

# WETENSCHAP IS SCREENING OP HYPOGLYKEMIE ZINVOL?

Onderzoek in perifere ziekenhuis onder gezonde, voldragen pasgeborenen

**Van 88 gezonde en voldragen neonaten werd kort na de geboorte het serum glucosegehalte bepaald. Doel was het nut te achterhalen van de screening op hypoglykemie. Conclusie: lage serumglucosewaarden komen frequent voor en verdwijnen in de regel binnen drie uur spontaan, zonder restverschijnselen. Routinematige bepaling van serumglucose bij pasgeborenen lijkt van weinig waarde.**

C.A. Ultee en H. van der Deure

## Inleiding

Vast staat dat voldoende toevoer van glucose gedurende de eerste levensperiode essentieel is voor de neurologische ontwikkeling. Ook lijkt het zo te zijn dat zich gedurende de eerste uren na de geboorte de laagste serumglucosewaarden voordoen. Over de vraag welke glucose waarden voor welke groepen pasgeborenen potentieel gevaarlijk zijn en over de mogelijke rol die alternatieve brandstof als ketonen daarbij kunnen spelen bestaat geen duidelijkheid<sup>[1, 2, 3]</sup>. Sommigen suggereren dat hersenschade zelfs al bij relatief milde hypoglykemie zou kunnen optreden<sup>[3, 4, 5]</sup>. En hoewel de meeste auteurs ervan uit gaan dat vooral risico bestaat bij prematuren en bij kinderen met voor de zwangerschap abnormaal geboortegewicht<sup>[6, 7]</sup>, worden in de literatuur afwijkingen in zowel de psychomotorische ontwikkeling als op MRI beelden zelfs bij aterm geboren kinderen met hypoglykemie beschreven<sup>[8, 9]</sup>. Conclusie van een consensusbijeenkomst was dan ook dat een serum glucosewaarde < 2.6 mmol/l zelfs voor aterm geboren en voor kinderen zonder symptomen al schadelijke gevolgen zou kunnen hebben<sup>[10]</sup>. Hanteren van dergelijke waarden als potentieel gevaarlijk zal veel extra controle en behandeling

met zich meebrengen. En omdat bestrijden van neonatale hypoglykemie dikwijls intraveneuze toediening van glucose impliceert, zou dit betekenen dat veel kinderen aan behandeling in een ziekenhuis moeten worden blootgesteld. Uiteraard zal dat interfereren met belangrijke processen voor de ontwikkeling, zoals normale ouder-kind interactie en borstvoeding<sup>[11]</sup>. Dit onderzoek werd opgezet met als centrale vraag hoe uitzonderlijk bij gezonde pasgeborenen een serum glucosewaarde < 2.6 mmol/l de eerste uren na de geboorte is en hoe het natuurlijk verloop er uit ziet.

## Methode

106 aanstaande ouders werd om medewerking gevraagd. Inclusie criteria waren geboorte na zwangerschapsduur tussen 37- 42 weken en "informed consent". Uitgesloten werden: kinderen met voor de zwangerschapsduur afwijkend gewicht (groter of kleiner dan 2.3 sd; gereviseerde Nederlandse normen uit 2000), Apgarscore na 5 minuten < 7, congenitale anomalie, kunstverlossing en kinderen van moeders met zwangerschapshypertensie, diabetes en of prenatale infecties. De kinderen werden direct na de geboorte afgenaveld. Twaalf kinderen werden op grond van deze criteria niet in het onderzoek opgenomen en zes ouders trokken na de geboorte alsnog hun

toestemming voor de laboratorium bepalingen in. Resterden dus 88 baby's waarbij één en drie uur na de geboorte door middel van een hielprik serumglucose werd bepaald. Bepaling gebeurde in het ziekenhuislaboratorium volgens de standaardprocedure, de glucose-oxidase methode, onmiddellijk na afname. Gedurende het drie uur durende interval werd geen voeding gegeven. Scores op veronderstelde symptomen van hypoglykemie gebeurde door daarvoor getrainde verpleegkundigen na 60, na 120 en na 180 minuten. Deze verpleegkundigen waren niet op de hoogte van de glucosewaarde. Training werd gecontinueerd tot een concordantie > .80 was bereikt. De kinderen werden als symptomatisch aangemerkt als twee of meer symptomen positief waren.

Analyse van de gegevens gebeurde op grond van eigenschappen daar-

### Symptomen van hypoglykemie

temp < 36°C  
lethargie  
rusteloosheid  
apnoe  
tremor  
bleek zien

C.A. Ultee en H. van der Deure zijn kinderarts en verbonden aan het Deventer Ziekenhuis

correspondentieadres: C.A. Ultee, afdeling Kindergeneeskunde Deventer Ziekenhuis; Postbus 5001, 7400 GZ Deventer; E: ulteec@dz.nl, F: 0570 621557, T: 0570 646666.

van (niet normale verdeling; meting rangordeniveau) met niet-parametrische technieken ( $\alpha$ .05; gewenste power .80 bij detectie van middelgroot effect<sup>[12]</sup>).

## Resultaten

**Tabel 1.** serumglucose (mmol/l) na 60 and na 180 minuten

	minuten na geboorte	
	60 min	180 min
gemiddeld serumglucose	2.92	2.86
standaarddeviatie	0.97	0.62
≤ 2.6 mmol/l	36	31
≤ 2.2 mmol/l	23	18*
≤ 1.9 mmol/l	16	8*
laagste serumglucose	1.2 (2x)	1.8 (3x)
hoogste serumglucose	5.6	4.4
symptomatisch	7	5
symptomatisch/gluc <1.9	1	1
symptomatisch/gluc <2.6	4	4

\* significant  $p=.05$ (wilcoxon test;2-z.)

**Tabel 2.** correlaties (spearman's rank) tussen verschillende variabelen en serumglucose op tijdstip 60 en 180 minuten na de geboorte

	minuten na geboorte	
	60 min	180 min
60 minuten		0.66
zwangerschapsduur	0.02	0.07
gewicht	0.14	0.04
duur baring	0.41	0.06
gewicht placenta	0.19	0.54

Tussen de glucosewaarden na één en drie uur werd een positieve correlatie (.66) gezien. Het aantal kinderen met glucose waarden < 2.2 en < 1.9 verschilde tussen de beide tijdstippen van meting. Aanzienlijke hypoglykemie bleek dus kort na de geboorte frequent aanwezig, maar in de regel trad spontaan herstel op. Er werd geen betekenisvol verband gezien tussen lichaamsgewicht, zwangerschapsduur en serum glucosewaarden. Een weliswaar lage maar significante correlatie (.41; ca.16% gemeenschappelijke variantie) werd gevonden tussen de duur van de uitdrijving en serumglucose na

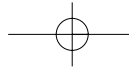
60 minuten. Een effect dat na 180 minuten niet meer werd gevonden. Het gewicht van de placenta bleek wel significant positief te correleren met serum glucosewaarden na 180 minuten. In ons onderzoek werd geen steun gevonden voor de ver-

onderstelling dat op grond van gedragskenmerken van de pasgeborene (zie kader), hypoglykemie adequaat kan worden voorspeld.

## Discussie

De resultaten van de studie lijken de veronderstelling dat serum glucosewaarden van < 2.6 ook voor aterne neonaten gevaarlijk zouden zijn en derhalve dienen te worden voorkomen en bestreden, niet te ondersteunen. Het feit dat gedurende het eerste uur na de geboorte dergelijke waarden bij niet minder dan 40% van de 'non risk neonaten' wordt aangetroffen en dat bij respectievelijk 26% en 18%

zelfs sprake is van waarden lager dan 2.2 mmol/l en 1.9 mmol/l, pleit bij een kennelijke tendens tot spontaan herstel binnen drie uur ons inziens daar tegen. De gevonden resultaten zijn deels in overeenstemming met eerdere bevindingen<sup>[6,13,14]</sup>, deels daarmee in tegenspraak<sup>[15,16]</sup>. Een belangrijke verklaring voor gevonden verschillen kan in het feit zijn gelegen dat in onze studie in tegenstelling tot de andere, voorafgaande aan de serum glucosebepalingen geen voeding was gegeven. Daarnaast is sprake van slechts ten dele vergelijkbare groepen en worden in verschillende studies verschillende criteria voor hypoglykemie gehanteerd. Betekenisvolle correlaties van serumglucose met lichaamsgewicht of zwangerschapsduur werden binnen onze steekproef niet aangetroffen. De in de literatuur veelal aangehaalde gedragskenmerken voor hypoglykemie bleken in dit onderzoek ongeschikt om onderscheid te maken tussen kinderen met lage en kinderen met normale serumglucosewaarden. Een klein, maar statistisch significant verband werd gevonden tussen uitdrijvings-tijd en serumglucose na één uur en tussen placentagewicht en glucose na drie uur. Stressgeïnduceerde 'tegenregulatie', d.i. stijging van de glucosespiegel door stresshormoonproductie, speelt mogelijk een aanzienlijke rol gedurende het eerste uur na de geboorte. Onze conclusie luidt dat standaardcontroles van serumglucose bij voldragen gezonde pasgeborenen van weinig waarde lijkt. Bovendien moet bij beoordeling rekening worden gehouden met mogelijk schadelijke gevolgen van dergelijke controles en daaraan gerelateerde behandeling op de ouder-kind interactie, op het ontstaan van een normaal voedingspatroon en op mogelijkheden tot thuisbevalling. □



# WETENSCHAP

## Literatuur

[1] Koh THHG, Eyere JA, Aynsley-Green A. Neonatal hypoglycaemia- the controversy regarding definition. *Arch Dis Child* 1988;63:1386-8.

[2] Nicholl R. What is the normal range of blood glucose concentration in healthy term newborns? *Arch Dis Child* 2003;88:238-239

[3] World Health Organization. Hypoglycaemia of the new born. Review of the literature. Geneva:World Health Organization;1997; WHO/CHD/97. 30-1.

[4] Koh THHG, Aynsley-Green A, Tarbit M, Eyere JA. Neural dysfunction during hypoglycaemia. *Arch Dis Child* 1988;63:1353-8.

[5] Lucas A, Morley R, Cole TJ. Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *BMJ* 1988;297:1304-8.

[6] Brand PLP, Molenaar NLD, Kaaijk C, Wierenga WS. Neurodevelopmental outcome of hypoglycaemia in healthy, large for gestational age, term newborns. *Arch Dis Child* 2005;90:78-81

[7] Duvanel CB, Fawer CL, Cotting J, Hohlfeld P, Matthieu JM. Long-term effects of neonatal hypoglycaemia on brain and motor development in small-for-gestational-age preterm infants. *J. Pediatr* 1999;134:492-8.

[8] Kinnala A, Rikalainen H, Lapinleimu H, Parkkola R, Kormanen M, Kero P. Cerebral magnetic resonance imaging and ultrasonography findings after neonatal hypoglycaemia. *Pediatr Radiol* 1999;103:724-729

[9] Dalgic N, Ergenekon E, Soysal S, Koc E, Atalay Y, Gucuyener K. Transient neonatal hypoglycaemia—long term effects on neurodevelopmental outcome. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002; 15(3):319-24.

[10] Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, Aynsley-Green A, Ward-Platt MP, Schwarz R et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycaemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics* 2000; 105:1141-1145.

[11] Haninger NC, Farley CL. Screening for hypoglycemia in healthy term neonates: effects on breastfeeding. *J Midwifery Womens Health* 2001;46:292-301.

[12] Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioural sciences, second edition*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.

[13] Cole MD, Peevy K. Hypoglycaemia in normal neonates appropriate for gestational age. *J Perinatol* 1994;14:118-120.

[14] Tanzer F, Yazar N, Yazar H, Icagasioglu D. Blood glucose levels and hypoglycaemia in full term neonates during the first 48 hours of live. *J Trop Pediatr* 1997;42:58-60

[15] 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;83:117-119.

[16] Diwakar KK, Sasidhar MV. Plasma glucose levels in term infants who are appropriate size for gestation and exclusively breast feed. *Arch Dis Child Foetal Neonatal Ed* 2002;87:46-48