الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم طب الأطفال

عوامل الخطورة المؤهبة لتطور الداء السكري من النمط الأول

Risk Factors for Type 1 Diabetes Mellitus Development

رسالة مقدمة لنيل درجة الدارسات العليا في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا

آلاء زكريا أبو حوران

إشراف :

الدكتور .أسد الابراهيم

أ.د.م في كلية الطب البشري

رئاسة القسم :

الدكتورة. لينا الخوري

أ.د. في كلية الطب البشري

دمشق 2021 م

الشكر

❖ **إلى الكفاح الذي لا يتوقف، إلى ينبوع العطاء المتفاني مدى عمره، إلى من علمني أنه لا شيء مستحيل في الحياة .....*أبي الغالي***

❖ **إلى من أبصرت بها طريق حياتي واستمديت منها قوتي واعتزازي بذاتي، إلى الشامخة التي علمتني الإصرار.....*أمي الغالية***

❖ **إلى فلذة كبدي وأجمل أرزاقي .....*ابني روحي***

❖ **إلى السند والعضد والساعد.....*إخوتي***

❖ **إلى مهجة حياتي ونبض قلبي وقلمي .....*زوجي الغالي***

❖ **إلى من لهم حب لا يتوقف ، إلى رفاق الدرب ..... *المؤنسات الغاليات***

وأخيراً وليس آخراً.....

إلى من أعطوا وأجزلوا بالعطاء، إلى من ضحوا بوقتهم وجهدهم ، إلى أساتذتي الكرام ، لكم مني كل الشكر والتقدير والحب والود والوفاء وأخص بالذكر *أ.د. أسد الابراهيم*

جدول المحتويات

الملخص 9

الجزء التمهيدي 10

الجزء النظري..... 17

الفصل الأول..... 18

مقدمة حول الداء السكري، تعريف وأسباب..... 18

تعريف 18

تصنيف مسببات الداء السكري..... 19

الفصل الثاني..... 20

الداء السكري نمط 1..... 20

مراحل تطور الإصابة بالداء السكري نمط 1 21

الفصل الثالث..... 22

الوبائيات..... 22

الآلية الإمراضية..... 23

الاختلاطات..... 24

الفصل الرابع..... 26

التشخيص..... 26

الوقاية..... 27

المعالجة..... 28

الفصل الخامس..... 30

الدراسات المرجعية.....30

عوامل الخطورة لمرض السكري نمط 1 بين الأطفال والمراهقين في البصرة [16].....30

عوامل الخطر البيئية لتطور الداء السكري من النمط الأول– دراسة نمط (case–control) [33].....31

العوامل البيئية المرتبطة بتطور الداء السكري من النمط 1: دراسة نمط (case–control) في مصر [34].....31

الجزء العملي 33

الفصل الأول.....34

أهداف البحث، تصميم الدراسة، والطرائق.....34

أهداف البحث 34

عينة الدراسة 34

معايير القبول والاستبعاد.....35

متغيرات الدراسة 35

تصميم الدراسة 36

التحليل الإحصائي.....36

الفصل الثاني.....37

النتائج 37

توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الجنس.....37

توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الفئة العمرية..... 39

التوزع الجغرافي لمجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد على محافظات القطر.....39

توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب وجود قصة سكري.....40

التاريخ العائلي للأمراض المناعية الأخرى.....41

توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الأدوية المستخدمة خلال فترة الحمل.....42

توزع مجموعة مرضى السكري حسب الإصابات الفيروسية خلال فترة تشخيص المرض.....44

توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب نمط ومدة الإرضاع.....44

توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الأمراض خلال فترة الطفولة المُبكرة.....46

الفصل الثالث.....47

المناقشة 47

الفصل الرابع.....49

توصيات واستنتاجات.....49

المراجع 50

جدول الأشكال

الشكل	الصفحة
الجزء النظري	
الشكل (1. 1) الآلية الإمراضية للداء السكري نمط 1	23

الجداول

الجدول	الصفحة
الجزء النظري	
جدول (1.1) تصنيف مسببات الداء السكري	19
جدول (2.1) مراحل تطور الإصابة بالداء السكري نمط 1	21
جدول (1. 3) معايير تشخيص جمعية السكري الأمريكية لمرض السكري 2016	26
الجزء العملي	
الجدول (2 –1) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الجنس	37

الجدول (2 –2) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الفئة العمرية	39
الجدول (2 –3) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد على محافظات القطر	40
الجدول (2 –4) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب وجود قصة سكري	40
الجدول (2 –5) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب التاريخ العائلي للأمراض المناعية الأخرى	41
الجدول (2 –6) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الأدوية المستخدمة خلال فترة الحمل	43
الجدول (2 –7) توزع مجموعة مرضى السكري حسب الإصابات الفيروسية خلال فترة تشخيص المرض	44
الجدول (2 –8) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب نمط ومدة الإرضاع	45
الجدول (2 –9) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الأمراض خلال فترة الطفولة المُبكرة	46

جدول المصطلحات والاختصارات

T1DM: Type 1 diabetes mellitus

T2DM :Type 2 diabetes mellitus

DFU: Diabetic foot ulcer

NDDG: National Diabetes Data Group

GDM: Gestational diabetes mellitus

OGTT: Oral Glucose Tolerance Test

Hba1c : Hemoglobin A1C

DCs: Dendritic Cells

الملخص

خلفية البحث: إن السكري من النمط 1 يُسبب 5 – 10 % من حالات الإصابة بالسكري و تؤدي العوامل البيئية دوراً مهماً في الإصابة بالداء السكري من النمط 1 و العديد من هذه العوامل لم يتم التطرق لها أو دراستها سابقاً . وبالتالي دراسة احصائية لهذه العوامل ضرورية لفهم العلاقة الموجودة بينها وبين تطور الإصابة بالمرض.

هدف البحث: استقصاء أهم العوامل المؤهبة للإصابة بالداء السكري من النمط الأول و إيجاد مدى الإرتباط بين كل من هذه العوامل وتطور الإصابة بالداء السكري.

المواد والطرائق: أجرينا دراسة مستقبلية لمرضى الداء السكري المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق وذلك في الفترة الواقعة من 1 – 1 – 2020 إلى 1 – 1 – 2021 حيث صممنا استبياناً خاصاً لغرض هذه الدراسة. أخذنا المعلومات التالية: الاسم – العمر– الجنس – العمر عند التشخيص(لمرضى السكري فقط) – التاريخ العائلي للإصابة بالداء السكري– التاريخ العائلي للأمراض المناعية الذاتية الأخرى – تاريخ العقاقير خلال فترة الحمل وتشمل المضادات الحيوية ، مضادات الهيستامين ،مسكنات الألم ، مضادات الإقياء ، مضادات الالتهاب – نمط الإرضاع – مدة الإرضاع – تاريخ العدوى الفيروسية– الربو والإكزيما. ضمت المجموعة الضابطة أو الشاهدة 100 طفل غير مصابين بالسكري تم اختيارهم عشوائياً من الأطفال الذين استشاروا أقسام مختلفة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

النتائج: حددنا مجموعة من عوامل الخطورة ومنها :التاريخ العائلي للداء السكري(p–value <0.001) ، الانتان التنفسي (48.11 %) ، مدة الإرضاع (P– value < 0.001) ، العقاقير المتناولة في أثناء الحمل وخصوصاً مضادات الإقياء ومسكنات الألم (P– < 0.024 value).

الخاتمة: إن تحديد عوامل الخطورة المرتبطة بالداء السكري يمكن الوقاية الأولية من المرض.

الكلمات المفتاحية: الداء السكري نمط 1 ، عوامل الخطورة ، أطفال .

الجزء التمهيدي

1- المقدمة :

الداء السكري هو مرض مزمن يتمثل في مجموعة من الإضطرابات الإستقلابية التي تتميز بارتفاع مستوى الغلوكوز في الدم ،مصحوباً بسلسلة من المضاعفات (L. Wang *et al.*، *2021،2*) ،إحداها قرحة القدم السكرية (DFU) (L. Shi *et al.*، *2021، 1*). إن ارتفاع غلوكوز الدم بشكل مزمن يترافق مع خلل طويل الأمد وإعتلال وظيفي وفشل في مختلف الأعضاء خصوصاً العين،الكلية ،القلب، الأعصاب، والأوعية الدموية. تُساهم العديد من العمليات الامراضية في تطور الإصابة بالداء السكري وهذا يتراوح من التخريب المناعي الذاتي لخلايا بيتا البنكرياسية وما يترتب عليه من نقص الأنسولين إلى التشوهات التي تؤدي إلى تشكيل مقاومة في عمل الأنسولين (*Diabetes Care*،2014، 1) . تشهد حالات الإصابة بالداء السكري عالمياً تزايداً مستمراً، إذ يُتوقع أن تصل النسبة إلى 5.4 % بحلول عام 2025، بعد أن كانت تُقدر بحوالي 4 % في العام 1995. كان التصنيف الأول للداء السكري والذي نُشر من قبل ((National Diabetes Data Group (NDDG) عام 1979 يعتمد على المعالجة الدوائية المطبقة : الداء السكري المُعتمد على الأنسولين، الداء السكري غير المعتمد على الأنسولين. كما صنف ال (NDDG) فرعياَ الداء السكري الى السكري الحملي، السكري المرتبط بسوء التغذية، وبعض الأنماط الأخرى (J. de F. Maraschin ، 2012 ،2). في العام 1997 نشرت الجمعية الأمريكية للسكري التصنيف الحالي وأستند التصنيف الجديد هذه المرة إلى العوامل الإمراضية المسببة للمرض وليس على علاجه. واقتُرحت أربع فئات رئيسية هي: الداء السكري نمط 1 ((T IDM، والداء السكري نمط 2 (T2DM)، والداء السكري الحملي وأنواع أخرى مُحددة من الداء السكري.

2- المشكلة البحثية:

تُشكل دراسة العوامل المؤهبة للإصابة بالداء السكري من النمط الأول نقطة انطلاق نحو الوقاية الأولية من المرض وبالتالي تخفيف العبء الناجم عنه اقتصادياً وطبياً. اقترح انطلاقاً من ذلك دراسة إحصائية لأهم هذه العوامل وإيجاد مدى الإرتباط بينها وبين وتطور الإصابة بالداء السكري.

3- التساؤلات:

- ما هي أهم العوامل المؤهبة للإصابة بالداء السكري من النمط الأول؟
- ما هو مدى الإرتباط بينها وبين وتطور الإصابة بالداء السكري من النمط الأول؟

4- هدف البحث:

تحديد أهم العوامل المؤهبة للإصابة بالداء السكري من النمط الأول، وإيجاد مدى الإرتباط بينها وبين وتطور الإصابة.

5- أهمية البحث:

تُلقي الدراسة الضوء لأول مرة على عوامل الخطورة المحتملة للإصابة بالداء السكري من النمط الأول ضمن عينة من المرضى في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق، تُمكن نتائج هذه الدراسة من اقتراح توصيات من شأنها تحقيق الوقاية الأولية من المرض.

6- حدود البحث:

استبعدت هذه الدراسة تأثير العوامل الجينية ودورها في تطور الإصابة بالمرض، وذلك لتعذر دراستها، واقتصرت على دراسة عوامل بيئية.

7- مناهج البحث وأدواته:

- **تصميم الدراسة** : دراسة حشدية مستقبلية.
- **عينة الدراسة:** شملت الدراسة جميع الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال والمُشخص لديهم الداء السكري من النمط الأول والذين تتراوح أعمارهم بين سنة و 13 سنة وذلك في الفترة الواقعة من 1 – 1 – 2020 إلى 1 – 1 – 2021. حُدّد حجم العينة بناءً على توفر المرضى وزمن الدراسة. شملت الدراسة ما مجموعه 106 مرضى بالسكري (الفئة العمرية: 1 – 13 عاماً). ضمت المجموعة الضابطة أو الشاهدة 100 طفل غير مصابين بالسكري تم اختيارهم عشوائياً من الأطفال الذين استشاروا أقسام مختلفة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.
- **معايير القبول والاستبعاد:**

معايير القبول : جميع الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي والمُشخص لديهم الداء السكري وأعمارهم بين 1 – 13 عاماً.

معايير الاسبتعاد:

- **الطرائق والمواد:**

أجريت دراسة مستقبلية لمرضى الداء السكري المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق وذلك في الفترة الواقعة من 1 – 1 – 2020 إلى 1 – 1 – 2021 حيث صُمم استبياناً خاصاً لغرض هذه الدراسة. أُخذت المعلومات التالية: الاسم – العمر– الجنس – العمر عند التشخيص(لمرضى السكري فقط) – التاريخ العائلي للإصابة بالداء السكري– التاريخ العائلي للأمراض المناعية الذاتية الأخرى – تاريخ العقاقير خلال فترة الحمل وتشمل المضادات الحيوية ، مضادات

الهيستامين ،مسكنات الألم ، مضادات الإقياء ، مضادات الالتهاب – نمط الإرضاع – مدة الإرضاع – تاريخ العدوى الفيروسية– الربو والإكزيما.

- **التحليل الإحصائي:**

أُستخدم برنامج Excel في مرحلة جمع البيانات، أُستخدم برنامج SPSS في مرحلة المعالجة الإحصائية ،حيث تم تقييم الارتباط بين عوامل الخطورة المحتملة والداء السكري باستخدام مربع chi أو Fischer's exact test للمتغيرات الفئوية أو الكيفية(categorical variables). بالنسبة للمتغيرات المستمرة (continuous variables) أُختبرت بوساطة Independent sample t test or Kruskal–Wallis test ، كما أجرينا تحليل الانحدار اللوجستي أيضاً لتحليل عوامل الخطر المحتملة المختلفة ولتحديد قوة الارتباط من خلال تقييم (OR) عند 95٪ (CI).). وأُعتبر $p < 0.05$ ذات دلالة إحصائية.

8- الدراسات المرجعية:

- عوامل الخطورة لمرض السكري نمط 1 بين الأطفال والمراهقين في البصرة [16].

أجرى Athar Abdul Samad Majeed وزملاؤه دراسة من نمط (case–control) في 3 مشافي و مركزين رعاية صحية في مدينة البصرة على مدار 7 أشهر، حددوا فيها عوامل الخطورة المحتملة لمرض السكري من النمط الأول لدى الأطفال والمراهقين في البصرة. شملت الدراسة الأطفال الذين يعانون من الداء السكري نمط 1 (96 مريض) والأطفال غير المصابين(299) وكانت الفئة العمرية بين 18 شهراً و 17 عاماً. أظهرت الدراسة أن التاريخ العائلي للإصابة بالداء السكري نمط 1 وأمراض الغدة الدرقية لدى الأقارب من الدرجة الأولى والثانية عوامل خطورة للداء السكري من نمط 1 ، ($p < 0.001$). كشفت الدراسة أيضاً أن شرب الشاي في أثناء فترة الحمل هو عامل خطر للإصابة بالداء السكري نمط 1 ، ($p < 0.05$).بالإضافة إلى ذلك ، وُجد أن الالتهابات التي تتعرض

لها الأم عامل خطر مهم (p <0.001). كما ارتبطت كل من الالتهابات التي تُصيب الأطفال حديثي الولادة ،والأكزيما ،والتهاب الأنف في أثناء الطفولة بشكل كبير بتطور الإصابة بالداء السكري نمط 1. علاوة على ذلك ، أوضحت النتائج أن مدة الرضاعة الطبيعية أقل من 6 أشهر هي مُحفز مهم لتطور الإصابة.

- عوامل الخطر البيئية لتطور الداء السكري من النمط الأول- دراسة نمط (case-control) [33].

أجرى Boljat Antonela وزملاؤه دراسة من نمط (case-control) في قسم طب الأطفال في المستشفى الجامعي في سبليت ، كرواتيا على مدار 10 سنوات من 2002 إلى 2012، حددوا فيها علاقة الارتباط المحتملة بين عدة عوامل خلال فترة الحمل ومرحلة الطفولة المُبكرة والداء السكري من النمط الأول . شملت الدراسة الأطفال الذين يعانون من الداء السكري نمط 1 (249 مريض) والأطفال غير المصابين(255). كان متوسط العمر عند المرضى 9 أعوام ،بينما كان 8 أعوام لدى الأصحاء. أظهرت الدراسة أن كلاً من استهلاك الأدوية الخافضة للضغط خلال فترة الحمل ، التوتر ونمط الحياة الضاغطة خلال الحمل، عمر الأم أقل من 25 عام عند الولادة ، وجود تاريخ عائلي للداء السكري، إدخال حليب البقر ضمن التغذية بشكل مُبكر ترتبط ارتباطاً قوياً مع تطور الإصابة بالداء السكري نمط 1. ما يُميز هذه الدراسة هو إشارتها إلى أن تناول الأدوية الخافضة للضغط في أثناء فترة الحمل قد يكون مسؤولاً عن تخريب الجهاز المناعي للجنين وبالتالي تطور الإصابة بالسكري، حيث يعزز هذا البحث من فهمنا لعوامل الخطورة الكامنة لتطور الإصابة بالمرض.

- العوامل البيئية المرتبطة بتطور الداء السكري من النمط 1: دراسة نمط (case–control) في مصر[34].

أجرى Nabil Awadalla وزملاؤه دراسة من نمط (case–control) في عيادات الأطفال بمستشفى التأمين الصحي ، مدينة أسيوط ، مصر ، على مدار 4 أشهر، حددوا فيها عوامل الخطورة المحتملة لمرض السكري من النمط الأول في مصر. شملت الدراسة الأطفال الذين يعانون من الداء السكري نمط 1 (204 مريض) والأطفال غير المصابين(204) وكانت الفئة العمرية بين 6 و 16 عاماً. أظهرت الدراسة أن خطر الإصابة كان أكبر بشكل ملحوظ بين سكان الريف. أشارت أيضاً أن التاريخ العائلي للداء السكري والولادة القيصرية وإدخال حليب البقر في التغذية خلال العام الأول يشكلون عوامل خطورة لتطور الإصابة. لوحظ أيضاً التأثير وقائي للرضاعة الطبيعية لمدة 6 أشهر على الأقل ، ومكملات فيتامين د في العام الأول ، والنشاط البدني العالي. توصي الدراسة بضرورة اعتماد البرامج التعليمية لتحسين وعي ومعرفة الأهل حول أهمية ممارسة التدابير الوقائية مثل الرضاعة الطبيعية ، ومكملات فيتامين د خلال السنة الأولى من العمر ، والتمارين الرياضية ، وعند الإمكان ، تجنب التعرض لعوامل الخطر مثل الولادة القيصرية والإدخال المبكر لحليب البقر. كما يجب اتخاذ تدابير لمزيد من تنمية المناطق الريفية من خلال التخطيط السليم ومكافحة تلوث الهواء وتحسين البنية التحتية والخدمات الصحية.

9- مكونات البحث :

يتكون البحث من جزئين أولهما القسم النظري الذي يتحدث عن الإطار النظري العام لموضوع الدراسة ويتكون من خمسة فصول:

1. الفصل الأول: يطرح مقدمة حول الداء السكري وتصنيفه، فيبدأ بتعريفه، ثم يعرض مسبباته.
2. الفصل الثاني: يشرح الداء السكري من النمط الأول، ثم يذكر مراحل تطور الإصابة.

3. الفصل الثالث: يذكر وبائيات الداء السكري، ثم ينتقل لشرح الآلية الإمراضية، وينتهي بعرض الاختلاطات.
4. الفصل الرابع: يُبين معايير التشخيص، ثم ينتقل إلى أساليب الوقاية ، لينتهي بتحديد طرق التدبير والمعالجة.
5. الفصل الخامس: يذكر بعض الدراسات المرجعية.

وثانيهما القسم العملي والذي يتضمن الإطار العملي للدراسة ، المواد والطرائق ، النتائج، بالإضافة إلى المناقشة والتوصيات المقترحة، ويتألف من أربعة فصول:

1. الفصل الأول: يتضمن سؤال البحث، والهدف، وتصميم الدراسة، والطرائق والمواد المتبعة.
2. الفصل الثاني : يعرض النتائج التي توصلت إليها الدراسة وفق جداول.
3. الفصل الثالث: مناقشة النتائج.
4. الفصل الرابع: يعرض الاستنتاجات والتوصيات المقترحة.

الجزء النظري

الفصل الأول

مقدمة حول الداء السكري، تعريف وأسباب

1.1. المقدمة:

الداء السكري هو مرض مزمن يتمثل في مجموعة من الإضطرابات الإستقلابية التي تتميز بارتفاع مستوى الغلوكوز في الدم ،مصحوباً بسلسلة من المضاعفات[1]،إحداها قرحة القدم السكرية (DFU) [2]. إن ارتفاع غلوكوز الدم بشكل مزمن يترافق مع خلل طويل الأمد وإعتلال وظيفي وفشل في مختلف الأعضاء خصوصاً العين،الكلية ،القلب، الأعصاب، والأوعية الدموية. تُساهم العديد من العمليات الامراضية في تطور الإصابة بالداء السكري وهذا يتراوح من التخريب المناعي الذاتي لخلايا بيتا البنكرياسية وما يترتب عليه من نقص الأنسولين إلى التشوهات التي تؤدي إلى تشكيل مقاومة في عمل الأنسولين[3] . تشهد حالات الإصابة بالداء السكري عالمياً تزايداً مستمراً، إذ يُتوقع أن تصل النسبة إلى 5.4 % بحلول عام 2025، بعد أن كانت تُقدر بحوالي 4 % في العام 1995. كان التصنيف الأول للداء السكري والذي نُشر من قبل (National Diabetes Data Group (NDDG)) عام 1979 يعتمد على المعالجة الدوائية المطبقة : الداء السكري المُعتمد على الأنسولين، الداء السكري غير المعتمد على الأنسولين. كما صنف ال (NDDG) فرعياَ الداء السكري الى السكري الحملي، السكري المرتبط بسوء التغذية، وبعض الأنماط الأخرى[4]. في العام 1997 نشرت الجمعية الأمريكية للسكري التصنيف الحالي وأستند التصنيف الجديد هذه المرة إلى العوامل الإمراضية المسببة للمرض وليس على علاجه. واقتُرحت أربع فئات رئيسية هي: الداء السكري نمط 1 (T IDM) ، والداء السكري نمط 2 (T2DM)، والداء السكري الحملي وأنواع أخرى مُحددة من الداء السكري.

جدول (1. 1) تصنيف مسببات الداء السكري [3]

1. *الداء السكري النمط الاول* (تخريب خلايا بيتا ، مما يؤدي عادة إلى نقص الأنسولين المطلق)

أ. بتواسط مناعي

ب. مجهول السبب

---

2. *الداء السكري النمط الثاني*

---

3. *السكري الحملي*(*Gestational* diabetes mellitus (GDM)

---

4. أنماط متعددة أخرى:

أ. العيوب الجينية في عمل الأنسولين

ب. العيوب الجينية لوظيفة خلية بيتا [5]

ت. أمراض البنكرياس

ث. اعتلال الغدد الصماء

ج. الداء السكري المَحرض دوائياً أو كيميائياً

ح. مَحرض بالتهابات

الفصل الثاني

الداء السكري نمط 1 ومراحل تطوره

2 .1. الداء السكري النمط الأول :T1DM TYPE 1 DIABETES MELLITUS)

إن الداء السكري نمط 1 هو نتيجة للتخريب المناعي الذاتي لخلايا بيتا البنكرياسية[6] ،ويُمثل هذا النمط ما يقارب 5. 10 % من جميع حالات السكري[7]، يُعد من أكثر أمراض الغدد الصماء والاستقلاب شيوعاً والتي تحدث في مرحلة الطفولة. يتجلّى السكري نمط 1 بعوز الأنسولين ويؤدي ذلك الى ارتفاع مستوى الغلوكوز في الدم. على الرغم من أن سن ظهور الأعراض عادة ما يكون في مرحلة الطفولة أو المراهقة ، يمكن أن تتطور الأعراض في بعض الأحيان في وقت لاحق[8]. يرتبط T1DM بظهور الأجسام المضادة الذاتية لعدة أشهر أو سنوات قبل ظهور الأعراض.لا يُعتقد أن هذه الأجسام المضادة الذاتية مسببة للمرض ولكنها تعمل كمؤشرات حيوية لتطور المناعة الذاتية[8]. يُنظر الى تطور الاصابة T1DM على أنه سلسلة متصلة يمكن تقسيمها إلى مراحل تتعلق بإكتشاف الأجسام المضادة الذاتية والتطور إلى تدمير الخلايا β ، وخلل سكر الدم ، وأخيراً الأعراض المرتبطة بفرط غلوكوز الدم[9]. إن تدبير حالات السكري نمط 1 كان قد شهد تحسناً مؤخراً ولكن لا يزال المرض غير قابل للشفاء[10].

2.2. مراحل تطور الإصابة بالداء السكري نمط 1 :

جدول (2 .1.) مراحل تطور الإصابة بالداء السكري نمط 1 [9]			
	المرحلة 1	المرحلة 2	المرحلة 3
الأضداد المناعية الذاتية	موجود	موجود	موجود
فقدان خلايا بيتا	موجود	موجود	موجود
إضطراب غلوكوز الدم	غير موجود	ارتفاع غلوكوز الدم	ارتفاع غلوكوز الدم
الأعراض	غير موجود	غير موجود	موجود

الفصل الثالث

الوبائيات، الآلية الإمراضية ،الاختلاطات

3. 1. وبائيات الإصابة بالداء السكري النمط الاول (T1DM):

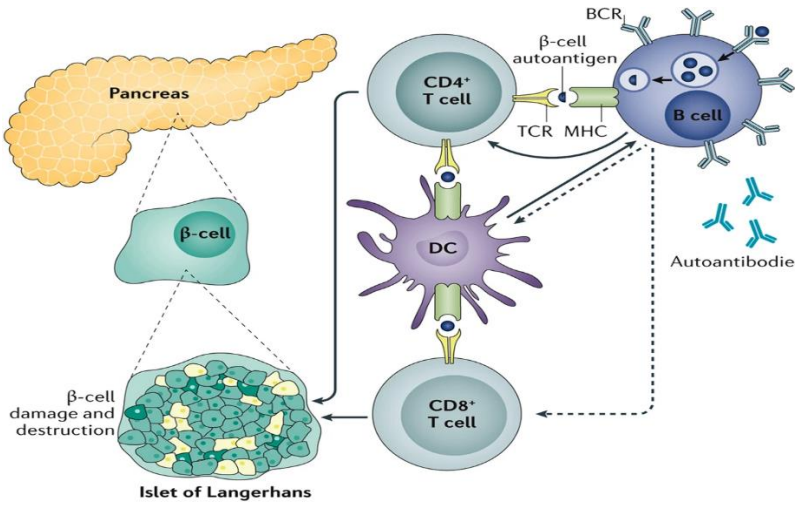
يُعدّ الداء السكري نمط 2 (T2DM) هو الشكل الأكثر شيوعاً. أما السكري نمط 1 T1DM هو الشكل الأكثر شيوعاً من الداء السكري لدى الأطفال (أقل من 15 عاماُ)[11]. ُيعاني أكثر من 500.000 طفل حالياً مع هذه الاصابة على مستوى العالم. يتزايد معدل حدوث T1DM في جميع أنحاء العالم ويقدر أنه يُشخّص ما يقرب من 90.000 طفل كل عام [12]. على الرغم من أن معدلات الإصابة تميل إلى أن تكون متشابهة بين الأولاد والبنات ، فقد لوحظ أن الذروة بالنسبة للفتيات تسبق تلك للذكور[13]. في الواقع ، يزيد معدل الإصابة مع تقدم العمر ، وتكون ذروة الإصابة عند سن البلوغ ، وبالتالي تكون في وقت مبكر عند الفتيات. بعد سنوات البلوغ ، ينخفض معدل الإصابة بشكل كبير عند النساء ولكنه يظل أعلى عند الرجال حتى سن 29–35 عاماً[14]. T1DM هو مرض متعدد الجينات يتأثر بالعوامل البيئية. عوامل الخطر الجينية ضرورية ولكنها ليست كافية للمرض ، حيث إن انتشارها منخفض[8].

لا يمكن أن تُعزى الإصابة بهذا النمط إلى العوامل الوراثية فقط، وإنما هنالك جملة من العوامل غير الوراثية التي قد تؤدي دوراً مهماً بتطور الإصابة مثل العوامل البيئية، نمط الحياة، نمط التغذية، نمط الإرضاع، نمط الولادة، التعرض لأمراض معينة خصوصاً إذا كانت بتواسط مناعي[10]،[15]،[16]. لا يمكن تحديد أسباب تطور الإصابة بالنمط 1 من الداء السكري بصورة دقيقة[17]. أشارت دراسات عديدة بأن هنالك محفزات بيئية لبدء العملية المناعة الذاتية مثل العدوى الفيروسية في الحياة الباكرة[18]، وتوقيت الإدخال الأول للطعام[19]، بالإضافة إلى التهابات الحمل [20]،[21]. على

سبيل المثال، يتضح دور أحداث الحمل في خطر الإصابة بمرض T1DM من خلال إكتشاف أن T1DM للأم يحمي النسل من تطور الأجسام المضادة الذاتية للأنسولين في السنة الأولى من العمر[22].قد تختلف العوامل البيئية التي تؤدي دوراً مهماً في الإصابة بـ T1DM اختلافاً كبيراً من مجموعة سكانية إلى أخرى. وقد يختلف معدل حدوث المرض في منطقة جغرافية ما عن منطقة جغرافية أخرى بسبب التعرضات المختلفة لعامل خطر معين أو بسبب الاختلاف بين القابلية الجينية للسكان تجاه عامل الخطر[15]. من الضروري فهم الآلية أو الآليات التي قد تؤثر فيها هذه العوامل على المناعة الذاتية. على الرغم من أنه يُعتقد أن المخاطر الإضافية الناتجة عن التعرضات البيئية الفردية صغيرة ، إلا أن مجموعة من الأحداث قد تؤدي إلى ظهور أول جسم مضاد ذاتي.

3. 2. الآلية الإمراضية :

الشكل (3ـ 1) الآلية الإمراضية ل T1DM [8]



كما هو موضح في الشكل أعلاه، فإن الآلية الإمراضية للداء السكري من النمط الأول (T1DM) هو آلية مناعية حيث تتفاعل الخلايا البائية المنشطة مع خلايا CD4 + و T + CD8 ، وكذلك الخلايا التغصنية (DCs). يؤدي عرض المستضد بوساطة الخلايا البائية و الخلايا التغصنية إلى

تنشيط الخلايا التائية الخاصة بالخلايا β. بالإضافة إلى ذلك ، يؤدي تعرض الخلايا البائية لمستضدات ذاتية للخلايا بيتا إلى إنتاج أضداد ذاتية تستهدف جزر لانغرهانس ، والتي تعمل كواسمات حيوية للمرض. تشير الأسهم المتقطعة إلى التفاعلات المحتملة بين الخلايا.

إن الحدث المُحفز غير مُحدد, وقد يتمثل في الحدوث المشترك لعدوى الفيروس وحدث التعرض البيئي . تُبذل جهود كبيرة لفهم العملية الالتهابية التي تحدث في جزر لانجرهانز وحولها بشكل أفضل ، ووجود خلايا بيتا المختلة والدور المحتمل للجهاز المناعي الفطري [23].

3. 3. الاختلاطات:

تنقسم مضاعفات الداء السكري المزمن إلى مضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة والأوعية الدموية الكبيرة. حيث تشمل مضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة اعتلال الكلية والاعتلال العصبي واعتلال الشبكية ، وهي عوامل خاصة بمرض السكري.أما مضاعفات الأوعية الدموية الكبيرة تكون في الغالب على شكل أمراض القلب التاجية ، ولكن أيضاً أمراض الأوعية الدموية الدماغية وأمراض الشرايين الطرفية، هذه الحالات ليست خاصة بمرض السكري ، ولكن الأشخاص الذين يعانون من T1DM معرضون لخطر الإصابة بهذه الحالات[24]. هنالك دليل على أن قصور القلب قد يكون أيضاً من مضاعفات الداء السكري[25]. من المحتمل أيضاً أن يؤدي فرط غلوكوز الدم إلى أحمال سائلة معاكسة واضطرابات في الديناميكية الدموية ، بما في ذلك استجابة الأوعية الكلوية غير القادرة على التكيف ، والتي يمكن تخفيفها عن طريق الأدوية المدرة للبول. يساهم التأهب الوراثية وعوامل الخطر المصاحبة (على سبيل المثال ، ارتفاع ضغط الدم وعسر شحميات الدم والتدخين) في تطور المضاعفات[26].يؤثر ارتفاع السكر في الدم بشكل رئيسي على الشبكية والأعصاب الطرفية والكبيبات الكلوية. تشترك هذه الخلايا في عدم القدرة على تنظيم امتصاص الغلوكوز في ظل وجود

مستويات متزايدة من الغلوكوز خارج الخلية.يتميز اعتلال الشبكية في T1DM بضعف تدفق الدم في الأوعية الشبكية ، وهذا يحفز تكاثر تعويضي لأوعية الشبكية. الأوعية الجديدة هشة ونفاذة للغاية ، وهي سمات تؤدي إلى نزيف وتسرب البروتينات إلى الشبكية. يتناقص التروية الشبكية باستمرار وقد يؤدي في النهاية إلى العمى.

الفصل الرابع

التشخيص، الوقاية ،المعالجة

4 .1 . التشخيص :

يُعتقد أن T1DM ناتج عن تخريب الخلايا بيتا المناعي الذي يؤدي إلى نقص الأنسولين وارتفاع السكر في الدم. عادة ما تكون الأعراض الكلاسيكية لفرط سكر الدم سريعة (أيام إلى أسابيع) في البداية ، خاصة عند الأطفال الصغار ، وتشمل كثرة التبول ، عطاش ، فقدان الوزن ، أعراض البطن ، الصداع والحماض الكيتوني[27].تسعى غالبية المرضى المشخصين حديثاً إلى الحصول على الرعاية الطبية بسبب وجود الأعراض [28] ؛ يتم تشخيص نسبة ضئيلة عن طريق فحص الغلوكوز الروتيني أو من خلال الكشف عن الأجسام المضادة الذاتية.

جدول (4- 1) معايير تشخيص جمعية السكري الأمريكية لمرض السكري 2016

يتم تشخيص مرض السكري ، بما في ذلك داء السكري من النوع الأول (T1DM) ، عند وجود واحد أو أكثر من المعايير التالية[29]:

- مستوى الغلوكوز في البلازما الصيامي ≥126 مجم لكل ديسيلتر (7 ملي مول لكل لتر).

يُعرف الصيام بأنه لا يتم تناول السعرات الحرارية لمدة 8 ساعات على الأقل.

- مستوى الغلوكوز في البلازما ≤ 200 مجم لكل ديسيلتر (11.1 مللي مول لكل لتر) بعد ساعتين من تناول الغلوكوز 1.75 جرام لكل كيلوجرام (الجرعة القصوى 75 جرام) عن طريق اختبار تحمل الغلوكوز الفموي (OGTT). معظم الأطفال والمراهقين الذين يعانون من T1DM هم من العرضيين ولديهم مستويات الغلوكوز في البلازما أعلى بكثير من هذه العتبة ؛ وبالتالي ، نادرًا ما يكون OGTT ضروريًا لتشخيص T1DM.

- مستوى الهيموغلوبين السكري (HbA1c) ≤ 6.5٪.

- مستوى غلوكوز بلازما وريدي عشوائي ≤ 200 مجم لكل ديسيلتر (11.1 ملي مول لكل لتر) في مريض يعاني من أعراض كلاسيكية لفرط غلوكوز الدم أو أزمة ارتفاع السكر في الدم.

4 .2 . الوقاية:

تنقسم الوقاية الى أولية وثانوية. يمكن أن تكون الوقاية الأولية من T1DM من خلال تعديل النظام الغذائي أو من خلال العلاج بالأنسولين عند الأطفال الذين يعانون من زيادة التأهب الوراثي قبل ظهور الأجسام المضادة الذاتية التي تستهدف جزر لانغرهانس. أما الوقاية الثانوية فهي تسمى التدخلات التي تعقب ظهور واحد أو أكثر من الأجسام المضادة الذاتية والتي تستهدف جزر لانغرهانس ولكن قبل ظهور الأعراض.

4 .3 . التدبير والمعالجة:

تختلف المعالجة في بداية المرض وذلك اعتماداً على المكان الذي شُخص فيه المرض (على سبيل المثال ، إذا عولجوا كمرضى داخليين أو كمرضى خارجيين ، أو إذا وصلوا إلى حالة عدم المعاوضة الاستقلابية).

يمكن أن يؤدي نقص الأنسولين لفترات طويلة إلى ارتفاع غلوكوز الدم وإنتاج مصادر طاقة بديلة، مثل الكيتونات المشتقة من الدهون، والذي يقود إلى الإصابة بالحماض الكيتوني السكري. والذي يعاني منه ما يقارب 30٪ من الأطفال الذين تم تشخيصهم حديثًا بالداء السكري نمط 1 T1DM ، والذي لا يزال يحمل معدلات اعتلال كبيرة – يتأثر المرضى ، على سبيل المثال ، بالإصابة العصبية من الوذمة الدماغية وقصور الغدة النخامية – وحتى معدل الوفيات من 0.15–0.3٪[30].إن التدخل العلاجي يجب أن يتم بشكل فوري ، ويفضل أن يكون في وحدة العناية المركزة. بعد الإنعاش الأولي للسوائل ، تُستخدم حقن الأنسولين والترطيب مع استبدال الإلكتروليت لتصحيح الحماض الشديد والجفاف. في هذا الوضع ، يكون الشروع في التثقيف حول مرض السكري حكيماً ويجب أن يتبعه تعليم مستمر ومراقبة دقيقة بعد خروج المريض.

بالنسبة لأولئك المرضى (سواء كانوا يعانون من أعراض أو بدون أعراض) الذين شُخّصت إصابتهم بـ T1DM وليس لديهم تعويض استقلابي ، يجب أن يكون العلاج فردياً، ويعتمد على عوامل مختلفة ، بما في ذلك العمر والموقع [31].

المعالجة بالأنسولين :

- المستويات المستهدفة من HbA1c والغلوكوز :

إن تدبير T1DM يعتمد على العلاج المكثف بالأنسولين وذلك بهدف الحفاظ على مستويات الغلوكوز في أقرب مستوى ممكن وتجنب نقص السكر في الدم [32].يجب إجراء اختبار الغلوكوز في الدم عند الاشتباه في انخفاض مستواه ، وبعد علاج انخفاض المستوى وقبل المهام المهمة مثل القيادة.

- نظائر الأنسولين والأنسولين:

غالبًا ما حلت نظائر الأنسولين المؤشب محل تركيبات الأنسولين البشري المؤشب. يتم إعطاء الأنسولين تحت الجلد باستخدام أقلام الحقن أو المضخات.

الفصل الخامس

الدراسات المرجعية:

Literature Review

5 .1. تمهيد:

سنلقي الضّوءَ في هذا الفصل إلى بعض الدّراسات الّتي طرحت موضوع عوامل الخطورة المؤهبة لتطور الداء السكري من النمط الأول.

5 .2. عوامل الخطورة لمرض السكري نمط 1 بين الأطفال والمراهقين في البصرة [16] .

أجرى Athar Abdul Samad Majeed وزملاؤه دراسة من نمط (case–control) في 3 مشافي و مركزين رعاية صحية في مدينة البصرة على مدار 7 أشهر، حددوا فيها عوامل الخطورة المحتملة لمرض السكري من النمط الأول لدى الأطفال والمراهقين في البصرة. شملت الدراسة الأطفال الذين يعانون من الداء السكري نمط 1 (96 مريض) والأطفال غير المصابين(299) وكانت الفئة العمرية بين 18 شهراً و 17 عاماً. أظهرت الدراسة أن التاريخ العائلي للإصابة بالداء السكري نمط 1 وأمراض الغدة الدرقية لدى الأقارب من الدرجة الأولى والثانية عوامل خطورة للداء السكري من نمط 1 ، ($p <0.001$). كشفت الدراسة أيضاً أن شرب الشاي في أثناء فترة الحمل هو عامل خطر للإصابة بالداء السكري نمط 1 ، ($p <0.05$).بالإضافة إلى ذلك ، وُجد أن الالتهابات التي تتعرض لها الأم عامل خطر مهم ($p <0.001$). كما ارتبطت كل من الالتهابات التي تُصيب الأطفال حديثي الولادة ،والأكزيما ،والتهاب الأنف في أثناء الطفولة بشكل كبير بتطور الإصابة بالداء السكري نمط 1. علاوة على ذلك ، أوضحت النتائج أن مدة الرضاعة الطبيعية أقل من 6 أشهر هي مُحفز مهم لتطور الإصابة.

5 .3. عوامل الخطر البيئية لتطور الداء السكري من النمط الأول- دراسة نمط (case-control) [33].

أجرى Boljat Antonela وزملاؤه دراسة من نمط (case–control) في قسم طب الأطفال في المستشفى الجامعي في سبليت ، كرواتيا على مدار 10 سنوات من 2002 إلى 2012، حددوا فيها علاقة الارتباط المحتملة بين عدة عوامل خلال فترة الحمل ومرحلة الطفولة المُبكرة والداء السكري من النمط الأول . شملت الدراسة الأطفال الذين يعانون من الداء السكري نمط 1 (249 مريض) والأطفال غير المصابين(255). كان متوسط العمر عند المرضى 9 أعوام ،بينما كان 8 أعوام لدى الأصحاء. أظهرت الدراسة أن كلاً من استهلاك الأدوية الخافضة للضغط خلال فترة الحمل ، التوتر ونمط الحياة الضاغطة خلال الحمل، عمر الأم أقل من 25 عام عند الولادة ، وجود تاريخ عائلي للداء السكري، إدخال حليب البقر ضمن التغذية بشكل مُبكر ترتبط ارتباطاً قوياً مع تطور الإصابة بالداء السكري نمط 1. ما يُميز هذه الدراسة هو إشارتها إلى أن تناول الأدوية الخافضة للضغط في أثناء فترة الحمل قد يكون مسؤولاً عن تخريب الجهاز المناعي للجنين وبالتالي تطور الإصابة بالسكري، حيث يعزز هذا البحث من فهمنا لعوامل الخطورة الكامنة لتطور الإصابة بالمرض.

5 .4. العوامل البيئية المرتبطة بتطور الداء السكري من النمط 1: دراسة نمط (case–control) في مصر [34]

أجرى Nabil Awadalla وزملاؤه دراسة من نمط (case–control) في عيادات الأطفال بمستشفى التأمين الصحي ، مدينة أسيوط ، مصر ، على مدار 4 أشهر، حددوا فيها عوامل الخطورة المحتملة لمرض السكري من النمط الأول في مصر. شملت الدراسة الأطفال الذين يعانون من الداء السكري نمط 1 (204 مريض) والأطفال غير المصابين(204) وكانت الفئة العمرية بين 6 و 16 عاماً. أظهرت الدراسة أن خطر الإصابة كان أكبر بشكل ملحوظ بين سكان الريف. أشارت أيضاً أن التاريخ العائلي للداء السكري والولادة القيصرية وإدخال حليب البقر في التغذية خلال العام الأول يشكلون عوامل خطورة لتطور الإصابة. لوحظ أيضاً التأثير وقائي للرضاعة الطبيعية لمدة 6 أشهر على الأقل ، ومكملات فيتامين د في العام الأول ، والنشاط البدني العالي. توصي الدراسة بضرورة اعتماد البرامج التعليمية لتحسين وعي ومعرفة الأهل حول أهمية ممارسة التدابير الوقائية مثل الرضاعة الطبيعية ، ومكملات فيتامين د خلال السنة الأولى من العمر ، والتمارين الرياضية ، وعند الإمكان ، تجنب التعرض لعوامل الخطر مثل الولادة القيصرية والإدخال المبكر لحليب البقر. كما يجب اتخاذ تدابير لمزيد من تنمية المناطق الريفية من خلال التخطيط السليم ومكافحة تلوث الهواء وتحسين البنية التحتية والخدمات الصحية.

الجزء العملي

الفصل الأول

أهداف البحث، تصميم الدراسة ، المواد والطرائق

1.1. المقدمة :

إن السكري من النمط 1 يُسبب 5 – 10 % من حالات الإصابة بالسكري و تؤدي العوامل البيئية دوراً مهماً في الإصابة بالداء السكري من النمط 1 و العديد من هذه العوامل لم يتم التطرق لها أو دراستها سابقاً . وبالتالي دراسة احصائية لهذه العوامل ضرورية لفهم العلاقة الموجودة بينها وبين تطور الإصابة بالمرض.

1. 2. أهداف الدراسة :

- دراسة احصائية استقصائية لأهم العوامل المؤهبة للإصابة بالداء السكري من النمط الأول.
- إيجاد مدى الإرتباط بين كل من هذه العوامل وتطور الإصابة بالداء السكري.

1. 3. عينة الدراسة:

شملت الدراسة جميع الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال والمُشخص لديهم الداء السكري من النمط الأول والذين تتراوح أعمارهم بين سنة و 13 سنة وذلك في الفترة الواقعة من 1 – 1 – 2020 إلى 1 – 1 – 2021. حُدّد حجم العينة بناءً على توفر المرضى وزمن الدراسة. شملت الدراسة ما مجموعه 106 مرضى بالسكري (الفئة العمرية: 1 – 13 عاماً). ضمت المجموعة الضابطة أو

الشاهدة 100 طفل غير مصابين بالسكري تم اختيارهم عشوائياً من الأطفال الذين استشاروا أقسام مختلفة في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

1. 4. معايير القبول والاستبعاد:

- معايير القبول : جميع الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي والمُشخص لديهم الداء السكري وأعمارهم بين 1 – 13 عاماً.
- معايير الاسبتعاد:

1. 5. مُتغيرات الدراسة :

- العمر
- الجنس
- عمر بدء المرض
- قصة سكري
- قصة مرض مناعي
- أدوية الحمل
- نمط الإرضاع
- مدة الإرضاع
- إصابة فيروسية
- أمراض الربو والإكزيما
- المنطقة الجغرافية

1. 6 . تصميم الدراسة:

أجرينا دراسة مستقبلية لمرضى الداء السكري المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق وذلك في الفترة الواقعة من 1 – 1 – 2020 إلى 1 – 1 – 2021 حيث صممنا استبياناً خاصاً لغرض هذه الدراسة. أُخذت المعلومات التالية: الاسم – العمر – الجنس – العمر عند التشخيص(لمرضى السكري فقط) – التاريخ العائلي للإصابة بالداء السكري– التاريخ العائلي للأمراض المناعية الذاتية الأخرى – تاريخ العقاقير خلال فترة الحمل وتشمل المضادات الحيوية ، مضادات الهيستامين ،مسكنات الألم ، مضادات الإقياء ، مضادات الالتهاب – نمط الإرضاع – مدة الإرضاع – تاريخ العدوى الفيروسية– الربو والإكزيما.

1. 7. التحليل الإحصائي:

- استخدمنا برنامج Excel في مرحلة جمع البيانات.
- استخدمنا برنامج SPSS في مرحلة المعالجة الإحصائية ،حيث تم تقييم الارتباط بين عوامل الخطورة المحتملة والداء السكري باستخدام مربع chi أو Fischer's exact test للمتغيرات الفئوية أو الكيفية(categorical variables). بالنسبة للمتغيرات المستمرة (continuous variables) أُختبرت بوساطة (Independent sample t test or Kruskal–Wallis test ، كما أجرينا تحليل الانحدار اللوجستي أيضًا لتحليل عوامل الخطر المحتملة المختلفة ولتحديد قوة الارتباط من خلال تقييم (OR) عند 95٪ (CI).). وأُعتبر $p < 0.05$ ذات دلالة إحصائية.

الفصل الثاني

Results النتائج

شملت الدراسة 106 مرضى سكري و 100 أصحاء كمجموعة شاهدة وعُرضت النتائج كما يأتي:

2 .1. توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الجنس:

شَكَّلَت الإناث العدد الأكبر من الجمهرة(عينة المرضى) بنسبة 61.3 % مقارنة ب 38.7 % للذكور، أما بالنسبة للعينة الشاهدة فقد شَكَّلَت الإناث 40 % من إجمالي العدد بالمقارنة مع 60 % ذكور.

كما هو موضح في الجدول أدناه، توجد فروق ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بتوزيع الجنس بين مرضى السكري والمجموعة الشاهدة (P <0.05).

الجدول (2 –1) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الجنس

الجنس	عينة مرضى السكري Cases No.	عينة الشواهد Control No.	P value	OR	CI 95% Lower–Upper
الإناث	65 (%61.3)	40 (40 %)	<0.012	1.11	0.206 –6.002
الذكور	41(%38.7)	60 (60%)			
المجموع	106(%100)	100 (100%)			

2. 2. توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الفئة العمرية:

شَكَّلَت الفئة العمرية (1. 5) النسبة الأكبر من مجموع عدد والشواهد. بينما شَكَّلَت الفئة العمرية (11. 14) النسبة الأكبر من مجموع عينة مرضى السكري. كانت الفئة (6. 10) هي الأقل نسبة من مجموع عينة مرضى السكري في حين كانت الفئة (14.11) هي الأقل نسبة لدى الشواهد. وتفسير ذلك أنه كلما ازداد العمر يزداد التعرض لعوامل الخطر البيئية وبالتالي ازدادت عدد حالات السكري في هذه الفئة العمرية (11. 14).

كما هو موضح في الجدول أدناه، توجد فروق ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بتوزع الفئة العمرية بين المرضى والشواهد ($P<0.05$).

الجدول (2 –2) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الفئة العمرية

الفئة العمرية (سنوات)	عينة مرضى السكري	عينة الشواهد	P value <0.001	OR	CI 95%
5 – 1	33 (31.13%)	57(57%)	0.067	0.069	0.04–1.204
10 – 6	33(31.13%)	28 (28%)	0.031	0.084	0.09–0.798
14 – 11	40(37.74%)	15 (15%)			
المجموع	106 (100%)	100 (100%)			

2 .3 . التوزع الجغرافي لمجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد على محافظات القطر

شكلت محافظتي ريف دمشق ودمشق النسبة الأكبر لتوزع كل من الحالات والشواهد على التوالي، وذلك يعود لقربهما من المشفى. النسبة الأكبر لريف دمشق قد تُعزى إلى انتشار زواج الأقارب بشكل كبير فيها. باقي النسب كان توزعها كما هو موضح في الجدول أدناه. توجد فروق ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالتوزع الجغرافي بين المرضى والشواهد (P<0.001).

الجدول (2 –3) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد على محافظات القطر

المحافظة	دمشق	اللاذقية	حمص	ريف دمشق	القنيطرة	درعا	السويداء	حلب	الرقة	الحسكة	ادلب	حماة	طرطوس	دير الزور
عينة مرضى السكري	31 29.2 %	0 0%	3 2.8%	46 43.4 %	1 0.94%	5 4.72 %	1 0.94%	0 0%	3 2.8 %	1 0.94%	1 0.94 %	4 3.77 %	2 1.89%	8 7.55 %
عينة الشواهد	5 5 %	1 1%	4 4%	26 26%	0 0%	15 15%	1 1%	12 12%	13 13%	4 4%	2 2%	0 0%	1 1%	16 16%

2. 4 . التاريخ العائلي للداء السكري :

يوجد فرق ذو دلالة إحصائية في توزع التاريخ العائلي للداء السكري بين مجموعة المرضى والمجموعة الشاهدة،(p–value <0.05). إن نسبة مُعتبرة من المرضى شُوهد لديهم وجود لتاريخ عائلي للسكري (75.47 %) ، في حين كانت أقل بكثير لدى العينة الشاهدة (24 %)، مما يُشير إلى أن للتاريخ العائلي للداء السكري تأثيراً قوياً على الإصابة بالمرض.

الجدول (2 –4) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب وجود قصة سكري

قصة سكري	عينة مرضى السكري	عينة الشواهد	P value	OR	CI 95%
يوجد	80(75.47%)	24(24%)	0.002	0.035	0.04–0.285
لا يوجد	26 (24.53%)	76(76%)			

2 . 5. التاريخ العائلي للأمراض المناعية الأخرى:

كما هو موضح في الجدول أدناه، فإن نسبة كبيرة من عينة الشواهد (93%) لا يوجد لديها قصة سابقة لمرض مناعي، في حين شكل كل من الداء الزلاقي وفرط الدرق ما نسبته(3%) و (4%) على التوالي. بالمقابل شكل الداء الزلاقي النسبة الأكبر بين عدد الحالات عند ما يقارب(16 %). يوجد فرق ذو دلالة إحصائية في توزع الأمراض المناعية بين مجموعة المرضى والمجموعة الشاهدة، (p–value <0.05).

الجدول (2 –5) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد التاريخ العائلي للأمراض المناعية

قصة مرض مناعي	عينة مرضى السكري	عينة الشواهد
يوجد	**% 24.53**	**93%**
لا يوجد	**75.47%**	**% 7**

قصة مرض مناعي	عينة مرضى السكري	عينة الشواهد	P value < 0.001	OR	CI 95%
لا يوجد	82 (75.47%)	93 (93%)			
داء كرون	1(0.95%)	0			
الداء الزلاقي	17 (16.03%)	3 (3%)		2.161	0.083–56.547
فرط الدرقية	1(0.95%)	4 (4%)			

قصور الدرقية	1(0.95%)	0			
داء غريفز	1(0.95%)	0			
داء أديسون	1(0.95%)	0			

2 . 6 . الأدوية المستخدمة خلال فترة الحمل:

يوجد فرق ذو دلالة إحصائية في توزع الأدوية المستخدمة خلال فترة الحمل بين مجموعة المرضى والمجموعة الشاهدة، (p–value <0.05). شكل استخدام مسكنات الألم 22.64 % من مجموع عدد الحالات وكذلك بالنسبة لمضادات الإقياء. أما بالنسبة للعينة الشاهدة فكانت نسبة كبيرة (76%) لا تستخدم أية عقاقير خلال فترة الحمل.

الجدول (2 –6) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الأدوية المستخدمة خلال فترة الحمل

الأدوية المستخدمة خلال فترة الحمل	عينة مرضى السكري	عينة الشواهد
يوجد	**%55.67**	**24 %**
لا يوجد	**44.33%**	**76%**

الدواء	عينة مرضى السكري	عينة الشواهد	P value <0.001	OR	CI
لا يوجد	47 (44.33%)	76 (76%)			
مضاد إقياء Antiemetics	24 (22.64%)	8 (8%)	0.024	0.020	0.001–0.597
مسكنات الألم Analgesics	24 (22.64%)	12 (12%)			
المضادات الحيوية Antibiotics	10 (9.43%)	4(4%)			
مُقشع	1 (0.94%)	0			

2 . 7 . الإصابات الفيروسية خلال فترة تشخيص المرض:

شكلت الإصابة التنفسية العلوية نسبة كبيرة من مجموع الإصابات الفيروسية خلال فترة تشخيص مرض السكري (48.11 %). أما بالنسبة للإنتان المعوي فقد شكل ما يقارب 21 %.

الجدول (2 –7) توزع مجموعة مرضى السكري حسب الإصابات الفيروسية خلال فترة تشخيص المرض

الإصابة الفيروسية	عينة مرضى السكري	النسبة المئوية %
لا يوجد	33	% 31.13
إنتان معوي	22	% 20.76
تنفسي علوي	51	% 48.11

2 .8. نمط الإرضاع لدى مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد:

كما هو موضح في الجدول أدناه، يوجد فرق ذو دلالة إحصائية في توزع نمط الإرضاع ومدته بين مجموعة المرضى والمجموعة الشاهدة، (p–value <0.05).شكل نمط الإرضاع الطبيعي النسبة الأكبر لدى كل من الحالات والشواهد، 64 % و 80 % على التوالي. في حين كانت نسبة الإرضاع الصناعي بين المجموعتين: 33 % حالات و 18 % شواهد. وفيما يتعلق بمدة الإرضاع، فقد شُوهد لدى 18 % من مجموع المرضى مدة إرضاع أقل من عام واحد ، فيما كانت هذه النسبة فقط 4 % لدى العينة الشاهدة.

الجدول (2 -8) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب نمط ومدة الإرضاع

	عينة مرضى السكري	**عينة الشواهد**	**P-value**	**OR**	CI 95%
نمط الإرضاع			0.009		
طبيعي	68(64.1%)	% 80			
صناعي	35 (33%)	% 18			
طبيعي وصناعي	3 (2.9 %)	2 %			
مدة الإرضاع			< 0.001	22.008	2.320-208.75
< عام	19 (18%)	2 %			
≥ عام	87 (82%)	% 96			

2 .9. الأمراض خلال فترة الطفولة المُبكرة:

يوجد فرق ذو دلالة إحصائية في توزع الأمراض خلال فترة الطفولة المُبكرة بين مجموعة المرضى والمجموعة الشاهدة، (p-value <0.05).

الجدول (2 -9) توزع مجموعة مرضى السكري وعينة الشواهد حسب الأمراض خلال فترة الطفولة المُبكرة

المرض	عينة مرضى السكري	عينة الشواهد	P- value
لا يوجد	88 (83%)	% 73	0.027
الربو	6 (5.6 %)	% 17	
الإكزيما	12 (11.4 %)	% 10	

خضعت جميع المتغيرات المستقلة في هذه الدراسة لإختبار الإنحدار (logistic regression) وذلك كون هذه المتغيرات أظهرت ارتباطاً كبيراً مع الإصابة بالداء السكري نمط 1.

الفصل الثالث

Discussion المناقشة

بيّنت العديد من الدراسات العالمية أن هنالك جملة من العوامل التي قد تؤهب لتطور الإصابة بالداء السكري من النمط الأول [35]، [36]. وفي معظم الأحيان لا تتفق هذه الدراسات على تسمية هذه العوامل بشكل واضح وإنما تتباين من دراسة لأخرى. يمكن تفسير هذا التباين بين البلدان والمناطق جزئياً من خلال التوزع المختلف للعوامل الوراثية المؤهبة للداء السكري نمط 1 إلى جانب التوزع المختلف للتعرض للعوامل البيئية المختلفة[39]. وعليه كان لا بد من إجراء دراسة تصف عوامل الخطر للداء السكري نمط 1 في سورية ومن ثم مقارنة النتائج مع عينة عشوائية من الدراسات العالمية. إذاً كان الهدف من هذه الدراسة هو تحليل العوامل البيئية التي تؤهب للإصابة بالداء السكري من النوع الأول لدى الأطفال في الجمهورية العربية السورية. أهمية مثل هذه الدراسة تأتي من كون الداء السكري النمط 1 لا يوجد له علاج حتى الآن وبالتالي لا بد من دراسة عوامل الخطورة ومن ثم العمل على تحقيق الوقاية الأولية.

في هذه الدراسة، كان هنالك ارتباط مهم إحصائياً بين العمر وظهور الإصابة. كان تشخيص الإصابة عند الفئات العمرية أكبر من 5 أعوام أكثر شيوعاً وهذا يتوافق مع الدراسة التي أجراها Harjutsalo Valma وزملاؤه [40].

فيما يتعلق بالتاريخ العائلي للسكري، فكما هو متوقع فإنه شكل عامل خطورة مهم إحصائياً وهذا يتوافق مع دراسات عديدة [38] ,[34] . أيضاً شكلت مدة الإرضاع عامل خطورة ذا قيمة دالة إحصائياً.

فيما يتعلق بالتاريخ العائلي لأمراض المناعة الذاتية الأخرى ، أوضحت الدراسة أن هناك علاقة ذات دلالة إحصائية بين الداء الزلاقي والإصابة بالسكري مقارنة بالأطفال غير المصابين، نتائج مشابهة أشارت إليها الدراسة التي قامت بها Elena F Verdu [41].

وفيما يلي بقية المتغيرات :

. الجنس : كانت نسبة الإصابة أعلى عند الإناث منها عند الذكور، ويمكن اعتبار الإناث عامل خطر حيث OR= 1.111 بدون أن يكون لذلك دلالة مهمة إحصائياً.

. العمر: لا يمكن حساب نسبة OR أو نسبة الارجحية, ولكن كان اختبار كاي مربع ذا دلالة مهمة إحصائياً.

. التوزع الجغرافي : كانت نسبة الإصابة أعلى في مدينتي دمشق وريف دمشق , بدون أن يكون لذلك دلالة مهمة إحصائياً ، ولكن كان اختبار كاي مربع ذا دلالة مهمة إحصائياً لكل من حمص والرقة.

. الأدوية خلال الحمل: كان للأدوية المضادة للإقياء دلالة مهمة إحصائياً.

. الأمراض المناعية الذاتية: كانت نسبة الإصابة بالداء الزلاقي الأكثر شيوعاً ، بدون أن يكون لذلك دلالة مهمة إحصائياً.

. الإصابات الفيروسية: كان للإنتان المعوي النسبة الأكبر بين عدد الحالات، بدون أن يكون لذلك دلالة مهمة إحصائياً.

الفصل الرابع

توصيات واستنتاجات

يلقي هذا الفصل الضوء على أهم الاستنتاجات التي توصلت إليها الدراسة، ثم يقترح مجموعة من التوصيات.

الاستنتاجات:

حددت الدراسة أهم عوامل الخطورة المؤهبة للإصابة بالداء السكري وهي كالتالي : التاريخ العائلي للداء السكري ، الانتان التنفسي ، مدة الإرضاع ، العقاقير المتناولة في أثناء الحمل وخصوصاً مضادات الإقياء ومسكنات الألم. إن تحديد عوامل الخطورة المرتبطة بالداء السكري يمكن من إيجاد حلول مناسبة.

التوصيات :

. نوصي بضرورة توعية الأهل حول دور وأهمية التدابير الوقائية مثل الرضاعة الطبيعية ، ومدة الإرضاع الكافية ، وتجنب التعرض . ما أمكن . لعوامل الخطر مثل مسكنات الألم ، مضادات الإقياء ، العدوى الفيروسية. كما يجب اتخاذ تدابير لمزيد من تحسين الخدمات الصحية.

. نوصي أيضاً بإجراء دراسات أشمل وأدق مستقبلاً خصوصاً فيما يتعلق بالعوامل الجينية التي لم تستطع هذه الدراسة أن تغطيها.

. نوصي بإجراء دورات توعية فيما يخص الاستخدام الرشيد للعقاقير ولا سيما خلال فترة الحمل.

References المراجع:

[1] L. Wang *et al.*, “Trends in Prevalence of Diabetes and Control of Risk Factors in Diabetes Among US Adults, 1999–2018,” *JAMA*, vol. 326, no. 8, pp. 704–716, Aug. 2021, doi: 10.1001/jama.2021.9883.

[2] L. Shi *et al.*, “A potent weighted risk model for evaluating the occurrence and severity of diabetic foot ulcers,” *Diabetol. Metab. Syndr.*, vol. 13, no. 1, 2021, doi: 10.1186/s13098-021-00711-x.

[3] “Diagnosis and classification of diabetes mellitus.,” *Diabetes Care*, vol. 37 Suppl 1, pp. S81–90, Jan. 2014, doi: 10.2337/dc14-S081.

[4] J. de F. Maraschin, “Classification of diabetes.,” *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 771, pp. 12–19, 2012, doi: 10.1007/978-1-4614-5441-0_2.

[5] C. C. Thomas and L. H. Philipson, “Update on diabetes classification.,” *Med. Clin. North Am.*, vol. 99, no. 1, pp. 1–16, Jan. 2015, doi: 10.1016/j.mcna.2014.08.015.

[6] M. A. Atkinson and G. S. Eisenbarth, “Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment.,” *Lancet (London, England)*, vol. 358, no. 9277, pp. 221–229, Jul. 2001,

doi: 10.1016/S0140-6736(01)05415-0.

[7] N. Diabetes and S. Report, “National Diabetes Statistics Report,” 2020.

[8] A. Katsarou *et al.*, “Type 1 diabetes mellitus.,” *Nat. Rev. Dis. Prim.*, vol. 3, p. 17016, Mar. 2017, doi: 10.1038/nrdp.2017.16.

[9] R. A. Insel *et al.*, “Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association.,” *Diabetes Care*, vol. 38, no. 10, pp. 1964–1974, Oct. 2015, doi: 10.2337/dc15-1419.

[10] D. Traversi *et al.*, “Risk factors for type 1 diabetes, including environmental, behavioural and gut microbial factors: a case-control study.,” *Sci. Rep.*, vol. 10, no. 1, p. 17566, Oct. 2020, doi: 10.1038/s41598-020-74678-6.

[11] D. M. Maahs, N. A. West, J. M. Lawrence, and E. J. Mayer-Davis, “Epidemiology of type 1 diabetes,” *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 39, no. 3, pp. 481–497, Sep. 2010, doi: 10.1016/j.ecl.2010.05.011.

[12] P. A. Diaz-Valencia, P. Bougnères, and A.-J. Valleron, “Global epidemiology of type 1 diabetes in young adults and adults: a

systematic review.," *BMC Public Health*, vol. 15, p. 255, Mar. 2015, doi: 10.1186/s12889-015-1591-y.

[13] J. Svensson, B. Carstensen, H. B. Mortensen, K. Borch-Johnsen, and T. D. S. G. of C. D. (DSBD), "Early childhood risk factors associated with type 1 diabetes – is gender important?," *Eur. J. Epidemiol.*, vol. 20, no. 5, pp. 429–434, 2005, doi: 10.1007/s10654-005-0878-1.

[14] G. Soltesz, C. C. Patterson, G. Dahlquist, and =EURODIAB Study Group, "Worldwide childhood type 1 diabetes incidence--what can we learn from epidemiology?," *Pediatr. Diabetes*, vol. 8 Suppl 6, pp. 6–14, 2007, doi: 10.1111/j.1399-5448.2007.00280.x.

[15] N. Visalli *et al.*, "Environmental risk factors for type 1 diabetes in Rome and province," *Arch. Dis. Child.*, vol. 88, no. 8, pp. 695–698, Aug. 2003, doi: 10.1136/adc.88.8.695.

[16] A. A. S. Majeed, =Mea, and K. Hassan, "Risk Factors for Type 1 Diabetes Mellitus among Children and Adolescents in Basrah," *Oman Med. J.*, vol. 26, no. 3, pp. 189–195, 2011, doi: 10.5001/omj.2011.46.

[17] M. Rewers, J. Norris, and D. Dabelea, "Epidemiology of type 1

Diabetes Mellitus.," *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 552, pp. 219–246, 2004.

[18] A. Beyerlein, E. Donnachie, and A.-G. Ziegler, "Infections in Early Life and Development of Celiac Disease," *Am. J. Epidemiol.*, vol. 186, no. 11, pp. 1277–1280, Dec. 2017, doi: 10.1093/aje/kwx190.

[19] M. Knip, S. M. Virtanen, and H. K. Akerblom, "Infant feeding and the risk of type 1 diabetes.," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 91, no. 5, pp. 1506S–1513S, May 2010, doi: 10.3945/ajcn.2010.28701C.

[20] D. La Torre *et al.*, "Decreased cord-blood phospholipids in young age-at-onset type 1 diabetes.," *Diabetes*, vol. 62, no. 11, pp. 3951–3956, Nov. 2013, doi: 10.2337/db13-0215.

[21] K. F. Lynch *et al.*, "Cord blood islet autoantibodies and seasonal association with the type 1 diabetes high-risk genotype," *J. Perinatol.*, vol. 28, no. 3, pp. 211–217, 2008, doi: 10.1038/sj.jp.7211912.

[22] E. Bonifacio, M. Pflüger, S. Marienfeld, C. Winkler, M. Hummel, and A.-G. Ziegler, "Maternal type 1 diabetes reduces the risk of islet autoantibodies: relationships with birthweight and maternal HbA(1c).," *Diabetologia*, vol. 51, no. 7, pp. 1245–1252, Jul. 2008,

doi: 10.1007/s00125-008-1022-z.

[23] A. Pugliese *et al.*, “The Juvenile Diabetes Research Foundation Network for Pancreatic Organ Donors with Diabetes (nPOD) Program: goals, operational model and emerging findings.,” *Pediatr. Diabetes*, vol. 15, no. 1, pp. 1–9, Feb. 2014, doi: 10.1111/pedi.12097.

[24] L. Y. Melendez-Ramirez, R. J. Richards, and W. T. Cefalu, “Complications of type 1 diabetes.,” *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 39, no. 3, pp. 625–640, Sep. 2010, doi: 10.1016/j.ecl.2010.05.009.

[25] J. J. McMurray, H. C. Gerstein, R. R. Holman, and M. A. Pfeffer, “Heart failure: a cardiovascular outcome in diabetes that can no longer be ignored.,” *lancet. Diabetes Endocrinol.*, vol. 2, no. 10, pp. 843–851, 2014.

[26] S. D. de Ferranti *et al.*, “Type 1 diabetes mellitus and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Diabetes Association.,” *Circulation*, vol. 130, no. 13, pp. 1110–1130, Sep. 2014, doi: 10.1161/CIR.0000000000000034.

[27] “(2) Classification and diagnosis of diabetes.,” *Diabetes Care*, vol.

38 Suppl, pp. S8–S16, Jan. 2015, doi: 10.2337/dc15-S005.

[28] S. H. Saydah *et al.*, “Trends and characteristics of self-reported case presentation of diabetes diagnosis among youth from 2002 to 2010: findings from the SEARCH for diabetes in youth study.,” *Diabetes care*, vol. 38, no. 6. pp. e84–5, Jun. 2015, doi: 10.2337/dc15-0157.

[29] “2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021.,” *Diabetes Care*, vol. 44, no. Suppl 1, pp. S15–S33, Jan. 2021, doi: 10.2337/dc21-S002.

[30] J. Wolfsdorf, N. Glaser, and M. A. Sperling, “Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association.,” *Diabetes Care*, vol. 29, no. 5, pp. 1150–1159, May 2006, doi: 10.2337/diacare.2951150.

[31] Z. M. Nabhan, N. C. Kreher, D. M. Greene, E. A. Eugster, W. Kronenberger, and L. A. DiMeglio, “A randomized prospective study of insulin pump vs. insulin injection therapy in very young children with type 1 diabetes: 12-month glycemic, BMI, and neurocognitive outcomes,” *Pediatr. Diabetes*, vol. 10, no. 3, pp. 202–208, May 2009, doi: https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2008.00494.x.

[32] D. M. Nathan, “The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview.,” *Diabetes Care*, vol. 37, no. 1, pp. 9–16, 2014, doi: 10.2337/dc13-2112.

[33] A. Boljat *et al.*, “Environmental Risk Factors for Type 1 Diabetes Mellitus Development.,” *Exp. Clin. Endocrinol. diabetes Off. journal, Ger. Soc. Endocrinol. [and] Ger. Diabetes Assoc.*, vol. 125, no. 8, pp. 563–570, Sep. 2017, doi: 10.1055/s-0043-109000.

[34] N. J. Awadalla, A. A. Hegazy, M. Abd El-Salam, and M. Elhady, “Environmental Factors Associated with Type 1 Diabetes Development: A Case Control Study in Egypt,” *International Journal of Environmental Research and Public Health* , vol. 14, no. 6. 2017, doi: 10.3390/ijerph14060615.

[35] E. Henry, C. C. Patterson, and C. R. Cardwell, “A met_analysis of the association between pre_eclampsia and childhood_onset Typ_1 diabetes mellitus,” *Diabet. Med.*, vol. 28, 2011.

[36] C. R. Cardwell *et al.*, “Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies.,” *Diabetologia*, vol. 51, no. 5, pp.

726–735, May 2008, doi: 10.1007/s00125-008-0941-z.

[37] C. H. Sadiq and P. M. Azize, “Confounding Risk Factors in Developing Type 1 Diabetes Mellitus among Children and Adolescents at Sulaimani Chronic Diabetes Health Center,” 2021.

[38] H. N. Abdaljabbar, A. M. Al-Rubae, S. A. Faraj, H. Alsaffar, Taqi, and M. J. Taher, “Risk factors for type 1 diabetes mellitus in children live in Karbala province-Iraq,” 2021.

[39] C. Patterson, L. Guariguata, G. Dahlquist, G. Soltész, G. Ogle, and M. Silink, “Diabetes in the young - a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes.,” *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 103, no. 2, pp. 161–175, Feb. 2014, doi: 10.1016/j.diabres.2013.11.005.

[40] V. Harjutsalo, L. Sjöberg, and J. Tuomilehto, “Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study,” *Lancet*, vol. 371, no. 9626, pp. 1777–1782, 2008, doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60765-5.

[41] E. F. Verdu and J. S. Danska, “Common ground: shared risk factors for type 1 diabetes and celiac disease.,” *Nat. Immunol.*, vol. 19, no. 7, pp. 685–695, Jul. 2018, doi: 10.1038/s41590-018-0130-2.

Abstract

Background: Type 1 diabetes causes 5-10% of diabetes cases, and environmental factors play an important role in developing type 1 diabetes, and many of these factors have not been previously addressed or studied. Thus, a statistical study of these factors is necessary to understand the relationship between them and the development of the disease.

Objective: To investigate the most important predisposing factors for developing type 1 diabetes and to find the extent of the relationship between each of these factors and the development of diabetes.

Materials and Methods: We conducted a prospective study of diabetes patients admitted to the University Children's Hospital in Damascus in the period from 1-1-2020 to 1-1-2021, where we designed a special questionnaire for the purpose of this study. We took the following information: Name - Age - Gender - Age at diagnosis (for diabetics only) - Family history of diabetes - Family history of other autoimmune diseases - History of drugs during pregnancy including antibiotics, antihistamines, pain relievers, antiemetics, Anti-inflammatories - breastfeeding pattern - breastfeeding period - history of viral infections - asthma and eczema.

Results: We identified a group of risk factors, including family history of diabetes (P< 0.001) , respiratory infection (48.11%), duration of breastfeeding (P< 0.001), drugs taken during pregnancy, especially antiemetics and pain relievers(P< 0.024).

Conclusion: determination of potential risk factors associated with diabetes enables primary prevention of the disease.

Key words: Type 1 diabetes, risk factors, children

Syrian Arab Republic

Ministry of High Education

Damascus University

Faculty of Medicine

Department of Pediatrics

Risk Factors for Type 1 Diabetes Mellitus Development

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

By

DR. ALAA ABOUHOURAN

Supervisor Prof. Asad Ibrahim

Faculty of Medicine

Damascus University

2021 م