

# YENİDOĞAN DÖNEMİNDE HİPERGLİSEMİYE TANISAL YAKLAŞIM VE TEDAVİ

Prof. Dr. Damla Gökşen Şimşek Prof. Dr. Ayşe Ecevit Prof. Dr. Nihal Hatipoğlu Prof. Dr. Asuman Çoban  
Prof. Dr. Ayşe Engin Arısoy Prof. Dr. Firdevs Baş Doç. Dr. Gül Yeşiltepe Mutlu  
Prof. Dr. Aysun Bideci Prof. Dr. Eren Özek

TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ REHBERLERİ Copyright ©

Türk Neonatoloji Derneği “Yenidoğan Döneminde Hiperglisemi” Rehberinin Her Türlü Yayın Hakkı Türk Neonatoloji Derneği’ne Aittir.

Yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, taksir, baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

Bu klinik protokol, uygulayıcıya konusundaki son bilimsel gelişmeleri, kanıtlar doğrultusunda özetleyip sunarak, kolaylık sağlamak amacıyla öneri niteliğinde yazılmıştır.

Burada belirtilen bilgi ve önerilerin yorumlanması ve uygulanması hekimin kendi sorumluluğundadır. Bilimsel verilerle ilgili kanıtların, sürekli gelişme halinde olduğu unutulmamalıdır. Türk Neonatoloji Derneği’nin önerilerini içeren bu protokolün, bilimsel verilerle ilgili yeni yeterli kanıtlar doğrultusunda, ilerki yıllarda güncellenmesi planlanmaktadır.

# İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç	1
2. Yenidoğan dönemi glukoz dengesi	2
3. Hiperglisemi tanımı ve izlemi	3
4. Hiperglisemi Nedenleri	4
4.1. İyatrojenik hiperglisemi	4
4.2. Glukozun metabolize olmasında yetersizlik	4
4.3. Glukoz homeostaz bozukluğu	4
4.4. Hiperosmolar mama kullanımı	4
4.5. Konvülsiyonlar	4
4.6. 46, XXDq 13. kromozom delesyonu	4
4.7. Lipid infüzyonu	4
4.8. Erken dönem protein alımı	4
4.9. Sepsis	4
4.10. Stres	4
4.11. İlaçlar	4
4.12. Neonatal Diabetes Mellitus	4
5. Tanısal yaklaşım	5
5.1. Fizik muayene ve laboratuvar değerlendirilmesi	5
6. Tedavi	5
7. Kaynaklar	7

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

---

Fetus ve yenidoğanda glukoz metabolizmasındaki değişiklikler ve hiperglisemi bebek sağlığı ve merkezi sinir sisteminin gelişimi açısından önem taşımaktadır. Yenidoğan döneminde özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşamda kalmaya başlamaları ile birlikte; hiperglisemi morbidite ve mortalite için önemli bir risk faktörü olmuştur. Yenidoğan döneminde özellikle preterm bebeklerde

hiperglisemi; iyatrojenik nedenler, hepatik glukoz üretiminin baskılanamaması, insülin direnci veya glukoz intoleransı gibi mekanizmalar sonucu gelişmektedir. Elinizdeki kılavuz çocuk hekimleri, yenidoğan ve çocuk endokrinolojisi uzmanlarına gebelik ve yenidoğan döneminde hipergliseminin değerlendirilmesi, tanısı ve yönetimi konusunda yol göstermek amacıyla kaleme alınmıştır.

## 2. YENİDOĞAN DÖNEMİNDE GLUKOZ DENGESİ

---

Erken yenidoğan döneminde santral sinir sistemi için ana enerji kaynağı olan glukozun doğumda kaynağının kesilmesi ile; glukojenoliz ve glukoneogenez ile glukoz dengesini sağlanmaya çalışır. ADDA (aşırı düşük doğum ağırlıklı) bebek ve prematürelde; rezervin kısıtlı olması; yenidoğanın artmış enerji ihtiyacı ile birleştiğinde denge

bozulmaktadır. Bu dönemde hipoglisemi sıklığı artmıştır ancak hiperglisemi de nadir değildir. Yenidoğanın parenteral glukoz infüzyonuna rağmen endojen glukoz yapımını azaltmaması veya periferik glukoz kullanımını arttırmaması sonucunda hiperglisemi gelişir (1,2).

# 3. TANIM VE İZLEM

Yenidoğan döneminde; güvenli glukoz konsantrasyonu ile ilgili fikir birliği olmamakla birlikte plazma glukozunun 70-150 mg/dl arasında olması hedeflenmektedir (3). Yenidoğan bebeklerde; kan şekerinin 150 mg/dl üstünde olması tanım olarak hiperglisemidir (3). Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin izleminde hiperglisemi; intrakraniyal kanama, evre 2/3 NEK, sepsis riskinin artışı, 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 faktörü 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 şeke-

ri 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 çok düşük doğum ağırlıklı 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 KŞ izlemektense ozmotik diürezin gelişimi ile birlikte izlenmesinin daha önemli olduğu bildirilmektedir. Klinik pratikte > %1 glukozüri (1000 mg/dl) ozmolar değişiklik olduğunun göstergesidir ve yakın glukoz izlemini gerektiren değer olarak tanımlanır (2).

4 saat ara ile bakılan kan şekerinin > 180-200 mg/dl olması ve + 2 glukozüri olması tedaviyi gerektirmektedir (2).

# 4. HİPERGLİSEMI NEDENLERİ

**“Yenidoğan döneminde hiperglisemi nedenleri aşağıdaki başlıklarda toplanabilir (1-16).”**

## 4.1. İyatrojenik hiperglisemi:

İV sıvıların yanlış hesaplanması da hiperglisemiye neden olabilir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) hasta preterm ve term yenidoğanlarda enteral beslenmenin gecikmesi nedeniyle de sıklıkla parenteral glukoz tedavisi uygulanmaktadır. Bu durum genel olarak neonatal hiperglisemi için risk yaratabilir ve iatrojenik hiperglisemi yapabilir. Özellikle küçük preterm bebeklerde glukoz infüzyon hızının bebeğe göre ayarlanması zaman alabilir. Preterm veya hasta tüm YD’da 1. gün glukoz infüzyon hızını 4-6 mg/kg/dk olarak başlamak genel olarak bebekleri hipoglisemiden ve olası hiperglisemiden korur.

## 4.2. Glukozun metabolize olmasında yetersizlik:

Prematürelliğe bağlı olabilir. Sıklıkla total parenteral beslenme alan çok küçük bebeklerde glukoz intoleransından dolayı veya sepsis ve strese sekonder gelişebilir.

## 4.3. Glukoz homeostazının bozuk olması:

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde (<1000g) böbrek fonksiyonlarının tam gelişmemiş olması ve insensibilite sıvı kaybının çok olması nedeniyle sıvı ihtiyaçları 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. Glukoz infüzyon hızı yüksek olmasa da insülin salgısının yetersiz olması, hepatik glukoz üretiminin baskılanamaması nedeni ile hiperglisemi görülebilmektedir. Ayrıca glukoz homeostazının bozuk olması SGA’lı bebeklerde geçici hiperglisemi nedeni olabilir.

## 4.4 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.

## 4.5. Konvülziyonlar:

Katekolamin salınımına bağlı hiperglisemi gelişebilir.

## 4.6. 46, XXDq 13. kromozom delesyonu

Hiperglisemiyle seyredebilir.

## 4.7. 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 yol açabilir ve insülin etkilerini inhibe edebilir.

## 4.8. Erken dönem protein alımı:

IGF 1 salınımını etkilemektedir; IGF 1; periferik glukoz kullanımını, glikojen sentezini arttırarak ve hepatik glukoz yapımını baskılayarak kan glukozunu düşürür. Preterm bebekte rölatif insülin eksikliği düşük IGF 1 düzeyine neden olur, düşük IGF 1; pankreas ve beta hücre gelişimine engel olmakta ve hiperglisemi gelişmektedir.

## 4.9. Sepsis:

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

## 4.10. Stres:

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

## 4.11. İlaçlar:

Annenin diazoksit kullanımı, bebeğin kafein, steroid ve fenitoin kullanımı nedeni olabilir.

## 4.12. Neonatal Diabetes Mellitus

# 5. TANISAL YAKLAŞIM

## 5.1. Fizik Muayene ve Laboratuvar

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

### 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; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) yenidoğan döneminde kapiller kan şekeri ölçümü yerine venöz kan şekeri ölçümü kullanılmasını önermektedir ancak yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde her kan şekeri bakılması gerektiğinde damar yolundan kan alıp ölçüm yapılması mümkün olmayacağı için Kan şekeri izlemine kapiller ölçümle yapılması uygundur (15). Kapiller kan şekeri ölçümü ile girişim sayısı fazla olması; hipo ve hiperglisemi riskleri belirlenememesi ve ara ölçümler saptanamaması nedeni ile sürekli glukoz ölçüm sistemleri kullanılabilir (CGM). CGM cihazları glukoz değerlerini göstermek dışında glukoz eğilimlerini göstermekte de yararlıdır (17,18).

### 2. İdrarda glukoz bakılması:

Glukozüri osmotik diürezin bulgusudur. İdrarda 2+ veya daha fazla değerler, osmotik diürez riskini artırmaktadır. Kan glukozunun her 18 mg/dl artışı serum osmolaritesini 1 mOsm/L artırmaktadır. Normal osmolarite 280-300 mOsm/L'dir.

### 3. Tam kan sayımı:

Sepsis ayırıcı tanısı için gereklidir.

### 4. Serum elektrolitleri:

Hiperglisemi, osmotik diürece neden olarak idrarla elektrolit kaybına neden olmaktadır. Hiperglisemik hastalarda elektrolit seviyeleri izlenmelidir.

### 5. Serum insülin seviyesi:

Neonatal geçici diyabetes mellitus'da düşük veya düşük normal olabilir.

### 6. Serum ve idrar C-peptid seviyeleri:

Monogenik diyabet ve Tip 1 diyabet ayırıcı tanısında kullanılır.

### 6. Tedavi

Günümüzde osmolalite artışı ve osmotik diürece neden olmayan hipergliseminin tedavisi desteklenmemektedir. Tedaviye yaklaşımda, bebek beslenebiliyorsa hemen beslenmeli, beslenemeyecek bebeklerde yüksek aminoasit içeren parenteral nutrisyon erken dönemde başlanmalıdır (4).

Beslenmeyen çoğu bebeğe başlangıçta 4-6 mg/kg/dk iv glukoz başlanır ve normal kan glukozunu devam ettirecek düzeyde glukoz verilir. Böyle bebeklere 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  $\geq 1 (+)$  olması durumunda ozmolar değişiklik riski vardır. İdrar glukozunun  $\geq 2 (+)$  olması ve hiperglisemi varlığında öncelikle 2-4 saate 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 veya 1+ olduğu sürece yüksek glukoz (200 mg/dl) seviyeleri kabul edilebilir. Her 4-6 saatte bir dextrostix ile kan şekeri ve idrarda glukoz bakılmalıdır.

Glukoz infüzyon hızı azaltılmasına rağmen; 4 saat ara ile bakılan 2 kan şekeri değeri > 250 mg/dl ve alınan 2 ayrı idrar örneğinde glukozüri varsa tedavide İNSÜLİN kullanılması önerilmektedir (20,21).

Hiperglisemi tedavi edilirken hipogliseminin zararları göz önüne alındığında bolus insülin önerilmemelidir. Çalışmalar insülin infüzyon tedavisinin preterm yenidoğanlar için uygun olduğunu göstermiştir (12).İnsülin tedavisi hiperglisemiyi kontrol altına aldığı gibi ağırlık artışına da neden olmakta ancak riskleri nedeniyle bu amaçla artık kullanılmamaktadır.

### **Bolus insülin yapılmadan önerilebilecek insülin tedavisi:**

- 0,01-0,05 U/kg/sa insülin infüzyonu başlanır.
- Maksimum 0,1 U/kg/sa dozuna kadar 0,01 U/kg/sa artırılır.
- Amaç KŞ'ni 150-200 mg/dl arasında tutmaktır
- KŞ 180-200 arasına inerse insülin infüzyonu % 50 oranında azaltılır.
- KŞ < 180 mg/dl ise insülin infüzyonu kesilir.
- KŞ < 150 mg/dl ise insülin kesilir ve glukoz infüzyonu 2 mg/kg/dk arttırılır.

İnsülin infüzyonunda yapılan her yeni değişiklikten yarım saat sonra KŞ'i ölçülmelidir.

Hipoglisemi gelişirse İnsülin infüzyonu kesilir. %10 Dx ile 2ml/kg IV bolus yapılır.

Rebound hiperglisemi için hasta izlenmelidir (20,21).

### **Erken Dönemde Hiperglisemiyi Önlemek İçin İnsülin İnfüzyonuna 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; Nekrotizan enterokolit ve prematüre retinopatisi geliştirme açısından fark olmadığı ve büyüme parametrelerinin benzer olduğu; ancak mortalitenin daha yüksek olduğu belirtilmiş ve erken dönemde hiperglisemiyi önlemek için insülin infüzyonuna gerek olmadığı vurgulanmıştır. (16).

### **Hiperglisemiye neden olan ilaçlar:**

1. Teofilin alan bebekte serum teofilin seviyesi olası hiperglisemiyle sonuçlanan toksisite açısından bakılmalıdır. Eğer seviyesi yüksekse kesilmeli veya dozu değiştirilmelidir.
2. Annenin diazoxid kullanımı: Bu ilaç hiperglisemi yanı sıra hipotansiyon ve taşikardi yapabilir. Bebekte toksisite kendini sınırlayıcıdır 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
- Pretermelerde hipergliseminin önlenmesi için; erken parenteral aminoasit başlanmalı,
- Erken enteral beslenme yapılmalı
- Parenteral beslenme tedavisi alan yenidoğanlarda glukoz infüzyon hızının azaltılmasına rağmen ısrarlı hiperglisemide insülin kullanılmalıdır.
- Erken dönemde hiperglisemiyi önlemek için insülin infüzyonuna gerek yoktur .

## KAYNAKLAR

1. Ju Young Yoon, Hye Rim Chung, Chang Won Choi, Sei Won Yang, Beyong Il Kim, Choong Ho Shin, Blood glucose levels within 7 days after birth in preterm infants according to gestational age *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2015;20:213-219.
2. Kathryn Beardsall, FRCPCH, Sophie Vanhaesebrouck, MD, Amanda L. Ogilvy-Stuart, FRCP, Christine Vanhole, PHD, Chris R. Palmer, PHD, Ken Ong, MD, Mirjam vanWeissenbruch, PHD, Paula Midgley, FRCPCH, Mike Thompson, FRCP, Marta Thio, MD, Luc Cornette, MD, Iviano Ossueta, FRCPCH, Isabel Iglesias, MD, Claire Theyskens, MD, Miranda de Jong, MD, Bryan Gill, MRCP, Jag S. Ahluwalia, FRCPCH, Francis de Zegher, PHD, and David B. Dunger, FRCP. Prevalence and Determinants of Hyperglycemia in Very Low Birth Weight Infants: Cohort Analyses of the NIRTURE Study. *J Pediatr* 2010;157:715-9.
3. Anusha H. Hemachandra, MD, MPH\* and Richard M. Cowett, MD Neonatal Hyperglycemia. *Neonatal Hyperglycemia. Neo Reviews*, July 1999.
4. Colin Morgan. The potential risks and benefits of insulin treatment in hyperglycaemic preterm neonates. *Early Human Development* 2015.
5. Kalhan SC, Devaskar SU. Disorders of carbohydrate metabolism. In: *Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*, 9th ed, Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (Eds), Elsevier Mosby, St. Louis 2011. Vol 2, 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.
14. al-Rubeaan K, Ryan EA. Phenytoin-induced insulin insensitivity. *Diabet Med* 1991; 8:968.
15. Danielle Arsenault, RN, MSN; Megan Brenn, RD; Sendia Kim, MD; Kathleen Gura, PharmD; Charlene Compher, 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. Kathryn Beardsall, FRCPCH, Sophie , PhD, Jan Frystyk, MD, PhD, DMSc, Amanda L. Ogilvy-Stuart, FRCP, Christine Vanhole, PhD, Mirjam van Weissenbruch, PhD, Paula Midgley, FRCPCH, Marta Thio, MD, Luc Cornette, MD, Bryan Gill, FRCPCH, Iviano Ossueta, FRCPCH, Isabel Iglesias, MD, Claire Theyskens, MD, Miranda de Jong, MD, Jag S. Ahluwalia, FRCPCH, Francis de Zegher, PhD, and David B. Dunger, MD, FMed Sci, on behalf of the NIRTURE Study Group\* 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;217-223.
18. Izabela Szymońska, Mateusz Jagła, Katarzyna Starzec, Katarzyna Hrnčiar, Przemko Kwinta. The incidence of hyperglycaemia in very lowbirth weight preterm newborns. Results of a continuous glucose monitoring study – preliminary report. *Developmental Period Medicine*, 2015.
19. Marcelo H. AB, Nestor E. Vain Hyperglycaemia in preterm neonates: What to know, what to do? *Early Human Development* 87S (2011) S19–S22.
20. Kairamkonda VR and Khashu M. Controversies in the Management of Hyperglycemia in the ELBW Infant. *Indian Pediatrics*. volume 45\_\_january 17, 2008.
21. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Türk Neonatoloji Derneği: Pre-matüre ve Hasta Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi 2014.