الجمهوريّة العربيّة السّوريّة
وزارة التّعليم العالي والبحث العلميّ
جامعة دمشق
كليّة الطبّ البشريّ
مشفى الأطفال الجامعيّ

الجرعة المعياريّة مقابل الجرعة المنخفضة من الأنسولين في تدبير الحماض الكيتونيّ السّكّريّ لدى الأطفال

دراسة مقارنة

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الدّراسات العليا في طبّ الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا

جويل رامي بيطار

بإشراف

الأستاذة الدّكتورة

ديانا الأسمر

1446 هـ – 2025 م

شكر وتقدير

الأستاذة الدكتورة ديانا الأسمر المحترمة

المدرّسة الفاضلة الّتي عوّدتنا العطاء في التعليم، والثّقة في المعلومة، والأناقة في التّعامل وكانت خير داعمٍ لهذا المجهود بمتابعتها المستمرّة وملاحظاتها ونصائحها القيّمة.....

أتقدّم إليكم بخالص الشّكر والتقدير على إشرافكم على هذا البحث

وتمنياتي لكم بدوام العطاء، ودوام الصّحة والعافية.

فهرس المحتويات

الجزء التّمهيدي		1
الفصل الأوّل		13
القسم النّظري		13
1-1-	المقدّمة	13
1-2-	الوبائيّات	14
1-3-	تعريف داء السّكّريّ وتصنيفه	16
1-4-	معايير تشخيص داء السّكّريّ	21
1-4-1-	العلامات والأعراض	21
1-4-2-	معايير تشخيص داء السّكّريّ	23
1-5-	الحماض الكيتونيّ السّكّريّ	27
1-5-1-	تعريف الحماض الكيتونيّ السّكّريّ	27
1-5-2-	تصنيف الحماض الكيتوني السّكّريّ	28
1-5-3-	الآليّة الإمراضيّة	29
1-5-4-	الأعراض والعلامات السّريريّة	30
1-5-5-	العلامات المخبريّة	31
1-5-6-	معايير تشخيص الحماض الكيتوني السّكّريّ	35
1-5-7-	نكس الحماض الكيتونيّ السّكّريّ	35
1-5-8-	مبادئ العلاج في الحماض الكيتونيّ السّكّريّ	36
1-6-	اختلاطات الحماض الكيتونيّ السّكّريّ	46
1-6-1-	الوذمة الدّماغيّة	47
1-6-2-	نقص سكّر الدّم	50
1-6-3-	الاضطرابات الشّاردّيّة	52
1-6-4-	الاضطرابات الكلويّة	53
1-6-5-	الاضطرابات الخثاريّة	53
1-6-6-	الاضطرابات الرئويّة	54
1-6-7-	الاضطرابات الهضميّة	55
1-6-8-	انحلال العضلات الهيكليّة	56

1-6-9-	الاستنشاق	56
1-7-	الوفيّات في الحماض الكيتونيّ السّكّريّ	57
1-8-	الوقاية من الحماض الكيتوني السّكّريّ	57
1-9-	الدّراسات المرجعيّة	58
1-9-1-	دراسة Rameshkumar et al	58
1-9-2-	دراسة Nallasamy et al	60
الفصل الثّاني		63
المواد والطّرائق		63
2-1-	المقدّمة	63
2-2-	هدف الدّراسة	64
2-3-	عيّنة الدّراسة	64
2-4-	معايير القبول والاستبعاد	65
2-5-	متغيّرات الدّراسة	65
2-6-	أسلوب وطريقة الدّراسة	66
2-7-	التحليل الاحصائيّ	67
الفصل الثّالث		72
النّتائج		72
3-1-	السّمات العامّة للعيّنة	72
3-2-	توزّع الحالات حسب الجنس	72
3-3-	توزّع الحالات حسب العمر	73
3-4-	توزّع الحالات حسب درجة الحماض	74
3-5-	توزّع الحالات حسب تكرّر الإصابة بالحماض	75
3-6-	توزّع الحالات حسب المدّة اللّازمة للخروج من الحماض	76
3-7-	توزّع الحالات حسب المدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم	77
3-8-	توزّع الحالات حسب الحاجة لتغيير جرعة الأنسولين	78
3-9-	توزّع الحالات حسب وسطيّ جرعة الأنسولين	80
3-10-	توزّع الحالات حسب نقص سكّر الدّم	81
3-11-	توزّع الحالات حسب نقص بوتاسيوم الدّم	82
3-12-	توزّع الحالات حسب نقص صوديوم الدّم	84

3-13-	توزّع الحالات حسب حدوث وذمة دماغيّة	85
3-14-	توزّع الحالات حسب حدوث الوفاة	86
3-15-	العلاقة بين جرعة الأنسولين وحدوث نقص سكّر الدّم	88
3-16-	العلاقة بين جرعة الأنسولين وحدوث نقص بوتاسيوم الدّم	88
3-16-1-	المقارنة بين المجموعتين A و C حسب حدوث نقص بوتاسيوم الدّم	88
3-16-2-	المقارنة بين المجموعتين B و D حسب حدوث نقص بوتاسيوم الدّم	90
3-17-	العلاقة بين جرعة الأنسولين وحدوث نقص صوديوم الدّم	91
3-18-	العلاقة بين جرعة الأنسولين وتطوّر وذمة دماغيّة	91
3-19-	العلاقة بين جرعة الأنسولين وحدوث الوفاة	92
3-20-	العلاقة بين جرعة الأنسولين والحاجة لتغيير جرعة الأنسولين	93
3-21-	العلاقة بين جرعة الأنسولين والمدّة اللّازمة للخروج من الحماض	93
3-22-	العلاقة بين جرعة الأنسولين والمدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم	94
الفصل الرّابع		95
الدّراسات العالميّة		95
4-1-	مقارنة مع دراسة Rameshkumar et al	95
4-2-	مقارنة مع دراسة Nallasamy et al	98
الفصل الخامس		101
مناقشة النّتائج		101
الفصل السّادس		106
الاستنتاجات		106
المراجع		109
Abstract		125

فهرس الجداول

الجدول	الصّفحة
الجدول (1) البروتوكول المتّبع لتدبير الحماض الكيتونيّ السّكّريّ في مشفى الأطفال الجامعيّ	9
الجدول (2) تصنيف الحماض الكيتونيّ السّكّريّ	28
الجدول (3) توزّع العيّنات بين مجموعتي الدّراسة في Rameshkumar et al	59
الجدول (4) توزّع العيّنات بين مجموعتي الدّراسة في Nallasamy et al	61
الجدول (5) توزّع كامل العيّنة حسب جرعة الأنسولين	72
الجدول (6) توزّع الحالات حسب الجنس	73
الجدول (7) توزّع الحالات حسب العمر	74
الجدول (8) توزّع الحالات حسب درجة الحماض	74
الجدول (9) توزّع الحالات حسب نكس الإصابة	75
الجدول (10) متوسّط المدّة اللّازمة للخروج من الحماض في المجموعتين	76
الجدول (11) متوسّط المدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم في المجموعتين	77
الجدول (12) توزّع كامل العيّنة حسب تغيّر جرعة الأنسولين	78
الجدول (13) توزّع الحالات حسب تغيير جرعة الأنسولين	79
الجدول (14) متوسّط وسطيّ جرعة الأنسولين	80
الجدول (15) توزّع كامل العيّنة حسب نقص سكّر الدّم	81
الجدول (16) توزّع الحالات حسب نقص سكّر الدّم	82
الجدول (17) توزّع كامل العيّنة حسب نقص بوتاسيوم الدّم	82
الجدول (18) تقسيم المجموعتين إلى مجموعات فرعيّة حسب جرعة البوتاسيوم	83
الجدول (19) توزّع كامل العيّنة حسب نقص صوديوم الدّم	84
الجدول (20) توزّع الحالات حسب نقص صوديوم الدّم	85
الجدول (21) توزّع كامل العينة حسب حدوث وذمة دماغيّة	85
الجدول (22) توزّع الحالات حسب حدوث وذمة دماغيّة	86
الجدول (23) توزّع كامل العيّنة حسب حدوث الوفاة	86
الجدول (24) توزّع الحالات حسب حدوث الوفاة	87
الجدول (25) المقارنة بين المجموعتين A و C حسب نقص بوتاسيوم الدّم	89
الجدول (26) المقارنة بين المجموعتين B و D حسب نقص بوتاسيوم الدّم	90
الجدول (27) العلاقة بين جرعة الأنسولين والمدّة اللّازمة للخروج من الحماض	94

الجدول (28) العلاقة بين جرعة الأنسولين والمدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم	94
الجدول (29) المقارنة بين دراستنا الحاليّة ودراسة Rameshkumar et al	96
الجدول (30) المقارنة بين دراستنا الحاليّة ودراسة Nallasamy et al	99

فهرس الأشكال

الشّكل (1)	توزّع كامل العيّنة حسب جرعة الأنسولين	72
الشّكل (2)	توزّع الحالات حسب الجنس	73
الشّكل (3)	توزّع الحالات حسب العمر	74
الشّكل (4)	توزّع الحالات حسب درجة الحماض	75
الشّكل (5)	توزّع الحالات حسب نكس الإصابة	76
الشّكل (6)	متوسّط المدّة اللّازمة للخروج من الحماض في المجموعتين	77
الشّكل (7)	متوسّط المدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم في المجموعتين	78
الشّكل (8)	توزّع كامل العيّنة حسب تغيير جرعة الأنسولين	79
الشّكل (9)	توزّع العيّنة حسب تغيير جرعة الأنسولين	80
الشّكل (10)	توزّع كامل العيّنة حسب نقص سكّر الدّم	81
الشّكل (11)	توزّع كامل العيّنة حسب نقص بوتاسيوم الدّم	82
الشّكل (12)	تقسيم المجموعتين الرّئيسيّتين إلى مجموعات فرعية حسب جرعة البوتاسيوم	83
الشّكل (13)	توزّع كامل العيّنة حسب نقص صوديوم الدّم	84
الشّكل (14)	توزّع كامل العيّنة حسب حدوث وذمة دماغيّة	85
الشّكل (15)	توزّع كامل العيّنة حسب حدوث الوفاة	87
الشّكل (16)	تأثير جرعة الأنسولين على حدوث نقص سكر الدّم	88
الشّكل (17)	المقارنة بين المجموعتين A و C حسب نقص بوتاسيوم الدّم	89
الشّكل (18)	المقارنة بين المجموعتين B و D حسب نقص بوتاسيوم الدّم	90
الشّكل (19)	المقارنة بين المجموعتين حسب نقص صوديوم الدّم	91
الشّكل (20)	المقارنة بين المجموعتين من حيث تطوّر وذمة دماغيّة	92
الشّكل (21)	المقارنة بين المجموعتين من حيث حدوث الوفاة	92
الشّكل (22)	المقارنة بين المجموعتين من حيث الحاجة لتغيير جرعة الأنسولين	93

قائمة الاختصارات

ADA	American Diabetes Association
ADH	Antidiuretic Hormone
AKI	Acute Kidney Injury
ATP	Adenosine Triphosphate
B-OHB	Beta-Hydroxy Buterate
CBC	Complete Blood Count
CMV	Cytomegalovirus
Covid-19	Coronavirus Disease 2019
CT	Computed Tomography
DKA	Diabetic Ketoacidosis
DM	Diabetes Mellitus
DVT	Deep Vein Thrombosis
ECG	Electrocardiogram
FPG	Fasting Plasma Glucose
GADA	Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibodies
GCS	Glasgow Coma Scale
HbA1c	Hemoglobin A1c
HLA	Human Leukocyte Antigen
IAA	Insulin Autoantibodies
ICA	Islet Cell Cytoplasm Antibodies
IDDM	Insulin-Dependent Diabetes Mellitus
IFG	Impaired Fasting Glucose
IGT	Impaired Glucose Tolerance
ISPAD	International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes
MHC	Major Histocompatibility Complex
NIDDM	Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test
PALS	Pediatric Advanced Life Support
PCO2	Partial Pressure of Carbon Dioxide
pH	Potential of Hydrogen
T1DM	Type 1 Diabetes Mellitus
T2DM	Type 2 Diabetes Mellitus
ZnT8	Zinc Transporter 8

الملخّص

خلفية البحث وأهميته:

يعدّ داء السّكّريّ أحد أشيع الأمراض الاستقلابيّة الغدّيّة لدى الأطفال والمراهقين، وتعود المراضة والوفيّات إلى الاضطرابات الحادّة والاختلاطات طويلة الأمد النّاجمة عنه. يعتبر الحماض الكيتونيّ السّكّريّ حالة إسعافيّة مهدّدة للحياة، ويشكّل السّبب الرّئيسيّ للمراضة والوفيّات لدى الأطفال المصابين بداء السّكّريّ من النّمط الأول.

تعدّ الإماهة الوريديّة والعلاج بالأنسولين حجر الأساس في تدبير الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، علماً أنّ الجرعة المعياريّة الموصى بها من الأنسولين (0.1 وحدة/كغ/ساعة) غير مسندة بدليل سريريّ كافٍ، لذلك فقد يكون من المفيد تخفيض جرعة الأنسولين لتحقيق انخفاض تدريجيّ في مستويات سكّر الدّم، وتصحيح الاضطرابات الشّاردّيّة الحاصلة. ولعلّ أهميّة الدّراسة الحاليّة تكمن في متابعة المرضى المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، ورصد نتائج تطبيق جرعتين متباينتين من الأنسولين (0.1 وحدة/كغ/ساعة) مقابل (0.05 وحدة/كغ/ساعة)، ومدى فعاليّة كلّ منهما، وأهمّ الاختلاطات النّاجمة عن كليهما.

مواد البحث وطرائقه:

دراسة حشديّة مستقبليّة شملت جميع الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ والمقبولين في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق، والمطبّق عليهم بروتوكول العلاج المعتمد، وذلك بين عامي 2023–2024 م، تمّ فرز الحالات وتوزيعها بشكل عشوائيّ حسب الجدول الزّمنيّ للاستشفاء، حيث تلقّى 25 مريض الجرعة المعياريّة من الأنسولين (0.1 وحدة/كغ/ساعة)، بينما تلقّى 22 مريض الجرعة المنخفضة (0.05 وحدة/كغ/ساعة)، وتمّ جمع البيانات المطلوبة في استمارة مناسبة، واستخراج المعطيات وتمثيلها بجداول ومخطّطات باستخدام برنامج (SPSS25) ومناقشتها ومقارنتها بالدّراسات العالميّة.

النّتائج:

شملت العيّنة في مدّة الدّراسة (47) طفلاً، وتمّ فرزهم إلى (22) طفل تلقّى الجرعة المنخفضة من الأنسولين (0.05 وحدة/كغ/ساعة)، و (25) طفل تلقّى الجرعة المعياريّة (0.1 وحدة/كغ/ساعة).

أظهرت الدّراسة تقارب متوسّط الزّمن اللّازم لتراجع الحماض في كلا المجموعتين [24.51 ساعة (±20.95) مقابل 29.26 ساعة (±25.85)] على التّواليّ، دون وجود فارق هام إحصائياً

(P-value=0.439). كما تبيّن أنّ متوسّط الزّمن اللّازم لتحقيق سكّر دم ≥ 250 ملغ/دل كان أقلّ في مجموعة الجرعة المنخفضة [5.43 ساعة (±3.56)] مقابل [8.14 ساعة (±8.63)] في مجموعة الجرعة المعياريّة، دون وجود فارق هامّ إحصائيّاً (P-value=0.413).

بلغت نسبة حدوث نقص بوتاسيوم الدّم (76%) من مجموعة الجرعة المعياريّة في حين كانت (54%) في مجموعة الجرعة المنخفضة.

حدث نقص سكّر الدّم لدى (32%) من أطفال مجموعة الجرعة المعياريّة، في حين كانت نسبة حدوثه (18.2%) من مجموعة الجرعة المنخفضة.

لوحظ حدوث الوذمة الدّماغيّة لدى (6) أطفال ممّن تلقّوا الجرعة المعياريّة (24%)، مقارنة بحدوثها لدى طفلين من مجموعة الجرعة المنخفضة (9.1%).

بلغت نسبة الوفيّات (12%) من مجموعة الجرعة المعياريّة دون حدوث أيّ وفيّات في مجموعة الجرعة المنخفضة، ولم يلاحظ وجود فروق هامة إحصائياً لأيّ منها.

كما تبيّن شيوع الحاجة لتغيير جرعة الأنسولين، ولا سيّما تخفيضها في مجموعة الجرعة المعياريّة بنسبة (56%)، وكان لذلك أهميّة إحصائيّة (P-value=0.004).

الاستنتاجات:

إنّ الزّمن اللّازم لتراجع الحماض كان متقارباً في مجموعتي الجرعة المنخفضة والجرعة المعياريّة من الأنسولين مع نسبة أقلّ لحدوث الاختلاطات عند تطبيق الجرعة المنخفضة. وبالتّالي، تعدّ الجرعة المنخفضة من الأنسولين بديلاً آمناً للجرعة المعياريّة باختلاطات أقلّ.

الكلمات المفتاحية:

الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، اختلاطات الحماض السّكّريّ، أنسولين، الوفاة.

الجزء التّمهيديّ

أولاً– المقدّمة:

يعرّف داء السّكّري بأنّه مرض استقلابيّ مزمن يتظاهر بفرط سكّر الدّمّ النّاجم إمّا عن عوز في هرمون الأنسولين نتيجة تخرّب خلايا بيتا β في جزر لانغرهانس في البنكرياس، وهو ما يسمّى داء السّكّري من النّمط الأوّل (T1DM)، أو عن مقاومة الأنسجة للأنسولين على مستوى الخلايا في الكبد، العضلات الهيكليّة والنّسيج الشحميّ، مع درجات مختلفة من اضطراب وظيفة خلايا بيتا β في البنكرياس وهو ما يسمّى داء السّكّري من النمط الثّاني (T2DM).

إنّ داء السّكّري من النّمط الأوّل هو المرض الاستقلابيّ الغدّيّ الأكثر شيوعاً في مرحلة الطّفولة والمراهقة، وهو حالة يقوم فيها الجهاز المناعيّ بمهاجمة الخلايا المنتجة للأنسولين (خلايا بيتا β) في البنكرياس، ثمّ بتدميرها مما يؤدّي إلى نقص أو غياب إفراز الأنسولين في الجسم، والاعتماد الكلّي في المعالجة على الأنسولين خارجيّ المنشأ، ممّا يؤثّر بشكل واضح في نوعيّة حياة المرضى المصابين، بالإضافة للمراضة والوفيّات النّاجمة عن الاختلاطات الحادّة الّتي تتمثّل بشكل رئيسيّ بالحماض الكيتونيّ السّكّري، الّذي يعتبر حالة إسعافيّة مهدّدة للحياة، حيث يحدث كتظاهرة بدئيّة لدى (20–40%) من الأطفال غير المشخّصين سابقاً، ويتميّز بفرط سكّر الدّم، فرط كيتون الدّم، والحماض الاستقلابيّ ويرافق هذه الشّذوذات اضطراب في توازن السّوائل والشّوارد، ممّا يؤدّي إلى نقص الحجم وفرط أوزموليّة المصل، حيث ترتبط التّظاهرات السّريريّة بدرجة فرط الأوزموليّة، نقص الحجم، وشدّة الحماض، وتشمل الأعراض ما يلي: بوال وسهاف شديدين، وهن عام، معص عضليّ، غثيان، إقياء مترافق مع ألم بطنيّ، بالإضافة إلى نقص الوزن المرتبط بفقدان السّوائل والتّجفاف [1].

وتستند مبادئ علاج الحماض الكيتونيّ السّكّري على شدّة الأعراض والتظاهرات السّريريّة، لتشمل استخدام الأنسولين مع تصحيح اضطرابات السّوائل والشّوارد والحماض الاستقلابي مع مراقبة لصيقة للعلامات الحيويّة، والتّقييم المخبريّ المتكرّر لكلّ طفل، وذلك نظراً للاختلاطات النّاتجة عن الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، وعلى رأسها الوذمة الدّماغيّة، إضافة إلى الاختلاطات الكلويّة، والاضطرابات الشّاردية، ونقص سكّر الدّم، حيث يعدّ نقص سكّر الدّم أحد أكثر المضاعفات الحادّة شيوعاً للعلاج بالأنسولين.

يشكّل كلّ من الإماهة الوريديّة والتّسريب الوريديّ المستمرّ للأنسولين حجر الأساس في تدبير الحماض الكيتوني السّكّري، وعلى الرغم من قدرة إعاضة السّوائل الوريديّة على إحداث تصحيح جزئي لحالة فرط سكّر الدّم، إلاّ أنّ استخدام الأنسولين ضروريّ لإعادة سكّر الدّم للمستوى الطّبيعي، ولكبح انحلال الشّحوم وتكوّن الأجسام الكيتونيّة [28].

ولقد تطوّر العلاج بالأنسولين خلال العقود الأربعة الأخيرة في محاولة للوصول إلى جرعة الأنسولين المثلى الأقلّ إحداثاً للاختلاطات، حيث تمّ اعتماد الجرعة (0.1 وحدة/كغ/ساعة) للتّسريب الوريديّ المستمر من الأنسولين كجرعة معياريّة في علاج الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، على الرّغم من غياب الدّليل السّريريّ على تفوّق تلك الجرعة على الجرعات المنخفضة الأخرى، وما يزال العمل والبحث مستمرّين للوصول إلى الجرعة المثلى من الأنسولين [98].

ومن هنا تأتي أهميّة دراستنا في متابعة الأطفال المصابين بالحماض الكيتوني السّكّريّ، ورصد نتائج تطبيق جرعتين متباينتين من الأنسولين، ومدى فعاليّة كل منهما، وأهمّ الاختلاطات النّاتجة عن كليهما.

ثانياً- مشكلة البحث:

يعدّ الحماض الكيتوني السّكّريّ من أخطر اختلاطات داء السّكّريّ وقد يكون العرض الأوّل المشخّص للمرض، ويعتبر الحماض الكيتونيّ السّكّريّ من أخطر الحالات الاستقلابيّة الإسعافيّة عند مرضى داء

السّكّري والتي تتطلّب الاستشفاء دائماً، وتستند مبادئ المعالجة فيه على تطبيق الأنسولين وريديّاً والإماهة الوريديّة، حيث يسبّب الأنسولين انتقال الغلوكوز إلى داخل الخلايا، الأمر الذي ينجم عنه زيادة غير متوازنة الجزيئات في مستوى صوديوم المصل، مع ملاحظة زيادة أقلّ في مستوى صوديوم المصل مقارنة بمستوى الانخفاض الحاصل في مستوى غلوكوز الدّم، ممّا قد يسبّب انخفاض سريع في أوزموليّة الدّم، مقارنة مع الانخفاض التّدريجيّ فيها عند تطبيق جرعات منخفضة من الأنسولين.

إضافة إلى الفائدة المعتبرة لتطبيق جرعات منخفضة من الأنسولين لمرضى الحماض السّكّري في البلدان الناميّة، والذين يعانون من سوء التّغذية، والّذي يحمل خطورة عالية للاختلاطات المتعلّقة بالعلاج، وأهمّها نقص بوتاسيوم وغلوكوز الدّم، وما يترتّب عنه من أذيّة عصبيّة وتدهور معرفيّ [5]. وبناءً عليه ستتضمّن الدّراسة مقارنة بين تطبيق الجرعة المعيارية (0.1 وحدة/كغ/ساعة) والجرعة المنخفضة (0.05 وحدة/كغ/ساعة) من الأنسولين ونتائج تطبيق كلّ منهما، ومدى فعاليّتهما، والاختلاطات النّاجمة عن كلّ منهما.

ثالثاً- تساؤلات البحث:

1- ما هي النّتائج والاختلاطات المحتملة عند تطبيق الجرعة المنخفضة من الأنسولين لدى الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّري مقارنة بالجرعة المعياريّة؟

2- ما هو الوقت اللّازم لتراجع حالة الحماض عند تطبيق كلّ من الجرعتين المعياريّة والمنخفضة من الأنسولين؟

3- ما هو الوقت اللّازم لبلوغ سكّر دم (≤ 250 ملغ/دل) في كلا الجرعتين؟

4- ما هو معدّل حدوث كلّ من الاختلاطات المحتملة (نقص سكّر الدّم ونقص بوتاسيوم الدّم والوذمة الدّماغيّة) عند تطبيق كلّ من الجرعة المعياريّة والمنخفضة من الأنسولين؟

رابعاً- هدف البحث:

1- دراسة تطبيق جرعة منخفضة من الأنسولين الوريديّ في حالات الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ ومقارنتها مع الجرعة المعياريّة المطبّقة ضمن البروتوكول المعتمد في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق.

2- تقييم نتائج كلّ من الجرعتين ونسبة حدوث الاختلاطات النّاجمة عنهما بما فيها نقص سكّر الدّم ونقص بوتاسيوم الدّم والوذمة الدّماغيّة، ومدى سرعة الاستجابة والتّحسّن عند المقارنة بينهما.

3- مقارنة فعاليّة وأمان استخدام الجرعة المنخفضة من الأنسولين مع الجرعة المعياريّة لدى الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ.

4- تحديد الزّمن اللّازم لتراجع حالة الحماض والزّمن اللّازم لبلوغ سكّر دم $\geq$ 250 ملغ/دل ومقارنتها عند تطبيق الجرعتين المعياريّة والمنخفضة من الأنسولين.

خامساً- أهميّة البحث:

تكمن أهميّة هذا البحث في إمكانيّة تخفيض جرعات الأنسولين المطبّقة في علاج الحماض السّكّريّ عند الأطفال وتحديد الجرعة المثلى لدى هؤلاء المرضى، مما يساهم في إنقاص الجرعات المستخدمة في علاج حالة الحماض وتجنّب هبوط سكّر الدّم السّريع.

سادساً– حدود البحث:

الانقطاعات غير المتوقّعة في مواد البحث (ككيتات جهاز قياس سكّر الدّم الشّعريّ، والأعطال المتكرّرة في أجهزة معايرة غازات وشوارد الدّم) الضّروريّة للمتابعة في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق.

سابعاً– مناهج البحث وأدواته:

1– تصميم البحث:

دراسة حشديّة مستقبليّة تشمل جميع الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، المقبولين في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق، والمطبّق عندهم بروتوكول الحماض السّكّريّ المعتمد، وذلك بين عامي (2023–2024 م) من تاريخ (2023/8/31) ولغاية (2024/8/31)، مع مراعاة معايير قبول واستبعاد محدّدة.

معايير القبول:

جميع الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعيّ، والمشخّص لهم حماض كيتونيّ سكّريّ، وفق المعايير التالية:

- فرط سكّر دم (سكّر دمّ > 200 ملغ/دل).
- حماض استقلابيّ (pH < 7.3 أو بيكربونات دم < 18 مك/ليتر).
- إيجابيّة كيتون البول (إيجابيّة كيتون البول في اختبار شريط الغمس).

والذين تتراوح أعمارهم ما بين اليوم و13 سنة للذّكور و14 سنة للإناث (والحد العمريّ الأعلى هو السنّ المسموح للقبولات في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق).

معايير الاستبعاد:

المرضى الذين تمّ تطبيق الأنسولين لديهم خارجيّاً قبل قبولهم في المشفى والغير محقّقين لمعلومات الاستبيان.

2- طريقة البحث:

تمّت متابعة الأطفال في عينة الدّراسة سريريّاً، ومخبريّاً كلّ حسب حالته، وذلك بعد إعلام الأطفال وذويهم وأخذ موافقتهم على المشاركة.

فقد تمّ إدراج استمارات تحتوي على المتغيّرات المطلوبة في أضابير المرضى المقبولين في قسم الإقامة المؤقّتة أو في الشّعب الطبّيّة المختلفة في مشفى الأطفال الجامعيّ الذين تمّت معالجتهم وفق البروتوكول المعتمد في مشفى الأطفال، وتعبئتها بالبيانات المطلوبة، والتي تشمل: (الاسم، العمر، الجنس، مدّة الإصابة بداء السّكّريّ، الأعراض السّريريّة عند القبول، نسبة التّجفاف، درجة الحماض، المخبريّات [التّعداد العام- شوارد الدّم- سكّر الدّم- غازات الدّم- كيتون الدّم والبول]، البروتوكول العلاجيّ المطبّق، المدّة الزّمنيّة المستغرقة للخروج من الحماض، الاختلاطات [الوذمة الدّماغيّة، نقص سكّر الدّم، الاضطرابات الشّارديّة /صوديوم، بوتاسيوم/، الوفاة] الجرعة المطبّقة من الأنسولين)، ثمّ تمّت معالجة البيانات باستخدام برنامج Microsoft Excel، ودراستها إحصائيّاً باستخدام برنامج SPSS إصدار رقم (25). وأخيراً تمّ عرضها وفق جداول ومخطّطات إيضاحيّة ملائمة ومناقشة النّتائج ومقارنتها مع الدّراسات العالميّة.

* الاستمارة الخاصّة بجمع البيانات:

سيتمّ جمع بيانات مرضى الحماض الكيتوني السّكّريّ المشمولين في الدّراسة مع متابعة العلامات الحيويّة وإرفاق المعلومات في استمارة خاصة وفق الآتي:

الاسم: العمر / تاريخ الولادة: الجنس:

العنوان: رقم الهاتف: رقم الإضبارة:

تاريخ القبول: العمر عند تشخيص داء السّكّريّ:

الشّكاية الرّئيسيّة: تاريخ بدء الشّكاية:

الحيويّات:

معدّل ضربات القلب: عدد مرّات التّنفّس: الضّغط الشّرياني:

مقياس غلاسكو للسّبات (Glasgow Coma Scale):

الاستقصاءات البدئيّة:

سكّر الدّم (في السّاعة الأولى):

كيتون الدّم: كيتون البول:

غازات الدّم: PCO2 HCO3 pH (درجة الحماض:)

شوارد الدّم: صوديوم الدّم (Na): بوتاسيوم الدّم (K):

فوسفور الدّم (P): كلور الدّم (Cl): كالسيوم الدّم (Ca):

فجوة الصّواعد في الدّم:

أوزموليّة الدّم:

بولة: كرياتنين: CBC:

خطّة العلاج:

السّاعة الأولى:

كميّة السّوائل الوريديّة المطبّقة في الإنعاش الأوّلي:

سكّر الدّم قبل سوائل الإنعاش الأوّلي: سكر الدّم بعد سوائل الإنعاش الأوّلي:

السّاعة الثّانية وحتّى زوال الحماض:

جرعة الأنسولين المطبّقة:

السّوائل الوريديّة المطبّقة (وتبدّلاتها كلّ ساعة):

المخبريّات أثناء المعالجة:

السّاعة سكر الدّم	السّاعة الثّانية لبدء العلاج	السّاعة الثّالثة لبدء العلاج	.....

السّاعة pH PCO2 HCO3	السّاعة الثّانية لبدء العلاج	السّاعة الرّابعة لبدء العلاج	.....

السّاعة Na K Cl	السّاعة الثّانية لبدء العلاج	السّاعة السّادسة لبدء العلاج	.....

الحاجة لرفع أو خفض جرعة الأنسولين:

الزّمن اللّازم للخروج من الحماض:

الزّمن اللّازم لتراجع فرط سكّر الدّم:

الاختلاطات الحاصلة:

وذمة دماغيّة: الاضطرابات الشّارديّة (K , Na):

نقص سكّر الدّم: الوفاة:

* البروتوكول المتّبع لتدبير الحماض السّكّري في مشفى الأطفال الجامعيّ بدمشق

وسيتمّ اتّباع البروتوكول المعتمد في علاج الحماض الكيتونيّ السّكّريّ في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق، الملخّص في الجدول (1)، مع تطبيق جرعتين متباينتين من الأنسولين للمقارنة بينهما:

الوقت	العلاج	التعليق
السّاعة الأولى	* 10-20 مل/كغ دفش وريديّ من السّيروم الملحي 0.9% مع تسريب أنسولين 0.05-0.1 وحدة/كغ/ساعة * مدّد 0.5 مل أي 50 وحدة أنسولين نظاميّ في 49.5 مل سيروم فيزيولوجيّ فنحصل على 1 مل = 1 وحدة. * يجب تغيير كيس الأنسولين كل 8 ساعات لأنّه يفقد تجانسه.	* قد نحتاج لتكرار الإملاء السّريع. * مراقبة الصّادر والوارد بما في ذلك الإقياء. * استخدم ورقة مراقبة. * يجب توفّر مانيتول للاستخدام في حال الاشتباه بوذمة دماغيّة. * بحال هبوط السّكّر <100 ملغ/دل/ساعة أنقص تسريب السّوائل 20%.
السّاعة الثّانية وحتّى زوال الحماض	* محلول نصف ملحيّ (0.45%) مع الاستمرار بالأنسولين. * 40 مك/ل كلور البوتاسيوم.	معدّل التّسريب: 85 مل/كغ + الصّيانة – الدفش مع تقسيم النّاتج على 23 ساعة.

	دكسروز 5% بحال سكّر الدّم أقلّ من 250 ملغ/دل.	* بحال البوتاسيوم <3 مك/ل إعطاء 0.5-1 مك/كغ بوتاسيوم فمويّ أو نرفع البوتاسيوم الوريديّ إلى 80 مك/ل. * بحال هبوط السّكّر <180 ملغ/دل رغم استخدام دكستروز 10% يتمّ إنقاص الأنسولين 20%
متغيّر	وارد فمويّ مع أنسولين تحت الجلد	لا إقياء، بيكربونات أكثر أو يساوي 16، الشّوارد طبيعيّة

ثامناً- الدّراسات المرجعيّة:

1- دراسة Ramachandran Rameshkumar et al في منشأة جواهارلال للعلوم والأبحاث الطّبّيّة في الهند تمّ نشرها في مجلة Indian Pediatrics عام (2021 م).

أجريت هذه الدّراسات على (60) مريض مصاب بالحماض الكيتونيّ السّكّري، حيث تمّ تطبيق الأنسولين بجرعة (0.1 وحدة/كغ/ساعة) لثلاثين مريض منهم، وجرعة (0.05 وحدة/كغ/ساعة) لثلاثين مريض آخر، تراوحت أعمارهم بين (0-12) سنة، خلال الفترة الممتدّة بين (2014-2018 م) تبيّن على إثرها تقارب الزّمن اللّازم لتراجع حالة الحماض الكيتونيّ السّكّري لدى كلا المجموعتين مع ملاحظة معدّل أقل لحدوث الاختلاطات في المجموعة ذات الجرعة المنخفضة من الأنسولين، وبالتّالي يمكن اعتبار الجرعة المنخفضة من الأنسولين خياراً آمناً في الحماض السّكّريّ [98].

2- دراسة Karthi Nallasamy et al تمّ إجراؤها في منشأة للأبحاث الطّبّيّة في شاندغار في الهند وتمّ نشرها في مجلة الجمعيّة الطّبّيّة الأميركيّة لطبّ الأطفال عام (2014 م)

أجريت الدّراسة على (50) مريض مصاب بالحماض الكيتونيّ السّكّري، حيث تمّ تطبيق الأنسولين بجرعة (0.1 وحدة/كغ/ساعة) على خمسة وعشرين مريض منهم، وجرعة (0.05 وحدة/كغ/ساعة) على خمسة وعشرين مريض آخر، حيث لم تتجاوز أعمار المرضى (12 عاماً)، خلال الفترة الممتدّة ما بين (2011–2012 م)، وتمّ التوصّل إلى كون الجرعة المنخفضة من الأنسولين لا تقلّ أهميّة عن الجرعة المعياريّة في إحداث انخفاض سكّر الدّم، وتراجع حالة الحماض، مع التّأكيد على ضرورة إجراء دراسات موسّعة، وعلى عدد أكبر من المرضى [5].

تاسعاً– مكوّنات البحث:

الفصل الأوّل: وهو القسم النّظريّ، ويتضمّن المراجعة النّظريّة لموضوع البحث، ويتحدث عن داء السّكّري (التّعاريف، التّصنيف، ومعايير التّشخيص) وعن الحماض الكيتونيّ السّكّريّ (الأعراض، التّشخيص، التّدبير، والاختلاطات الحاصلة، وكيفيّة تدبيرها والوقاية منها)، وذلك ليكون لدى القارئ الإلمام الوافي لمعظم أدبيّات البحث.

الفصل الثّاني: وهو القسم العمليّ ويتضمّن منهج البحث وإجراءاته، والدّراسة العمليّة المتّبعة للوصول للنّتائج النّهائيّة للبحث، وتشمل ما يلي:

المقدّمة– المواد والطّرائق– الهدف من الدّراسة– عيّنة الدّراسة– معايير القبول والاستبعاد– متغيّرات الدّراسة.

وكذلك الدّراسة الإحصائيّة المتّبعة

الفصل الثالث: ويتضمّن نتائج البحث وإحصائيّاته التي وصلنا إليها.

الفصل الرابع: ويتضمّن الدّراسات العالميّة ومقارنتها بنتائج دراستنا الحاليّة.

الفصل الخامس: مناقشة نتائج الدّراسة الحاليّة.

الفصل السادس: الاستنتاجات والتّوصيات التي توصّلت إليها دراستنا.

الفصل الأول

القسم النّظريّ

1-1- المقدّمة Introduction:

يعرّف داء السّكّري بأنّه مرض استقلابيّ مزمن يتظاهر بفرط سكّر الدّم النّاجم إمّا عن عوز في هرمون الأنسولين نتيجة تخرّب خلايا بيتا β في جزر لانغرهانس في البنكرياس، وهو ما يسمّى داء السّكّري من النّمط الأوّل Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM)، أو عن مقاومة الأنسجة للأنسولين على مستوى الخلايا في الكبد، العضلات الهيكليّة، والنّسيج الشّحميّ، مع درجات مختلفة من اضطراب وظيفة خلايا بيتا β في البنكرياس، وهو ما يسمّى داء السّكّريّ من النّمط الثّاني Type 2 (T2DM) Diabetes Mellitus.

إنّ داء السّكّري من النّمط الأوّل (T1DM) هو المرض الاستقلابيّ الغدّي الأكثر شيوعاً في مرحلة الطّفولة والمراهقة [1]، ويعدّ الحماض الكيتونيّ السّكّريّ Diabetic Ketoacidosis (DKA) أهمّ الأسباب المحدثة للمراضة والوفيّات لدى مرضى داء السّكّريّ من النّمط الأوّل (T1DM)[2,3]، ويتميّز بفرط سكّر الدّم والحماض الاستقلابيّ الكيتونيّ، ويعدّ حالة إسعافيّة مهدّدة للحياة نظراً للاختلاطات النّاتجة عنه، وأهمّها الوذمة الدّماغيّة، الاضطرابات الشّاردّيّة، نقص سكّر الدّم، الخثارات الوريديّة، القصور الكلويّ الحادّ، اللّانظميّات القلبيّة، الوذمة الرئويّة، التهاب البنكرياس الحادّ، والصّدمة التي تؤدّي إلى الوفاة [4].

ويشكّل كلّ من الإماهة الوريديّة والتّسريب الوريديّ المستمرّ للأنسولين حجر الأساس في تدبير الحماض الكيتونيّ السّكّريّ [5].

1-2- الوبائيّات Epidemiology:

يعدّ داء السّكّريّ أحد أشيع الأمراض المزمنة عند الأطفال، ويشكّل النمط الأوّل من داء السّكّري (T1DM) 10% من كافة حالات داء السّكّري لمختلف الأعمار، حيث يصيب 2 مليون شخص في الولايات المتّحدة الأميركيّة، وأكثر من 15 مليون شخص في أنحاء العالم [1].

يشمل T1DM كافة حالات داء السّكّريّ الواقعة قبل بلوغ عمر 10 سنوات، وحوالي 90% من الحالات لدى الأطفال الّذين تتراوح أعمارهم بين (10-14 سنة)، وما يعادل 80% من الحالات لدى اليافعين (15-19 سنة) [6].

وبذلك لا يزال T1DM النّمط الأكثر شيوعاً من داء السّكّريّ في مرحلة الطّفولة، على الرّغم من الازدياد الملحوظ في معدّلات حدوث T2DM [6,7].

يختلف معدّل الإصابة بالنّمط الأوّل من داء السّكّريّ في مرحلة الطّفولة تبعاً للجغرافيّة، العمر، الجنس، العرق، والسّوابق العائليّة [8].

يختلف معدل حدوث T1DM في مرحلة الطّفولة في أنحاء العالم، حيث تمّ تسجيل أعلى معدّلات الحدوث للنمط الأوّل من داء السّكّريّ في كلّ من فنلندا وسردينيا (45 – 65 لكلّ 100000 طفل يقلّ عمره عن 15 سنة) [9-11].

بينما بلغ معدّل الحدوث السنويّ في الولايات المتّحدة الأميركيّة عند الأطفال والمراهقين 22.3 لكل 100000 طفل، مع ملاحظة اختلافات هامة بين المجموعات العرقيّة والإثنيّة حيث تراوح معدّل الإصابة لكلّ 100000 يافع بين 27.3 لدى العرق الأبيض، 20.8 لدى العرق الإفريقيّ، و 16.3 لدى العرق اللّاتينيّ [12].

وتلاحظ ذروة حدوث T1DM في فئتين عمريّتين:

1- (5 – 7 سنة): قد تتوافق هذه الذّروة مع فترة التعرّض المتزايد للعوامل الممرضة بالتّزامن مع بداية المدرسة.

2- (10 – 14 سنة) سنّ البلوغ: قد تتوافق هذه الذّروة مع شبّة النموّ عند البلوغ، المحرّضة بالسّتيروئيدات الجنسيّة وزيادة إفراز هرمون النّمو عند البلوغ والّذي يعاكس عمل هرمون الأنسولين [1].

وبالرّغم من شيوع أمراض المناعة الذّاتيّة عند الإناث، إلاّ أنّه لم يُسجّل أيّ اختلاف في معدّل إصابة T1DM في مرحلة الطّفولة نسبةً للجنس [12].

كما أنّ نسبة إصابة أحد أخوة الطّفل المصاب بالنّمط الأوّل من داء السّكّري قد تصل إلى 5% أمّا في حال إصابة الوالدين فإنّ احتمال حدوث T1DM يبلغ حوالي (5 – 8%) [13].

يُعدّ الحماض الكيتونيّ السّكّريّ (DKA) السّبب الرّئيسيّ للمراضة والوفيّات لدى الأطفال المصابين بالنّمط الأوّل من داء السّكّريّ، حيث يحدث عند التّشخيص بنسبة (30 – 40%) من الأطفال في الولايات المتّحدة الأميركيّة [14-19].

بينما بلغت نسبة (DKA) لدى الأطفال المشخّصين سابقاً (T1DM) (6 – 8%) سنويّاً [20,21].

وتتراوح نسبة الوفيّات النّاجمة عن (DKA) (0.15 – 0.31%) في الولايات المتّحدة الأميركيّة، كندا، والمملكة المتّحدة [22-24,25]، بينما ترتفع نسبة الوفيّات في المناطق محدودة الموارد [26].

1-3- تعريف داء السّكّري وتصنيفه:

إنّ داء السّكّريّ هو اضطراب استقلابيّ معقّد يتميّز بفرط سكّر الدّم المزمن النّاجم عن عيوب في إفراز أو عمل الأنسولين، أو كليهما. يؤدّي الإفراز غير الكافي للأنسولين أو نقص استجابة الأنسجة للأنسولين إلى عيوب في عمل الأنسولين على الأنسجة الهدف، والّذي يقود بدوره إلى اضطرابات في استقلاب السّكّريّات، الدّسم، والبروتين.

وعلى الرّغم من تنوّع مسبّبات داء السّكّريّ، إلاّ أنّه يمكن تصنيف معظم الإصابات تبعاً للآليّة المسبّبة للمرض في فئتين: داء السّكّريّ من النّمط الأوّل (T1DM) النّاجم عن تخرّب خلايا بيتّا في البنكرياس، غالباً نتيجة حدثيّة مناعيّة ذاتيّة، وما ينتج عنه من عوز في هرمون الأنسولين. وداء السّكّريّ من النّمط الثّاني (T2DM) الّذي ينجم عن غياب وجود استجابة كافية للأنسولين بالتّزامن مع ازدياد مقاومة النّسج للأنسولين على مستوى الخلايا في الكبد والعضلات الهيكليّة والنّسيج الشحميّ [27].

ويعدّ داء السّكّريّ من النّمط الأوّل المرض الاستقلابيّ الغدّي الأكثر شيوعاً في مرحلة الطّفولة والمراهقة لما يحمله من آثار هامّة على النّمو الجسديّ والعاطفيّ للطّفل، وما يستدعيه من تعديل لنمط حياة الطّفل، بما فيها الحاجة المستمرّة للأنسولين خارجيّ المنشأ إضافةً إلى المراضة والوفيّات النّاجمة عن الاختلاطات الحادّة كالحماض الكيتونيّ السّكّريّ المترافق مع فرط سكّر الدّم وعوز هرمون الأنسولين، أو الاختلاطات طويلة الأمد النّاجمة عن الاضطرابات الاستقلابيّة، وأهمّها فرط غلوكوز الدّم المديد والتي تؤدّي إلى اعتلالات الأوعية الدّقيقة كاعتلال الشّبكيّة والكلية والأعصاب السّكّريّ، واعتلالات الأوعية الكبيرة كأدواء القلب الإقفاريّة [1].

يصنّف داء السّكّريّ إلى [1]:

أوّلاً: داء السّكّريّ النّمط الأوّل (T1DM):

كان يعرف سابقاً بداء السّكّريّ المعتمد على الأنسولين Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)، أو داء السّكّريّ الشّبابيّ، ويشكّل حوالي 10% من جميع حالات داء السّكّري بكافّة الأعمار مع نسب حدوث متساوية في كلا الجنسين، وتلاحظ أعلى مستويات الإصابة لدى الأفراد ذوي الأصول الأوروبيّة، وأدناها لدى العرق الأسيويّ والسّكّان الأمريكيين الأصليّين. ويمكن حدوث الإصابة بكافّة الأعمار، مع ملاحظة ذروتي إصابة: (5–7 سنة) وسنّ البلوغ (10–14 سنة). هناك تكتّل عائليّ واضح في T1DM حيث ترتفع مستويات الانتشار لدى الأشخاص ذوي الأقارب من الدّرجة الأولى (أب، أمّ، أخ) المصابين به [1,28].

ينتج داء السّكّريّ النّمط الأوّل عن مهاجمة الجهاز المناعيّ للخلايا المنتجة للأنسولين (خلايا بيتّا) الموجودة في البنكرياس وتدميرها، الأمر الذي يؤدّي إلى نقص أو غياب إفراز الأنسولين في الجسم مع الاعتماد الكلّي في المعالجة على الأنسولين خارجيّ المنشأ. يتحكّم بالاستعداد الوراثيّ للإصابة أنماط معيّنة من معقّد التوافق النّسيجي (MHC) وخاصّة MHC Class II genes والّتي تعبّر عنها مستضّدات الكريّات البيضاء البشريّة (HLAs).

وتترافق الإصابة بوجود أضداد ذاتيّة موجّهة ضد خلايا بيتّا في جزر لانغرهانس، منها: أضداد سيتوبلاسما خلايا الجزر (ICA)، الأجسام المضادّة للأنسولين (IAA)، وأضداد الغلوتاميك أسيد ديكاربوكسيلاز (GADA) [1,27].

يشمل السّير المرضيّ لداء السّكّريّ النّمط الأوّل أربعة مراحل وهي [1,8]:

المرحلة الأولى: تخرّب مناعيّ ذاتيّ تحت سريريّ لخلايا بيتا في جزر لانغرهانس في البنكرياس مع تناقص تدريجيّ في إفراز الأنسولين.

المرحلة الثّانية: البدء السّريريّ لداء السّكّريّ

المرحلة الثالثة: هجوع عابر للأعراض وتُسمّى مرحلة شهر العسل، وتترافق مع انخفاض الحاجة للأنسولين خارجيّ المنشأ عقب البدء بالعلاج، وهي فترة مؤقّتة تستمرّ (6 – 12) شهر، تزول مع تخرّب خلايا بيتّا المتبقيّة والّذي ينعكس بالحاجة لجرعات أعلى من الأنسولين وارتفاع مستويات سكّر الدّم.

المرحلة الرّابعة: داء السّكّريّ المثبت والذي قد يترافق مع حدوث اختلاطات حادة أو مزمنة.

قد يترافق T1DM مع أمراض مناعيّة ذاتيّة أخرى مثل الدّاء الزّلاقي، داء أديسون، وداء هاشيموتو.

ثانياً: داء السّكّريّ النّمط الثّاني (T2DM):

كان يعرف سابقاً بداء السّكّريّ غير المعتمد على الأنسولين Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM)، أو داء السّكّري الكهليّ ويشكّل حوالي (90–95%) من جميع حالات داء السّكّريّ بكافّة الأعمار [1,29]، مع نسب حدوث أعلى لدى الإناث مقارنةً بالذّكور [27]، وتلاحظ أعلى مستويات الإصابة لدى السّكّان الأصليّين في كندا وشمال أستراليا، والأفارقة الأميركيّين واللاّتينيّين [30-34]، وأدناها في المملكة المتّحدة حيث يغلب العرق الأبيض [35-37]. تندر الإصابة قبل عمر (10 سنة) ويلاحظ ارتفاع نسب الحدوث في سنّ البلوغ وقد يعزى ذلك لمقاومة الأنسولين الملاحظة في سنّ البلوغ [38].

تلعب الوراثة دوراً هاماً في تطور وحدوث داء السّكّريّ النّمط الثاني، حيث ترتفع معدّلات الانتشار في حال وجود إصابة لدى الأقارب من الدّرجة الأولى والثّانية [27].

T2DM هو مرض متعدّد الجينات، تفاقم من حدوثه العوامل البيئيّة والّتي تشمل قلّة النّشاط البدنيّ وزيادة الوارد الحروريّ [1]، حيث ترتبط البدانة ولا سيّما البدانة المركزيّة بتطوّر مقاومة محيطيّة لقبط الغلوكوز المحرّض بالأنسولين، وقد تقلّل من حساسيّة خلايا بيتّا للغلوكوز [39-41].

يتميّز T2DM بفرط سكّرّ الدّم، مقاومة الأنسولين، والاضطراب النّسبيّ في إفراز الأنسولين (اضطراب في وظيفة خلايا بيتّا في البنكرياس) [42]، يترافق T2DM مع ما يعرف بالمتلازمة الاستقلابيّة والّتي تشمل: فرط التّوتّر الشّريانيّ، اضطراب شحوم الدّم، والبدانة المركزيّة [43].

يختلف T2DM لدى الأطفال بالتّراجع السّريع في وظيفة خلايا بيتّا وإفراز الأنسولين مقارنة بالبالغين، بالإضافة إلى التطوّر السّريع للاختلاطات لدى الأطفال.

من النّادر أن يحدث عوز أنسولين مطلق في T2DM، لذلك لا حاجة للأنسولين خارجيّ المنشأ في المرحلة المبكرة من المرض، ويعتبر تعديل نمط الحياة (الحمية الغذائيّة والتّمارين الرّياضيّة) جزءاً أساسيّاً من العلاج، مع خافضات سكّر الدّم الفموية بدايةً، ولاحقاً تطبيق الأنسولين للمحافظة على سكّر الدّم ضمن الحدود الطّبيعيّة [1].

- ما قبل السّكّريّ Prediabetes:

يشير مصطلح ما قبل السّكّريّ إلى الأشخاص الّذين لديهم اضطراب في توازن سكّر الدّم، والّذين يعتبرون أكثر عرضةً للإصابة بداء السّكّريّ [1].

ويعرّف ما قبل السّكّريّ بوجود اضطراب في سكّر الدّم الصّياميّ (IFG) حيث تتراوح مستويات سكّر الدّم الصّياميّ بين (100–125 ملغ/دل) أو (5.6–6.9 ملمول/ل)، مع عدم تحمّل الغلوكوز (IGT) الملاحظ بعد ساعتين من إعطاء السّكّر الفمويّ (سكّر دم 140–199 ملغ/دل أو 7.8–11

ملمول/ل) وخضاب غلوكوزيّ (HbA1C) تتراوح بين (5.7-6.4%) أو (39-47 ملمول/مول)[1,44].

يكون العديد من هؤلاء الأشخاص أسوياء سكّر الدّم خلال حياتهم اليوميّة، مع خضاب غلوكوزيّ (HbA1C) طبيعيّ المستوى، بينما يتظاهر غالباً فرط سكّر الدّم لديهم أثناء اختبار تحمّل الغلوكوز الفمويّ (OGTT) بعد ساعتين من إعطاء السّكّر الفمويّ.

ولا يعدّ لوحده مرضاً قائماً بحدّ ذاته، وإنّما يعتبر عامل خطورة لتطوّر الدّاء السّكّريّ، وحدوث الأمراض القلبيّة الوعائيّة، حيث ترتبط حالة ما قبل السّكّريّ بالمتلازمة الاستقلابيّة، والّتي تتضمّن مقاومة الأنسولين، وفرط أنسولين الدّم المعاوض للمحافظة على مستويات سكّر دمّ طبيعيّة مع بدانة حشويّة واضطراب شحوم الدّم وفرط التّوتّر الشّريانيّ [1].

ويحدث داء السّكّريّ لدى (5-10%) من حالات ما قبل السّكّريّ سنويّاً [45].

ثالثاً- داء السّكّريّ الثّانويّ:

قد يكون داء السّكّريّ تالياً لأمراض أخرى، أهمّها [1,48]:

- الأمراض الّتي تصيب البنكرياس مثل الدّاء اللّيفيّ الكيسيّ، التهاب البنكرياس، الهيموكروماتوز.
- داء السّكّري المرافق للأمراض الغدّيّة مثل متلازمة كوشينغ (نتيجة لمرض يصيب النّخامى أو الكظر، أو نتيجة تطبيق السّتيروئيدات خارجيّة المنشأ)، ضخامة النّهايات (فرط إفراز هرمون النّمو)، ورم القواتم، فرط نشاط الدّرق.
- الأسباب الدّوائية مثل السّتيروئيدات القشريّة، حاصرات بيتّا، فنتوئين، سايكلوسبورين.
- الأسباب الإنتانيّة مثل الحصبة الألمانيّة الخلقيّة، الفيروس المضخّم للخلايا CMV، فيروس كوكساكي، Covid-19.

- داء السّكّريّ المرافق للاضطرابات المورثيّة مثل داون، تورنر، كلاينفلتر، برادر ويللي، رنح فرايدريخ.

رابعاً- داء السّكّريّ الحمليّ [48]:

يحدث داء السّكّريّ الحمليّ عندما يكون إفراز الأنسولين غير كافٍ للتّغلّب على مقاومة الأنسولين النّاجمة عن الهرمونات المضادّة للأنسولين المفرزة من قبل المشيمة خلال الحمل (مثل: الاستروجين، البرولاكتين، الكورتيزول، البروجستيرون، اللّاكتوجين المشيميّ البشريّ).

يقدّر معدّل حدوثه بحوالي 2.1% من النّساء الحوامل في الولايات المتّحدة الأميركيّة ويتطوّر عادةً في الثلث الحمليّ الثّاني أو الثّالث.

1-4- معايير تشخيص داء السّكّريّ:

1-4-1- العلامات والأعراض:

يمكن تقسيم التّظاهرات السّريريّة لداء السّكّري في ثلاثة مجموعات [1,8]:

أولاً- التظاهرات السّريريّة الكلاسيكيّة:

وهي تعكس فرط سكّر الدّم والحالة الفيزيولوجيّة التّقويضيّة، وتشمل:

- البوال (Polyuria): يحدث البوال عندما ترتفع مستويات غلوكوز المصل عن 180 ملغ/دل (10 ملمول/ليتر) متخطّية العتبة الكلويّة لطرح الغلوكوز، ممّا يؤدي إلى زيادة الإطراح الكلويّ للغلوكوز. وتسبّب البيلة السّكّريّة إدرار تناضحيّ (بوال) ونقص حجم. وقد يحدث البوال على شكل بوال ليليّ، أو سلس بولي نهاريّ أو تبليل الفراش.

- السّهاف (Polydipsia): يحدث السّهاف بسبب زيادة أوزموليّة الدّم الناجمة عن فرط سكّر الدّم ونقص الحجم. ويحصل كل من البوال والسّهاف لدى أكثر من 90% من المرضى.
- نقص الوزن (Weightloss): ينتج عن نقص الحجم وزيادة التّقويض، حيث يؤدّي عوز الأنسولين لدى الأطفال المصابين بداء السّكّريّ إلى إعاقة العضلات الهيكليّة من الاستفادة من الغلوكوز، كما أنه يزيد من تحطّم الدّسم والعضلات. ويحدث نقص الوزن لدى حوالي 50% من المرضى.
- قد تُشاهد أعراض أخرى مثل الإصابة بالمبيّضات البيض في ناحية العجان ولا سيّما عند الفتيات والرّضّع[49]، إضافة إلى اضطرابات الرّؤيا والّتي تعتبر شائعة نتيجة التّبدّلات الّتي تطرأ على الوسط التّناضحيّ للعدسة، وبشكل أقلّ على الخلط المائيّ والزّجاجيّ [50].
- وتجدر الإشارة إلى أنّ الأطفال الصّغار (أقلّ من 6 سنوات) هم أكثر عرضة للتّجفاف مقارنةً بالأطفال الكبار، كما يصعب كشف البوال والسّهاف لدى الأطفال الصّغار ولا سيّما من هم بعمر أقلّ من السّنتين، نظراً لكونهم غير قادرين عن التّعبير عن العطش، وغير مدرّبين على استعمال المرحاض (استخدام الحفّاض) [49].

ثانياّ- الحماض الكيتونيّ السّكّريّ (DKA):

يعدّ الحماض الكيتونيّ السّكّريّ (فرط سكّر الدّم والحماض الكيتونيّ) التّظاهر الثّاني أكثر شيوعاً لدى معظم الأشخاص حيث يحدث لدى (20-40%) من الأطفال كتظاهر بدئيّ لداء السّكّريّ.

تكون الأعراض مشابهة إلاّ أنّها أكثر شدّةً ممّا هي عليه لدى الأطفال غير المصابين بحالة الحماض، حيث تبدأ الحموض الكيتونيّة بالتّراكم مع استمرار المرض بالتّرقّي، وفي هذه المرحلة من المرض قد يحدث تدهور سريريّ سريع.

يؤدّي تراكم الحموض الكيتونيّة إلى ألم بطنيّ، ضعف شهيّة، غثيان وإقياء، وقد يحدث في حالات DKA الشّديدة تنفّس كوسماول، تطاول QT، تراجع في الوظيفة المعرفيّة العصبيّة، وأحياناً سبات.

ثالثاً– البدء السّريريّ الصّامت:

يعدّ التّظاهر السّريريّ الأقلّ شيوعاً، ويحدث عادةً لدى الأطفال الّذين لديهم شخص مصاب بالدّاء السّكّريّ من أفراد عائلتهم، حيث يتمّ التّشخيص قبل بدء ظهور الأعراض السّريريّة لدى الطّفل.

1-4-2- معايير تشخيص داء السّكّريّ:

أوّلاً: الفحوص المخبريّة:

1- سكّر الدّم الصّيامي Fasting Plasma Glucose (FPG) [27] :

هو أحد أهمّ الفحوص الأساسيّة في التّشخيص، وتفسّر نتائجه على النّحو التّالي:

طبيعيّ Normal	أقلّ من 100 ملغ/دل (أقلّ من 5.6 ملمول/ل).
اضطراب سكّر الدّم الصّياميّ (IFG) Impaired Fasting Glucose	100-125 ملغ/دل (5.6-6.9 ملمول/ل).
داء سكّريّ (DM) Diabetes Mellitus	أكثر من 126 ملغ/دل (أكثر من 7.0 ملمول/ل)

2-اختبار تحمّل الغلوكوز الفمويّ Oral Glucose Tolerance Test (OGTT):

يجرى هذا الاختبار بوضع المريض على حمية متوازنة لمدّة ثلاث أيّام، يتلوها فترة صيام تتراوح بين (10-16) ساعة ليلة الاختبار، وفي اليوم التّالي يعطى المريض (1.75 غ/كغ) من الغلوكوز (75غ

كحدّ أقصى) محلولة في 250 مل من الماء على الرّيق، ثمّ يعاير سكّر الدّم في الزّمن صفر، وبعد ساعتين.

لا يجب إجراء اختبار OGTT في حالات الإنتانات أو الرّضوض، وقد تؤثّر بعض الأدوية مثل السّتيروئيدات القشريّة على النّتائج لذلك يجب إيقافها قبل إجراء الاختبار إن أمكن. وعلى الرّغم من كونه معياراً ذهبيّاً لتحديد مرحلة داء السّكّريّ عند الأطفال، إلاّ أنه غير متوفر دوماً [27].

وتفسّر نتائج الاختبار بالشّكل التالي:

	سكّر الدّم الصّيامي	بعد اختبار التّحمّل
سكّر دم طبيعي	≥ 100 ملغ/دل	< 140 ملغ/دل
اضطراب تحمل السّكّر (IFG)	100–125 ملغ/دل	140–199 ملغ/دل
داء السّكّري (DM)	≤ 126 ملغ/دل	≤ 200 ملغ/دل

3- تحرّي سكر البول:

يعدّ اختباراً مسحيّاً شائعاً لتحرّي داء السّكّريّ، حيث يكون سلبيّاً في الحالات السّويّة، ويبدأ ظهور السّكّر في البول عندما ترتفع مستويات سكّر الدّم لأكثر من 180 ملغ/دل متخطّية العتبة الكلويّة لطرح الغلوكوز. يفضّل إجراء الاختبار على البول بعد (1–2) ساعة من تناول الوجبة الطّعاميّة لزيادة حساسيّة الاختبار، حيث أن البيلة السّكّريّة تستدعي الاستقصاء الإضافيّ عبر الفحوصات الدّمويّة [52].

4- تحرّي الأجسام الكيتونيّة في الدّم أو البول [52] :

يمكن الكشف عن الأسيتوأسيتات في البول إلاّ أنه يتعذّر قياس وكشف بيتا هيدروكسي بوتيرات Beta-hydroxy buterate (B-OHB)، والّذي يعدّ الحمض الكيتونيّ الأساسيّ الموجود في

الدّم أثناء الحماض الكيتونيّ السّكّريّ (DKA). قد تحدث البيلة الكيتونيّة لدى الأشخاص الأسوياء ممّن تعرّضوا لصيام أو جهد فيزيائيّ لفترات مطوّلة أو في حالة الإقياءات المتكرّرة.

تفيد مراقبة مستوى B-OHB في الدّم في ضبط جرعة الأنسولين أثناء المرض، كذلك لمراقبة مرضى DKA وتقييم تحسّنهم.

5- الخضاب الغلوكوزيّ Hemoglobin A1c (HbA1c):

يستخدم لتقييم ضبط سكّر الدّم لدى مرضى داء السّكّريّ، فهو يعكس حالة ضبط السّكّر خلال (10-12) أسبوع السّابق، ويتأثّر عياره في آفات الدّم الانحلالية (مثل الدّاء المنجليّ)، نقل الدّم، النّزف، تشمّع الكبد، عسر تصنّع النّقي، والآفات الكلويّة المعالجة بالإريثروبويتين [1,8].

ويتناسب معدّل الخضاب الغلوكوزيّ (HbA1c) مع تركيز غلوكوز الدّم، فإنّ الارتفاع بقيمة الخضاب الغلوكوزيّ 11 ملمول/ل يقابل ارتفاع غلوكوز الدّم بمقدار 36 ملغ/ل (2ملمول/ل) [52].

توصي الجّمعيّة الأميركيّة لداء السّكّريّ (ADA) بمعايرة الخضاب الغلوكوزيّ مرتين في السّنة في حال الضّبط الجيّد لسكّر الدّم، وكلّ 3 أشهر في حال تعديل الجرعات الدّوائيّة والضّبط غير الجيّد للسّكّر [53].

وتصنّف القيم وفق ما يلي [54]:

طبيعيّ	%5.7 >
اضطراب تحمّل السّكّر	%6.4-5.7
داء سكّريّ	%6.5 ≤

6- عيار الفركتوز أمين في الدّم [55]:

يعكس حالة ضبط سكّر الدّم خلال (2-3) أسبوع السّابق، ولا يتأثّر بالأمراض الدّموية المختلفة.

قد يكون أكثر ملاءمة لمراقبة الاستجابة المبكرة للعلاج.

7- الببتيد C:

وهو الببتيد الرّابط الّذي يتمّ شطره أثناء إنتاج الأنسولين من طليعة الأنسولين، ويمكن معايرته في الدّم والبول، وهو يشير إلى إنتاج الأنسولين داخليّ المنشأ (لا يحتوي الأنسولين الصنعيّ على ببتيد C).

يفيد ببتيد C في التّفريق بين أنواع داء السّكّريّ، حيث يكون منخفضاً في النّمط الأول من داء السّكّريّ، بينما يرتفع مستواه المصلي في حال مقاومة الأنسولين[52].

8- عيار أضداد جزر لانغرهانس[52]:

يتمّ معايرة الأضداد الموجّهة ضدّ جزر لانغرهانس، وتشمل أضداد موجّهة ضدّ الأنسولين، غلوتاميك أسيد ديكاربوكسيلاز (GADA)، وناقل الزّنك (ZnT8) وقد تكون إيجابيّة بضعف لدى الأشخاص غير المصابين بداء السّكّريّ النّمط الأوّل.

ثانياً: معايير تشخيص داء السّكّريّ [1,8] :

* أعراض داء السّكّريّ مع سكّر دم عشوائيّ ≥ 200 ملغ/دل أو 11.1 ملمول/ل

أو * سكّر دم صياميّ ≥ 126 ملغ/دل أو 7.0 ملمول/ل.

أو * سكّر دم ≥ 200 ملغ/دل (≥ 11.1 ملمول/ل) بعد ساعتين من إجراء اختبار تحمّل السّكّر الفمويّ OGTT.

أو * الخضاب الغلوكوزي ≤ 6.5% (48 ملمول/دل).

تشمل الأعراض: البوال، السّهاف، ونقص الوزن غير المفسّر، إضافةً إلى البيلة السّكّريّة والبيلة الكيتونيّة.

1-5- الحمّاض الكيتونيّ السّكّريّ:

1-5-1- تعريف الحماض الكيتونيّ السّكّريّ:

يعدّ الحماض الكيتونيّ السّكّريّ السّبب الرّئيسيّ للمراضة والوفيّات لدى الأطفال المصابين بداء السّكّريّ النّمط الأوّل (T1DM)، حيث يحدث كتظاهرة بدئيّة عند حوالي (30-40%) من الأطفال غير المشخّصين سابقاً[14-19]، وبنسبة (6-8%) عند المشخّصين سابقاً[20,21].

كما قد يحدث DKA لدى الأشخاص المصابين بداء السّكّريّ النّمط الثّاني (T2DM)، ولا سيّما المراهقين المنحدرين من العرق الإفريقيّ والّذين يعانون من البدانة، ولكن بمعدّل أقلّ ممّا هو عليه في T1DM.

قد يتحرّض حدوث الحماض الكيتونيّ السّكّريّ بعدّة عوامل، قد تترافق معاً في بعض الحالات وتشمل[2]:

- إيقاف أو عدم كفاية الأنسولين، والّذي يعدّ مسؤولاً عن الغالبيّة العظمى من الحالات، ويعتبر شائعاً لدى المرضى المراهقين.
- أمراض أخرى مرافقة خاصّة في حال وجود إقياءات وتجفاف، ممّا يفاقم DKA من خلال زيادة مستويات هرمونات الشّدّة (كاتيكولامينات، كورتيزول، وغلوكاغون)، والّتي بدورها تزيد الإنتاج الكبديّ للغلوكوز، وتسبّب مقاومة أنسولين محيطيّة، وتحرّض إنتاج الأجسام الكيتونيّة.

- الأدوية مثل السّتيروئيدات القشريّة، الّتي تؤدّي إلى مقاومة أنسولين، مع فرط سكّر الدّم وفي بعض الحالات فرط كيتون الدّم.

ويعرّف الحماض الكيتونيّ السّكّريّ تبعاً للجمعيّة الدّوليّة لأمراض الأطفال والمراهقين السّكّريّين (ISPAD) في عام (2022 م) بوجود كلّ ممّا يلي لدى المريض المصاب بداء السّكّريّ[2,27]:

1) فرط سكّر الدّم Hyperglycemia: سكّر دم أكثر من 200 ملغ/دل (11ملمول/ل).
2) فرط كيتون الدّم Hyperketonaemia: الأجسام الكيتونيّة إيجابيّة في الدّم والبول (B-OHB أكثر من 2 ملمول/ليتر).
3) الحماض الاستقلابيّ Metabolic Acidosis: وهو درجة pH وريديّ أقلّ من 7.30، وبيكربونات دمّ أقلّ من 18 مك/ل (18 ملمول/ليتر).

يشيع حدوث نقص صوديوم الدّم مع فرط سكّر الدّم كنتيجة لانتقال وحركة الماء باتّجاه الحيّز خارج الخلويّ، كما ينقص كلّ من البوتاسيوم والفوسفات بعد البوال المديد [1].

1-5-2- تصنيف الحماض الكيتونيّ السّكّريّ:

يصنّف الحماض السّكّري حسب شدّة الحماض إلى خفيف، متوسّط، وشديد حسب الجدول (2)[27]:

	pH وريديّ	HCO3 وريديّ
حماض خفيف	7.30 > – 7.20	18 > – 10 ملمول/ل
حماض متوسّط	7.20 > – 7.10	9 – 5 ملمول/ل
حماض شديد	أقلّ من 7.10	أقلّ من 5 ملمول/ل

يعدّ pH الوريديّ المقياس الأكثر دقّة للحماض لدى المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، إلاّ أنّه قد تستخدم معايرة بيكربونات الدّم لوحدها في حال قلّة الموارد المتاحة.

1-5-3- الآليّة الإمراضيّة:

يؤدّي عوز الأنسولين المطلق أو النسبيّ، مع ارتفاع مستويات الهرمونات المضادّة للتنظيم (غلوكاغون، كاتيكولامينات، كورتيزول، وهرمون النّمو) إلى كلّ ممّا يلي:

- زيادة الإنتاج الكبديّ للغلوكوز من خلال انحلال الغليكوجين واستحداث الغلوكوز، ونقص استهلاكه محيطيّاً، وما ينجم عنه من فرط سكّر دم، الأمر الّذي يسبب إدراراً تناضحيّاً مع فقدان السّوائل والشّوارد عبر البول، والتّجفاف، وتحفيز جملة (رينين أنجيوتنسين ألدوستيرون) ممّا يفاقم فقد البوتاسيوم. وإذا كان ارتفاع مستوى الغلوكوز والتّجفاف شديداً، واستمرّ لعدّة ساعات فإنّ خطر حدوث وذمة دماغيّة سيزداد[1].
- زيادة إطلاق الحموض الدّسمة الحرّة من مخازن الدّسم المحيطيّة، والّتي تشكّل ركيزة للإنتاج الكبديّ للأحماض الكيتونيّة الّتي تتراكم في الدّم عندما يعجز الكبد عن استقلابها، وتفوق قدرة الكلية على طرحها، الأمر الّذي ينجم عنه حماض استقلابيّ عالي فجوة الصّواعد [1,52].

يؤدّي فرط سكّر الدّم لمستويات تفوق العتبة الكلويّة (> 180 ملغ/دل)، المترافق مع فرط كيتون الدّم إلى إدرار تناضحيّ، وفقدان للشّوارد (صوديوم، بوتاسيوم، فوسفات، مغنيزيوم)، الأمر الّذي يقود لحدوث التّجفاف، ولا سيّما في حال وجود الإقياء الّذي يحرّضه فرط كيتون الدّم. هذه التّغيرات تحرّض إنتاج كمّيّات أكبر من هرمونات الشّدّة، والّتي بدورها تزيد من مقاومة الأنسولين [27].

يتميّز الحماض الكيتونيّ السّكّريّ بنفاذ الماء والشّوارد من كلا الحيّزين داخل وخارج الخلويّ [56].

وعلى الرّغم من التّجفاف الهام الحاصل، فإنّ الأطفال يحافظون على ضغط دم طبيعيّ، أو قد يرتفع ضغط الدّم أحياناً نتيجة ارتفاع المستويات المصليّة للكاتيكولامينات، وإطلاق الهرمون المضاد للإدرار (ADH) استجابة لفرط أوزموليّة الدّم[57,58].

ويرتبط تراجع DKA بالمخاطر الكامنة الّتي تتمثّل بنقص سكّر الدّم، نقص بوتاسيوم الدّم، والوذمة الدّماغيّة، لذلك فإنّ أيّ بروتوكول للعلاج يجب أن يطبّق بحذر مع مراقبة حثيثة للمريض[1].

1-5-4- الأعراض والعلامات السّريريّة[2]:

يتطلّب التّشخيص السّريريّ لداء السّكّريّ عند الأطفال الأصحّاء سابقاً مستوياً عالياً للشّكّ وتنتج أعراض وعلامات الحماض الكيتونيّ السّكّريّ عن الحماض، فرط سكّر الدّم، نقص الحجم، وفقدان الشّوارد.

ترتبط الأعراض الباكرة لداء السّكّريّ بفرط سكّر الدّم، وتكون أكثر وضوحاً لدى الأطفال والمراهقين، وتشمل: البوال (نتيجة الإدرار التّناضحيّ المحرّض بفرط سكّر الدّم)، السّهاف (نتيجة خسارة الماء عبر البول)، والوهن العام. كما تتضمّن التّظاهرات السّريريّة الأخرى نقص الوزن، البوال اللّيليّ، والسّلس البوليّ، وفي بعض الأحيان داء المبيّضات البيض الجلديّ.

ويصعب التّشخيص لدى الأطفال الرّضّع لعدم التّدريب على استخدام المرحاض وصعوبة التّعبير عن العطش من قبلهم، الأمر الّذي يجعل البوال والسّهاف غير واضحٍ، بينما تشيع التّظاهرات التّالية: انخفاض مستويات الطّاقة والنّشاط، الهياج، نقص الوزن، والتّجفاف، إضافة إلى التهاب الجلد الحفّاضيّ بالمبيّضات البيض.

وقد تشاهد تظاهرات سريريّة أخرى لدى الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، تتضمّن ما يلي:

- يعاني عادةً الأطفال المصابون من القهم، الغثيان، الإقياء، والألم البطنيّ والّذي قد يقلّد التهاب الزّائدة الدّوديّة في بعض الحالات. كما قد يظهر النّهام باكراً خلال السّير السّريريّ للمرض، إلاّ أنّه لا يلبث أن يحدث فقدان الشّهيّة، عندما يشتدّ عوز الأنسولين ويتطوّر فرط كيتون الدّم.
- يمثّل فرط التّهوية وتنفّس كوسماول المعاوضة التّنفسّيّة للحماض الاستقلابيّ. وينتج اللّهث (Hyperpnea) عن زيادة حجم الدّقيقة (معدّل التّنفس × الحجم الجاري)، حيث قد يزداد الحجم الجّاري لوحده دون وجود أي زيادة في عدد مرّات التّنفسّ. قد يكون لنفس المرضى رائحة تشبه رائحة الفاكهة نتيجة الأسيتون المطروح مع الزّفير.
- علامات سريريّة لنقص الحجم داخل الأوعية مثل تسرّع القلب، نقص الإرواء المحيطيّ، ونقص امتلاء الجلد. أعراض عصبيّة مثل الوسن، الخمول ومن ثمّ السّبات، حيث تحدث الأذيّة الدّماغيّة في (0.3–0.9%) من حالات DKA لدى الأطفال، وهي السّبب الرّئيسيّ للوفاة لديهم.
- اضطرابات السّوائل والشّوارد حيث يتظاهر DKA عند الأطفال باضطراب سوائل بنسبة (5–10%) [14,59]، ويشكّل نقص الوزن المقاس الوسيلة الفضلى لتقدير نقص الحجم الحاصل، في حال توفّر قيمة سابقة مقاسة للوزن خلال عدّة أسابيع من المرض.

1-5-5- العلامات المخبريّة:

أولاً- سكّر الدّم:

يشخّص DKA عندما تتجاوز مستويات سكّر الدّم (200 ملغ/دل أو 11 ملمول/ل) [59,60]، الّتي بدورها تفوق العتبة الكلويّة لعود امتصاص الغلوكوز، الأمر الّذي ينجم عنه إدرار تناضحيّ وبوال، كما يحدث نقص الحجم عندما لا يتمّ زيادة الكميّة الواردة من السّوائل، لتعويض ضياع السّوائل الحاصل.

كما قد يتظاهر الأطفال المشخّصين سابقاً بداء السّكّريّ بسكّر دم طبيعيّ (سويّ)، في حال تمّ تطبيق الأنسولين قبل مراجعة قسم الطّوارئ في المشفى[2].

ثانياً- حماض استقلابيّ:

يعتبر الحماض الاستقلابيّ أحد معايير تشخيص DKA، والّذي يعرّف بدرجة pH وريديّة أقلّ من 7.3، أو تركيز بيكربونات صوديوم مصل أقلّ من (18 مك/ل). ويعدّ pH الوريديّ هو المعيار الأكثر دقّةً لتحديد الحماض، حيث تعتمد شدّة الحماض الاستقلابيّ على معدّل ومدّة زيادة إنتاج الأحماض الكيتونيّة، معدّل إطراح الحموض في البول، وقدرة المعاوضة التّنفّسيّة[61,62]. وبالتّالي، فإنّ الحماض سيكون أكثر شدّةً لدى مرضى القصور الكلويّ.

ثالثاً- فرط الكيتون في الجسم:

ويتمّ تحديدها بعدّة وسائل:

1) عيار بيتاهيدروكسي بوتيرات (B-OHB) الدّم أو المصل: وهو الوسيلة الأكثر دقّةً [63]، حيث ستكون مستويات B-OHB لدى معظم المرضى (≤ 3ملمول/ل [≤ 3 ملغ/دل]).
2) كيتون البول: يستخدم اختبار شرائط النّتروبروسايد لتحديد وجود فرط الكيتون، حيث يكشف وجود كلّ من الأسيتوأسيتات والأسيتون ولكنّه لا يكشف B-OHB، إضافةً إلى أنّه لا يعدّ دقيقاً في تقدير درجة فرط الكيتون في الجسم.
3) فجوة الصّواعد: وتفيد في تقييم شدّة فرط كيتون الجسم، كما تعتبر عودة فجوة الصّواعد طبيعيّة مشعراً مساعداً لتراجع فرط كيتون الدّمّ. فجوة الصّواعد الطبيعيّة عند الأطفال (12±2 ملمول/ل)، بينما يكون متوسّط فجوة الصّواعد لدى الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ (30±3 ملمول/ل) [64]. ويؤدّي تطبيق الأنسولين إلى استقلاب

الأحماض الكيتونيّة وإعادة تشكيل بيكربونات الصّوديوم، وبالتّالي تصحيح الحماض الاستقلابيّ. ويتمّ حساب فجوة صواعد الدّم وفق المعادلة التّالية:

Anion gap=Serum Sodium–(Serum chloride+Serum Bicarbonate)

رابعاً– صوديوم المصل:

تتنوّع اضطرابات صوديوم الدّم لدى المرضى المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ بشكل كبير، حيث تتأرجح بين نقص صوديوم الدّم خفيف الدّرجة وفرط صوديوم الدّم خفيف الدّرجة، نظراً لتأثّر صوديوم المصل بآليّتين متعاكستين خلال فرط سكّر الدّم وهما:

1) ينقص فرط سكّر الدّم مستويات صوديوم المصل لأنّه يزيد أوزموليّة البلازما، ممّا ينجم عنه حركة الماء من الحيّز داخل الخلوي إلى الحيّز خارج الخلويّ، وبالتّالي حدوث نقص صوديوم المصل. وينقص صوديوم المصل بمقدار (1.6 ملمول/ل) مقابل كل ارتفاع في مستوى سكّر الدّم بمقدار (100 ملغ/دل [أو 5.5 ملمول/ل]) عن مستوى (100 ملغ/دل) [65,66].
2) البيلة السّكّريّة: يرفع الإدرار التّناضحيّ تركيز صوديوم المصل بسبب ضياع الماء، هذا التأثير قد يصحّح بشكل جزئيّ نقص صوديوم الدّم المسبّب بفرط سكّر الدّم، وفي حال كان الوارد من الماء غير كافٍ، خاصّةً في حالات الطّقس الحار، والرّضّع والأطفال الصّغار، عندها يحدث فرط صوديوم الدّم عادةً [2].

خامساً– بوتاسيوم المصل:

تكون مستويات بوتاسيوم المصل عادةً سويّة أو مرتفعة بشكل طفيف، الأمر الّذي يعكس إعادة توزيع أيونات البوتاسيوم من الحيّز داخل الخلويّ إلى الحيّز خارج الخلويّ وبغضّ النّظر عن مستوى بوتاسيوم

المصل البدئيّ، فإنّ العلاج باستخدام الأنسولين والسّوائل الوريديّة سينقص تركيز البوتاسيوم، لذلك فإن إعاضة البوتاسيوم مع مراقبة مستوياته يعدّ أمراً ضروريّاً.

ويحدث نقص بوتاسيوم المصل أيضاً كنتيجة لضياع البوتاسيوم عبر البول، كما تؤدّي زيادة إفراز الألدوستيرون كاستجابة لنقص الحجم داخل الوعائيّ إلى زيادة الطّرح الكلويّ للبوتاسيوم، بالإضافة إلى دور الإقياءات في إحداث ذلك.

سادساً- فوسفات المصل:

يعاني عادةً الأطفال المصابون بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ من نقص فوسفات المصل بسبب نقص الوارد من الفوسفات وفقدان الفوسفات عبر البول نتيجة الإدرار التّناضحيّ المحرّض بفرط سكّر الدّم، وعلى الرّغم من نفاذ الفوسفات إلاّ أنّ تركيزه البدئيّ عند تظاهر الأعراض يكون سويّاً أو مرتفعاً بشكلٍ طفيف بسبب عوز الأنسولين والحماض الاستقلابيّ اللّذان يسبّبان خروج الفوسفات من الخلايا [67]. وعادةً ينخفض تركيز فوسفات المصل خلال علاج DKA.

سابعاً- البولة والكرياتنين:

يرتفع تركيز البولة عادةً لدى مرضى DKA، ويرتبط ذلك بدرجة نقص الحجم الحاصل [68]، وقد يكون لها قيمة تنبّؤيّة، نظراً لكونها عامل خطورة مهمّ لحدوث الأذيّة الدّماغية أثناء المعالجة.

يعاني العديد من مرضى DKA من ارتفاع مستويات كرياتنين المصل، الأمر الّذي يعكس حدوث أذيّة كلويّة حادّة (AKI)، حيث تحدث AKI لدى (43-64%) من الأطفال الّذين يعانون من DKA وهي أكثر شيوعاً في حالات الحماض الشّديدة ونقص الحجم داخل الوعائيّ [69-71].

- وبناءً عليه، فإنّ التّقييم الدّمويّ المبدئيّ للطّفل المصاب بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ يشمل ما يلي: سكّر دم، عيار بيتّا هيدروكسي بوتيرات الدّمّ أو كيتون البول، غازات الدّم، شوارد الدّم (صوديوم، بوتاسيوم، كالسيوم، فوسفات، مغنيزيوم) بولة وكرياتنين.
- ولا داعٍ لإجراء تعداد دم كامل (CBC) في حال الشّك بوجود DKA، وفي حال إجرائه، سيلاحظ عادةً ارتفاع بتعداد كريّات الدّم البيضاء مع ارتفاع بنسبة العدلات.

1-5-6- معايير تشخيص الحماض الكيتونيّ السّكّريّ [27]:

يتمّ تشخيص DKA لدى المرضى المصابين بداء السّكّريّ في حال حدوث كلٍّ ممّا يلي:

- فرط سكّر الدّم (أكثر من 200 ملغ/دل).
- فرط كيتون الدّم: الأجسام الخلونيّة إيجابيّة في الدّم والبول (B-OHB ≤ 3 ملمول/ل).
- الحماض الاستقلابيّ وهو درجة pH وريديّ أقل من 7.30، وبيكربونات دم أقل من 18 مك/ل (18 ملمول/ل).

1-5-7- نكس الحماض الكيتونيّ السّكّريّ (النّوبات المتكرّرة من DKA):

تبلغ نسبة خطورة نكس الحماض الكيتونيّ السّكّريّ لدى المرضى المشخّصين سابقاً بداء السّكّريّ (1-10%) لكلّ شخص / سنة[21,72-77]. ويعود السّبب في معظم هذه الحالات لإهمال تطبيق جرعة الأنسولين [74,75] وفي نسبة أقلّ في حالات الإنتانات وخاصّةً الإنتانات المعويّة. تزداد خطورة نكس DKA في الحالات التّاليّة[2]:

- ضعف الضّبط الاستقلابيّ (ارتفاع مستويات الخضاب الغلوكوزيّ وزيادة الحاجة للأنسولين).
- حالات الإنتان المعوي المترافق مع حدوث إقياء وإسهال.
- الفتيات المراهقات في سنّ البلوغ.

- حالات الإهمال المقصود أو غير المقصود لتطبيق الأنسولين بما فيها أعطال مضخّة الأنسولين.

1-5-8- مبادئ العلاج في الحماض الكيتونيّ السّكّريّ:

تتماثل المبادئ الأساسيّة في علاج كافّة المرضى المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، على اختلاف شدّته. وتستند إلى أربعة مبادئ فيزيولوجيّة تتمثّل بالإماهة الوريديّة، الأنسولين الوريديّ لتثبيط انحلال الدّسم وتحقيق الاستخدام الأمثل للغلوكوز، إضافةً لتصحيح الاضطرابات الشّاردية وإصلاح الحماض. ينبغي تدبير الحالات الشّديدة في وحدة العناية المركّزة الخاصّة بالأطفال حيث يتوفر كادر طبيّ ذو خبرة[4,28].

بينما يمكن معالجة الحالات الخفيفة والمتوسّطة غير المختلطة في قسم الإسعاف تحت إشراف دقيق ومراقبة حثيثة [78].

ويجب تحديد خطّة العلاج بناءً على نتائج الفحوص السّريريّة والمخبريّة للطّفل مع الحاجة إلى تعديل العلاج مع مرور الوقت.

عادةً ما تتحسّن الحالات الخفيفة خلال (10–20) ساعة، بينما قد تتطلّب الحالات الشّديدة مدّةً قد تصل إلى 36 ساعة أحياناً عند تطبيق البروتوكول العلاجيّ [1].

بناءً على توصيات الجمعيّة الدّوليّة لطبّ الأطفال والمراهقين السّكّريّين (ISPAD) بما يخصّ علاج DKA، فإنّ المعالجة ترتكز على كلّ مما يلي، مع الأخذ بعين الاعتبار توصيات (PALS) [4,27]:

- أخذ العلامات الحيويّة، مع تقييم علامات الصّدمة النّاجمة عن نقص الحجم (مثل تسرّع القلب، وهبوط ضغط الدّم).

- قياس وزن الجسم لحساب كميّة السّوائل الوريديّة اللاّزمة ومعدّل تسريب الأنسولين.
- فتح خطّين وريديّين محيطيّين، وينبغي تجنّب إجراء قثطرة وريديّة مركزيّة، نظراً للخطورة العالية للخثار.
- تحديد درجة التّجفاف من خلال التّقييم السّريريّ والمخبريّ.
- تقييم مستوى الوعي من خلال مقياس غلاسكو للسّبات (GCS).
- تحديد الحاجة إلى توفير أكسجين إضافي عن طريق قنيّة الأنف أو القناع.
- إجراء تخطيط قلب كهربائيّ (ECG) لتقييم علامات فرط بوتاسيوم الدّم أو نقصه.
- التأكّد من الصّادر البوليّ عن طريق أكياس البول أو القثطرة البوليّة إن لزم الأمر مع إمكانيّة تجنّبها إن أمكن حرصاً على الإنتان.
- إرسال العيّنات المخبريّة: غلوكوز الدّم، غازات الدّم (الوريديّة أو الشّعريّة)، بيتاهيدروكسي بوتيرات B-OHB المصل (إن وجد)، البولة والكرياتنين، أوزموليّة الدّم، شوارد الدّم، فحص البول والرّاسب (خاصّة كيتون البول)، تعداد دم كامل مع إرسال زروعات الدّم والبول، وإجراء صورة صدر شعاعيّة بسيطة في حال الاشتباه بالعدوى.

<u>أولاً– الإنعاش الأوّليّ:</u>

تبلغ خسارة الماء لدى الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ (30–100 مل/كغ)[79,80] وينجم نقص الحجم عن الضّياع البوليّ النّاتج عن الإدرار التّناضحيّ، وكذلك عن الضّياع عبر السّبيل الهضميّ النّاتج عن الإقياء، والضّياع غير المحسوس عبر فرط التّهوية.

ويعتبر ارتفاع تركيز البولة في الدّم وانخفاض pH الدّم المؤشّران الأكثر دقّة لتحديد شدّة التّجفاف مقارنة بالعلامات السّريريّة، وبناءً على ذلك تقدّر نسبة التّجفاف في DKA الخفيف 5% والمعتدل 7% والشّديد 10% ويندر حدوث صدمة نقص الحجم في DKA لدى الأطفال [18].

يهدف الإنعاش الأوّليّ إلى استرجاع الحجم الدّورانيّ الفعّال من خلال إعاضة خسارة الصّوديوم والماء لتحسين معدّل الرّشح الكبّيّ، وبالتّالي تعزيز تصفية الكيتونات والغلوكوز من الدّم [27]. ويعتبر الخطوة الأولى في علاج DKA [2]، حيث يجب تطبيق ما يعادل (10–20 مل/كغ) من محلول ملحي 0.9% أو محلول رينجرلاكتات وريديّاً خلال (20–30) دقيقة [27,81]. ويجب ألاّ يتجاوز حجم السّوائل الوريديّة الكلّيّ خلال السّاعات الأربعة الأولى من العلاج (20–40) مل/كغ بسبب خطورة حدوث وذمة دماغيّة[28].

ثانياً– اضطرابات السوائل والشّوارد:

يتميّز الحماض الكيتونيّ السّكّريّ بنفاذ الماء والشّوارد من كلا الحيّزين داخل وخارج الخلويّ، وتقدّر الخسائر وفق ما يلي [27]:

الماء	70	(30–100 مل/كغ)
الصّوديوم	6	(5–13 ملمول/كغ)
البوتاسيوم	4	(3–9 ملمول/كغ)
الفوسفات		(0.5–2.5 ملمول/كغ)

بناءً على ذلك يمكن تقدير ضياع السّوائل بنسبة (5–10%) من وزن الجسم استناداً لشدّة الحماض، أو من خلال اعتماد ضياع الماء معياريّاً (85 مل/كغ)، والّذي يساوي من النّاحية العملية ما مقداره 1.5 ضعف من سوائل الصّيانة [1].

◄ تعويض السّوائل:

يهدف تصحيح اضطرابات السّوائل والشّوارد إلى استعادة حجم الدّورة الدّمويّة، إعاضة الماء والشّوارد، تعزيز الرّشح الكبّيّ وتحسين تصفية الغلوكوز والكيتون من الدّمّ [27].

في بادئ الأمر، يتمّ تطبيق محلول ملحيّ 0.9% بمعدّل (10–20) مل/كغ خلال 1–2 ساعة، ويمكن تكرار ذلك في حال عدم الاستقرار الدّوراني [1].

وحالما يتحقّق الاستقرار الدّورانيّ لدى الطّفل، ينبغي إعطاء السّوائل الوريديّة الإضافيّة، والّتي يتمّ حسابها لإعاضة نقص السّوائل خلال (24–48) ساعة، وذلك باستخدام محلول ملحيّ ذو تركيز 0.9% أو 0.45%، ويتمّ تحديد التّركيز المناسب استناداً إلى مستويات صوديوم المصل، وأوزموليّة الدّمّ. بالإضافة إلى تأمين الحاجة اليوميّة من سوائل الصّيانة، فإنّه يجب تقدير نقص السّوائل (مطروحاً منه حجم البلعة الّتي تمّ إعطاؤها خلال الإنعاش الأوّليّ) خلال (24–48) ساعة، والّتي لا تشمل عادةً إعاضة الضّياع البوليّ.

وبالتّالي، ينبغي إعاضة نقص السّوائل عبر محلول ملحيّ ذو توتّر يتراوح بين (0.45–0.9%)، مع إضافة كلوريد البوتاسيوم لتصحيح العوز الكلّيّ في بوتاسيوم الجسم.

ويعتبر التّقييم السّريريّ للحالة الدّورانيّة، وتبدّلات مستويات صوديوم المصل مؤشّران هامّان أثناء الإماهة الوريديّة [4,27].

◄ البوتاسيوم:

يعاني الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ من نقص بوتاسيوم الجسم، والّذي يعود إلى نفاذ البوتاسيوم من الحيّز داخل الخلويّ نتيجة انتقاله عبر الجدار الخلويّ بسبب الحماض وفرط الحلوليّة،

وكذلك نتيجة الضّياع عبر الإقياء والإدرار التّناضحيّ. كما يسبّب نقص الحجم فرط ألدوستيرونيّة ثانويّ يحرّض طرح البوتاسيوم عبر البول [27]. وعلى الرّغم من ذلك، فإنّ تركيز بوتاسيوم المصل البدئيّ غالباً ما يكون سويّاً أو مرتفعاً بسبب انتقال البوتاسيوم من الحيّز داخل الخلويّ إلى المصل، والّذي لا يلبث أن ينخفض عند البدء بالعلاج بالأنسولين.

لذلك لا بدّ من البدء بإعاضة البوتاسيوم بعد الإنعاش الأوّليّ، وبشكل متزامن مع تطبيق الأنسولين إلاّ في حالة فرط بوتاسيوم الدّمّ أو القصور الكلويّ عندها لا بدّ من التّمهّل به [4].

وتستند التّوصيات على تركيز بوتاسيوم المصل البدئيّ وفق ما يلي [27]:

- في حال فرط بوتاسيوم الدّمّ، تؤجّل إعاضة البوتاسيوم حتى يصبح تركيز بوتاسيوم المصل سويّاً ويتمّ التّحقق من نتاج البول، حيث يتمّ البدء بتطبيق سوائل وريديّة خالية من البوتاسيوم، ويعاير البوتاسيوم بشكل دوريّ، على أن يضاف البوتاسيوم إلى السّوائل الوريديّة عندما يصبح (K<5.5 ملمول/ل)، ويجب مراقبة ECG بشكل حثيث.
- في حال كان تركيز بوتاسيوم المصل سويّاً مع نتاج بول طبيعيّ، يتمّ البدء بإعاضة البوتاسيوم بالتّزامن مع تطبيق الأنسولين، وليس عند إعطاء سوائل الإنعاش الأوليّ. ويضاف عادةً البوتاسيوم إلى السّوائل الوريديّة بجرعة (40 ملمول/ل).
- في حال نقص البوتاسيوم، يتمّ البدء مباشرةً بإعاضة البوتاسيوم مع الإنعاش الأوّليّ مع مراقبة ECG، ويؤجّل تطبيق الأنسولين حتّى تصبح مستويات بوتاسيوم المصل طبيعيّة، مع مراقبة دوريّة وتعديل جرعة الإعاضة تبعاً لتركيز بوتاسيوم المصل.

◄ الصّوديوم:

تتنوّع تراكيز صوديوم المصل البدئيّة عند تشخيص DKA، إلاّ أنّ العديد من المرضى يعانون نقص صوديوم المصل نتيجة التّأثيرات التّناضحيّة لفرط سكّر الدّم.

وخلال العلاج، ينبغي أن يرتفع تركيز صوديوم المصل تدريجيّاً بسبب خروج الماء من السّرير الوعائيّ مع انخفاض مستويات سكّر الدّم. ومن المتوقع ارتفاع تركيز صوديوم المصل بمقدار (1.6 مك/ل) لكلّ انخفاض قدره (100 ملغ/دل) في تركيز سكّر الدّم [66].

◄ الفوسفات:

يشيع استنفاذ الفوسفات الخلويّ بشكل مشابه للبوتاسيوم أثناء DKA، ويعود ذلك إلى الإدرار التّناضحيّ وانتقال الفوسفات من الحيّز داخل الخلويّ إلى الحيّز خارج الخلويّ نتيجة للحماض، الأمر الّذي يفسّر التّركيز المصليّ البدئيّ السّويّ أو المرتفع للفوسفات، والّذي سرعان ما يبدأ بالانخفاض أثناء العلاج بسبب دخول الفوسفات إلى الخلايا المحرّض بفعل الأنسولين [27].

يحدث نقص فوسفات الدّم في (50–60%) من الأطفال أثناء علاج DKA [81]، إلاّ أنّ نقص فوسفات الدّم الشّديد غير شائع، لكنّه يحمل في طيّاته عقابيل خطرة تتمثّل بنقص الأدينوزين ثلاثي الفوسفات (ATP) داخل الخلويّ الأمر الّذي يؤثّر على الوظائف الخلويّة المعتمدة على الطّاقة، وانخفاض مستويات 3,2 – ثنائي فوسفوغليسرات ممّا يزيد ألفة خضاب الدّم للأكسجين وينقص من إطلاقه في الأنسجة. وبالتّالي تتأثّر وظائف العديد من أجهزة الجسم.

ويتظاهر نقص فوسفات الدّم الشّديد باضطرابات عصبيّة وقلبيّة، انحلال عضلات هيكليّة، قصور تنفّسيّ، وفقر دمّ انحلاليّ [82–84]. وبالتّالي، يجب إعاضة الفوسفات أثناء علاج DKA على شكل فوسفات

البوتاسيوم في السّوائل الوريديّة مع مراقبة لصيقة لمستويات كالسيوم ومغنيزيوم المصل لتجنّب نقص كالسيوم الدّم [85,86].

◄ البيكربونات:

لا تستخدم بيكربونات الصّوديوم عادةً في علاج DKA عند الأطفال، حيث لم تظهر فائدة سريريّة لذلك [87,88]، إلاّ أنّه هناك مخاطر محتملة تتمثّل بما يلي:

- تنقص البيكربونات من حدوث فرط التّهوية المحرّض بالحماض، ممّا يؤدّي إلى ارتفاع الضّغط الجزئيّ لثنائي أكسيد الكربون (PCO_2)، وبالتّالي انخفاض pH الدّماغ مع العبور السّريع لثنائي أكسيد الكربون عبر الحاجز الدّمويّ للدّماغ [89,90].
- قد تبطئ من تحسّن فرط كيتون الجسم.
- قد تترافق مع حدوث أذيّة دماغيّة [91].
- قد تسبّب نقص بوتاسيوم المصل [92,93].

قد تستخدم بيكربونات الصّوديوم في حالات نادرة مثل اضطراب القلوصيّة القلبيّة، وعدم الاستقرار الدّورانيّ النّاجم عن الحماض الشّديد (pH وريدي < 6.9)، وفرط بوتاسيوم الدّم المهدّد للحياة[27].

ثالثاً– الأنسولين:

يثبّط تطبيق الأنسولين إنتاج الغلوكوز والحموض الكيتونيّة الكبديّ، ويحرّض قبط واستقلاب الغلوكوز المحيطيّ ممّا يؤدّي لانخفاض مستويات غلوكوز المصل وتصحيح فرط كيتون الدّم، لذلك يجب البدء بإعطاء الأنسولين وريديّاً خلال حوالي ساعة من بدء السّوائل الوريديّة للإنعاش الأوّليّ. كما تساهم الإماهة الوريديّة بتخفيض مستويات غلوكوز المصل من خلال تحسين التّروية والإطراح الكلويّ. لذلك فإنّ تطبيق كلّاً من الأنسولين والإماهة الوريديّة يعدّ حجر الأساس في علاج DKA [1,4].

يتمّ تطبيق الأنسولين وريديّاً بجرعة (0.05–0.1 وحدة/كغ/ساعة) خلال ساعة من بدء الإنعاش الأوّليّ، حيث أنّ إعطاءه قبل بدء الإماهة الوريديّة يزيد من خطورة حدوث نقص بوتاسيوم وسكّر الدّم، مع الاستمرار بتلك الجرعة حتّى الشّفاء من DKA، والّذي يستغرق عادةً وقتاً أطول من الوقت الّلازم لعودة سكّر الدّم إلى مستوياته السّويّة [94].

يمكن استخدام الجرعة المنخفضة من الأنسولين (0.05 وحدة/كغ/ساعة) في حالات DKA الخفيفة بناءً على بعض الدّراسات [5,95-97].

ينخفض عادةً تركيز سكّر الدّم خلال العلاج بالأنسولين بمعدّل حوالي (2–5 ملمول/ل/ساعة أو 36–90 ملغ/دل/ساعة).

ولمنع حدوث نقص سكّر الدّم يجب إضافة محلول دكستروز 5% عند تركيز (250–300 ملغ/دل أو 14–17 ملمول/ل).

ويمكن استخدام محلول دكستروز (10% أو 12.5%) في حال انخفاض تركيز غلوكوز الدّم إلى مستوى أقلّ من (150 ملغ/دل أو 8 ملمول/ل).

في حال أبدى الطّفل حساسيّة للأنسولين كما عند الأطفال الصّغار أو المصابين بسوء التّغذية، قد يكون من الضّروريّ تخفيض جرعة الأنسولين لتجنّب حدوث هبوط سكّر الدّم. وفي حالات نقص بوتاسيوم أو فوسفور الدّم الشّديد، يمكن إيقاف الأنسولين حتّى عودة البوتاسيوم أو الفوسفور للمستويات السّويّة.

وفي حال عدم تحسّن DKA رغم العلاج المطبّق، يجب إعادة تقييم الطّفل وخطّة العلاج، والبحث عن أسباب أخرى تفسّر ذلك مثل إنتان الدّم، والأخطاء في تحضير الأنسولين وإعطائه [4,27].

رابعاً– المراقبة Monitoring:

يتطلّب نجاح علاج الحماض الكيتونيّ السّكّريّ مراقبة دقيقة مع تسجيل الاستجابة السّريريّة والمخبريّة للعلاج لإجراء الّتعديلات الّلازمة عند استطبابها بناءً على تلك البيانات، حيث ينبغي التّوثيق بيانيّاً للمراقبات السّريريّة، الأدوية، السّوائل الوريديّة، والنّتائج المخبريّة. وتشمل المراقبة ما يلي [4,27]:

أولاً– كلّ ساعة:

- العلامات الحيويّة (معدّل ضربات القلب، معدّل التنفّس، وضغط الدّم)، حيث أنّ تناقص معدّل ضربات القلب أو تطوّر ارتفاع شديد في ضغط الدّم قد يقترح وجود أذيّة دماغيّة بالإضافة إلى المراقبة الحثيثة لتخطيط القلب الكهربائيّ (ECG)، ولا سيّما في حالات DKA المتوسّطة والشّديدة.
- التقييم العصبيّ عبر مقياس غلاسكو للسّبات (GSC) لكشف أيّ علامات أو تظاهرات سريريّة تنبئ بأذيّة دماغيّة.
- معدّل الأنسولين المطبّق وريديّاً.
- الوارد من السّوائل وريديّاً والصّادر البوليّ، في حال صعوبة تحديد الصّادر البوليّ يجب وضع قثطرة بوليّة.
- تركيز غلوكوز الدّم الشّعريّ.

ثانياً– كل 2–4 ساعات:

- شوارد الدّم (صوديوم، بوتاسيوم، وكلور)، البولة والكرياتنين، غازات الدّم (الوريديّة أو الشّعريّة).
- تركيز B-OHB في الدّم، في حال توفّرها.

ثالثاً– كل 4–6 ساعات:

- تركيز فوسفور وكالسيوم ومغنيزيوم المصل، إلاّ في حال وجود اضطرابات شديدة فيها عندها يعاير تركيزها بتواترٍ أكبر.

خامساً– بدء التّغذية الفمويّة ووقف تسريب الأنسولين [1,27]:

يجب متابعة تسريب الأنسولين وريديّاً بجرعة (0.05–0.1 وحدة/كغ/ساعة) حتّى تحقق كلّ ممّا يلي:

- عودة فجوة الصّواعد إلى حدودها الطّبيعيّة (12 ± 2 مك/ل) أو تركيز B-OHB المصل ≤1 ملمول/ل (≤ 10.4 ملغ/دل).
- سكّر الدّم أقلّ من 200 ملغ/دل (أقلّ من 11.1 ملمول/ل).
- درجة pH>7.30 أو تركيز بيكربونات المصل > 18 مك/ل.
- تحمّل المريض للوارد الفمويّ.

يجب إدخال السّوائل عن طريق الفم عند حدوث تحسّن سريريّ واضح (رغم وجود حماض كيتونيّ خفيف)، وعند تحمّل الوارد الفمويّ دون وجود غثيان أو إقياء، حيث يتمّ تخفيض السّوائل الوريديّة تدريجيّاً والانتقال إلى تطبيق الأنسولين تحت الجلد.

يعطى الأنسولين طويل الأمد تحت الجلد بجرعة قاعديّة، إضافةً للأنسولين سريع التّأثير، ويعدّ الوقت الأنسب للانتقال إلى الأنسولين تحت الجلد هو قبل وقت الوجبة مباشرةً.

ولمنع ارتداد فرط سكّر الدّم، يجب أن تعطى جرعة الأنسولين سريع التّأثير تحت الجلد الأولى قبل حوالي 15–30 دقيقة من إيقاف تسريب الأنسولين الوريديّ، خلافاً للأنسولين طويل الأمد الّذي يعطى قبل فترة أطول من ذلك، وبذلك يتاح وقت كافٍ للأنسولين ليتمّ امتصاصه.

◄ جرعات الأنسولين:

- في حال المريض المشخّص بالدّاء السّكّريّ سابقاً: إعادة استئناف الجرعات السّابقة.
- في حال المريض المشخّص حديثاً: يتمّ البدء بجرعة أنسولين تحت الجلد (0.7–1 وحدة/كغ/يوم) مقسّمة على الشّكل التّالي: 55–70% أنسولين سريع التّأثير (عادةً قبل الوجبات).

30–45% أنسولين طويل الأمد (مرّة أو مرّتين/يوم).

من الضّروريّ مراقبة مستويات سكّر الدّم بشكل دوريّ بعد الانتقال للأنسولين تحت الجلد، لتجنّب حدوث فرط أو نقص سكّر الدّم.

1-6- اختلاطات الحمّاض الكيتونيّ السّكّريّ:

يترافق الحماض الكيتونيّ السّكّريّ مع طيف واسع من الاختلاطات، والّتي تشمل [27]:

الوفاة، الوذمة الدّماغيّة، الصّدمة، نقص سكّر الدّم، الاضطرابات الشّاردية، القصور الكلويّ الحادّ (AKI)، الاضطرابات الخثاريّة والصّمّات، الاستنشاق والاضطرابات التّنفّسيّة، الاختلاطات الهضميّة (مثل التهاب البنكرياس والنّزف الهضميّ)، انحلال العضلات الهيكليّة، الاضطرابات المعرفيّة والإنتان.

1-6-1- الوذمة الدّماغية:

تعدّ الوذمة الدّماغيّة أحد المضاعفات الوخيمة للحماض الكيتونيّ السّكّريّ، والّتي تكون أكثر شيوعاً عند الأطفال منه عند البالغين، حيث تحدث في (0.3-0.9%) من نوب DKA لدى الأطفال، ويبلغ معدّل الوفيات (20-25%)، وهي مسؤولة عن (50-80%) من الوفيّات النّاجمة عن داء السّكّريّ.

قد تظهر الأعراض السّريريّة قبل بدء العلاج أو أثناء العلاج، وفي أغلب الحالات، تحدث خلال 12 ساعة من بدء العلاج [98].

◄ الآليّة المرضيّة:

لا تزال الآلية المرضيّة غير واضحة وقيد البحث، حيث كان يعتقد سابقاً أنّ التّبدّلات في أوزموليّة الدّم النّاتجة عن التّسريب السّريع للسّوائل الوريديّة هي المسبّب الرّئيسيّ، إلاّ أنّ الدّراسات الحديثة تقترح أنّ نقص التّروية الدّماغيّة والحالة الالتهابيّة المحدثة من قبل DKA تلعب دوراً رئيسيّاً في الآلية المرضيّة[27].

◄ عوامل الخطورة:

تشمل عوامل الخطورة لحدوث الوذمة الدّماغيّة ما يلي [91,98]:

- شدّة الحماض، حيث تزداد خطورة الإصابة في الحماض الشّديد.
- ارتفاع مستويات البولة في الدّم، والّتي قد تعبّر عن درجة أكبر من نقص الحجم.
- انخفاض الضّغط الجزئيّ البدئيّ لثنائي أكسيد الكربون (PCO_2).
- الأطفال الصّغار بعمر أقلّ من 5 سنوات.
- التّشخيص الحديث لداء السّكّريّ.
- استخدام البيكربونات لتصحيح الحماض في DKA.

- تطبيق الأنسولين والإماهة بكمّيّات كبيرة خلال السّاعة الأولى من ضخّ السّوائل [1].

◄ الأعراض:

تتطوّر الأعراض عادةً خلال 12 ساعة الأولى من بدء العلاج، ولكن قد تحدث قبل بدء العلاج، أو في حالات نادرة خلال 24–48 ساعة من ذلك. وتتنوّع الأعراض لتشمل: صداع، هياج، تباطؤ معدّل ضربات القلب، تدنّي مستوى الوعي، وعلامات ارتفاع التّوتّر داخل القحف [27].

◄ التّشخيص:

تمّ اقتراح المعايير التّالية للتّشخيص السّريريّ للوذمة الدّماغيّة النّاجمة عن DKA، وهي [99]:

- المعايير الصّغرى:
  - الصّداع.
  - الإقياء.
  - الهياج أو الخمول.
  - ارتفاع ضغط الدّم (مثل ضغط انبساطيّ > 90 ملم زئبقيّ).
  - عمر < 5 سنوات.
- المعايير الكبرى:
  - تبدّل مستوى الوعي.
  - تباطؤ معدّل ضربات القلب (انخفاضه أكثر من 20 ضربة في الدّقيقة دون عزوه للنّوم أو تحسّن الحالة الدّورانيّة).
  - سلس بولي غير مناسب للعمر.

- المعايير التّشخيصيّة (وهي علامات تدلّ على وذمة دماغيّة شديدة، فرط توتّر داخل القحف، أو انفتاق دماغ)، وتشمل:
  - استجابة حركيّة أو كلاميّة غير طبيعيّة للألم.
  - وضعيّة فصل القشر أو فصل المخ.
  - استجابة حدقيّة غير طبيعيّة وغيرها من شلول الأعصاب القحفيّة (من الضّروريّ تحرّي الحركات خارج المقلة [العصب الثّالث، الرّابع، والسّادس]، وتفاعل الحدقة وتوسّعها [العصب الثّاني والثّالث]).
  - تنفّس عصبيّ غير طبيعيّ مثل تسرّع التّنفّس، توقّف التّنفّس، وتنفّس تشاين ستوكس Cheyne-Stokes.
- يجب البدء بالعلاج مباشرة بناءً على المعايير سابقة الذّكر عند توفّر أحد ما يلي:
  - معيار تشخيصيّ واحد.
  - معياران كبيران.
  - معيار كبير ومعياران صغيران.
  - معيار كبير ومعيار صغير (للأطفال بعمر أقلّ من 5 سنوات).

◄ العلاج:

يجب مباشرة العلاج بمجرّد الاشتباه بوجود وذمة دماغيّة، بسبب الخطورة العالية للمراضة والوفاة، وذلك وفقاً للخطوات التالية المقترحة من قبل ISPAD [27]:

- تعديل معدّل تسريب السّوائل الوريديّة بما يتوافق مع المحافظة على ضغط دم طبيعيّ وتروية دماغيّة مثلى، مع تجنّب حدوث هبوط الضّغط الّذي قد يسيء للتّروية الدّماغيّة.

- تطبيق المانيتول وريديّاً بجرعة (0.5–1 غ/كغ) خلال (10–15 دقيقة)، ويمكن تكرار الجرعة بعد 30 دقيقة في حال غياب الاستجابة الأوّليّة.
- يمكن استعمال المحلول الملحيّ مفرط التّوتّر (3%) بمعدّل (2.5–5 مل/كغ) خلال 10–15 دقيقة، كبديلٍ للمانيتول في حال غياب الاستجابة خلال 30 دقيقة.
- قد يكون من الضّروريّ إجراء التّنبيب الأنفيّ الرّغاميّ لبعض المرضى لحماية المجرى الهوائيّ، ولإحداث فرط تهوية مع تجنّب هبوط الضّغط الجزئيّ لثنائي أكسيد الكربون (PCO_2) لمستوى أقلّ من (22 ملم.ز).
- رفع الرأس بمستوى 30 درجة.

1-6-2- نقص سكّر الدّم:

يعدّ نقص سكّر الدّم أحد أكثر المضاعفات الحادّة شيوعاً للعلاج بالأنسولين، والّذي يعرّف بأنّه انخفاض في مستويات سكّر الدّم (< 70 ملغ/دل) بشكلٍ كافٍ لإحداث أعراض تظاهرات سريريّة، وتصنّف التظاهرات السّريرية لنقص سكّر الدّم عادةً إلى:

1) أعراض متعلّقة بتفعيل الجهاز العصبيّ الذّاتيّ وإطلاق الأدرينالين، والّتي تشاهد عادةً في حالات الانخفاض السّريع في مستويات سكّر الدّم، وتشمل (الرّجفان والشّحوب وتسرّع القلب والخفقان والتعرّق).
2) أعراض متعلّقة بنقص السكّر الدّماغيّ (Cerebral Glycopenia) والّتي ترتبط بتناقص تدريجيّ لمستويات سكّر الدّم أو نقص سكّر الدّم طويل الأمد، وتشمل (وهن عام وخمول وصداع وتبدّلات سلوكيّة ووسن واختلاج وسبات). وتنتج هذه التّظاهرات عن التّأثير المباشر لنقص سكّر الدّم على الجهاز العصبيّ المركزيّ [1].

وعلى الرّغم من أنّ الأعراض المذكورة سابقاً تشاهد لدى الأطفال الأكبر سنّاً، إلاّ أنّ أعراض نقص سكّر الدّم لدى الأطفال حديثيّ الولادة والرّضّع قد تكون أقلّ وضوحاً وتصعب ملاحظتها، قد تتمثّل بالزّرقة وتوقّف التّنفّس ونقص المقويّة العضليّة وضعف الرّضاعة والميل للنّوم والاختلاجات، وكثيراً ما تترافق الأعراض السّابقة مع أمراض أخرى أهمّها الإنتانات (على رأسها التهاب السّحايا) وتشوّهات الجهاز العصبيّ المركزيّ والنّزف الدّماغيّ ونقص كالسيوم أو مغنيزيوم الدّم ونقص الأكسجة حول الولادة وآفات القلب الولاديّة [1].

وتجدر الإشارة إلى أنّ لنقص سكّر الدّم تأثيرات قصيرة الأمد على الوظيفة المعرفيّة، حيث قد يؤثّر على الذّاكرة والأداء المدرسيّ للطّفل، مع ملاحظة ارتباط نقص سكر الدّم الشّديد بحدوث تدهور وأذيّة عصبيّة دائمة لدى (25–50%) من الأطفال بعمر أقلّ من 6 أشهر وبشكلٍ أقلّ شيوعاً لدى الأطفال الأكبر سنّاً نتيجة تموّت العصبونات. لذلك كان من الضّروري تجنّب نقص سكّر الدّم الشّديد والمتكرّر، واعتباره هدفاً هامّاً أثناء علاج مرضى الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، حيث تؤدّي معالجة التّجفاف بحدّ ذاتها لدى هؤلاء المرضى إلى تراجع جزئيّ بحالة فرط سكّر الدّم [1,100]. فمن الملاحظ أثناء تسريب السّوائل الوريديّة خلال مرحلة الإنعاش الأوّليّ، حدوث انخفاض في مستويات سكّر الدّم، قد يكون سريعاً. وما يتلو ذلك عند البدء بتطبيق السّوائل الوريديّة والأنسولين الوريديّ، فمن المتوقّع أن ينخفض سكّر الدّم بمعدّل (50–75 ملغ/دل) [101]، حيث ينطوي الانخفاض السّريع في مستوى الغلوكوز في الدّم على مخاطر كبيرة ينبغي تجنّبها. لذلك وجب إضافة محلول دكستروز 5% إلى السّوائل الوريديّة عند وصول مستويات الغلوكوز في الدّم إلى (250–300 ملغ/دل).

وفي حال انخفاض سكّر الدّم وعدم تحسّن حالة الحماض، لزم رفع تركيز الدّكستروز المستخدم في الإماهة الوريديّة إلى 10% وأحياناً إلى 12.5%.

1-6-3- الاضطرابات الشّاردية:

- يعاني الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ من نقص بوتاسيوم الدّم، والّذي يعود إلى نفاذ البوتاسيوم من الحيّز داخل الخلويّ نتيجة انتقاله عبر الجدار الخلويّ بسبب حالة الحماض وفرط الحلوليّة، وكذلك نتيجة ضياعه عبر الإقياء والإدرار التّناضحيّ، إضافةً إلى انخفاضه عند البدء بالعلاج بالأنسولين. لذلك كان لا بدّ من البدء بإعاضة البوتاسيوم بعد الإنعاش الأوليّ، وبشكل متزامن مع تطبيق الأنسولين إلاّ في حال فرط بوتاسيوم الدّم أو القصور الكلويّ. وغالباً ما تتظاهر اضطرابات بوتاسيوم الدّم باضطرابات النّظم القلبيّة، لذلك وجبت المراقبة الدوريّة عبر ECG أثناء العلاج [4,27].
- يشيع استنفاذ الفوسفات الخلويّ أثناء DKA، ويعود السّبب في ذلك إلى الإدرار التّناضحيّ وانتقال الفوسفات من الحيّز داخل الخلويّ إلى الحيّز خارج الخلويّ نتيجة لحالة الحماض، الأمر الّذي يفسّر التّركيز المصليّ البدئيّ السّويّ أو المرتفع للفوسفات، والّذي سرعان ما يبدأ بالانخفاض أثناء العلاج بسبب عودة الفوسفات إلى داخل الخلايا المحرّض بفعل الأنسولين [27]. إنّ معظم حالات نقص فوسفات الدّم أثناء DKA تكون خفيفة ولا عرضيّة، في حين تكون الحالات الشّديدة خطيرة وتتظاهر باضطرابات عصبيّة وقلبيّة، انحلال العضلات الهيكليّة، قصور تنفّسيّ، وفقر دمّ انحلاليّ [82-84]. وبالتّالي، يجب إعاضة الفوسفات أثناء علاج DKA على شكل فوسفات البوتاسيوم في السّوائل الوريديّة [4].
- تتنوّع تراكيز صوديوم المصل البدئيّة عند تشخيص DKA، إلاّ أنّ العديد من المرضى يعانون من نقص صوديوم المصل نتيجة التأثيرات التّناضحيّة لفرط سكّر الدّم [66]. وقد يحدث نقص صوديوم الدّم الكاذب في حال فرط شحوم الدّم. ومن المتوقّع ارتفاع مستويات صوديوم المصل بما يتناسب مع انخفاض مستويات سكّر الدّم أثناء العلاج. وعلى الرّغم من اقتراح عددٍ من

الدّراسات عدم وجود علاقة سببيّة بين تبدّلات تراكيز صوديوم المصل وخطر حدوث الوذمة الدّماغيّة، إلاّ أنه ينبغي تجنّب نقص الحجم داخل الوعائي، ولا سيّما في حالات عدم الاستقرار الدّورانيّ والتّجفاف الشّديد، حيث يجب زيادة محتوى السّوائل الوريديّة من الصّوديوم في حال نقص صوديوم المصل، وعدم تحسّن مستوياته بما يتناسب مع انخفاض تركيز غلوكوز الدّم[2,4].

1-6-4- الاضطرابات الكلويّة:

يحدث لدى (43-64%) من الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، ويشيع في حالات الحماض الشّديد ونقص الحجم، ويتمّ تدبيرها من خلال إعاضة السّوائل والشّوارد وعودة مستويات غلوكوز الدّم إلى الحدود السّويّة. إنّ العديد من الأطفال يعانون من قصور كلويّ حاد مرحلة 2 أو 3 تبعاً لعدّة دراسات الأمر الّذي يقترح وجود أذيّة أنبوبيّة إضافة إلى سوء الوظيفة ما قبل الكلويّة، علماً أنّ الوظيفة الكلويّة تتحسّن بعد تصحيح DKA، إلاّ أنّ تكرّر حدوث الاضطرابات الكلويّة المرافقة للحماض الكيتونيّ يزيد من خطورة اعتلال الكلية السّكّريّ [4,27].

1-6-5- الاضطرابات الخثاريّة:

تمّ التّعرّف على اضطرابات الإرقاء لدى مرضى داء السّكّريّ غير المضبوط جيّداً، حيث أظهرت الدّراسات السّريريّة لدى مرضى داء السّكّريّ البالغين والأطفال الّذين يعانون من DKA حدوث تغيّرات عابرة في عوامل التّخثّر مثل زيادة تفعيل الصّفيحات الدّمويّة وانحلال الفبرين وتفعيل الخلايا البطانيّة، إضافة إلى مستويات منخفضة من بروتين S الحرّ ممّا يسهّل تعطيل بروتين C المنشّط لعامل فون ويلبرند[102,103]، كما يمتاز DKA بارتفاع مستويات الواسمات الالتهابيّة مثل CRP والسّيتوكينات، وتفعيل المتمّمة. إنّ اجتماع هذه الحالة الالتهابيّة مع انقطاع شلّال التّخثّر يزيد من خطورة الخثار في DKA.

◄ الخثار الوريديّ العميق (DVT):

يعاني الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ من زيادة خطورة حدوث DVT ولا سيّما عند إجراء القثطرة الوريديّة المركزيّة، ويعود ذلك إلى حالة الصّدمة المترافقة مع DKA، حيث يفعّل التّجفاف الشّديد شلّال التّخثّر ويسبّب ركودة وريديّة، كما أنّ القثطرة الوريديّة المركزيّة تحدث ضرراً في بطانة الأوعية الدّمويّة وتعيق الجريان الدّمويّ. وبذلك يتطلّب الأطفال المصابون تطبيق الهيبارين منخفض الوزن الجزيئيّ لمدّة قد تصل إلى 6 أشهر. وبناءً على ذلك، ينبغي تجنّب إجراء القثطرة الوريديّة المركزيّة في حالة DKA إن أمكن، وفي حال إجرائها، وجب إزالتها أسرع ما يمكن، مع تطبيق العلاج الوقائيّ لمنع تخثّر الدّم في حالات الاستخدام المطوّل [104-106].

1-6-6- الاضطرابات الرئويّة:

◄ استرواح المنصف:

هو اختلاط نادر، يحدث تالياً لتمزّق الأسناخ بعد تغيّر مدروج الضّغط في الأسناخ، وهذا التّغيّر قد يحدث بسبب التّهوية الآليّة، الإقياءات، السّعال، أو مناورة فالسالفا. ترتفع خطورة استرواح المنصف لدى المرضى المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ الّذين يعانون من الإقياء وتنفّس كوسماول، ممّا قد يولّد ضغطاً سنخيّاً يتراوح بين (20–30 ملم.ز). ويتظاهر استرواح المنصف عادةً بألم صدريّ وزلّة تنفّسيّة، ونفاخ تحت الجلد، كما قد يكون لا عرضيّ أحياناً. لا يتطلّب استرواح المنصف عادةً علاج، وإنّما غالباً ما يتمّ إعادة امتصاص الهواء تحت الجلد [107].

◄ وذمة الرّئة:

هي اختلاط آخر نادر للحماض الكيتونيّ السّكّريّ لدى الأطفال والبالغين، في حين أنّ وذمة الرئة قد تكون تحت سريريّة، إلاّ أنّ بعض الأطفال قد يصابون بنقص أكسجة، الأمر الّذي يستدعي الدّعم بالأكسجين

أو التّنبيب الرّغاميّ. يُعتقد أنّ وذمة الرّئة تحدث نتيجة انخفاض الضّغط الأوزموليّ الغرونيّ الشّعريّ أثناء امتلاء السّرير الوعائيّ بمحلول ملحيّ متساوي التّوتّر 0.45%. قد يكون من الصّعب تدبير وذمة الرّئة في حالة DKA، حيث تتطلّب تقييد السّوائل، بينما يتطلّب DKA إماهة وريديّة إضافيّة لتصحيح إجماليّ الفاقد من الماء في الجسم [108].

1-6-7- الاضطرابات الهضميّة:

◄ التهاب البنكرياس الحاد:

يحدث لدى 2% من الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، وقد يكون من الصّعب تشخيصه في حال وجود DKA، نظراً لكون الألم البطنيّ شكاية شائعة الحدوث، والارتفاع اللّا نوعي لكلّ من الأميلاز واللّيباز الملاحظ في DKA، الّذي يعزى للمصادر خارج البنكرياس لهذه الأنزيمات، وأذيّة البنكرياس الّتي تسبّب تسرّب هذه الأنزيمات، إضافةً لانخفاض التّصفية الكلويّة لها. ويحدث ارتفاع خفيف في أميلاز وليباز المصل لدى حوالي 40% من الأطفال الّذين يعانون من DKA، وهذا الارتفاع لا يعكس التهاب بنكرياس حادّ، ويستند التّشخيص على الموجودات السّريريّة، ويتم تأكيده عبر الأشعّة المقطعيّة CT. ويعتمد علاج التهاب البنكرياس الحادّ خلال DKA على تطبيق السّوائل الوريديّة بشكل مكثّف حيث يسيء التّجفاف إلى هذه الحالة، كما يجب الحذر عند استئناف التّغذية الفمويّة لأنّها قد تفاقم من التهاب البنكرياس، وإنّ معظم حالات التهاب البنكرياس الموصوفة كانت خفيفة، وجميعها عولجت دون مضاعفات[4,107].

◄ النّزف الهضميّ:

يبلغ معدّل حدوثه لدى البالغين المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ حوالي 9% إلّا أنّه لا يوجد تقارير موثّقة حول ذلك لدى الأطفال، ويعتبر أشيع التّظاهرات السّريريّة الإقياء الطّحليّ مع وجود الإقياء

المدمّى أو الخروج المدمّى. وأظهرت العديد من الدّراسات أنّ فرط سكّر الدّم يؤخّر إفراغ المعدة، ممّا يسبّب أذيّة مخاطيّة المري نتيجة القلس المعديّ المريئيّ، وبالتالي حدوث نزف هضميّ. كما بيّنت الدّراسات أنّ 27% من مرضى النّزف الهضميّ يحتاجون إلى نقل دم، دون الحاجة إلى أيّ إجراء غازيّ، ومع ذلك، فإنّ أولئك الّذين يعانون من نزف هضميّ كانت نسبة الوفيّات لديهم حوالي 15%، ويعزى ذلك لزيادة شدّة المرض مع احتماليّة أكبر للقبول في وحدة العناية المركزيّة [109].

1-6-8- انحلال العضلات الهيكليّة:

وهو تحطّم العضلات الهيكليّة الّذي يؤدّي إلى خروج وتسرّب محتويات الخلايا، ممّا ينتج عنه ألم عضليّ، وضعف وأذيّة كلويّة، وتشمل الاضطرابات المخبريّة ارتفاع تركيز كرياتنين كيناز وبيلة الميوغلوبين. يكون انحلال العضلات الهيكليّة المترافق مع داء السّكّريّ عادةً تحت سريريّ، وذو آليّة غير مفسّرة، إلّا أنّه يُعتقد أنّه ينتج عن اختلاف مستويات الشّوارد وغلوكوز الدّم عبر الخليّة العضليّة، ممّا قد ينتج عنه ارتفاع الكالسيوم داخل الخلويّ، والّذي بدوره يُفَعّل البروتياز ويقود إلى تسرّب محتوى الخليّة العضليّة. يبلغ معدّل حدوث انحلال العضلات الهيكليّة لدى البالغين الّذين يعانون من DKA حواليّ 10% في الوقت الّذي لا توجد حتى الآن دراسات حول ذلك لدى الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ.

وتعتبر الإماهة الوريديّة مع تطبيق البيكربونات لقلونة البول العلاج الأساسيّ للوقاية من حدوث أذيّة كلويّة [107].

1-6-9- الاستنشاق:

إنّ الأطفال الّذين يعانون من DKA ولديهم تدنّي في مستوى الوعي وإقياءات متكرّرة يكون لديهم خطر متزايد للاستنشاق، لذلك يجب وضع أنبوب أنفيّ معديّ وإفراغ محتويات المعدة، وإن لزم الأمر التّنبيب لحماية مجرى الهواء [27].

1-7- الوفيّات في الحماض الكيتونيّ السّكّريّ:

يعتبر DKA سبباً رئيسيّاً للوفاة لدى الأطفال المصابين بداء السّكّريّ، حيث لوحظ منذ اكتشاف الأنسولين والعلاج به حدوث انخفاض في معدّل الوفيّات النّاتجة عن DKA، والّذي يتراوح بين (0.15-0.31%) في البلدان المتقدّمة مثل كندا والولايات المتّحدة الأميركيّة، بينما يبلغ في البلدان النّامية مثل الهند وباكستان وبنغلادش (3.4-13.4%) [27].

وما زالت الوذمة الدّماغيّة هي السّبب الرّئيسيّ للوفاة في DKA في البلدان المتقدّمة بينما أظهرت الدّراسات الحديثة ارتفاع معدّلات حدوث الوذمة الدّماغيّة، الإنتان، الصّدمة، والقصور الكلويّ كسبب للوفاة في DKA في الدّول النّامية وتمّ اعتبار تأخّر التّشخيص أحد عوامل الخطورة الرّئيسيّة للوفاة لدى الأطفال[26].

1-8- الوقاية من الحماض الكيتونيّ السّكّريّ:

هناك العديد من الإجراءات الّتي تساهم في الوقاية من DKA منها التّثقيف الصّحّيّ حول داء السّكّريّ واختلاطاته، وتدريب الأهل والأطفال حول كيفيّة التّعامل مع داء السّكّريّ خلال المرض والشّدّة وتعديل جرعة الأنسولين تبعاً لذلك، وإرشاد المريض إلى النّمط الغذائيّ المناسب، إضافةً إلى المراقبة الدّوريّة لسكّر الدّم وخلون الدّم ولا سيّما عند وجود حمّى، إقياء، غثيان، وضعف تقبّل الوارد الفمويّ وفرط سكّر الدّم المستمر (> 250 ملغ/دل)، وأعراض DKA (مثل الألم البطنيّ) كما قد تفيد الاستشارة النّفسيّة أحياناً.

1-9- الدّراسات المرجعيّة:

1-9-1- دراسة Rameshkumar et al [97]:

Low-Dose (0.05 Unit/kg/hour) vs Standard-Dose (0.1 Unit/kg/hour) Insulin in the Management of Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Double-Blind Controlled Trial

أجريت هذه الدّراسة على الأطفال المقبولين في وحدة العناية المركّزة في منشأة (جواهارلال) للعلوم والأبحاث الطبّية في الهند، والمصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ بين عامي (2014–2018 م).

شملت الدّراسة 60 طفلاً من مرضى الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، تلقّى 30 طفلاً منهم أنسولين بجرعة معياريّة 0.1 وحدة/كغ/ساعة، وتلقّى 30 طفلاً أنسولين بجرعة منخفضة 0.05 وحدة/كغ/ساعة، وتمّت المتابعة خلال كامل فترة العلاج.

كان العمر الوسطيّ لأفراد مجموعة الجرعة المعياريّة (8.4 سنة ± 3.2)، بينما لدى أفراد مجموعة الجرعة المنخفضة (7 سنة ± 3.6)، بيّنت الدّراسة تقارب الزّمن اللّازم لتراجع حالة الحماض لدى كلا المجموعتين، حيث بلغ في مجموعة الجرعة المعياريّة (23 ساعة ± 18.5)، بينما كان في مجموعة الجرعة المنخفضة (22 ساعة ± 12)، كما تشابه في كلا المجموعتين الزّمن اللّازم لتحسّن فرط سكّر الدّم، حيث كان (4.8 ساعة ± 3.3) في مجموعة الجرعة المعياريّة، في حين كان (4.2 ساعة ± 3.1) في مجموعة الجرعة المنخفضة.

أوضحت الدراسة حدوث عدّة اختلاطات أثناء تدبير الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، أهمّها نقص بوتاسيوم الدّم بنسبة (43.3%) لدى أفراد مجموعة الجرعة المعياريّة، مقابل نسبة (30%) لدى أفراد مجموعة الجرعة المنخفضة.

كما لوحظ حدوث نقص سكّر الدّم لدى (13.3%) من مجموعة الجرعة المعياريّة، مقابل (3.3%) من مجموعة الجرعة المنخفضة، ولم تسجّل أيّ حالة وذمة دماغيّة أو وفاة لدى كلا المجموعتين. واحتاج (46.7%) من أفراد مجموعة الجرعة المعياريّة لتخفيض جرعة الأنسولين، مقابل (43.3%) من أفراد مجموعة الجرعة المنخفضة، دون حاجة لرفع جرعة الأنسولين في كلا المجموعتين.

يبيّن الجدول التّالي (الجدول 3) توزّع العيّنات بين مجموعتي الدّراسة حسب العمر والزّمن اللّازم لتراجع الحماض وفرط سكّر الدّم والاختلاطات

الجدول (3): توزّع العيّنات بين مجموعتي الدّراسة في دراسة Rameshkumar et al:

		مجموعة الجرعة المعياريّة (n=30)	مجموعة الجرعة المنخفضة (n=30)
وسطي العمر (بالسّنوات)		8.4	7.0
الزّمن اللّازم لتراجع الحماض (بالسّاعة)		18.5 ± 23	12 ± 22
الزّمن اللّازم لتراجع فرط سكّر الدّم (بالسّاعة)		3.3 ± 4.8	3.1 ± 4.2
الاختلاطات أثناء العلاج	نقص بوتاسيوم الدّم	13 (43.3%)	9 (30%)
	نقص سكّر الدّم	4 (13.3%)	1 (3.3%)
	وذمة دماغيّة	0	0
	الوفاة	0	0

1-9-2- دراسة Nallasamy et al [5]:

Low-Dose vs Standard-Dose Insulin In Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Clinical Trial.

أجريت هذه الدّراسة في قسم الإسعاف ووحدة العناية المركّزة في مشفى تعليميّ في شاندغار شمال الهند، بين عامي (2011-2012 م) على الأطفال المقبولين بقصد الاستشفاء والمصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، باستثناء من كان يعاني منهم من صدمة إنتانيّة، ومن تمّ تطبيق أنسولين له قبل استشفائه.

شملت الدّراسة 50 طفلاً من مرضى الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، تلقّى 25 طفل منهم الجرعة المعياريّة من الأنسولين (0.1 وحدة/كغ/ساعة)، و 25 طفل تلقّوا الجرعة المنخفضة من الأنسولين (0.05 وحدة/كغ/ساعة).

كان العمر الوسطيّ لأفراد مجموعة الجرعة المعياريّة (6.5 سنة ± 3.6)، في حين كان لدى أفراد مجموعة الجرعة المنخفضة (7.3 سنة ± 3.8)، مع سيطرة الإناث في كلا المجموعتين (56%) للجرعة المعياريّة و (64%) للجرعة المنخفضة، وكان الحماض الكيتونيّ السّكّريّ التّظاهر البدئيّ لداء السّكّريّ في (64%) من مجموعة الجرعة المعياريّة و (52%) من مجموعة الجرعة المنخفضة.

بيّنت الدّراسة أنّ (68%) من إجمالي المرضى مصاب بحماض شديد، وأوضحت الدّراسة تقارب الزّمن اللّازم لتراجع الحماض في كلا المجموعتين، حيث بلغ في مجموعة الجرعة المعياريّة (17.2 ساعة ± 7.7)، بينما كان (16.5 ساعة ± 7.2) في مجموعة الجرعة المنخفضة.

كما أظهرت تشابه الزّمن اللّازم لتراجع فرط سكّر الدّم في مجموعة الجرعة المعياريّة (6.2 ساعة ±2.2)، و (6.0 ساعة ± 3.3) في مجموعة الجرعة المنخفضة.

بيّنت الدّراسة حدوث عدّة اختلاطات أهمّها، نقص بوتاسيوم الدّم لدى (48%) من أفراد مجموعة الجرعة المعياريّة مقابل (20%) من أفراد مجموعة الجرعة المنخفضة، في حين بلغت نسبة حدوث نقص سكّر الدّم (20%) من مجموعة الجرعة المعياريّة مقابل (4%) في مجموعة الجرعة المنخفضة.

ولوحظ حدوث حالة واحدة من الوذمة الدّماغيّة لدى أحد أفراد مجموعة الجرعة المعياريّة، مع عدم حدوث أيّ حالة وفاة في كلا المجموعتين.

وتجدر الإشارة إلى أنّ طفل واحد من مجموعة الجرعة المعياريّة احتاج إلى خفض جرعة الأنسولين إلى الجرعة (0.08 وحدة/كغ/ساعة)، في حين تمّ رفع جرعة الأنسولين إلى جرعة (0.07 وحدة/كغ/ساعة) لدى طفلين من مجموعة الجرعة المنخفضة.

يبيّن الجدول التّالي (الجدول 4) توزّع العيّنات بين مجموعتي الدّراسة حسب متغيّرات الدّراسة:

الجدول (4) توزّع العيّنات بين مجموعتي الدّراسة في دراسة Nallasamy et al:

		مجموعة الجرعة المعياريّة (n=25)	مجموعة الجرعة المنخفضة (n=25)
وسطي العمر (بالسّنوات)		6.5	7.3
الجنس	ذكور	11 (44%)	9 (36%)
	إناث	14 (56%)	16 (64%)
داء سكّريّ مشخّص حديثاً		16 (64%)	13 (52%)
داء سكّريّ مشخّص سابقاً		9 (36%)	12 (48%)
الزّمن اللّازم لتراجع الحماض (بالساعة)		7.7 ± 17.2	7.2 ± 16.5
الزّمن اللّازم لتراجع فرط سكّر الدّم (بالساعة)		2.2 ± 6.2	3.3 ± 6.0

الاختلاطات أثناء العلاج	نقص بوتاسيوم الدّم	12 (48%)	5 (20%)
	نقص سكّر الدّم	5 (20%)	1 (4%)
	وذمة دماغيّة	1 (4%)	0
	الوفاة	0	0

الفصل الثّاني

المواد والطّرائق

2-1- المقدّمة:

إنّ داء السّكّري هو المرض الاستقلابيّ الغدّي الأكثر شيوعاً في مرحلة الطّفولة والمراهقة، ويعدّ الحماض الكيتونيّ السّكّريّ أحد أهم الاختلاطات الحادّة لداء السّكّريّ، ويعتبر حالة إسعافيّة مهدّدة للحياة.

وتستند مبادئ علاج الحماض الكيتونيّ السّكّريّ على شدّة الأعراض والتّظاهرات السّريريّة، لتشمل استخدام الأنسولين مع تصحيح اضطرابات السّوائل والشّوارد والحماض الاستقلابيّ، مع مراقبة لصيقة للعلامات الحيويّة والتّقييم المخبريّ المتكرّر لكلّ طفل، وذلك نظراً للاختلاطات النّاتجة عن الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، وعلى رأسها الوذمة الدّماغيّة، إضافةً إلى الاضطرابات الشّاردية ونقص سكّر الدّم [1].

يشكّل كلّ من الإماهة الوريديّة والتّسريب الوريديّ المستمرّ للأنسولين حجر الأساس في تدبير الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، وعلى الرّغم من قدرة إعاضة السّوائل الوريديّة على إحداث تصحيح جزئيّ لحالة فرط سكّر الدّم، إلّا أنّ استخدام الأنسولين ضروريّ لإعادة سكّر الدّم للمستوى الطّبيعيّ، ولكبح انحلال الشّحوم وتكوّن الأجسام الكيتونيّة [28].

ولقد تطوّر العلاج بالأنسولين خلال العقود الأربعة الأخيرة في محاولة للوصول إلى جرعة الأنسولين المثلى الأقلّ إحداثاً للاختلاطات، حيث تمّ اعتماد الجرعة (0.1 وحدة/كغ/ساعة) للتّسريب الوريديّ المستمرّ من الأنسولين كجرعة معياريّة في علاج الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، على الرّغم من غياب الدّليل السّريريّ على تفوّق تلك على الجرعات المنخفضة الأخرى، وما يزال العمل والبحث مستمرّين للوصول إلى الجرعة المثلى من الأنسولين [97].

ولعلّ أهميّة الدّراسة الحاليّة تكمن في متابعة الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، ورصد نتائج تطبيق جرعتين متباينتين من الأنسولين، ومدى فعّاليّة كلّ منهما، وأهمّ الاختلاطات النّاتجة عن كليهما.

2-2- هدف الدّراسة:

1) دراسة تطبيق جرعة منخفضة من الأنسولين الوريديّ في حالات الأطفال المصابين بالحماض الكيتوني السّكّريّ ومقارنتها مع الجرعة المعياريّة المطبّقة ضمن البروتوكول المعتمد في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق.
2) تقييم نتائج تطبيق كلّ من الجرعتين ونسبة حدوث الاختلاطات النّاجمة عنها بما فيها (نقص سكّر الدّم ونقص بوتاسيوم الدّم والوذمة الدّماغيّة)، ومدى سرعة الاستجابة والتّحسّن عند المقارنة بينهما.
3) مقارنة فعّاليّة وأمان استخدام الجرعة المنخفضة من الأنسولين مع الجرعة المعياريّة لدى الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ.
4) تحديد الزّمن اللّازم لتراجع حالة الحماض ولبلوغ سكّر دم ≥ 250 ملغ/دل، ومقارنتها عند تطبيق الجرعتين المعياريّة والمنخفضة من الأنسولين.

2-3- عيّنة الدّراسة:

جميع الأطفال المقبولين في الشّعب المختلفة بمشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق، والمصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ في الفترة الممتدّة بين عامي (2023-2024 م)، والمحقّقين لمعايير القبول والاستبعاد، وقد بلغ عدد العيّنة (47) حالة.

2-4- معايير القبول والاستبعاد:

1) معايير القبول: جميع الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعيّ، والمشخّص لهم حماض كيتونيّ سكّريّ، وفق المعايير التّالية:

- فرط سكّر الدّم (سكّر دم > 200 ملغ/دل).
- حماض استقلابيّ (pH < 7.3 أو بيكربونات دم < 18 مك/ليتر).
- إيجابيّة كيتون البول (إيجابيّة كيتون البول في اختبار شريط الغمس).

والّذين تتراوح أعمارهم بين اليوم و13 سنة للذّكور و14 سنة للإناث (الحدّ العمريّ الأعلى هو السّنّ المسموح للقبولات في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق).

2) معايير الاستبعاد: المرضى الّذين تمّ تطبيق الأنسولين لديهم خارجيّاً قبل قبولهم في المشفى، وغير المحقّقين لمعلومات الاستبيان.

2-5- متغيّرات الدّراسة:

1- العمر.

2- الجنس.

3- درجة الحماض.

4- مدّة الإصابة بداء السّكّريّ والعمر عند تشخيصه.

5- الاختلاطات (الوذمة الدّماغيّة – الاضطرابات الشّاردية /صوديوم، بوتاسيوم/- نقص سكّر الدّم- الوفاة).

6- المدّة الزّمنيّة للخروج من الحماض.

7- المدّة الزّمنيّة اللّازمة لتحسّن فرط سكّر الدّم.

8- الجرعة المطبّقة من الأنسولين.

2-6- أسلوب وطريقة الدّراسة:

تمّ إجراء دراسة حشديّة مستقبليّة شملت جميع الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، المقبولين في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق، والمطبّق عندهم بروتوكول الحماض السّكّريّ المعتمد، وذلك بين عامي (2023-2024 م) من تاريخ (2023/8/31) ولغاية (2024/8/31)، المحقّقين لمعايير القبول والاستبعاد بعد الحصول على الموافقة المستنيرة من الأهل، وملء الاستمارة المتضمّنة المعلومات والمعطيات التّالية: (الاسم، العمر، الجنس، مدّة الإصابة بداء السّكّريّ، الأعراض السّريريّة عند القبول، نسبة التّجفاف، درجة الحماض، المخبريّات [التّعداد العامّ- شوارد الدّم- سكّر الدّم- غازات الدّم- كيتون الدّم والبول]، البروتوكول العلاجيّ المطبّق، المدّة الزّمنيّة المستغرقة للخروج من الحماض، المدّة الزّمنيّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم، الاختلاطات [الوذمة الدّماغيّة، نقص سكّر الدّم، الاضطرابات الشّارديّة /صوديوم، بوتاسيوم/، الوفاة]، الجرعة المطبّقة من الأنسولين).

تمّت الدراسة بفرز الحالات وتوزيعها بشكل عشوائيّ حسب الجدول الزّمنيّ للاستشفاء، مع البدء بتطبيق الجرعة المعياريّة للأنسولين (0.1 وحدة/كغ/ساعة) للطّفل الأوّل والجرعة المنخفضة من الأنسولين (0.05 وحدة/كغ/ساعة) للطّفل الثّاني، أي تمّ فرز الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ إلى مجموعتين [1]: (الأطفال ذوي التّرتيب الرّقميّ الفرديّ) سيتلقّون الجرعة المعياريّة، [2]: (الأطفال ذوي التّرتيب الرّقميّ الزّوجيّ) سيتلقّون الجرعة المنخفضة من الأنسولين.

في حال الفشل في تحقيق معدّل انخفاض يعادل 18 ملغ/دل/ساعة في قيم سكّر الدّم على ساعتين متتاليتين، أو عدم حدوث ارتفاع في بيكربونات الدّم، أو استمرار وجود حماض استقلابيّ عالي فجوة الصّواعد، سيتمّ الانتقال من الجرعة المنخفضة إلى الجرعة المعياريّة من الأنسولين.

تمّ إدراج هذه البيانات على البرنامج الإحصائيّ (Excel)، والحصول على نتائج الدّراسة على شكل نسب وجداول ومخطّطات بيانيّة، وتمّت الدّراسة الإحصائيّة باستخدام برنامج (SPSS25).

2-7- التّحليل الإحصائيّ:

تمّ استخدام البرنامج الإحصائيّ حزمة SPSS25 لـ:

- حساب التّكرارات والنّسب المئويّة للتغيّرات الاسميّة والفئويّة (التراتبيّة).
- حساب المتوسّط والانحراف المعياريّ للتغيّرات الرّقميّة المقاسة.

كما تمّ استخدام البرنامج لتطبيق جميع الاختبارات الإحصائيّة عند مستوى ثقة (α=0.05).

استخدم اختبار كاي مربّع للدّراسة الاستقلاليّة بين المتغيّرات الاسميّة، وتنصّ الفرضيّة الصّفريّة على أنّ المتغيّرين الاسميّين لا علاقة بينهما، والفرضيّة البديلة هناك علاقة بين المتغيّرات المدروسة، اعتبرت الفرضيّات المختبرة في جميع المقارنات الإحصائيّة ثنائيّة الاتّجاه عند مستوى دلالة α=0.05، حيث نقبل الفرضيّة البديلة (الّتي تنصّ على أنّ الفروقات بين المتغيّرات المدروسة ذات دلالة إحصائيّة)، إذا كانت قيمة الاحتمال أقلّ من مستوى الدّلالة، أي أنّ (P-value $\leq$ α=0.05)، ونقبل الفرضيّة العدميّة (تنصّ على أنّ الفروقات ليست ذات أهميّة إحصائيّة) إذا كانت قيمة الاحتمال أكبر من α=0.05.

ويمثّل المرضى الّذين خضعوا لنوعين مختلفين من المعالجة الدّوائيّة مجموعتين مستقلّتين لذلك استخدم اختبار Mann – Whitney في حال عدم خضوع المتغيّر للتّوزّع الطّبيعي، حيث تصاغ الفرضيّة الصّفريّة لهذه المقارنة: متوسّط المتغيّر عند المجموعة (1) يساوي متوسّط قيمتها عند المجموعة (2)، أي ليس هناك فروق ذات أهمية إحصائيّة في متوسّط المتغيّر المدروس تعزى لمجموعة المشارك، ونقبل الفرضيّة البديلة عندما تكون (P-value $\leq$ 0.05).

- تمّ جمع بيانات مرضى الحماض الكيتونيّ السّكّريّ المشمولين في الدّراسة مع متابعة العلامات الحيويّة وإرفاق المعلومات في استمارة خاصة وفق الآتي:

الاسم: العمر / تاريخ الولادة: الجنس:

العنوان: رقم الهاتف: رقم الإضبارة:

تاريخ القبول: العمر عند تشخيص داء السّكّريّ:

الشّكاية الرّئيسيّة: تاريخ بدء الشّكاية:

الحيويّات:

معدّل ضربات القلب: عدد مرّات التّنفّس: الضّغط الشّريانيّ:

مقياس غلاسكو للسّبات (Glasgow Coma Scale):

درجة حرارة الجسم: درجة التّجفاف:

الاستقصاءات البدئيّة:

سكّر الدّم (في السّاعة الأولى):

كيتون الدّم: كيتون البول:

غازات الدّم: PCO2 HCO3 pH (درجة الحماض:)

شوارد الدّم: صوديوم الدّم (Na): بوتاسيوم الدّم (K):

فوسفور الدّم (P): كلور الدّم (Cl): كالسيوم الدّم (Ca):

فجوة الصّواعد في الدّم:

أوزموليّة الدّم:

بولة: كرياتنين: CBC:

خطّة العلاج:

السّاعة الأولى:

كميّة السّوائل الوريديّة المطبّقة في الإنعاش الأوّلي:

سكّر الدّم قبل سوائل الإنعاش الأوّلي: سكر الدّم بعد سوائل الإنعاش الأوّلي:

السّاعة الثّانية وحتّى زوال الحماض:

جرعة الأنسولين المطبّقة:

السّوائل الوريديّة المطبّقة (وتبدّلاتها كلّ ساعة):

المخبريات أثناء المعالجة:

السّاعة سكر الدّم	الساعة الثّانية لبدء العلاج	الساعة الثّالثة لبدء العلاج	.....

السّاعة pH PCO2 HCO3	الساعة الثّانية لبدء العلاج	الساعة الرّابعة لبدء العلاج	.....

السّاعة	الساعة الثّانية لبدء العلاج	الساعة السّادسة لبدء العلاج	.....
Na			
K			
Cl			

الحاجة لرفع أو خفض جرعة الأنسولين:

الزّمن اللّازم للخروج من الحماض:

الزّمن اللّازم لتراجع فرط سكّر الدّم:

الاختلاطات الحاصلة:

وذمة دماغيّة: الاضطرابات الشّاردية (K , Na):

نقص سكّر الدّم: الوفاة:

- تمّ اتّباع البروتوكول المعتمد في علاج الحماض الكيتونيّ السّكّريّ في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق، الملخّص في الجدول التّالي (الجدول 1)، مع تطبيق جرعتين متباينتين من الأنسولين للمقاربة بينهما:

الوقت	العلاج	التعليق
السّاعة الأولى	* 10–20 مل/كغ دفش وريديّ من السّيروم الملحي 0.9% مع تسريب أنسولين 0.05–0.1 وحدة/كغ/ساعة * مدّد 0.5 مل أي 50 وحدة أنسولين نظاميّ في 49.5 مل سيروم فيزيولوجيّ فنحصل على 1 مل = 1 وحدة. * يجب تغيير كيس الأنسولين كل 8 ساعات لأنّه يفقد تجانسه.	* قد نحتاج لتكرار الإملاء السّريع. * مراقبة الصّادر والوارد بما في ذلك الإقياء. * استخدم ورقة مراقبة. * يجب توفّر مانيتول للاستخدام في حال الاشتباه بوذمة دماغيّة. * بحال هبوط السّكّر <100 ملغ/دل/ساعة أنقص تسريب السّوائل 20%.
السّاعة الثّانية وحتّى زوال الحماض	* محلول نصف ملحيّ (0.45%) مع الاستمرار بالأنسولين. * 40 مك/ل كلور البوتاسيوم. دكسروز 5% بحال سكّر الدّم أقلّ من 250 ملغ/دل.	معدّل التّسريب: 85 مل/كغ + الصّيانة – الدّفش مع تقسيم النّاتج على 23 ساعة. * بحال البوتاسيوم <3 مك/ل إعطاء 0.5–1 مك/كغ بوتاسيوم فمويّ أو نرفع البوتاسيوم الوريديّ إلى 80 مك/ل. * بحال هبوط السّكّر <180 ملغ/دل رغم استخدام دكستروز 10% يتم إنقاص الأنسولين 20%
متغيّر	وارد فمويّ مع أنسولين تحت الجلد	لا إقياء، بيكربونات أكثر أو يساوي 16، الشّوارد طبيعيّة

الفصل الثّالث

النّتائج Results

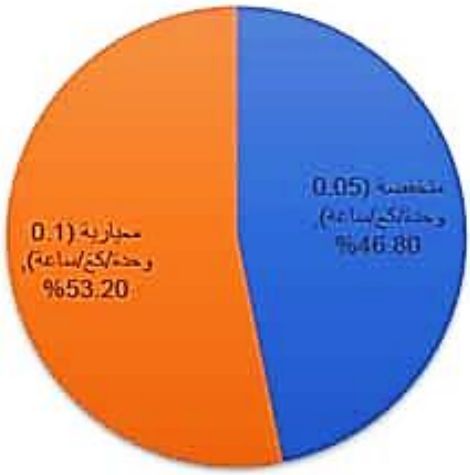
3-1- السّمات العامّة للعيّنة:

تمّ تقسيم العيّنة إلى مجموعتين حسب جرعة الأنسولين إلى جرعة منخفضة (0.05 وحدة/كغ/ساعة) وجرعة معياريّة (0.1 وحدة/كغ/ساعة):

الجدول (5) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب جرعة الأنسولين

جرعة الأنسولين	العدد	النّسبة المئويّة
منخفضة (0.05 وحدة/كغ/ساعة)	22	46.8%
معياريّة (0.1 وحدة/كغ/ساعة)	25	53.2%
المجموع	47	100%

الشّكل (1) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب جرعة الأنسولين



3-2- توزّع الحالات حسب الجنس:

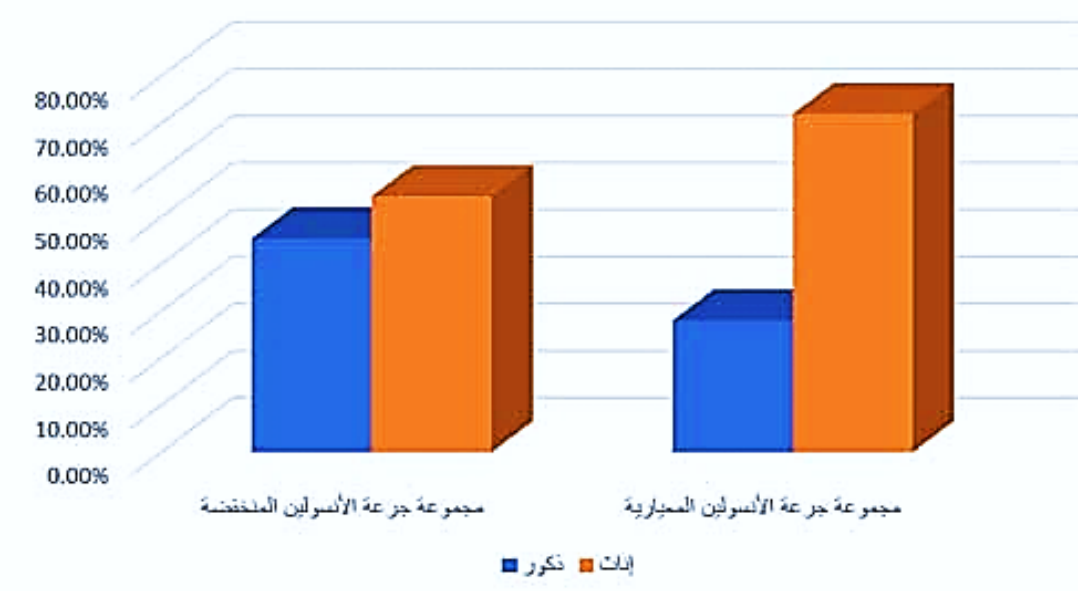
شملت عيّنة الدّراسة (47) طفلاً، حيث كان عدد الذّكور (10) بنسبة مئويّة (45.5%)، وعدد الإناث (12) بنسبة مئويّة (54.5%) في مجموعة جرعة الأنسولين المنخفضة.

وفي مجموعة جرعة الأنسولين المعياريّة بلغ عدد الذّكور (7) بنسبة مئويّة (28%)، وعدد الإناث (18) بنسبة مئويّة (72%).

الجدول (6) يوضّح توزّع الحالات حسب الجنس

جرعة الأنسولين	الجنس		المجموع
	ذكور	إناث	
منخفضة	10 (45.5%)	12 (54.5%)	22 (100%)
معياريّة	7 (28%)	18 (72%)	25 (100%)
المجموع	17 (36.2%)	30 (63.8%)	47 (100%)

الشّكل (2) يوضّح توزّع الحالات حسب الجنس



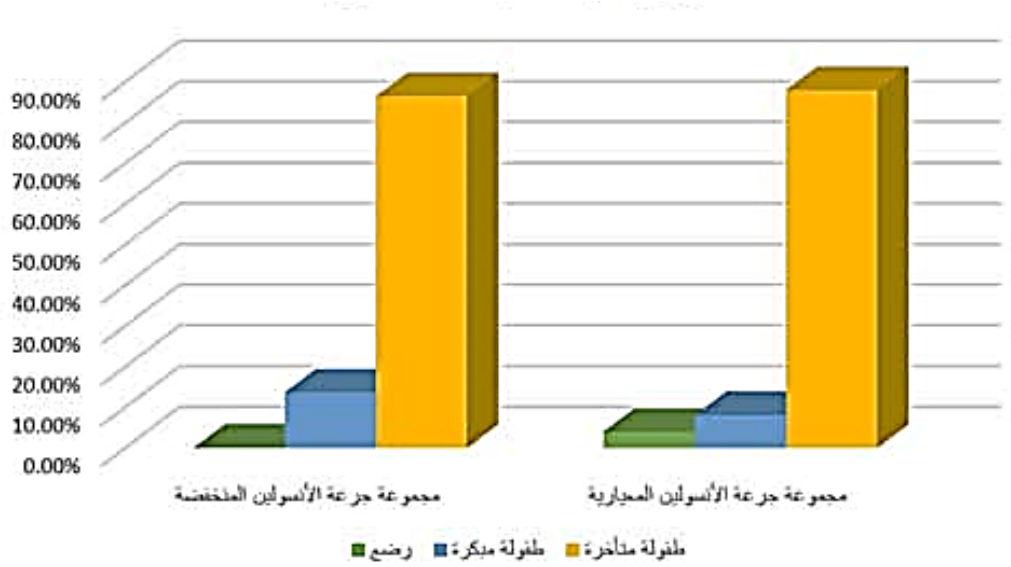
3-3- توزّع الحالات حسب العمر:

تراوحت أعمار الأطفال المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق بشكوى حماض كيتونيّ سكّريّ خلال فترة دراستنا بين (9 أشهر و 13 سنة)، حيث بلغ متوسّط عمر المرضى من مجموعة الأنسولين المنخفضة (9.47 سنة ± 2.81)، ومتوسّط عمر المرضى من مجموعة الجرعة المعياريّة (8.93 سنة ± 2.94).

الجدول (7) يوضّح توزّع الحالات حسب العمر

جرعة الأنسولين	الفئة العمريّة			المجموع	المتوسّط الحسابيّ	الانحراف المعياريّ
	رُضّع (العمر < 1 سنة)	طفولة مبكّرة (العمر > 5 سنة)	طفولة متأخّرة (العمر < 5 سنة)			
منخفضة	0 (0%)	3 (13.6%)	19 (86.4%)	22 (100%)	9.47	2.81
معياريّة	1 (4%)	2 (8%)	22 (88%)	25 (100%)	8.93	2.94
المجموع	1 (2.1%)	5 (10.6%)	41 (87.2%)	47 (100%)		

الشّكل (3) يوضّح توزّع الحالات حسب العمر



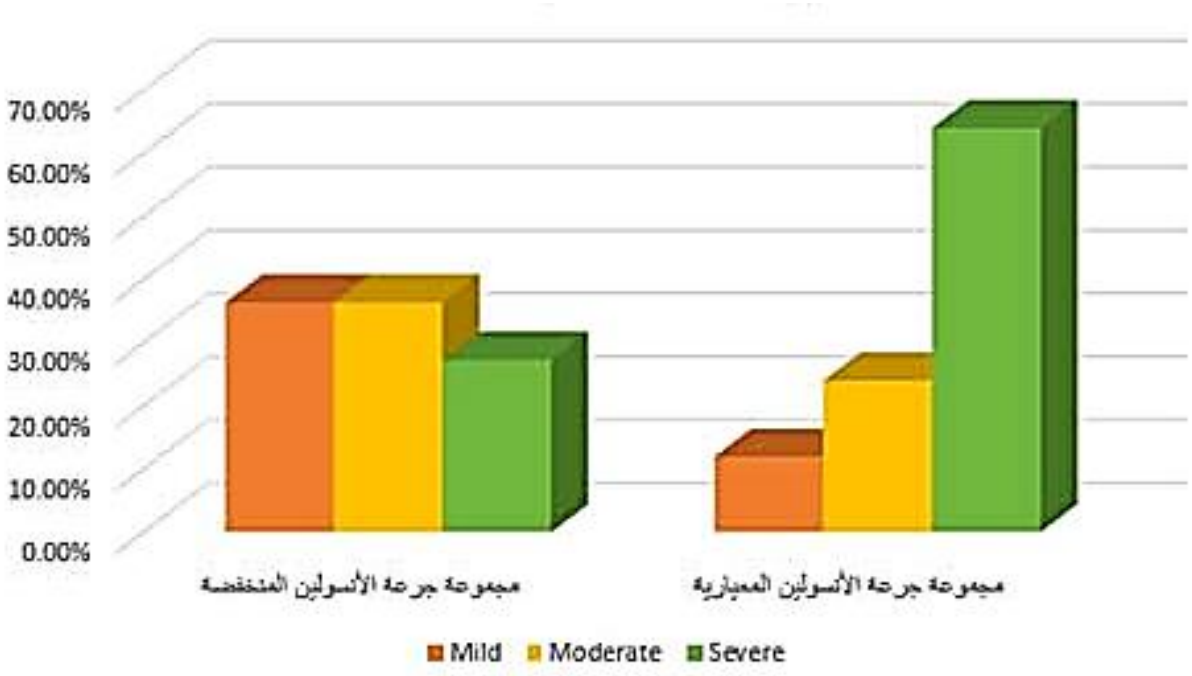
3-4- توزّع حالات الحماض الكيتونيّ السّكّريّ حسب درجة الحماض:

تمّ تصنيف الحالات المدروسة حسب شدّة الحماض إلى 3 درجات (خفيف – متوسّط – شديد) وذلك تبعاً لقيم pH و HCO3 [1,27] حسب الجدول (8)

الجدول (8) يوضّح توزّع الحالات حسب درجة الحماض

جرعة الأنسولين	درجة الحماض			المجموع
	Mild	Moderate	Severe	
منخفضة	8 (36.4%)	8 (36.4%)	6 (27.3%)	22 (100%)
معياريّة	3 (12%)	6 (24%)	16 (64%)	25 (100%)
المجموع	11 (23.4%)	14 (29.8%)	22 (46.8%)	47 (100%)

الشّكل (4) يوضّح توزّع الحالات حسب درجة الحماض



3-5- توزّع حالات الحماض الكيتونيّ السّكّريّ حسب تكرّر الإصابة بالحماض:

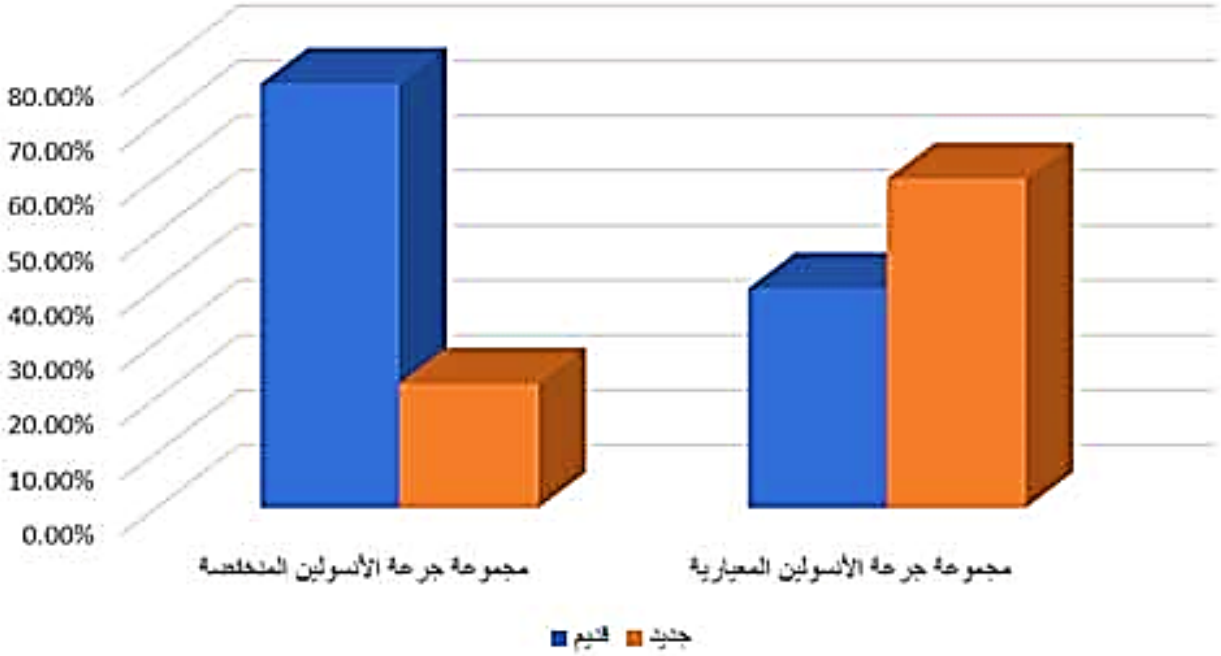
بلغ عدد الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ المشخّص سابقاً (17) بنسبة (77.3%)، أمّا الأطفال المصابين بالحماض السّكّريّ لأوّل مرّة فقد كان عددهم (5) بنسبة (22.7%) في مجموعة جرعة الأنسولين المنخفضة.

أمّا في مجموعة جرعة الأنسولين المعياريّة، فقد بلغ عدد الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ المشخّص سابقاً (10) بنسبة (40%)، وعدد الأطفال المصابين لأوّل مرّة (15) بنسبة (60%).

الجدول (9) توزّع الحالات حسب نكس الإصابة

جرعة الأنسولين	التشخيص		المجموع
	قديم	جديد	
منخفضة	17 (77.3%)	5 (22.7%)	22 (100%)
معيارية	10 (40%)	15 (60%)	25 (100%)
المجموع	27 (57.4%)	20 (42.6%)	47 (100%)

الشّكل (5) توزّع الحالات حسب نكس الإصابة



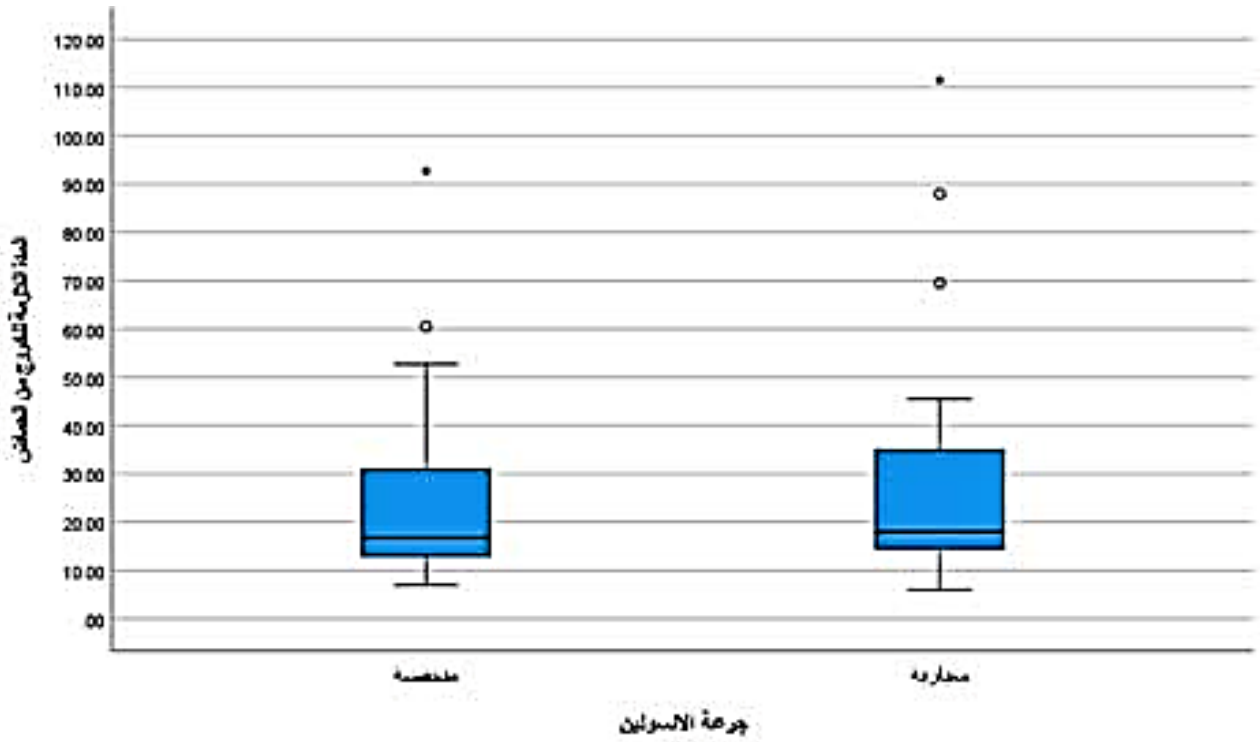
3-6- توزّع الحالات حسب المدّة اللّازمة للخروج من الحماض:

تمّ تصنيف الحالات المدروسة حسب المدّة اللّازمة للخروج من الحماض، حيث كان متوسّط المدّة اللّازمة للخروج من الحماض عند مجموعة جرعة الأنسولين المنخفضة (24.51 ساعة ± 20.95) أقلّ منه عند مجموعة جرعة الأنسولين المعياريّة (29.26 ساعة ± 25.85).

الجدول (10) يوضّح متوسط المدّة اللّازمة للخروج من الحماض في المجموعتين

المدة اللّازمة للخروج من الحماض (بالساعات)	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري
مجموعة جرعة الإنسولين المنخفضة	22	24.51	20.95
مجموعة جرعة الإنسولين المعياريّة	25	29.26	25.85

الشّكل (6) يوضّح متوسّط المدّة اللّازمة للخروج من الحماض في المجموعتين



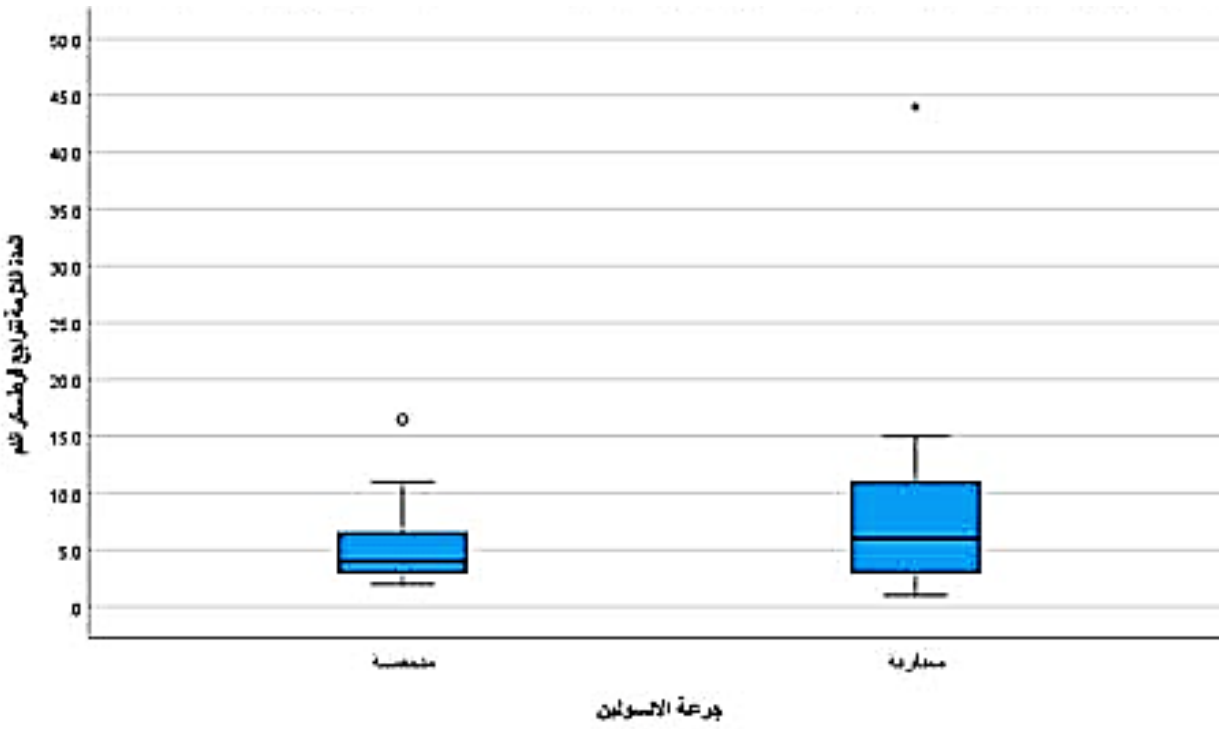
3-7- توزّع الحالات حسب المدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم:

تمّ تصنيف الحالات المدروسة حسب المدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم، حيث كان متوسّط المدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم في مجموعة جرعة الأنسولين المنخفضة (5.43 ساعة) أقلّ منه في مجموعة جرعة الأنسولين المعياريّة (8.14 ساعة).

الجدول (11) يوضّح متوسّط المدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم في المجموعتين

المدة اللّازمة لتراجع فرط سكر الدم (بالساعات)	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري
مجموعة جرعة الإنسولين المنخفضة	22	5.43	3.56
مجموعة جرعة الإنسولين المعياريّة	25	8.14	8.63

الشّكل (7) يوضّح متوسّط المدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم في المجموعتين



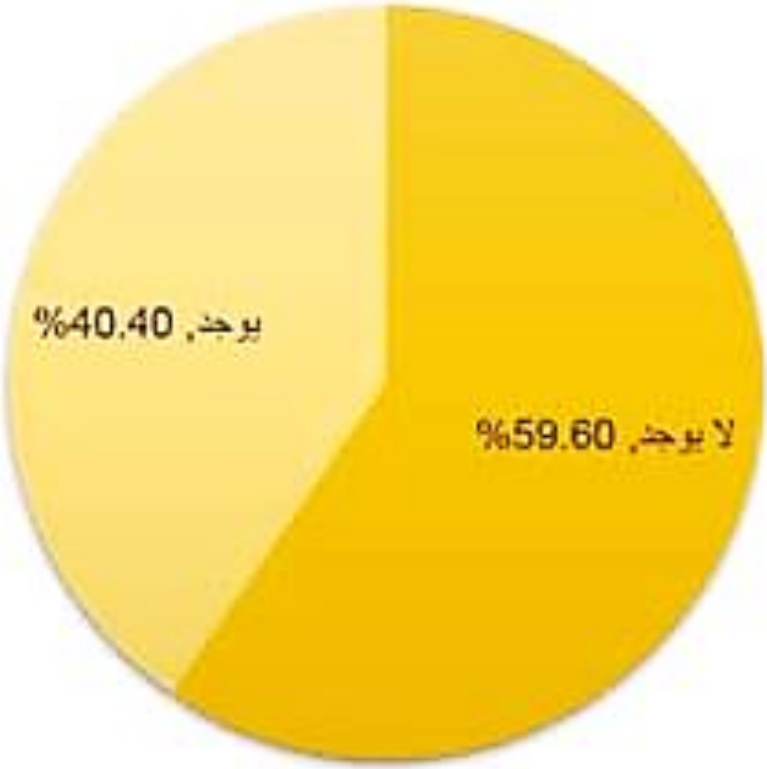
3-8- توزّع الحالات حسب الحاجة لتغيير جرعة الأنسولين:

تمّ تصنيف الحالات المدروسة حسب الحاجة لتغيير جرعة الأنسولين، حيث بلغ عدد حالات تغيير جرعة الأنسولين (19) حالة بنسبة (40.4%) من كامل العيّنة.

الجدول (12) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب تغيير جرعة الأنسولين

تغيير جرعة الأنسولين	العدد	النسبة المئوية
لا يوجد	28	59.6%
يوجد	19	40.4%
المجموع	47	100%

الشّكل (8) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب تغيير جرعة الأنسولين



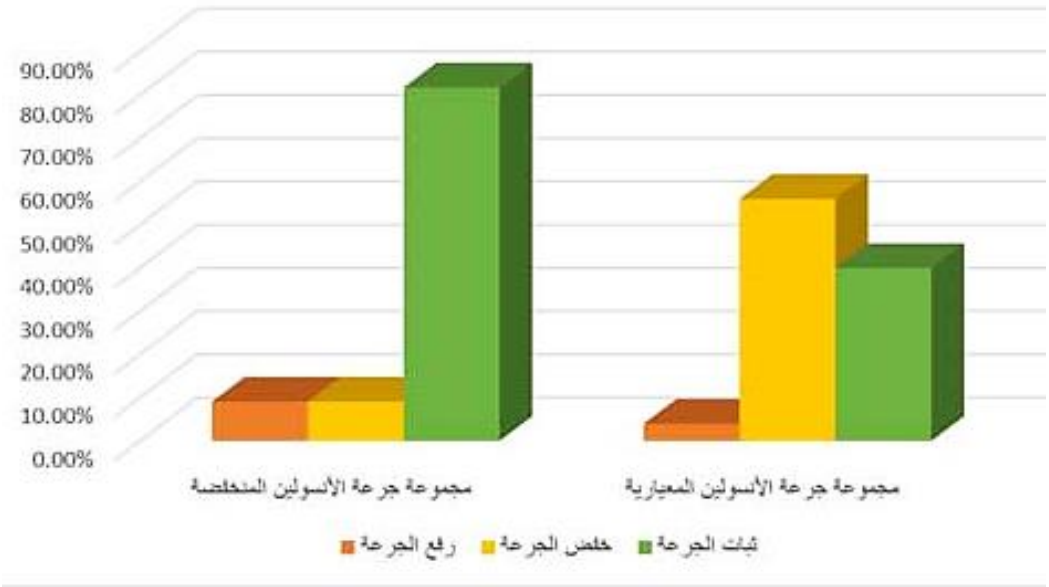
وتوزّعت حالات التّغيير بين المجموعتين كما يلي:

تمّ رفع جرعة الأنسولين عند مريضين بنسبة (9.1%) وكذلك خفض الجرعة عند مريضين بنسبة (9.1%) في مجموعة جرعة الأنسولين المنخفضة، في حين تمّ رفع جرعة الأنسولين لدى مريض واحد (4%) وخفضها عند (14) مريض بنسبة (56%) في مجموعة جرعة الأنسولين المعياريّة.

الجدول (13) يوضّح توزّع العيّنة حسب تغيير جرعة الأنسولين

جرعة الأنسولين	تغير جرعة الإنسولين			المجموع
	رفع الجرعة	خفض الجرعة	ثبات الجرعة	
منخفضة	2 (9.1%)	2 (9.1%)	18 (81.8%)	22 (100%)
معيارية	1 (4%)	14 (56%)	10 (40%)	25 (100%)
المجموع	3 (6.4%)	16 (34%)	28 (59.6%)	47 (100%)

الشّكل (9) يوضّح توزّع العيّنة حسب تغيير جرعة الأنسولين



3-9- توزّع الحالات حسب وسطيّ جرعة الأنسولين:

بلغ متوسّط جرعة الأنسولين في مجموعة جرعة الأنسولين المنخفضة (0.05 ± 0.01)، وتراوح وسطيّ الجرعة بين 0.04 – 0.09 وحدة/كغ/ساعة.

في حين بلغ متوسّط وسطيّ جرعة الأنسولين في مجموعة الأنسولين المعياريّة (0.09 ± 0.01) وتراوح وسطيّ الجرعة 0.06 – 0.12 وحدة/كغ/ساعة.

الجدول (14) يوضّح متوسّط وسطيّ جرعة الأنسولين

وسطي جرعة الإنسولين	المتوسط	الانحراف المعياري	القيمة الصغرى	القيمة العليا
مجموعة جرعة الإنسولين المنخفضة	0.05	0.01	0.04	0.09
مجموعة جرعة الإنسولين المعيارية	0.09	0.01	0.06	0.12

3-10- توزّع الحالات حسب نقص سكّر الدّم:

بلغ عدد حالات نقص سكّر الدّم خلال مدّة الاستشفاء وتطبيق البروتوكول العلاجيّ المعتمد في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق (12) حالة بنسبة (25.5%) من مجمل الحالات المدروسة.

الجدول (15) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب نقص سكّر الدّم

نقص سكر الدم	العدد	النسبة المئوية
لا يوجد	35	74.5%
يوجد	12	25.5%
المجموع	47	100%

الشّكل (10) يوضح توزّع كامل العيّنة حسب نقص سكّر الدّم

لوحظ في الدّراسة الحاليّة أنّ نسبة حدوث نقص سكّر الدّم في مجموعة جرعة الأنسولين المعياريّة (32%) أعلى منها في مجموعة جرعة الأنسولين المنخفضة (18.2%).

الجدول (16) يوضّح توزّع الحالات حسب نقص سكّر الدّم

جرعة الأنسولين	نقص سكر دم		المجموع
	لا يوجد	يوجد	
منخفضة	18 (81.8%)	4 (18.2%)	22 (100%)
معيارية	17 (68%)	8 (32%)	25 (100%)
المجموع	35 (74.5%)	12 (25.5%)	47 (100%)

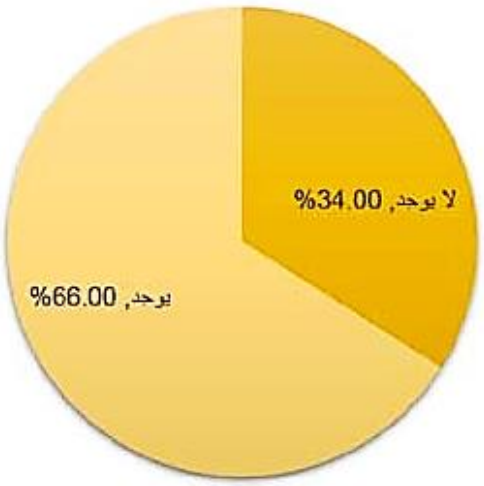
3-11- توزّع الحالات حسب نقص بوتاسيوم الدّم:

بلغ عدد حالات نقص بوتاسيوم الدّم خلال مدّة الاستشفاء وتطبيق البروتوكول العلاجيّ المعتمد في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق (31) حالة بنسبة (66%) من مجمل حالات الدّراسة.

الجدول (17) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب نقص بوتاسيوم الدّم

نقص البوتاسيوم	العدد	النسبة المئوية
لا يوجد	16	34%
يوجد	31	66%
المجموع	47	100%

الشّكل (11) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب نقص بوتاسيوم الدّم

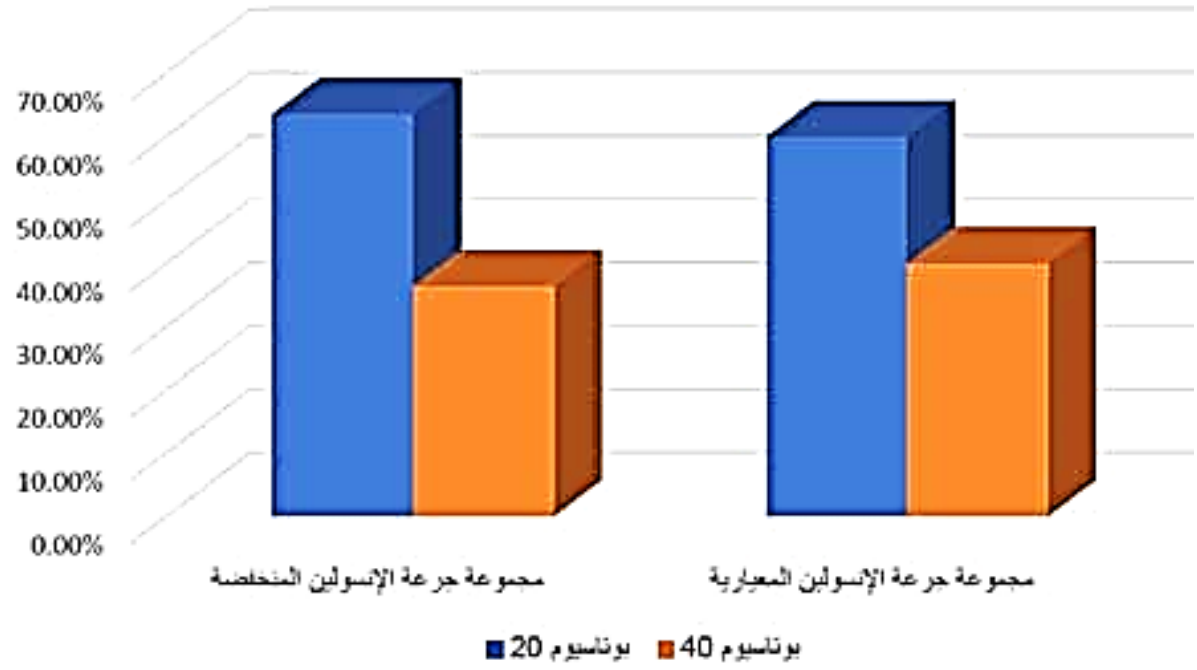


- تمّ تقسيم كلّ مجموعة من المجموعتين الرّئيسيّتين إلى مجموعتين حسب جرعة البوتاسيوم المطبّقة، حيث تمّ تطبيق جرعة بوتاسيوم قدرها (20 مك/ليتر) في حال كان بوتاسيوم الدّم > 5.5 مك/ليتر، بينما تمّ تطبيق جرعة بوتاسيوم قدرها (40 مك/ليتر) في حال كان بوتاسيوم الدّم (3.5 – 5.5 مك/ليتر)، كما هو موضّح في الجدول (18) والشّكل (12).

الجدول (18) يوضّح تقسيم المجموعتين إلى مجموعات فرعيّة حسب جرعة البوتاسيوم

المجموعة الرئيسية	المجموعة الفرعية		العدد	النسبة	المجموع
جرعة الإنسولين المنخفضة	A	بوتاسيوم 20 مك/لتر	14	63.6%	22 (100%)
	B	بوتاسيوم 40 مك/لتر	8	36.4%	
جرعة الإنسولين المعيارية	C	بوتاسيوم 20 مك/لتر	15	60%	25 (100%)
	D	بوتاسيوم 40 مك/لتر	10	40%	

الشّكل (12) يوضّح تقسيم المجموعتين إلى مجموعات فرعيّة حسب جرعة البوتاسيوم



- ثمّ تمّ إجراء مقارنة بين المجموعتين A و C من حيث نقص بوتاسيوم الدّم، وبين المجموعتين B و D.

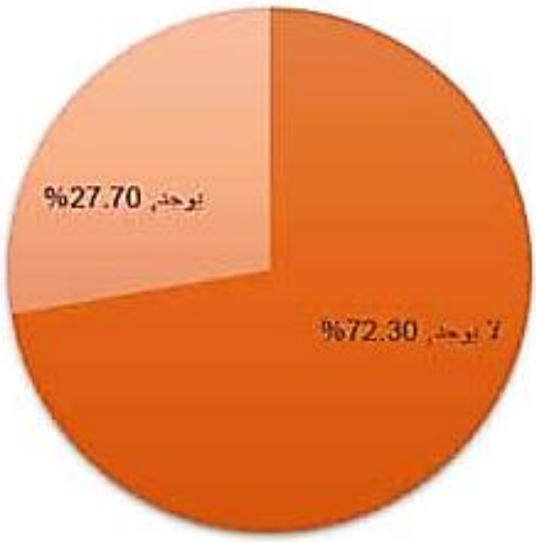
3-12- توزّع الحالات حسب نقص صوديوم الدّم:

بلغ عدد حالات نقص صوديوم الدّم خلال مدة الاستشفاء وتطبيق البروتوكول العلاجيّ المعتمد في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق (13) حالة بنسبة (27.7%) من مجمل الحالات المدروسة.

الجدول (19) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب نقص صوديوم الدّم

نقص الصوديوم	العدد	النسبة المئوية
لا يوجد	34	72.3%
يوجد	13	27.7%
المجموع	47	100%

الشّكل (13) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب نقص صوديوم الدّم



لوحظ في الدّراسة الحاليّة أنّ نسبة حدوث نقص صوديوم المصل في مجموعة جرعة الأنسولين المعياريّة (28%) أعلى منها في مجموعة جرعة الأنسولين المنخفضة (27.3%).

الجدول (20) يوضّح توزّع الحالات حسب نقص صوديوم الدّم

جرعة الأنسولين	نقص صوديوم		المجموع
	لا يوجد	يوجد	
منخفضة	16 (72.7%)	6 (27.3%)	22 (100%)
معيارية	18 (72%)	7 (28%)	25 (100%)
المجموع	34 (72.3%)	13 (27.7%)	47 (100%)

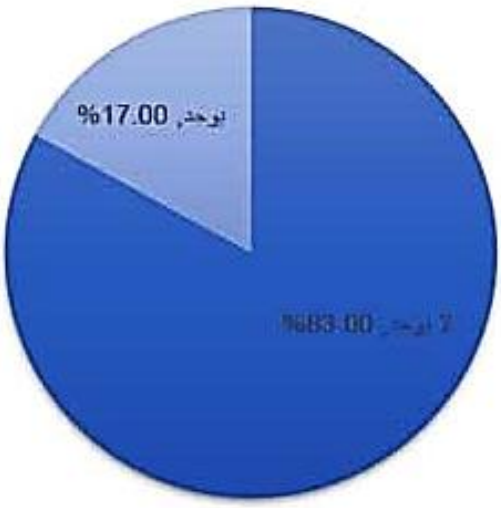
3-13- توزّع الحالات حسب حدوث وذمة دماغيّة:

سجّلت (8) حالات تطوّرت فيها وذمة دماغيّة أثناء تطبيق البروتوكول المعتمد لتدبير الحماض الكيتونيّ السّكّريّ في مشفى الأطفال الجامعيّ بنسبة (17%) من مجمل الحالات المدروسة.

الجدول (21) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب حدوث وذمة دماغيّة

وذمة دماغية	العدد	النسبة المئوية
لا يوجد	39	83%
يوجد	8	17%
المجموع	47	100%

الشّكل (14) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب حدوث وذمة دماغيّة



لوحظ في الدّراسة الحاليّة تطوّر وذمة دماغيّة بنسبة (24%) في مجموعة الأنسولين المعياريّة، أعلى منها في مجموعة جرعة الأنسولين المنخفضة (9.1%).

الجدول (22) يوضّح توزّع الحالات حسب حدوث وذمة دماغيّة

جرعة الأنسولين	وذمة دماغية		المجموع
	لا يوجد	يوجد	
منخفضة	20 (90.9%)	2 (9.1%)	22 (100%)
معيارية	19 (76%)	6 (24%)	25 (100%)
المجموع	39 (83%)	8 (17%)	47 (100%)

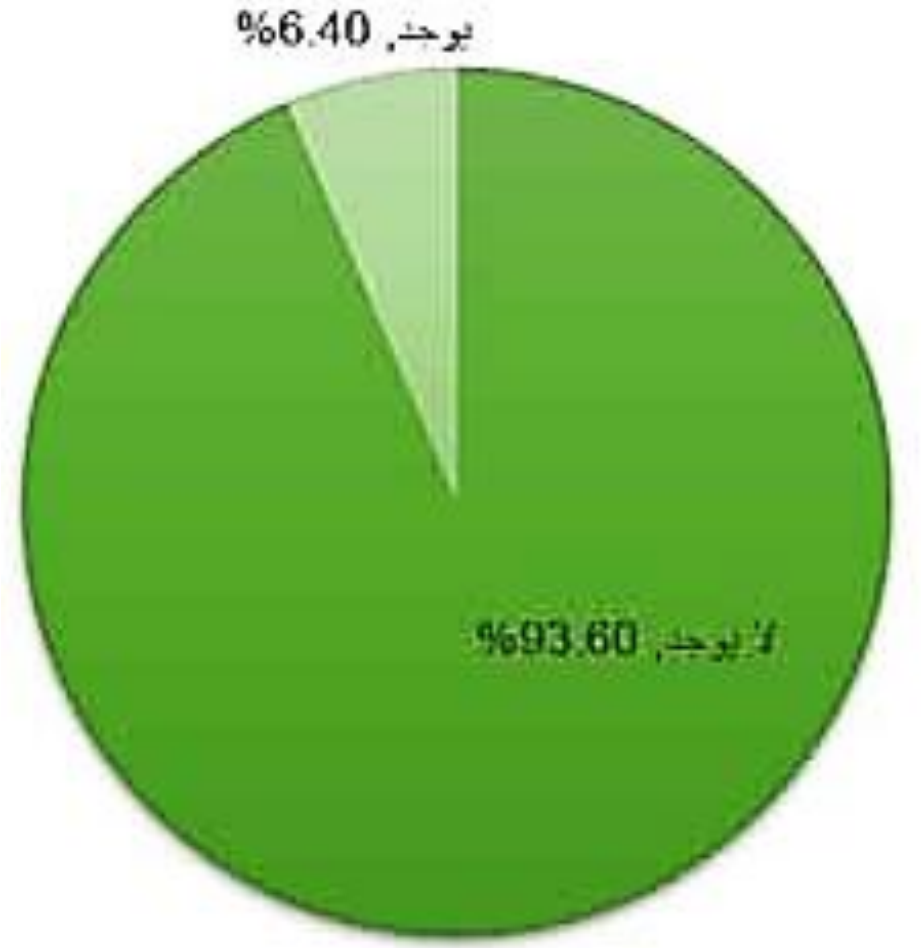
3-14- توزّع الحالات حسب حدوث الوفاة:

بلغ عدد حالات الوفاة (3) من مجمل الحالات المدروسة خلال مدّة الاستشفاء وتطبيق البروتوكول العلاجيّ المعتمد في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق أيّ ما يعادل نسبة (6.4%) من كامل العيّنة.

الجدول (23) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب حدوث الوفاة

الوفاة	العدد	النسبة المئوية
لا يوجد	44	93.6%
يوجد	3	6.4%
المجموع	47	100%

الشّكل (15) يوضّح توزّع كامل العيّنة حسب حدوث الوفاة



سُجّلت (3) حالات وفاة في مجموعة جرعة الأنسولين المعياريّة بنسبة (12%)، في حين لم تُسجّل أيّ حالة وفاة في مجموعة جرعة الأنسولين المنخفضة.

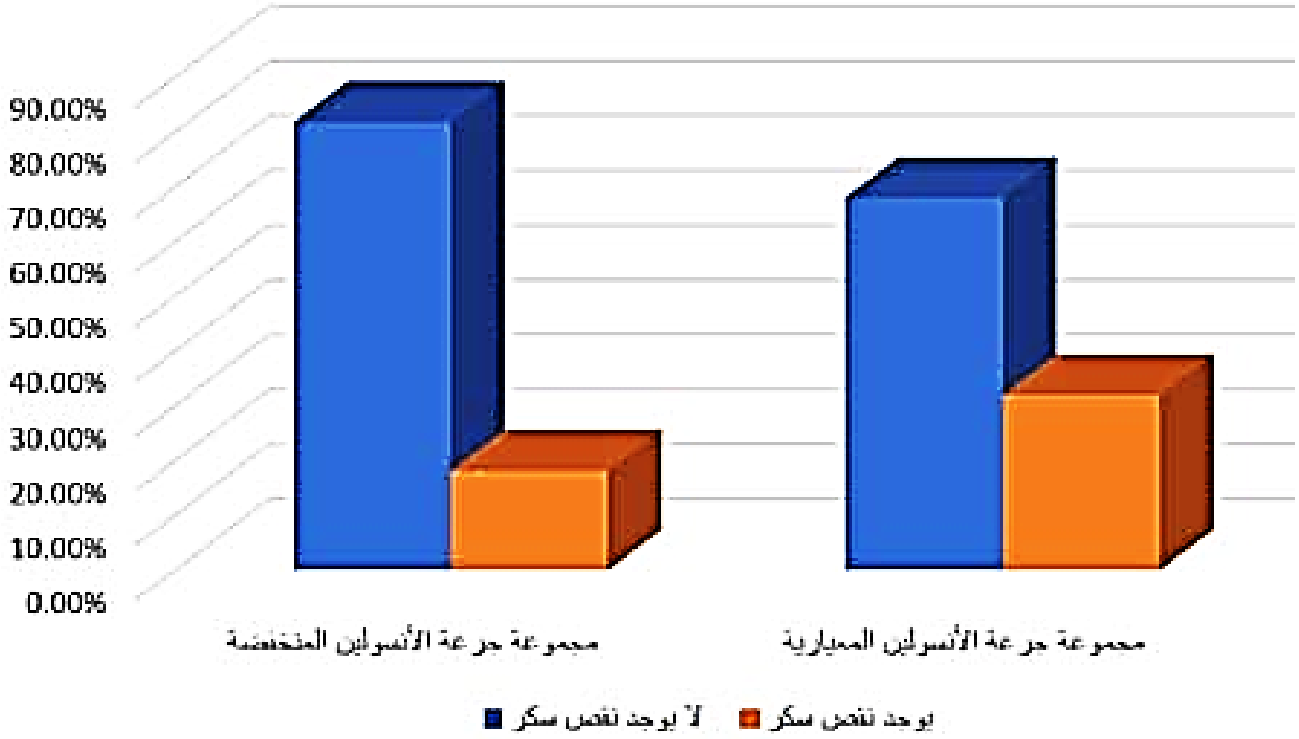
الجدول (24) يوضّح توزّع الحالات حسب حدوث الوفاة

جرعة الأنسولين	الوفاة		المجموع
	لا يوجد	يوجد	
منخفضة	22 (100%)	0 (0%)	22 (100%)
معيارية	22 (88%)	3 (12%)	25 (100%)
المجموع	44 (93.6%)	3 (6.4%)	47 (100%)

3-15- العلاقة بين جرعة الأنسولين وحدوث نقص سكّر الدّم:

أظهرت الدّراسة الإحصائيّة أنّه لا يوجد فارق هامّ إحصائيّاً في المجموعتين من حيث وجود نقص سكّر دم حيث كانت p-value=0.278>0.05 تبعاً لاختبار Pearson Chi-Square.

الشّكل (16) يوضّح تأثير جرعة الأنسولين على حدوث نقص سكّر الدّم



3-16- العلاقة بين جرعة الأنسولين وحدوث نقص بوتاسيوم الدّم:

3-16-1- المقارنة بين المجموعة A و C من حيث حدوث نقص بوتاسيوم الدّم:

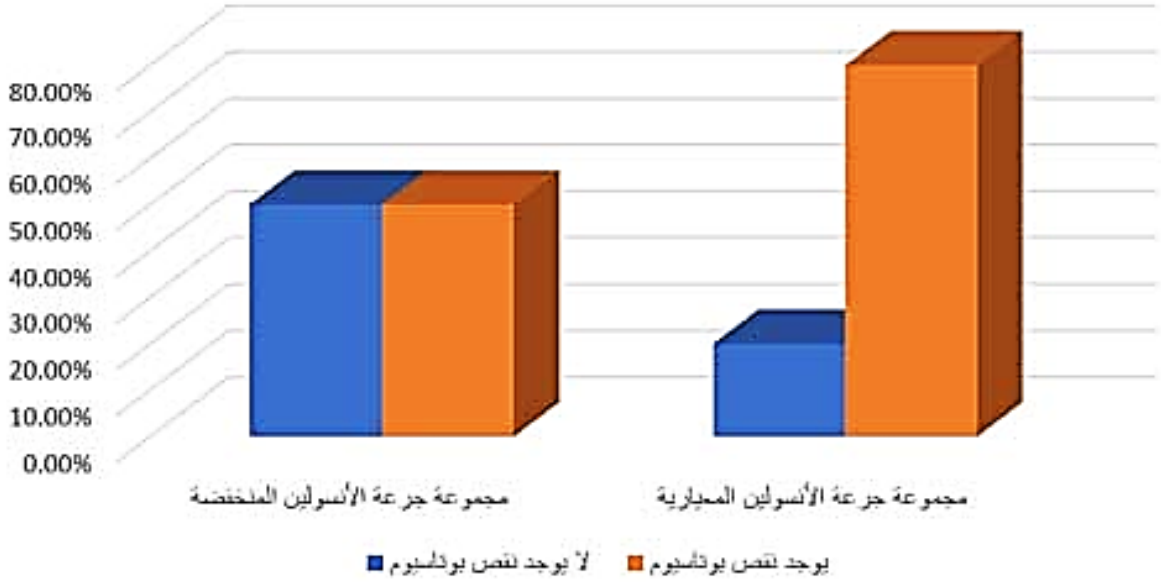
سجّلت الدّراسة الحاليّة نسبة حدوث نقص بوتاسيوم في المجموعة C (80%) أعلى منها في المجموعة A حيث بلغت عندهم (50%).

الجدول (25) يوضّح المقارنة بين المجموعتين A و C حسب نقص بوتاسيوم الدّم

المجموعة ذات جرعة البوتاسيوم (20 مك/ل)	نقص بوتاسيوم		المجموع
	لا يوجد	يوجد	
A (جرعة أنسولين منخفضة)	7 (50%)	7 (50%)	14 (100%)
C (جرعة أنسولين معيارية)	3 (20%)	12 (80%)	15 (100%)
المجموع	10 (34.5%)	19 (65.5%)	29 (100%)

وأظهرت الدّراسة الإحصائيّة عدم وجود فارق هامّ إحصائيّاً في المجموعتين من حيث حدوث نقص بوتاسيوم الدّم حيث كانت p-value=0.128>0.05 تبعاً لاختبار Pearson Chi-Square.

الشّكل (17) يوضّح المقارنة بين المجموعتين A و C حسب نقص بوتاسيوم الدّم



3-16-2- المقارنة بين المجموعتين B و D من حيث حدوث نقص بوتاسيوم الدّم:

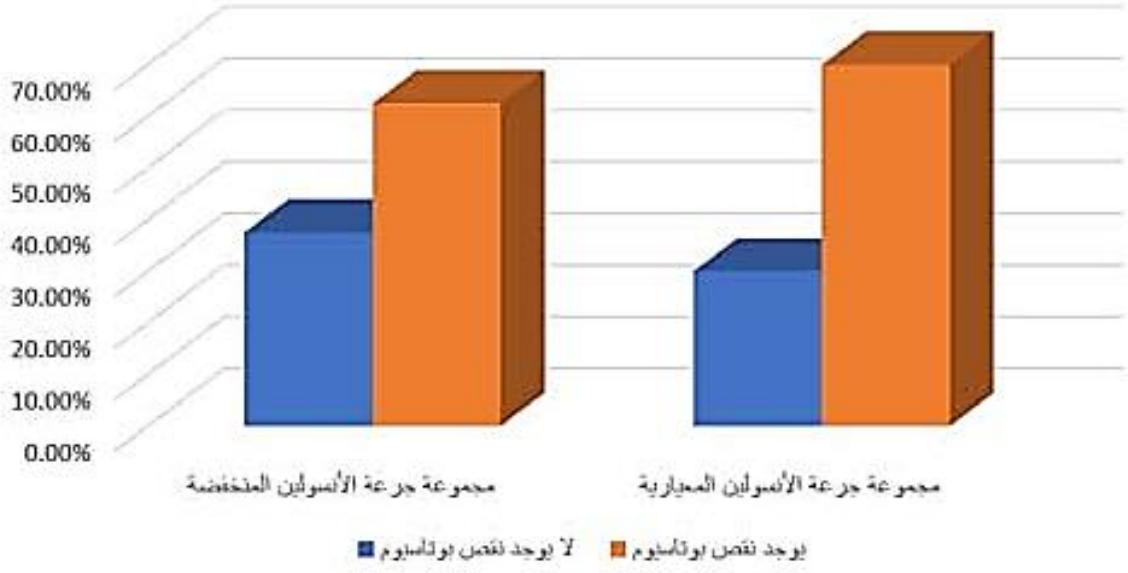
سجّلت الدّراسة الحاليّة نسبة حدوث نقص بوتاسيوم الدّم (70%) في المجموعة D أعلى منها في المجموعة B حيث بلغت النّسبة (62.5%).

الجدول (26) يوضّح المقارنة بين المجموعتين B و D حسب نقص بوتاسيوم الدّم

المجموعة ذات جرعة البوتاسيوم (40 مك/ل)	نقص بوتاسيوم		المجموع
	لا يوجد	يوجد	
B (جرعة أنسولين منخفضة)	3 (37.5%)	5 (62.5%)	8 (100%)
D (جرعة أنسولين معيارية)	3 (30%)	7 (70%)	10 (100%)
المجموع	6 (33.3%)	12 (66.7%)	18 (100%)

وأظهرت الدّراسة الإحصائيّة عدم وجود فارق هامّ إحصائيّاً في المجموعتين من حيث حدوث نقص بوتاسيوم الدّم حيث كانت p-value=1>0.05 تبعاً لاختبار Pearson Chi-Square.

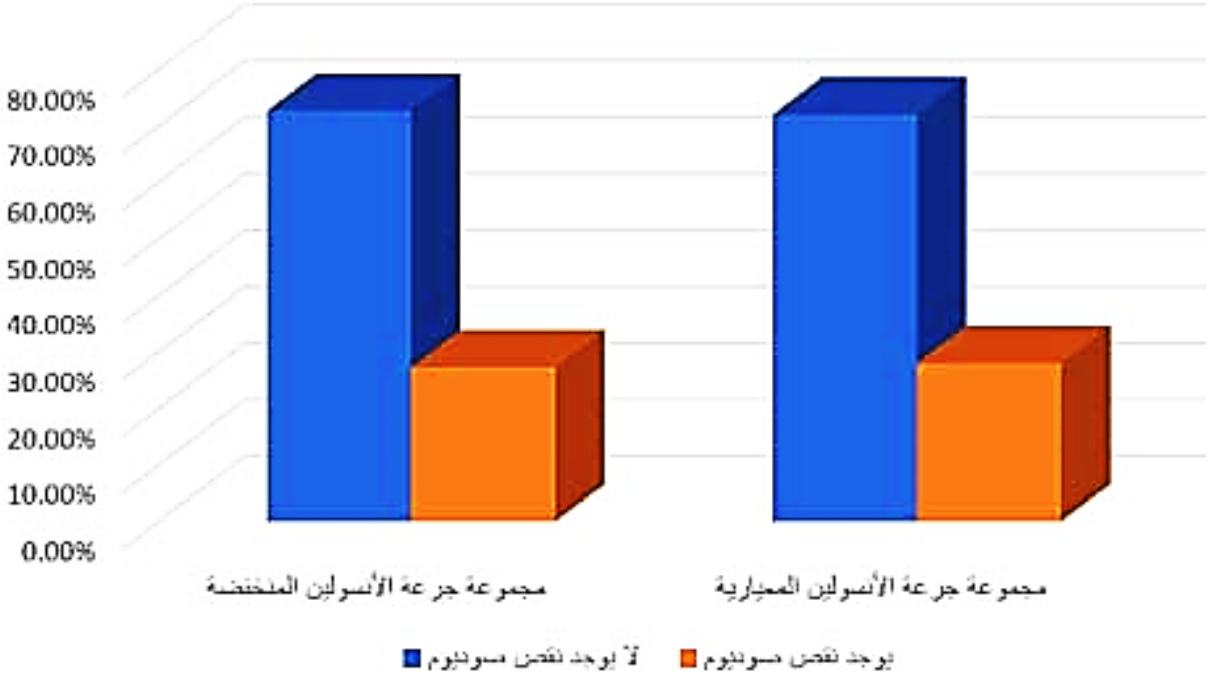
الشّكل (18) يوضّح المقارنة بين المجموعتين B و D حسب نقص بوتاسيوم الدّم



3-17- العلاقة بين جرعة الأنسولين وحدوث نقص صوديوم الدّم:

أظهرت الدّراسة الإحصائيّة أنّه لا يوجد فارق هامّ إحصائيّاً في المجموعتين من حيث حدوث نقص صوديوم الدّم حيث كانت p-value=0.965>0.05 تبعاً لاختبار Pearson Chi-Square.

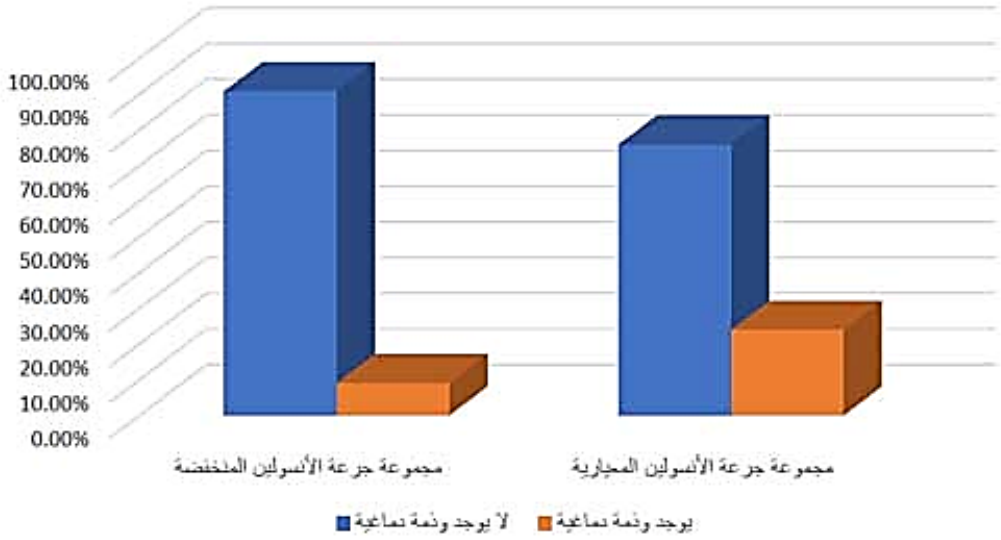
الشّكل (19) يبيّن المقارنة بين المجموعتين حسب نقص صوديوم الدّم



3-18- العلاقة بين جرعة الأنسولين وتطوّر وذمة دماغيّة:

أظهرت الدّراسة الإحصائيّة أنّه لا يوجد فارق هامّ إحصائيّاً في المجموعتين من حيث تطوّر وذمة دماغيّة، حيث كانت p-value=0.253>0.05 تبعاً لاختبار Pearson Chi-Square.

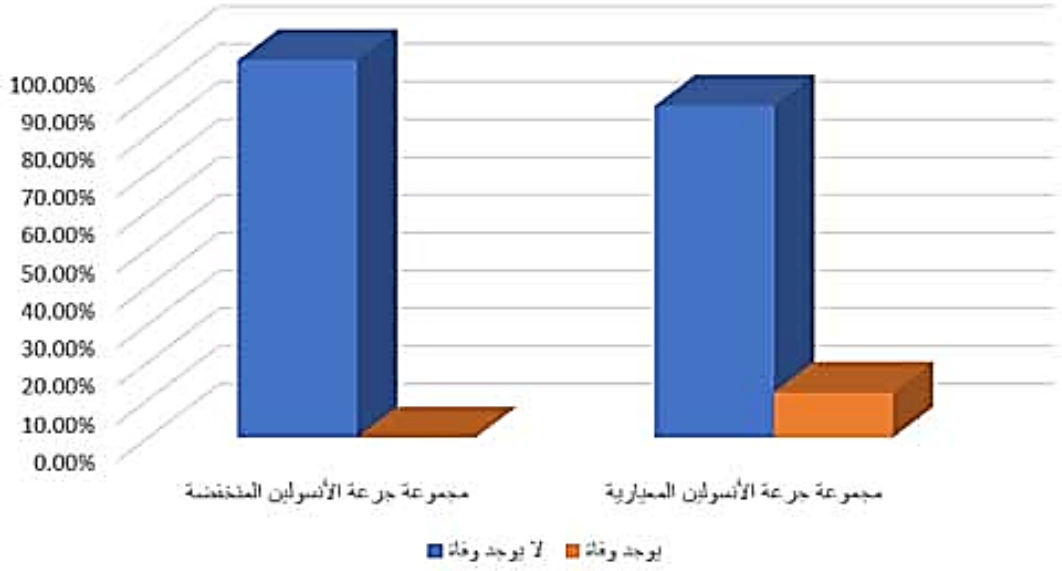
الشّكل (20) يبيّن المقارنة بين المجموعتين من حيث تطوّر وذمة دماغيّة



3-19-المقارنة بين جرعة الأنسولين وحدوث الوفاة:

أظهرت الدّراسة الإحصائيّة عدم وجود فارق هامّ إحصائيّاً في المجموعتين من حيث حدوث الوفاة، حيث كانت p-value=0.237>0.05 تبعاً لاختبار Pearson Chi-Square.

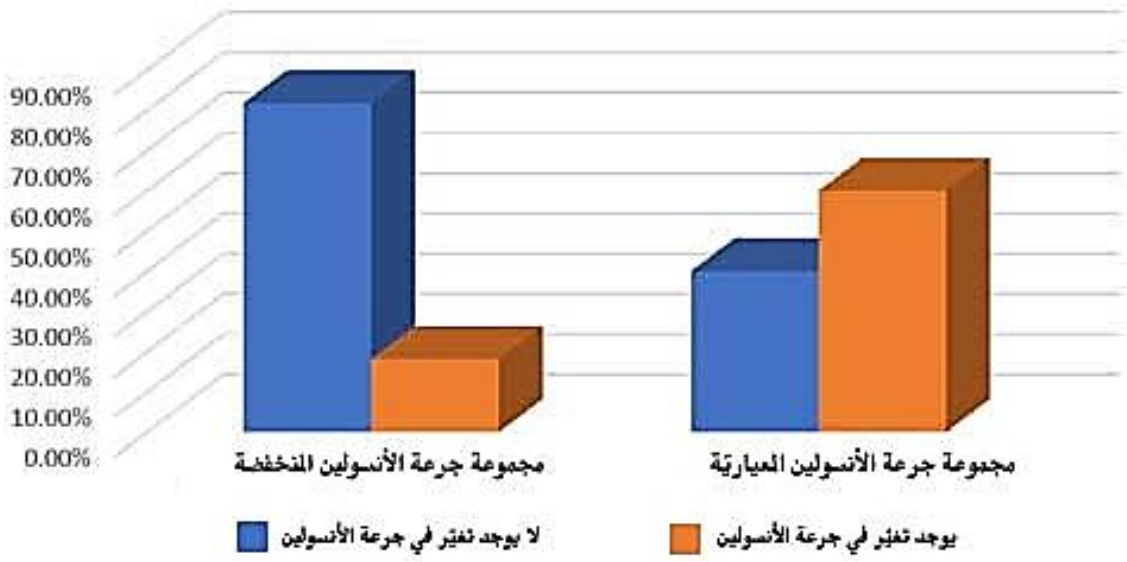
الشّكل (21) يبيّن المقارنة بين المجموعتين من حيث حدوث الوفاة



3-20- العلاقة بين جرعة الأنسولين والحاجة لتغيير جرعة الأنسولين:

بيّنت الدّراسة الإحصائية وجود فارق هامّ إحصائيّاً في المجموعتين من حيث الحاجة لتغيير جرعة الأنسولين، حدث تغيير في جرعة الأنسولين عند مجموعة الجرعة المعياريّة أكبر من مجموعة الجرعة المنخفضة حيث بلغت p-value=0.004<0.05 تبعاً لاختبار Pearson Chi-Square.

الشّكل (22) يبيّن المقارنة بين المجموعتين من حيث الحاجة لتغيير جرعة الأنسولين



3-21- العلاقة بين جرعة الأنسولين والمدّة اللّازمة للخروج من الحماض:

بيّنت الدّراسة الإحصائية أنّه لا يوجد فارق هامّ إحصائيّاً في المجموعتين من حيث المدّة اللّازمة للخروج من الحماض حيث بلغت p-value=0.439>0.05 تبعاً لاختبار Mann-Whitney Test.

الجدول (27) يوضّح العلاقة بين جرعة الأنسولين والمدّة اللّازمة للخروج من الحماض

المدّة اللّازمة للخروج من الحماض (بالسّاعات)	العدد	المتوسّط	الانحراف المعياري
مجموعة جرعة الأنسولين المنخفضة	22	24.51	20.95
مجموعة جرعة الأنسولين المعياريّة	25	29.26	25.85
p-value	0.439		

3-22- العلاقة بين جرعة الأنسولين والمدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم:

أظهرت الدّراسة الإحصائيّة أنّه لا يوجد فارق هامّ إحصائيّاً في المجموعتين من حيث المدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم حيث كان p-value=0.413>0.05 تبعاً لاختبار Mann-Whitney Test.

الجدول (28) يوضّح العلاقة بين جرعة الأنسولين والمدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم

المدّة اللّازمة لتراجع فرط سكّر الدّم (بالسّاعات)	العدد	المتوسّط	الانحراف المعياري
مجموعة جرعة الأنسولين المنخفضة	22	5.43	3.56
مجموعة جرعة الأنسولين المعياريّة	25	8.14	8.63
p-value	0.413		

الفصل الرّابع

الدّراسات العالمية ومقارنتها مع دراستنا الحاليّة

4-1- دراسة Rameshkumar et al:

Low-dose (0.05 Unit/kg/hour) vs Standard-dose (0.1 Unit/kg/hour) Insulin in the Management of Pediatric Diabetic Ketoacidocis: A Randomized Double-Blind Controlled Trial:

أجريت هذه الدّراسة على الأطفال المقبولين في وحدة العناية المركّزة في منشأة (جواهارلال) للعلوم والأبحاث الطبّيّة في الهند، والمصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ بين عامي (2014–2018 م).

شملت الدّراسة 60 طفلاً من مرضى الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، تلقّى 30 طفل منهم أنسولين بجرعة معياريّة (0.1 وحدة/كغ/ساعة)، وتلقّى 30 طفل أنسولين بجرعة منخفضة (0.05 وحدة/كغ/ساعة)، وتمّت المتابعة خلال كامل فترة العلاج.

كان العمر الوسطيّ لأفراد مجموعة الجرعة المعياريّة (8.4 سنة ± 3.2)، بينما كان لدى أفراد مجموعة الجرعة المنخفضة (7 سنة ± 3.6).

بيّنت الدّراسة تقارب الزّمن اللّازم لتراجع حالة الحماض لدى كلا المجموعتين، حيث بلغ في مجموعة الجرعة المعياريّة (23 ساعة ± 18)، بينما في مجموعة الجرعة المنخفضة (22 ساعة ± 12)، كما تشابه في كلا المجموعتين الزّمن اللّازم لتحسّن فرط سكّر الدّم، حيث كان (4.8 ساعة ± 3.3) في مجموعة الجرعة المعياريّة، في حين كان (4.2 ساعة ± 3.1) في مجموعة الجرعة المنخفضة.

أوضحت الدّراسة حدوث عدّة اختلاطات أثناء تدبير الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، أهمّها نقص بوتاسيوم الدّم بنسبة (43.3%) لدى أفراد الجرعة المعياريّة، مقابل نسبة (30%) لدى أفراد مجموعة الجرعة المنخفضة. كما لوحظ حدوث نقص سكّر الدّم لدى (13.3%) من مجموعة الجرعة المعياريّة، مقابل (3.3%) من مجموعة الجرعة المنخفضة، ولم تسجّل أيّ حالة وذمة دماغيّة أو وفاة لدى كلا المجموعتين.

واحتاج (46.7%) من أفراد مجموعة الجرعة المعياريّة لتخفيض جرعة الأنسولين، مقابل (43.3%) من أفراد مجموعة الجرعة المنخفضة، دون حاجة لرفع جرعة الأنسولين في كلا المجموعتين.

ويبيّن الجدول (29) أهمّ نقاط المقارنة بين دراستنا الحاليّة ودراسة Rameshkumar et al:

المتغيّر المدروس	دراستنا (n=47)		دراسة Rameshkumar et al (n=60)	
	الجرعة المعياريّة	الجرعة المنخفضة	الجرعة المعياريّة	الجرعة المنخفضة
جرعة الأنسولين	0.1 وحدة/كغ/ساعة	0.05 وحدة/كغ/ساعة	0.1 وحدة/كغ/ساعة	0.05 وحدة/كغ/ساعة
حجم العيّنة	25	22	30	30
مدّة الدّراسة	سنة	سنة	4 سنة	4 سنة
الجنس	الذّكور (28%)	الذّكور (45.5%)	—	—
	الإناث (72%)	الإناث (54.5%)		
العمر الوسطيّ (سنة)	2.94 ± 8.93	2.81 ± 9.47	3.2 ± 8.4	3.6 ±7
حماض لأوّل مرّة	15 (60%)	5 (22.7%)	14 (46.6%)	15 (50%)
درجة الحماض:				
خفيف	3 (12%)	8 (36.4%)	8 (26.7%)	12 (40%)
متوسّط	6 (24%)	8 (36.4%)	9 (30%)	8 (26.7%)

المتغيّر المدروس		دراستنا (n=47)		دراسة Rameshkumar et al (n=60)	
		الجرعة المعياريّة	الجرعة المنخفضة	الجرعة المعياريّة	الجرعة المنخفضة
شديد		16 (%64)	6 (%27.3)	13 (%43.3)	10 (%33.3)
المدّة اللّازمة للخروج من الحماض (ساعة)		25.85 ± 29.26	20.95 ± 24.51	18 ± 23	12 ± 22
المدّة اللّازمة لتحسّن فرط سكّر الدّم (ساعة) (سكّر دم ≥ 250 ملغ/دل)		8.63 ± 8.14	3.56 ± 5.43	3.3 ± 4.8	3.1 ± 4.2
الحاجة لتغيير جرعة الأنسولين:					
رفع الجرعة		1 (%4)	2 (%9.1)	0	0
خفض الجرعة		14 (%56)	2 (%9.1)	14 (%46.7)	13 (%43.3)
ثبات الجرعة		10 (%40)	18 (%81.8)	16 (%53.3)	17 (%56.7)
الاختلاطات أثناء العلاج	نقص سكّر الدّم	8 (%32)	4 (%18.2)	4 (%13.3)	1 (%3.3)
	نقص بوتاسيوم الدّم	19 (%76)	12 (%54.5)	13 (%43.3)	9 (%30)
	نقص صوديوم الدّم	7 (%28)	6 (%27.3)	—	—
	وذمة دماغيّة	6 (%24)	2 (%9.1)	0	0
	الوفاة	3 (%12)	0	0	0

4-2- دراسة Nallasamy et al:

Low-Dose vs Standard-Dose Insulin in Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Clinical Trial:

أجريت هذه الدّراسة في قسم الإسعاف ووحدة العناية المركّزة في مشفى تعليميّ في شاندغار شمال الهند، بين عامي (2011–2012 م) على الأطفال المقبولين بقصد الاستشفاء والمصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، باستثناء مَن كان يعاني منهم من صدمة إنتانيّة، وتمّ تطبيق أنسولين له قبل استشفائه.

شملت الدّراسة 50 طفلاً من مرضى الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، تلقّى 25 طفل منهم الجرعة المعياريّة من الأنسولين (0.1 وحدة/كغ/ساعة)، و 25 طفل تلقّوا الجرعة المنخفضة من الأنسولين (0.05 وحدة/كغ/ساعة).

كان العمر الوسطيّ لأفراد الجرعة المعياريّة (6.5 سنة ± 3.6) في حين كان لدى أفراد مجموعة الجرعة المنخفضة (7.3 سنة ± 3.8)، مع سيطرة الإناث في كلا المجموعتين (56%) للجرعة المعياريّة و (64%) للجرعة المنخفضة، وكان الحماض الكيتونيّ السّكّريّ التّظاهر البدئيّ للدّاء السّكّريّ في (64%) من مجموعة الجرعة المعياريّة و (52%) من مجموعة الجرعة المنخفضة. كما أظهرت تشابه الزّمن اللّازم لتراجع فرط سكّر الدّم في مجموعة الجرعة المعياريّة (6.2 ساعة ± 2.2) و (6.0 ساعة ± 3.3) في مجموعة الجرعة المنخفضة.

بيّنت الدّراسة أنّ (68%) من إجمالي المرضى مصاب بحماض شديد، وأوضحت الدّراسة تقارب الزّمن اللّازم لتراجع الحماض في كلا المجموعتين، حيث بلغ في مجموعة الجرعة المعياريّة (17.2 ساعة ± 7.7)، بينما كان (16.5 ساعة ± 7.2) في مجموعة الجرعة المنخفضة.

بيّنت الدّراسة حدوث عدّة اختلاطات أهمّها، نقص بوتاسيوم الدّم لدى (48%) من أفراد مجموعة الجرعة المعياريّة مقابل (20%) من أفراد الجرعة المنخفضة، في حين بلغت نسبة حدوث نقص سكّر الدّم (20%) من مجموعة الجرعة المعياريّة مقابل (4%) من مجموعة الجرعة المنخفضة. ولوحظ حالة واحدة من الوذمة الدّماغيّة لدى أفراد مجموعة الجرعة المعياريّة، مع عدم حدوث أيّ حالة وفاة في كلا المجموعتين. وتجدر الإشارة إلى أنّ طفل واحد من مجموعة الجرعة المعياريّة احتاج إلى خفض جرعة الأنسولين إلى جرعة (0.08 وحدة/كغ/ساعة)، في حين تمّ رفع جرعة الأنسولين إلى جرعة (0.07 وحدة/كغ/ساعة) لدى طفلين من مجموعة الجرعة المنخفضة.

ويبيّن الجدول (30) أهمّ نقاط المقارنة بين دراستنا الحاليّة ودراسة Nallasamy et al:

المتغيّر المدروس	دراستنا (n=47)		دراسة Nallasamy et al (n=50)	
	الجرعة المعياريّة	الجرعة المنخفضة	الجرعة المعياريّة	الجرعة المنخفضة
جرعة الأنسولين	0.1 وحدة/كغ/ساعة	0.05 وحدة/كغ/ساعة	0.1 وحدة/كغ/ساعة	0.05 وحدة/كغ/ساعة
حجم العيّنة	25	22	25	25
مدّة الدّراسة	سنة	سنة	سنة	سنة
الجنس	الذّكور (28%)	الذّكور (45.5%)	الذّكور (44%)	الذّكور (36%)
	الإناث (72%)	الإناث (54.5%)	الإناث (56%)	الإناث (64%)
العمر الوسطيّ (سنة)	2.94 ± 8.93	2.81 ± 9.47	3.6 ± 6.5	3.8 ±7.3
حماض لأوّل مرّة	15 (60%)	5 (22.7%)	16 (64%)	13 (52%)
درجة الحماض:				
خفيف	3 (12%)	8 (36.4%)	—	—
متوسّط	6 (24%)	8 (36.4%)	—	—

شديد		(%64) 16	(%27.3) 6	(%68) 34	
المدّة اللّازمة للخروج من الحماض (ساعة)		25.85 ± 29.26	20.95 ± 24.51	7.7 ± 17.2	7.2 ± 16.5
المدّة اللّازمة لتحسّن فرط سكّر الدّم (ساعة) (سكّر دم ≥ 250 ملغ/دل)		8.63 ± 8.14	3.56 ± 5.43	2.2 ± 6.2	3.3 ± 6.0
الحاجة لتغيير جرعة الأنسولين:					
رفع الجرعة		(%4) 1	(%9.1) 2	0	(%8) 2
خفض الجرعة		(%56) 14	(%9.1) 2	(%4) 1	0
ثبات الجرعة		(%40) 10	(%81.8) 18	(%96) 24	(%92) 23
الاختلاطات أثناء العلاج	نقص سكّر الدّم	(%32) 8	(%18.2) 4	(%20) 5	(%4) 1
	نقص بوتاسيوم الدّم	(%76) 19	(%54.5) 12	(%48) 12	(%20) 5
	نقص صوديوم الدّم	(%28) 7	(%27.3) 6	—	—
	وذمة دماغيّة	(%24) 6	(%9.1) 2	(%4) 1	0
	الوفاة	(%12) 3	0	0	0

الفصل الخامس

مناقشة النّتائج Discussion

يعدّ داء السّكّريّ من أشيع الأمراض المزمنة عند الأطفال، والحماض الكيتونيّ السّكّريّ يشكّل أخطر الاختلاطات الحاصلة، وهو أحد أهمّ الأسباب الّتي تؤدّي إلى المراضة والوفيّات، لذلك تركّزت دراستنا هذه والّتي أجريت في مشفى الأطفال الجامعيّ في دمشق بين عامي (2023–2024 م) على الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ والمطبّق عليهم البروتوكول المعتمد في مشفى الأطفال الجامعيّ، حيث تمّ تطبيق جرعة أنسولين معياريّة (0.1 وحدة/كغ/ساعة) وجرعة منخفضة (0.05 وحدة/كغ/ساعة)، وتقييم نتائج تطبيق كلّ من الجرعتين ونسبة حدوث الاختلاطات النّاجمة عنهما، ومدى سرعة الاستجابة والتّحسّن عند المقارنة بينهما.

شملت العيّنة خلال مدّة الدّراسة (47) طفلاً مع سيطرة الإناث في مجموعة الجرعة المعياريّة بنسبة (72%) ونسبة (54.5%) في مجموعة الجرعة المنخفضة، وفي مقارنة دراسة Nallasamy et al كان هناك أيضاً سيطرة للإناث في كلا المجموعتين بنسبة (56%) لمجموعة الجرعة المعياريّة، ونسبة (64%) لمجموعة الجرعة المنخفضة.

تراوحت أعمار الأطفال المقبولين خلال مدّة الدّراسة بين (9 أشهر و 13 سنة)، وكانت النّسبة الأكبر للفئة العمريّة (< 5 سنوات) بنسبة (88%) ووسطيّ العمر عند التّشخيص (8.93 سنة ± 2.94) لمجموعة الجرعة المعياريّة، ونسبة (86.4%) ووسطيّ العمر (9.47 سنة ± 2.81) لمجموعة الجرعة المنخفضة.

كما أظهرت الدّراسة أنّ النّسبة الأكبر كانت للأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ لأوّل مرّة في مجموعة الجرعة المعياريّة بنسبة (60%)، بينما كانت النسبة الأكبر لأطفال الحماض الكيتونيّ السّكّريّ

المشخّص سابقاً في مجموعة الجرعة المنخفضة بنسبة (77.3%) دون إمكانيّة تحديد عدد مرّات الإصابة السّابقة لنقص توفّر البيانات المطلوبة، بينما كانت الغلبة للمصابين بالحماض لأوّل مرّة في كلا المجموعتين في دراسة Nallasamy et al، بينما تساوت نسبة المصابين بالحماض لأوّل مرّة مع المصابين بالحماض المشخّص سابقاً في مجموعة الجرعة المنخفضة، مع سيطرة نسبة المصابين المشخّصين سابقاً بنسبة (53.4%) في مجموعة الجرعة المعياريّة في دراسة Rameshkumar et al. صنّفت دراستنا حالات الحماض المدروسة إلى خفيف ومتوسّط وشديد تبعاً للتّصنيفات العالميّة حسب درجة pH و HCO_3، وشوهد تقارب النّسب بين درجات الحماض حسب الإجراءات المخبريّة المتوفّرة في مجموعة الجرعة المنخفضة، حيث بلغت نسبة حالات الحماض الشّديد (27.3%)، وحالات الحماض المتوسّط (36.4%)، والحماض الخفيف (36.4%)، في حين سيطرت حالات الحماض الشّديد بنسبة (64%) بسبب تدخّل العامل الشّخصيّ وترجيح استخدام الجرعة المعياريّة في حالات الحماض الشّديد، تلاها الحماض المتوسّط (24%)، والحماض الخفيف (12%) في مجموعة الجرعة المعياريّة. بينما سيطر الحماض الشّديد في دراسة Nallasamy et al بنسبة (68%) من مجمل حالات الدّراسة، ولوحظ أيضاً سيطرة نسبيّة للحماض الشّديد بنسبة (43.3%) في مجموعة الجرعة المعياريّة، والحماض الخفيف بنسبة (40%) في مجموعة الجرعة المنخفضة من دراسة Rameshkumar et al.

تمّ متابعة حالات الحماض الكيتونيّ السّكّريّ في دراستنا من لحظة القبول المشفويّ حتى الخروج التّدريجيّ من الحماض، وركّزت دراستنا على عدد ساعات الحماض، فكان متوسّط عدد ساعات الخروج من الحماض (29.26 ساعة) في مجموعة الجرعة المعياريّة، و (24.51 ساعة) في مجموعة الجرعة المنخفضة، في حين كان وسطيّ الزّمن اللّازم للخروج من الحماض أقلّ من 24 ساعة في كلا الدّراستين Nallasamy et al و Rameshkumar et al في كلا المجموعتين في كلّ من الدّراستين. وأظهرت دراستنا أنّه لا يوجد فارق هام إحصائيّاً حيث كانت p-value=0.439>0.05 تبعاً لاختبار

Mann-Whitney Test. كما تمّ التّركيز في دراستنا الحاليّة على الزّمن اللّازم لتحسّن فرط سكّر الدّم (سكّر الدّم ≥ 250 ملغ/دل) حيث بلغ متوسّط الزّمن اللّازم لتحسّن فرط سكّر الدّم في مجموعة الجرعة المعياريّة (8.14 ساعة)، بينما كان (5.43 ساعة) في مجموعة الجرعة المنخفضة، في حين تقارب متوسّط الزّمن اللّازم لتحسّن فرط سكّر الدّم في كلا المجموعتين وفق دراسة Rameshkumar et al حيث بلغ (4.8 ساعة) في مجموعة الجرعة المعياريّة و (4.2 ساعة) في مجموعة الجرعة المنخفضة، وكذلك الأمر في دراسة Nallasamy et al حيث بلغ متوسّط الزّمن اللّازم لتحسّن فرط سكّر الدّم في مجموعة الجرعة المعياريّة (6.2 ساعة)، وفي مجموعة الجرعة المنخفضة (6.0 ساعة). أظهرت دراستنا أنّه لا يوجد فارق هامّ إحصائيّاً في المجموعتين من حيث الزّمن اللّازم لتحسّن فرط سكّر الدّم حيث كانت p-value=0.413>0.05 وفقاً لاختبار Mann-Whitney Test.

صنّفت حالات الحماض المدروسة تبعاً لتغيّر جرعة الأنسولين (رفع الجرعة، خفض الجرعة، وثبات الجرعة)، حيث تمّ تغيير جرعة الأنسولين في حال الفشل في تحقيق معدّل انخفاض يعادل 18 ملغ/دل/ساعة في قيم سكّر الدّم على مدى ساعتين متتاليتين، أو عدم حدوث ارتفاع في بيكربونات الدّم، أو استمرار وجود حماض استقلابيّ عالي فجوة الصّواعد، والانتقال من الجرعة المنخفضة إلى الجرعة المعياريّة من الأنسولين، وفي حال استمرار هبوط سكّر الدّم <180 ملغ/دل رغم استخدام محلول سكّريّ ذو تركيز 10%، تمّ تخفيض جرعة الأنسولين من الجرعة المعياريّة إلى الجرعة المنخفضة. أظهرت دراستنا أنّه تمّ خفض جرعة الأنسولين لدى (56%) من مجموعة الجرعة المعياريّة، في حين تمّ خفض جرعة الأنسولين لدى (9.1%) من مجموعة الجرعة المنخفضة، في حين تمّ رفع جرعة الأنسولين لدى (4%) في مجموعة الجرعة المعياريّة، و (9.1%) من مجموعة الجرعة المنخفضة، وتمّ حساب متوسّط وسطيّ جرعة الأنسولين لكلا المجموعتين، حيث بلغ في مجموعة الجرعة المعياريّة (0.09 ± 0.01 وحدة/كغ/ساعة)، في حين كان (0.05 ± 0.01 وحدة/كغ/ساعة) في مجموعة الجرعة المنخفضة،

وأظهرت الدّراسة الحاليّة أنّه يوجد فارق هامّ إحصائيّاً في المجموعتين من حيث تغيير جرعة الأنسولين، وكانت p-value=0.004<0.05 وفقاً لاختبار Pearson Chi-Square، حيث حدث تغيير في جرعة الأنسولين عند مجموعة الجرعة المعياريّة بشكل أكبر ممّا هو عليه في مجموعة الجرعة المنخفضة.

بيّنت دراستنا تطوّر عدّة اختلاطات في أثناء تدبير الحماض الكيتونيّ السّكّريّ لدى أطفال الدّراسة، حيث تمّ متابعة نقص سكّر الدّم، الاضطرابات الشّاردیّة (نقص بوتاسيوم الدّم ونقص صوديوم الدّم)، الوذمة الدّماغيّة، والوفاة. فقد كان معدّل حدوث نقص سكّر الدّم (32%) في مجموعة الجرعة المعياريّة، أعلى منه في مجموعة الجرعة المنخفضة حيث بلغت (18.2%)، وكذلك الأمر في كلّ من الدراستين Rameshkumar et al و Nallasamy et al حيث كان معدّل حدوث نقص سكّر الدّم في مجموعة الجرعة المعياريّة أعلى منها في مجموعة الجرعة المنخفضة.

أمّا الاضطرابات الشّاردیّة فقد تمّ رصد اضطرابات الصّوديوم والبوتاسيوم فقط، وذلك حسب الإمكانيات المخبريّة المتاحة حيث تعذّر متابعة تبدّلات الفوسفات أو الكلور أو كالسيوم الدّم، شوهدت عدّة حالات من نقص صوديوم الدّم مع تقارب بين كلا المجموعتين، حيث حدث بنسبة (28%) في مجموعة الجرعة المعياريّة، و (27.3%) في مجموعة الجرعة المنخفضة.

أمّا نقص بوتاسيوم الدّم فتمّت دراسته بتقسيم كل مجموعة إلى مجموعتين فرعيّتين بناءً على جرعة البوتاسيوم المطبّقة تبعاً لتركيز بوتاسيوم الدّم، حيث تمّ تطبيق (20 مك/ليتر) من البوتاسيوم في حال كان (بوتاسيوم الدّم > 5.5 مك/ليتر) في المجموعتين A و C، في حين تمّ تطبيق (40 مك/ليتر) من البوتاسيوم في حال كان بوتاسيوم الدّم (3.5–5.5 مك/ليتر) وذلك في المجموعتين B و D، حيث تشكّل المجموعتان A و B المجموعة الرّئيسيّة منخفضة الجرعة، بينما تشكّل المجموعتان C و D المجموعة

الرّئيسيّة معياريّة الجرعة. وبالاستناد إلى ما سبق كانت نسبة حدوث نقص بوتاسيوم الدّم في المجموعة C (80%) أعلى منها في المجموعة A (50%)، بينما كان حدوثه في المجموعة D (70%) أعلى منها في المجموعة B (62.5%)، وبناءً عليه فإنّ نسبة حدوث نقص بوتاسيوم الدّم كانت أكبر في مجموعة الجرعة المعياريّة، كذلك الأمر في كلّ من الدّراستين Rameshkumar et al ودراسة Nallasamy et al.

كانت نسبة الوفيّات (6.4%) من مجمل الحالات المدروسة، تمثّلت بثلاث حالات تنتمي لمجموعة الجرعة المعياريّة، في حين لم تسجّل أيّ حالة وفاة في كلّ من الدراستين Rameshkumar et al ودراسة Nallasamy et al، وترافقت جميع حالات الوفاة مع حدوث وذمة دماغيّة، حيث اعتبرت سبباً أساسيّاً للوفاة، إضافة للصّدمة الدّورانيّة وتأخّر مراجعة المشفى للاستشفاء. تبيّن حدوث الوذمة الدّماغيّة لدى (8) حالات من مجمل الحالات المدروسة بنسبة (17%)، حيث بلغت نسبة حدوث الوذمة الدّماغيّة (24%) في مجموعة الجرعة المعياريّة، في حين كانت (9.1%) في مجموعة الجرعة المنخفضة، وأظهرت الدّراسة أنه لا يوجد فارق هامّ إحصائيّاً في المجموعتين من حيث أيّ من الاختلاطات حيث كان (p-value>0.05) تبعاً لاختبار Pearson Chi-Square.

الفصل السّادس

الاستنتاجات

إنّ الحماض الكيتونيّ السّكّريّ هو حالة إسعافيّة مهدّدة للحياة، ومن أهم الأسباب المحدثة للمراضة والوفيّات لدى مرضى داء السّكّريّ، ويعدّ الأنسولين والإماهة الوريديّة حجر الأساس في تدبيره، ونظراً للتّأثيرات المحتملة للأنسولين أثناء العلاج، فقد اقترحت دراستنا تطبيق جرعة منخفضة من الأنسولين (0.05 وحدة/كغ/ساعة)، ومقارنتها مع الجرعة المعياريّة (0.1 وحدة/كغ/ساعة) ورصدت النّتائج الحاصلة، وذلك لتحقيق الاستجابة العلاجيّة المرجوّة، لكن بأقلّ تأثيرات جانبيّة ممكنة.

- لوحظ تقارب الزّمن اللّازم للخروج من الحماض عند تطبيق الجرعة المنخفضة من الأنسولين مع الجرعة المعياريّة الأمر الّذي يقترح فعّاليّة الجرعة المنخفضة في تثبيط انحلال الدّسم وإنتاج الأجسام الكيتونيّة بشكل مشابه للجرعة المعياريّة.
- تم انخفاض سكّر الدّم ووصوله لمستويات (سكّر دم ≥ 250 ملغ/دل) في زمن متقارب في كلا المجموعتين، مع ملاحظة حفاظ مجموعة الجرعة المنخفضة على مستوى تراجع سكّر الدّم بمجال (36 – 90 ملغ/دل) وقد لوحظ انخفاض مستوى سكّر الدّم بشكل تجاوز المجال المطروح سابقاً (< 90 ملغ/دل) في مجموعة الجرعة المعياريّة، وبالتّالي كان هناك حاجة أكبر لتخفيض جرعة الأنسولين لديهم، حيث تمّ تخفيض جرعة الأنسولين لدى (56%) من مرضى مجموعة الجرعة المعياريّة.
- إنّ حدوث نقص بوتاسيوم الدّم كان الاختلاط الأشيع حدوثاً أثناء العلاج بنسبة حدوث (54%) في مجموعة الجرعة المنخفضة، ونسبة (76%) من مجموعة الجرعة المعياريّة، حيث تمّ تطبيق جرعتين متباينتين من البوتاسيوم تبعاً لمستوياته المصليّة، وقد يعزى ذلك للإدرار الحلوليّ، وطول فترة المرض قبل الاستشفاء، وسوء التّغذية، إضافة لدور جرعة الأنسولين في انخفاض مستويات بوتاسيوم المصل. كما لوحظ حدوث نقص سكّر الدّم بنسبة أعلى لدى أفراد مجموعة الجرعة المعياريّة بنسبة (32%) مقارنة مع نسبة (18.2%) من أفراد مجموعة الجرعة المنخفضة.

- تقاربت نسب حدوث نقص صوديوم الدّم في كلا المجموعتين في حين لوحظ حدوث الوذمة الدّماغيّة بشكل أكبر لدى أفراد الجرعة المعياريّة بنسبة (24%) مع نسبة وفيّات أعلى لدى تلك المجموعة، كانت ناتجة عن الوذمة الدّماغيّة.
- واستناداً لما سبق، نستخلص تقارب الزّمن اللّازم لتراجع الحماض في كلا المجموعتين، وكذلك الزّمن اللّازم لتحسّن فرط سكّر الدّم، مع ملاحظة معدّل أقلّ لحدوث الاختلاطات النّاجمة عن العلاج في مجموعة الجرعة المنخفضة من الأنسولين، وبالتّالي تعتبر الجرعة المنخفضة (0.05 وحدة/كغ/ساعة) خياراً آمناً في تدبير الحماض الكيتونيّ السّكّريّ لدى الأطفال، ولا تقلّ فعاليّة عن الجرعة المعياريّة (0.1 وحدة/كغ/ساعة).

وعلى أيّة حال لا بدّ من إجراء المزيد من الدّراسات ولفترة أطول، وبعيّنات أكبر لتأكيد هذه الاستنتاجات، وبالتّالي الوصول إلى توصيات دقيقة بشأن جرعة الأنسولين في علاج الحماض الكيتونيّ السّكّريّ.

الصّعوبات الّتي واجهتنا خلال الدّراسة:

- الإمكانيات المحدودة في مشفى الأطفال الجامعيّ في ظلّ الوضع الاقتصادي خلال مدّة الدّراسة الّتي حالت دون إمكانيّة المتابعات الدّقيقة كقلّة توافر كيتات جهاز قياس سكّر الدّم الشّعريّ، والأعطال المتكرّرة في أجهزة معايرة غازات وشوارد الدّم الضّروريّة للمتابعة.
- محدوديّة شواغر وحدة العناية المركّزة لتدبير الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، ولا سيّما مَن تطوّر لديه منهم أيّ الاختلاطات الّتي تستدعي ذلك.
- قلّة عدد الكادر الطبّي ولا سيّما التمريضيّ، مع قلة عدد العدّادات اللّازمة لتسريب السّوائل الوريديّة والأنسولين، وبالتّالي عدم إمكانيّة ضبط كمّيّة السّوائل المعطاة للمريض.

التّوصيات:

- توسيع الدّراسة لتشمل عيّنات أكبر ولتحقّق نتائج أكثر موثوقيّة، وإجراء دراسات جديدة ولفترة أطول ولاسيّما على حالات الحماض الشّديدة.
- ترجيح استخدام الجرعة المنخفضة من الأنسولين (0.05 وحدة/كغ/ساعة) في حالات الحماض الخفيفة والمتوسّطة، مع المراقبة الحثيثة للأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ منذ اللّحظة الأولى للتّشخيص من خلال التّقييم السّريريّ والمخبري المتكرّر، فلا بدّ من متابعة العلامات الحيويّة والفحص العصبيّ للطّفل، مع متابعة سكّر الدّم الشّعري والصّادر والوارد بانتظام

كلّ ساعة، غازات الدّم الشّريانيّة أو الوريديّة كل ساعتين، شوارد الدّم والبولة والكرياتنين كل 4 ساعات مع إمكانيّة مراقبة كالسيوم الدّم والفوسفات إن أمكن.

- قبول أي طفل مصاب بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ لأوّل مرّة في وحدة العناية المركّزة PICU (Pediatric Intensive Care Unit).
- إنشاء وحدة عناية متوسّطة في مشفى الأطفال الجامعيّ والمشافي المركزيّة مخصّصة لقبول الأطفال المصابين بالحماض الكيتونيّ السّكّريّ، ومتابعتهم من قبل أطبّاء متخصّصين بأمراض الغدد الصّمّ والاستقلاب.
- توعيّة الأهل حول داء السّكّريّ والعوامل الّتي تعرّض الطّفل إلى تكرار حدوث الحماض الكيتونيّ السّكّريّ، وضرورة المتابعة الدّوريّة في العيادة التّخصّصيّة، والالتزام بالتوصيات الغذائيّة، ومراقبة سكّر الدّم، والخلّون، وتعديل نموذج العلاج بالأنسولين، وطريقة إعطائه، وحفظه بالشّكل الصّحيح.

References المراجع

1- Kliegman, R. M., Blum, N. J., Tasker, R.C., Wilson, K. M., St Geme, J. W. III, Schuh, A. M., Mack, C. L., & Deardorff, M. A. (Eds.) (2025). Nelson textbook of pediatrics (22nd ed.). Elsevier.

2- Glaser, N. (2024, January 17). Diabetic ketoacidosis in children: Clinical features and diagnosis. In UpToDate. Retrieved July 6, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-in-children-clinical-features-and-diagnosis

3- Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. Arch Dis Child 2001; 85:16.

4- Glaser, N. (2024, January 17). Diabetic ketoacidosis in children: Treatment and complications. In UpToDate. Retrieved July 6, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-in-children-treatment-and-complications

5- Nallasamy, K., Jayashree, M., Singhi, S., & Bansal, A. (2014). Low-dose vs standard-dose insulin in pediatric diabetic ketoacidosis: a randomized clinical trial. JAMA pediatrics, 168(11), 999-1005. https://doi-org/10.1001/jamapediatrics.2014.1211

6- Lawrence JM, Divers J, Isom S, et al. Trends in Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes in Children and Adolescents in the US, 2001-2017. JAMA 2021; 326:717.

7- Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002-2012. N Engl J Med 2017; 376:1419.

8- Levitsky, L.L., & Misra, M. (2023, January 4). Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. In UpToDate (L.L. Levitsky & M. Misra, Authors; J. I. Wolfsdorf, Section Editor). Literature review current through April 2025. Retrieved July 6, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-presentation-and-diagnosis-of-type-1-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents

9- Libman I, Haynes A, Lyons S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2022; 23:1160.

10- Harjutsalo V, Sund R, Knip M, Groop PH. Incidence of type 1 diabetes in Finland. JAMA 2013; 310:427.

11- Songini M, Mannu C, Targhetta C, Bruno G. Type 1 diabetes in Sardinia: fact and hypotheses in the context of worldwide epidemiological data. Acta Diabetol 2017; 54:9.

12- Divers J, Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, et al. Trends in Incidence of Type 1 and Type 2 Diabetes Among Youths-Selected Counties and Indian Reservations, United States, 2002-2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:161.

13- Triolo TM, Fouts A, Pyle L, Yu L, Gottlieb PA, Steck AK; Type 1 Diabetes TrialNet Study Group. Identical and Nonidentical Twins: Risk and Factors Involved in Development of Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2019 Feb; 42(2): 192-199. [PMC free article: PMC6341285] [PubMed: 30061316].

14- Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA, American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes Care 2006; 29:1150.

15- Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Wood J, et al. Diabetic ketoacidosis at diabetes onset: still an all too common threat in youth. J Pediatr 2013; 162:330.

16- Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, at al. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: the SEARCH for diabetes in youth study. Pediatrics 2014; 133:e938.

17- Lévy-Marchal C, Patterson CC, Green A, EURODIAB ACE Study Group. Europe and Diabetes. Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children: the EURODIAB study. European and Dibetes. Diabetologia 2001; 44 Suppl 3:B75.

18- Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. Diabetologia 2012; 55:2878.

19- Jensen ET, Stafford JM, Saydah S, et al. Increase in Prevalence of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis Among Youth With Type 1 Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. Diabetes Care 2021; 44:1573.

20- Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. JAMA 2002; 287:2511.

21- Cengiz E, Xing D, Wong JC, et al. Severe hypoglycemia and diabetic ketoacidosis among youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange clinic registry. Pediatr Diabetes 2013; 14:447.

22- Levitsky L. Death from diabetes (DM) in hospitalized children (1970-1988). Pediatr Res 1991; 29:A195.

23- Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990-96. Arch dis child 1999;81:318.

24- Curtis JR, To T, Muirhead S, et al. Recent trends in hospitalization for diabetic ketoacidosis in Ontario children. Diabetes Care 2002;25:1591.

25- Lawrence SE, Cummings EA, Gaboury I, Daneman D. Population-based study of incidence and risk factors for cerebral edema in pediatric diabetic ketoacidosis. J Pediatr 2005; 146:688.

26- Poovazhagi V. (2014) Risk factors for mortality in children with diabetic ketoacidosis from developing countries. World journal of diabetes, 5(6), 932-938. https://doi.org/10.4239/wjd.v5.i6.932

27- International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. (2022). ISPAD clinical practice consensus guidelines: 2022 [Special Section]. Pediatric Diabetes, 23(S8). https://doi.org/10.1111/pedi.132xx

28- Hay, W. W., Levin, M. J., Deterding, R. R., & Abzug, M. J. (Eds.). (2018). CURRENT Diagnosis and Treatment Pediatrics (24th ed.). McGraw-Hill Education.

29- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2024). Standards of Care in Diabetes-2024 [Supplement]. Diabetes Care, 47(Suppl 1). https://doi.org/10.2337/dc24-S001

30- Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. JAMA. 2014;311(17):1778-1786.

31- Shulman R, Slater M, Khan S, et al. Prevalence, incidence and outcomes of diabetes in Ontario first nations children: a longitudinal population-based cohort study. CMAJ Open. 2020;8(1):E48-E55.

32- Telo GH, Cureau FV, Szklo M, Bloch KV, Schaan BD. Prevalence of type 2 diabetes among adolescents in Brazil: findings from study of cardiovascular risk in adolescents (ERICA). Pediatr Diabetes. 2019;20(4):389-396.

33- Ruth C SE, Chartrand C, McLeod L, Prior H, Sirski M, Dragan R, Chen H, McDougall C, Schultz J. Type 2 Diabetes in Manitoba. Winnipeg, MB. Manitoba Centre for Health Policy. 2020.

34- Titmuss A, Davis EA, O'Donnell V, et al. Youth-onset type 2 diabetes among first nations young people in northern Australia: a retrospective, cross-sectional study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(1):11-13.

35- Khanolkar AR, Amin R, Taylor-Robinson D, Viner R, Warner J, Stephenson T. Ethnic minorities are at greater risk for childhood-onset type 2 diabetes and poorer glycemic control in England and Wales. J Adolesc Health. 2016; 59(3):354-361.

36- O'Dea Ml, O'Connell SM, O'Grady MJ. Prevalence and characteristics of paediatric type 2 diabetes in the Republic of Ireland. Diabet Med. 2017;34(11)1603-1607.

37- Oester IM, Kloppenborg JT, Olsen BS, Johannesen J. Type 2 diabetes mellitus in Danish children and adolescents in 2014. Pediatr Diabetes. 2016;17(5):368-373.

38- Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. Diabetes. 2001;50(11):2444-2450.

39- DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes Care 1991; 14:173.

40- Friedman JE, Dohm GL, Leggett-Frazier N, et al. Restoration of insulin responsiveness in skeletal muscle of morbidly obese patients after weight loss. Effect on muscle glucose transport and glucose transporter GLUT4. J Clin Invest 1992; 89:701.

41- Henry RR, Scheaffer L, Olefsky JM. Glycemic effects of intensive caloric restriction and isocaloric refeeding in noninsulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1985; 61:917.

42- Robertson, R. P. & Udler, M. S. (2021, December 14). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. In UpToDate (D. M. Nathan, Section Editor; literature review current through August 2023). Retrieved July 6, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-type-2-diabetes-mellitus

43- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. Circulation 2009;120:1640.

44- Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997;20:1183-1197.

45- Tabák, A.G., Herder, C., Rathmann, W., Brunner, E. J., & Kivimäki, M. (2012). Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. Lancet (London, England), 379(9833), 2279-2290. http://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60283-9

46- Forouhi NG, Luan J, Hennings S, et al. Incidence of Type 2 diabetes in England and its association with baseline impaired fasting glucose: the Ely study 1990-2000. Diabet Med. 2007;24:200-7. Doi: 10.1111/j. 1464-5491. 2007.02068.x.

47- Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, at al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. Diabetes Care. 2007;30:753-9. doi: 10.2337/dc07-9920.

48- McCulloch D. Classification of Diabetes Mellitus and Genetic Diabetic Syndromes. UpToDate. Updated March 19, 2025. Accessed July 7, 2025.

49- Quinn M, Fleischman A, Rosner B, et al. Chracteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. J Pediatr 2006; 148:366.

50- Sonmez B, Bozkurt B, Atmaca A, et al. Effect of glycemic control on refractive changes in diabetic patients with hyperglycemia. Cornea 2005; 24:531.

51- Phillips P. J. (2012). Oral glucose tolerance testing. Australian family physician, 41(6), 391-393.

52- Ralston, S. H., Penman, I. D., Strachan, M. W. J., & Hobson, R. (Eds.). (2018). Davidson's principles and practice of medicine (23rd ed.). Elsevier Health Sciences.

53- Eyth E, Zubair M, Naik R. Hemoglobin A1C. [Updated 2025 Jun 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549816/

54- https://diabetes.org/about-diabetes/diagnosis

55- Nansseu. J. R., Fokom-Domgue, J., Noubiap, J. J., Balti, E. V., Sobngwi, E., & Kengne, A. P. (2015). Fructosamine measurement for diabetes mellitus diagnosis and monitoring: a systematic review and meta-analysis protocol. BMJ open, 5(5), e007689. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-007689

56- Palmer BF, Clegg DJ. Electrolyte and Acid-Base disturbaces in patients with diabetes mellitus. N Engl J Med. 2015;373(6):548-559.

57- Depiero A, Kuppermann N, Brown K, et al. Hypertension during diabetic ketoacidosis in children. J pediatr. 2020;223:156-163.

58- Deeter K, Roberts J, Bradford H, et al. Hypertension despite dehydration during severe pediatric diabetic ketoacidosis. Pediatr Diab. 2011; 12:295-301.

59- Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. Arch Dis Child 2004; 89:188.

60- Ugale J, Mata A, Meert KL, Sarnaik AP. Measured degree of dehydration in children and adolescents with type 1 diabetic ketoacidosis. Pediatr Crit Care Med 2012; 13:e103.

61- Adrogué HJ, Eknoyan G, Suki WK. Diabetic ketoacidosis: role of the kidney in the acid-base homeostasis re-evaluated. Kidney Int 1984; 25:591.

62- Owen OE, Licht JH, Sapir DG. Renal function and effects of partial rehydration during diabetic ketoacidosis. Diabetes 1981; 30:510.

63- Tremblay ES, Millington K, Monuteaux MC, et al. Plasma β-Hydroxybutyrate for the Diagnosis of Diabetic Ketoacidosis in the Emergency Department. Pediatr Emerg Care 2021; 37:e1345.

64- Von Oettingen JE, Rhodes ET, Wolfsdorf JI. Resolution of ketoacidosis in children with new onset diabetes: Evaluation of various definitions. Diabetes Res Clin Pract 2018; 135:76.

65- Katz MA. Hyperglycemia-induced hyponatremia-calculation of expected serum sodium depression. N Engl J Med 1973; 289:843.

66- Oh G, Anderson S, Tancredi D, et al. Hyponatremia in pediatric diabetic ketoacidosis: reevaluating the correction factor for hyperglycemia. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 163:771.

67- Kebler R, McDonald FD, Cadnapaphornchai P. Dynamic changes in serum phosphorus levels in diabetic ketoacidosis. Am J Med 1985;79:571.

68- Harris GD, Fiordalisi I. Physiologic management of diabetic ketoacidemia. A 5-year prospective pediatric experience in 231 episodes. Arch Pediatr Adolesc Med 1994; 148:1046.

69- Hursh BE, Ronsley R, Islam N, et al. Acute Kidney Injury in Children with Type 1 Diabetes Hospitalized for Diabetic Ketoacidosis. JAMA Pediatr 2017; 171:e170020.

70- Marzuillo P, lafusco D, Zanfardino A, et al. Acute Kidney Injury and Renal Tubular Damage in Children With Type 1

Diabetes Mellitus Onset. J Clin Endocrinol Metab 2021; 106:e2720.

71- Myers SR, Glaser NS, Trainor JL, et al. Frequency and Risk Factors of Acute Kidney Injury During Diabetic Ketoacidosis in Children and Association With Neurocognitive Outcomes. JAMA Netw Open 2020; 3:e2025481.

72- Hanas R, Lindgren F, Lindblad B. A 2-year national population study of pediatric ketoacidosis in Sweden: predisposing conditions and insulin pump use. Pediatr Diabetes. 2009;10(1):33-37.

73- Maahs D, Hermann J, Holman N, et al. Rates of diabetic ketoacidosis: international comparison with 49,859 pediatric patients with type 1 diabetes from England, Wales, the US, Austria, and Germany. Diabetes Care. 2015;38(10):1876-1882.

74- Rewers A, Chase H, Mackenzie T, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. JAMA. 2002;287:2511-2518.

75- Morris Ad, Boyle Dl, McMahon AD, Greene SA, MacDonald TM, Newton RW. Adherence to insulin treatment, glycemic control, and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. The DARTS/MEMO collaboration. Diabetes audit and research in Tay-side Scotland. Medicines monitoring unit. Lancet. 1997;350(9090):1505-1510.

76- Smith CP, Firth D, Bennett S, Howard C, Chisholm P. Ketoacidosis occurring in newly diagnosed and established diabetic children, Acta Paediatr. 1998;87(5):537-541.

77- Rosilio M, Cotton J, Wieliczko M, The French Pediatric Diabetes Group, et al. Factors associated with glycemic control. A cross-sectional nationwide study in 2579 French

children with type 1 diabetes. Diabetes Care. 1998;21:1146-1153.

78- Priyambada L, Wolfsdorf JI, Brink SJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guideline: Diabetic ketoacidosis in the time of COVID-19 and resource-limited settings-role of subcutaneous insulin. Pediatr Diabetes 2020;21:1394.

79- Koves IH, Neutze J, Donath S, et al. The accuracy of clinical assessment of dehydration during diabetic ketoacidosis in childhood. Diabetes Care 2004; 27:2485.

80- Sottosanti M, Morrison GC, Singh RN, et al. Dehydration in children with diabetic ketoacidosis: a prospective study. Arch Dis Child 2012;97:96.

81- Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, et al. Clinical Trial of Fluid Infusion Rates for Pediatric Diabetic Ketoacidosis. N Engl J Med 2018; 378:2275.

82- Keller U, Berger W. Prevention of hypophosphatemia by phosphate infusion during treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. Diabetes 1980; 29:87.

83- Shilo S, Werner D, Hershko C. Acute hemolytic anemia caused by severe hypophosphatemia in diabetic ketoacidosis. Acta Haematol 1985; 73:55.

84- Lord GM, Scott J, Pusey CD et al. Diabetes and rhabdomyolysis. A rare complication of a common disease. BMJ 1993; 307:1126.

85- Zipf W, Bacon G, Spencer M, Kelch R, Hopwood N, Hawker C. Hypocalcemia, hypomagnesemia, and transient hypoparathyroidism during therapy with potassium phosphate in diabetic ketoacidosis. Diabetes Care. 1979;2:265-268.

86- Winter RJ, Harris CJ, Phillips LS, Green OC. Diabetic ketoacidosis. Induction of hypocalcemia and hypomagnesemia by phosphate therapy. Am J Medicine. 1979;67(5):897-900.

87- Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. Ann Intern Med 1986; 105:836.

88- Hale PJ, Crase J, Nattrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. Br Med J (Clin Res Ed) 1984;289:1035.

89- Assal JP, Aoki TT, Manzano FM, Kozak GP. Metabolic effects of sodium bicarbonate in management of diabetic ketoacidosis. Diabetes 1974; 23:405.

90- Bureau MA, Bégin R, Berthiaume Y, et al. Cerebral hypoxia from bicarbonate infusion in diabetic acidosis. J Pediatr 1980; 96:968.

91- Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. N Engl J Med 2001; 344:264.

92- Lever E, Jaspan JB. Sodium bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. Am J Med 1983; 75:263.

93- Soler NG, Bennett MA, Dixon K, et al. Potassium balance during treatment of diabetic ketoacidosis with special reference to the use of bicarbonate. Lancet 1972; 2:665.

94- Soler NG, FitzGerald MG, Wright AD, Malins JM. Comparative study of different insulin regimens in

management of diabetic ketoacidosis . Lancet. 1975;2 (7947):1221-1224.

95- Puttha R, Cooke D, Subbarayan A, et al. Low dose (0.05 unit/kg/h) is comparable with standard dose (0.1 unit/kg/h) intravenous insulin infusion for the initial treatment of diabetic ketoacidosis in children with type 1 diabetes-an observational study. Pediatr Diabetes. 2010; 11:12-17.

96- Al Hanshi S, Shann F. Insulin infused at 0.05 versus 0.1 unit/kg/hr in children admitted to intensive care with diabetic ketoacidosis. Pediatr Crit Care Med. 2011; 12:137-140.

97- Rameshkumar R, Satheesh P, Jain P, et al. Low-dose (0.05 unit/kg/h) versus standard-dose (0.1 unit/kg/h) insulin in the Management of Pediatric Diabetic Ketoacidosis: A randomized double-blind controlled tria. Indian Pediatr. 2021;58(7):617-623.

98- Glaser, N. (2023). Diabetic ketoacidosis in children: Cerebral injury (cerebral edema). UpToDate. Retrieved July 12, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-in-children-cerebral-injury-cerebral-edema

99- Muir AB, Quisling RG, Yang MC, Rosenbloom AL. Cerebral edema in childhood diabetic ketoacidosis: natural history, radiographic findings, and early identification. Diabetes Care 2004; 27:1541.

100- Levitsky, L. L., & Misra, M. (2020, April 29). Hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. UpToDate. Retrieved July 7, 2025, from https://www.uptodate.com/contents/hypoglycemia-in-children-and-adolescents-with-type-1-diabetes-mellitus

101- Waldhäusl, W., Kleinberger, G., Korn, A., Dudczak, R., Bratusch-Marrain, P., & Nowotny, P. (1979). Severe hyperglycemia: effects of rehydrationon endocrine derangements and blood glucose concentration. Diabetes.., 28(6) 577-584. https://doi.org/10.2337/diab.28.6.577

102- Fattah, M. A., Shaheen, M. H., & Mahfouz, M. H. (2003). Disturbances of haemostasis in diabetes mellitus. Disease markers, 19(6), 251-258. https://doi.org/10.1155/2004/797458

103- Ileri, N. S., Büyükaşik, Y., Karaahmetoğlu, S., Ozatli, D., Sayinalp, N. Ozcebe, O. I., Kirazli, S., Müftüoğlu, O., & Dündar, S. V. (1999). Evaluation of the haemostatic system during ketoacidotic deterioration of diabetes mellitus. Haemostasis, 29(6), 318-325. https://doi.org/10.1159/000022519

104- Beck, C., Dubois, J., Grignon, A., Lacroix, J., & David, M. (1998). Incidence and risk factors of catheter-related deep vein thrombosis in a pediatric intensive care unit: a prospective study. The Journal of pediatrics, 133(2), 237-241. https://doi.org/10.1016/s0022-3476(98)70226-4

105- Gutierrez, J. A., Bagatell, R., Samson, M. P., Theodorou, A. A., & Berg, R. A. (2003). Femoral central venous catheter-associated deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis. Critical care medicine, 31(1), 80-83. https://doi.org/10.1097/00003246-200301000-00012

106- Worly, J. M., Fortenberry, J. D., Hansen, I., Chambliss, C. R., & Stockwell, J. (2004). Deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis and femoral central venous catheters. Pediatrics, 113(1 Pt 1), e57-e60. https://doi.org/10.1542/peds.113.1.e57

107- Bialo, S. R. Agrawal, S., Boney, C. M., & Quintos, J. B. (2015). Rare complications of pediatric diabetic ketoacidosis. World journal of diabetes, 6(1), 167-174. https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i1.167

108- Hoffman, W. H., Locksmith, J. P., Burton, E. M., Hobbs, E., Passmore, G. G., Pearson-Shaver, A. L., Deane, D. A., Beaudreau, M., & Bassali, R. W. (1998). Interstitial pulmonary edema in children and adolescents with diabetic ketoacidosis. Journal of diabetes and its complications 12(6),314-320. https://doi.org/10.1016/s1056-8727(98)00012-9

109- Faigel, D. O., & Metz, D, C. (1996). Prevalence, etiology, and prognostic significance of upper gastrointestinal hemorrhage in diabetic ketoacidosis. Digestive diseases and sciences, 41(1), 1-8. https://doi.org/10.1007/BF02208576

blood glucose ≤ 250 mg/dl was lower in low-dose group [5.43 (± 3.56) vs 8.14(± 8.63) hours]. Hypokalemia was seen in (76%) of children receiving standard-dose vs (54%) of those receiving the low-dose. 8 children (32%) and 4 children (18.2%) receiving standard-dose and low-dose infusion respectively, developed hypoglycemia. Insulin tapering was common (56%) in standard-dose group. 6 children (24%) vs 2 children (9.1%) receiving standard-dose and low-dose insulin respectively, developed cerebral edema. Three cases of deaths occurred during the study period; all occurring in the standard-dose group.

Conclusion:

Time for resolution of ketoacidosis was similar in the low-dose and standard-dose insulin with a lower rate of therapy-related complications in the low-dose group. Hence, low-dose insulin can be a safer approach in the management of pediatric DKA.

Key words:

Diabetic Ketoacidosis, Complications, Safety, Insulin.

Abstract

Background and Importance:

Diabetes mellitus is one of the most common endocrine metabolic disorders of childhood and adolescence, morbidity and mortality stem from a constant potential for acute metabolic derangements and from long-term complications.

Diabetic ketoacidosis is a medical emergency and the leading cause for morbidity and mortality in children with type 1 diabetes mellitus.

Fluid correction and insulin therapy are the cornerstones of DKA management.

The standard recommended dose (0.1 U/kg per hour) of insulin in diabetic ketoacidosis guidelines is not backed by strong clinical evidence. Lowering the insulin dose may be advantageous in the initial hours of therapy when a gradual decrease in glucose, electrolytes, and resultant osmolality is desired.

Objective:

To compare the efficacy and safety of low-dose insulin against the standard-dose in children with DKA.

Methods:

A prospective randomized clinical trial was conducted at the University Children's Hospital in Damascus, Syria, between 2023-2024. A total of 47 consecutive children 13 years or younger with a diagnosis of DKA were randomized to low-dose (n=22) and standard-dose (n=25) groups.

Results:

47 patients were analyzed in this trial (Low-dose group: n=22; Standard-dose group: n=25). Mean time taken for the resolution of ketoacidosis was similar in both groups [24.51(±20.95) vs 29.26(±25.85) hours]. Mean time to achieve

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
And Scientific Research
Damascus University
Faculty of Medicine
University Children Hospital

Standard-Dose vs Low-Dose Insulin in the Management of Pediatric Diabetic Ketoacidosis

A Comparative Study

A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Specialized Higher Studies Certificate in Pediatrics

Submitted by:

Joelle Rami Bittar

Supervisor

Prof. Diana Al Asmar

Faculty of Medicine

Damascus University

2025