

ABM Klinisches Protokoll Nr. 1: Hypoglykämie Leitlinien für Glukosemonitoring und Behandlung der Hypoglykämie bei termingeborenen Säuglingen und späten Frühgeborenen

Nancy E. Wight, MD, IBCLC, FABM, FAAP und die Academy of Breastfeeding Medicine

Ein zentrales Ziel der Academy of Breastfeeding Medicine ist die Entwicklung klinischer Protokolle für den Umgang mit häufigen Erkrankungen, die den Stillerfolg beeinträchtigen können. Diese Protokolle dienen lediglich als Richtlinien für die Betreuung von stillenden Müttern und Säuglingen und stellen keine ausschließliche Behandlungsmethode oder einen Standard für die medizinische Versorgung dar. Je nach den Bedürfnissen des einzelnen Patienten können unterschiedliche Behandlungen angezeigt sein.

Ziel

Bereitstellung von Leitlinien für die ersten Stunden/Tage des Lebens, um

- eine vorübergehende neonatale Hypoglykämie von einer anhaltenden pathologischen Hypoglykämie zu unterscheiden
- das Auftreten einer klinisch signifikanten Hypoglykämie bei Neugeborenen zu verhindern und
- bei gefährdeten Reifgeborenen und späten Frühgeborenen die Blut-/Plasma-Glukosespiegel adäquat zu überwachen
- klinisch signifikante Hypoglykämien bei Neugeborenen zur Vermeidung neurologischer Schäden zu behandeln
- die Versorgung der Säuglinge mit Muttermilch zu maximieren
- die Milchproduktion der Mutter während einer medizinisch notwendigen Zufütterung bei Hypoglykämie oder während der Trennung von Mutter und Kind aufzubauen und aufrecht zu erhalten

Über das überarbeitete Protokoll 2020

Die wichtigsten Forschungsartikel aus der Zeit vor 2014 wurden beibehalten und durch neuere Informationen aus Primärstudien und Übersichtsarbeiten ergänzt. Einzelnen Studien wurde ein Evidenzgrad zugeordnet und für Empfehlungen wurde die Strength of Recommendation Taxonomy (SORT: A, B, C)(1) verwendet. Das SORT-Bewertungssystem berücksichtigt die drei Schlüsselemente (Qualität, Quantität und Konsistenz), die von der Agency for Health care Research and Quality empfohlen werden. Die Evidenzgrade werden in Klammern hinter jeder spezifischen Empfehlung angegeben, z. B. [A], [B], [C]. Die Empfehlungen wurden auf der Grundlage neuer Informationen der letzten sechs Jahre und wichtiger älterer Studien aktualisiert. Ziel dieses klinischen Protokolls ist es,

pragmatische evidenzbasierte Leitlinien für die Praxis bereitzustellen, um die Sicherheit von Säuglingen zu gewährleisten. Gleichzeitig sollen ungerechtfertigte Interventionen und unerwünschte Wirkungen minimiert werden, wie z. B. erhöhte Ängstlichkeit der Eltern, übermäßig schmerzhaftes Interventionen, unnötige Zufütterung von künstlicher Säuglingsnahrung, Einschränkung des Stillens und vermeidbare Aufnahme in die Neo-Intensivstation (NICU).

Hintergrund

Der Begriff *Hypoglykämie* bezieht sich auf eine niedrige Blut- oder Plasmaglukosekonzentration und spiegelt ein relatives Ungleichgewicht zwischen Glukoseaufnahme und -verwertung wider. Er berücksichtigt jedoch nicht die Aufnahme und Verwertung alternativer Brennstoffe zur Glukose, die unter das umfassendere Konzept der metabolischen Anpassung fallen. Vorübergehend niedrige Blutglukosewerte in den ersten ein bis zwei Stunden nach der Geburt sind häufig und treten bei fast allen neugeborenen Säugetieren auf. Bei gesunden menschlichen Neugeborenen ist eine vorübergehende neonatale Hypoglykämie, selbst wenn eine frühe enterale Ernährung unterbleibt, in der Regel selbstlimitierend und asymptomatisch und wird als Teil der Anpassung an das postnatale Leben verstanden.(2,3) Eine erwiesene, persistierende oder rezidivierende neonatale Hypoglykämie, insbesondere bei einem termingerecht geborenen, zuvor gesunden Neugeborenen ohne Risikofaktoren, geht jedoch immer mit abnormen klinischen Befunden einher und kann Ausdruck einer genetischen, metabolischen oder endokrinen Dysregulation oder eines Defekts sein und erfordert eine umfassendere Untersuchung und Behandlung.(4,5)

Obwohl seit mehr als 60 Jahren bekannt ist, dass ein niedriger Blutglukosespiegel zu neurologischen Störungen führen kann, wissen wir immer noch nicht, ab wie niedrigen, wie lange anhaltenden Werten und bei welchen Säuglingen. Es gibt neue Erkenntnisse, aber auch neue, unterschiedliche Empfehlungen, die auf unterschiedlichen Perspektiven beruhen. Auch die peripartale Betreuung von Mutter und Neugeborenen hat sich in den letzten sechs Jahrzehnten drastisch verändert: Die Säuglinge bleiben bei ihren Müttern und früheres Stillen wird gefördert.

Perinatale Glukosehomöostase

Vor der Geburt ist der Fötus hinsichtlich des kontinuierlichen transplazentaren Glukosetransfers vollständig von der Mutter abhängig.(4,6-8) Da das mütterliche Insulin die Plazenta nicht passiert, sind die fetalen Glukosewerte von den mütterlichen Glukosewerten und der fetalen Insulinsekretion abhängig.(4) Obwohl die Hauptwirkung des fetalen Insulins die eines Wachstumsfaktors für den Fötus ist, gehören zu den metabolischen Wirkungen des Insulins auch die Steigerung der zellulären Glukoseaufnahme, die Speicherung von Glukose als Glykogen, die Lipogenese und die Hemmung des Abbaus von Triglyceriden und Fettsäuren zur Vorbereitung auf den Energiebedarf des Neugeborenen in der Übergangsperiode.(4,6,7)

Nach der Geburt sinkt die Blutglukosekonzentration des Neugeborenen rasch ab und erreicht 1-1,5 Stunden nach der Geburt einen Tiefstwert von 20-25 mg/dl (1,11-1,39 mmol/l)(9,10) und steigt dann an, um sich bis zur dritten Lebensstunde zu stabilisieren, selbst wenn keine exogene Nahrungszufuhr erfolgt.(9) Während dieser Zeit sinkt der Plasmainsulinspiegel (wird aber nicht vollständig unterdrückt(7)), während der Plasmaglukagonspiegel ansteigt, möglicherweise aufgrund des Geburtsstresses, der durch einen Katecholaminschub vermittelt wird.(6) Glukagon, Wachstumshormon, Katecholamine und Cortisol sind gegenregulatorische Hormone, die helfen, gespeicherte Glukose zu mobilisieren und alternative Energiequellen bereitzustellen.(4) Die Blutglukosekonzentrationen steigen langsam weiter an und stabilisieren sich im Alter von 12-24 Stunden bei 43-90 mg/dl (2,4-5 mmol/l) und erreichen zwei bis vier Tage nach der Geburt die Werte älterer Kinder und Erwachsener.(9,11,12) Der Abfall der Glukosekonzentration kurz nach der Geburt

ist möglicherweise notwendig, um für das postnatale Überleben erforderliche physiologische Prozesse zu stimulieren.(10)

Die kompensatorische Bereitstellung alternativer Energiequellen ist eine normale adaptive Reaktion auf eine vorübergehend niedrige Nährstoffzufuhr während des Ingangkommens der Laktation(11,13) und führt dazu, dass gestillte Säuglinge niedrigere Plasmaglukosespiegel ohne signifikante klinische Manifestationen oder Folgeschäden tolerieren(13) . Tatsächlich haben gestillte Säuglinge höhere Ketonkörperpiegel als Säuglinge, die mit künstlicher Säuglingsnahrung ernährt werden, selbst bei gleichem Blutglukosespiegel.(11) Die Laktatkonzentrationen sind in den ersten zwei bis drei Lebensstunden hoch.(6) Obwohl die Ketonkörperpiegel in den ersten 24 Stunden nach der Geburt niedrig erscheinen, steigen sie bei gestillten Säuglingen in den ersten zwei bis drei Tagen an,(4,11) und scheinen für das neonatale Gehirn besser bioverfügbar zu sein als für ältere Kinder oder Erwachsene.(6,11)

Da die orale Aufnahme in den ersten Tagen nach der Geburt nicht die Hauptenergiequelle für gesunde Neugeborene ist, reichen geringe physiologische Mengen Kolostrum aus, um den metabolischen Bedarf zu decken. In einigen Studien hatte die Ernährung mit Muttermilch oder künstlicher Säuglingsnahrung in den ersten ein bis drei Lebensstunden keinen signifikanten Einfluss auf den Blutglukosespiegel im Vergleich zu Nüchternheit.(14,15) In einer anderen Studie mit Säuglingen mit niedrigem Geburtsgewicht (1,6-2,49 kg) war verzögertes Stillen (>1 Stunde nach der Geburt) der häufigste Risikofaktor für Hypoglykämie.(16)

Definitionen von Hypoglykämie

Die Definition der Hypoglykämie bei Neugeborenen ist umstritten, da keine signifikante Korrelation zwischen Plasmaglukosekonzentration, klinischen Symptomen und Langzeitfolgen besteht.(3,13,17) Es gibt vier Hauptansätze zur Definition von Hypoglykämie: (1) epidemiologische/statistische Analyse gemessener Glukosewerte, (2) klinische Manifestationen entsprechend der Whipple-Trias, (3) akute Veränderungen metabolischer/ endokriner Reaktionen und Messungen neurologischer Funktionen und (4) neurologische Langzeitergebnisse. Ein von den US-amerikanischen National Institutes of Health (NIH) im Jahr 2008 einberufenes Expertengremium kam zu dem Schluss, dass es keine wesentlichen evidenzbasierten Fortschritte bei der Definition einer klinisch signifikanten neonatalen Hypoglykämie, gegeben hat, insbesondere in Bezug auf die Beziehung auf den Zusammenhang mit Hirnschäden, .(18) Bis zum Jahr 2020 gab es immer noch erhebliche Meinungsverschiedenheiten über die Definition und „die Zahl“.(3-5)

Ansatz: Epidemiologie

Die Glukosewerte von gestillten Säuglingen, mit künstlicher Säuglingsnahrung und zwiemilchernährten Säuglingen folgen dem gleichen Muster mit einem anfänglichen Abfall der Glukosewerte in den ersten zwei Lebensstunden, gefolgt von einem allmählichen Anstieg der Glukosewerte in den folgenden 96 Stunden, unabhängig davon, ob sie gefüttert wurden oder nicht. (9,19) Erwartungsgemäß sinkt die Blutglukose bei Frühgeborenen schneller als bei späten Frühgeborenen oder Reifgeborenen. (20,21) Säuglinge, die künstliche Säuglingsnahrung erhalten, haben tendenziell etwas höhere Glukose- und niedrigere Ketonkörperwerte als gestillte Säuglinge.(11,12,22) Es gibt kaum Studien über den zeitlichen Verlauf von Blut- oder Plasmaglukosespiegeln bei ausschließlich gestillten Säuglingen.(16,23,24)

Ansatz: Klinische Manifestationen einer Hypoglykämie

Die klinischen Manifestationen einer Hypoglykämie sind unspezifisch und treten bei einer Vielzahl anderer neonataler Probleme auf.(13) Selbst bei willkürlich festgelegten niedrigen Glucosewerten

muss der Allgemeinzustand des Säuglings beurteilt werden, um andere Erkrankungen und Verläufe auszuschließen, die zusätzliche Laboruntersuchungen und Behandlungen erforderlich machen könnten. Die Symptome einer Hypoglykämie werden als neurogen (adrenerg) oder neuroglykopenisch kategorisiert.(5) Neurogene/adrenerge Anzeichen treten früher bzw. mit höheren Blutglukosewerten auf und stellen eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems dar. Zu den neuroglykopenischen Anzeichen und Symptomen gehören Apnoe, Hypotonie, Krampfanfälle und Koma, die zu Hirnschäden oder zum Tod führen können, wenn keine Glukosequelle verfügbar ist. Einige häufige klinische Anzeichen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Klinische Manifestationen einer möglichen Hypoglykämie

Neurogen/adrenerg (Aktivierung des Sympathikus)

Reizbarkeit
Zittern, Unruhe
Tachypnoe
Schwitzen
Blässe, vasomotorische Instabilität
Hypothermie; Temperaturinstabilität
Tachykardie
überaktiver Moro-Reflex
schrilles Schreien
übermäßige Hungerzeichen
Erbrechen
schwaches Saugen oder Verweigerung der Nahrungsaufnahme

Neuroglykopenie (Störung der Hirnfunktion durch Glukosemangel)

Lethargie, Apathie, Abgeschlagenheit, Hypotonie
Krampfanfälle oder myoklonische Zuckungen
Koma
Apnoe oder unregelmäßige Atmung
Zyanose

Hoops et al.(25) stellten fest, dass von den 23 untersuchten mütterlichen/kindlichen Risikofaktoren und Anzeichen beim Säugling nur „Unruhe“ und Tachypnoe statistische Prädiktoren für Hypoglykämie waren. Unruhe ist jedoch ein sehr unspezifisches Zeichen und führt wahrscheinlich zu vielen falsch positiven Ergebnissen. Um eine Hypoglykämie zu diagnostizieren, ist es außerdem erforderlich, dass die Symptome nach Wiederherstellung der Normoglykämie verschwinden(26,27) , es sei denn, es liegt bereits eine Hirnschädigung vor.(28)

Ansatz: Akute physiologische Veränderungen

Mit diesem Ansatz wurde versucht, die neonatale Hypoglykämie als den Blutglukosespiegel zu definieren, unterhalb dessen Neugeborene gegenregulatorische Reaktionen wie Veränderungen des zerebralen Blutflusses und hormonelle Reaktionen(29) oder anormale neurophysiologische Funktion zeigen.(17,30) Die neurophysiologische Überwachung, einschließlich Elektroenzephalographie, visuell evozierte Potentiale und akustisch evozierte Hirnstammpotentiale, konnte keinen Schwellenwert für neurologische Schäden definieren.

Ansatz: Neurologische Outcomes und Entwicklungsauscomes

Dieser Ansatz ist offensichtlich der wichtigste, aber auch der am schwierigsten zu definierende. Tierversuche weisen darauf hin, dass das unreife Gehirn (durch verschiedene Mechanismen) sehr widerstandsfähig gegen Schäden ist, die selbst durch eine schwere Hypoglykämie verursacht werden.(31).

Erkenntnisse aus Gewebekulturen und Tiermodellen deuten darauf hin, dass die neuronale Schädigung durch Hypoglykämie nicht einfach auf eine unzureichende Energiespeicherung zurückzuführen ist, sondern vielmehr auf die Anhäufung toxischer Substanzen wie Asparaginsäure und Glutamat.(32) Da dieser Prozess Zeit benötigt (Stunden bis Tage), ist es unwahrscheinlich, dass vorübergehende einzelne kurze Hypoglykämieperioden bleibende neurologische Schäden verursachen.(33,34)

In einem systematischen Review von 2019 über neonatale Hypoglykämie und neurologische Entwicklungsergebnisse(35) wurden 12 Studien aus den Jahren 1971 bis 2017 ausgewertet.(36-40) Bei allen handelte es sich entweder um retrospektive oder prospektive Kohortenstudien, wobei die Neugeborenen hinsichtlich Gestationsalter und Risiko variierten. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine neonatale Hypoglykämie erhebliche langfristige negative Auswirkungen auf die neurologische Entwicklung haben kann, die sich erst in späteren Lebensjahren zeigen, dass aber noch randomisierte kontrollierte Studien mit einer Nachbeobachtung mindestens bis zum Schulalter erforderlich sind. Die CHYLD-Studie, bei der 47 mg/dl (2,6 mmol/l) als Grenzwert für die Behandlung verwendet wurde, bei der die kontinuierliche subkutane Glukosemessung verblindet war, weist darauf hin, dass höhere interstitielle Glukosewerte, instabile Glukosewerte und steil ansteigende Glukosewerte mit neurosensorischen Defiziten verbunden sein können. Nach einer Nachbeobachtungszeit von 4,5 Jahren war eine neonatale Hypoglykämie nicht mit größeren neurologischen Defiziten assoziiert, jedoch mit einem zwei- bis dreifach erhöhten Risiko für schlechte exekutive und visuell-motorische Leistungen.(38) Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass sowohl eine Unter- oder Überbehandlung der neonatalen Hypoglykämie zu ungünstigen Ergebnissen führen kann. (38)

In einer anschließenden multizentrischen randomisierten Nichtunterlegenheitsstudie mit 689 ansonsten gesunden Risikoneugeborenen in der 35. Schwangerschaftswoche wurden zwei Schwellenwerte für die Behandlung einer asymptomatischen mäßigen Hypoglykämie verglichen (36 mg/dl versus 47 mg/dl [2,0 mmol/l versus 2,6 mmol/l]). (41) Die Bailey III-NL-Scores und die psychomotorische Entwicklung im Alter von 18 Monaten, die Krankenhausaufenthalte von Müttern und Säuglingen sowie die Gesundheitskosten waren in beiden Gruppen ähnlich. In der 47 mg/dl-Gruppe traten weniger und weniger schwere Hypoglykämie-Episoden auf, jedoch wurden in dieser Gruppe mehr invasive diagnostische und therapeutische Maßnahmen durchgeführt. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass bei ansonsten gesunden Neugeborenen mit mäßigen Hypoglykämien ein niedrigerer Schwellenwert für die Glukosebehandlung (36 mg/dl) dem „traditionellen“ Grenzwert (47 mg/dl) nicht unterlegen ist.(41)

Hypoglykämie-vermittelte zerebrale Schädigungen bei Neugeborenen setzen (1) eine schwere und anhaltende Hypoglykämie voraus, (2) betreffen die oberen kortikalen Schichten, insbesondere die parietookzipitalen Regionen, sowie Läsionen des Hippocampus, des Caudatus und der weißen Substanz, (3) haben eine andere Neuropathologie als ischämische zerebrale Läsionen und (4) führen zu zerebralen Läsionen, wenn eine leichte Hypoxie-Ischämie mit einer leichten Hypoglykämie kombiniert wird, aber nicht, wenn eine von beiden allein auftritt.(31,42)

Um einen Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung bei neonataler Hypoglykämie und neurologischer Schädigung zu belegen, sind sowohl der Nachweis einer „signifikanten“ Hypoglykämie als auch der Nachweis, dass die Art der neurologischen Schädigung charakteristisch für eine

hypoglykämische Hirnschädigung ist, erforderlich. Da Hypoglykämien häufig mit anderen Störungen (z. B. perinataler Hypoxie-Ischämie, Sepsis und Frühgeburtlichkeit) einhergehen, ist der Beweis oft schwierig.(28)

Hawdon et al.(43) stellten in einer Untersuchung von Schadensersatzforderungen im Zusammenhang mit Hypoglykämien beim National Health Service im Vereinigten Königreich zwischen 1995 und 2010 fest, dass Fälle von Hypoglykämie bei Neugeborenen, die so schwerwiegend waren, dass sie zu Hirnschäden führten, selten waren, aber eine enorme persönliche und finanzielle Belastung darstellten. Trotz standardisierter Leitlinien wurden mehrere vermeidbare Versorgungsmängel festgestellt. Die häufigsten Risikofaktoren waren ein niedriges oder grenzwertig niedriges Geburtsgewicht und das häufigste Symptom war ein auffälliges Trinkverhalten. In vielen Fällen wurden die Sorgen der Mütter vom Personal ignoriert.

Mehrere Experten sind zu dem Schluss gekommen, dass kein konkret definierter Plasma- oder Blutglukosewert oder eine bestimmte Zeitdauer mit klinischen Symptomen oder dauerhaften neurologischen Schäden in Verbindung gebracht werden kann.(2,18,35,44) Bisher gibt es keine Studien, die belegen, dass die Behandlung einer vorübergehenden Hypoglykämie zu besseren kurz- oder langfristigen Ergebnissen führt als keine Behandlung. Ebenso gibt es keine Hinweise darauf, dass „asymptomatische“ hypoglykämische Säuglinge von einer Behandlung profitieren.(2,18,45) Die Risiken einer Überbehandlung von Säuglingen in der normalen neonatalen Übergangsphase müssen gegen die Vorteile einer aggressiven Behandlung von Patienten mit potenziell gefährlichen Hypoglykämien abgewogen werden.(46)

Risikofaktoren für Hypoglykämie

Bei Neugeborenen mit erhöhtem Risiko für eine neonatale Hypoglykämie sollte der Blutglukose unabhängig von der Art der Ernährung routinemäßig überwacht werden. Neugeborene mit erhöhtem Risiko können in zwei Hauptkategorien eingeteilt werden: (1) übermäßige Glukoseverwertung, einschließlich hyperinsulinämischer Zustände, und (2) unzureichende Nährstoffproduktion oder -zufuhr.(27) Die prädisponierenden Faktoren für Mütter und Neugeborene mit erhöhtem Hypoglykämierisiko sind in Tabelle 2 aufgeführt.(47-49) Neugeborene mit hohem Geburtsgewicht für das Gestationsalter, die von gescreenten nichtdiabetischen Müttern geboren wurden, scheinen kein Hypoglykämierisiko(50) und kein erhöhtes Risiko für eine schlechte psychomotorische Entwicklung im Alter von vier Jahren aufzuweisen.(51)

Der Glukosespiegel im Nabelschnurblut scheint keine Vorhersagekraft für eine frühe Hypoglykämie zu sein.(52) Säuglinge, deren Gewicht dem Gestationsalter entspricht, die aber einen geringen Körperfettanteil haben, sind hypoglykämiegefährdet.(53) Umgekehrt sind konstitutionell kleine Säuglinge mit ausreichenden Fettreserven nicht hypoglykämiegefährdet. Frühes Anlegen verbessert das Stillen, aber bezüglich der Verbesserung des Blutglukosespiegels sind die Ergebnisse widersprüchlich.(14-16) Unter Umständen liegt eine Verzerrung der Ergebnisse vor, da ein Baby mit grenzwertig niedrigem Blutglukosewert möglicherweise nicht gut trinkt.

In einer neueren Studie, die nur Risikokinder (12 % aller Kinder) umfasste und das Protokoll der American Academy of Pediatrics (AAP) aus dem Jahr 2011 (das 2015 von der AAP bestätigt wurde)(2) verwendete, wurde bei 27 % der Risikogruppe eine Hypoglykämie festgestellt. Obwohl den Säuglingen im Durchschnitt sieben Blutproben entnommen wurden, waren 20 Proben erforderlich, um eine Hypoglykämieepisode zu erkennen.(54)

Tabelle 2: Risikokinder, bei denen eine routinemäßige Blutzuckermessung angezeigt ist

Mütterliche Vorerkrankungen

- vorbestehender oder Gestationsdiabetes oder auffälliges Ergebnis des Glukosetoleranztests, insbesondere bei schlechter Einstellung
- Präeklampsie und schwangerschaftsbedingte oder essentielle Hypertonie
- Makrosome Neugeborene bei vorangegangenen Geburten (als Hinweise auf nicht diagnostizierten Schwangerschaftsdiabetes)
- Substanzmissbrauch
- Behandlung mit beta-agonistischen Tokolytika
- Behandlung mit oralen Hypoglykämika
- späte antepartale oder intrapartale IV-Gabe Glukose

Probleme beim Neugeborenen

- Intrauterine Wachstumsrestriktion oder deutlich ausgezehrt niedriges Geburtsgewicht (<2.500 g)
- Zu klein oder leicht für das Gestationsalter (SGA, smal for gestational age); <10.

Gewichtspersentila

- Säuglinge mit klinisch nachweisbarem Verlust an Fett- und Muskelmasse
- LGA; >90. Gewichtspersentil & makrosomes Erscheinungsbild
- Diskordante Zwillinge; Gewicht 10% < größerer Zwilling
- Säuglinge schlecht eingestellter diabetischer Mütter
- Frühgeburt (< 35 Wochen oder späte Frühgeburt mit klinischen Anzeichen oder extrem schlechtem Trinkverhalten)
- Perinataler Stress; schwere Azidose oder hypoxisch-ischämischer Kältestress
- Polycythaemia vera (venöser Hämatokrit >70%)/ Hyperviskosität
- Erythroblastosis fetalis
- Beckwith-Wiedemann-Syndrom
- Mikrophallus oder Mittelliniendefekt (Hinweis auf endokrine Grunderkrankung)
- Verdacht auf Infektion
- Atembeschwerden
- Bekannte oder vermutete angeborene Stoffwechselstörungen oder endokrine Störungen
- Alle Säuglinge, die auf die neonatologische Intensivstation aufgenommen werden
- Säuglinge mit Anzeichen einer Hypoglykämie (Tabelle 1)

^aIn den USA und der WHO lautet die Definition <10. Persentil und in Großbritannien <2. Persentil.

^bIn Populationen ohne Screening kann LGA auf einen nicht diagnostizierten/unbehandelten mütterlichen Diabetes zurückzuführen sein.

IV, intravenös; LGA, groß für das Gestationsalter

Interpretation der Glukosewerte

Blutglukosemessungen variieren stark in Abhängigkeit von der Methode und dem Zeitpunkt der Blutentnahme, dem Testverfahren und ob Vollblut, Plasma, Serum oder interstitielle Flüssigkeit verwendet wird. Die Glukosekonzentration in Plasma oder Serum kann 10 bis 18 % höher sein als in Vollblut.(55)

Patientennahe Sofortdiagnostik (POC) mit nonenzymatischen Glukosemessgeräten sind praktisch, kostengünstig, liefern schnelle Ergebnisse und erfordern nur eine kleine Blutprobe. Sie sind aber in den niedrigen Glukosebereichen normaler Neugeborener wesentlich ungenauer, mit Abweichungen von bis zu 10-20 mg/dl (0,55-1,11 mmol/l).(55-5) Nichtenzymatische POC- Glukosemessungen können für Screeningzwecke eingesetzt werden. Allerdings müssen die so bestimmten Werte insbesondere bei asymptomatischen Säuglingen durch Laboruntersuchungen, die zur sofortigen Bestimmung geschickt werden (z. B. Glukoseoxidase-, Hexokinase- oder Dehydrogenase-Methode) bestätigt werden, bevor die Diagnose einer Hypoglykämie gestellt werden kann. Inzwischen gibt es genauere POC-Glukometer (z. B. Blutgasanalysatoren), die mit einer enzymatischen Reaktion arbeiten und keine Laborbestätigung erfordern. Obwohl sie zunächst teurer sind, haben sie sich als sehr kosteneffektiv erwiesen.(57)

Kontinuierliches (subkutanes) Glukosemonitoring (CGM), wie es bei der Behandlung von Erwachsenen und Kindern mit Störungen der Glukoseregulierung eingesetzt wird, wurde versuchsweise auf Neo-Intensivstationen eingesetzt und hat ein großes Potenzial. Zu den derzeitigen Einschränkungen gehören die Größe des verwendeten Sensors, die Notwendigkeit einer häufigen Kalibrierung mit Glukoseproben aus dem Labor, die Tendenz zum „Abdriften“ mit zunehmendem Alter des Sensors, die Notwendigkeit, den Sensor etwa alle sieben Tage auszutauschen und das Infektionsrisiko.(58) Interessanterweise waren die Schmerzen beim Einsetzen eines CGM-Geräts bei Frühgeborenen geringer als bei der Entnahme von Fersenblut.(59) Neuere, weniger invasive und zuverlässigere Modelle sind in der Entwicklung, aber derzeit sollte CGM auf Forschungsstudien beschränkt bleiben,(58,60,61) wie die Glukosebestimmung in der Well Babies (GLOW) Studie,(62) die mit CGM herausfand, dass gesunde Säuglinge ihre metabolische Umstellung bis zum vierten Lebensstag abgeschlossen hatten und viele von ihnen Glukosekonzentrationen <47 mg/ dl (2,6 mmol/l) aufwiesen.

Behandlung mit Dextrose-Gel

Diabetesexperten empfehlen seit langem die Einnahme von 15 g Kohlenhydraten zur Behandlung von Hypoglykämien bei wachen Erwachsenen. Die erste Anwendung von Dextrose-Gel bei neonataler Hypoglykämie wurde 1992 in der Literatur beschrieben.(63) Seit 2000 haben randomisierte kontrollierte Studien die Sicherheit und Wirksamkeit einer Standarddosis von 200 mg/kg (= 0,5 ml/kg Dextrose-Gel 40%) bestätigt.(64-66)

Die Sugar Babies Studie(66), eine randomisierte kontrollierte Studie mit Risikokindern zwischen der 35. und 42. Schwangerschaftswoche, die randomisiert mit 40-prozentigem Dextrose-Gel im Vergleich zu Placebo-Gel behandelt wurden, lieferte wertvolle Erkenntnisse.(64 -67) Dextrose-Gel verringerte das Risiko eines Therapieversagens (RR 0,57, 95% CI 0,33-0,98, p = 0,04) bei Hypoglykämien, definiert als <2,6 mmol/l (<47 mg/dl), und war kostengünstig, sicher und einfach zu verabreichen,(66) mit einem durchschnittlichen Anstieg der Blutglukosekonzentration nach der Behandlung um 11,7 mg/dl (0,65 mmol/l), 95% CI 10,4-12,8).(65) Eine auf zwei Jahre angelegte Follow-up-Studie(64) zeigte keinen Unterschied im Langzeitverlauf, jedoch eine ungewöhnlich hohe Inzidenz neurosensorischer Störungen in beiden Gruppen. Die Behandlung hypoglykämischer Säuglinge mit Dextrose-Gel (200 mg/kg) führte nicht zu einer Beeinträchtigung der nachfolgenden Nahrungsaufnahme. Sowohl das Dextrose-Gel als auch die Säuglingsanfangsnahrung erhöhten den Blutzuckerspiegel, nicht jedoch das Stillen oder die Muttermilch allein. Dextrose-Gel in Kombination mit Stillen reichte jedoch aus, um den Blutzuckerspiegel zu erhöhen, und war optimal für die Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels, so dass die wiederholte Gabe von Dextrose-Gel vermieden werden konnte. Die Menge der abgepumpten Muttermilch (und die angenommene Aufnahme an der Brust) war deutlich geringer als

die aufgenommene Menge von Säuglingsanfangsnahrung (0,5 ml/kg gegenüber 4,5 ml/kg). *Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Dextrose-Gel in Kombination mit Stillen als orale Erstbehandlung für Säuglinge mit Hypoglykämie angesehen werden sollte.*(65)

Andere Prä-Post-Studien zur Qualitätsverbesserung(68-72) haben die Vorteile von Glukose-Gel bestätigt: Verbesserung des Glukosespiegels im Blut, Aufrechterhaltung des Haut-zu-Haut- Kontakts, Verringerung der Trennung von Mutter und Kind, seltenerer Einweisungen auf die Neo-Intensivstation wegen Hypoglykämie, höhere Raten des ausschließlichen Stillens bei der Entlassung und in den Wochen nach der Entlassung, Verbesserung der Zufriedenheit der Eltern, gute Verträglichkeit für die Säuglinge und Verringerung der Kosten.(72,73) Die prophylaktische Verwendung von Dextrose-Gel hat zu gemischten Ergebnissen geführt.(74,75) Ein Übersichtsartikel aus dem Jahr 2017(73) und ein Review der Cochrane Library aus dem Jahr 2016 stimmen darin überein, dass Dextrose-Gel in einer Dosierung von 200 mg/kg „als Erstbehandlung für Säuglinge mit neonataler Hypoglykämie in Betracht gezogen werden sollte“.(76)

Behandlungsbedürftige Grenzwerte

Da der „normale“ Blutzuckerbereich für jedes Neugeborene unterschiedlich ist und von einer Reihe von Faktoren abhängt(13), wie Geburtsgewicht, Gestationsalter, Verfügbarkeit von Energiespeichern, Ernährungszustand und Vorliegen oder Abwesenheit von Erkrankungen, muss das Hypoglykämie-management den gesamten metabolischen und physiologischen Status des Säuglings berücksichtigen und sollte die Mutter-Kind-Beziehung und das Stillen nicht unnötig stören. Mehrere Autoren haben Algorithmen für das Screening und die Behandlung vorgeschlagen(2,47,48,77-79), und das Kinderhilfswerk der Vereinten Nationen (UNICEF UK) hat eine Monographie über die Entwicklung einer Strategie zur Prävention und Behandlung von Hypoglykämie bei Neugeborenen veröffentlicht.(80) Von den zahlreichen Leitlinien, Algorithmen und Praxiskonzepten, die zur Verfügung stehen, sind nur wenige so klar wie die der AAP(2), der Canadian Pediatric Society(47), der Swedish National Guidelines(78) und der British Association for Perinatal Medicine(79), wie von Dr. Jane Hawdon 2019(81) zusammengefasst wurde (Abb. 1).

Die AAP und die Pediatric Endocrine Society

Zwei pädiatrische Organisationen in den USA, das Committee on the Fetus and Newborn der AAP(2) im Jahr 2011 (bestätigt 2015) und die Pediatric Endocrine Society (PES)(5,7) im Jahr 2015, haben Expertenmeinungen zum Umgang mit neonataler Hypoglykämie veröffentlicht.(10) Mit unterschiedlichen Ansätzen schlugen die beiden Organisationen unterschiedliche Glukosewerte als Grenzwerte vor. Die AAP-Leitlinie bezog sich auf die ersten 24 Lebensstunden, wohingegen sich die PES auf Säuglinge nach 48 Lebensstunden mit persistierender und/oder schwerer Hypoglykämie konzentrierte. Während sich die PES auf neuroendokrine und metabolische Daten sowie auf normale mittlere Glukosespiegel bei Kindern und Erwachsenen stützte, basierte die AAP auf einer Analyse des unteren Glukosebereichs, der während der Etablierung der postnatalen Glukosehomöostase auftritt. Neuere Studien haben zusätzliche Bedenken wie einen schnellen Glukoseanstieg, höhere Glukosespiegel und eine zuvor nicht erkannte Glukosestabilität bei kontinuierlichem Glukosemonitoring aufgeworfen.(17,36-38,41) Die Gefahr einer Überdiagnose und Überbehandlung von asymptomatischen Neugeborenen in der Übergangsphase und das Risiko, eine anhaltende Hypoglykämie zu übersehen, werden sowohl von der AAP als auch von der PES anerkannt.

Allgemeine Management-Empfehlungen

A. Frühes und ausschließliches Stillen erfüllt die Ernährungs- und Stoffwechselbedürfnisse gesunder Neugeborener.(2,47,79)

1. Bei allen stabilen Säuglingen sollte so bald wie möglich nach der Geburt mit dem Stillen begonnen werden, möglichst innerhalb der ersten 30-60 Lebensminuten.(82-84) [A] Späte Frühgeborene benötigen möglicherweise zusätzliche Unterstützung beim Stillen. Frühes Stillen ist nicht ausgeschlossen, wenn der Säugling die Kriterien für ein Glukosemonitoring erfüllt.
 2. Säuglinge sollten weiter nach Bedarf gestillt werden [B]. (85,86) Weinen ist ein sehr spätes Anzeichen für Hunger. (82,83) Nach der anfänglichen Wachphase von ~ 2 Stunden haben einige Säuglinge eine Schlaf-/Ruhephase von 6-8 Stunden mit sehr kurzen Perioden von Halbwachheit.(87) Säuglinge mit einem Hypoglykämierisiko sollten auch während dieser 6-8 Stunden gestillt werden.
 3. Der Haut-zu-Haut-Kontakt zwischen Mutter und Kind erleichtert den Beginn und die Etablierung des Stillens. [A] Auf diese Weise wird die normale Körpertemperatur des Säuglings aufrechterhalten und der Energieverbrauch verringert (wo durch ein normaler Blutzuckerspiegel aufrechterhalten werden kann), während gleichzeitig das Saugen und die Milchproduktion stimuliert werden.(22,77,88,89)
 4. Die routinemäßige Verabreichung von Wasser, Glukoselösung oder Säuglingsnahrung an gesunde Säuglinge ist unnötig und kann die normalen metabolischen Kompensationsmechanismen(3) und den Aufbau der normalen Stillbeziehung beeinträchtigen.(82-84,90) [A].
 5. Das medizinische Fachpersonal muss Risikofaktoren, koexistierende Erkrankungen, klinische Anzeichen/Normalität identifizieren sowie dokumentieren und Beurteilungen und Entscheidungen treffen, um Schäden durch Hypoglykämie, aber auch iatrogene Schäden, wie z.B. die Auswirkungen der Trennung von Mutter und Kind, zu vermeiden.(82) [C] Desweiteren müssen sie in der Lage sein, zwischen anormalem Trinkverhalten, das auf eine Erkrankung hinweist, und lediglich zögerlichem Trinkverhalten zu unterscheiden.
- B. Ein Glukosescreening sollte nur bei Risikosäuglingen und bei Säuglingen mit klinischen Anzeichen, die auf eine Hypoglykämie hinweisen, durchgeführt werden.(2,18,24,47,79,82) [B] Es liegen keine Studien zum optimalen Zeitpunkt und den optimalen Intervallen für ein Glukosescreening vor.(47)
1. Die Häufigkeit und Dauer der Untersuchungen auf Hypoglykämien bei Risikosäuglingen sollten auf die spezifischen Risikofaktoren des einzelnen Säuglings abgestimmt sein.(2,47) [C].
 - a. Bei Säuglingen mit Verdacht auf signifikante Hyperinsulinämie (z. B. schlecht eingestellter mütterlicher Diabetes oder bekannte genetische Hyperinsulinämie) sollte die Überwachung innerhalb von 60 Minuten nach der Geburt beginnen.(2,73) [C].
 - b. Bei anderen Risikogruppen sollte die Überwachung vor der zweiten Fütterung oder 2-4 Stunden nach der Geburt beginnen (d.h. nicht so früh nach der Geburt, dass der physiologische Abfall des Blutglukosespiegels zu Verwirrung und Übertherapie führt).(73,79,91) [B]
 2. Die Überwachung sollte fortgesetzt werden, bis konsistent akzeptable präprandiale Werte erreicht werden (bis das Kind mindestens drei zufriedenstellende Messungen hatte). Ein vernünftiges (wenn auch willkürliches) Ziel ist die Aufrechterhaltung von Plasmaglukosekonzentrationen von ≥ 45 mg/dl (2,5 mmol/l).(2) Sinkt die Energiezufuhr, sollte das Glukosemonitoring wieder aufgenommen werden. [C]
 3. Bei einer Hypoglykämie, die länger als 48 Stunden anhält, oder bei einer schweren Hypoglykämie, die jederzeit auftreten kann, wird eine Notfalluntersuchung empfohlen.2,5,81 [A].

4. Bei schwerer persistierender Hypoglykämie empfiehlt die PES ein „Sicherheitsfasten“ von 6-8 Stunden vor der Entlassung, wobei der präprandiale Glukosewert bei >60 mg/dl (3,3 mmol/l) gehalten werden sollte.(5) [C].
5. Späte Frühgeborene und Säuglinge mit für das Gestationsalter geringem Gewicht (SGA) sowie Säuglinge mit klinischen Anzeichen einer intrauterinen Wachstumsretardierung sollten (mit abnehmender Häufigkeit) über 24 Stunden überwacht werden.(2) [C].
6. Nichtenzymatische Bedside tests zum Glukosescreening müssen durch formale Labortests bestätigt werden. Bei symptomatischen Säuglingen sollte jedoch sofort mit der Behandlung begonnen werden. Mittels enzymatischer POC-Glukosemessgeräte (z.B. Blutgasanalytoren) erfasste Werte müssen nicht bestätigt werden.(92) [A]

Behandlung einer nachgewiesenen Hypoglykämie

(siehe auch Anhang A2)

A. Risikokind ohne klinische Anzeichen und mit einem Blutglukosewert von >20-25 mg/dl (1,1-1,4 mmol/l), aber <35-45 mg/ dl (2,0-2,5 mmol/l):

1. Weiterführung des Haut-zu-Haut-Kontaktes.(88,89)[A]
2. So oft wie möglich weiter stillen oder jede verfügbare Menge Kolostrum oder 2-10 ml pro Fütterung (erste 24 Stunden) und 5-15 ml pro Fütterung (24-48 Lebensstunden), an Ersatznahrung (pasteurisierte Spendermilch(93,94), künstliche Säuglingsnahrung) verabreichen.(95) [B] Glukoselösung (5 % oder 10 %) ist wegen des Energie- und Proteinmangels nicht geeignet.
3. Bei niedrigem oder grenzwertigem Glukosespiegel wird die Gabe von 0,5 ml/kg (200 mg/kg) bukal verabreichter Dextrose in Kombination mit einem Ernährungsplan (vorzugsweise Stillen) empfohlen wenn der Blutglukosewert niedrige oder grenzwertig ist, wobei vor der nächsten Fütterung der Blutglukosespiegel zu kontrollieren ist.(65-67) [A] Eine einmalig wiederholte Gabe von bukal verabreichter Dextrose scheint sicher zu sein.[B]
4. Die Blutglukosewerte vor jeder Fütterung erneut kontrollieren, bis ein akzeptabler und stabiler Wert erreicht ist (normalerweise >45 mg/dl oder $\geq 2,5$ mmol/l). [C] Wenn das Personal die Blutglukose nicht kontrollieren kann und der Säugling keine klinischen Anzeichen zeigt, sollte das Stillen nicht hinausgezögert werden, bis der präprandiale Blutglukosewert kontrolliert ist.
5. Wenn der Blutglukosewert trotz Nahrungszufuhr niedrig bleibt, eine intravenöse (IV) Glukosetherapie beginnen und die IV-Rate an die Blutglukosekonzentration anpassen.2 [A]
6. Wenn das Neugeborene nicht saugen kann oder die Nahrungsaufnahme verweigert, sollte eine Zwangsernährung vermieden und mit der Infusionstherapie begonnen werden.(2)[C] Diese Säuglinge benötigen eine sorgfältige Untersuchung und Abklärung anderer Grunderkrankungen, insbesondere wenn sie zuvor gut getrunken haben.(5) [C]
7. Stillen oder orale Fütterung sollte während der Glukoseinfusion fortgesetzt werden, wenn der Säugling daran interessiert ist und trinken möchte. Die Glukoseinfusion sollte allmählich beendet werden, wenn sich der Serumglukosespiegel normalisiert und die orale Nahrungsaufnahme zunimmt. [B]. Stillen während der IV-Therapie bei Hypoglykämie verkürzt die Dauer der erforderlichen IV-Therapie und ist mit niedrigeren maximalen Glukoseinfusionsraten verbunden.(96)

8. Die Ergebnisse der körperlichen Untersuchung, der Screening-Werte, der Laborbestätigung, der Behandlung und der Veränderungen des klinischen Zustands (d. h. der Reaktion auf die Behandlung) sorgfältig dokumentieren. [A]
 9. Alle Säuglinge mit persistierender Hypoglykämie (>4 Tage) oder die aufgrund symptomatischer oder asymptomatischer niedriger Glukosewerte eine intravenöse Glukosetherapie benötigen, sollten erst entlassen werden, wenn ausreichende Blutglukosewerte (>70 mg/dl; 3,9 mmol/l) über mehrere Fastenzyklen aufrechterhalten wurden.(3,37,38,97) [A].
- B. Säuglinge mit auffälligen klinischen Symptomen oder Säuglinge mit Blutglukosewerten <20-25 mg/dl (<1,1-1,4 mmol/l)² oder <1,0 mmol/l (18 mg/dl):(79)
1. Mit der Verabreichung einer 10%igen Glukoselösung als Bolus von 1-2 ml/kg und kontinuierlicher Infusion von 5-8 mg/ (kg x min) beginnen.(2)[B].
 2. Wenn das Neugeborene nicht saugen kann oder die Nahrungsaufnahme verweigert, sollte eine Zwangsernährung vermieden und mit der Infusionstherapie begonnen werden.(2)[C] Diese Säuglinge benötigen eine sorgfältige Untersuchung und Abklärung anderer Grunderkrankungen, insbesondere wenn sie zuvor gut getrunken haben.(5) [C]
 3. Bei symptomatischen Säuglingen sollte der Glukosewert auf >45 mg/dl (>2,5 mmol/l) gehalten werden.(2)[C]
 4. Häufiges Stillen nach Beginn der IV-Therapie fördern.[C]
 5. Die Glukosewerte vor dem Stillen überwachen, während die Infusion langsam abgesetzt wird, bis sich die Werte ohne weitere IV stabilisiert haben. [B]
 6. Die Ergebnisse der körperlichen Untersuchung, der Screening-Werte, der Laborbestätigung, der Behandlung und der Veränderungen des klinischen Zustands (d. h. der Reaktion auf die Behandlung) dokumentieren. [A]
 7. Bei Säuglingen mit klinischen Symptomen kein Glukose-Gel verwenden, es sei denn, die Anlage eines intravenösen Zugangs verzögert sich.[C]
 8. Im Fall einer schweren Hypoglykämie begleitet von zerebralen Symptomen wie Krampfanfällen, Bewusstseinsverlust oder Kreislaufkollaps sollte eine Magnetresonanztomographie (MRT) erfolgen und der Säugling langfristig überwacht werden.(37,38,78) [C].

Unterstützung von Mutter und Familie

Die Geburt eines Säuglings, der für normal und gesund gehalten wird, aber eine Hypoglykämie entwickelt, ist für die Mutter und die Familie beunruhigend und kann den Stillbeginn gefährden. Den Müttern sollte ausdrücklich versichert werden, dass mit ihrer Milch alles in Ordnung ist und in der Regel nur vorübergehend zugefüttert werden muss. Wenn die Mutter Kolostrum mit der Hand gewinnt oder abpumpt und dann dem Säugling verabreicht, kann damit das Gefühl der Mutter abgemildert werden, unzulänglich zu sein und eine gute Milchmenge aufgebaut werden.(98) Frauen mit vorbestehendem oder Schwangerschaftsdiabetes möchten möglicherweise die Zufütterung von Säuglingsnahrung bei ihren Risikokindern durch pränatale Milchgewinnung und Aufbewahren der Milch vermeiden. In der Studie Diabetes and Antenatal Milk Expressing(99) wurde festgestellt, dass das Abpumpen von Muttermilch ab der 36. Schwangerschaftswoche nicht schädlich ist. Weiter zeigte sich, dass es keinen Unterschied zwischen auf die neonatologische Intensivstation aufgenommenen Neugeborenen gibt, deren Mütter pränatal Kolostrum gewonnen haben und denen, die standardmäßig behandelt wurden. In einem anderen Versuch, das Stillen zu fördern und gleichzeitig den Blutglukosespiegel bei Säuglingen diabetischer Mütter stabil zu erhalten, führte ein Krankenhaus einen neuen Hypoglykämie-Algorithmus ein (niedrigerer Schwellenwert, erster Blutglukosewert nach

90 Minuten), förderte den kontinuierlichen Haut-zu-Haut-Kontakt, zögerte das Baden um 12 Stunden hinaus und führte das frühe Anlegen und die Gabe von peripartal gewonnenem Kolostrum ein.(100) Obwohl die Säuglinge weniger Kolostrum als Säuglingsanfangsnahrung erhielten, waren die Glukosewerte stabiler, die Zufütterung von Säuglingsanfangsnahrung ging zurück (ausschließliches Stillen nahm zu), und es gab weniger Verlegungen auf die Neo-Intensivstation zur intravenösen Glukosegabe.(100)

Projekte zur Qualitätsverbesserung beinhalten oft eine Reihe von verschiedenen Änderungen, so dass es schwierig ist, festzustellen, welche einzelne Maßnahme den größten Unterschied ausmacht. In einer Studie in den USA mit Säuglingen, die ab der 35. Schwangerschaftswoche geboren wurden und mindestens einen Risikofaktor für eine Hypoglykämie aufwiesen, konnte durch frühzeitigen Haut-zu-Haut-Kontakt, frühes Stillen und Blutglukosemessungen bei asymptomatischen Säuglingen innerhalb von 90 Minuten die Verlegungsrate von 17 % auf 3 % gesenkt werden, was zu Einsparungen von 100.000 \$ pro Jahr führte.(77)

Empfehlungen zur Unterstützung von Mutter und Familie

1. Geben Sie den Eltern mündliche und schriftliche Informationen, die erklären, warum ihr Baby zusätzliche Unterstützung und Blutglukosemessungen benötigt.(79) [C] (siehe Anhang A3: Informationen für Eltern).
2. Bringen Sie den Müttern bei, das Kolostrum von Hand zu gewinnen und dem Säugling zu geben. [C]
3. Bei Müttern mit Gestationsdiabetes pränatale/perinatale Kolostrumsgewinnung und späteres Baden des Kindes in Erwägung ziehen, um die Aufrechterhaltung einer normalen Glukosehomöostase bei Hochrisiko-Neugeborenen weiter zu unterstützen.(99,100) [B].
4. Bis das Kind in der Lage ist, die Brust gut zu erfassen und effektiv daran zu trinken, regelmäßig Muttermilch per Handentleerung oder mittels Brustpumpe gewinnen (idealerweise acht Mal innerhalb von 24 Stunden), um die Milchbildung der Mutter zu etablieren und aufrecht zu erhalten.[A]
5. Den Säugling an der Brust belassen oder ihn so schnell wie möglich wieder an die Brust anlegen, um das Stillen und die Milchproduktion der Mutter aufrechtzuerhalten. [C]
6. Fördern Sie den kontinuierlichen Haut-zu-Haut-Kontakt.[A] Haut-zu-Haut-Kontakt kann das Trauma von Interventionen abmildern und gleichzeitig die physiologische Thermoregulation und metabolische Homöostase sicherstellen. Ein späteres oder unterlassenes Baden (sofern nicht medizinisch indiziert) kann ebenfalls Stress reduzieren und die Thermoregulation aufrechterhalten.
7. Sorgen Sie für eine fachkundige, konsistente und kontinuierliche Stillunterstützung durch geschulte und erfahrene Mitglieder des Gesundheitsteams. [A]

Empfehlungen für zukünftige Forschung

1. Es werden gut kontrollierte Studien benötigt, die die Plasmaglukose, alternative Konzentrationen von Energieträgern für das Gehirn, klinische Symptome und Langzeitfolgen untersuchen, um Mindestwerte für Blutglukosebereiche für gesunde Termingeborene und verschiedene Gruppen von Risikokindern zu bestimmen.
2. Der Blutglukoseverlauf von ausschließlich gestillten Säuglingen in Krankenhäusern mit babyfreundlichen Richtlinien (d.h. den aktuellen perinatalen Best Practices) sollte mit dem in nicht babyfreundlichen Krankenhäusern verglichen werden.
3. Die Entwicklung zuverlässigerer Bed-side-Tests würde die Effizienz der Diagnose und Behandlung klinisch relevanter Glukoseabweichungen erhöhen. Nicht-invasive Glukose-Überwachung ist erforderlich.
4. Die Rolle anderer glukosesparender Energiequellen und Methoden zu ihrer klinisch sinnvollen

Messung müssen weiter erforscht werden.

5. Die Erforschung der Frage, wie viel enterale Glukose und in welcher Form erforderlich ist, um den Blutglukosespiegel zu erhöhen, ist für das klinische Management wichtig, da dies je nach Gewicht, Schwangerschaftsalter, Zeit nach der Geburt und Begleiterkrankungen variieren kann.
6. Messungen der Gehirnfunktion in Bezug auf ein umfassendes Portfolio neuronaler Energieträger (Glukose, Ketonkörper und Laktat), adaptive Veränderungen der zerebralen Mikrozirkulation und lokale Faktoren sind erforderlich.
7. Der Mechanismus der Fähigkeit der Muttermilch, die Ketogenese zu fördern, muss untersucht werden.

ABM-Protokolle laufen 5 Jahre nach dem Datum der Veröffentlichung ab. Der Inhalt dieses Protokolls ist zum Zeitpunkt der Veröffentlichung auf dem neuesten Stand. Evidenzbasierte Überarbeitungen werden innerhalb von 5 Jahren oder früher vorgenommen, wenn sich die Evidenzlage wesentlich ändert.

Korrespondenzadresse: abm@bfmed.org

Übersetzung: Denise Both, IBCLC, Füssen

Lektorat der Übersetzung: Dr. Kathrin Gorrill, Dirlwang

Originaltext und Quellenangaben unter:

www.bfmed.org/assets/DOCUMENTS/PROTOCOLS/Protocol%20%231.pdf

DOI: 10.1089/bfm.2021.29178.new

Abbildung 1

Glukose Grenzwerte mit Handlungsbedarf				
	0-4 Stunden	4-24 Stunden	24-48 Stunden	>48 Stunden
AAP, 2011/2015(2)	* < 25-40 mg/dL (1,39-2,22 mmol/L)	* < 35-45 mg/dL (1,94-2,5 mmol/L)	< 45mg/dL (2,5 mmol/L)	< 60 mg/dL (3,3 mmol/L)
PES, 2015(5,7)	< 50mg/dL (2,8 mmol/L)			< 60mg/dL (3,3 mmol/L)
BAPM, 2017(79)	< 18 mg/dL (1,0 mmol/L) zu jedem Zeitpunkt < 45 mg/dL (2,5 mmol/L) bei auffälligen klinischen Symptomen < 36 mg/dL (2,0 mmol/L) X 2 mit Risikofaktor(en), aber ohne klinische Symptome			
CPS, 2019(47)	Unwohlsein oder auffällige klinische Symptome zu einem beliebigen Zeitpunkt < 47 mg/dL (< 2,6 mmol/L) bei bestehenden Risikofaktor(en)			
SN, 2020(78)	< 27 mg/dL (1,5 mmol/L) < 47 mg/dL (2,6 mmol/L) bei auffälligen klinischen Symptomen < 27-45 mg/dL (1,5-2,5 mmol/L) X 2			
Hinweis	* Jeder symptomatische Säugling mit einem Blutzuckerwert <40mg/dL (2,22mmol/L) benötigt eine Glukose-Infusion.			

Vergleichende Übersicht von AAP, PES, BAPM, SN, CPS. AAP, American Academy of Pediatrics, Committee on the Fetus and Newborn; PES, Pediatric Endocrine Society; BAPM, British Association of Perinatal Medicine; SN, Svenska Neonatalföreningen; CPS, Canadian Paediatric Society. Übernommen aus der Abbildung von Dr. Alberto Heart. Farbbilder sind online verfügbar

ABM Klinisches Protokoll Nr. 1: Hypoglykämie

Leitlinien für das Glukosemonitoring und die Behandlung der Hypoglykämie bei termingeborenen Säuglingen und späten Frühgeborenen

Appendices 1 - 3

Appendix A1. Tabelle zur Umrechnung und Berechnung

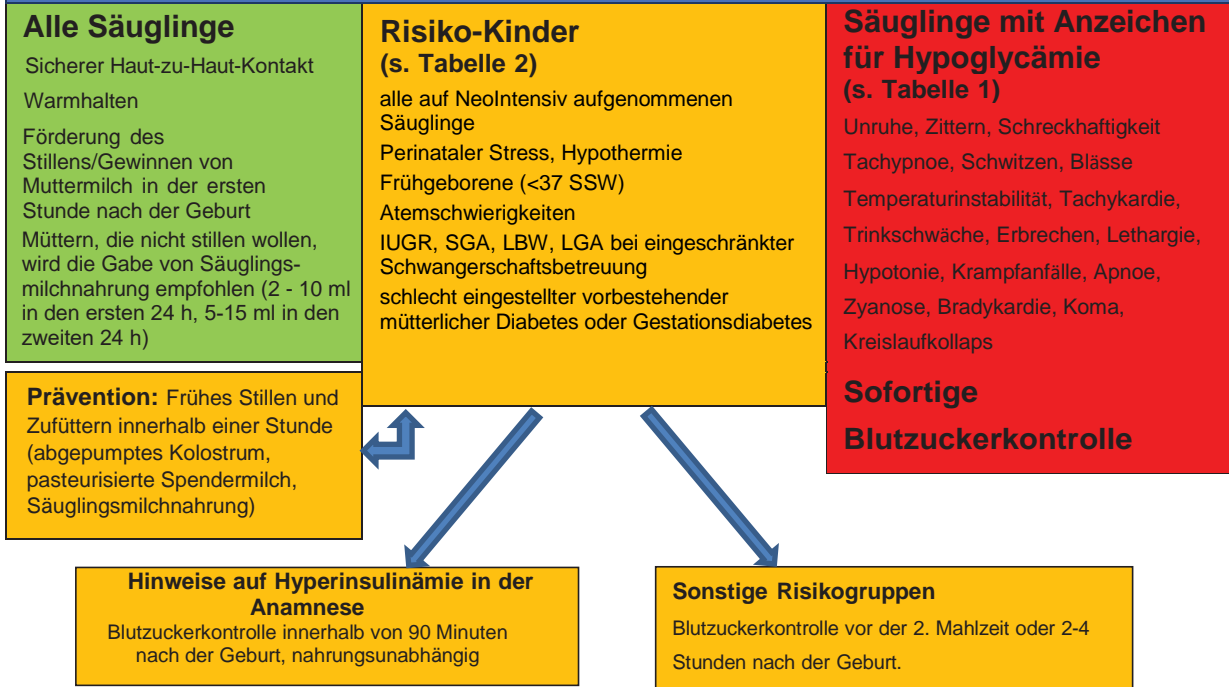
<i>Umrechnung</i>	
<i>mg/dl</i>	<i>mmol/l</i>
20	1.1
30	1.7
40	2.2
50	2.8
60	3.3
70	3.9
80	4.4
90	5.0
100	5.5
180	10

Um mg/dl in mmol/l umzurechnen, dividieren Sie durch 18 oder multiplizieren Sie mit 0,055.

Um mmol/L in mg/dl umzurechnen, multiplizieren Sie mit 18.

Hypoglykämie-Management bei Neugeborenen (Gestationsalter $\geq 35 +0/7$ Wochen)

Diese Leitlinie stellt keine ausschließliche Behandlungsmethode dar und dient nicht als Standard für die medizinische Versorgung. Je nach den Bedürfnissen des einzelnen Patienten können verschiedene Behandlungsmethoden angezeigt sein.



Blutglukose mg/dl (& mmol/l)			
< 20-25 mg/dl (<1.1-1.4 mmol/l) ODER Glukose < 45 & ernste Symptome, z. B. Atemstillstand, Krämpfe, Bewusstseinsstörung	25-34 mg/dl (1.4-1.9 mmol/l)	35-45 mg/dl (2.0-2.5 mmol/l) symptomfrei	>45 mg/dl (2.5 mmol/l)
<p>IV-Behandlung</p> <p>Verabreichung von Glukose-Gel bei verzögerter IV-Anlage</p> <ul style="list-style-type: none"> - IV anlegen - IV-Bolus (1-2 ml/kg D10W) - Kontinuierlicher Tropf D10W 5-8 mg/kg/min - Zielwert Glu 45-54 (2,5-3,0) - Stillen oder Zufütterung je nach individueller Verträglichkeit 	<p>Stillen Zufütterung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gabe von Glukose-Gel - Stillen oder Zufüttern intensivieren - Wert < 25 (1,4) bei der nächsten Kontrolle, 1x wiederholte Glukose-Gel-Gabe - IV-Glukose erwägen - bei laufender Glukoseinfusion Rate erhöhen 	<p>Stillen Zufütterung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gabe von Glukose-Gel - Stillen oder Zufüttern intensivieren - Wert < 35 (2.0) bei der nächsten Kontrolle, 1x wiederholte Glukose-Gel-Gabe - IV-Glukose erwägen - Wert 35-45 (2.0-2.5) bei nächster Kontrolle erneut stillen 	<p>Stillen Zufütterung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Stillen oder Zufüttern fortsetzen - erneute Kontrolle, bis 3 normale AC-Blutglukose-werte erreicht sind - Zielwert > 54 (3,0) - Glukosekontrolle im Alter von 24 Stunden bei SGA- oder LBW-Säuglingen erwägen
<p>Wiederholte Plasmaglukosekontrolle innerhalb von 30 min</p>	<p>Wiederholte Plasmaglukosekontrolle innerhalb von 30 min bis 1 h</p>	<p>Wiederholte Plasmaglukosekontrolle innerhalb von 1-2 h</p>	<p>Intervalle der Glukosekontrolle verlängern</p>
<p>Bei anhaltendem (>72 h) oder hohem (>10-12 mg/kg/min) Glukosebedarf sind weitere Untersuchungen erforderlich..</p>	<p>Glukose-Gel:</p> <p>Konzentration: 400 mg/mL</p> <p>Dosierung: 0,5 ml/kg</p> <p>Anwendung: Mund des Säuglings trocknen. Gel in die Wangenschleimhaut einmassieren.</p>		<p>Angelehnt an die Schwedische Nationale Leitlinie, 2020, Verweis # 78</p>



Elterninformation

ABM Klinische Protokolle

Neugeborenen-Hypoglykämie

Neugeborenen-Hypoglykämie - was ist das?

Hypoglykämie ist ein Problem, das durch einen niedrigen Blutzuckerspiegel verursacht wird. Sie ist oft selbstlimitierend und tritt bei gesunden Säuglingen meist in den ersten 2-3 Stunden nach der Geburt auf.

Ist eine Hypoglykämie gefährlich für Ihr Baby?

Ein normaler Blutzuckerspiegel ist Voraussetzung für eine gesunde Funktion des Gehirns, der Muskeln und anderer Organe.

Eine schwere oder anhaltende Hypoglykämie kann das Gehirn Ihres Babys schädigen. Säuglinge, bei denen das Risiko einer Hypoglykämie bekannt ist, werden sofort getestet. Eine geeignete Behandlung und engmaschige Überwachung verringern das Risiko einer Schädigung Ihres Babys.

Haben manche Babys eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Hypoglykämie als andere?

Etwa zwei von 1000 Babys entwickeln eine Hypoglykämie. Die Wahrscheinlichkeit dafür ist höher, wenn

- das Geburtsgewicht weniger als 2.500 g beträgt
- das Geburtsgewicht mehr als 4.500 g beträgt und die Mutter nicht auf Diabetes getestet wurde
- die Mutter Diabetes hat (Typ 1, 2 oder Gestationsdiabetes)
- die Mutter übergewichtig ist
- der Körper unter Stress steht, z.B. bei der Geburt eine Wiederbelebung notwendig war oder dem Baby kalt war (niedrige Körpertemperatur); Stress bewirkt, dass der Körper des Babys mehr Glukose verbraucht.

Oder wenn das Baby

- nicht gut trinkt
- zu früh geboren ist (vor der 38. SSW)
- zu klein für das Schwangerschaftsalter ist
- krank oder unwohl ist (z.B. aufgrund einer Infektion)
- mit einem Gesundheitsproblem geboren wurde, von dem bekannt ist, dass es zu einer Hypoglykämie führen kann (z.B. eine Lebererkrankung, angeborene Fehlbildungen, angeborene Stoffwechselerkrankungen).

Was sind Anzeichen für eine Hypoglykämie bei Ihrem Baby?

Ihr Baby kann sichtbare Anzeichen einer Hypoglykämie aufweisen. Dies ist jedoch von Baby zu Baby verschieden, und manche Babys zeigen überhaupt keine Anzeichen. Ein Baby mit einer Hypoglykämie kann eines der folgenden Anzeichen zeigen:

- es trinkt nicht gut
- schwaches oder schrilles Schreien
- Unruhe oder Zittern
- kühle Haut bei Berührung
- Schwitzen
- blasse oder bläuliche Hautfarbe
- sehr schnelle Atmung
- Schwäche mit schlaffen Armen und Beinen
- Übererregbarkeit oder Krämpfe (Anfälle)

Wie wird eine Hypoglykämie beim Neugeborenen diagnostiziert?

Wenn Ihr Baby eines der oben genannten Anzeichen zeigt oder ein Risiko dafür besteht, kann eine Hypoglykämie durch einen einfachen Bluttest diagnostiziert werden. Dazu kann ein Tropfen Blut mit einem Fersenstich oder einer Nadel aus dem Arm des Babys entnommen werden.

Wie wird Hypoglykämie behandelt?

Die individuelle Behandlung einer Hypoglykämie wird vom Arzt oder der Ärztin Ihres Babys anhand folgender Kriterien festgelegt:

- einer ausführlichen Anamnese
- einer umfassenden körperlichen Untersuchung
- ersten Labortests

Die Behandlung einer Hypoglykämie hängt davon ab, wie niedrig der Blutzuckerspiegel Ihres Babys ist und wie oft Sie Ihr Baby stillen. In einigen Fällen reicht häufiges Stillen aus, um den Blutzuckerspiegel Ihres Babys zu verbessern. In anderen Fällen kann es sinnvoll sein, wenn Ihr Baby

- zusätzlich abgepumpte Muttermilch, pasteurisierte Spendermilch oder künstliche Säuglingsnahrung (mit Ihrer Erlaubnis) erhält
- Glukose-Gel in den Mund Ihres Babys gerieben wird
- Glukose per Infusion verabreicht wird.

Dieses Informationsblatt soll häufig gestellte Fragen zu Hypoglykämie beantworten.

WICHTIG: Dies ist nur eine allgemeine Information. Fragen Sie Ihre Ärztin oder Ihren Arzt, welches die für Sie und Ihr Baby geeignete Behandlung ist.

Wenn der Blutzuckerspiegel Ihres Babys extrem niedrig ist, es ihm nicht gut geht oder sich der Blutzuckerspiegel nach dem Stillen nicht verbessert, muss Ihrem Baby möglicherweise Glukose direkt über einen Tropf in die Vene gegeben werden. In manchen Fällen muss Ihr Baby auf einer spezialisierten Station und/oder einer Neugeborenen-Intensivstation behandelt werden. Wenn Ihr Krankenhaus diese Betreuung nicht anbieten kann, wird Ihr Baby möglicherweise in ein anderes Krankenhaus verlegt.

Die Blutzuckerwerte Ihres Babys werden solange getestet und überwacht, bis Ihr Baby gut trinkt und die Blutwerte in einem normalen Bereich liegen.

Wie kann einer Hypoglykämie vorgebeugt werden?

Während der Schwangerschaft erhält der Fötus über die Nabelschnur einen ständigen Nachschub an Glukose von der Mutter. Nach der Geburt muss sich das Neugeborene an das Leben außerhalb des Mutterleibs gewöhnen. Dazu gehört auch die Aufrechterhaltung eines gesunden Blutzuckerspiegels bei unregelmäßiger Nahrungsaufnahme. Um das Risiko einer Unterzuckerung Ihres Babys zu verringern, ist es wichtig,

- den Blutzuckerspiegel von Müttern mit Diabetes genau zu kontrollieren, um die fetale Insulinausschüttung zu verringern
- Ihr Baby warm zu halten, vor allem unmittelbar nach der Geburt
- Ihr Baby so bald wie möglich nach der Geburt im Haut-zu-Haut-Kontakt zu halten, wenn Ihr Zustand und der Ihres Babys dies zulassen.
- Ihr Baby baldmöglichst nach der Geburt zu stillen (innerhalb von 30 bis 60 Minuten)
- so viel wie möglich mit Ihrem Baby zusammenzubleiben, um häufiges Stillen zu fördern.
- Stillen Sie Ihr Baby mindestens alle 3 Stunden bzw. bieten Sie ihm Nahrung an, bei Säuglingen mit erhöhtem Hypoglykämierisiko noch häufiger.

Können Sie weiterstillen, wenn Ihr Baby eine Hypoglykämie hat?

Ja, ein niedriger Blutzuckerspiegel bei Ihrem Baby, bedeutet das nicht, dass mit Ihrer Muttermilch etwas nicht stimmt. Frühes und häufiges Stillen hilft Ihrem Baby, einen normalen Blutzuckerspiegel aufrechtzuerhalten.

Wenn Ihr Baby nicht gut trinkt oder sich unwohl fühlt, ist es besonders wichtig, häufig Muttermilch mit der Hand, einer Milchpumpe oder beidem zu gewinnen. Diese Milch kann Ihrem Baby gegeben werden, bis es in der Lage ist direkt an der Brust zu trinken.

Was verursacht anhaltende Hypoglykämie?

Eine behandlungsbedingte Hypoglykämie dauert in der Regel nur einige Stunden bis wenige Tage an. Eine Hypoglykämie, die länger als 3 Tage anhält, kann jedoch durch folgende Umstände verursacht werden

- Verringerung der Glukosemenge im Blut (wie bei einer zu hohen Insulinproduktion durch die Bauchspeicheldrüse des Babys)
- Verhinderung oder Verringerung der Glukosespeicherung
- Verbrauch der in der Leber gespeicherten Glukose (Glykogenspeicher)
- Stopp oder Verlangsamung der Glukoseverwertung im Körper

Diese Krankheiten sind selten. Wenn die Hypoglykämie anhält und eine weitere Behandlung erforderlich ist, wird Ihre Ärztin oder Ihr Arzt mit Ihnen weitere Untersuchungen und Behandlungsmöglichkeiten besprechen.

Möglicherweise muss Ihr Baby in einer spezialisierten Klinik untersucht werden, um die genaue Ursache der Hypoglykämie festzustellen.



Diese Elterninformation wurde anhand der Klinischen Leitlinien von Queensland Health, Australia, 2018 und dem Rahmenwerk für die Praxis der British Association of Perinatal Medicine, 2017 erstellt.

ABM 2020