



Yenidoğan hiperglisemisi, hangi eşik değeri, tanısal yaklaşım ve tedavi?: Türk Neonatoloji ve Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Dernekleri uzlaşısı raporu

Neonatal Hyperglycemia, which threshold value, diagnostic approach and treatment?: Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies consensus report

Damla Gökşen Şimşek¹, Ayşe Ecevit², Nihal Hatipoğlu³, Asuman Çoban⁴, Ayşe Engin Arısoy⁵, Firdevs Baş⁶, Gül Yeşiltepe Mutlu⁷, Aysun Bideci⁸, Eren Özek⁹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

⁶İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁷Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁸Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yenidoğan Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Cite this article as: Gökşen Şimşek D, Ecevit A, Hatipoğlu N, et al. Neonatal Hyperglycemia, which threshold value, diagnostic approach and treatment?: Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies consensus report. Turk Pediatri Ars 2018; 53(Suppl 1): S234-S238.

Öz

Yenidoğan döneminde özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşamda kalmaya başlamaları ile birlikte, hiperglisemi morbidite ve mortalite için önemli bir risk etmeni olmuştur. Yenidoğan döneminde özellikle preterm bebeklerde hiperglisemi, iyatrojenik nedenler, karaciğerde glukoz üretiminin baskılanamaması, insülin direnci ya da glukoz intoleransı gibi mekanizmalar sonucu gelişmektedir. Preterm bebeklerin erken dönemde parenteral ya da enteral beslenmeye başlanması; insülin yapımını ve duyarlılığını artırır. Yenidoğan bebekte kan şekerinin 70-150 mg/dL arasında olması hedeflenmektedir. Kan şekeri >150 mg/dL olması hiperglisemi olarak tanımlanırken; 4 saat ara ile bakılan kan şekerinin >180-200 mg/dL olması ve +2 glukozüri olması tedaviyi gerektirmektedir. Tedavide glukoz infüzyon hızı azaltılmasına rağmen; 4 saat ara ile bakılan 2 kan şekeri değeri >250 mg/dL ve alınan iki ayrı idrar örneğinde glukozüri varsa insülin kullanılması önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Aşırı düşük doğum ağırlıklı bebek, glukozüri, hiperglisemi, preterm, yenidoğan

Abstract

Hyperglycemia has become an important risk factor for mortality and morbidity in the neonatal period, especially with increased survival rates of very low birth weight babies. Hyperglycemia in the neonatal period develops as a result of various mechanisms including iatrogenic causes, inability to suppress hepatic glucose production, insulin resistance or glucose intolerance, specifically in preterm babies. Initiation of parenteral or enteral feeding in the early period in preterm babies increases insulin production and sensitivity. The plasma glucose is targeted to be kept between 70 and 150 mg/dL in the newborn baby. While a blood glucose value above 150 mg/dL is defined as hyperglycemia, blood glucose values measured with an interval of 4 hours of >180-200 mg/dL and +2 glucosuria require treatment. Although glucose infusion rate is reduced in treatment, use of insulin is recommended, if two blood glucose values measured with an interval of 4 hours are >250 mg/dL and glucosuria is present in two separate urine samples.

Keywords: Glucosuria, hyperglycemia, newborn, preterm, Very low birth weight baby

Yenidoğan döneminde glukoz dengesi

Erken yenidoğan döneminde merkezi sinir sistemi için ana enerji kaynağı olan glukozun doğumda kaynağının kesilmesi ile; glukojenoliz ve glukoneogenez ile glukoz dengesi sağlanmaya çalışılır. Aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebek ve prematürelde; rezervin kısıtlı olması; yenidoğanın artmış enerji gereksinimi ile birleştiğinde denge bozulmaktadır. Bu dönemde hipoglisemi sıklığı artmıştır, ancak hiperglisemi de nadir değildir. Yenidoğanın parenteral glukoz infüzyonu sırasında endojen glukoz yapımını azaltmaması ya da periferik glukoz kullanımını arttıramaması sonucunda hiperglisemi gelişir (1, 2).

Tanım ve izlem

Yenidoğan döneminde; güvenli glukoz konsantrasyonu ile ilgili fikir birliği olmamakla birlikte kan şekeri 70-150 mg/dL arasında olması hedeflenmektedir. Yenidoğan bebeklerde; kan şekeri 150 mg/dL üstünde olması tanım olarak hiperglisemidir (3). Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin izleminde hiperglisemi; intrakraniyal kanama, evre 2/3 nekrotizan enterokolit (NEK), sepsis riskinin artışı, prematüre retinopatisi (ROP), stres yükünün arttığı durumlar, cerrahi girişimler, ventilatör tedavisi, gelişme geriliği ve mortalite artışı ile beraberdir. Erken dönemde ADDA bebeklerde saptanan ciddi hiperglisemi, mortalite artışında bağımsız risk etmeni olarak bulunmuştur. Tüm yenidoğan bebeklerde hiperglisemi önlenmeye çalışılmalıdır. Ancak; bu sonuçların gelişmesi için belirlenmiş bir eşik kan şekeri değeri yoktur; 150 -154 -180 - 220 mg/dL gibi değerler çeşitli çalışmalarda belirtilmiş olmakla beraber uzun süreli yüksek kan şekeri değerlerinde ciddi sonuçlar gelişeceği belirtilmektedir (4). İnfüzyon hızı değişmeksizin ani gelişen ve uzun süreli inatçı hiperglisemi yenidoğan döneminde, sıklıkla sepsis ve endokrin sorunları nedeniyle oluşur (4).

Prematür ve ÇDDA'lı bebeklerde kan glukozunun >180-200 mg/dL olması bir sorunun varlığını gösterirken; klinik olarak önemli olan, ozmotik diürez ve glukozüri gelişmesi olarak tanımlanmaktadır. Tek başına kan şekeri izlemektense ozmotik diürezin gelişimi ile birlikte izlenmesinin daha önemli olduğu bildirilmektedir. Klinik pratikte >%1 glukozüri (1 000 mg/dL) ozmolar değişiklik olduğunun göstergesi ve yakın glukoz izlemine gerektiren değer olarak tanımlanır (2).

Dört saat ara ile bakılan kan şekeri >180-200 mg/dL olması ve + 2 glukozüri olması tedaviyi gerektirmektedir.

Hiperglisemi nedenleri (1-16):

1. İyatrojenik hiperglisemi: İntravenöz (İV) sıvıların yanlış hesaplanması da hiperglisemiye neden olabilir. Parenteral glukoz tedavisi preterm bebekler (ufak pretermelerde uzun süreli) ve hasta term yenidoğanlarda enteral beslenmenin gecikmesi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım biriminde uygulanmaktadır. Bu durum genel olarak yenidoğanda hiperglisemi için risk yaratabilir ve iatrojenik hiperglisemi yapabilir. Özellikle küçük preterm bebeklerde glukoz infüzyon hızının bebeğe göre ayarlanması zaman alabilir. Prematüre ya da tüm hasta yenidoğanlarda hipoglisemiyi önlemek amacı ile 1. gün 4-6 mg/kg/dk hızında glukoz infüzyonu başlamak bebekleri hipoglisemiden ve olası hiperglisemiden korur.

2. Glukozun metabolize olmasında yetersizlik: Prematürelğe bağlı olabilir. Sıklıkla total parenteral beslenme alan çok küçük bebeklerde glukoz intoleransından dolayı ya da sepsis ve strese sekonder gelişebilir.

3. Glukoz homeostazının bozuk olması: Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1 000 g) böbrek işlevlerinin tam gelişmemiş olması ve insensible sıvı kaybının çok olması nedeniyle sıvı gereksinimleri fazladır. Bu nedenle bu bebeklere yüksek volümlü sıvı ile birlikte glukozun çok fazla verilmesi hiperglisemiye yol açabilir. Bu bebeklerde ayrıca insülin direnci, insülin yanıtının gelişmesinde gecikme olmaktadır. Yüksek glukoz infüzyon hızı olmasa da insülin salgısının yetersiz olması, karaciğerde glukoz üretiminin baskılanmaması nedeni ile hiperglisemi görülebilmektedir. Ayrıca glukoz homeostazının bozuk olması "small for gestational age" (SGA) bebeklerde geçici hiperglisemi nedeni olabilir.

4. Hiperosmolar mama verilmesi: Mamanın gerektiğinden az suyla hazırlanmasına bağlı hiperosmolarite gelişebilir. Bu durum bebekte geçici yenidoğan glukoz intoleransına neden olabilir. Gastroenterite bağlı ağır dehidratasyon, hipernatremi ve hiperglisemiye yol açabilir.

5. Konvülsiyonlar: Katekolamin salınımına bağlı hiperglisemi gelişebilir.

6. 46, XXDq 13. kromozom delesyonu: Hiperglisemiyle seyredebilir.

7. Lipid infüzyonu: Lipid infüzyonu alan bebeklerde glukoz verilme hızı düşük bile olsa hiperglisemi gelişebilir. Artan plazma serbest yağ asidi konsantrasyonu, hiperglisemik yanıt; periferde glukoz kullanımının azalmasına neden olur ve insülin etkilerini inhibe eder.

8. Erken dönem protein alımı: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF 1) salınımını etkilemektedir. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1; periferik glukoz kullanımını, glikojen sentezini arttırarak ve karaciğerde glukoz yapımını baskılayarak kan glukozunu düşürür. Prematüre bebekte göreceli insülin eksikliği düşük IGF 1 düzeyine neden olur. Düşük IGF 1, pankreas ve beta hücre gelişimine engel olmakta ve hiperglisemi gelişmektedir.

9. Sepsis: Normoglisemik ve klinik olarak stabil olan bebekte, glukoz infüzyonu değişmeksizin hiperglisemi gelişmişse sepsis ve NEK olasılığı düşünülmelidir.

10. Stres: Ağrı, hipoksi, solunum sıkıntısı gibi durumlar bebekte kortizol ve katekolamin artışına ikincil olarak hiperglisemiye neden olmaktadır. Cerrahi işlem sonrası kan şekeri yükselir.

11. İlaçlar: Annenin diazoksit kullanımı, bebeğin kafein, steroid ve fenitoin kullanımı neden olabilir.

12. Yenidoğanda diyabet mellitus

Tanısal yaklaşım

Fizik muayene:

Hiperglisemiye bağlı belirgin, özgün bulgular yoktur. Fizik muayenede sepsis bulguları (ısı düzensizliği, periferik perfüzyonda bozulma gibi) olabilir.

Laboratuvar:

1. Serum glukoz seviyesi: “Dextrostix” ile ölçümlerin hatalı sonuçlar verme olasılığı yüksektir. Mutlaka tedavi başlamadan önce serum glukozu bakılmalıdır.

Yenidoğan döneminde kan şekeri hangi yöntemle ölçülmeli Kapiller kan şekeri ölçümünün; tam kandan ölçüldüğü için %15 daha düşük çıkması, alkol ile sulanma, artmış hematokrit değerinden etkilenmesi nedeni ile; ASPEN yenidoğan döneminde kapiller kan şekeri ölçümü yerine venöz kan şekeri ölçümü kullanılmasını önermektedir. Ancak yenidoğan yoğun bakım birimlerinde her kan şekeri bakılması gerektiğinde damar yolundan kan alıp ölçüm yapılması mümkün olmayacağı için kan şekeri izleminin kapiller ölçümle yapılması uygundur (15). Kapiller kan şekeri ölçümü ile girişim sayısının fazla olması; hipo ve hiperglisemi risklerinin belirlenememesi ve ara ölçümler saptanamaması nedeni ile sürekli glukoz ölçüm sistemleri kullanılabilir (CGM). Glukoz ölçüm sistemi cihazları glukoz değerlerini göstermek dışında glukoz eğilimlerini göstermekte de yararlıdır (17,18).

2. İdrarda glukoz bakılması: Glukozüri osmotik diürezin bulgusudur. İdrarda 2+ ya da daha fazla değerler, osmotik diürez riskini arttırmaktadır. Kan glukozunun her 18 mg/dl artışı serum osmolaritesini 1mOsm/L arttırmaktadır. Normal osmolarite 280-300 mOsm/Ldir.

3. Tam kan sayımı: Sepsis ayırıcı tanısı için gereklidir.

4. Serum elektrolitleri: Hiperglisemi, osmotik diüzeze neden olarak idrarla elektrolit kaybına neden olmaktadır. Hiperglisemik hastalarda elektrolit seviyeleri izlenmelidir.

5. Serum insülin seviyesi: Yenidoğanda geçici diyabetes mellitus’da düşük ya da düşük normal olabilir.

6. Serum ve idrar C-peptid seviyeleri: Monogenik diyabet ve Tip 1 diyabet ayırıcı tanısında kullanılır.

Tedavi

Tedavide verilen glukoz miktarını azaltmak, insülin tedavisi başlamak ya da ikisi birlikte yapılmaktadır (19).

Beslenmeyen çoğu bebeğe başlangıçta 4-6 mg/kg/dk İv glukoz başlanır ve normal kan glukozunu devam ettirecek düzeyde glukoz verilir. Böyle bebelere genelde her 4-6 saatte bir kan şekeri bakılır. Her çıkarılan idrarda glukoz bakılması hiperglisemili bebeklerde daha az kan tetkiki alınmasını sağlar (19).

1. İdrarda glukozun pozitif olması: İdrarda glukozürinin ≥ 1 (+) olması durumunda ozmolar değişiklik riski vardır. İdrar glukozunun ≥ 2 (+) olması durumunda 2-4 saatte bir İv sıvıdaki “dextroz” 1-2 mg/kg/dk azaltılarak verilen glukoz miktarı 4 mg/kg/dk hızına kadar düşülebilir (3).

2. İdrarda glukozun negatif olması: Eğer kalori için glukoz alması gerekiyorsa, idrarda glukoz atılımı olmadığı ya da 1+ olduğu sürece yüksek glukoz (200 mg/dL) seviyeleri kabul edilebilir. Her 4-6 saatte bir “dextrostix” ile kan şekeri ve idrarda glukoz bakılmalıdır.

Günümüzde osmolalite artışına ve osmotik diüzeze neden olmayan hipergliseminin tedavisi desteklenmemektedir.

Hiperglisemili her bebekte daima sepsis düşünülmelidir.

- Beslenebiliyorsa olgular hemen beslenmeli
- Yüksek aminoasit içeren parenteral beslenme erken dönem başlanmalı (4)

Glukoz infüzyon hızı azaltılmasına rağmen; 4 saat ara ile bakılan 2 kan şekeri değeri >250 mg/dL ve alınan iki ayrı

idrar örneğinde glukozüri varsa tedavide İNSÜLİN kullanılması önerilmektedir (20, 21).

Hiperglisemi tedavi edilirken hipogliseminin zararları göz önüne alındığında bolus insülin önerilmemelidir. Cochrane veri tabanı ve bir randomize kontrollü çalışma ile insülin infüzyon tedavisi preterm yenidoğan için uygun olarak tanımlanmaktadır. İnsülin tedavisi hiperglisemiyi kontrol altına aldığı gibi ağırlık artışına da neden olmaktadır.

Bolus insülin yapılmadan önerilebilecek insülin tedavisi:

- 0,01-0,05 U/kg/sa insülin infüzyonu başlanır.
- En fazla 0,1 U/kg/sa dozuna kadar 0,01 U/kg/sa artırılır.
- Amaç kan şekeri 150-200 mg/dL arasında tutmaktır
- Kan şekeri 180-200 arasına inerse insülin infüzyonu %50 oranında azaltılır.
- Kan şekeri <180 mg/dL ise insülin infüzyonu kesilir.
- Kan şekeri <150 mg/dL ise insülin kesilir ve glukoz infüzyonu 2 mg/kg/dk artırılır.

İnsülin infüzyonunda yapılan her yeni değişiklikten yarım saat sonra kan şekeri ölçülmelidir.

Hipoglisemi gelişirse insülin infüzyonu kesilir. %10 “deks-troz” ile 2mL/kg İv bolus yapılır.

Rebound hiperglisemi için hasta izlenmelidir (20,21).

Erken dönemde hiperglisemiyi önlemek için insülin infüzyonuna gerek var mı?

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sürekli glukoz ölçüm cihazları ile yapılan çalışmada; standart hiperglisemi tedavisi verilen ve erken dönem insülin infüzyonu kullanılan olgularda; daha az süre ile hiperglisemik olmalarına rağmen, daha fazla hipoglisemi yaşadıkları; ortalama 28 günde sepsis, NEC ve ROP geliştirme ve büyüme değişkenlerinin benzer olduğu; ancak mortalitenin daha yüksek olduğu belirtilmiş ve erken dönemde hiperglisemiyi önlemek için insülin infüzyonuna gerek olmadığı belirtilmiştir (16).

Hiperglisemiye neden olan ilaçlar

1. Teofilin alan bebekte serum teofilin seviyesi olası hiperglisemiyle sonuçlanan toksisite açısından bakılmalıdır. Eğer seviyesi yüksekse kesilmeli ya da dozu değiştirilmelidir.
2. Annenin diazoxid kullanımı: Bu ilaç hipergliseminin yanısıra hipotansiyon ve taşikardi yapabilir. Bebekte toksisite kendini sınırlayıcı ve nadir görülmektedir.
3. Kafein ve fenitoin mümkünse kesilmelidir.

4. Steroid: Sıklığı ve dozu azaltılabilir.
5. Katekolaminler

Hiperosmolarite: Rehidratasyon gereklidir. Hiperosmolar formülasyona ikincil ise formüle kesilir. Detaylı mama kullanımı anlatılır.

Sonuç olarak; Yenidoğan döneminde

- Glukoz değeri 70-150 mg/dL arasında tutulmalı
- Term bebeklerde kan şekeri düzeyi >150 mg/dL olması hiperglisemi olarak tanımlanmalı
- Erken enteral beslenme yapılmalı
- Hipergliseminin önlenmesi için; erken parenteral aminoasit başlanmalı
- Parenteral beslenme tedavisi alan yenidoğanlarda glukoz infüzyon hızının azaltılmasına rağmen ısrarlı hiperglisemide insülin kullanılmalıdır.
- Erken dönemde hiperglisemiyi önlemek için insülin infüzyonuna gerek yoktur.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Yoon JY, Chung HR, Choi CW, Yang SW, Kim BI, Shin CH. Blood glucose levels within 7 days after birth in preterm infants according to gestational age Ann Pediatr Endocrinol Metab 2015; 20: 213-9.
2. Beardsall K, Vanhaesebrouck S, Ogilvy-Stuart AL. Prevalence and Determinants of Hyperglycemia in Very Low Birth Weight Infants: Cohort Analyses of the NIRTURE Study. J Pediatr 2010; 157: 715-9.
3. Cornblath M, Schwartz R. Disorders of Carbohydrate Metabolism in Infancy. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1976: 78-7.
4. Morgan C. The potential risks and benefits of insulin treatment in hyperglycaemic preterm neonates. Early Hum Dev 2015; 91: 655-9.
5. Kalhan SC, Devaskar SU. Disorders of carbohydrate metabolism. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, (eds). Neonatal-perinatal medicine: diseases of the fetus and infant. 9th ed. St. Louis: Elsevier Mosby 2011.p.1497.
6. Meetze W, Bowsher R, Compton J, Moorehead H. Hyperglycemia in extremely- low-birth-weight infants. Biol Neonate 1998; 74: 214.

7. Mitanchez-Mokhtari D, Lahlou N, Kieffer F, et al. Both relative insulin resistance and defective islet beta-cell processing of proinsulin are responsible for transient hyperglycemia in extremely preterm infants. *Pediatrics* 2004; 113: 537.
8. Sunehag A, Gustafsson J, Ewald U. Very immature infants (<or=30 Wk) respond to glucose infusion with incomplete suppression of glucose production. *Pediatr Res* 1994; 36: 550.
9. Lilien LD, Rosenfield RL, Baccaro MM, Pildes RS. Hyperglycemia in stressed small premature neonates. *J Pediatr* 1979; 94: 454.
10. Alexandrou G, Skiöld B, Karlén J, et al. Early hyperglycemia is a risk factor for death and white matter reduction in preterm infants. *Pediatrics* 2010; 125: e584.
11. Kao LS, Morris BH, Lally KP, et al. Hyperglycemia and morbidity and mortality in extremely low birth weight infants. *J Perinatol* 2006; 26: 730.
12. Doyle LW, Cheong JL, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Early (<8 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 10: CD001146.
13. Srinivasan G, Singh J, Cattamanchi G, et al. Plasma glucose changes in preterm infants during oral theophylline therapy. *J Pediatr* 1983; 103: 473-6.
14. al-Rubeaan K, Ryan EA. Phenytoin-induced insulin insensitivity. *Diabet Med* 1991; 8: 968-70.
15. Danielle Arsenault, RN, MSN; Megan Brenn, RD; Sendia Kim, MD; Kathleen Gura, Pharm D; Charlene Compber, PhD, RD, CNSC, LDN, FADA; Edwin Simpser, MD; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors; and Mark Puder, MD, PhD A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Hyperglycemia and Hypoglycemia in the Neonate Receiving Parenteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition / Vol. 36, No. 1, January 2012.*
16. Beardsall K, Vanhaesebrouck S, Frystyk J, et al. Relationship between Insulin-Like Growth Factor I Levels, Early Insulin Treatment, and Clinical Outcomes of Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr* 2014; 164: 1038-44.
17. Platas I, Lluch MT, Alminana NP, Polomo AM, Sanz MI, Vidal XK. Continuous Glucose Monitoring in Infants of very low birth weight. *Neonatology* 2009; 95: 217-23.
18. Szymońska I, Jagła M, Starzec K, Hrcniar K, Kwinta P. The incidence of hyperglycaemia in very lowbirth weight preterm newborns. Results of a continuous glucose monitoring study – preliminary report. *Dev Period Med* 2015; 19: 305-12.
19. Decaro MH, Vain NE. Hyperglycaemia in preterm neonates: What to know, what to do? *Early Hum Dev* 2011; 87: S19-22. .
20. Kairamkonda VR, Khashu M. Controversies in the management of hyperglycemia in the ELBW infant. *Indian Pediatr* 2008;45: 29-38.
21. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Türk Neonatoloji Derneği: Prematüre ve hasta term bebeğin beslenmesi rehberi 2014.