الجمهوريـــة العربيـــة السوريـــة

وزارة التعليـــــم العالـــــــي

الجامعـــة السوريـــة الخاصـــة

كليـــــة الطـــــب البشـــري

دراسة أسباب الحماض الخلوني وطرق معالجته عند الأطفال المصابين بالداء السكري النمط الأول المراجعين لمشفى دمشق

Studying the causes of cellular acidosis and methods of treating it in children with type 1 diabetes attending Damascus Hospital

رسالة جامعية أُعدت لنيل درجة اجازة دكتور في الطب البشري MD

بإشراف

الأُستاذة الدكتورة تغريد حمود

رئيس القسم

الأُستاذ الدكتور مروان شامية

إعداد الطالبان:

محمد مصطفى عنبرجي

كنان أيمن عمرو

العام الدراسي: 2023-2024

كلمة الشكر والتقدير والعرفان

أول مشكور هو الله عز وجل..

ثم والدينا على كل مجهوداتهم منذ ولادتنا إلى هذه اللحظات، اللذان سهرا على تربيتنا وتعليمنا منذ أن بدأنا حياتنا...

يسرنا أن نوجه شكرنا لكل من نصحنا أو أرشدنا أو وجهنا أو ساهم معنا في إعداد هذا البحث بإيصالنا للمراجع والمصادر المطلوبة في أي مرحلة من مراحله...

ونشكر على وجه الخصوص أستاذتنا الفاضلة الدكتورة تغريد حمود على مساندتنا وإرشادنا بالنصح والتصحيح وعلى اختيار العنوان والموضوع...

ويسرنا أيضاً أن نشكر لجنة التحكيم الموقرة على تحكيم جودة رسالتنا هذه...

كما أن شكرنا موجه لإدارة كلية الطب البشري في الجامعة السورية الخاصة لتوفير أفضل بيئة لتدريس الطب في أفضل الأحوال التي تلائم طلبة العلم...

الدكتور: محمد مصطفى عنبرجي

الدكتور: كنان أيمن عمرو

قائمة المحتويات:

قائمة الصور التوضيحية:..... III
قائمة الجداول:..... IV
الملخص باللغة العربية:..... V
الملخص باللغة الإنجليزية:..... VI
الدراسة النظرية..... 1
تعريف الداء السكري:..... 2
تصنيف السكري:..... 3
السكري النمط الأول:..... 4
الإمراض:..... 4
الوبائيات:..... 4
التظاهرات السريرية:..... 5
الحُماض الخلّوني السكّري:..... 6
الآلية الإمراضية:..... 8
أعراض الحماض الخلوني:..... 8
الموجودات المخبرية:..... 9
علاج الحماض الخلوني السكري:..... 9
مضاعفات الحماض الخلوني السكري:..... 12
العلاج بالإنسولين بعد إصلاح الحماض:..... 13
تدبير الداء السكري خارج المستشفى:..... 15
مضاعفات النمط الأول من السكري:..... 19
الدراسة العملية..... 22
أهمية الدراسة importance of studying:..... 23
تصميم الدراسة study design:..... 23
المشاركين Participants:..... 23
إجراءات جمع البيانات Data collection procedures:..... 24
الموافقة المستنيرة Ethical approval:..... 24
الطرق الإحصائية المتبعة Statistical analysis:..... 24
النتائج الإحصائية Statistical results:..... 25
المناقشة Discussion:..... 37
الخلاصة Conclusion:..... 40
التوصيات Recommendations:..... 41
المراجع References:..... 42

قائمة الصور التوضيحية:

رسم توضيحي 1 الخط التكراري للعمر.....26

رسم توضيحي 2 التوزع النسبي للعينة حسب الجنس 26

رسم توضيحي 3 التوزع النسبي للمرضى حسب السكن.....27

رسم توضيحي 4 التوزع النسبي للمرضى حسب تشخيص السكري.....28

رسم توضيحي 5 العلاج المستخدم للداء السكري 30

رسم توضيحي 6 سبب الحماض الخلوني السكري.....31

رسم توضيحي 7 علاج الحماض الخلوني السكري 33

رسم توضيحي 8 مدة الاستشفاء 34

رسم توضيحي 11 التوزع النسبي حسب القصة العائلية 35

رسم توضيحي12 العلاقة بين الجنس ومدة الاستشفاء 36

قائمة الجداول:

جدول 1 معايير الجمعية الأمريكية للسكري لتشخيص الداء السكري (2012).....2

جدول 2 تصنيف الحماض حسب شدته.....7

جدول3 درجات الحماض الخلوني السكري 7

جدول 4 أنواع الإنسولين 14

جدول 5 مقادير الخضاب الغلوكوزي والسكر في حالات الضبط المختلفة.....19

جدول 6 المعلومات الديموغرافية:.....25

جدول 7 كيف تم تشخيص الداء السكري: 28

جدول 8 العمر الذي تم تشخيص السكري.....29

جدول 9 العلاج المستخدم للسكري:.....30

جدول 10 سبب الحماض الخلوني: 31

جدول 11 علاج الحماض الخلوني:.....32

جدول 12 مدى استشفاء المرضى: 33

جدول 15 العلاقة بين الجنس وسبب الحماض: 34

جدول 16 العلاقة بين الجنس ومدة الاستشفاء:.....35

الملخص باللغة العربية:

الخلفية: يعد الحماض الكيتوني السكري (DKA) أحد أخطر المضاعفات الحادة لمرض السكري من النمط الأول (T1D) والسبب الرئيسي للمراضة والوفيات لدى الأطفال المصابين بداء السكري من النمط الأول (T1D) تهدف هذه الدراسة إلى تقييم مدى انتشار الحماض الكيتوني السكري والعوامل المرتبطة به لدى الأطفال المصابين بداء السكري من النمط الأول المشخص حديثًا في مستشفى دمشق.

الطرائق والمواد: أجريت دراسة راجعة في مستشفى دمشق تم اشتمال الأطفال بين عمر 5 و14 سنة، والمصابين بالحماض الخلوني السكري، والذين تم ادخالهم إلى جناح الأطفال في المستشفى، بين عامي 2010 و2024 تم اجراء الإحصاء الطبي الوصفي باستخدام التوزع التكراري والمتوسط الحسابي والوسيط والجداول والرسوم البيانية وتم استخدام اختبار كاي سكور لمعرفة العلاقة بين المتغيرات.

النتائج: وجدنا أن متوسط عمر الأطفال المصابين بالحماض الخلوني السكري 11.4 سنة ونسبة الإصابة بين الإناث بنسبة (55.7%) أعلى من الذكور بنسبة (44.3%)، 47.1% من الأطفال تم تشخيصهم بالداء السكري النمط الأول بوحدة الإسعاف، وبنسبة 34.3%، تم تشخيصهم عرضياً عند مراجعتهم العيادات، ومعظم الأطفال تم تشخيصهم بالسكري في السنوات الأولى والثالثة والرابعة، ومعظم الأطفال تم علاجهم بالأنسولين المختلط والمديد، وتبين أن أشيع سبب للحماض لدى الأطفال هو السكري الغير مشخص بنسبة 37.1%، وعدم الالتزام بالعلاج بنسبة 14.3%، معظم مرضى الحماض تم علاجهم بالأنسولين وتعويض السوائل، ومدة بقاء المرضى في المشفى لمدة 3 أيام 37.1%، وتبين وجود علاقة هامة بين الجنس وسبب الحماض وكان أشيع حدوثاً لدى الإناث، ووجود علاقة هامة بين الجنس ومدة الاستشفاء حيث كانت مدة الاستشفاء أطول لدى الإناث.

الخلاصة: أهم الأسباب التي انتجت تطور الحماض الخلوني السكري عند الاطفال المصابين بالسكري النمط الاول هو الضبط السيء لسكر الدم نتيجة عدم الالتزام بعلاج الانسولين الموصوف والتدبير السيء للإنتانات التي تسبب الحماض الخلوني وميل المريض لإيقافه جرعات الانسولين بشكل كامل عند اصابتهم باي حالة انتانية بدون استشارة طبية.

الكلمات المفتاحية: حماض خلوني سكري، طرق المعالجة، الداء السكري النمط الأول، مستشفى المجتهد.

الملخص باللغة الإنجليزية:

background : Diabetic ketoacidosis (DKA) is one of the most serious severe complications of type 1 diabetes (T1D) and the leading cause of morbidity and mortality in children with type 1 diabetes (T1D). This study aims to evaluate the prevalence of DKA and its associated factors in children with T1D. With newly diagnosed type 1 diabetes in Damascus Hospital.

Methods and materials: A retrospective study was conducted in Damascus Hospital. It included children between the ages of 5 and 14 years, who suffered from diabetic acidosis, and who were admitted to the children's ward in the hospital, between the years 2010 and 2024. Descriptive medical statistics were conducted using frequency distribution, arithmetic mean, median, tables, and graphs, and a test was used. Chi-score to find out the relationship between variables.

Results: We found that the average age of children with diabetic acidosis is 11.4 years, and the infection rate among females (55.7%) is higher than males (44.3%). 47.1% of the children were diagnosed with type 1 diabetes in the ambulance unit, and 34.3% were diagnosed incidentally at They visited the clinics, and most of the children were diagnosed with diabetes in the first, third, and fourth years, and most of the children were treated with mixed and long-term insulin. It was found that the most common cause of acidosis in children was undiagnosed diabetes at a rate of 37.1%, and non-adherence to treatment at a rate of 14.3%. Most acidosis patients were treated with insulin. Fluid replacement and the duration of patients' stay in the hospital for 3 days was 37.1%. It was found that there was an important relationship between gender and the cause of acidosis, and it was more common in females, and there was an important relationship between gender and the duration of hospitalization, as the duration of hospitalization was longer in females.

Conclusion: The most important reasons that lead to the development of diabetic ketosis in children with type 1 diabetes are poor blood sugar control as a result of non-adherence to prescribed insulin treatment, poor management of infections that cause ketosis, and the patient's tendency to stop insulin doses completely when they suffer from any infectious condition without medical advice.

Keywords: Diabetic acidosis, treatment methods, type 1 diabetes, Al-Mujtahid Hospital.

الدراسة النظرية

تعريف الداء السكري:

الداء السكري النمط الاول هو أكثر مرض هرموني استقلابي شيوعاً في الطفولة، يتصف بارتفاع سكّر الدم والبيلة السكرية بسبب غياب إفراز الانسولين، مما يؤدي إلى اضطراب في كل عناصر الطاقة من سكريات وبروتين ودسم، لتنجم عنه العديد من الاختلاطات الجسدية المهمة تتطلب تغيير نمط الحياة والحمية تغييراً جذرياً. وتتعلق المراضة morbidity والوفيات mortality فيه بالاضطرابات الاستقلابية والتغيرات الوعائية بعيدة المدى التي تسبب اذية الأوعية الصغيرة والكبيرة.

يعد السكري سابع مرض مسبب لوفاة الأطفال في العالم الثالث (بعد الأخماج وآفات القلب الولادية والخباثات والحوادث والأمراض التنفسية والتشوهات الخلقية)، ويعد السبب الأكثر شيوعاً للعمى عند الأطفال والكبار، فيما يعد في العالم المتقدم ثالث الأمراض المزمنة شيوعاً بعد الربو والشلل الدماغي. (1)

يشخص السكري إذا تجاوز سكر الدم على الريق 126 ملغ/دل أو تجاوز 200 ملغ/دل بعد ساعتين من الطعام، وفي معايرتين مختلفتين، ويعد الشخص غير متحمل للسكر إذا كان سكر الدم على الريق بين 110–125 ملغ/دل أو كان سكر الدم بعد ساعتين من الطعام بين 140–200 ملغ/دل (الجدول 1). وقد يرتفع سكر الدم مؤقتاً في حالات الشدّة وبعض الأمراض، ويكون خطر حدوث الداء السكري في هذه الحالات أقل من 5%، فيما قد يرتفع سكر الدم أحياناً بدون سبب وظيفي أو شدّة، ويمكن أن يتطور هذا إلى الداء السكري في 30% من هؤلاء على الأقلّ. (2)

جدول 1 معايير الجمعية الأمريكية للسكري لتشخيص الداء السكري (2012)

	سكر الدم على الريق (ملغ%)	تحمّل السكر (بعد ساعتين)
الطبيعي	أقل من 126 ملغ/ دل	أقل من 200 ملغ/دل
تحمل سكر معتل IGT	126-140 ملغ/ دل	140-200 ملغ/دل
داء سكري DM	أكثر من 140 ملغ/ دل	أكثر من 200 مع/ دل

تصنيف السكري:

1- النمط الأول (المعتمد على الإنسولين) T1DM (Insulin Dependent) Type 1: وهو أكثر شيوعاً في الأطفال، ينجم عن التدمير المناعي الذاتي والتدريجي لخلايا بيتا المفرزة للانسولين في جزر لانغرهالانس ويعاني المصابون به من غياب إفراز الإنسولين المطلق، ولذلك فهم يحتاجون إليه في علاجهم مدى الحياة، ولهذا النمط **عدة أنواع: (3)**

أ- النمط العابر عند حديثي الولادة: يظهر بعد الولادة مباشرة ويستمر من شهر إلى ثلاثة أشهر، ولا يعود بعدها، فيما يوجد نمط عابر قد يعاود بعد 7-20 سنة.

ب- النمط الدائم عند الوليد: ينجم عن عيوب معثكلية مختلفة.

ج- النمط الوصفي (المدرسي): وفيه يرتفع سكر الدم وتحدث البيلة السكرية والخلونية، يتميز بوجود الاضداد المضادة للجزر والأضداد المضادة لـ glutamic acid decarboxylase.

2- النمط الثاني (غير المعتمد على الإنسولين) T2DM: وهو أقلّ شيوعاً في الأطفال، وينجم عن نقص الإنسولين نقصاً نسبياً بسبب مقاومة النسج له ولاسيما في البدينين. إن مرضى هذا النمط غير معتمدين على الإنسولين، لكنهم قد يحتاجون إليه من أجل ضبط السكر.

3- السكري الحملي GDM: وفيه يرتفع سكر الدم ويضطرب تحمل السكر خلال الحمل فحسب، ويعود إلى الحد الطبيعي بعد الولادة، وإن كان يحمل نذر الإصابة بالداء السكري مستقبلاً.

السكري النمط الأول:

الإمراض:

ينجم هذا الداء عن تخرب خلايا بيتا بآلية مناعية تطلقها المورثات المؤهبة للمرض، وعوامل بيئية غير محدّدة، وللمواد الكيميائية مثل مركبات النترات المستخلصة من اللحوم شأن في إحداث الداء، كما أن للفيروسات شأناً مثيراً للجدل مثل فيروس كوكساكي ب coxsackievirus B، والفيروس المضخم للخلايا (CMV) cytomegalovirus، وفيروس الحصبة الألمانية rubella virus. (5)

والفيروسات وإن كانت تؤثر في الخلايا بيتا، إلا أن الحصبة الألمانية الولادية هي الوحيدة التي ترافق الإصابة بالداء السكري، إذ يصاب 10–12% من المصابين بها بالنمط الأول من السكري، فيما يشاهد خلل في تحمل السكر في 40% منهم، والآليات المحتملة لحدوثها هي تخريب الفيروسات لخلايا بيتا لنغرهانس مباشرة، أو عبر التفاعل المتصالب، أو تفعيل متعدد النسائل للمفاويات البائية، فيما يعتقد أنّ هذا النمط من السكري مرضٌ تتواسطه في البدء اللمفاويات التائية.

يمكن معايرة أضداد الجزر في الدم قبل بدء المرض بعدة أشهر إلى عشر سنوات، ويشير هذا غالباً إلى أن عمليّة التدمير المناعي، ويمكن كشف عدد من أضداد خلايا بيتا منها أضداد الهيولى ICA، وأضداد الإنسولين IAA، وأضداد فوسفاتاز التيروزين IA–2 وأضداد الـ GAD. (6)

الوبائيات:

الداء السكري النمط الأوّل هو أكثر الأمراض الغدية الصماوية شيوعاً في الأطفال، إذ يصيب 1/300–500 طفل دون الثامنة عشرة، علماً أن المرض لم يكن شائعاً في النصف الأول من القرن العشرين، لكنه ازداد كثيراً في الخمسين سنة الماضية، ويقدر معدل الزيادة السنوية بـ 3–4% أو أكثر في بعض المناطق، ويتوقع أن يكون عدد الحالات عام 2030 أكثر بنسبة 40% عما كان عليه عام 2010. (7)

متوسط عمر الطفل حين ظهور المرض: 7–15 سنة وللشدة الاجتماعية والعاطفية شأن في إظهار الداء، لذلك توجد ذروتان للإصابة بالمرض: الأولى في سن المدرسة 5–7 سنوات (حين تكثر الأخماج والشدات)، والثانية حول البلوغ (حين تزداد الستيروئيدات وهرمونات النمو) ويرى هنا ظهور الداء في الإناث أبكر من ظهوره في الذكور، ولذلك سبب مورثي مرتبط بالإستروجين، أو بالمورثة المنظمة للإستروجين، ولهذا يُسرع البلوغ في إظهار

الداء السكري في الإناث اللواتي لديهن التأهب الوراثي، وتزيد الإصابات في السنتين الأولى والثانية من العمر، وهي مع ذلك قد تظهر في أي عمر ولاسيما في الخريف والشتاء. (8)

تختلف نسبة الحدوث السنوية في العالم بين 100.000/30 (في اسكندنافيا)، و100.000/1(في اليابان)، و100.000/15 (في الولايات المتحدة). وللعوامل الوراثية شأن في الاستعداد لهذا الداء، مع أن الوراثة فيه معقّدة ومتعدّدة المورثات، فخطر إصابة إخوة المصابين بالداء السكري أو أبنائهم هي بحدود 3–6%، ويرتفع الخطر عند التوأم الحقيقي إلى 30–50%، وأكبر عامل استعداد هو وجود المستضدات التوافق النسيجية HLA على الصبغي السادس، وعدا العوامل الوراثية المؤهبة لحدوث الداء تشترك العوامل البيئية في إحداثه، الأمر الذي، يفسر ازدياد حدوث الداء في العقود الأخيرة. (9)

التظاهرات السريرية:

يمر السكري النمط الاول بأربع مراحل هي: قبل السريرية أو اللاعرضية خلال التدمير التدريجي لخلايا بيتا، ثم العرضية، ثم فترة الهجوع (أو شهر العسل)، وأخيرا المرض بمضاعفاته الحادة والمزمنة، أما التظاهرات السريرية فهي في البدء لا نوعية، وأهم ما فيها حالة البوال غير المتناسب مع درجة التجفاف ونقص الوزن، وارتفاع سكر الدم hyperglycemia عقب الطعام هو أوّل تظاهرة للداء السكري، بعد نضوب الإنسولين وعجزه في ضبط سكر الدم ضمن الحدود الطبيعية، ويحدث بعدئذٍ ارتفاع سكر الدم على الريق. (10)

وفي مرحلة تالية لنضوب الإنسولين يحدث الحماض الخلوني السكري (diabetic ketoacidosis (DKA)، ذلك أن استمرار استحداث neogenesis السكر، وانحلال الغليكوجين، وأكسدة الحموض الدسمة تسهم في ارتفاع سكر الدم وتشكيل الأجسام الخلونية، وحمض الخل الخلوني، والخلون، وينجم عن ذلك زيادة استقلاب البروتين في مخازنه العضلية، واستقلاب الدسم في النسج الشحمية، لتكون ركائز لاستحداث السكر وأكسدة الحموض الدسمة. (10)

تحدث البيلة السكّرية glycosuria حين يتجاوز سكر الدم العتبة الكلوية لإعادة امتصاص الغلوكوز (وهي بحدود 180ملغ)، وينجم عنها إدرار حلولي polyuria يسحب معه شوارد الصوديوم والبوتاسيوم وغيرها بقوة، ليؤدي إلى التجفاف ويكون البوال متقطعاً في البداية أو ليلياً، وحينما يصبح ارتفاع سكر الدم مزمناً يصبح الإدرار مستمراً، مع سلس بولي ليلي مستمر، ويحدث السُّهاف polydipsia (العطش الشديد) كمحاولة من المريض لتعويض ضياع السوائل الزائد في البول. (11)

يزداد النهم hyperphagia لتعويض السكريات الضائعة، ومع ذلك ينقص الوزن في النهاية بسبب حالة الهدم المستمرة ونقص الحريرات عبر بيلة السكر والخلّون، إن طفلاً سكرياً في السنة العاشرة يفقد يومياً نحو 5 ليترات من الماء و250غ من السكريات (1000 حريرة)، وهو يعادل 50% من حاجته اليومية من السكريات، وهكذا تظهر الأعراض الوصفية للسكري من النمط الأول، وهي: (البوال والسُهاف والنهم ونقص الوزن). (12)

الحُماض الخلّوني السكّري:

يرى الحماض الخلوني السكري في 20–40% من المرضى المصابين بالسكري النمط الأول حين تشخيصه للمرة الأولى، وهو الحصيلة النهائية للحالة الاستقلابية المختلة نتيجة وصول الإنسولين إلى حده الأدنى أو غيابه قبل تشخيص المرض المبكر، أو إذا أوقف الإنسولين في المرضى المعالجين به، أو حين حدوث أمراض مفاجئة ترفع هرمونات الشدة (الغلوكاغون، والكورتيزول، والكاتيكولامينات) التي تزيد الحاجة إلى الإنسولين، فتتراكم الحموض الخلونية. (13.14)

يحدث الحماض الخلوني سريعاً في صغار الأطفال، إذ يتطور خلال أسابيع، فيما يكون حدوثه أبطأ في البالغين ليتطور خلال أشهر، و**يشخص الحماض الخلوني بارتفاع سكر الدم مع: (13)**

1– هبوط حموضة الدم pH دون 7.25.

2– هبوط بيكربونات الصوديوم دون 15مك/ل.

3– وجود الأجسام الخلونية (الخلون وحمض الخل الخلي) في المصل أو البول.

4– سواء مستوى حمض اللبن (اللاكتات دون 7).

هذا ويصنف الحماض بحسب شدته إلى خفيف ومتوسط وشديد (الجدول 2):

جدول 2 تصنيف الحماض حسب شدته

الحماض	خفيف	متوسط	شديد
غلوكوز البلازما ماغ/دل	أكثر من 250 ملغ/ دل	أكثر من 250 ملغ/ دل	250 ملغ/ دل
pH الشرياني	7.30- 7.25	7.25 – 7	أقل من 7
البيكربونات	18 - 15	15-10	أقل من 10
الاجسام الكيتونية بالبول	+	+	+
الاجسام الكيتونية في المصل	+	+	+
تاثير حلولية المصل	متغير	متغير	متغير
الفجوة الشاردية	أكثر من 10	أكثر من 12	أكثر من 12
الحالة العقلية	منتبه	وسن	غائب عن الوعي

جدول3 درجات الحماض الخلوني السكري

الحماض	طبيعي	خفيف	متوسط	شديد
بيكربونات الصوديوم وريدي مك/ل	28-20	20-16	15-10	دون 10
pH وريدي	7.45 -7.35	7.35 -7.25	7.25 -7.15	دون 7.15
الأعراض	طبيعي	جيد التوجه، واع متنبه ولكن متعب	تنفس كوسماول، حسن التوجه يميل إلى النوم.	تنفس كوسماول أو مثبط، مائل إلى النوم، نقص الحس قد يصل إلى السبات.

الآلية الإمراضية:

حين ينقص الإنسولين يزداد انحلال الشحوم وترتفع الحموض الدسمة الحرة FFA في الدوران والتي بدورها تتحول عن طريق الكبد إلى أجسام خلونية، واثنان من هذه الأجسام هي حموض عضوية ينجم عن زيادتها حماض استقلابي مع ارتفاع الفجوة الشاردية anion gap، كما يسهم في الحماض ارتفاع حمض اللبن الناجم عن التجفاف ونقص التروية النسيجية، ويسبب فرط سكر الدم إدراراً حلولياً، وحينما تسوء الحالة يعجز المرضى عن تعويض الضياع الكبير في السوائل فيحدث التجفاف، يسيء الإقياء إلى الحماض بالإضافة إلى زيادة ضياع السوائل غير المحسوس عبر فرط التهوية، ويضطرب التوازن الشاردي بسبب الحماض وضياع قسم كبير من الشوارد (ولاسيما البوتاسيوم والصوديوم) في البول، فحينما تتراكم شوارد الهدروجين في الدم (حالة الحماض) تدخل إلى الخلايا فيخرج البوتاسيوم إلى المصل ليرتفع في بدء الحماض ويطرح في البول، ثم ينخفض في زمن تالٍ يُصلح فيه الحماض، وكما أن التجفاف ونقص التروية الكلوية يُفعِّل منظومة (الرنين أنجيوتنسين ألدوستيرون) مما يزيد في ضياع البوتاسيوم، وبحسب مدة الحماض يكون مستوى البوتاسيوم المصلي عالياً أو طبيعياً أو منخفضاً، غير أنّه ناضبٌ في الخلايا، ونقصه في المصل نذير سوء يدل على نضوبه الخلوي، كما أن نضوب الفوسفات قد يحدث نتيجة زيادة طرحها الكلوي في مبادلة شوارد الهدروجين العالية، ونضوب الصوديوم شائع في الحماض الخلوني، بسبب ضياعه في البول عبر الإدرار الحلولي، وضياعه بالقيء. (14.15)

أعراض الحماض الخلوني:

هي البوال والسُهاف والألم البطني والغثيان والإقياء، وقد يشبه الألم البطني البطنَ الحادّ، ويشير البوال (وبغض النظر عن حالة التجفاف) إلى الإدرار الحلولي، وهو يميز مرضى الحماض الخلوني من مرضى التهاب المعدة والأمعاء وباقي الاضطرابات الهضمية، وتحدث زلّة تنفسيّة مع تنفس عميق وسريع (كوسماول Kussmaul) بسبب المعاوضة التنفسية للحماض، وتشم رائحة الفواكه في النفس (وهي رائحة الخلّون)، وقد يتطبّل البطن بسبب خزل الأمعاء، كما قد تتأثر الحالة العقلية بدءاً من فقدان التوجّه حتّى السبات، أما الحمّى فقليلة الحدوث، ويجب أن توجّه إن وجدت نحو التفتيش عن الخمج. (16)

الموجودات المخبرية:

يرتفع سكر الدم من 200ملغ/دل إلى أكثر من 1000ملغ/دل، وتنخفض حموضة الدم pH دون 7.25 ويهبط بيكربونات الصوديوم دون 15مك/ل، أما مستوى الصوديوم المصلي فقد يكون عالياً أو طبيعياً أو منخفضاً تبعاً لحالة التجفاف وحالة الكلية وشرب السوائل، وقد يكون مستوى الصوديوم المنخفض خادعاً بسبب فرط سكر الدم، وكذلك فرط شحوم الدم، وترتفع البولة الدموية BUN بسبب القصور الكلوي الناجم عن التجفاف، وترتفع الكريات البيض (17)

علاج الحماض الخلوني السكري:

يحتاج إلى حكمة وخبرة في تعويض السوائل والشوارد (تجفاف نحو 8.5%) وخفض السكر بالإنسولين وتصحيح الحماض، فإذا أعطيت السوائل بشكل زائد أو أعطيت بسرعة حدثت مضاعفات خطرة أهمها وذمة الدماغ التي قد تؤدي إلى الفتق الدماغي، ولهذا يجب علاج الأطفال المصابين في المستشفى، أما الأطفال دون السنتين فيفضّل قبولهم في العناية المشدّدة إذا كان الحماض شديداً (pH دون 7.1)، وتجرى على الفور الفحوص التالية: سكر الدم والشوارد بما فيها الكلس والفسفور والمغنزيوم والكرياتنين وغازات الدم، والأجسام الخلونية في الدم، وتعداد الكريات الشامل، وفحص البول من أجل السكر والخلون، بعدها يفحص سكر الدم كل ساعة، والشوارد وغازات الدم كل ساعتين، والكلسيوم والفسفور كل أربع ساعات، كما يستقصى الخمج حين الشك بوجوده، ويؤمن خط للسوائل والأنسولين كي تصحح الاضطرابات في الوقت نفسه. (18)

1- علاج التجفاف: استخدمت خطة ميلووكي Milwaukee protocol على مدى العقدين السابقين من دون مشاكل تذكر، وهي أن يُحسب مقدار التجفاف بحدود 85 مل/كغ، حيث يصلح الحماض المعتدل خلال 10-20 ساعة، فيما يحتاج الحماض الشديد إلى 30-36 ساعة: (19)

الساعة الأولى: محلول ملحي فيزيولوجي 0.9% (أو محلول رنجر لاكتات) 10-20 مل/كغ. يمكن إعادة ذلك إذا كان ضرورياً، على أن يراقب ميزان السوائل الداخلة والخارجة (عبر القيء أو البول)، وأن يكون المانيتول جاهزاً ويعطى بمقدار 1 غ/كغ بالوريد حين حدوث أعراض وذمة الدماغ.

الساعة الثانية: محلول ملحي نصف فيزيولوجي 0.45% 20 مل/كغ، مع كلور البوتاسيوم 20 مك/لتر (إذا درّ البول).

الساعة الثالثة حتى التحسن: محلول ملحي نصف فيزيولوجي 10 مل/كغ/الساعة، مع كلور البوتاسيوم 40مك/ل (يعطى مع فوسفات البوتاسيوم مناصفةً إذا أمكن)، وبعد تحسن الحماض وغياب الإقياء: الحاجة اليومية من السوائل مع كلور البوتاسيوم 40 مك/ل. (19)

الغاية من إعطاء أدوية الساعتين الأولى والثانية ملء السرير الوعائي وتأمين تروية الكلية ومن ثم الإدرار، مما يعزز تخفيض سكر الدم، وحين يصل السكر إلى ما دون 180ملغ/دل يتوقف الإدرار الحلولي، ويتحسن مستوى الإماهة، حين ينخفض سكر الدم دون 250 ملغ/دل (14 ممول/ل) يضاف الدكستروز 10% إلى السوائل منعاً لهبوط السكر (فيصبح التركيز الكلي للسكر 5%)، وإن حدث هبوط سكر حادّ يعطى دكستروز 25% بمقدار 1-2 مل/كغ، ولا يعطى كلور البوتاسيوم قبل إدرار البول، ولا يعطى بسرعة تزيد على 0.5 مك/كغ/ساعة، لكن يمكن إعطاء 0.5-1 مك/كغ بوتاسيوم عن طريق الفم إن أمكن، أو يضاعف البوتاسيوم حتى 80 مك/لتر إذا كان مقدار البوتاسيوم المصلي دون 3 مك/ل، وقد يسبب إعطاء الفوسفات نقص الكلس ولهذا يجب مراقبته، إذا وجد شح بول تعامل الحالة على أنها قصور كلوي حادّ، ويلاحظ أنّ سكر الدم العالي يطور قصوراً كلوياً أكثر منه نضوباً في الإنسولين، وعلى الرغم من الضياع الشديد للصوديوم فإنّ ضياع الماء أكثر منه، وحين حدوث تجفاف مفرط التوتّر (أو الصوديوم) يعطى 50-70% من السوائل خشية وذمة الدماغ. (20)

حلولية المصل (م أوسمول/ل) = 2 (Na+ K) + سكر الدم ممول

نحصل على سكر الدم بالممول بالتقسيم على 18

ومن المهم أن يذكر أن الصوديوم المصلي الحقيقي أعلى من النتيجة المخبرية المعطاة، بسبب التأثير الممدّد للسكر (نقص صوديوم اصطناعي)، ويمكن تصحيحه **على النحو التالي:**

بإضافة 1 مك/كغ إلى قيمة الصوديوم مقابل كل 60 مع/دل سكر فوق 100 مع/دل.

فلو كان سكر الدم 520 مغ/دل والصوديوم 140 مك/كغ فإن الصوديوم الحقيقي هو: (21)

(520 - 100) - 60 + 140= 147.

2- علاج الحماض: ليس من الضروري إعطاء بيكربونات الصوديوم دائماً، إذ إن الحماض يتطور ببطء ويصبح محتملاً، كما أن تصحيح التجفاف يصحح الحماض، وكذا إعطاء الإنسولين الذي يخفض الغلوكاغون ومن ثم تأثيره في الكبد في إطلاق الحموض الدسمة وتحطيم البروتين، ويعزز دخول السكر إلى الخلايا. (22)

- الحموضة < 7.2 لا تعطى البيكربونات.

- الحموضة 7.1- 7.2 تعطى البيكربونات بمقدار 40 مك/م2 ببطء خلال ساعتين.

- الحموضة > 7.1 يعطى 80 مك/م2 خلال ساعتين.

يصحح الحماض إذا وجدت أعراض فرط البوتاسيوم- الذي يهبط عند تصحيح التجفاف والحماض- إذ يعود إلى الخلايا، ومن المهم أن تعطى البيكربونات ببطء لأن إعطاءها السريع يسبب اضطراب نظم القلب ووذمة الدماغ، وهي غير متوافقة مع الإنسولين ولهذا تعطى في خط منفصل، وإن إعطاء البيكربونات السريع يزيد حماض الدماغ بسبب وفرة CO2 الذي يعبر الحاجز الدموي الدماغي بسهولة، كما يؤدي إلى نقص أكسجة النسج، وهنا ينبه إلى إشباع الأكسجين PO2 الذي إذا كان قليلاً يجب التفكير بذات رئة أو بقصور قلب احتقاني أو وذمة رئة. (23)

3- تعويض الإنسولين: يعطى الإنسولين في خط منفصل، ويحضر بإضافة 50 وحدة من الإنسولين السريع إلى 500 مل من المحلول الملحي الفيزيولوجي: ويسرب 0.05- 0.1 وحدة/كغ/ساعة تنقيطاً وريدياً في الساعة الأولى، يجب أن يهبط سكر الدم 80-100 ملغ/دل خلال ساعة، فإن هبط أقل من 50 ملغ/دل في الساعة: يعطى 0.2 وحدة/كغ/ساعة، ويجب التذكير أن الإنسولين لا يدفع بالوريد دفعاً لأن نصف عمره أقل من 5 دقائق، كما يؤدي إلى مزيد من نقص السكر والبوتاسيوم. (24)

يخفض مقدار الإنسولين إلى 0.02-05.0 وحدة/كغ/ساعة إذا هبط السكر دون 150 ملغ/دل على الرغم من إعطاء السكر بالوريد، وهذا المقدار كافٍ من أجل عودة الحموض الدسمة إلى الكبد وتوقف إنتاج الخلون، ويعطى الإنسولين تحت الجلد 0.25 وحدة/كغ عندما تصبح الحموضة فوق 7.35 أو تتجاوز البيكربونات 16مك، ويتابع تنقيط الإنسولين ساعة إلى ساعتين عقب الحقنة الأولى تحت الجلد، ويوقف تسريب الغلوكوز حين يستطيع الطفل تناول وجباته جيداً، ويعطى الإنسولين تحت الجلد (كل 6-8 ساعات) كلما ارتفع السكر < 250 ملغ، ويحافظ على السكر بين 80- 180ملغ/دل، ويبدأ بالمضادات الحيوية حين الشك بالخمج، وتجرى الفحوص المخبرية الضرورية. (25)

مضاعفات الحماض الخلوني السكري:

العصبية: وذمة الدماغ، وأذية الدماغ بنقص السكر، وخُثار دماغي أو احتشاء.

القلبية: استرخاء العضلة القلبية، واضطراب النظم لفرط البوتاسيوم أونقصه والحماض، **الكلوية:** قصور كلوي حادّ بسبب نقص التروية والصدمة، ونخرة أنبوبية حادّة،

استقلابية: نقص الكلس بعد العلاج بفوسفات البوتاسيوم، ونقص السكر، وذمة رئة، التهاب بنكرياس، نقص تروية الأمعاء، وذمة محيطية خلال يوم أو يومين لارتفاع الهرمون المضاد للإدرار والألدوستيرون.

وذمة الدماغ: هي أخطر مضاعفة في الحماض السكري، لخطأ طبي غالباً، مع نسبة وفيات عالية (20–80%)، فيما يشفى 7–14% من دون أذية دماغية دائمة، تحدث في 1–5% من حالات الحماض السكري بسبب تراكم السوائل في الخلايا الدماغية بعد 6–12 ساعة من العلاج، إن حدوث حالة تحت سريرية شائع، غير أن تفاقم الحالة وانفتاق الدماغ يحدثان لأسباب غير واضحة تماماً، منها ارتفاع مقدار النيتروجين BUN في البدء، وهبوط تركيز ثاني أكسيد الكربون، وفشل ارتفاع الصوديوم مع هبوط سكر الدم، والعلاج بالبيكربونات، وتبدأ الحالة بتغيّم الوعي وتراجع الإحساس، والصداع الشديد والقياء وتغير العلامات الحيوية (بطء القلب وارتفاع الضغط، وتوقف التنفس)، مع تغير الحدقة (توسّع أو عدم تساوٍ)، ووذمة حليمة العصب البصري، وقد يحدث الاختلاج. (26)

يجب مراقبة حدوث هذه الحالة كي تعالج منذ بداية ظهور الاعراض:

الأكسجين، المانيتول 0.5–1غ/كغ خلال 5–10 دقائق، وقد تعاد خلال 2–4 ساعات إن أحوج، تحديد السوائل (إبطاء إعطائها)، تنفس اصطناعي مع فرط تهوية، إذا حدثت اختلاجات يعطى الديازبام حتى مرتين ثم الفنتوئين خلال 20–30 دقيقة إن لم يتوقف الاختلاج. (27)

العلاج بالإنسولين بعد إصلاح الحماض:

حين تستقر حال المريض ويصبح قادراً على تناول وجباته يبدأ بالإنسولين تحت الجلد قبل إيقاف التسريب الوريدي بنحو ساعة، إذا كان التشخيص معروفاً من قبل يعاد إلى الجرعات التي كان عليها، وإذا كان تشخيصه أوّل مرّة يعطى 0.7 وحدة/كغ/يوم إذا كان دون سن البلوغ، و 1 وحدة/كغ/يوم بعد البلوغ على جرعتين ثلثاها في الصباح والثلث الباقي في المساء، ويمكن تحديد الجرعة على النحو التالي: يعاير سكر الدم كل 6 ساعات، ويعطى ربع وحدة إنسولين قصير المفعول/كغ حين يكون السكر > 250 ملغ%، وبعد 2–3 أيام يحسب متوسط الإنسولين المعطى في أثنائها ويعطى يومياً على جرعتين: (28)

في الصباح: ثلثا الجرعة (3/2 إنسولين متوسط المفعول و 3/1 سريع المفعول) قبل الإفطار بنصف ساعة إذا كان الإنسولين قصير المفعول Regular أو قبل الإفطار مباشرة إذا كان سريع المفعول (Lispro or Aspart).

في المساء: ثلث الجرعة الباقي (2/ا متوسط + 1/2 سريع) قبل العشاء بنصف ساعة أو مباشرة بحسب النمط.

تستمر مراقبة السكر كل 6 ساعات عدة أيام، وتضبط جرعة الإنسولين بناء على النتائج وعلى الحمية المناسبة للطفل، ويمكن زيادة الجرعات أو إنقاصها بحدود 10% وبيد طبيب خبير، تجنباً للتغيرات الحادّة، ويفضل معايرة سكر الدم الساعة 3 صباحاً لتجنب حدوث نقص السكر الليلي (ظاهرة سوموجي). (29)

هناك خيارٌ آخر للتحول نحو الحقن تحت الجلد، بإعطاء إنسولين سريع (لسبرو أو أسبارت) قبل كل وجبة، وغلارجين glargine أو NPH قبل النوم، ويمكن أن تحوّل إلى جرعتين يومياً بخليط من النمطين حينما يستطيع المريض تناول وجباته كلها مع سكّر دم مستقر.

يعاير السكر قبل كل وجبة وقبل النوم وفي الساعة 2–3 صباحاً للسبب السابق ذكره، ومن المهم أن يبدأ المرضى والأهل تعلّم مبادئ العناية بالسكّري في أسرع وقت، ومن ذلك تعلّم قياس سكر الدم وإعطاء الإنسولين قبل الخروج من المستشفى، وكذلك معرفة أعراض نقص السكر وكيفية تدبيره، كما أن لترتيب الغذاء أهمية قصوى في هذا المرض، فالخدمات الغذائية جزء رئيس من الخدمات التي تقدم للمرضى، وكذا الرعاية النفسية الاجتماعية. (30)

ولحسن الحظ فقد تطور الإنسولين وزادت سرعة امتصاصه بإبدال مواضع بعض الحموض الأمينية في تركيبه، ومن أمثلته الإنسولين فائق السرعة Lispro) أو (Aspart الذي يفيد في حالة نقص السكر عقب الطعام، لكن يجب خلطه مع إنسولين متوسط المدى أو طويل المدى بسبب قصر مدة تأثيره، أما الغلارجين glargine فيعد

اليوم أفضل الأنواع مديدة التأثير وهو يحقن تحت الجلد، ويمتص ببطء شديد، وليس له ذروة، ويغطي زمناً يصل إلى 30 ساعة. ويبين (الجدول 3) أنواع الإنسولين وصفات كل نوع: (31)

جدول 4 أنواع الإنسولين

نوع الإنسولين	بدء التأثير	ذروة التأثير	مدة التأثير
سريع جداً lispro aspart	30-10 دقيقة	0.5 - 1.5 ساعة	3 ساعات
سريع regular	60-30 دقيقة	4-2 ساعات	10-6 ساعات
متوسط monotard	4-1 ساعات	12-4 ساعة	24-16 ساعة.
طويل الأمد ultralente glargine	6-4 ساعات 2-1 ساعة	20-8 ساعة لا توجد ذروة	36 -24 ساعة 30 -24 ساعة

وقد أوقف استعمال أنواع الإنسولين طويلة الأمد القديمة مثل (لنت، ألترالنت) اليوم، بوجود الأنواع الجديدة الأجود.

فترة شهر العسل:

لا تتحطم كامل كتلة الخلايا البنكرياسية بيتا في المرضى الجدد الذين لم يصابوا بالحماض الخلوني، ولهذا تستعيد الخلايا الباقية نشاطها في أثناء العلاج بالإنسولين، فتقلّ الحاجة إلى الإنسولين الخارجي ويستقر سكر الدم. تدعى هذه الظاهرة (فترة شهر العسل honeymoon period)، وتبدأ في الأسابيع الأولى من العلاج، وتستمر عدة أشهر حتى السنتين، وتكون الحاجة إلى الإنسولين بحدود 0.5 وحدة/كغ/يوم. (32.33.34)

تدبير الداء السكري خارج المستشفى:

يحتاج مرضى السكري إلى عناية شاملة طبية وغذائية ونفسية اجتماعية، كما أن تدبير الداء أمرٌ تختلف بعض تفاصيله باختلاف حالة كل مريض وحالة عائلته مما يحتاج معه إلى فريق سكري مدرّب يشمل طبيب الأطفال المختص بالغدد، والممرض السكري المثقف صحياً، والتغذوي والاختصاصي الاجتماعي والنفسي. (35)

الأهداف: تهدف المعالجة الحكيمة بالإنسولين إلى إزالة الأعراض ولاسيما التبول الليلي، والحفاظ على النمو الطبيعي، والوقاية من الحماض، ضمن تغير معقول في نمط الحياة، ويكون ذلك بضبط مقدار سكر الدم نحو المقدار الطبيعي، ومن ثمّ الوقاية من حدوث المضاعفات الوعائية باكراً (اعتلال الشبكية السكري، واعتلال الكلية، واعتلال الأعصاب)، على ألاّ يُغامر بحدوث هبوط السكر الشديد بسبب المعالجة المكثفة، ولاسيما في صغار الأطفال الذين يتأثر جهازهم العصبي غير الناضج بنقص السكر. (35)

وعلى الرغم من أن المضاعفات تتبع مدة الإصابة هناك جدل حول قلة خطرها في مرحلة ما قبل البلوغ عمّا بعده، وعلى هذا **يختلف الهدف بحسب العمر:**

- ففي الأطفال دون الخامسة يكون الهدف الحفاظ على السكر بين 100-200ملغ/دل.
- وفي أطفال المدرسة يكون الهدف الحفاظ على السكر بين 80-180ملغ/دل.
- وفي البالغين يكون الهدف الحفاظ على السكر بين 70-150ملغ/دل.

وتراعى الفروق الفردية كوجود قصة نقص سكر شديد، وقدرات المريض وعائلته. (36)

طرائق الحقن:

1- يعطى أطفال المدرسة الإنسولين تحت الجلد على جرعتين مختلطتين (صباحية ومسائية)، ومن محاسن هذه الطريقة أنها لا تعطى وسط اليوم في أثناء الدوام، لكنها توجب التقيد بثلاث وجبات (إفطار، وغداء، وعشاء) مع وجبات صغيرة snacks بحسب الحاجة، وبحسب درجات النشاط.

2- الطريقة الثانية هي إعطاء حقن متعدّدة من الإنسولين السريع قبل كل وجبة مع إنسولين متوسط أو طويل المدى قبل النوم (مثل غلارجين)، وهذه الطريقة أكثر مرونة لكنها متعددة الوخز، ولهذا تستعمل في البالغين أكثر من الأطفال.

يحقن الإنسولين وحشي الذراعين أو في البطن على جانبي السرة وأسفلها أو على جانبي الفخذين وتحت جلد الأليتين، ويفضل أن يتم الحقن دورياً باستخدام القلم المحقنة لأنه أسهل استعمالاً وأدق، تحفظ زجاجة الإنسولين في الثلاجة (وليس في المجمدة) بحرارة من 2-8ْ، على أن ترج قبل الإعطاء.

3- مضخة الإنسولين insulin pump: وهي تضخ الإنسولين سريع المفعول باستمرار تحت الجلد، تستعمل في الأطفال والبالغين الذين يتوقون إلى ضبط السكر بإحكام، فتدخل قيم السكر ومحتوى الوجبة من الكربوهيدرات (السكريات) في حاسوب المضخة، التي تضخ الإنسولين بعدئذٍ بالمقدار المناسب، ولهذا الضبط المحكم فوائده في منع هبوط السكر وفي الوقاية من المضاعفات، على أن يتقيد المريض بقواعد ضبط المرض، وإلا فإن المضخة تخفق في تحقيق الضبط، وتحتاج هذه الطريقة إلى عناية وتعقيم ودقة، وقد بينت الدراسات أن إعطاء جرعات متعددة من الغلارجين تعطي النتائج الاستقلابية ذاتها التي تعطيها المضخة. (37)

4- الإنسولين إنشاقاً أو بالفم: هناك تجارب سريرية واعدة حول إعطاء الإنسولين إنشاقاً أو عن طريق الفم، ما زالت قيد الدراسة.

قلم الإنسولين:

أهم ميزة لقلم الإنسولين هو سهولة استخدامه... فلا محاقن ولا صعوبة في تحديد الجرعات ولا ألم يذكر، كل المطلوب هو تحديد مقدار الجرعة ثم ضغط القلم ليحقن الإنسولين تحت الجلد بكل دقة... **وبهذه الطريقة يمكن: (38)**

1- إعطاء جرعات صغيرة جداً من الإنسولين.

2- إعطاء الإنسولين أكثر من مرة في اليوم (3-4 مرات) وبحسب اللزوم، وبذلك يتقارب إعطاء الإنسولين من الآلية الطبيعية لإفرازه في الأشخاص الطبيعيين، فإذا اضطر الشخص مثلاً إلى تناول مزيد من الطعام في مناسبةٍ ما أمكنه أخذ كمية قليلة من الإنسولين تحت الجلد مباشرة.

3- الاستغناء عن الإبر والزجاجات ولاسيما في النشيطين اجتماعياً فيختفي المظهر المرضي المرافق للحقن، ويتحول إلى قلم سهل الاستعمال لا يلفت النظر، ويؤدي ذلك إلى تحسن نفسي.

4- التوفير؛ لأن الطريقة اقتصادية على المدى البعيد.

إن هذه الطريقة أفضل لإعطاء الإنسولين، سواء أكان ذلك في الأطفال الصغار (بمساعدة شخص بالغ) أم في الأطفال الكبار والشباب، إذ يحقنون الإنسولين بأنفسهم.

يحتاج المرضى - قبل سن البلوغ - الذين يراوح زمن إصابتهم بين السنة والسنتين إلى 0.5-1 وحدة/كغ/يوم، أما في البلوغ (حين يرتفع مستوى هرمون النمو المعاكس لعمل الإنسولين) فيحتاج المرضى إلى كميات أكبر بنسبة 40-50% أي 1-2 وحدة/كغ/يوم، وفي كل ذلك محاولة لتقليد عمل البنكرياس، وإن كانت هناك اختلافات لا يمكن تفاديها، فالإنسولين الذي تفرزه البنكرياس يذهب نصفه مباشرة عبر الدوران البابي إلى الكبد، المكان الأهم للتعامل مع السكر، كما يتوقف إفرازه حين هبوط السكر، فيما لا يحدث ذلك عند حقن الإنسولين، إذ تختلف درجة الامتصاص تبعاً لمكان الحقن ومدته، فقد يتليف مكان الحقن ويقل الامتصاص، وعلى هذا يجب إجراء الحقن في أماكن مختلفة. (39)

التغذية:

تعد موازنة الغذاء مع جرعات الإنسولين من أهم الأمور في ضبط سكر الدم وتجنب ارتفاعه أو هبوطه، **وينصح بالمكونات الغذائية التالية:**

- السكريات (الكربوهيدرات) 50-60%

- البروتين 21-02 %

- الدسم أقل من 30%

على ألاّ تزيد الدسم المشبعة على 10% من كامل الحريرات، وألاّ يزيد مقدار الكولسترول على 300ملغ/يوم، كما ينصح بالحمية الغنية بالألياف.

ينصح الأطفال الذين يعطون مزيجاً من الإنسولين السريع والمتوسط التأثير بإعطاء ثلاث وجبات رئيسة وثلاث وجبات صغيرة بينها، يبقى مقدار الكربوهيدرات فيها ثابتاً، والغاية من هذا التوزيع توافق قمة تأثير الإنسولين مع أوج ارتفاع السكر، أما الذين يعطون حقناً متعددة أو عبر مضخة الإنسولين فتوقيت الوجبات ومقدار الفحمائيات فيهم أكثر مرونةً، إذ يعطون الحقنة قبل تناول الوجبة، ويضبط مقدار الإنسولين بعدها تبعاً لمقادير سكر الدم وحجم الجهد البدني المبذول. (40.41)

قياس سكر الدم:

يعاير سكر الدم بجهاز فحص السكر المستقل الذي كثرت أنواعه اليوم، ويكون الفحص قبل الوجبات وحين النوم، ويوجه هبوط السكر في الليل أو الاختلاف الكبير لسكر الدم الصباحي إلى إمكانية حدوث ظاهرة سوموجي إذ ينخفض السكر ليلاً بسبب الجرعة العالية من الإنسولين، مما يؤدي إلى استنفار هرمونات الشدة التي ترفع سكر الدم في الصباح، مما يظن معه أن جرعة الإنسولين الليلية قليلة، وحين تزداد الجرعة يرى أن السكر في الصباح عالٍ، فلا يكشف الأمر إلا إذا عوير السكر بين 2-3 صباحاً، هذا ويجب عيار الأجسام الخلونية في البول إذا ارتفع السكر فوق 300ملغ. (41)

ضبط السكر على المدى الطويل:

وذلك بعيار الخضاب الغلوكوزي Hb A1c الذي يعكس ضبط السكر خلال ثلاثة الأشهر الفائتة، ويعاير الخضاب الغلوكوزي أربع مرات سنوياً، وتناقش نتائجه مع المريض بحسب (الجدول 4).

جدول 5 مقادير الخضاب الغلوكوزي والسكر في حالات الضبط المختلفة

	ضبط جيد	ضبط متوسط	ضبط سيء
الخضاب الغلوكوزي	٪8-6	٪10-8	فوق ٪10
السكر	120-180ملغ/دل	180-240ملغ/دل	فوق 240ملغ/دل

وعيب هذه الطريقة عدم دقتها في المصابين باعتلالات الخضاب (تلاسيميا، وفقر الدم المنجلي)، لذلك يعاير في هؤلاء الألبومين السكري glycosylated albumin أو الفركتوز أمين. (41)

مضاعفات النمط الأول من السكري:

تحدث بعد مرور 3 إلى 5 سنوات من بداية المرض مضاعفات متعددة في أعضاء مختلفة لذا يجب مراقبة المرضى السكريين بفحص العين سنوياً لكشف اعتلال الشبكية، وتحليل البول سنوياً لتحري البيلة الآحينية الدقيقة microalbuminuria؛ فوجودها المبكر ينذر باعتلال الكلية، وتعالج بمثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ACEI الذي قد يوقف تقدم المرض الكلوي.

ويعاير الكولسترول سنوياً أيضاً مع تقييم ضغط الدم دورياً، فاكتشاف ارتفاعهما المبكر وعلاجهما يحد من مخاطر إصابة الشريان الإكليلي. (42)

وقد تحدث اضطرابات أخرى: مثل التهاب الغدة الدرقية اللمفاوي المزمن الذي يمكن أن يؤدي إلى قصور الغدة الدرقية، وهو التهاب شائع، قد تكون أعراضه خفية، ولهذا تقيم وظائف الغدة الدرقية سنوياً. ومن المضاعفات كذلك الداء البطني celiac disease، وعوز الغلوبولين المناعي وداء أديسون، والقرحة الهضمية. (43)

وقد ترى بعض المشاكل الخاصة مثل: نقص سكر الدم، وفرط سكر الدم في الصباح الباكر، والسكري القَصِف.

نقص سكر الدم:

يحدث نقص سكر الدم نتيجة خطأ علاجي المنشأ iatrogenic، والمرضى الذين يستخدمون العلاج التقليدي بالإنسولين ويكون ضبط السكري فيهم كافياً قد يتعرضون لأعراض نقص السكر الخفيفة بمعدل مرة واحدة في الأسبوع، أما المرضى الذين يتناولون العلاج المكثف فقد يتعرضون لنوبتين حادتين أسبوعياً، ونقص السكر الشديد قد يؤدي إلى نوبات صرع أو سبات تتطلب التدخل الإسعافي في 10–25% من هؤلاء المرضى. (43)

ينقص السكر لزيادة نسبة الإنسولين التي قد تنجم عن تغيرات الجرعات وتوقيتها، أو تغير امتصاص الإنسولين، أو مقدار الكربوهيدرات المتناولة، أو تغيرات حساسية الإنسولين الناجمة عن ممارسة الرياضة، كما أن عيوب الآلية المنظمة للسكر تسهم أيضاً في هبوط سكر الدم، ومن ذلك عيوب استجابة هرمون الغلوكاغون لهبوط السكر التي تحدث في السنوات القليلة الأولى للمرض، وكذا عيوب إطلاق الأدرينالين التي تحدث بعد مدة أطول.

يتظاهر نقص السكر بأعراض الاعتلال العصبي بنقص السكر neuroglycopenia (الصداع، والتغيرات البصرية، والتخليط، والتهيج، والاختلاجات)، والأعراض الناجمة عن ارتفاع الكاتيكولامينات (الرعشة وتسرع القلب وفرط التعرق والقلق)، تعالج الحالات الخفيفة بإعطاء سكر سريع الامتصاص عن طريق الفم (هلام أو أقراص السكر، أو عصير الفاكهة)، أما الحالات الشديدة التي تؤدي إلى نوبات فقدان الوعي فتعالج في المستشفى بإعطاء الغلوكاغون والسكر في الوريد.

هناك حالات متعددة يرتفع فيها سكر الدم في الصباح الباكر، السبب الأكثر شيوعاً هو عدم كفاية الجرعة المسائية من الإنسولين متوسط التأثير، ولكن ليست هذه هي الحال دائماً، فقد تعطى جرعة إنسولين مسائية عالية، فينقص السكر في الليل، لترتفع الهرمونات المعاكسة للإنسولين، ومن ثم يرتفع السكر في الصباح، وهي حالة تعرف باسم ظاهرة سوموغي Somogyi phenomenon، أو ارتفاع السكر الصباحي الارتدادي rebound hyperglycemia، وقد يعاني المرضى الذين ينقص السكر لديهم في الليل من الصداع حين الاستيقاظ، وفرط التعرق diaphoresis، والكوابيس الليلية. (43)

إذا أعطيت جرعة الإنسولين المتوسط مبكراً في المساء فإن مفعولها ينتهي في وقت مبكر ليرتفع سكر الدم في الصباح. ويرتفع السكر في حالة أخرى في المراهقين الذين يرتفع فيهم هرمون النمو في ساعات الصباح الباكر مما يرفع سكر الدم، وتدعى هذه ظاهرة الفجر dawn phenomenon، وللتمييز بين هذه الحالات لابد من عيار سكر الدم بين الساعة الثانية والثالثة صباحاً، فإذا وجد ناقصاً دل على ظاهرة سوموجي، ويكون الحل بإنقاص جرعة الإنسولين المسائية، أما باقي الحالات فتعدل بزيادة الجرعة أو بتنظيم الوقت. (43)

الدراسة العملية

أهمية الدراسة importance of studying:

يعد الحماض الخلوني السكري (DKA) أحد أخطر المضاعفات الحادة لمرض السكري من النمط الأول (T1D) والسبب الرئيسي للمراضة والوفيات لدى الأطفال المصابين به (T1D)، وتهدف هذه الدراسة إلى دراسة اسباب وعلاج الحماض الخلوني السكري عند الاطفال المصابين بالسكري النمط الاول المراجعين لمشفى دمشق.

تصميم الدراسة study design:

دراسة راجعة من نمط مقطعية مستعرضة.

المشاركين Participants:

استهدفت هذه الدراسة الأطفال المراجعين لمشفى دمشق، حيث تم اختيار العينة بشكل انتقائي، وتم اختيار حوالي (70) طفلاً مصابين بالحماض الخلوني من عمر 5 سنوات لعمر 14 سنة ممن تنطبق عليهم معايير قبول محددة أهمها وجود المعلومات الوافية في الإضبارة، وقبول المرضى ممن لديهم أعراض وعلامات تقترح تشخيص حماض خلوني سكري أو شك سريري بذلك ومن لديهم داء سكري نمط أول، بينما تم استبعاد جميع المرضى وفق معايير استبعاد محدّدة أهمها (الأمراض التي تتداخل مع تشخيص الحماض الخلوني مثل الأورام، وأدوية تسبب حماض اللبني)، ولقد اخذنا بالاعتبار مستوى الثقة 95%، وهامش الخطأ 5%.

إجراءات جمع البيانات Data collection procedures:

تم جمع البيانات التي تتعلق بهذه الدراسة باستخدام استمارات Questionnaire ورقية، تم تصميم هذه الاستمارات من قبل الطالب المسؤول عن البحث تحت اشراف الأستاذ المسؤول عن الرسالة، وتم جمع المعلومات اللازمة لتعبئة هذه الاستمارات تحوي عدة أسئلة (العمر ، الجنس، وجود السكري، مدة السكري، وجود حماض خلوني وسببه، وعلاج الحماض، ومدة الاستشفاء، والأمراض المرافقة، ووجود قصة عائلية) عن طريق العودة إلى أضابير قسم الأطفال في أرشيف مشفى دمشق بين عامي 2010 و2023.

الموافقة المستنيرة Ethical approval:

وافقت لجنة أخلاقيات البحث في الجامعة السورية الخاصة واللجان الأخلاقية المختصة في مشفى المجتهد على بروتوكول الدراسة، وكانت جميع الإجراءات التي تم إجراؤها في الدراسات التي شملت مشاركين بشريين متوافقة مع المعايير الأخلاقية للجنة البحوث المؤسسية و/أو الوطنية ومع إعلان هلسنكي لعام 1964 وتعديلاته اللاحقة أو المعايير الأخلاقية مشابه.

الطرق الإحصائية المتبعة Statistical analysis:

فرغت البيانات من الاستمارات ضمن ملف أكسل، وأجريت الإحصاءات البسيطة الخاصة، ولخصت النتائج ووضحت بالجداول والمخططات البيانية، واستعرضت الإحصائيات الوصفية بالاعتماد على النسب المئوية والأشكال البيانية إضافة إلى مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري)، ولإختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية قمنا باستخدام **الأساليب الإحصائية** الآتية: اختبار كاي مربع لبيرسون **(square–chi)** لمقارنة المتغيرات الفئوية ذات التوزع الطبيعي.

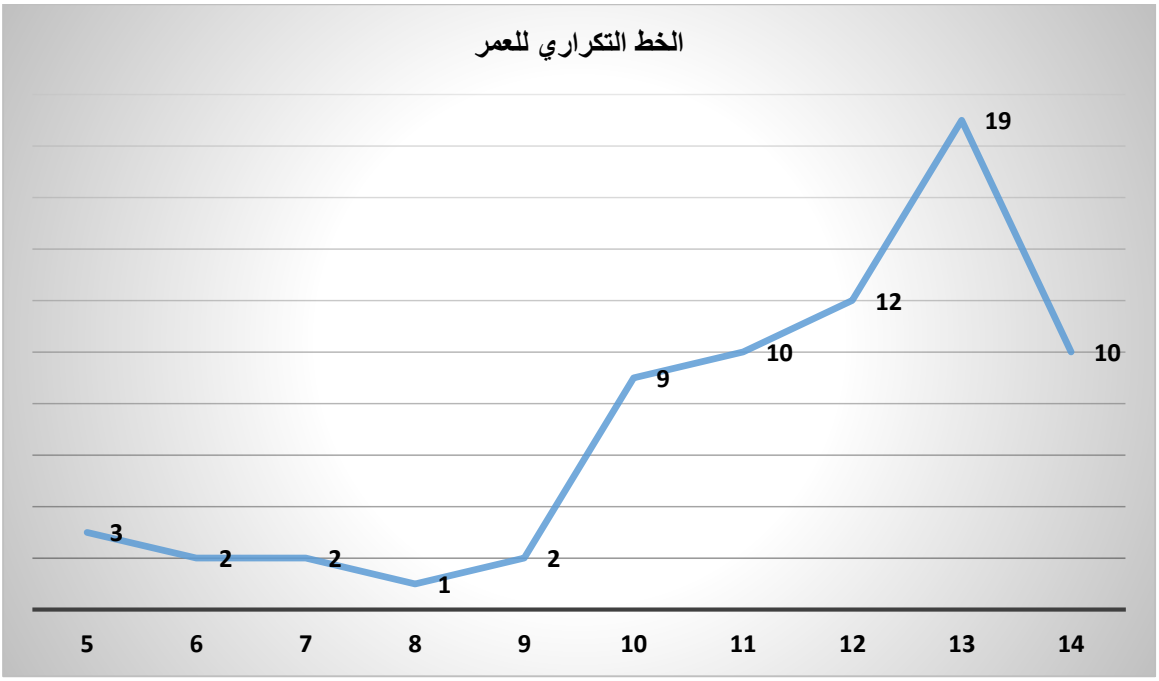
النتائج الإحصائية Statistical results:

المعلومات الديموغرافية:

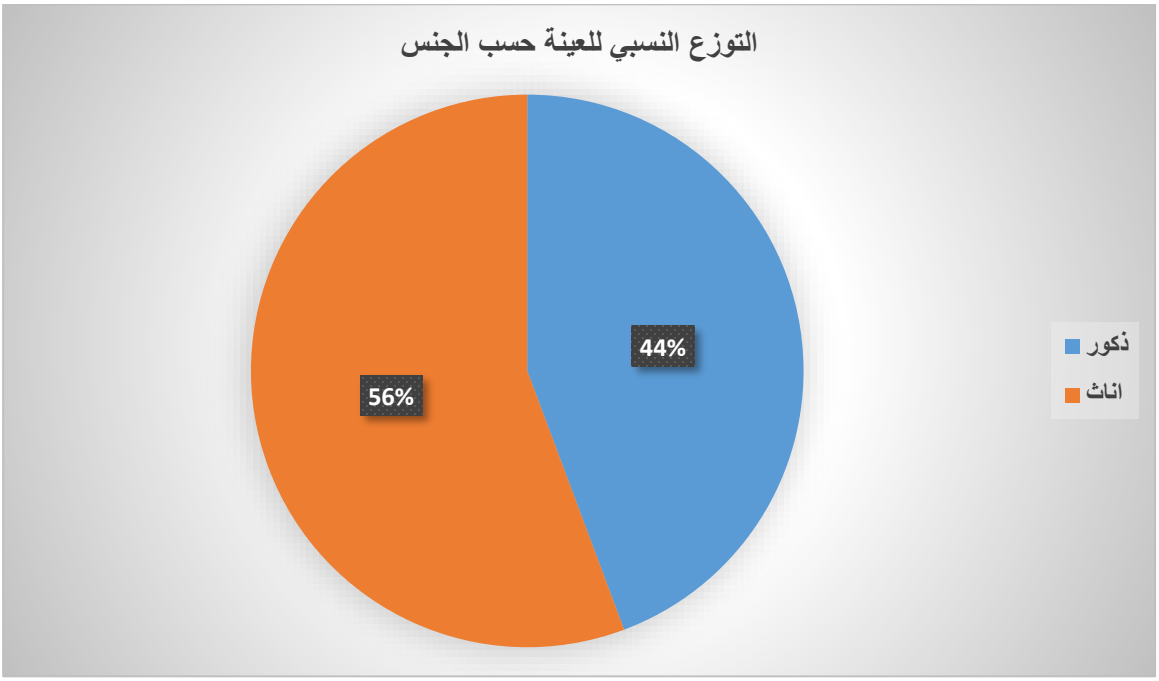
بلغ حجم العينة لدينا 70 مريض، حيث بلغ متوسط العمر لدى المرضى (11.4 سنة) بإنحراف معياري (2.35 سنة)، وتراوحت الأعمار بين (5–14 سنة)، وبلغت نسبة الذكور (44.3%)، بينما بلغت نسبة الإناث (55.7%)، ومعظم المرضى كانوا من سكان مدينة دمشق بنسبة (60%)، بينما البقية كانوا من سكان دمشق بنسبة (40%)، ومثلت النتائج بالرسم البياني.

جدول 6 المعلومات الديموغرافية:

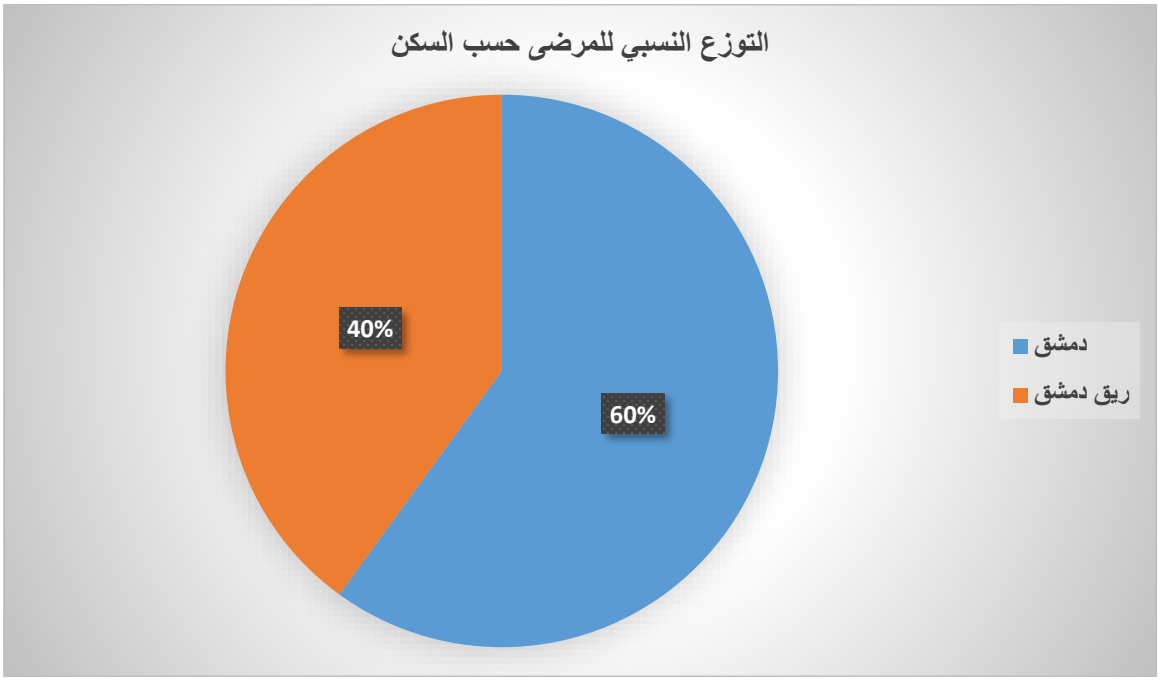
الإحصائيات	العمر	
المتوسط الحسابي	11.4 سنة	
الإنحراف المعياري	2.35 سنة	
أكبر قيمة	14 سنة	
أصغر قيمة	5 سنوات	
المتغير	العدد (N)	النسبة المئوية (%)
الجنس		
ذكور	31	(%44.3)
اناث	39	(%55.7)
السكن		
دمشق	42	(%60)
ريف دمشق	28	(%40)



رسم توضيحي 1 الخط التكراري للعمر



رسم توضيحي 2 التوزع النسبي للعينة حسب الجنس



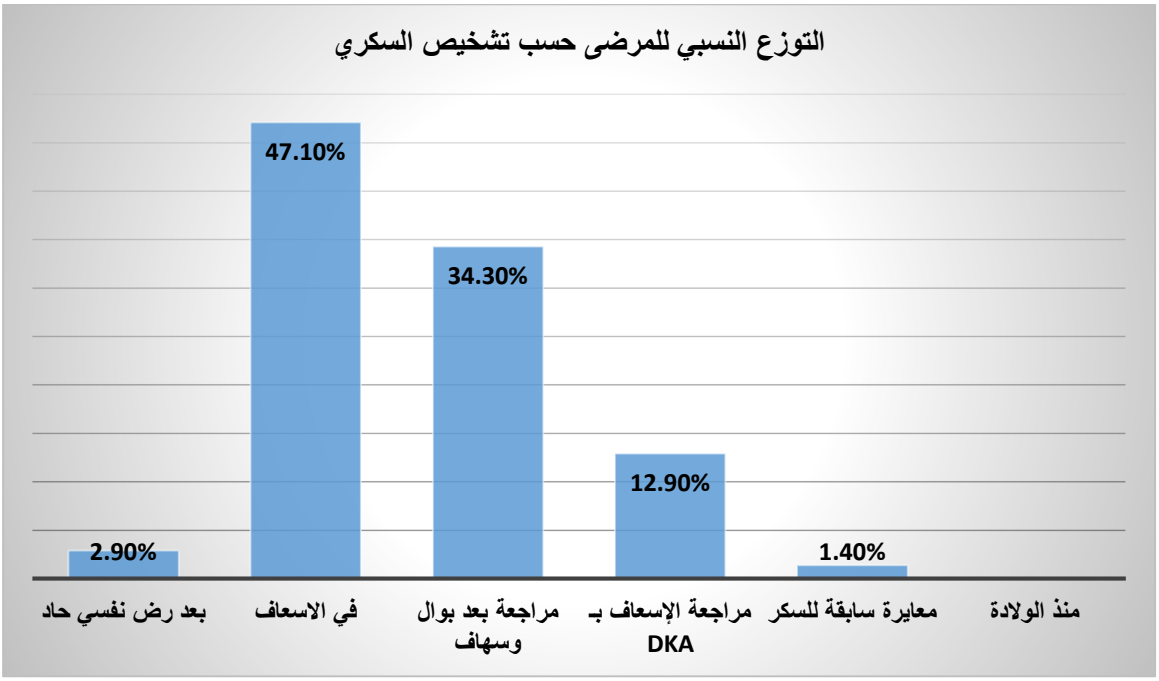
رسم توضيحي 3 التوزع النسبي للمرضى حسب السكن

كيف تم تشخيص الداء السكري:

بالرجوع لسجلات المرضى كيف تم تشخيص الداء السكري النمط الأول لديهم تبين أن نسبة من تم تشخيصهم في الإسعاف من دون سبب او لأي سبب مرضي آخر 47.1%، ومن تم تشخيصهم بقصة بوال وسهاف 34.3%، ونسبة من تم تشخيصهم بعد مراجعة الإسعاف بالإصابة بحماض خلوني سكري 12.9%، ونسبة من تم تشخيصهم بالداء السكري من خلال معايرة سكر الدم 1.4%، ومن تم تشخيصهم منذ الولادة 1.4%، ومن تم تشخيصهم بعد رض نفسي 2.9%.

جدول 7 كيف تم تشخيص الداء السكري:

كيف تم تشخيص الداء السكري	العدد (N)	النسبة المئوية (%)
بعد رض نفسي حاد	**2**	**(%2.9)**
في الاسعاف	**33**	**(%47.1)**
مراجعة بعد بوال وسهاف	**24**	**(%34.3)**
مراجعة الإسعاف بـ DKA	**9**	**(%12.9)**
معايرة سابقة للسكر	**1**	**(%1.4)**
منذ الولادة	**1**	**(%1.4)**



رسم توضيحي 4 التوزع النسبي للمرضى حسب تشخيص السكري

العمر الذي تم به تشخيص السكري:

وبالحديث عن العمر الذي تم تشخيص الداء السكري النمط الأول تبين ان نسبة من تم اكتشاف لديهم السكري حديثاً 44.3%، بينما 12.9%، تم اكتشاف السكري لديهم منذ 3 سنوات، و11.7%، تم اكتشاف السكري لديهم في عمر سنة، و7.1 % في عمر خمس سنوات، و11.4 % في عمر سنتان وخمس سنوات، وتوزعت باقي النسب على باقي سنوات العمر.

جدول 8 العمر الذي تم تشخيص السكري

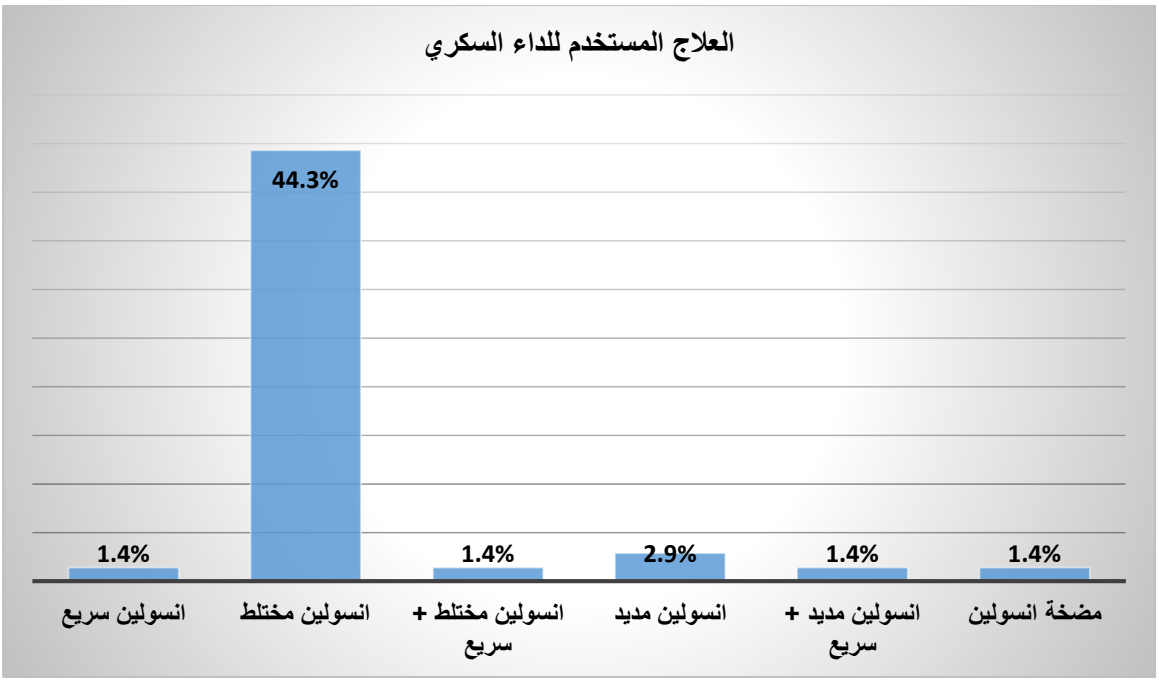
العمر الذي تم تشخيص السكري	العدد (N)	النسبة المئوية (%)
١ سنة	8	%11.4
١٢ سنة	2	%2.9
١٣ سنة	1	%1.4
٢ سنة	4	%5.7
٣ سنوات	9	%12.9
٤ اشهر	1	%1.4
٤ سنوات	5	%7.1
٥ سنوات	4	%5.7
٦ سنوات	2	%2.9
٧ سنوات	1	%1.4
شهر	2	%2.9
مكتشف حديثاً	31	%44.3

العلاج المستخدم للسكري:

أما العلاج المستخدم في الداء السكري تبين ان نسبة استخدام الانسولين المختلط 45.7%، ونسبة استخدام الأنسولين المديد 4.2%، ونسبة استخدام الانسولين السريع 4.2%، ونسبة استخدام مضخة الانسولين عند المرضى 1.4%.

جدول 9 العلاج المستخدم للسكري:

علاج السكري	العدد (N)	النسبة المئوية (%)
انسولين سريع	1	%1.4
انسولين مختلط	31	%44.3
انسولين مختلط + سريع	1	%1.4
انسولين مديد	2	%2.9
انسولين مديد + سريع	1	%1.4
مضخة انسولين	1	%1.4



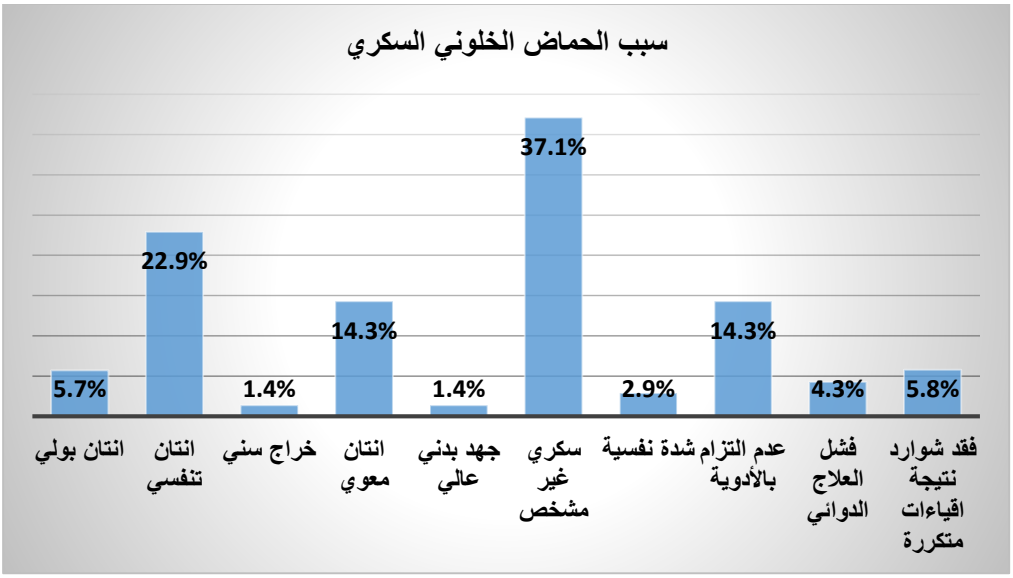
رسم توضيحي 5 العلاج المستخدم للداء السكري

سبب الحماض الخلوني:

وبالحديث عن سبب الحماض الخلوني تبين ان 37.1% من المرضى كان لديهم سكري غير مشخص، و5.7% من المرضى كان لديهم انتان بولي و22.9%، من المرضى كان لديهم انتان تنفسي، و14.3%، كان لديهم انتان معوي، و1.4%، خراج معوي و14.3%، من المرضى لم يلتزموا بالدواء، و4.3% من المرضى لم يكن سكرهم منضبط او مسيطر عليه بالعلاج، و5.8% كان لديهم اقياءات شديدة ونقص شوارد فتحرض لديهم الحماض و2.9% من المرضى كان لديهم غير مضبوطة، و1.4% من المرضى كان لديهم جهد بدني عالي.

جدول 10 سبب الحماض الخلوني:

سبب الحماض الخلوني	العدد (N)	النسبة المئوية (%)
انتان بولي	4	%5.7
انتان تنفسي	16	%22.9
خراج سني	1	%1.4
انتان معوي	10	%14.3
جهد بدني عالي	1	%1.4
سكري غير مشخص	26	%37.1
شدة نفسية	2	%2.9
عدم التزام بالأدوية	10	%14.3
فشل العلاج الدوائي	3	%4.3
فقد شوارد نتيجة اقياءات متكررة	4	%5.8



رسم توضيحي 6 سبب الحماض الخلوني السكري

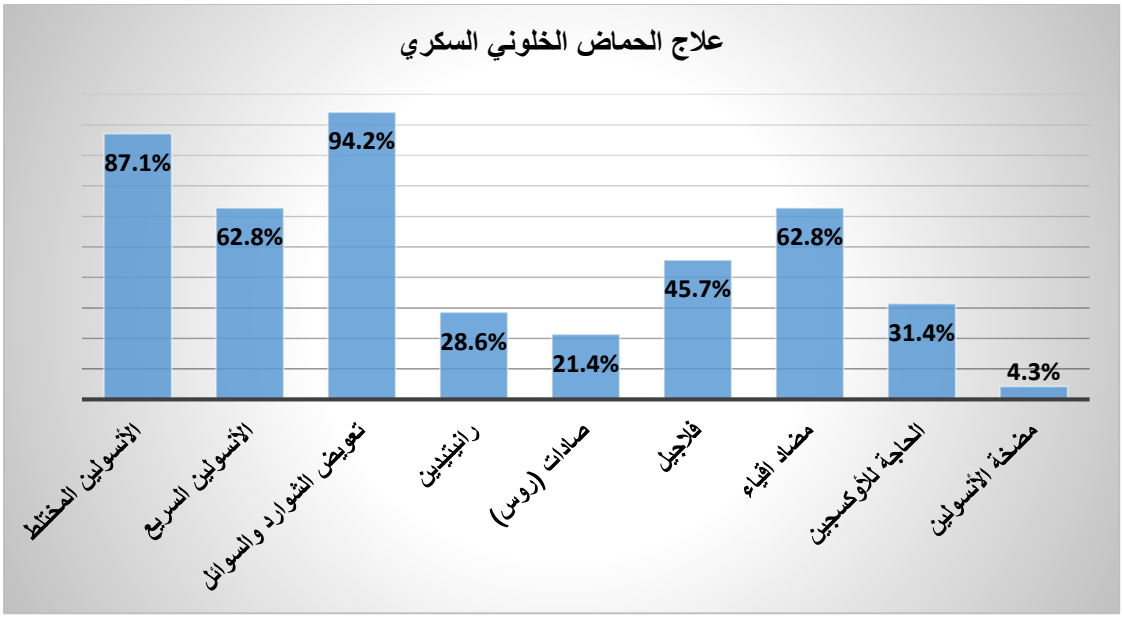
علاج الحماض الخلوني: يجب إعادة صياغة هذه الفقرة

نريد ان نعرف العلاج المستخدم حسب كل مجموعة وليس بشكل عام

أما علاج الحماض الخلوني فقد تم علاج 61 من المرضى بالانسولين المختلط، و44 بالأنسولين السريع، و66 تم تعويض لهم شوارد وسوائل، 20 مريض تم اعطائهم رانيتيدين و15 مريض تم معالجتهم بصاد روس، و32 مريض تم اعطائهم فلاجيل، و44 مريض تم اعطائهم مضادات اقياء، و22 مريض احتاجوا الى اوكسجين و3 مرضى تم علاجهم بمضخة الانسولين.

جدول 11 علاج الحماض الخلوني:

علاج الحماض الخلوني	العدد (N)	النسبة المئوية (%)
الأنسولين المختلط	61	%87.1
الأنسولين السريع	44	%62.8
تعويض الشوارد والسوائل	66	%94.2
رانيتيدين	20	%28.6
صادات (روس)	15	%21.4
فلاجيل	32	%45.7
مضاد اقياء	44	%62.8
الحاجة للأوكسجين	22	%31.4
مضخة الأنسولين	3	%4.3



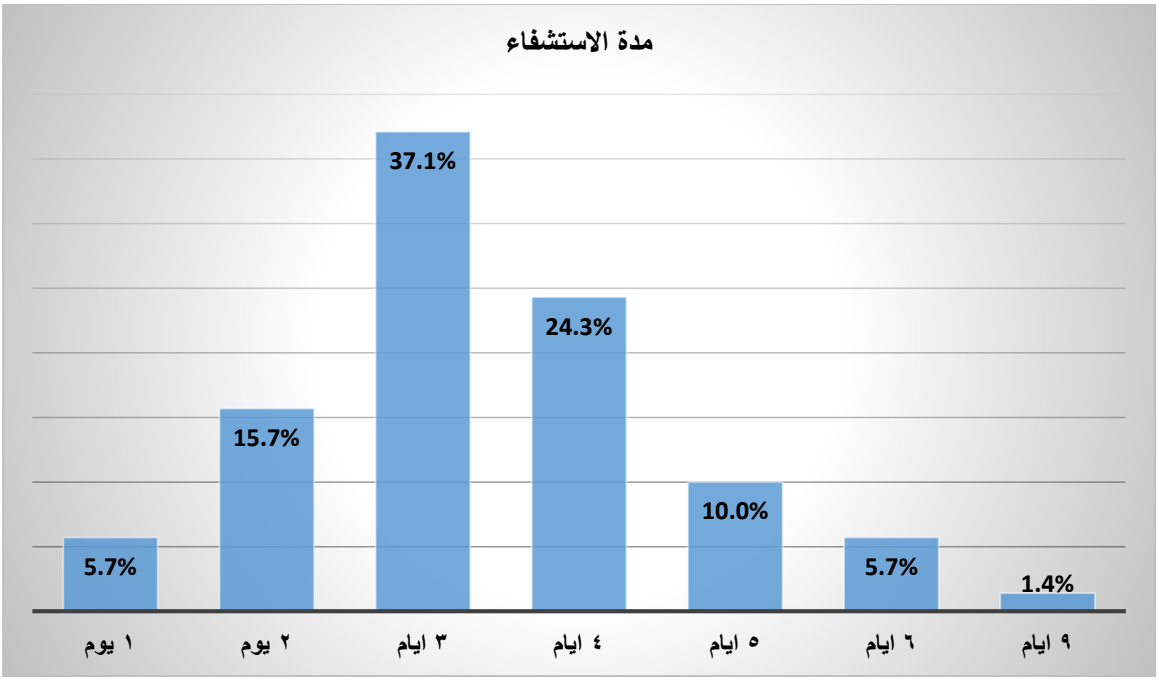
رسم توضيحي 7 علاج الحماض الخلوني السكري

مدى استشفاء المرضى:

وبالحديث عن مدة الاستشفاء 37.1% من المرضى بقوا في المستشفى 3 أيام و24.3% بقوا 4 أيام، و15.7% بقوا يومان، و10% بقوا 5 أيام، و5.7% بقوا يوم واحد وبالمثل 6 أيام مريض واحد بقي 9 أيام بسبب حالته الحرجة.

جدول 12 مدى استشفاء المرضى:

مدة الاستشفاء	العدد (N)	النسبة المئوية (%)
١ يوم	4	%5.7
٢ يوم	11	%15.7
٣ ايام	26	%37.1
٤ ايام	17	%24.3
٥ ايام	7	%10
٦ ايام	4	%5.7
٩ ايام	1	%1.4



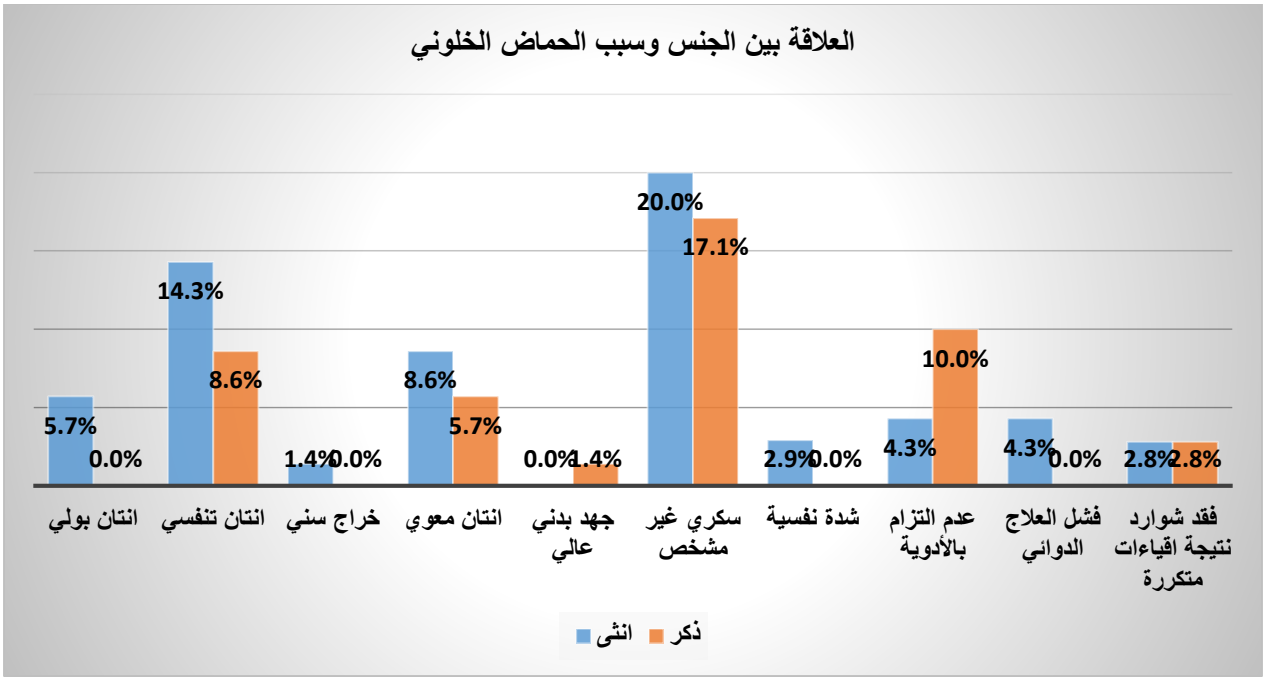
رسم توضيحي 8 مدة الاستشفاء

العلاقة بين الجنس وسبب الحماض:

تبين لدينا وجود علاقة هامة احصائياً بين الجنس وسبب حدوث الحماض.

جدول 13 العلاقة بين الجنس وسبب الحماض:

سبب الحماض	الجنس		الدلالة P
	انثى	ذكر	
	النسبة المئوية	النسبة المئوية	
انتان بولي	%5.7	%0	*0.006
انتان تنفسي	%14.3	%8.6	
خراج سني	%1.4	%0	
انتان معوي	%8.6	%5.7	
جهد بدني عالي	0.0%	1.4%	
سكري غير مشخص	20.0%	17.1%	
شدة نفسية	2.9%	0.0%	
عدم التزام بالأدوية	4.3%	10.0%	
فشل العلاج الدوائي	4.3%	0.0%	
فقد شوارد نتيجة اقياءات متكررة	2.8%	2.8%	



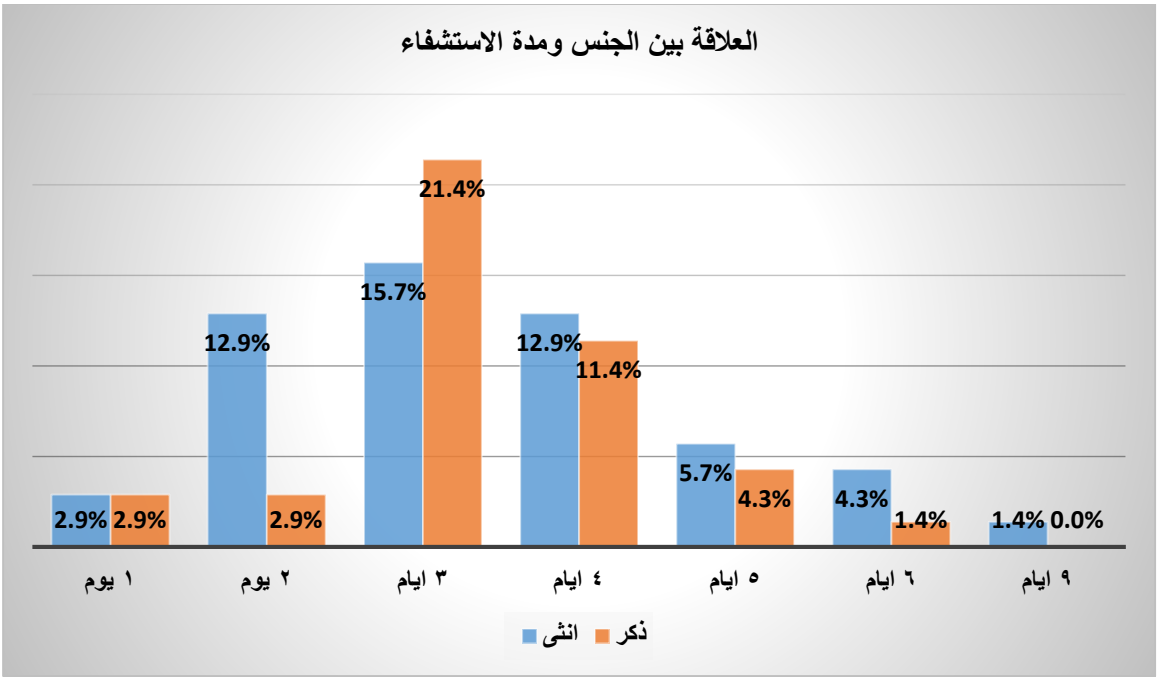
رسم توضيحي 9 التوزع النسبي حسب القصة العائلية

العلاقة بين الجنس ومدة الاستشفاء:

وجود علاقة هامة احصائياً بين الجنس ومدة الاستشفاء:

جدول 14 العلاقة بين الجنس ومدة الاستشفاء:

مدة الاستشفاء	الجنس		الدلالة P
	انثى	ذكر	
	النسبة المئوية	النسبة المئوية	
١ يوم	2.9%	2.9%	
٢ يوم	12.9%	2.9%	
٣ ايام	15.7%	21.4%	
٤ ايام	12.9%	11.4%	*0.017
٥ ايام	5.7%	4.3%	
٦ ايام	4.3%	1.4%	
٩ ايام	1.4%	0.0%	



رسم توضيحي10 العلاقة بين الجنس ومدة الاستشفاء

المناقشة Discussion:

كشفت دراستنا أن أقل من نصف الأطفال (37.1%) تم تشخيص الحماض الخلوني السكري عند بداية تشخيص المرض، تم الإشارة إلى انتشار مماثل في دراسة سابقة في أثيوبيا (55)، وفي دراسة في إيطاليا (56)، وإيران (57)، كما أبلغت مراجعة منهجية أخرى عن نتائج متسقة في فنلندا 22%، والمجر 23% (58)، ومع ذلك فقد أشارت بعض الدراسات إلى ارتفاع معدل انتشار الحماض الخلوني السكري في الأمارات العربية المتحدة 80%، ورومانيا 67%، وتايوان 65%، (59)، وجنوب افريقيا (60).

وكانت نسبة الإناث في دراستنا أعلى من نسبة الذكور وكان تشخيص المرض في الإناث أبكر من تشخيصه عند الذكور، ويعتقد ان ذلك مرتبط بالإستروجين، أو بالمورثة المنظمة للإستروجين، ولهذا يُسرع البلوغ في إظهار الداء السكري في الإناث المؤهبات وراثياً، وتزداد الإصابات في السنتين الأولى والثانية من العمر، وهي مع ذلك قد تظهر في أي عمر ولاسيما في الخريف والشتاء. (8)

قد تفسر الاختلافات في مجتمعات الدراسات الاختلاف في الحجم، وانتشار الداء السكري في الخلفية في مجموعة سكانية معينة، ووجود أو عدم وجود تاريخ عائلي لمرض السكري من النمط الأول، والحالة الاجتماعية والاقتصادية، وتأخر التشخيص والعلاج بالإضافة إلى تعريف الحماض الخلوني السكري المستخدم في الدراسة المعينة (61).

وجدت دراسة أخرى أجريت في مستشفى بلاك ليون في اثيوبيا يبلغ 80% (62)، وهو أعلى بكثير من دراستنا، وقد يكون الحجم مبالغًا فيه نظرًا لإحالة الحالات الشديدة إلى مستشفى اخر.

وجدت دراسة مقطعية بأثر رجعي أخرى أجريت في مستشفى بنين التعليمي أن معدل تكرار الإصابة بالحماض الخلوني السكري لدى الأطفال الذين تم تشخيصهم حديثًا يصل إلى 77.1% (57)، وهذه النسبة أعلى مقارنة بدراستنا التي قد تشمل هذه الدراسة الأطفال دون سن 15 عامًا لفترة طويلة فترات الدراسة.

لم تجد دراسة أجريت في ألمانيا ارتباطًا كبيرًا بين الجنس وتطور الحماض الخلوني السكري (57)، وعلى عكس هذه الدراسة، وجد بحثنا ارتباطًا مهمًا.

بالاتفاق مع دراستنا، فشلت دراسة ألمانية تم تعديلها حسب العمر والجنس ووجود أحد الوالدين والحالة الاجتماعية أيضًا في إظهار ارتباط كبير مع تاريخ عائلي لمرض السكري من النمط الأول أو النمط الثاني لدى الأشقاء أو الوالدين أو الأجداد [66].

على الرغم من أن وجود قريب من الدرجة الأولى مصاب بـ T1D قد قلل من تكرار الحماض الخلوني السكري في ثلاث دراسات؛ لم يتنبأ بتشخيص بداية مرض السكري الجديد قبل التقدم إلى DKA قد يكون هذا بسبب أنه من الصعب جدًا العثور على الأعراض الكلاسيكية لـ DKA لدى الأطفال الصغار وهي البوال والعطاش وفقدان الوزن، لذلك قد لا يعتبر آباء الطفل العلامة والأعراض الأخرى لـ DKA كعلامة لـ DKA.

ثلاث دراسات في المراجعة المنهجية التي أجراها آشر سميث جيه إيه وآخرون (57) تضمنت بيانات عن تأثير عدوى سابقة أو مرض انتاني في اثنتين من الدراسات المشمولة، ارتبط تاريخ الإصابة بالعدوى أو المرض الانتاني بزيادة خطر الإصابة بالحماض الخلوني السكري، على نحو مماثل، وجدت دراستنا أن احتمالات إصابة الأطفال الذين أصيبوا بالعدوى قبل 1–2 أسابيع من الحماض الخلوني السكري في أول ظهور لمرض السكري كانت أعلى من الأطفال الذين لم يصابوا بالعدوى قبل الحماض الخلوني السكري في أول ظهور لمرض السكري.

في دراستنا كانت نسبة وجود انتان تنفسي ومعوي وبولي هي الأعلى، مما ساهم بتفاقم الحماض لدى الأطفال، مشابهة لدراسة الإمارات العربية المتحدة.

نسبة وجود الانتان كسبب للحماض لدى الإناث أعلى 21.4%، ونسبة السكري الغير مشخص كسبب لحماض لدى الإناث أعلى 20%، (الدلالة = 0.006).

ومن المعروف أن العدوى تسبب الالتهاب، وإطلاق السيتوكينات المؤيدة للالتهابات، والاستجابة التنظيمية المضادة التي تؤدي مجتمعة إلى مقاومة الأنسولين والتعويض الأيضي (62).

في دراستنا معظم المرضى تم علاجهم بالأنسولين وتعويض الشوارد، عادة يتم معالجة الحماض الخلوني حسب كل حالة واختلاطاتها وحسب بروتوكول معين. (63)

مدة الاستشفاء في دراستنا كانت 3 و4 أيام بينما في بعض المرضى وبسبب الاختلاطات التي حدثت مع المرضى بقوا أكثر من ذلك، تحدث العديد من المضاعفات بالحماض الخلوني وتحتاج إلى استشفاء أهمها مضاعفات العلاج والوذمة الدماغية (63)، وهي أقل منها في دراسة اثيوبيا (55)

نسبة الاستشفاء العالية أعلى بين الإناث بينما مدة الاستشفاء بين 3 و4 أيام أعلى لدى الذكور حيث (الدلالة الإحصائية = 0.017)، مما يعني أن تأثير الحماض الخلوني السكري ذو تأثير أعلى على الإناث من الذكور ونسبة اصابته لدى الاناث اعلى كما شاهدنا.

هذه الدراسة لها قيود كبيرة:

أولاً، لم نتمكن من حساب معدل انتشار الحماض الخلوني السكري بين الأطفال المصابين بداء السكري من النمط الأول بسبب نقص البيانات عن العدد الإجمالي لمرض السكري من النمط الأول.

ثانيًا، التعريف المستخدم لـ DKA في هذه الدراسة لم يكن متسقًا مع ISPAD وبالتالي، بسبب الاختلافات المنهجية، كانت المقارنة مع الدراسات الأخرى مليئة بالتحديات.

ثالثًا، نظرًا لطبيعة الدراسة المستعرضة، لم يكن من الممكن تحديد العلاقة الزمنية للمتغيرات المستقلة في تطور الحماض الخلوني السكري.

وأخيرا، فإن إدراج مستشفى حكومي واحد فقط قد يعيق التقدير الفعلي للحماض الخلوني السكري.

الخلاصة Conclusion:

أحد أهم الأسباب الرئيسية للإصابة بالحماض الخلوني عند الأطفال المصابين بالسكري النمط الأول هو عدم ضبط مستوى سكر الدم بشكل جيد نتيجة عدم الامتثال بضبط الجرعة الموصوفة أو الامتناع التام عن تناول الجرعة بشكل متعمد مما يؤدي إلى ارتفاع مستويات سكر الدم.

علاوة على ذلك، قد يكون أحد العوامل المسببة هو سوء استخدام الجرعة الموصوفة من الإنسولين أو عدم تعديلها عند الإصابة بالإنتان أو عدم الالتزام بمراجعة الطبيب في حالات الإنتان، وذلك بسبب زيادة انتاج الأجسام الخلونية الكيتونية والحاجة لزيادة جرعة الأنسولين.

ومن المهم أيضاً التنويه إلى وجود ميل عند بعض المرضى لإيقاف الأنسولين بشكل كامل عند الإصابة بالإنتانات دون استشارة الطبيب مما يزيد خطورة الإصابة بالحماض بشكل ملحوظ.

وبشكل عام يمكن للالتزام بالعلاج الموصوف من قبل الطبيب واتباع التدابير الوقائية من الانتانات والتواصل الدائم مع الطبيب المشرف بشكل دوري عامة وعند تغير الوضع الصحي للمريض خاصة أن يقلل من خطر الإصابة ويخفض من إصابات الحماض الخلوني السكري لدى الأطفال.

التوصيات Recommendations:

تتم الوقاية من الإصابة بالحماض الخلوني عند الأشخاص المصابين بالسكري من خلال الالتزام بتعليمات وقواعد يومية يجب على كلّ من المرضى وأهلهم الالتزام بها؛ تشتمل على مجموعة من النصائح حول كيفية التعامل مع الحالة ومعالجة الأعراض في حال الشعور بالألم أو عدم الراحة بسبب المرض.

من بين هذه النصائح يعد ضبط مستوى سكر الدم وتجنب التقلبات الكبيرة فيه أهمها، وذلك من خلال توجيهات حول الكمية المناسبة من الأنسولين والتي يجب أن يأخذها المريض عندما يتبين أن مستوى سكر الدم عنده غير منتظم.

كما تتضمن هذه التعليمات كل من التغذية السليمة والتي تحتوي على نظام غذائي سهل الهضم ناقص الكربوهيدرات، والتعامل مع الانتانات بما تتضمنه من حمى وعلاج العدوى الحاصلة باستخدام الأدوية المناسبة وزيادة السوائل لمنع التجفاف، كما تشتمل أيضاً على التواصل مع الطاقم الطبي المختص.

وأخيراً يمكن للأشخاص المصابين بالسكري قياس مستويات الأجسام الخلونية في أجسامهم عندما يشعرون بتدهور في حالتهم الصحية، وينبغي عليهم طلب المساعدة عند رؤية مستويات مرتفعة.

عند الالتزام بهذه القواعد والتوجيهات يمكن تقليل خطر الإصابة بالحماض الخلوني ومضاعفاته عند الأطفال المصابين بالسكري من النمط الأول.

References المراجع:

1. McGregor S, Metzger DL, Amed S, Goldman RD. Fluid management in children with diabetic ketoacidosis. *Can Fam Physician*. 2020 Nov. 66 (11):817-9. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
2. Edge JA, Roy Y, Bergomi A, et al. Conscious level in children with diabetic ketoacidosis is related to severity of acidosis and not to blood glucose concentration. *Pediatr Diabetes*. 2006 Feb. 7(1):11-5. [QxMD MEDLINE Link].
3. Harris GD, Fiordalisi I. Physiologic management of diabetic ketoacidemia. A 5-year prospective pediatric experience in 231 episodes. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1994 Oct. 148(10):1046-52. [QxMD MEDLINE Link].
4. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, et al. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes*. 2007 Feb. 8(1):28-43. [QxMD MEDLINE Link].
5. Marshall SM, Walker M, Alberti KGMM. Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycaemic non-ketotic coma. Alberti, Zimmet, Defronzo eds. *International Textbook of Diabetes Mellitus*. 1997. 1215-30.
6. Fagan MJ, Avner J, Khine H. Initial fluid resuscitation for patients with diabetic ketoacidosis: how dry are they? *Clin Pediatr (Phila)*. 2008 Nov. 47(9):851-5. [QxMD MEDLINE Link].
7. Durr JA, Hoffman WH, Sklar AH, et al. Correlates of brain edema in uncontrolled IDDM. *Diabetes*. 1992 May. 41(5):627-32. [QxMD MEDLINE Link].
8. Hale PM, Rezvani I, Braunstein AW, et al. Factors predicting cerebral edema in young children with diabetic ketoacidosis and new onset type I diabetes. *Acta Paediatr*. 1997 Jun. 86(6):626-31. [QxMD MEDLINE Link].
9. Mel JM, Werther GA. Incidence and outcome of diabetic cerebral oedema in childhood: are there predictors? *J Paediatr Child Health*. 1995 Feb. 31(1):17-20. [QxMD MEDLINE Link].
10. Silver SM, Clark EC, Schroeder BM, Sterns RH. Pathogenesis of cerebral edema after treatment of diabetic ketoacidosis [published erratum appears in Kidney Int 1997 May;51(5):1662]. *Kidney Int*. 1997 Apr. 51(4):1237-44. [QxMD MEDLINE Link].
11. Okuda Y, Adrogue HJ, Field JB, et al. Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996 Jan. 81(1):314-20. [QxMD MEDLINE Link].
12. Azova S, Rapaport R, Wolfsdorf J. Brain injury in children with diabetic ketoacidosis: review of the literature and a proposed pathophysiologic pathway for the development of cerebral edema. *Pediatr Diabetes*. 2020 Nov 16. [QxMD MEDLINE Link].
13. Glaser N. Cerebral injury and cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis: could cerebral ischemia and reperfusion injury be involved? *Pediatr Diabetes*. 2009 Dec. 10(8):534-41. [QxMD MEDLINE Link].
14. Musey VC, Lee JK, Crawford R. Diabetes in urban African-Americans. I. Cessation of insulin therapy is the major precipitating cause of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1995 Apr. 18(4):483-9. [QxMD MEDLINE Link].
15. Thompson CJ, Cummings F, Chalmers J, Newton RW. Abnormal insulin treatment behaviour: a major cause of ketoacidosis in the young adult. *Diabet Med*. 1995 May. 12(5):429-32. [QxMD MEDLINE Link].
16. Morris AD, Boyle DI, McMahon AD, et al. Adherence to insulin treatment, glycaemic control, and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. The DARTS/MEMO Collaboration. Diabetes Audit and Research in Tayside Scotland. Medicines Monitoring Unit. *Lancet*. 1997 Nov 22. 350(9090):1505-10. [QxMD MEDLINE Link].

17. Smaldone A, Honig J, Stone PW, et al. Characteristics of California children with single versus multiple diabetic ketoacidosis hospitalizations (1998-2000). *Diabetes Care*. 2005 Aug. 28(8):2082-4. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
18. Holstein A, Abel C, Zumwalde I. Recurrent severe diabetic ketoacidosis due to intoxication with synthetic drugs ('Ecstasy' and 'Speed'). *Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 1997. 34(1):46-50.
19. Rewers A, Klingensmith G, Davis C, et al. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: The Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*. 2008 May. 121(5): e1258-66. [QxMD MEDLINE Link].
20. Smith CP, Firth D, Bennett S, et al. Ketoacidosis occurring in newly diagnosed and established diabetic children. *Acta Paediatr*. 1998 May. 87(5):537-41. [QxMD MEDLINE Link].
21. Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA*. 2002 May 15. 287(19):2511-8. [QxMD MEDLINE Link].
22. Levy-Marchal C, Patterson CC, Green A. Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children: the EURODIAB study. European and Dibetes. *Diabetologia*. 2001 Oct. 44 Suppl 3: B75-80. [QxMD MEDLINE Link].
23. Edge JA, Dunger DB. Variations in the management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabet Med*. 1994 Dec. 11(10):984-6. [QxMD MEDLINE Link].
24. Neu A, Hofer SE, Karges B, Oeverink R, Rosenbauer J, Holl RW. Ketoacidosis at diabetes onset is still frequent in children and adolescents: a multicenter analysis of 14,664 patients from 106 institutions. *Diabetes Care*. 2009 Sep. 32(9):1647-8. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
25. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ*. 2011 Jul 7. 343: d4092. [QxMD MEDLINE Link].
26. Fritsch M, Rosenbauer J, Schober E, Neu A, Placzek K, Holl RW. Predictors of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes. Experience from a large multicentre database. *Pediatr Diabetes*. 2011 Jun. 12(4 Pt 1):307-12. [QxMD MEDLINE Link].
27. Delamater AM, Shaw KH, Applegate EB, et al. Risk for metabolic control problems in minority youth with diabetes. *Diabetes Care*. 1999 May. 22(5):700-5. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
28. Cohn BA, Cirillo PM, Wingard DL, et al. Gender differences in hospitalizations for IDDM among adolescents in California, 1991. Implications for prevention. *Diabetes Care*. 1997 Nov. 20(11):1677-82. [QxMD MEDLINE Link].
29. Quinn M, Fleischman A, Rosner B, et al. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *J Pediatr*. 2006 Mar. 148(3):366-71. [QxMD MEDLINE Link].
30. Ghetti S, Lee JK, Sims CE, Demaster DM, Glaser NS. Diabetic ketoacidosis and memory dysfunction in children with type 1 diabetes. *J Pediatr*. 2010 Jan. 156(1):109-14. [QxMD MEDLINE Link].
31. Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB, et al. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990-96. *Arch Dis Child*. 1999 Oct. 81(4):318-23. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
32. Neu A, Willasch A, Ehehalt S, et al. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in children--frequency and clinical presentation. *Pediatr Diabetes*. 2003 Jun. 4(2):77-81. [QxMD MEDLINE Link].
33. Warner DP, McKinney PA, Law GR, Bodansky HJ. Mortality and diabetes from a population-based register in Yorkshire 1978-93. *Arch Dis Child*. 1998 May. 78(5):435-8. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
34. Hoffman WH, Locksmith JP, Burton EM, et al. Interstitial pulmonary edema in children and adolescents with diabetic ketoacidosis. *J Diabetes Complications*. 1998 Nov-Dec. 12(6):314-20. [QxMD MEDLINE Link].

35. Holsclaw DS Jr, Torcato B. Acute pulmonary edema in juvenile diabetic ketoacidosis. *Pediatr Pulmonol*. 1997 Dec. 24(6):438-43. [QxMD MEDLINE Link].
36. Yang EM, Lee HG, Oh KY, Kim CJ. Acute kidney injury in pediatric diabetic ketoacidosis. *Indian J Pediatr*. 2020 Nov 19. [QxMD MEDLINE Link].
37. Myers SR, Glaser NS, Trainor JL, et al, Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN) DKA FLUID Study Group. Frequency and risk factors of acute kidney injury during diabetic ketoacidosis in children and association with neurocognitive outcomes. *JAMA Netw Open*. 2020 Dec 1. 3 (12): e2025481. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
38. Wei Y, Wu C, Su F, Zhang H, Zhang J, Zheng R. Clinical characteristics and outcomes of patients with diabetic ketoacidosis of different severity. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Nov 6. 99 (45): e22838. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
39. Muir AB, Quisling RG, Yang MC, Rosenbloom AL. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis: natural history, radiographic findings, and early identification. *Diabetes Care*. 2004 Jul. 27(7):1541-6. [QxMD MEDLINE Link].
40. Sottosanti M, Morrison GC, Singh RN, Sharma AP, Fraser DD, Alawi K, et al. Dehydration in children with diabetic ketoacidosis: a prospective study. *Arch Dis Child*. 2012 Feb. 97(2):96-100. [QxMD MEDLINE Link].
41. Brandenburg MA, Dire DJ. Comparison of arterial and venous blood gas values in the initial emergency department evaluation of patients with diabetic ketoacidosis. *Ann Emerg Med*. 1998 Apr. 31(4):459-65. [QxMD MEDLINE Link].
42. Wiggam MI, O'Kane MJ, Harper R, et al. Treatment of diabetic ketoacidosis using normalization of blood 3- hydroxybutyrate concentration as the endpoint of emergency management. A randomized controlled study. *Diabetes Care*. 1997 Sep. 20(9):1347-52. [QxMD MEDLINE Link].
43. Noyes KJ, Crofton P, Bath LE, et al. Hydroxybutyrate near-patient testing to evaluate a new end-point for intravenous insulin therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis in children. *Pediatr Diabetes*. 2007 Jun. 8(3):150-6. [QxMD MEDLINE Link].
44. Fiordalisi I, Novotny WE, Holbert D, Finberg L, Harris GD. An 18-yr prospective study of pediatric diabetic ketoacidosis: an approach to minimizing the risk of brain herniation during treatment. *Pediatr Diabetes*. 2007 Jun. 8(3):142-9. [QxMD MEDLINE Link].
45. Puttha R, Cooke D, Subbarayan A, Odeka E, Ariyawansa I, Bone M. Low dose (0.05 units/kg/h) is comparable with standard dose (0.1 units/kg/h) intravenous insulin infusion for the initial treatment of diabetic ketoacidosis in children with type 1 diabetes-an observational study. *Pediatr Diabetes*. 2009 Jul 6. [QxMD MEDLINE Link].
46. Butkiewicz EK, Leibson CL, O'Brien PC, Palumbo PJ, Rizza RA. Insulin therapy for diabetic ketoacidosis. Bolus insulin injection versus continuous insulin infusion. *Diabetes Care*. 1995 Aug. 18(8):1187-90. [QxMD MEDLINE Link].
47. Della Manna T, Steinmetz L, Campos PR, Farhat SC, Schvartsman C, Kuperman H. Subcutaneous use of a fast-acting insulin analog: an alternative treatment for pediatric patients with diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 2005 Aug. 28(8):1856-61. [QxMD MEDLINE Link].
48. Green SM, Rothrock SG, Ho JD, et al. Failure of adjunctive bicarbonate to improve outcome in severe pediatric diabetic ketoacidosis. *Ann Emerg Med*. 1998 Jan. 31(1):41-8. [QxMD MEDLINE Link].
49. Hale PJ, Crase J, Nattrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984 Oct 20. 289(6451):1035-8. [QxMD MEDLINE Link].
50. White H, Cook D, Venkatesh B. The use of hypertonic saline for treating intracranial hypertension after traumatic brain injury. *Anesth Analg*. 2006 Jun. 102(6):1836-46. [QxMD MEDLINE Link].

51. Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, et al. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care*. 1999 Jan. 22(1):7-9. [QxMD MEDLINE Link]. [Full Text].
52. [Guideline] Miller SG. Family therapy for recurrent diabetic ketoacidosis: Treatment guidelines. *Family Systems Medicine*. 1996. 14(3):303-14.
53. Douglas D. Isotonic Fluids Helpful in Diabetic Ketoacidosis in Kids: Study. Medscape. Apr 4 2013. Available at http://www.medscape.com/viewarticle/781938. Accessed: April 16, 2013.
54. White PC, Dickson BA. Low Morbidity and Mortality in Children with Diabetic Ketoacidosis.
55. Marigliano M, Morandi A, Maschio M, Costantini S, Contreas G, D'Annunzio G, et al. Diabetic ketoacidosis at diagnosis: role of family history and class II HLA genotypes. *Eur J Endocrinol* 2012. December 10;168(1):107–111. 10.1530/EJE-12-0541 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
56. Razavi Z. Frequency of ketoacidosis in newly diagnosed type 1 diabetic children. *Oman Med J* 2010;25(2):114–117. 10.5001/omj.2010.31 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
57. Usher-Smith J, Thompson M, Ercole A, Walter F. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. *Diabetologia* 2012;55(11):2878–2894. 10.1007/s00125-012-2690-2 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
58. Reddy Y, Ganie Y, Pillay K. Characteristics of children presenting with newly diagnosed type 1 diabetes. *South African Journal of Child Health* 2013;7(2):46–48. [Google Scholar] [Ref list]
59. Mbugua P, Otieno C, Kayima J, Amayo A, McLigeyo S. Diabetic ketoacidosis: clinical presentation and precipitating factors at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 2005;82(12). [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
60. Fantahun GE. A prevalence of diabetic ketoacidosis in newly diagnosed diabetes mellitus pediatric patients in Tikur Anbesa specialized hospital. *Ethiopian Journal of Pediatrics and Child Health* 2008;4(1). [Google Scholar] [Ref list]
61. Onyiriuka AN, Ifebi E. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents: frequency and clinical characteristics. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2013;12(1):1. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]
62. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, Standiford DA, Lawrence JM, Saydah S, et al. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatrics* 2014. April;133(4): e938–45. 10.1542/peds.2013-2795 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]
63. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ* 2011. July 7;343:d4092 10.1136/bmj.d4092 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Ref list]