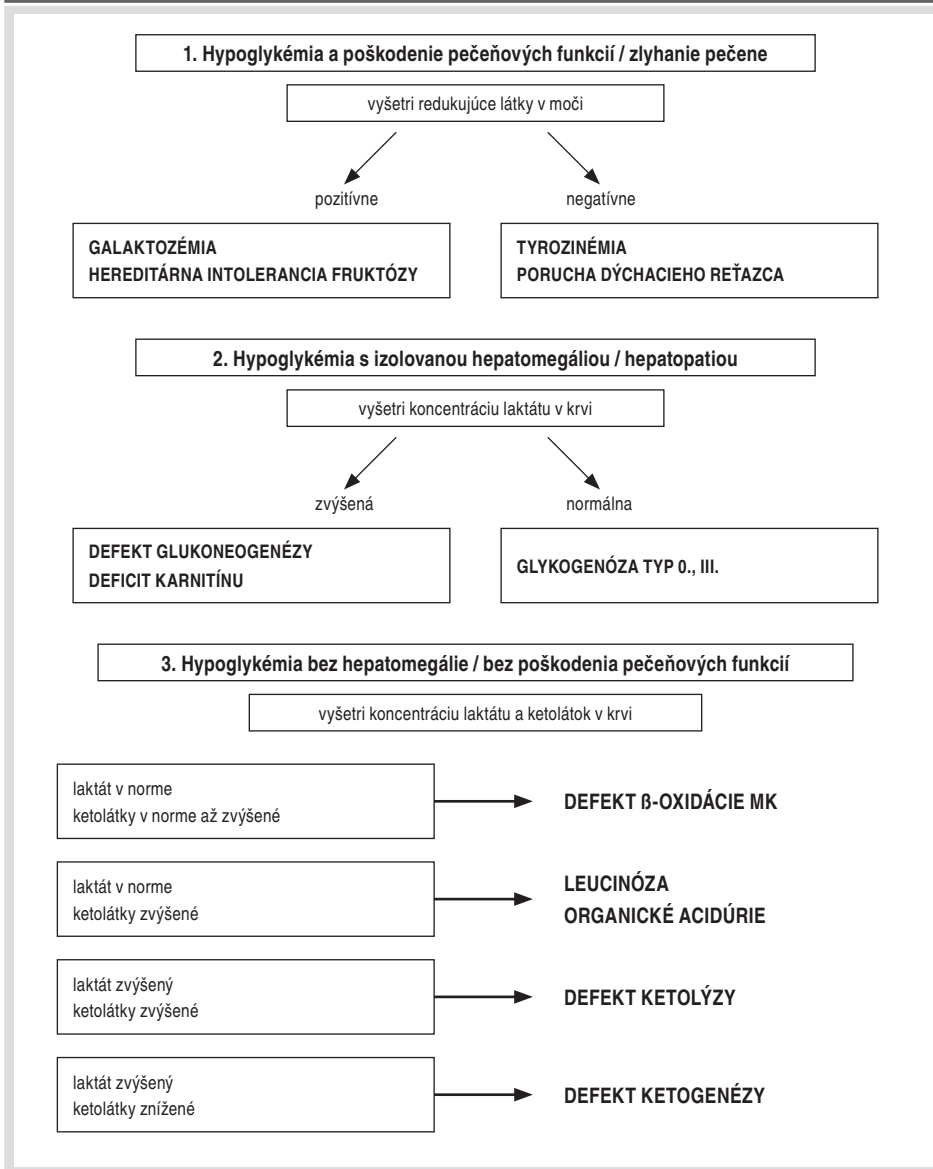
Diagnostický algoritmus hypoglykémie sa odvíja predovšetkým od dostupnej laboratórnej diagnostiky a technického vybavenia nemocnice. **Odber biologického materiálu – krvi a moču je najlepšie vykonať počas hypoglykemického ataky ešte pred začatím liečby.**

Z vlastných skúseností považujeme za potrebné a racionálne, aby sa pri pretrvávajúcej a na základnú liečbu refraktérnych hypoglykémiami, alebo ak sa zjavili klinické príznaky postihnutia ďalších orgánov, hlavne pečene, zaradil do diagnostického algoritmu okrem výšetrenia hormónov aj selektívny skrining dedičných metabolických porúch (tabuľka 2). Takýto rozšírený diagnostický algoritmus zahŕňa okrem monitoringu glykémie, výšetrenia krvného obrazu, aminotransferáz, elektrolytov, cholesterolu, triacylglycerolov tiež niektoré metabolity intermediálneho metabolizmu ako je laktát, amoniak, 3-hydroxybutyrát, acetoacetát, alanín a výšetrenie acidobázy. Z hormonálneho profilu indikujeme výšetrenie C-peptidu, inzulínu, kortizolu, ACTH, IGF-I, fT4 a TSH. Výšetrenie C-peptidu je nevyhnutné aj v prípade podozrenia na úmyselné podanie inzulínu pri Münchhausenovom syndróme (1). Podrobnejšia analýza metabolitov patriaca pod selektívny metabolický skrining ďalej zahŕňa výšetrenie ketolátok, karnitínu, aminokyselín, výšetrenie profilu acylkarnitínov a voľných mastných kyselín v krvi. V moči zisťujeme prítomnosť ketolátok, redukujúcich látok, stanovujeme aminokyseliny a organické kyseliny. Pri cielej diagnostike dedičných metabolických porúch sa zameriavame na skrining prevalentnej mutácie deficitu MCAD, výšetrenie galaktózy a jej meta-

**Tabuľka 2. Algoritmus laboratórnych výšetrení u dieťaťa s hypoglykémiou.**

Základné výšetrenia	Špeciálne výšetrenia
<b>glykemický profil</b> a 3 hod (aj v noci)	<b>hormonálny status</b> – C-peptid, kortizol, fT4 IGF-I, ACTH, TSH
<b>moč</b> – ketolátky, redukujúce látky	<b>Krv</b> – ketolátky, voľné mastné kyseliny
<b>zápalové parametre</b> – vylúčiť sepsu, závažnejšiu infekciu	<b>selektívny metabolický skrining</b> zameraný na DPM prejavujúce sa hypoglykémiou • <b>SKK</b> (suchá kvapka krvi) – galaktóza + metabolity, fruktóza, profil acylkarnitínov • <b>moč</b> – aminokyseliny, organické kyseliny, sacharidy • <b>krv</b> – aminokyseliny, karnitín
<b>krv</b> – aminotransferázy, ionogram, cholesterol, TAG, kreatínkináza, urea, kreatinín, krvný obraz, zrážanie krvi	<b>toxikologické výšetrenie</b> (ak je podozrenie na intoxikáciu)
<b>intermediálne metabolity</b> – amoniak, laktát, 3-OH butyrát, acetoacetát, alanín (súčasne s glykémiou a výšetrením acidobázy)	<b>výšetrenie prevalentnej mutácie MCAD</b> (patrí k skriningovým výšetreniam vzhľadom na prevalentnú mutáciu)
	<b>cielené endokrinologické a metabolické testy</b> (záťaž glukózou, stravou, hladovaním, glukagónový test)
<b>Vysvetlivky:</b> fT4 – voľný tyroxín, IGF-I – inzulínu podobný faktor 1, ACTH – adrenokortikotropný hormón, TSH – tyreoidu stimulujúci hormón, DPM – dedičná porucha metabolizmu, SKK – suchá kvapka krvi, MCAD – dehydrogenáza mastných kyselín so stredne dlhým reťazcom	

**Obrázok 1. Vyšetrovací algoritmus metabolických príčin hypoglykémii u detí.**



bolitov a fruktózy v suchej kvapke krvi. Tá je vhodným materiálom aj na skriningové výšetrenie CDG pomocou izoelektrickej fokuzácie transferínu. V niektorých prípadoch je potrebné doplniť aj funkčné testy. Pri

podozrení na intoxikáciu je rozhodujúce okrem relevantne odobratej anamnézy toxikologické výšetrenie. Diferenciálne diagnostický algoritmus metabolických príčin u dieťaťa s hypoglykémiou uvádza obrázok 1.

Dnes sa vo vyspelých krajinách používa tandemová hmotová spektrometria, ktorou sa dokáza už pri novorodeneckom skríningu odhaliť závažné, ale liečebne ovplyvniteľné príčiny hypoglykémii. Táto laboratórna metóda je obzvlášť citlivá pre detekciu porúch beta-oxidácie mastných kyselín (MCAD, LCAD, VLCAD, SCAD) (8).

Nevyhnutnosť opakovaného a pravidelného monitorovania sérovej koncentrácie glukózy podnietila vývoj neinvazívneho monitorovania glykémie, ktorý síce prvotne slúžil pre pacientov s diabetes mellitus, ale dnes profitujú z neho aj deti s hypoglykémiou (13).

Vychádzajúc z rozsahu jednotlivých vyšetrení je zjavné, že diferenciálna diagnostika hypoglykémii je komplexná a vyžaduje si tímovú spoluprácu viacerých skúsených odborníkov. Preto by sa mali títo pacienti sústrediť do terciálnych centier, ktoré majú dostatok klinických skúseností a potrebný laboratórny potenciál.

**Liečba hypoglykémii u detí**

Liečba hypoglykémie, a to bez ohľadu na vyvolávajúcu príčinu musí byť promptná, s cieľom čo najskôr navodiť a udržať euglykemický stav organizmu. Urgentná liečba hypoglykémie zahŕňa parenterálne podanie 10 % glukózy v bôluse 200 mg (2 ml)/kg/5 min, s následnou infúziou 10 % glukózy v množstve 8 – 10 mg/kg/min. Z liekov podávame Glukagón 0,03 – 0,1 mg/kg i. m., Hydrokortizón 2,5 – 5,0 mg/kg i. v. Pri hyperinzulinizme je indikovaný Diazoxid 10 – 25 mg/kg/deň rozdelený do 4 dávok. Ak je dieťa pri vedomí, sladíme glukopurom a medzi dávkami ponúkame 10 – 15 % glukózu alebo sladký čaj per os.

V prípade, že dieťa potrebuje vyššie dávky glukózy na udržanie euglykémie je pravdepodobné, že ide o hyperinzulinizmus. Ďalšia špecifická liečba sa

ordinuje podľa vyvolávajúcej príčiny. Substitúcia je indikovaná pri hormonálnom deficite, pri dedičnej metabolickej poruche je potrebná špeciálna diéta. Napr. pri galaktozémii sa musí hneď vylúčiť laktóza z potravy, pri fruktozémii eliminujeme fruktózu a sacharózu, pri glykogenózach I. a III. typu odporúčame časté kŕmenie aj v nočných hodinách a pri deficite MCAD predchádzame hladovaniu.

V určitých skupinách pacientov, najmä u novorodencov, či hypotrofných detí môžeme predísť klinickému rozvoju hypoglykémie včasnou dodávkou stravy alebo priamo samotnej glukózy.

**Záver**

**Hypoglykémia je len klinický symptóm a nie diagnóza.** Prechodné hypoglykémie v novorodeneckom období sú časté, podmienené adaptačnými

**Literatúra**

1. Bappal B, George M, Nair R, Khusaiby S, De Silva V. Factitious hypoglycemia: a tale from the Arab world. *Pediatrics*. 2001; 107: 180–182.
2. Boluyt N, Kempen A, Ofringa E. Neurodevelopment after neonatal hypoglycemia: a systematic review and design of an optimal future study. *Pediatrics*. 2006; 6: 2231–2243.
3. Cornblath M. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics*. 2000; 5: 1141–1145.
4. Darendeliler F, Bas F. Hyperinsulinism in infancy – genetic aspects. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2006; S3: 521–526.
5. Fabriciová K a kol. Hypoglykémia v diferenciálnej diagnostike metabolických porúch. Zborník prác z celoslovenskej pediatickej vedeckej konferencie 1. detskej kliniky DFNSP a LF UK, Bratislava 2000: 10–14.
6. Flykanaka-Gantenbein C. Hypoglycemia in childhood: long-term effects. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2004; S3: 530–536.
7. Hofmann GF. Postup u pacienta s hypoglykémii. In: Hofmann GF, Nyhan WL, Zschocke J, Kahler SG, Mayatepek E. *Ďdičné metabolické poruchy*. Praha: Grada 2006: 78–84.
8. Marsden D, Larson C, Levy HL. Newborn screening for metabolic disorders. *J. Pediatr*. 2006; 148 (5): 577–584.
9. Meissner T, Wendel U, Burgard P, Schaeztle S, Mayatepek E. Long-term follow-up of 114 patients with congenital hyperinsulinism. *Eur J Endocr*. 2003; 149: 43–51.
10. Ryba L, Kodítek V, Hrubá E. Jaká je vaše diagnóza? Příklad batolete, které se zdálo úplně zdravé. *Pediatr. prax*, 2007; 8 (4): 240–242.
11. Smolka V, Jezdinský J, Wiedermann J, Zapletalová J, Reitinger J, Zedníková K. Opakované hypoglykémie u dvouletého děvčátka při kombinované intoxikaci glibenklamidem, nitrendipinem a dalšími léky. *Čes.-slov. Pediat*. 2002; 1: 14–16.
12. Šašinka M. Hypoglykémie. In: Šašinka M, Šagát T, Kovács L a kol. *Pediatricia*. II. svázek. Bratislava: Herba 2007: 1060–1064.
13. Šumník Z, Vavřínek J, Koloušková S, Cinek O, Šitová R, Šnajderová M. Kontinuální monitorování glykémie a možnosti jeho využití v pediatrii. *Čes.-slov. Pediat*. 2002; 1: 3–7.
14. Wolfsdorf JI. Hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy. *J Pediatr*. 1998; 132: 1–3.
15. Zschocke J, Hoffmann GF. *Vademecum metabolicum, Manual of Metabolic Pediatrics*. 2nd ed. Frieddrichsdorf: Milupa GmbH, 2004: 8–9.

zmenami charakteristickými pre toto obdobie. Naopak, za prolongovanou hypoglykémiou sa môžu skrývať aj závažné choroby s nepriaznivým vplyvom na vyvíjajúci sa detský organizmus. Rovnako ako pri iných, menej častých chorobných stavov aj tu platí zásada, že diagnostikujeme len to ochorenie, na ktoré myslíme.

Vyšetrenie glykémie má byť súčasťou každého biochemického vyšetrenia. Keď sa u dieťaťa opakovane zistí hypoglykémia, diagnostiku treba rozšíriť o racionálne zdôvodnené vyšetrenia, aby sa čo najskôr zistila vyvolávajúca príčina a predišlo sa tak trvalému neurologickému poškodeniu.

**MUDr. Juliana Ferenczová**

I. klinika detí a dorastu LF UPJŠ a DFN Košice, Trieda SNP 1, 040 11 Košice  
e-mail: juliana.ferenczova@upjs.sk

**MANUÁL- Lieky registrované v Slovenskej republike 2008**

**Objednávací kupón**

Meno.....  
 Priezvisko.....  
 Spoločnosť.....  
 IČO.....  
 IČ DPH.....  
 Adresa.....  
 .....  
 Tel.....  
 Fax.....  
 Email.....  
 Podpis.....  
**počet**.....ks

**Objednávku pošlite na adresu:**

BE TRADE spol. s r.o.  
 Röntgenova 14  
 851 01 Bratislava

Príjem objednávok aj na [www.slais.sk](http://www.slais.sk) vyplnením formulára

MC: 360 Sk/ks

**Spoznali, zachceli, majú. Manuál teraz prezerajú.**

**Z obsahu:**

- receptúrne skratky a ich význam
- referenčné názvy liekových foriem v humánnej medicíne
- vyhláška č. 559 MZ SR, ktorou sa ustanovuje zoznam ATC skupín liekov, pri ktorých je možný výdaj náhradného generického lieku
- zoznam a kódy ZP
- zoznam skratiek odborností lekárov
- zoznam Orphan liekov
- interakcie liečiv s potravinami
- humánne HVLP – registre liekov
- homeopatické lieky – registre podľa IS a podľa abecedy