



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم طب الأطفال

نقص سكر الدم عند الأطفال حديثي الولادة (الأسباب – العوامل الإنذارية) **Neonatal Hypoglycemia (Causes – Prognostic Factors)**

بحث مقدم لنيل شهادة درجة الماجستير في طب الأطفال

إعداد طالبة الدراسات العليا

بتول عبد الكريم خلوف

بإشراف:

أ. د. أسد ابراهيم

أستاذ في قسم طب الأطفال – كلية الطب البشري

جامعة دمشق ٢٠٢٣

شكر وتقدير

لا يسعني في نهاية هذه المرحلة الدراسية إلا أن أتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى أساتذتي ومعلمي وإلى كل من ساندني وكان عوناً لي في مسيرتي العلمية على مدى سنوات دراستي.

تلك القامات العلمية الجليّة الذين كان لملاحظاتهم وتوجيهاتهم خلال فترة الإقامة الفضل الكبير في السعي الدائم للتطور والمثابرة والمضي قدماً نحو الأفضل جزاهم الله عنا كل الخير. أساتذتي الكرام جميعاً ...

وأخص بالذكر:

الأستاذ الدكتور أسد إبراهيم

الذي تكرم مشكوراً بالإشراف على هذه الرسالة وأعانني على إتمامها، والذي كان داعماً وراعياً لنا في طريقنا العلمي والعملية. لك منا أسمى آيات الشكر والتقدير والاحترام.

والشكر موصول أيضاً للأساتذة أعضاء اللجنة .

الإهداء

إلى الروح التي كانت بقربي دائماً لإكمال الطريق الصعب من أحمل اسمه بكل فخر
والذي الغالي
إلى من كان كل مساعي يصب في سبيل رؤية نظرات الفخر في عيونها ملاكي الحارس ...
والدتي الغالية
لمن شهدوا معي متاعب الدراسة وسهر الليالي إلى من يجعلن الحياة أجمل بوجودهن ...
يارا أليسار
إلى المساند والداعم والكتف الذي أتكى عليه ولا يميل ...
أخي محمد عزيز
إلى من جمعتني به أجمل صدف الحياة و كان خير الصديق والزوج ...
حسام
إلى الذين كانوا بلسماً وسكناً وعائلة وخير دعم وتمنو لي الخير سراً و جهراً ..
جدتي ، أخوالي ، خالاتي
إلى من دخل عائلتنا وكان خير أخ وسند
صهري نائل

نقص سكر الدم عند الأطفال حديثي الولادة (الأسباب - العوامل الإنذارية) - ب. خلوف

إلى كوكب العائلة الصغير فرح الحياة وبسمتها

صغيرتي بيرلا

إلى صديقة المواقف والسنين شريكة الدرب والطموح ، إلى اللطيفة ذات القلب الصافي

ولاء

إلى من هون علي ثقل الأيام من يجعلن الحياة أجمل بوجودهن ويزهر قلبي بابتسامتهن
صديقات شاركوني الفرح والحزن والنجاح ...

صديقاتي (ديانا ، ليزا ، مروى ، ميساء ، نور)

إليكم جميعاً أهدي لكم عملي المتواضع هذا وأقدم لكم كل الشكر والامتنان وكل الحب ..
وختاماً ...

لم تكن الرحلة قصيرة ولا ينبغي لها أن تكون ، لم يكن الحلم قريباً ولا الطريق كان محفوفاً
بالتسهيلات لكنني بفضل الله فعلتها

... الحمد لله الذي هدانا لهذا وما كنا لنهتدي لولا أن هدانا الله ...

... وما توفيقني إلا بالله عليه توكلت وإليه أنيب ...

د. بتول عبدالكريم خلوف ...

فهرس المحتويات

العنوان	
• الملخص	
• الجزء التمهيدي	1
أولاً : المقدمة.	
ثانياً : الإشكالية والتساؤلات البحثية .	
ثالثاً : أهداف البحث .	
رابعاً : حدود البحث .	
خامساً : مناهج البحث وأدواته .	
سادساً : الدراسات العالمية .	
الباب الأول - الدراسة النظرية	
الفصل الأول: مقدمة	6
الفصل الثاني: لمحة تشريحية وفيزيولوجية	9
الفصل الثالث: نقص السكر (أنماطه-عوامل الخطر-التظاهرات السريرية)	13
الفصل الرابع: نقص السكر (التشخيص)	16
الفصل الخامس: نقص السكر (التدبير-الوقاية)	22
الباب الثاني - الدراسة العملية	
الفصل الأول: منهج البحث وإجراءاته .	26

	• المواد والطرائق .
27	الفصل الثاني: النتائج .
42+43	الفصل الثالث: المناقشة . • محددات وصعوبات البحث .
44	الفصل الرابع: مقارنة مع الدراسات العالمية .
47+48	الفصل الخامس: الاستنتاجات والتوصيات .
51	المخلص ABSTRACT باللغة الانكليزية
الباب الثالث - المراجع	

جدول الأشكال والمخططات والجداول

الصفحة	الأشكال
12	الشكل (١): التغيرات الفيزيولوجية في نقص السكر
13	الشكل (٢): مسببات نقص السكر عند حديث الولادة
15	الشكل (٣): تظاهرات نقص السكر عند حديث الولادة
الصفحة	المخططات
28	المخطط (١): توزيع الحالات بحسب الجنس
29	المخطط (٢): توزيع الحالات بحسب عمر البدء (يوم)
30	المخطط (٣): توزيع الحالات بحسب العمر الحملي (أسبوع)
31	المخطط (٤): توزيع الحالات بحسب الوزن (كغ)
32	المخطط (٥): توزيع الحالات بحسب السوابق العائلية

نقص سكر الدم عند الأطفال حديثي الولادة (الأسباب - العوامل الإنذارية) -ب. خلوف

33	المخطط (٦): توزيع الحالات بحسب التظاهرات السريرية
34	المخطط (٧): توزيع الحالات بحسب قيمة سكر الدم عند القبول (مغادل)
36	المخطط (٨): توزيع الحالات بحسب موجودات التحاليل الدموية (الأجسام الخلونية)
36	المخطط (٩): توزيع الحالات بحسب موجودات التحاليل الدموية (غازات الدم)
37	المخطط (١٠): توزيع الحالات بحسب موجودات التحاليل الدموية (باقي التحاليل)
38	المخطط (١١): توزيع الحالات بحسب موجودات إيكو البطن
39	المخطط (١٢): توزيع الحالات بحسب موجودات إيكو القلب
40	المخطط (١٣): توزيع الحالات بحسب سبب نقص السكر
41	المخطط (١٤): توزيع الحالات بحسب طريقة المعالجة والتدبير
الصفحة	الجدول
28	الجدول (١): توزيع الحالات بحسب الجنس
29	الجدول (٢): توزيع الحالات بحسب عمر بدء الأعراض
30	الجدول (٣): توزيع الحالات بحسب العمر الحولي
31	الجدول (٤): توزيع الحالات بحسب الوزن
32	الجدول (٥): توزيع الحالات بحسب السوابق العائلية
33	الجدول (٦): توزيع الحالات بحسب التظاهرات السريرية
34	الجدول (٧): توزيع الحالات بحسب قيمة سكر الدم عند القبول
35	الجدول (٨): توزيع الحالات بحسب موجودات التحاليل الدموية
37	الجدول (٩): توزيع الحالات بحسب موجودات إيكو البطن

نقص سكر الدم عند الأطفال حديثي الولادة (الأسباب - العوامل الإنذارية) -ب. خلوف

38	الجدول (١٠): توزع الحالات بحسب موجودات إيكو القلب
39	الجدول (١١): توزع الحالات بحسب سبب نقص السكر
40	الجدول (١٢): توزع الحالات بحسب طريقة المعالجة والتدبير
41	الجدول (١٣): علاقة سبب نقص السكر بجنس المريض

الملخص

المقدمة:

- ❖ يعرف نقص سكر الدم عند الوليد بكل قيمة أقل من ٤٠ ملغ/دل أول ٢٤ ساعة وتشمل الأسباب: أسباباً إنتانية، غدية، استقلابية، نقص وارد أو سوء التغذية مع الأخذ بعين الاعتبار عوامل الخطورة كالخداجة ونقص الوزن ونقص الأكسجة حيث ترتفع نسبة حدوث نقص السكر لدى هؤلاء الأطفال.
- ❖ يمكن أن تتظاهر أعراضه بضعف رضاعة، ميل للنوم، وهن، تعب، اختلاجات، نقص مقوية، توقف تنفس، ويختلف نوع علاج نقص السكر من: إما سوائل وريدية أو بحسب السبب (أوكنتريوتايد أو هيدروكورتيزون).
- ❖ إن العقابيل الرئيسية طويلة الأمد لنقص سكر الدم المديد والشديد هي التخلف العقلي ، أو النشاط الاختلاجي المتكرر أو كلاهما، كذلك قد تحدث تأثيرات دقيقة على الشخصية لكنها لم تحدد بشكل واضح، وهذه العقابيل العصبية الدائمة موجودة عند أكثر من نصف المرضى الأصغر من عمر ستة أشهر الذين لديهم نقص سكر الدم المديد والشديد (وهي فترة النمو الأسرع للدماغ)، وهذه العقابيل قد تنعكس بتبدلات باثولوجية تتميز بضمور التلافيف ونقص في تغمد النخاعين في المادة البيضاء وضمور القشر الدماغي، تكون الاحتشاءات غائبة إذا لم يساهم نقص الأكسجة والإقفار بالتظاهرات الدماغية كما يبقى المخيخ سليماً إذا كان نقص السكر هو الأذية الوحيدة.

هدف البحث:

لتحديد أسباب نقص السكر عند الأطفال حديثي الولادة، وكيفية التشخيص لكل منها، إضافة لتحديد الأعراض والعلامات المرافقة ومعرفة العوامل الإنذارية، وتحديد أساليب العلاج، إضافة لتحديد العقابيل وأسباب الوفيات.

الطرائق:

عبارة عن دراسة إحصائية وصفية تم فيها جمع بيانات حديثي الولادة المقبولين بقصة نقص سكر بأعمار بين ساعة وحتى ٢٨ يوماً، من خلال إجراء التحاليل الدموية والاستقصاءات الشعاعية اللازمة كافة .

النتائج:

- ✓ كان الإنتان هو أشيع أسباب نقص السكر المشاهدة لدى المرضى وذلك بنسبة 50%، تلاه الآفات الاستقلابية وفرط أنسولين الدم بنسبة 14% لكل منهما، فيما كان قصور النخامى أقل الأسباب شيوعاً وذلك بنسبة 4% من مجمل الحالات.
- ✓ كان إعطاء الهيدروكورتيزون أشيع طرق التدبير المتبعة وذلك بنسبة 32% (منها 20% فمويًا، و 12% وريديًا)، تلاه استخدام الديكستروز 10% وذلك بنسبة 28%.
- ✓ كان مستوى انخفاض سكر الدم أكبر عند الذكور من الإناث حيث بلغ متوسط قيمة سكر الدم لدى الذكور 27.4 ملغ/دل مقابل 31.5 ملغ/دل لدى الإناث، مع وجود فارق إحصائي مهم.
- ✓ كان مستوى انخفاض سكر الدم أكبر عند عمر حملي (≥ 37 أسبوعاً) حيث بلغ متوسط قيمة سكر الدم لدى المرضى بعمر حملي (≥ 37 أسبوعاً) 26.3 ملغ/دل مقابل 30.9 ملغ/دل لدى المرضى بعمر حملي (أكبر من 37 أسبوعاً)، مع وجود فارق إحصائي مهم .

الخاتمة:

عموماً، يكون الذكور والخديج أكثر تأثراً بنقص سكر الدم عند حديثي الولادة، كما يُعد الإنتان أشيع أسبابه.

الكلمات المفتاحية: نقص، سكر، الدم، حديث، الولادة، الأسباب، العوامل، الإنذارية.

الجزء التمهيدي

أولاً : المقدمة :

يلعب الغلوكوز دوراً مركزياً في توفير الطاقة وهو مصدر لخزن الطاقة على شكل غليكوجين وشحوم وبروتينات.

إن الغلوكوز مصدر جاهز للطاقة وهو يزود بـ 38 مول من ثلاثي فوسفات الأدينوزين (ATP) لكل مول يؤكسد من الغلوكوز، كما أن الغلوكوز هو الركيزة الوحيدة للخلايا الدماغية ويتم وصوله إلى الخلايا الدماغية عن طريق عملية انتشار ميسرة متوسطة بحامل ومعمدة على تركيز غلوكوز الدم وتلعب عوامل متعددة في المحافظة على تركيز سوي للغلوكوز في البلازما:

- جهاز غدي صماوي سليم.
- أنزيمات وظيفية سوية للبناء والهدم.
- مخازن جيدة من الشحوم والجليكوجين والركائز الأخرى.

يعرف نقص سكر الدم عند الوليد بكل قيمة أقل من 40 ملغ/دل أول 24 ساعة وتشمل الأسباب: أسباباً إنتانية، غدية، استقلابية، نقص وارد أو سوء التغذية مع الأخذ بعين الاعتبار عوامل الخطورة كالخداجة ونقص الوزن ونقص الأكسجة حيث ترتفع نسبة حدوث نقص السكر لدى هؤلاء الأطفال.

يمكن أن تتظاهر أعراضه بضعف رضاعة، ميل للنوم، وهن، تعب، اختلاجات، نقص مقوية، توقف تنفس.

يختلف نوع علاج نقص السكر من إما سوائل وريدية أو بحسب السبب (أوكثريوتايد أو هيدروكورتيزون).

إن العقابيل الرئيسية طويلة الأمد لنقص سكر الدم المديد والشديد هي التخلف العقلي أو النشاط الاختلاجي المتكرر أو كلاهما.

كذلك قد تحدث تأثيرات دقيقة على الشخصية لكنها لم تحدد بشكل واضح، وهذه العقابيل العصبية الدائمة موجودة عند أكثر من نصف المرضى الأصغر من عمر ستة أشهر الذين لديهم نقص سكر الدم المديد والشديد (وهي فترة النمو الأسرع للدماغ).

وهذه العقابيل قد تنعكس بتبدلات باثولوجية تتميز بضمور التلافيف ونقص في تغمد النخاعين في المادة البيضاء وضمور القشر الدماغي، تكون الاحتشاءات غائبة إذا لم يساهم نقص الأكسجة والإقفار بالتظاهرات الدماغية كما يبقى المخيخ سليماً إذا كان نقص السكر هو الأذية الوحيدة.

ثانياً : المشكلة العلمية لمشروع البحث وتساؤلات البحث :

يعد نقص سكر الدم شائعاً عند حديثي الولادة الأصحاء بعد الولادة مباشرة مقارنة بالأطفال الأكبر سناً ، لكنه يعد مرضياً عند استمراره لمدة أكثر من ٤٨ ساعة حيث يسبب أعراض واختلاطات عصبية طويلة المدى كالتخلف العقلي وتأخر النمو، وهناك العديد من العوامل الإنذارية عند الولدان المصابين بنقص سكر الدم ومنها: العمر عند التشخيص - العمر الحملي - الوزن - الجنس - وليد الأم السكرية.

الهدف من تحديد هذه العوامل هو إمكانية تقسيم المرضى المشخصين إلى مجموعات خطورة بحسب العوامل الإنذارية السابقة ثم تطبيق الطريقة العلاجية المناسبة لكل مجموعة مما يضمن أفضل النتائج العلاجية ، وتقليل نسبة الوفيات والمراضة.

لذلك نعتد في بحثنا على الإجابة عن الأسئلة التالية : ماهي أسباب نقص سكر الدم عند الأطفال حديثي الولادة وماهي العوامل الإنذارية المرافقة؟

ثالثاً : أهداف البحث:

- ١- تحديد أسباب نقص السكر عند الأطفال حديثي الولادة.
- ٢- تحديد كيفية التشخيص لكل سبب من الأسباب.
- ٣- تحديد الأعراض والعلامات.
- ٤- معرفة العوامل الإنذارية وعوامل الخطورة.
- ٥- معرفة أساليب العلاج المتبعة.

رابعاً : حدود البحث :

تمت دراستنا في شعبة الخديج والوليد وإسعاف الحواضن في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق ، وشملت استخراج أضيابير جميع الأطفال الذين شخص لهم نقص سكر الدم وذلك في الفترة الممتدة بين 1/12/2021 حتى 1/12/2022 .

خامساً: مناهج البحث وأدواته :

تصميم الدراسة:

دراسة إحصائية وصفية، شملت حديثي الولادة المقبولين بقصة نقص سكر بأعمار بين ساعة وحتى ٢٨ يوماً من تاريخ 1/12/2021 وحتى 1/12/2022 .

طريقة البحث:

✓ تم جمع بيانات حديثي الولادة المقبولين بقصة نقص سكر بأعمار بين ساعة وحتى ٢٨ يوماً، حيث تضمنت العمر الحملي، العمر عند بدء الأعراض، الأعراض والعلامات، القصة العائلية، قصة سكري لدى الأم، الجنس، الوزن وبعض تحاليل الدم (سكر الدم، خلون الدم، خلون البول، غازات الدم، الأمونيا، اللاكتات، CRP، الكورتيزول، الأنسولين، هرمون النمو)، إضافة لإجراء إيكو بطني وقلبي ، وتدوين النتائج في استمارات خاصة .

✓ تمت معالجة البيانات باستخدام برنامج Microsoft-Excel 2019 ودرستها إحصائياً باستخدام برنامج SPSS إصدار رقم 25 وأخيراً عرضت وفق جداول إيضاحية ملائمة ومخططات ومناقشة النتائج ومقارنتها مع دراسات عالمية .

جمهرة الدراسة (الفئات المستهدفة) :

معايير الاشتمال :جميع الأطفال المقبولين في شعبة الخديج والوليد وإسعاف الحواضن في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة الزمنية الممتدة بين 1/12/2021 حتى 1/12/2022 .

معايير الاستثناء : لا يوجد .

مكان الدراسة و زمانها :

مكان دراسة البحث: شعبه الخديج والوليد وإسعاف الحواضن في مشفى الاطفال الجامعي بدمشق .

زمن دراسة البحث: في الفترة الواقعة ما بين 1/12/2021 حتى 1/12/2022 .

الموارد المتاحة:

من مشفى الأطفال الجامعي بدمشق .

سادساً : الدراسات العالمية :

- دراسة kumar في الهند عام 2020 (لتحديد التظاهرات السريرية لنقص السكر في الدم عند الأطفال حديثي الولادة ولتحديد مدى انتشار نقص السكر) .
- دراسة stomnaroska في مقدونيا عام 2017 (نقص سكر الدم عند الأطفال حديثي الولادة عوامل الخطورة والنتائج) .
- دراسة Karen في استراليا عام 2013 (خصائص الرضع الذين يعانون من نقص سكر الدم والمقبولين في وحدة الإسعاف) .

خلاصة الدراسات المرجعية :

أظهرت الدراسات السابقة اضطراب بقيم السكر و أهم التظاهرات السريرية للأطفال حديثي الولادة الذين يعانون من نقص سكر الدم .

كما أظهرت الدراسات أهم الأسباب والنتائج المخبرية لمعرفة سبب نقص السكر كانت أهمها ارتفاع النقييم الإنتاني حيث كان إنتان الدم أهم وأشيع سبب لنقص السكر في معظم الدراسات .

الباب الأول: القسم

النظرية

الفصل الأول (أدبيات البحث - المراجعة النظرية)

مقدمة:

يُعد نقص سكر الدم مشكلة شائعة المصادفة عند الوليد ، والتي غالباً ما تكون نتيجة مشاكل التكيف مع الحياة خارج الرحم. وتختلف نسبة الحدوث عادة تبعاً لمعايير التعريف المستخدمة في الأبحاث المختلفة، ولا يوجد إجماع حتى الآن حول تعريف نقص السكر وتحديد هذه القيمة صعب ويجب أن تكون القيمة بغض النظر عن الجهاز المستخدم أو العينة المأخوذة بالقياس، وعادة ما تُستخدم القيمة (٥٠ ملغ/دال) كعتبة لنقص السكر^(١،٢).

ويُقترح أن القيمة الأقل من (36 ملغ/دال) للولدان غير العرضيين وبصحة جيدة هي قيمة نقص سكر ويجب أخذها بعين الاعتبار^(٣).

أما بالنسبة للاضطرابات العصبية المرافقة لنقص سكر الدم فتعتمد على العمر الحولي والمخاطر المرافقة كاعتلال الدماغ بنقص الأكسجة الذي يحدث عادة بعد نقص سكر دم خطير ومستمر^(٢).

إن أغلبية الولدان بتمام الحمل الأصحاء مع نقص سكر دم معزول أقل من 45 ملغ/دال يكون التطور العصبي لديهم طبيعي^(٥).

إن استقلاب دماغ البالغ يُعد مسؤولاً عن غالبية استقلاب الجلوكوز الأساسي ، ويمكن تفسير معظم إنتاج الجلوكوز الكبدي داخلي المنشأ عند الرضع والأطفال الصغار بالاستقلاب الدماغي ، والأكثر من ذلك وجود علاقة بين إنتاج الجلوكوز ووزن الدماغ المقدر في كل الأعمار. ونظراً لكون نمو الدماغ يكون أسرع ما يمكن خلال السنة الأولى من العمر إضافة لكون النسبة الأكبر لاستقلاب الجلوكوز تُستخدم لوظائف الدماغ ، لذا فإن نقص سكر الدم المتكرر أو الثابت عند الرضع والأطفال قد يؤخر تطور الدماغ^(٧) ووظيفته.

قد يكون الجلوكوز أيضاً في الدماغ النامي بسرعة مصدراً لاصطناع بروتينات وشحوم الغشاء وإن البروتينات البنيوية وتكوّن الميالين هاما لنضج الدماغ الطبيعي، وقد تتدرك هذه الركائز البنيوية الدماغية تحت ظروف نقص سكر الدم الشديد والثابت إلى وسائط يمكن استخدامها من أجل الطاقة مثل اللاكتات والبيروفات والحموض الأمينية والحموض الكيتونية.

وإن حرمان الدماغ من المصدر الرئيسي للطاقة أثناء نقص سكر الدم ، والتوافر المحدود لمصادر الوقود البديلة أثناء فرط أنسولين الدم ، يكون له نتائج سيئة متوقعة على استقلال الدماغ ونموه ، حيث ينقص استهلاك الدماغ للأكسجين ويزداد تقويض المكونات البنيوية الداخلية المنشأ مع تخريب سلامة الغشاء الوظيفية ، لذلك قد يؤدي نقص السكر إلى أذية دائمة في وظيفة الدماغ^(١٢) ونموه .

وإن العقابيل الرئيسية طويلة الأمد لنقص سكر الدم المديد والشديد هي التخلف العقلي أو النشاط الاختلاجي المتكرر أو كلاهما، وهذه العقابيل العصبية الدائمة موجودة عند أكثر من نصف المرضى الأصغر من عمر ٦ أشهر ، والذين لديهم نقص سكر دم مديد وشديد (وهي فترة النمو الأسرع للدماغ).

ويمكن لهذه العقابيل أن تتعكس بتبدلات باثولوجية تتميز بضمور تلافيف الدماغ ونقص تغمد النخاعين في المادة البيضاء وضمور القشر الدماغي، وتغيب الاحتشاءات في حال لم يساهم نقص الأكسجة والإقفار بالتظاهرات الدماغية كما يبقى المخيخ سليماً إن كان نقص السكر هو الأذية الوحيدة^(١٢).

ويحتوي كبد الطفل الذي وزنه ١٠ كغ على ٢٠-٢٥ غ من الغليكوجين التي تُعد كافية لتأمين الاحتياجات الطبيعية من الجلوكوز لمدة ٦-١٢ ساعة فقط بحيث بعد هذه الفترة يتم تفعيل استحداث السكر من السبل الاستقلابية الأخرى.

وقد لا تتظاهر عيوب استحداث السكر عند الرضيع إلا عند توقف الإطعام المتكرر بفواصل زمنية ٣-٤ ساعات وأثناء نوم الرضيع طيلة الليل وهو ما يتظاهر عادة بعمر ٣-٦ أشهر^(١٣).

وتُستمد طلائع استحداث السكر بشكل رئيسي من البروتين العضلي، وتكون الكتلة العضلية للرضع والأطفال أصغر بشكل فعلي نسبة لكتلة الجسم مقارنة مع البالغين ، في حين تكون احتياجات الجلوكوز لكل وحدة من كتلة الجسم أكبر عند الأطفال وبالتالي فإن القدرة على تعويض نفاذ الجلوكوز بواسطة استحداث السكر أكثر محدودة عند الرضع والأطفال الصغار وكذلك القدرة على تحمل الصيام لفترات مديدة^(١٢).

كما أن قدرة العضلات على توليد الألانين (الحمض الأميني الرئيسي المولد للسكر) تكون محدودة أيضاً لهذا ينخفض مستوى جلوكوز الدم عند الأطفال الصغار الطبيعيين بعد ٢٤ ساعة من الصيام ، وتهبط تراكيز الأنسولين بشكل مناسب إلى مستويات أقل من ٥-١٠ مكرو وحدة/مل ، كما يتفعل تحلل الشحوم وتكون الكيتون مع إمكانية ظهور الأجسام الكيتونية في البول^(١٤).

إن التحول من اصطناع الغليكوجين أثناء الوجبات إلى هدم الغليكوجين بعد الوجبات واستحداث السكر لاحقاً يتم التحكم به عبر الهرمونات التي يُعد للأنسولين الأهمية المركزية فيها ، حيث تزداد تراكيز الأنسولين البلازمية إلى مستويات ذروية تبلغ ٥٠-١٠٠ مكر وحادّةامل بعد الوجبات مما يُساهم في خفض مستويات الغلوكوز البلازمي عبر تفعيل اصطناع الغليكوجين وتعزيز قبط الغلوكوز المحيطي وتنشيط إنتاج الغلوكوز ، إضافة لذلك يتنبه تكوين الشحوم وينخفض تحلل الشحوم وتكوين الكيتون، وتنخفض تراكيز الأنسولين البلازمي أثناء الصيام إلى ٥-١٠ مكر وحادّةامل أو أقل مما يؤدي إضافة للتبدلات الهرمونية الأخرى إلى تفعيل سبل استحداث السكر من خلال تفعيل تحلل الغليكوجين ، وتنشيط اصطناع الغليكوجين ، وتفعيل تحلل الشحوم وتوليد الكيتون.

وعموماً إن تركيز الأنسولين البلازمي الأعلى من ٥ مكر ومولامل والمترافق مع تركيز بلازمي للغلوكوز يُعادل ٤٠ ملغ/دل أو أقل يُعد أمراً غير طبيعياً ، ويشير إلى فرط أنسولين الدم وفشل الآليات المؤدية طبيعياً إلى تنشيط إفراز الأنسولين أثناء الصيام أو أثناء نقص سكر الدم^(١٥).



الفصل الثاني

لمحة تشريحية وفيزيولوجية

يبدأ ظهور البنكرياس خلال الأسابيع الأربعة الأولى من الحياة الجنينية بدءاً من الوريقة الداخلية، ويتألف من أنابيب صغيرة في رأسها غدد عنبية تشكلها تكتلات خلوية ، وتتفصل مجموعات خلوية من الأنابيب الصغيرة لتشكل جزر لانغرهانس التي تُمثل حوالي ١% من وزن البنكرياس ويُقدر عددها حوالي (٢) مليون منتشرة بشكل غير منتظم حيث تكثر في ذيل البنكرياس، وتحتوي الجزيرة على نوعين أساسيين من الخلايا الحبيبية هي خلايا ألفا المفرزة للغلوكاغون وخلايا بيتا المفرزة للأنسولين ، إضافة لخلايا دلتا المفرزة للسوماتوستاتين^(٤).

⊠ الخلايا ألفا^(4,5):

وتحتوي على حبيبات مفرزة للغلوكاغون الذي يقوم برفع تركيز سكر الدم بعدة آليات هي:

- تسهيل تحلل الغليكوجين الكبدي.
- تسهيل تحلل الدسم من النسيج الشحمي والكبد ، مما يزيد تكون الخلون.
- زيادة تحلل البروتين.
- زيادة كمية CAMP في الكبد.

وتُشكل خلايا ألفا حوالي ١٥-٢٥% من مجمل خلايا جزر لانغرهانس.

⊠ الخلايا بيتا^(6,7):

وتحتوي على حبيبات مفرزة للأنسولين ، الذي يعمل على إنقاص سكر الدم ويؤثر في عدة أنسجة رئيسة في

الجسم:

حيث يُسهل الأنسولين في النسيج الشحمي من تشكيل الدسم ويُنقص من تشكل الأجسام الخلوية في الكبد بسبب تثبيطه لتحرر الحموض الدسمة الحرة ، ويكون تأثير الأنسولين الثانوي في النسيج الشحمي بزيادة دخول الغلوكوز واستقلابه ابتداءً من الغلوكوز ٦ فوسفات فيزداد تكوين الغليكوجينات كما يتم تشكيل الحموض الأمينية بسهولة ابتداءً من أستيل كو أنزيم A مع تشكل كمية كبيرة من الغليسيريدات الثلاثية بسبب زيادة الغليسرول فوسفات التالي لتحلل الغلوكوز.

كما يزيد الأنسولين في النسيج العضلي من دخول الغلوكوز للخلايا العضلية ، ويزيد من تشكيل الغليكوجين كما يزيد من تحلل الغلوكوز لتقديم الطاقة اللازمة للتقلص العضلي كما أنه يُبدل من وظائف النقل عبر الغشاء الخلوي للخلية العضلية عبر التأثير في فرط استقطابها بتسهيل دخول شوارد البوتاسيوم إليها كما يلعب دوراً مهماً في تركيب البروتينات العضلية من خلال تسهيل دخول الحموض الأمينية إلى العضلات. أما في الكبد فتمتاز الخلية الكبدية بأنها تمتلك قابلية النفوذ الحر للغلوكوز ، حيث يُفسر إلى غلوكوز ٦ فوسفات ضمن الخلية الكبدية بتأثير الغلوكوكيناز التي تتشكل بفعل أنسوليني كما يُحرض الأنسولين على تشكيل أنزيمين حاليين للغليكوجين هما (فوسفوفروكتوكيناز) و(البيروفات كيناز) إضافة لدور الأنسولين في تشكيل الأنزيم المصنع للغليكوجين (Glycogen synthetase) وأنزيمات أخرى ضرورية لتركيب الحموض الدسمة، وعموماً تُشكل خلايا بيتا ٧٠-٨٠% من مجمل خلايا لانغرهانس.

☒ الخلايا دلتا^(٧):

وتُشكل حوالي ٥% من مجمل خلايا لانغرهانس ، وهي تُفرز السوماتوستاتين الذي لايزال دوره في تحقيق التوازن الغلوكوزي غير واضح بشكل جيد، حيث أن تسريبه للبالغين يُسبب تثبيطاً في إفراز الأنسولين والغلوكاغون.

الأنسولين:

وهو بروتين قابل للإنحلال يحتوي على ٥١ حمضاً أمينياً موضوعة على سلسلتين: وتتشكل السلسلة الأولى من ٢١ حمض أميني والثانية تتشكل من ٣٠ حمضاً أمينياً وترتبط السلسلتين بجسرين كبريتيين ما بين جذري السيستئين، ووزنه الجزيئي يبلغ ٦٠٠٠ دالتون.

ويتشكل الأنسولين ابتداءً من طليعة الأنسولين التي تتألف من ٨٤ حمضاً أمينياً ، حيث يحدث انفصال في السلاسل البروتينية لها أثناء تحللها ، ولهذه الطليعة نشاط حيوي ضعيف جداً، وينضم الأنسولين في المصل مع الغلوبولين B، ويتركز في الكبد والكلى والعضلات، وينعدم نشاط الأنسولين بفعل مجموعة أنزيمية تقوم بتحطيم الجسور الكبريتية التي تقوم بفصل السلاسل الببتيدية ، وهذا ما يحدث في الكبد ، حيث تتحطم جزيئة الأنسولين إلى سلسلتين هما (A و B) بفعل أنزيم غلوتاثيون-أنسولين ترانسبيدروجيناز، ويتخرب الأنسولين بالأنزيمات الحالة للبروتين في الأنبوب الهضمي^(7,8).

مستقبلات الأنسولين:

ويدخل الجلوكوز إلى الخلايا بواسطة الأنسولين عبر البروتينات الغشائية الناقلة (GLUT) التي تملك توزيعاً مختلفاً في الأنسجة، فممكن أن يتم نقل جلوكوز البلازما إلى الدماغ أولاً عبر (GLUT1) في الحاجز الدموي الدماغي إلى السائل الدماغي الشوكي ثم عبر (GLUT3) عبر الغشاء البلازمي للعصبونات^(١٢).

فيزيولوجيا استقلال السكر:

يُعد الجلوكوز مصدر الطاقة الأساسي للجنين بخاصة لاستقلاب الدماغ ووظائفه، حيث تُؤمن احتياجات الجنين من الجلوكوز من خلال الأم عبر المشيمة إضافة إلى تطور الأجهزة الأنزيمية الضرورية لاصطناع الغليكوجين باكراً خلال الحمل ولكن الجنين لا يقوم بإنتاج الجلوكوز الخاص به إلا في حالات الشدة كالمجاعة عند الأم^(٦).

وتحدث عدة تغيرات استقلابية عند الأم خلال الحمل من أجل تزويد الجنين بالجلوكوز، كزيادة إنتاج الجلوكوز من الكبد، وتملك الأم أيضاً خلال الثلث الأول من الحمل حساسية عالية للأنسولين الذي يقود لتشكيل مخازن من الدسم ولاحقاً تقوم الأم بالثلث الثالث باستخدام هذه المخازن من خلال تحليل الدسم لتأمين حاجاتها الخاصة والحفاظ على الجلوكوز للاستخدام الجنيني فقط . وعموماً يُعادل جلوكوز الجنين حوالي ٦٠-٨٠% من جلوكوز الأم^(٨).

ويتعرض الجنين خلال الحمل لتراكيز مرتفعة من الأنسولين ، وهو هرمون بنائي فعال يحرض تخزين الدسم ويزيد من مخازن الطاقة على شكل غليكوجين، وينقطع عند الولادة التزويد عبر المشيمة ، لذلك تحدث لدى الولدان الأصحاء تغيرات استقلابية وهرمونية لتحافظ على مستوى جلوكوز مناسب كاف لتأمين متطلبات الوليد خلال ٤٨ ساعة ريثما تبدأ التغذية الفموية وتترسخ ، وهذا ما يدل على أهمية الإرضاع الوالدي الباكر .

التغيرات الهرمونية والاستقلابية عند الوليد:

تحدث زيادة في مستوى الجلوكاغون والكاتيكولامين ونقص في مستوى الأنسولين الذي بدوره يُحرض إنتاج الجلوكوز من الكبد حوالي ٤-٦ مكروغرام/كغ/د أي ٣ أضعاف الإنتاج عند البالغ^(٩).

ويحدث خلال أول ١٠ ساعات إنتاج للجلوكوز عبر تحلل الغليكوجين ثم يبدأ بعدها استحداث السكر من (الألانين، البيروفات، اللاكتات، الغليسرول)، كما يتم تحريض تحلل الدسم إلى مستويات مشابهة للمستويات عند البالغ الصائم من أجل المساعدة باستحداث السكر وذلك من خلال ارتفاع مستوى TSH بعد الولادة ، وبذلك يتم تصنيع الغليسرول والحموض الدسمة الحرة، وتلعب هذه الحموض دوراً مهماً في استحداث السكر، وتستخدم مع اللاكتات والأجسام الكيتونية كركائز بديلة للدماغ عند الوليد تام الحمل^(٦).

ويحدث توازن ملائم بعد الولادة بين استهلاك النسيج للغلوكوز و إنتاج الغلوكوز من الكبد ، والتزويد بالغلوكوز خارجي المنشأ حيث تنخفض مستويات الغلوكوز أول ساعتين ثم تبدأ بالارتفاع بشكل مضطرب، ويحدث نقص السكر عندما يفشل هذا التوازن وعادة يكون عابراً، أما في حال نقص السكر المستمر فيمكن تفسيره بما يلي^(٨):

- نفاد مخازن الطاقة (خداج).
- زيادة استهلاك النسيج للطاقة.
- فرط الأنسولين.

ويوجد عادة لدى الخدج مخازن طاقة محدودة ، إضافة لعدم نضج سبل الاستقلاب ونقص مخازن الغليكوجين بالكبد، لذا يكون تحلل الغليكوجين محدوداً وبالتالي يُصبح استحداث السكر من الألانين-الجليسرول واللاكتات هو السبيل الرئيسي لإنتاج الغلوكوز ونظراً لكون استحداث السكر يتطلب وقتاً ليبدأ ومع غياب تحلل الغليكوجين الملائم ، فإن نقص السكر عند هؤلاء الأطفال يصعب تجنبه إن لم يتم إعطاء غلوكوز خارجي^(٧)، كما ويُعتقد أن استحداث السكر عند الخدج أبطأ من الولدان بتمام الحمل ، لذا من الضروري تجنب نقص السكر خلال الساعات الأولى بعد الولادة^(٦).

كما يمكن أن يتعرض الخدج لمجموعة من الأمراض التي تترافق مع نقص السكر كنقص الأكسجة حول الولادة، الاختناق، الانتان، نقص الحرارة، لذا فإن حتى نقص سكر الدم المتوسط لديهم قد يؤدي لاضطرابات في التطور العصبي لاحقاً، ويمكن للتغذية المعوية أن تُحفز الاستقلاب عند هؤلاء الخدج بعد الولادة لذا ينبغي التشجيع على الإرضاع باكراً ما أمكن في حال غياب أي مضاد استقلاب^(٧).

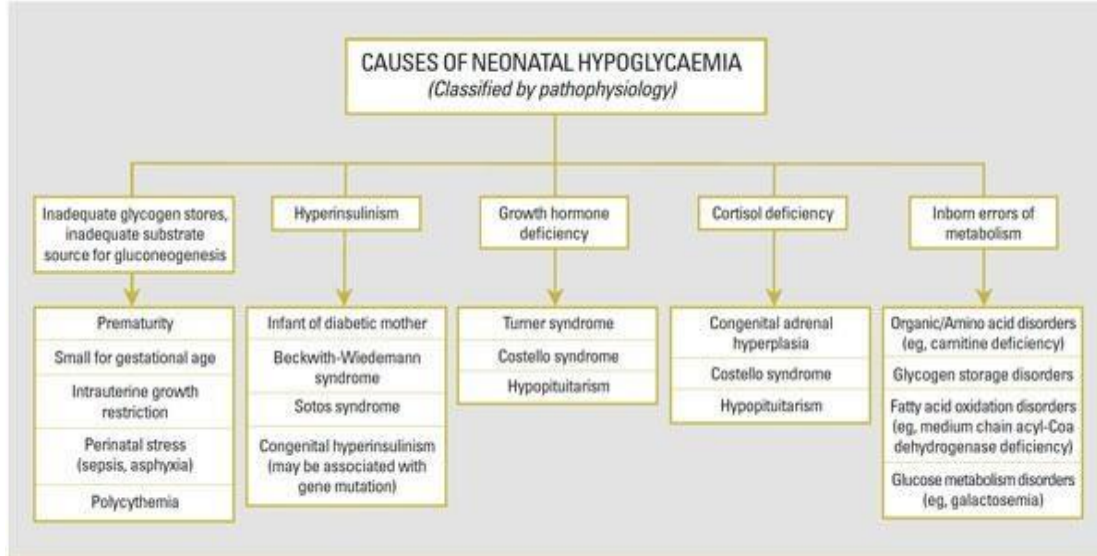
ويمكن مشاهدة فشل متكرر بالتوازن بين الأنسولين والغلوكوز لدى الخدج الأقل من ٣٠ أسبوعاً حلياً ، مما يؤدي إلى نقص سكر الدم خلال الأسبوع الأول وذلك لأن استقلاب طليعة الأنسولين يكون ناقصاً في خلايا B البنكرياسية بالإضافة إلى حدوث مقاومة جزئية للأنسولين، وتتأثر هذه النماذج من التكيف الاستقلابي بتطبيق التغذية.

كما يُعد ولدان الأمهات السكريات على خطورة تطور نقص سكر الدم بسبب زيادة مستويات الأنسولين بالجسم الناجمة عن زيادة السكر عند الأم خلال الحمل وعلى الرغم من أن الأنسولين ينقص تحلل الدسم إلا أن هذا لا يحدث عند هؤلاء الولدان نتيجة معاوضة نقص سكر الدم عندهم^(٦).

الفصل الثالث

نقص السكر (أنماطه - عوامل الخطر - التظاهرات السريرية)

وُثِّمَت حالتان الأولى هي نقص السكر العابر (أقل من ٣-٥ أيام)، والثانية نقص سكر الدم المستمر (أكثر من ٥-٧ أيام).



الشكل (٢): مسببات نقص السكر عند حديث الولادة

١- نقص سكر الدم العابر:

ويحدث نتيجة نقص نتاج الجلوكوز الداخلي أو نقص مخازن الغليكوجين ، وذلك عندما تكون عمليات استقلاب الجلوكوز فاشلة أو غير ناضجة ، كما لدى الخدج وفي حالات عدم كفاية الوارد الحروري (كاضطرابات الإطعام، اضطرابات الإرضاع، المقاومة على التغذية)، بالإضافة إلى زيادة استخدام السكر أو فشل تقديم الجلوكوز الخارجي، بالإضافة للتعرض لظروف تزيد من استهلاك الجلوكوز مثل الشدة حول الولادة، الاختناق، الانتان، القصور التنفسي، نقص الحرارة، واعتلال القلب الخلقي) ، حيث يمكن في هذه الحالات استحداث السكر اللاهوائي، وإن التوقف المفاجئ لإعطاء الجلوكوز الوالدي يسبب نقص سكر دم عابر ينعكس بإعطاء جلوكوز خارجي⁽¹⁰⁾.

نقص السكر بفرط الأنسولين العابر:

وهناك العديد من الحالات التي يمكن أن تُعرض الوليد لفرط الأنسولين داخل الرحم ، وبالتالي حدوث نقص سكر الدم بعد الولادة . ويستمر فرط الأنسولين عادة حتى تبدأ خلايا B بالعمل وتنظيم إنتاج الأنسولين ، ولكن التزويد المستمر بالغلوكوز من المشيمة يكون قد انتهى، كما أن الأمهات السكريات (بخاصة اللواتي بحاجة للأنسولين خلال الحمل) والأجنة الكبيرة نسبة لسن الحمل، احمرار الدم، أو تناول الأم لمقلدات الودي الذي يتعارض مع اصطناع الغلوكوز، استخدام الثيازيدات، الكلوربرومايد، خافضات السكر، تسريب السكر بمعدل أكثر من ١٠ غ/ساعة قبل الولادة، كل ذلك يمكن أن يُسبب فرط أنسولين عابر مع نقص في سكر الدم، كما يمكن أن يحدث فرط أنسولين عابراً في متلازمة بيكويت فيدمان نتيجة فرط تصنع خلايا بيتا البنكرياسية.

ويمكن إجمال عوامل الخطر^(٤):

- ✓ الخدج.
- ✓ الأم السكرية.
- ✓ تناذر بيكويت فيدمان.
- ✓ متلازمات سوء تنظيم جزر البنكرياس.
- ✓ الأورام الغدية لجزر البنكرياس.
- ✓ الشدة حول الولادة.
- ✓ اختناق الوليد.
- ✓ انتان الدم.
- ✓ تناول الأم لأدوية: مثل البروبرانولول، بعض الصادات الفموية.
- ✓ قصور الغدد (الکظر، الوطاء، النخامى).
- ✓ اضطرابات الاستقلاب الخلقية.

٢-نقص سكر الدم المستمر:

وهي الحاجة لتسريب الغلوكوز لأكثر من ٥-٧ أيام ، بخاصة عندما يُطلب بمستويات عالية حيث ينبغي عندها نفي العديد من الأمراض والاحتمالات الأخرى ، إضافة لضرورة إجراء الاستقصاءات التشخيصية الأخرى.

ويمكن لنقص سكر الدم بفرط الأنسولين المستمر أن يحدث نتيجة لورم أورومات جزر البنكرياس، أدينوما البنكرياس، فرط تصنع خلايا بيتا البنكرياسية، وعموماً فإن ٣٠-٤٠% من فرط الأنسولين المستمر يكون خلقياً أو وراثياً^(٩).

من الأسباب الأخرى لفرط الانسولين المتلازمات الوراثية (كمتلازمة أوشر التي تترافق مع فقدان السمع والتهاب الشبكية الصباغي)، الاضطرابات الغدية الصماوية (كعوز هرمون النمو أو قصور قشر الكظر البدئي)، الاضطرابات الخلقية المرتبطة باستقلاب السكريات (كاضطراب استحداث السكر، عدم تحمل الفركتوز الوراثي، الغالاكتوزيميا)، إضافة لاضطرابات استقلاب الحموض الامينية، واضطرابات أكسدة الحموض الدسمة⁽¹⁰⁾.

التظاهرات السريرية:

عادة تكون التظاهرات السريرية غير نوعية ، وقد تتراجع خلال فترة زمنية محددة تتراوح من دقائق إلى ساعات بعد عودة السكر للطبيعي ما لم يحدث تأذ دماغي، وقد تتظاهر الأعراض العصبية (كالهياج، الرجفان، نقص المقوية، منعكس مورو النشط، وضعف البكاء) تدريجياً مع إمكانية تطورها إلى الاختلاجات واعتلال الدماغ الحاد مع الميل للنوم والتطور نحو السبات^(10,11).

يمكن للرجفان أن يُشاهد عند الأصحاء ، لكنه يكون مرتبطاً بنقص السكر أو نقص الكالسيوم عند استمراره رغم إثارة منعكس المص عند الرضيع ، بينما يتوقف عند الرضيع الطبيعي، أما بالنسبة للاختلاجات فقد تحدث باكراً بعد حدوث نقص السكر، لكن عادة قد تحدث بعد نقص سكر الدم المستمر أو المتكرر خلال ١٢ ساعة على الأقل.

ومن التظاهرات السريرية الأخرى التي قد تُشاهد أحياناً: (تسرع التنفس، الزرقة التي قد تحدث نتيجة توقف التنفس والاستجابة الودية أو تناقص الجريان الرئوي، بالإضافة لنوب توقف التنفس)، كما يمكن مشاهدة اضطرابات أو صعوبة المص ومشاكل الإطعام، التبدلات الذاتية : كنقص الحرارة أو عدم استقرارها، الشحوب، التعرق المفرط، وبطء القلب^(١١).





Signs and Symptoms of **Hypoglycaemia** in Babies

** Lethargy ** Poor Feeding ** Fast Heart rate ** Jitteriness ** Irregular Body Temperature ** Apnoea ** Weak / High Pitched Cry ** Restlessness /Irritability	** Floppiness / Poor Body Tone ** Seizures / Eye Rolling ** Pale / Bluish colour to skin ** Hypoglycaemia with clinical signs is a medical emergency. ** Early detection / treatment of Hyperinsulinism prevents long term neurological damage.
---	--

#ThinkHyperinsulinism @CHCharityUK

الشكل (٣): تظاهرات نقص السكر عند حديث الولادة

الفصل الرابع

نقص السكر (التشخيص)

عادة ما تختلف القيمة المعتبرة لنقص سكر الدم حيث لا يوجد قيمة ثابتة للتشخيص ، وهي تختلف بين الولدان (تمام الحمل، الخديج، وجود شدة حول الولادة) إضافة لاختلاف القدرة على تحمل الغلوكوز بحسب حالة الوليد، لذا لتشخيص نقص السكر يتم الاعتماد على المعطيات التالية:

- في الفترة الباكرا (خلال أول ساعات أيام) يتم اعتماد القيمة (أقل من ٤٥ ملغ/دل أو ما يُعادل أقل ٢,٥ ملي مول/ل)^(٣).
- في الفترة اللاحقة ومع توقع درجة من الحفاظ على مستوى السكر فإن نقص السكر يُشخص مع قيم (أقل من ٥٠-٥٥ ملغ/دل)^(٤).

ولابد من التنبيه إلى أن القياس الصحيح لسكر الدم عند الولدان يُعد أمراً مهماً لتقديم العلاج المناسب والوقاية من المخاطر العصبية، وعادة ما يتم قياسه اعتماداً على نقطة من دم الوليد وإجراء قياس سكر الدم المباشر ، وهو مفيد لتقديم العلاج بشكل سريع عندما يكون ذلك ضرورياً لمنع التأذي العصبي، لكن عموماً لا يمكن الاعتماد على مثل هذه الأجهزة بشكل كامل من أجل تحري التشخيص الدقيق ، لكنها تُعد أداة مسح ضرورية وسريعة، أما عندما تكون الدقة مطلوبة فلا بد من الإثبات المخبري لنقص السكر وبالتالي ضرورة الحصول على عينات دم من الوليد والانتظار للحصول على النتيجة^(١٠).

تُعد مراقبة سكر المصل المستمر (اعتماداً على أجهزة قياس السكر السريعة) أمراً ضرورياً عند الولدان الذين لديهم خطورة عالية لنقص سكر الدم ، ولكنها لا تزال بحاجة لمزيد من الدراسات.

وتجدر الإشارة إلى ضرورة تحليل العينة الدموية مباشرة نظراً لإمكانية انخفاض قيم السكر بمقدار ١٥-٢٠ ملغ/دل ساعة بدرجة حرارة الغرفة^(٤).

وبشكل عام عند استمرار انخفاض سكر الدم لأكثر من ٧٢ ساعة وخاصة خلال الأسبوع الأول من الحياة ، وعندها يتطلب الأمر تسريب غلوكوز وريدي بمعدل عال، فلا بد من القيام بإجراءات مخبرية وتحاليل نوعية لوضع التشخيص وتحديد السبب الكامن وراء النقص ، لاسيما فرط الأنسولين والاضطرابات الغذائية الاستقلابية، حيث يتم البحث عن وجود الأجسام الكيتونية والمستويات البلازمية من الحموض الدسمة الحرة واللاكتات وصولاً إلى التشخيص الأكثر احتمالاً، حيث أن الأجسام الكيتونية تُعد السبيل البديل الطبيعي لتقديم الطاقة بغياب السكر، والحموض الدسمة الحرة

تُؤكسد إلى أجسام كيتونية لتخدم كمصدر مهم للطاقة لكل من القلب والدماغ والعضلات، وبالتالي فإن ارتفاع اللاكتات يقترح وجود خطأ في آلية استحداث السكر الجديد، في حين نقص اللاكتات يقترح وجود أدواء خزن الغليكوجين أو قصور النخامى.

بالمقابل عند وجود غياب للأجسام الكيتونية مع انخفاض مستوى الحموض الدسمة الحرة فينبغي توقع وجود فرط بالأنسولين، نظراً لكونه يثبط تحلل الغليكوجين وتحلل الدسم وبالتالي تشكيل الأجسام الكيتونية^(15,16).

أما في حال غياب الأجسام الكيتونية مع وجود ارتفاع في مستوى الحموض الدسمة الحرة ومع نقص سكر الدم فإن ذلك يقترح وجود اضطرابات في أكسدة الحموض الدسمة.

ويمكن ترتيب استقصاءات تحري نقص سكر الدم:

المرحلة الأولى:

❖ تحري نسبة الغلوكوز الأنسولين في الدم.

❖ تحري الأجسام الكيتونية في البول.

❖ تحري نسبة اللاكتات البيروفات.

ففي حال ارتفاع مستوى الأنسولين المصلي لأكثر من ١٣ وحدة/مل مع انخفاض سكر المصل لأقل من ٤٠ ملغ/دل (نسبة الأنسولين إلى الغلوكوز أقل من ٣:١) بغياب الأجسام الكيتونية ونقص مستوى الحموض الدسمة الحرة فيُشير ذلك وبشكل وصفي إلى فرط الأنسولين^(١٤).

المرحلة الثانية:

❖ تحري الأجسام الكيتونية والحموض العضوية في الدم.

❖ تحري الحموض العضوية في البول.

ويساهم ذلك في تشخيص الاضطرابات الاستقلابية عند الوليد لاسيما اضطرابات الأنزيمات الموجودة في الحماضات العضوية.

المرحلة الثالثة:

❖ تحري الهرمونات الدرقية (TSH, T4).

❖ تحري مستوى الغلوكاغون.

❖ تحري الكورتيزول/ACTH.

❖ تحري الحموض الأمينية في الدم والبول.

حيث يُعد كلاً من هرمون النمو والكورتيزول من الهرمونات المنظمة التي ترتفع طبيعياً بوجود نقص سكر الدم، وبالتالي انخفاض مستوى هرمون النمو لأقل من ٧-١٠ نانوغرام/مل أو انخفاض الكورتيزول لأقل من ٢٠ ميكروغرام/دل فيقترح وجود عوز هرموني معزول أو قصور نخامي⁽¹⁷⁾.

في حال إعطاء الغلوكاغون مع عدم ارتفاع مستوى السكر لأكثر من ٣٠ ملغ/دل فإن هذا يقترح وجود مشكلة في مخازن الغليكوجين في الكبد إضافة لوجود فرط في الأنسولين.

وعموماً تُعد النقاط التالية معايير لتشخيص فرط الأنسولين في الدم:

- ✓ انخفاض الغلوكوز إلى أقل من ٤٠ ملغ/دل.
- ✓ ارتفاع الأنسولين لأكثر من ١٣ ميكرو وحدة/مل.
- ✓ انخفاض نسبة الغلوكوز/الأنسولين لأقل من ٣:١.
- ✓ وجود حاجة لتسريب الغلوكوز تزيد عن ٦-٨ ملغ/كغ/د.
- ✓ سلبية الكيتون في البلازما والبول.
- ✓ انخفاض مستوى الحموض الدسمة الحرة لأقل من ١ ملي مول/ل.
- ✓ ارتفاع الكورتيزول لأكثر من ٢٠ ميكروغرام/دل.
- ✓ ارتفاع مستوى هرمون النمو لأكثر من ٧-١٠ نانو غرام/مل.
- ✓ ارتفاع السكر استجابة لحقن الغلوكاغون لأكثر من ٣٠ ملغ/دل (حدوث استجابة إيجابية).

نقص سكر الدم المستمر نتيجة فرط الأنسولين:

عند استمرار نقص سكر الدم لأكثر من ٥ أيام فلا بد من إجراء المزيد من الاستقصاءات المخبرية للوصول إلى التشخيص الدقيق حيث يُعد فرط الأنسولين من أشيع المسببات ، كما أنه أكبر سبب مسؤول عن الأذية العصبية والتخلف العقلي، حيث طبيعياً تُنتج خلايا بيتا في جزر لانغرهانس الأنسولين الذي يُفرز خارج الخلية بواسطة قناة (ATP-K) وبالتالي فإن الطفرة الحادثة تؤدي لتبديل بالبروتينات المشكلة لتحت الوحدات لهذه القناة مما يُسبب اضطرابات في إفراز الأنسولين.

ونتيجة لخلل الهرمونات المنظمة لإفراز الأنسولين (الكورتيزول، هرمون النمو) يحدث نقص سكر الدم مع إمكانية وجود فرط حساسية للأنسولين لدى هؤلاء المرضى، وهذه الزيادة في الأنسولين والزيادة في الحساسية له تؤدي إلى دخول السكر إلى داخل الأنسجة الحساسة للأنسولين بخاصة الجهاز العضلي الهيكلي، الشحم، الكبد مما يؤدي لحدوث نقص السكر، إضافة لكون الأنسولين يُثبط تحلل الغليكوجين إلى الجلوكوز، وتثبيط استحداث السكر من مصادر غير سكرية كالشحم والبروتينات، وتحلل الدسم وتشكيل الأجسام الكيتونية بالإضافة لتثبيط الهرمونات المنظمة كالقورتيزول وهرمون النمو، كل هذه الأسباب مجتمعة تؤدي لنقص سكر الدم^(17,18).

وبهذه الصورة يُحرم الدماغ من أي شكل من أشكال الطاقة كالسكر الذي يُعد مصدر الطاقة الأساسي بحيث يُستهلك في البلازما بالإضافة إلى انخفاض بدائله (الكيتون واللاكتات) مما يزيد إمكانية أذية الدماغ.

لذا يكون الانتباه لهذه الأمور أمراً ضرورياً للمساعدة في تقديم العلاج المناسب لحماية الدماغ من الأذية بخاصة عند ترافق انخفاض سكر الدم مع غياب مصادر الطاقة الأخرى ، بحيث يكون الهدف الحفاظ على مستوى سكر الدم بين ٣,٥ و ٦ ملي مولال لتجنب نقص السكر ضمن الدماغ^(١٩).

ويُصنف فرط أنسولين الدم وفق ثلاثة خطوط رئيسية هي:

زمن حدوث نقص السكر:

فترة الوليد أو لاحقاً خلال الطفولة.

الآفات النسيجية المؤهبة:

موضوعة أو منتشرة.

نمط الانتقال الوراثي.

وقد يكون فرط الأنسولين اضطراباً معزولاً ، أو أن يكون جزءاً من متلازمة معقدة، بحيث أن النمط المعزول يحدث باكراً عند الولادة ويُعد خطيراً مقارنة مع متلازمات فرط الأنسولين التي تتأخر بالتظاهر حتى فترة الطفولة بالإضافة لتظاهرات سريرية أخف . ويتم تحديد الخطورة اعتماداً على كمية الجلوكوز الخارجي الذي يحتاجه الطفل للوصول إلى قيم طبيعية للسكر^(٤).

ومن أهم المورثات المسؤولة عن فرط الأنسولين الخلقي:

(ABCC8, KCNJ11, GLUD1, CGK, HADH, SLC16A1 and HNF4A).

وإن الأشكال الخطيرة لفرط الأنسولين الخلقي التي تتظاهر بفترة الوليد البكرة تحدث عادة بسبب طفرات على مستوى قناة (ATP-K).

أما الطفرات بمستوى (GLUD1, CGK, and HADH, HNF4A) فتؤدي إلى فرط أنسولين عابر أو مستمر، في حين الطفرة بمستوى (SLC16A1) فتسبب فرط أنسولين مُعرض بالجهد.

وعموماً لا تزال ٥٠% من الحالات لم تُحدد فيها المورثات المسؤولة عن حدوث هذا الاضطراب.

كما أن معرفة الأشكال النسيجية لفرط الأنسولين يُعد أمراً مهماً جداً لأنه يُحدد الخيارات العلاجية المُتلى للتدبير، ففرط التنسج الموضع يتضمن فرط تنسج غدي موضع ضمن خلايا الجزر في حين أن المنتشر يتضمن كل خلايا بيتا البنكرياسية بشكل يشمل كامل البنكرياس^(19,20).

ويتظاهر الولدان الذين لديهم اضطراب في قناة (ATP-K) باكراً بعد الولادة مع أعراض صارخة وواضحة إضافة لعدم الاستجابة العلاجية عند معظمهم، ومن الممكن أن يُشاهد فرط التنسج الموضع لدى ٤٠-٦٠% منهم وبالتالي إمكانية استفادتهم على الاستئصال الجزئي للبنكرياس الذي يُمكن أن يُساعد في تجنب اختلاطات الاستئصال الكامل التي على رأسها الإصابة بالداء السكري.

أما بالنسبة لحالات فرط التنسج المعمم التي لا تستجيب على المعالجات الدوائية (الأوكريوتيد، الديازوكسيد، مضادات الكالسيوم، والتغذية المستمرة) فقد يكون من الضروري اللجوء لاستئصال البنكرياس تحت التام.

وعموماً يبقى العلاج الدوائي أساسياً لضبط مستوى الجلوكوز والحفاظ عليه ضمن القيم الطبيعية ، وذلك قبل اتخاذ القرار الجراحي، بحيث أن إعطاء الجلوكوز الخارجي قد يكون ضرورياً وحده أو مع إعطاء الجلوكاغون كما في بعض الحالات الإسعافية، ويُعد الديازوكسيد هو الخط الأول في العلاج وتستجيب معظم حالات فرط الأنسولين باستثناء عيوب القناة الناجمة عن بعض الطفرات خاصة في (ABCC8 and KCNJ11)⁽²⁰⁾.

الفصل الخامس

نقص السكر (التدبير-الوقاية)

يتم الأخذ بعين الاعتبار عند تدبير نقص السكر فيما إذا كان هذا النقص عرضياً أم غير عرضي بالإضافة لقيمة الغلوكوز البدئية عند التشخيص^(٢،٤).

نقص السكر غير العرضي:

ففي الحالات التي يكون فيها مستوى سكر الدم أقل من ٤٦ ملغ/دل لكنه أكثر من ٣٠ ملغ/دل مع غياب مشاكل الإطعام لدى الوليد، فإن الإرضاع يُعد الخيار العلاجي الأول سواء من حليب الأم أو من منتجات الحليب الصناعي الخاصة بالولدان، مع الاستمرار بمراقبة سكر المصل بشكل متكرر كل ٢٠-٣٠ دقيقة بعد الإرضاع، وعند تحقيق قيم طبيعية لسكر الدم يتم الاستمرار بالإرضاع الطبيعي (مع تفضيل الحليب الأمومي) كل ٢-٣ ساعات.

أما في حال وجود اضطرابات إيطعامية أو عدم تحمل أو انخفاض مستوى غلوكوز الدم لأقل من ٣٠ ملغ/دل فإن إعطاء الغلوكوز الوريدي يُعد ضرورياً بحيث يُعطى الغلوكوز ١٠% تسريباً وريدياً بمعدل ٥-٨ ملغ/كغ/د كمعالجة بدئية، وحالما تزول مشاكل الإطعام ينبغي البدء بالتغذية الفموية مباشرة لأنها أفضل لتنظيم إفراز الأنسولين، ويتم البدء بتخفيض التسريب الوريدي تدريجياً بعد الوصول إلى مستوى سكر طبيعي بالمصل مع الاستمرار بالتغذية الفموية لحين الوصول للإيقاف الكامل للتسريب الوريدي للغلوكوز^(٨).

وفي بعض الحالات الخاصة التي يتعذر فيها الحصول على خط وريدي للتسريب أو كان لدى المريض نقص سكر دون أعراض فإن التغذية المعوية المستمرة تكون مطلوبة لكنها تتطلب تحملاً معوياً.

نقص سكر الدم العرضي:

عندما يكون نقص سكر الدم مستمراً (أقل من ٤٦ ملغ/دل) مع وجود الأعراض السريرية لدى الوليد فلا بد عندها من الإصلاح السريع لقيم السكر بحيث يتم إعطاء الغلوكوز ١٠% وريدياً بجرعة ٢مل/كغ/الجرعة، أما في حال وجود الاختلاجات فيمكن أن تصل الجرعة لأكثر من ٤ مل/كغ/الجرعة، مع الانتباه إلى أنه وفي جميع الحالات التي يتم فيها إعطاء جرعة وريدية من الغلوكوز ينبغي الاستمرار بتسريبه لمنع نقص السكر الراجع والناجم عن إفراز الجسم للأنسولين، واعتماداً على نقص السكر يمكن زيادة تسريب الغلوكوز الوريدي اعتماداً على الحجم الأعظمي للسوائل الذي يتحمله الوليد تبعاً لسن الحمل والوزن والحالة السريرية، أو من الممكن اللجوء إلى المحاليل ذات التراكيز الأعلى من الغلوكوز كمحاليل ١٢% أو ١٥% مع الانتباه لضرورة الحصول على خط وريدي مركزي كون زيادة التركيز

ستؤدي لزيادة الحلولية (الأوزمولية) التي بدورها ستؤدي لزيادة التناضح عبر الأوعية المحيطية، ويفضل هنا تجنب الخطوط السرية لاسيما الشريان السري كون سوء توضع هذا الخط يسبب فرط أنسولين بسبب تحريض البنكرياس المباشر وبالتالي تفاقم نقص سكر الدم⁽¹²⁾.

وتُصبح الحاجة للمعالجة بالستيروئيدات القشرية ضرورية عند الوصول لتسريب أكثر من ١٢ ملغ/كغ/إد بهدف تحريض استحداث السكر والإنقاص من التسريب الوريدي للغلوكوز.

حيث يمكن استخدام الهيدروكورتيزون (بجرعة ٥ ملغ/كغ/اليوم مقسمة على جرعتين) لعدة أيام حتى يحدث تحسن في نقص سكر الدم ثم يتم تخفيض الجرعة تدريجياً، وفي حال استمرار الحاجة لتسريب الغلوكوز بجرعات عالية برغم إعطاء الستيروئيدات فإن الغلوكاغون يُعد الخيار البديل، وفي حال عدم الاستجابة من الجرعة الأولى يمكن إعطاء جرعة ثانية منه وفي حال استمرار عدم الاستجابة فإن أدواء خزن الغليكوجين تُصبح مقترحة^(٤).

الاختلالات العصبية لنقص سكر الدم:

هناك إجماع على أن نقص سكر الدم المتكرر (أقل من ١٨-٢٠ ملغ/دل) لأكثر من ١-٢ ساعة خصوصاً عند الترافق مع أعراض عصبية كالاختلاجات والسبات يُعد خطيراً ويزيد من العقابيل العصبية^(١).

كما ويجب الانتباه إلى نفي الأسباب الأخرى للأذيات العصبية قبل الحسم بأن الأذية العصبية ناجمة عن نقص السكر كما في حالات (نقص الأكسجة، الانتان، والنزف ضمن الجهاز العصبي المركزي)، وبالتالي فإن الوليد مع أعراض عصبية مرافقة يحتاج لمراقبة لصيقة أكثر من الوليد غير العرضي بغض النظر عن مستوى سكر الدم⁽¹²⁾.

ولا توجد دراسات كافية عند الخديج حول الأذيات العصبية بسياق نقص سكر الدم لكن يُقترح أنه حتى قيم نقص السكر الخفيفة والمتكررة تُعد ضارة بالتطور العصبي له.

وأظهرت العديد من الدراسات على الخدج وجود تأخر في التطور الروحي الحركي عند الولدان بعمر ١٨ شهراً الذين تعرضوا لخمسة حوادث نقص سكر دم على الأقل، بالإضافة لزيادة خطر الشلل الدماغي لديهم، وإن توقع الأسباب الخلقية للتأذي العصبي عند الخدج يتطلب المراقبة الدقيقة لسكر المصل لمنع تفاقم الأذية العصبية⁽¹²⁾.

وعموماً تكون الآليات الإمبراضية المسببة لتأذي الدماغ بنقص السكر مختلفة عن تلك الناجمة عن النزف ضمن الدماغ مع بعض المناطق التي تتأذى بالحرمان من السكر ، وأخرى تتأذى أكثر بالحرمان من الأوكسجين مع ميل كبير لحدوث تنخر للخلايا العصبية عند ولدان نقص السكر^(٤).

ومن تأثيرات نقص السكر التي يُمكن ملاحظتها لاحقاً صغر محيط الرأس، اضطرابات حركية ونفسية، وحدوث التخلف العقلي خاصة مع قيم نقص متكررة، كما أن ترافق نقص السكر مع الاختلاجات يُسيء للإنذار أكثر من نقص السكر وحده، حيث يمكن أن يحدث تطور للصرع لدى الولدان الذين حدث لديهم نقص سكر مترافق مع اختلاجات ، وذلك من أنماط مختلفة كالتشنج الطفلي والاختلاجات الجزئية، ولا يُظهر تخطيط الدماغ عادة تغيرات مرضية نوعية تساعد في وضع التشخيص، ويمكن أن يُشاهد على الرنين المغناطيسي لديهم وجود تحدد قذالي جذاري وهو يترافق على المدى الطويل مع عجز جسدي روحي، صرع، واضطرابات بصرية وذلك بآلية غير واضحة تماماً، لكن يمكن لفرط الأنسولين العابر أن يكون عامل خطر مستقل لمثل هذه الاضطرابات⁽¹²⁾.

من المشاهدات الأخرى التي تم وصفها مع نقص السكر تأذي المادة البيضاء للدماغ ، مع تبدلات مسيطرة في الفص القفوي والعديد من التغيرات القشرية، ووجود آفات ضمن النوى القاعدية والوطاء وغيرها من التبدلات المشاهدة على الرنين المغناطيسي في الدراسات التي أُجريت على الولدان المصابين بنقص سكر الدم^(٨).

الوقاية:

من الواضح إمكانية الوقاية ومنع حدوث نقص سكر الدم وعقابيله وذلك بغض النظر عن الخلاف حول قيمة السكر التي تُعد القيمة الحدية التشخيصية لنقص سكر المصل والمدة التي تُعد مسؤولة عن تطور الأذية الدماغية⁽²⁰⁾.

ويكون نقص السكر لدى العديد من الولدان بتمام الحمل عادة مرحلة مؤقتة للتكيف مع الحياة خارج الرحم ويحدث هذا التكيف لدى معظم ولدان تمام الحمل بدون مشاكل، لكن ١٠% منهم قد يحدث لديهم نقص سكر مميز خلال أول ٣-٤ ساعات من الحياة وهم عادة غير عرضيين، وإن أفضل تدبير لديهم يكون بوضعهم على تماس مع أمهاتهم مما يُساعد في صنع علاقة بين الأم والطفل وتحقيق إرضاع والدي أكثر فعالية ، وتنظيم أفضل لحرارة الوليد بالإضافة لضرورة الإرضاع الوالدي أبكر ما يمكن، بالمقابل فإن الولدان مع عوامل خطورة أكثر قابلية للتأثر بالإضافة إلى صعوبة تكيفهم مقارنة مع الوليد الطبيعي وتتطلب الوقاية في هذه الحالة مراقبة قيم سكر الدم خلال الساعات الأولى للحياة ثم يتم الاعتماد على الحالة السريرية للوليد ومستوى سكر المصل وتقديم العلاج الملائم بحسب القيمة⁽²⁰⁾.

الباب الثاني : القسم الأول

العملية

الفصل الأول: منهج البحث وإجراءاته

تصميم البحث:

دراسة إحصائية وصفية.

جمهرة الدراسة :

شملت حديثي الولادة المقبولين بقصة نقص سكر بأعمار بين ساعة وحتى ٢٨ يوماً من تاريخ 1/12/2021 حتى 1/12/2022 وقد بلغ عددهم ٥٠ طفلاً في شعبة الخديج والوليد وإسعاف الحواضن .

مكان وزمان البحث :

شعبة الخديج والوليد وإسعاف الحواضن في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق .

طريقة البحث:

تم جمع بيانات حديثي الولادة المقبولين بقصة نقص سكر بأعمار بين ساعة وحتى ٢٨ يوماً، حيث تضمنت العمر الحولي، العمر عند بدء الأعراض، الأعراض والعلامات، القصة العائلية، قصة سكري لدى الأم، الجنس، الوزن وبعض تحاليل الدم (سكر الدم، خلون الدم، خلون البول، غازات الدم، الأمونيا، اللاكتات، CRP، الكورتيزول، الأنسولين، هرمون النمو)، إضافة لإجراء إيكو بطني وقلبي.

تم جمع البيانات وإدخالها باستخدام برنامج Microsoft Office Excel 2013، وإجراء الدراسة الإحصائية باختبار الملائم للبيانات المدروسة وقد عد الفارق مهماً احصائياً عند قيمة P أصغر من ٠,٠٥ .

معايير القبول والاستبعاد:

شملت معايير القبول: جميع الأطفال المصابين بنقص سكر الدم ، وتم قبولهم في شعبة الخديج والوليد وإسعاف الحواضن في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق وكانت قيمة السكر >٤٥ ملغ/دل في الفترة الواقعة ما بين تاريخ ٢٠٢١/١٢/١ وتاريخ ٢٠٢٢/١٢/١.

معايير الاستبعاد: لا يوجد.

استمارة البحث: تم اعتماد استمارة البحث المرفقة مع هيكل البحث لجمع البيانات.

البيانات الشخصية				
الاسم:	العمر عند بدء الأعراض:		الجنس:	
العمر الحالي:		الوزن:		
التظاهرات السريرية				
السوابق العائلية				
قصة عائلية:		سكري لدى الأم:		
		نعم لا		
التحاليل المخبرية				
سكر الدم:	خلون دم:	خلون بول:	غازات الدم:	الأمونيا:
اللاكتات:	الكورتيزول:	الأنسولين:	هرمون النمو:	CRP:
الاستقصاءات الشعاعية				
موجودات إيكو البطن:				
موجودات إيكو القلب:				
السبب النهائي				
المعالجة				

الدراسة الإحصائية :

تمت الدراسة باستخدام برنامج SPSS إصدار رقم ٢٥ بعد أن تمت معالجة البيانات باستخدام برنامج Microsoft Excel 2019 وقد شملت الدراسة إحصائيات وصفية للمتغيرات ، تضمنت حساب تكرار النسب المئوية ، والمتوسط والوسيط والانحراف المعياري.

كما تم إجراء دراسة تحليلية للعلاقة بين المتغيرات مع اعتبار الفروق الإحصائية ذات قيمة ودلالة مهمة إحصائياً عندما تكون قيمة $p_value > 0.05$.

الاعتبارات الأخلاقية:

- المخاطر على المرضى: لا يوجد.
- تم أخذ موافقة إدارة مشفى الأطفال.

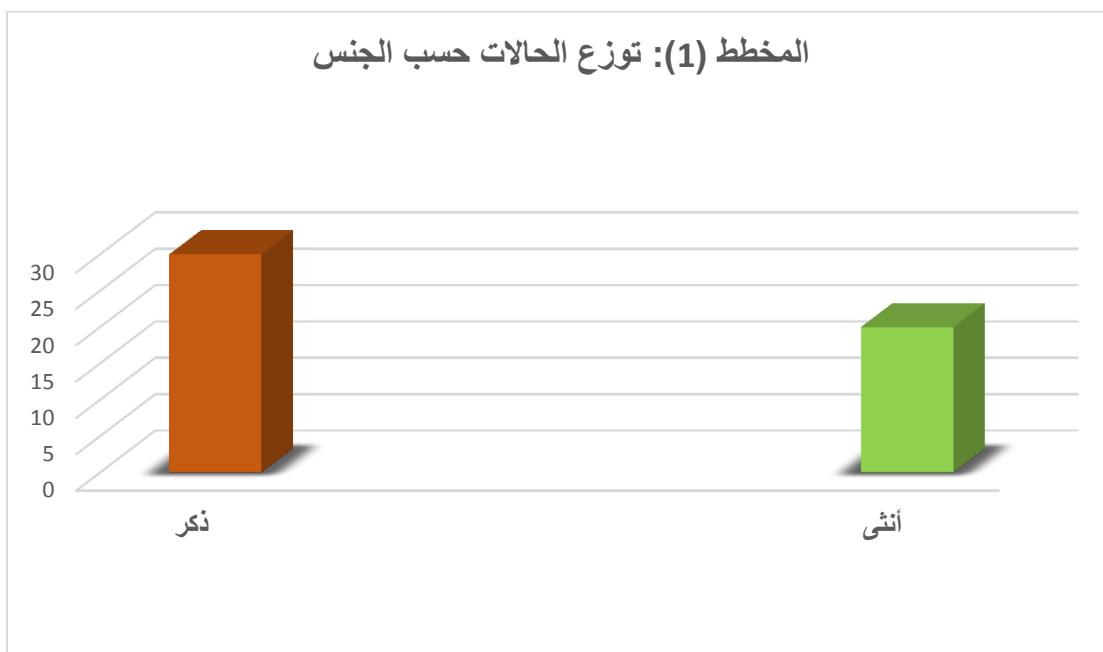
الفصل الثاني: النتائج

بلغ عدد مرضى الدراسة ٥٠ مريضاً من حديثي الولادة ، الذين لديهم قصة نقص سكر الدم.

١-توزيع الحالات بحسب الجنس:

كانت نسبة الذكور المصابين بنقص سكر الدم أعلى من الإناث بشكل واضح ، حيث بلغت نسبتهم ٦٠% من مجمل مرضى الدراسة.

الجدول (١): توزيع الحالات حسب الجنس	
الجنس	العدد والنسبة
ذكر	30 (60%)
أنثى	20 (40%)
المجموع	50 (100%)

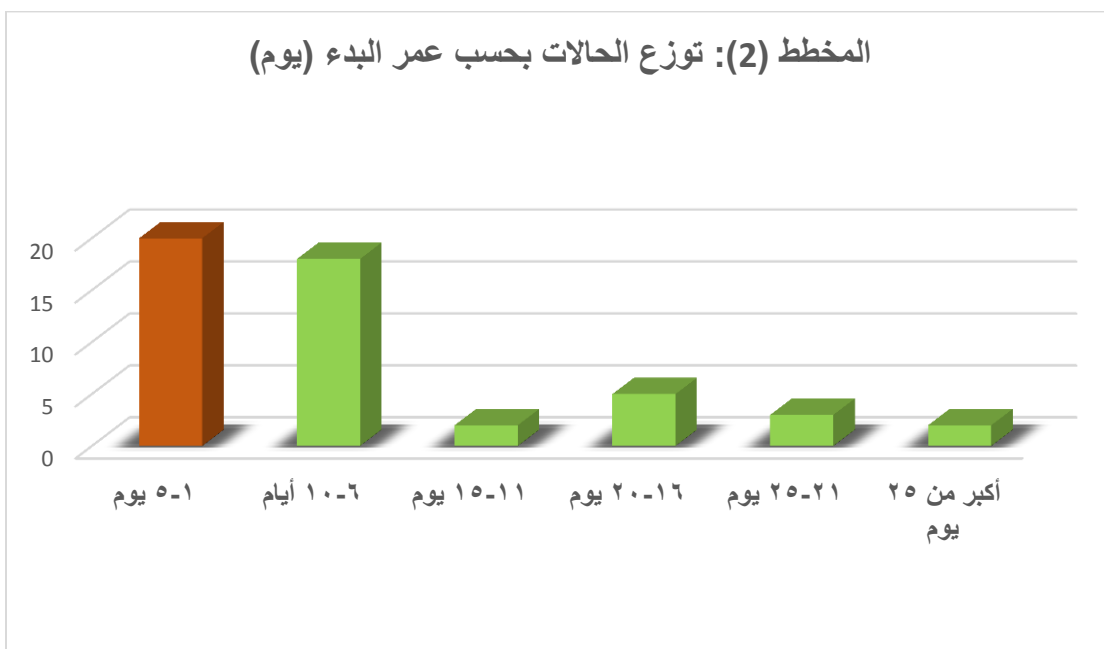


٢-توزع الحالات بحسب عمر بدء الأعراض:

تراوحت أعمار المرضى عند بدء ظهور الأعراض بين ١ و ٢٨ يوماً، وبلغ المتوسط ٩,٠٤ أيام، وكان عمر البدء في معظم الحالات ضمن (١-٥ أيام) وذلك بنسبة ٤٠%، تلاه الفئة العمرية (٦-١٠ أيام) وذلك بنسبة ٣٦%، فيما كانت الفئة العمرية (١١-١٥ يوماً) و(أكبر من ٢٥ يوماً) الأقل شيوعاً بنسبة ٤% لكل منهما.

الجدول (٢): توزع الحالات حسب عمر بدء الأعراض	
العمر (يوم)	العدد والنسبة
١-٥ أيام	20 (40%)
٦-١٠ أيام	18 (36%)
١١-١٥ يوماً	2 (4%)
١٦-٢٠ يوماً	5 (10%)
٢١-٢٥ يوماً	3 (6%)
أكبر من ٢٥ يوماً	2 (4%)
المجموع	50 (100%)
SDالمتوسط (يوم)	9.04±7.4

الانحراف المعياري: SD

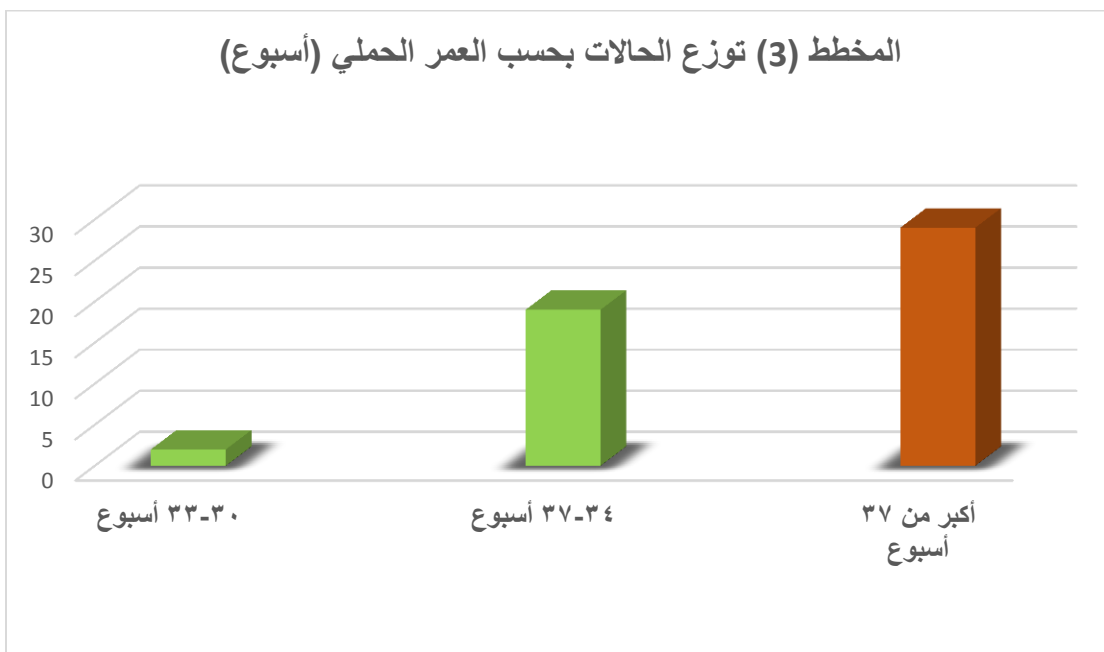


٣-توزيع الحالات بحسب العمر الحملي:

تراوح العمر الحملي بين ٣٠ و ٣٨ أسبوعاً، وبلغ المتوسط ٣٦,٩ أسبوعاً، وكان العمر الحملي في معظم الحالات (أكبر من ٣٧ أسبوعاً) وذلك بنسبة ٥٨%، تلاه العمر الحملي ضمن (٣٤-٣٧ أسبوعاً) وذلك بنسبة ٣٨%، فيما كان العمر الحملي ضمن (٣٠-٣٣ أسبوعاً) الأقل شيوعاً بنسبة ٤% من مجمل الحالات.

الجدول (٣): توزيع الحالات حسب العمر الحملي	
العمر الحملي (أسبوع)	العدد والنسبة
٣٠-٣٣ أسبوعاً	2 (4%)
٣٤-٣٧ أسبوعاً	19 (38%)
أكبر من ٣٧ أسبوعاً	29 (58%)
المجموع	50 (100%)
SD\المتوسط (أسبوع)	36.9±1.8

SD: الانحراف المعياري

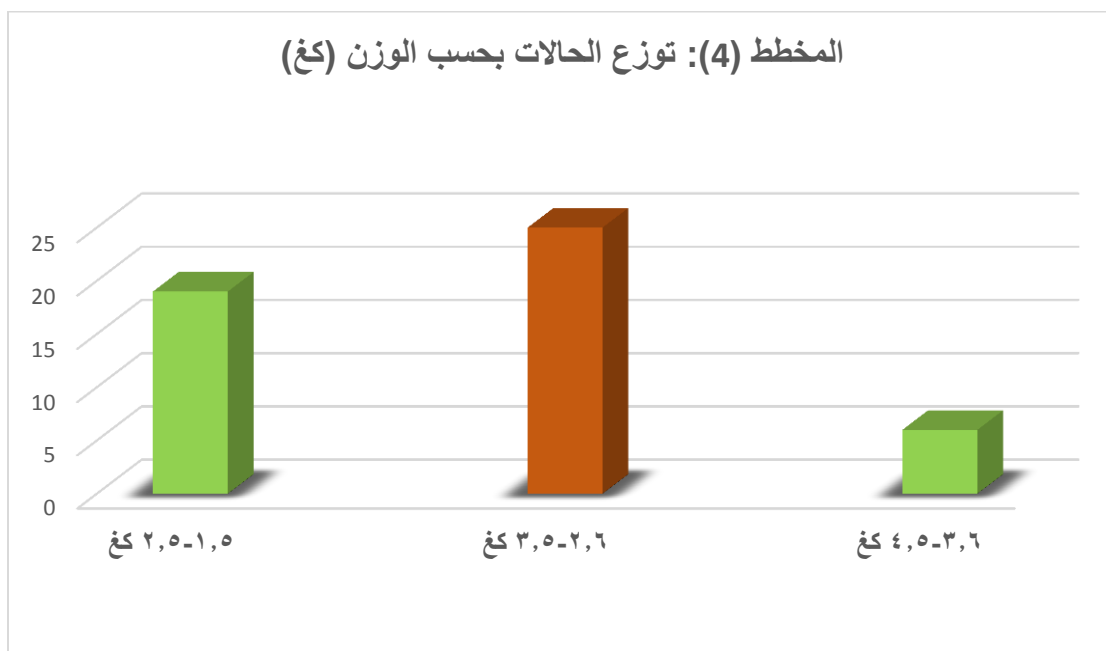


٤-توزيع الحالات بحسب الوزن:

تراوح وزن المرضى بين ١,٥ و ٤,٥ كغ، وبلغ المتوسط ٢,٩ كغ، وكان الوزن في معظم الحالات (٢,٦-٣,٥ كغ) وذلك بنسبة ٥٠%، فيما كان الوزن (أكبر من ٣,٥ كغ) الأقل شيوعاً بنسبة ١٢% من مجمل الحالات.

الجدول (٤): توزيع الحالات حسب الوزن	
الوزن (كغ)	العدد والنسبة
١,٥-٢,٥ كغ	19 (38%)
٢,٦-٣,٥ كغ	25 (50%)
٣,٦-٤,٥ كغ	6 (12%)
المجموع	50 (100%)
SD\المتوسط (كغ)	2.9±0.7

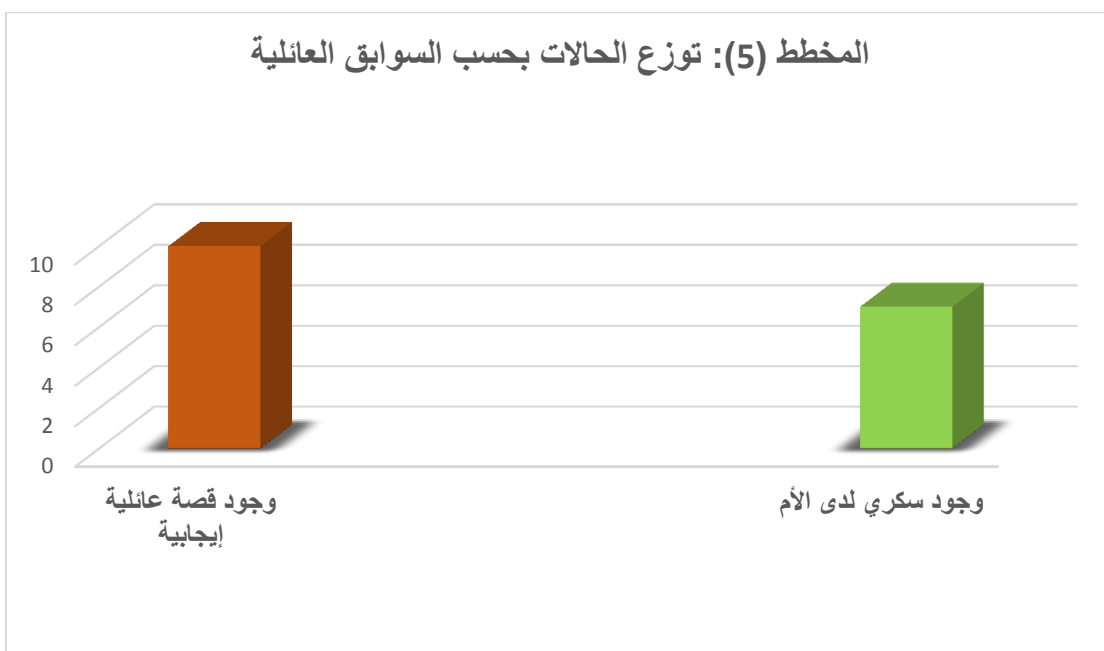
SD: الانحراف المعياري



٥-توزيع الحالات بحسب السوابق العائلية:

بلغت نسبة وجود قصة عائلية سابقة لحدوث نقص السكر ٢٠% من الحالات، كما كانت نسبة وجود سكري لدى الأم ١٤% من مجمل الحالات.

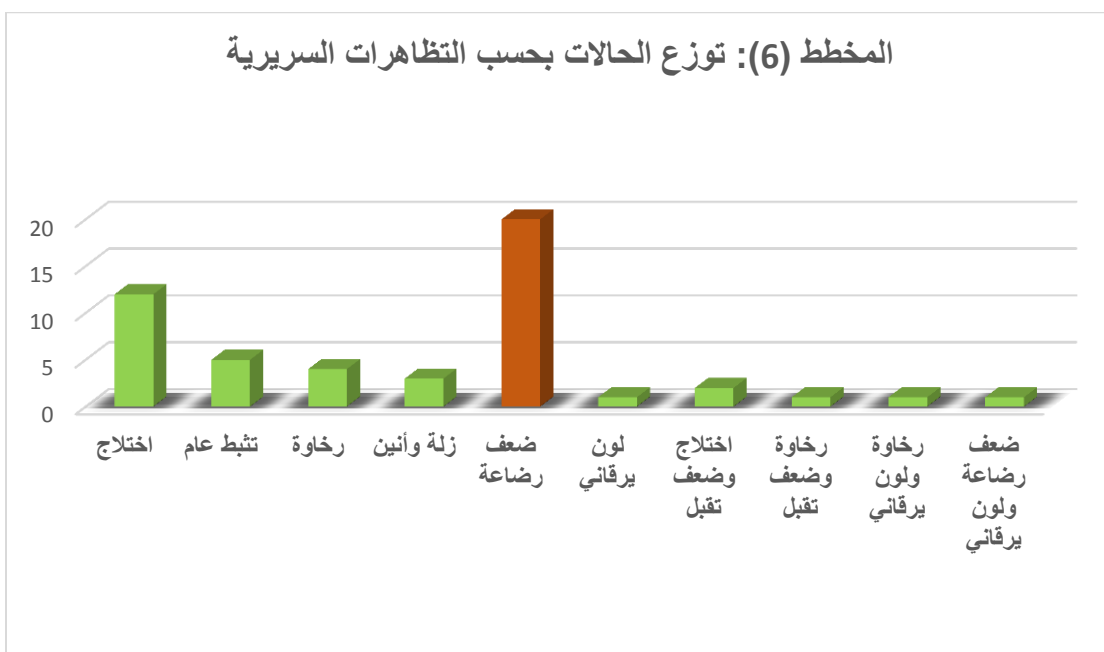
الجدول (٥): توزيع الحالات بحسب السوابق العائلية	
السوابق	العدد والنسبة
وجود قصة عائلية إيجابية	10 (20%)
وجود سكري لدى الأم	7 (14%)



٦-توزع الحالات بحسب التظاهرات السريرية:

كان ضعف الرضاعة أشيع التظاهرات السريرية المشاهدة لدى المرضى وذلك بنسبة ٤٠%، تلاه حدوث الاختلاجات وذلك بنسبة ٢٤%، وحدث التنبُّط العام بنسبة ١٠%، وكانت الرخاوة موجودة بنسبة ٨% من مجمل الحالات.

الجدول (٦): توزع الحالات بحسب التظاهرات السريرية	
العدد والنسبة	التظاهرات السريرية
12 (24%)	اختلاج
5 (10%)	تنبُّط عام
4 (8%)	رخاوة
3 (6%)	زلة وأنين
20 (40%)	ضعف رضاعة
1 (2%)	لون يرقاني

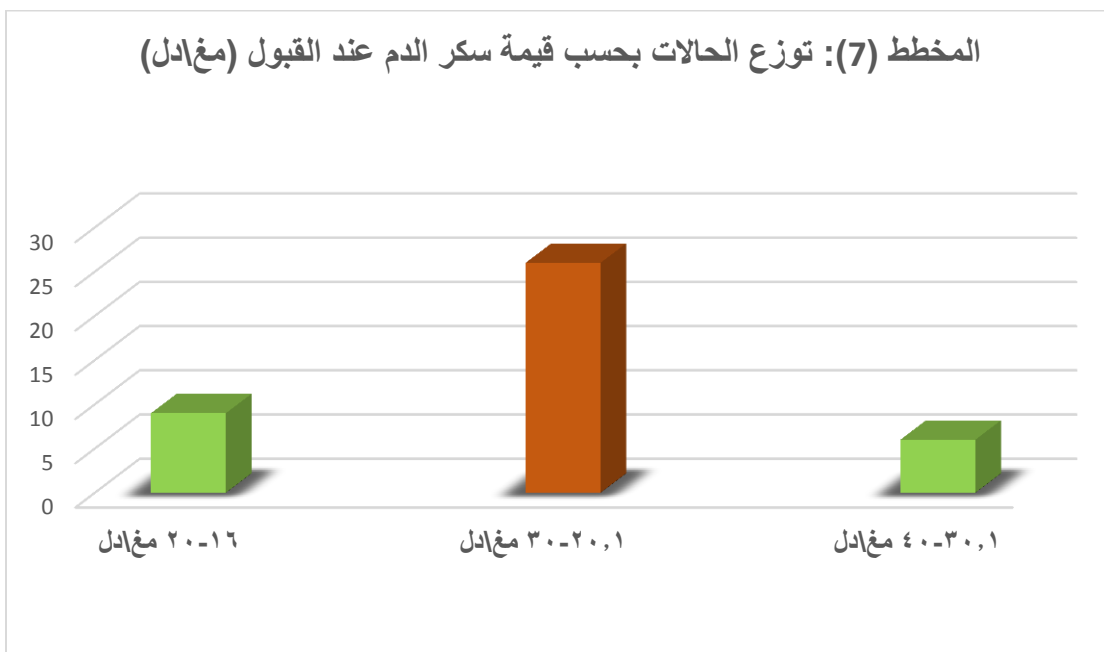


٧-توزيع الحالات بحسب قيمة سكر الدم عند القبول:

تراوحت قيمة سكر الدم عند القبول بين ١٦ و ٤٠ ملغ/دلى، وبلغ المتوسط ٢٩,٠٢ ملغ/دلى، وكانت قيمة السكر في معظم الحالات ضمن (٢٠,١-٣٠ ملغ/دلى) وذلك بنسبة ٥٢%، فيما كانت القيمة ضمن (١٦-٢٠ ملغ/دلى) الأقل شيوعاً بنسبة ١٨% من مجمل الحالات.

الجدول (٧): توزيع الحالات بحسب قيمة سكر الدم عند القبول	
سكر الدم عند القبول (ملغ/دلى)	العدد والنسبة
٢٠-١٦ ملغ/دلى	٩ (١٨%)
٣٠-٢٠,١ ملغ/دلى	٢٦ (٥٢%)
٤٠-٣٠,١ ملغ/دلى	١٥ (٣٠%)
المجموع	٥٠ (١٠٠%)
SD\المتوسط (ملغ/دلى)	29.02±5.7

SD: الانحراف المعياري



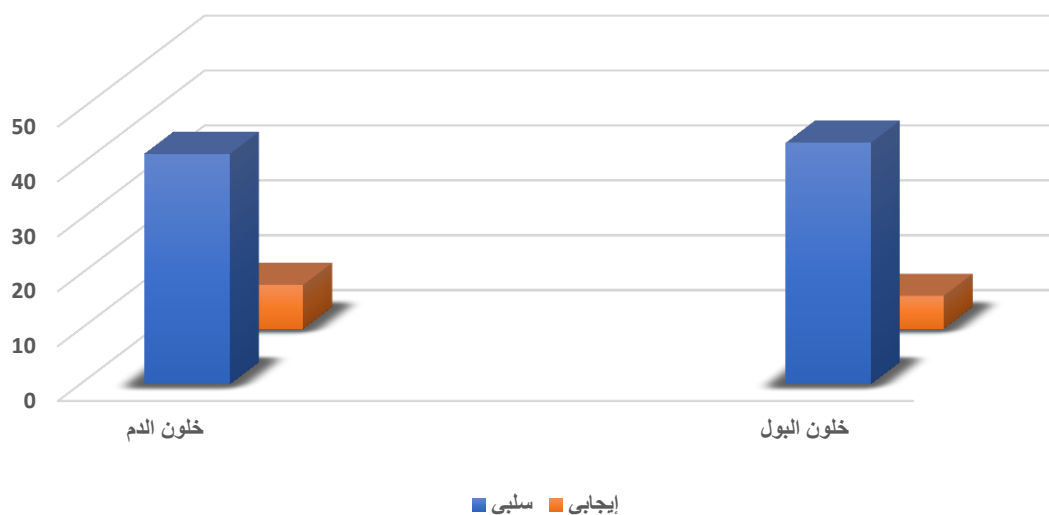
٨-توزع الحالات بحسب موجودات التحاليل الدموية:

كانت غازات الدم طبيعية في معظم الحالات وذلك بنسبة ٧٨%، فيما كانت الحالة حمضية بنسبة ١٦% وقلائية بنسبة ٦% من مجمل الحالات، كما لوحظ ارتفاع قيمة (CRP) في معظم الحالات وذلك بنسبة ٧٠%، فيما توزعت موجودات باقي التحاليل الدموية وفق الجدول التالي:

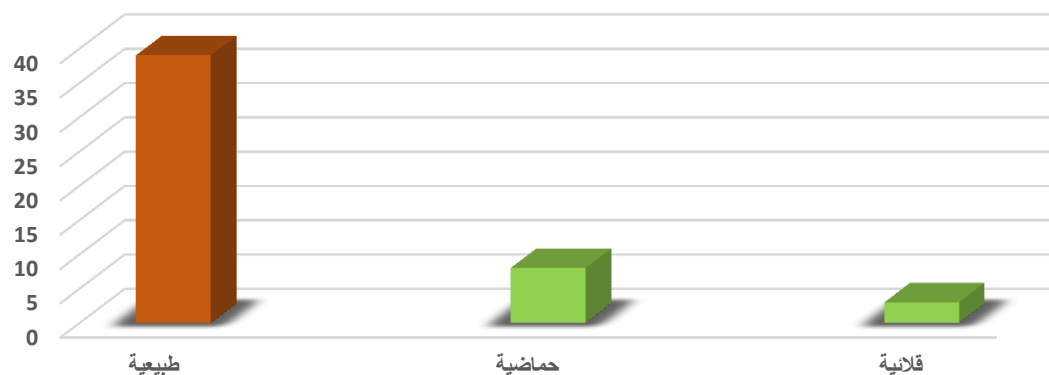
الجدول (٨): توزع الحالات بحسب موجودات التحاليل الدموية		
العدد والنسبة	موجودات التحاليل الدموية	
42 (84%)	سلبي	كيتون الدم
8 (16%)	إيجابي	
44 (88%)	سلبي	كيتون البول
6 (12%)	إيجابي	
39 (78%)	طبيعية	غازات الدم
8 (16%)	حمضية	
3 (6%)	قلائية	
44 (88%)	طبيعية	الأمونيا
6 (12%)	مرتفعة	
45 (90%)	طبيعية	اللاكتات
4 (8%)	مرتفعة	
1 (2%)	منخفضة	
15 (30%)	طبيعي	CRP
35 (70%)	مرتفع	
43 (86%)	طبيعي	الكورتيزول
4 (8%)	مرتفع	
3 (6%)	منخفض	
40 (80%)	طبيعي	الأنسولين
7 (14%)	مرتفع	
3 (6%)	منخفض	
46 (92%)	طبيعي	هرمون النمو
2 (4%)	مرتفع	

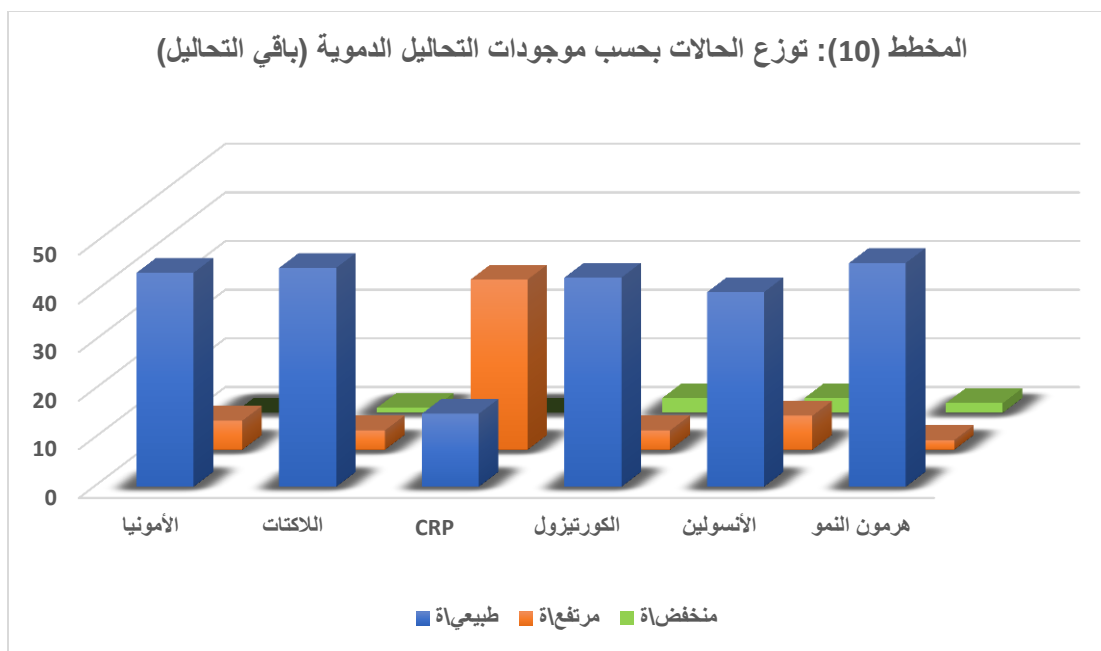
2 (4%)	منخفض	
--------	-------	--

المخطط (8): توزع الحالات بحسب موجودات التحاليل الدموية (الأجسام الخلوية)



المخطط (9): توزع الحالات حسب موجودات التحاليل الدموية (غازات الدم)

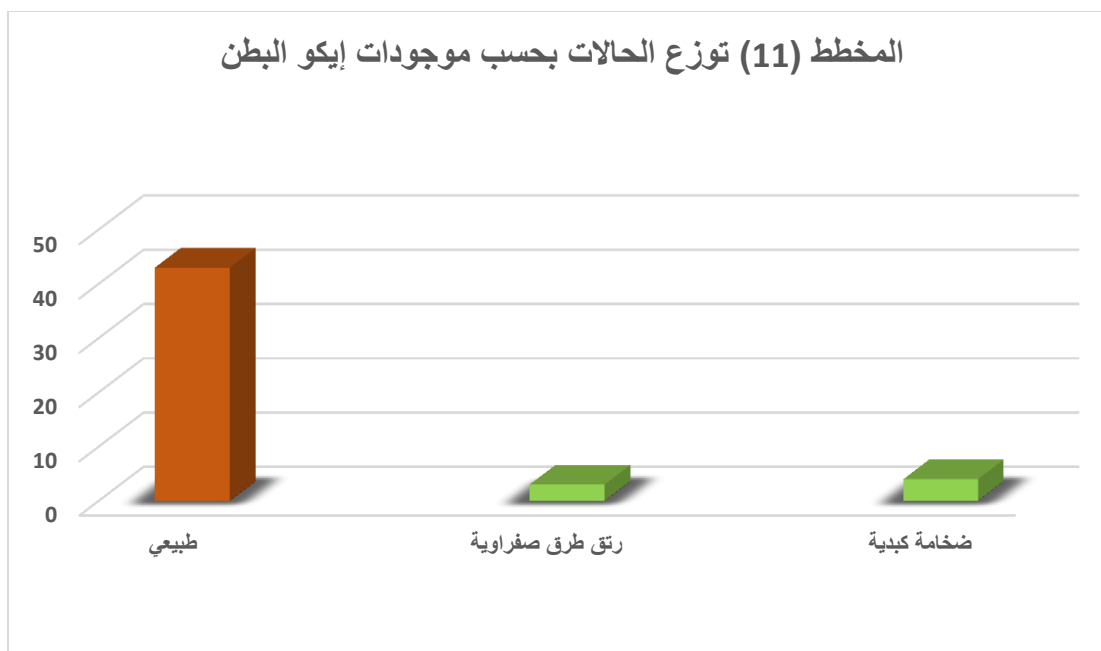




٩- توزيع الحالات بحسب موجودات إيكو البطن:

كانت موجودات إيكو البطن طبيعية في معظم الحالات وذلك بنسبة ٨٦% مقابل ١٤% للحالات غير الطبيعية التي كانت (ضخامة كبدية بنسبة ٨%، ورتق الطرق الصفراوية بنسبة ٦%) من مجمل الحالات.

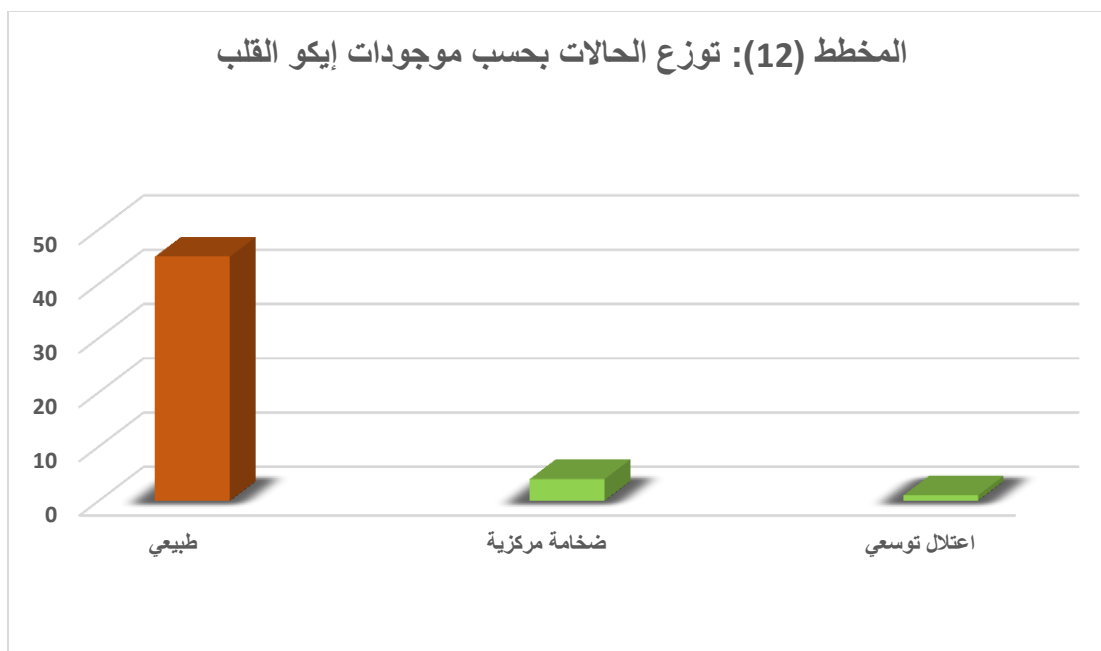
الجدول (٩): توزيع الحالات حسب موجودات إيكو البطن		
العدد والنسبة	موجودات إيكو البطن	
43 (86%)	طبيعي	
3 (6%)	رتق طرق صفراوية	غير طبيعي N=7 (14%)
4 (8%)	ضخامة كبدية	



١٠-توزيع الحالات بحسب موجودات إيكو القلب:

كانت موجودات إيكو القلب طبيعية في معظم الحالات وذلك بنسبة ٩٠% مقابل ١٠% للحالات غير الطبيعية التي كانت (ضخامة مركزية بنسبة ٨%، والاعتلال التوسعي بنسبة ٢%) من مجمل الحالات.

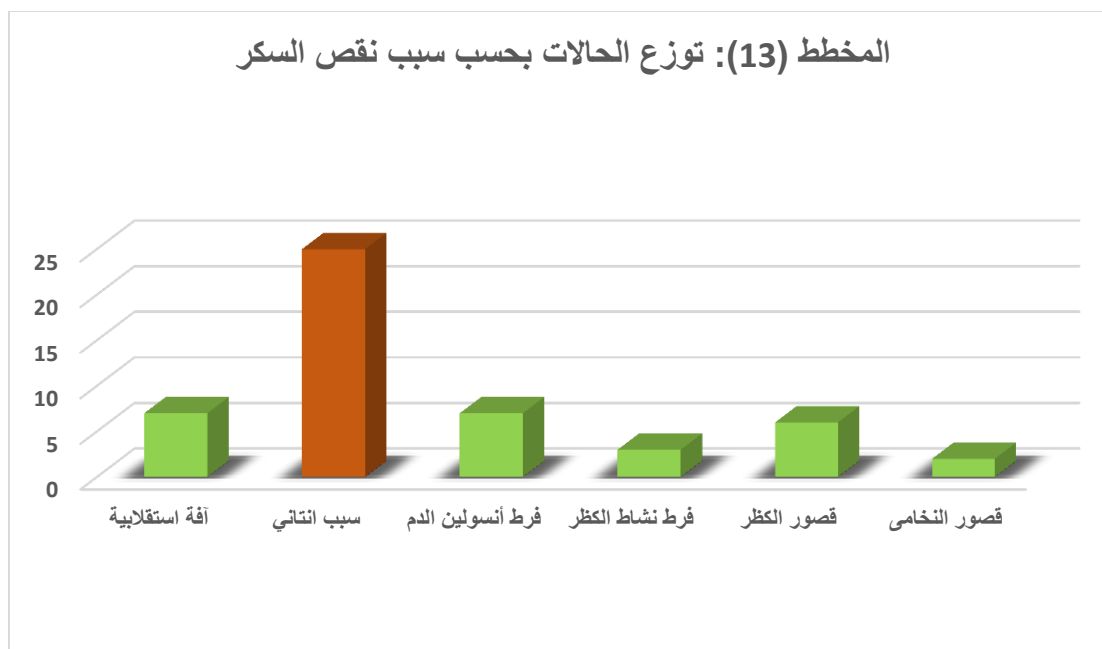
الجدول (١٠): توزيع الحالات بحسب موجودات إيكو القلب		
العدد والنسبة	موجودات إيكو القلب	
45 (90%)	طبيعي	
4 (8%)	ضخامة مركزية	غير طبيعي N=5 (10%)
1 (2%)	اعتلال توسعي	



١١- توزيع الحالات بحسب سبب نقص السكر:

كان الإنتان هو أشيع أسباب نقص السكر المشاهدة لدى المرضى وذلك بنسبة ٥٠%، تلاه الآفات الاستقلابية وفرط أنسولين الدم بنسبة ١٤% لكل منهما، وشوهد قصور الكظر بنسبة ١٢%، فيما كان قصور النخامى أقل الأسباب شيوعاً وذلك بنسبة ٤% من مجمل الحالات.

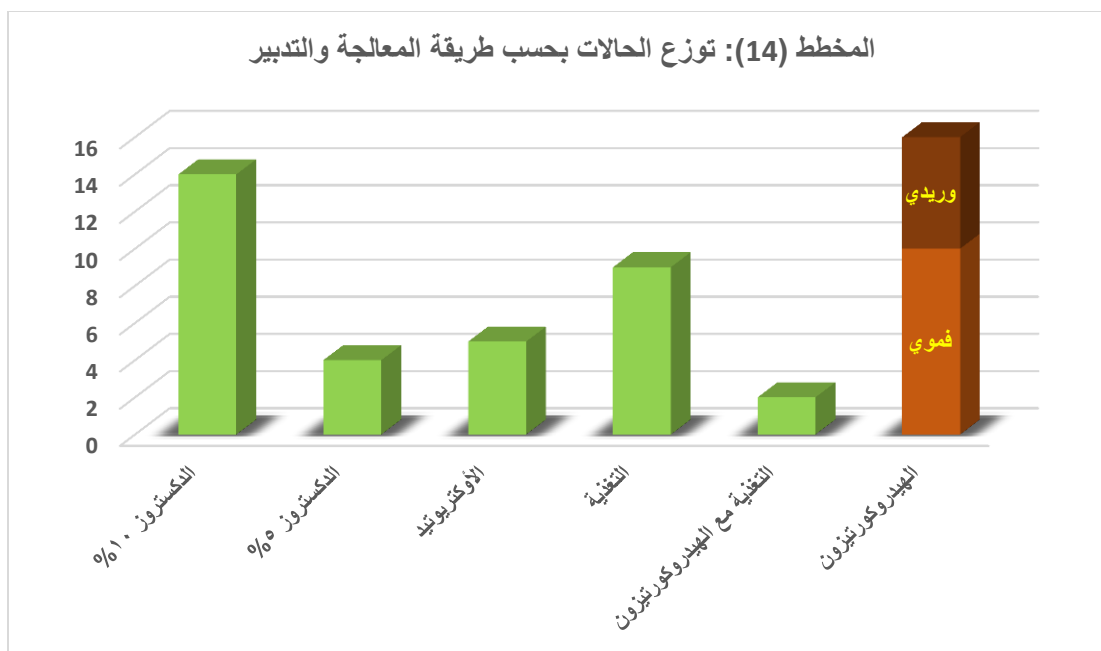
الجدول (١١): توزيع الحالات بحسب سبب نقص السكر	
العدد والنسبة	سبب نقص السكر
7 (14%)	آفة استقلابية
25 (50%)	سبب انتاني
7 (14%)	فرط أنسولين الدم
3 (6%)	فرط نشاط الكظر
6 (12%)	قصور الكظر
2 (4%)	قصور النخامى



١٢-توزيع الحالات بحسب طريقة المعالجة والتدبير:

كان إعطاء الهيدروكورتيزون أشيع طرق التدبير المتبعة وذلك بنسبة ٣٢% (منها ٢٠% فمويًا، و ١٢% وريديًا)، تلاه استخدام الديكستروز ١٠% وذلك بنسبة ٢٨%، فيما كان اللجوء للتغذية كمعالجة لنقص السكر موجوداً بنسبة ١٨%، وكان اللجوء للتغذية مع إعطاء الهيدروكورتيزون أقل الطرق شيوعاً بنسبة ٤% من مجمل الحالات.

الجدول (١٢): توزيع الحالات بحسب طريقة المعالجة والتدبير		
العدد والنسبة	طريقة المعالجة والتدبير	
14 (28%)	الدكستروز ١٠%	
4 (8%)	الدكستروز ٥%	
5 (10%)	الأوكثريوتيد	
9 (18%)	التغذية	
2 (4%)	التغذية مع الهيدروكورتيزون	
10 (20%)	فموي	الهيدروكورتيزون N=16 (32%)
6 (12%)	وريدي	



١٣- علاقة سبب نقص السكر بحسب جنس المريض:

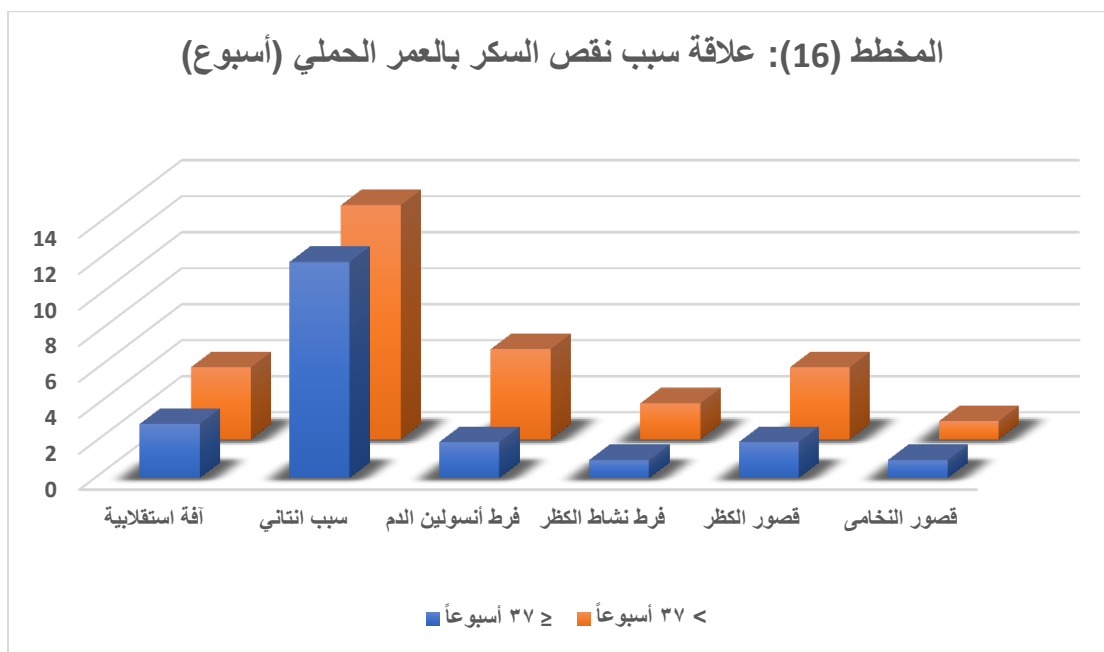
كانت نسبة إصابة الذكور أعلى من الإناث في مختلف أسباب نقص السكر ، عدا فرط أنسولين الدم ، حيث كانت الإناث أشيع إصابة، وقصور النخامي حيث كانت نسبة الإصابة متساوية بين الجنسين، من دون وجود فارق إحصائي مهم .

الجدول (١٣): علاقة سبب نقص السكر بجنس المريض			
جنس المريض			سبب نقص السكر
P-Value	أنثى	ذكر	
0.5	2 (28.6%)	5 (71.4%)	آفة استقلابية
1	10 (40%)	15 (60%)	سبب انتاني
0.32	4 (57.1%)	3 (42.9%)	فرط أنسولين الدم
0.8	1 (33.3%)	2 (66.7%)	فرط نشاط الكظر
0.72	2 (33.3%)	4 (66.7%)	قصور الكظر
0.76	1 (50%)	1 (50%)	قصور النخامي

-علاقة سبب نقص السكر بالعمر الحملي:

كانت نسبة الإصابة بنقص السكر تبعاً للسبب أعلى في العمر الحملي (أكبر من ٣٧ أسبوعاً)، عدا قصور النخامي حيث تساوت نسبة الإصابة في كلا العمرين الحملين، دون وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٤): علاقة سبب نقص السكر بالعمر الحملي			
العمر الحملي (أسبوع)		سبب نقص السكر	
P-Value	٣٧ < أسبوعاً	٣٧ ≥ أسبوعاً	
0.96	4 (57.1%)	3 (42.9%)	آفة استقلابية
0.39	13 (52%)	12 (48%)	سبب انتاني
0.44	5 (71.4%)	2 (28.6%)	فرط أنسولين الدم
0.75	2 (66.7%)	1 (33.3%)	فرط نشاط الكظر
0.64	4 (66.7%)	2 (33.3%)	قصور الكظر
0.81	1 (50%)	1 (50%)	قصور النخامي

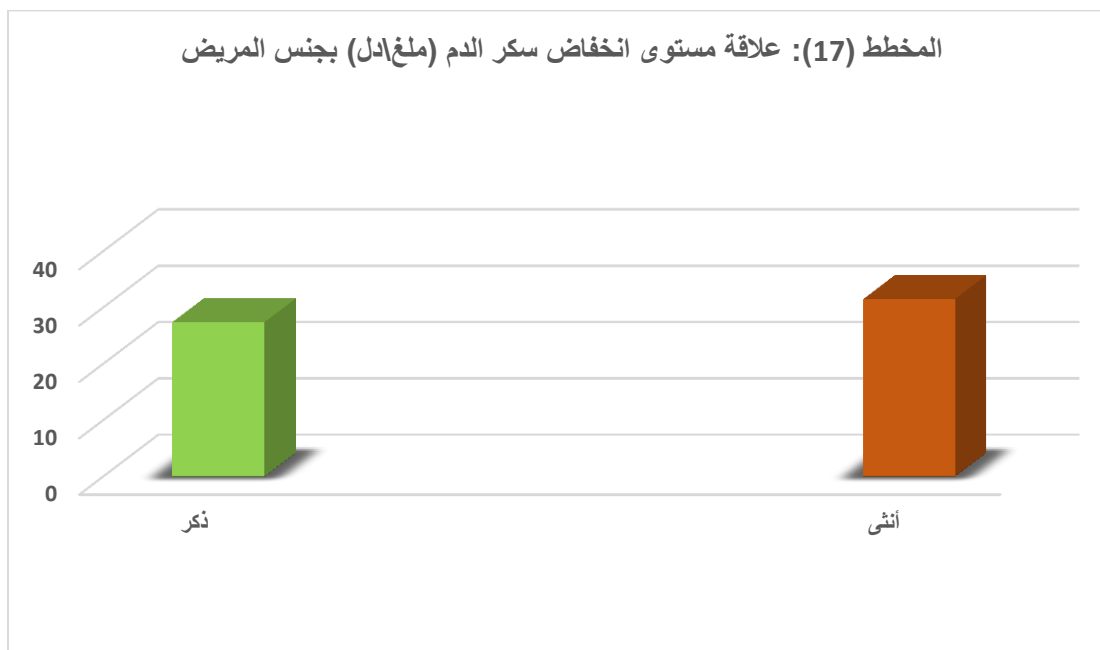


-علاقة مستوى انخفاض سكر الدم بجنس المريض:

كان مستوى انخفاض سكر الدم أكبر عند الذكور من الإناث حيث بلغ متوسط قيمة سكر الدم لدى الذكور ٢٧,٤ ملغ/دل مقابل ٣١,٥ ملغ/دل لدى الإناث وبالتالي يكون مستوى انخفاض سكر الدم أكبر عند الذكور من الإناث، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٥): علاقة مستوى انخفاض سكر الدم بجنس المريض			
جنس المريض			SDمتوسط مستوى سكر الدم (ملغ/دل)
P-Value	أنثى	ذكر	
0.003	31.5±4.1	27.4±6.1	

SD: الانحراف المعياري

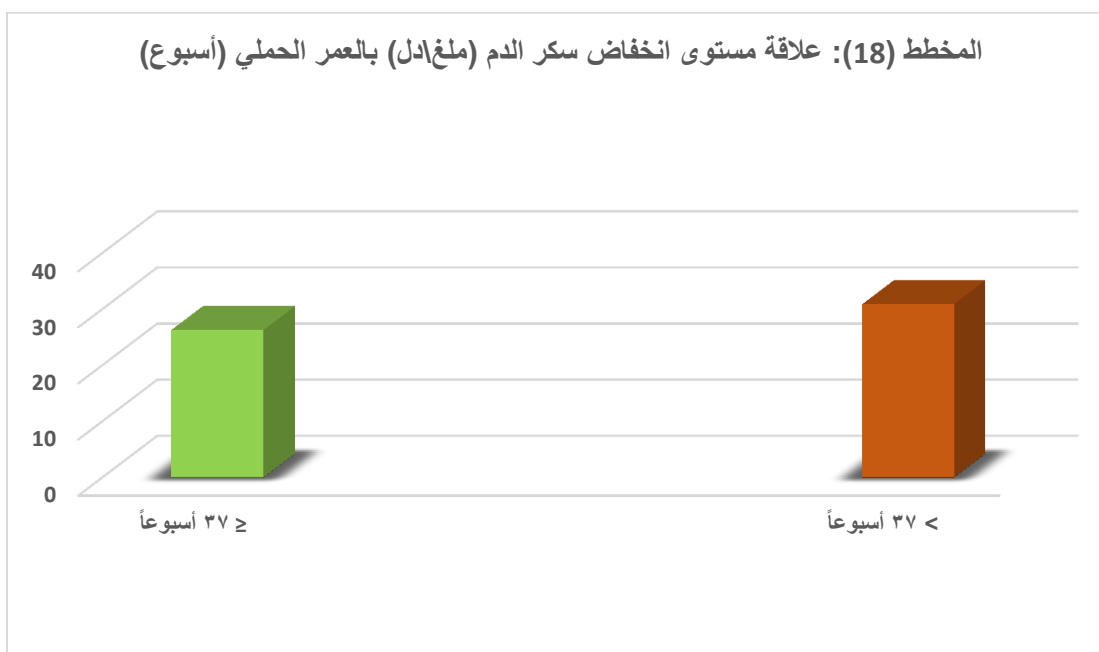


١٦-علاقة مستوى انخفاض سكر الدم بالعمر الحملي:

كان مستوى انخفاض سكر الدم أكبر عند عمر حملي (≥ 37 أسبوعاً) حيث بلغ متوسط قيمة سكر الدم لدى المرضى بعمر حملي (≥ 37 أسبوعاً) 26.3 ملغ/دل مقابل 30.9 ملغ/دل لدى المرضى بعمر حملي (أكبر من 37 أسبوعاً) وبالتالي يكون مستوى انخفاض سكر الدم أكبر عند الخديج من المولود بتمام الحمل، مع وجود فارق إحصائي هام.

الجدول (١٦): علاقة مستوى انخفاض سكر الدم بالعمر الحملي		
العمر الحملي		SDمتوسط مستوى سكر الدم (ملغ/دل)
P-Value	العمر الحملي	
0.0026	30.9±4.7	26.3±5.9

SD: الانحراف المعياري



الفصل الثالث: المناقشة وتحليل النتائج

- بلغ عدد مرضى الدراسة ٥٠ مريضاً من حديثي الولادة والذين لديهم قصة نقص سكر الدم، وكانت نسبة الذكور المصابين بنقص سكر الدم أعلى من الإناث وبشكل واضح ، حيث بلغت نسبتهم ٦٠% من مجمل مرضى الدراسة.
- تراوحت أعمار المرضى عند بدء ظهور الأعراض بين ١ و ٢٨ يوماً، وبلغ المتوسط ٩,٠٤ يوماً، وكان عمر البدء في معظم الحالات ضمن (١-٥ أيام) وذلك بنسبة ٤٠%، تلاه الفئة العمرية (٦-١٠ أيام) وذلك بنسبة ٣٦%، فيما كانت الفئة العمرية (١١-١٥ يوماً) و(أكبر من ٢٥ يوماً) الأقل شيوعاً بنسبة ٤% لكل منهما.
- تراوح العمر الحملي بين ٣٠ و ٣٨ أسبوعاً، وبلغ المتوسط ٣٦,٩ أسبوعاً، وكان العمر الحملي في معظم الحالات (أكبر من ٣٧ أسبوعاً) وذلك بنسبة ٥٨%، تلاه العمر الحملي ضمن (٣٤-٣٧ أسبوعاً) وذلك بنسبة ٣٨%، فيما كان العمر الحملي ضمن (٣٠-٣٣ أسبوعاً) الأقل شيوعاً بنسبة ٤% من مجمل الحالات.
- تراوح وزن المرضى بين ١,٥ و ٤,٥ كغ، وبلغ المتوسط ٢,٩ كغ، وكان الوزن في معظم الحالات (٢,٦-٣,٥ كغ) وذلك بنسبة ٥٠%، فيما كان الوزن (أكبر من ٣,٥ كغ) الأقل شيوعاً بنسبة ١٢% من مجمل الحالات.
- بلغت نسبة وجود قصة عائلية سابقة لحدوث نقص السكر ٢٠% من الحالات، كما كانت نسبة وجود سكري لدى الأم ١٤% من مجمل الحالات.
- كان ضعف الرضاعة أشيع التظاهرات السريرية المشاهدة لدى المرضى وذلك بنسبة ٤٠%، تلاه حدوث الاختلاجات وذلك بنسبة ٢٤%، وحدث التثبط العام بنسبة ١٠%، وكانت الرخاوة موجودة بنسبة ٨% من مجمل الحالات.
- تراوحت قيمة سكر الدم عند القبول بين ١٦ و ٤٠ ملغ/دل، وبلغ المتوسط ٢٩,٠٢ ملغ/دل، وكانت قيمة السكر في معظم الحالات ضمن (٢٠,١-٣٠ ملغ/دل) وذلك بنسبة ٥٢%، فيما كانت القيمة ضمن (١٦-٢٠ ملغ/دل) الأقل شيوعاً بنسبة ١٨% من مجمل الحالات.
- كانت غازات الدم طبيعية في معظم الحالات وذلك بنسبة ٧٨%، فيما كانت الحالة حمضية بنسبة ١٦% وقلالية بنسبة ٦% من مجمل الحالات، كما لوحظ ارتفاع قيمة (CRP) في معظم الحالات وذلك بنسبة ٧٠% من مجمل الحالات.

- كان الإنتان هو أشيع أسباب نقص السكر المشاهدة لدى المرضى وذلك بنسبة ٥٠%، تلاه الآفات الاستقلابية وفرط أنسولين الدم بنسبة ١٤% لكل منهما، وشهد قصور الكظر بنسبة ١٢%، فيما كان قصور النخامى أقل الأسباب شيوعاً وذلك بنسبة ٤% من مجمل الحالات.
- كان إعطاء الهيدروكورتيزون أشيع طرق التدبير المتبعة وذلك بنسبة ٣٢% (منها ٢٠% فمويًا، و ١٢% وريديًا)، تلاه استخدام الديكستروز ١٠% وذلك بنسبة ٢٨%، فيما كان اللجوء للتغذية كعمالة لنقص السكر موجوداً بنسبة ١٨%، وكان اللجوء للتغذية مع إعطاء الهيدروكورتيزون أقل الطرق شيوعاً بنسبة ٤% من مجمل الحالات.
- كانت نسبة إصابة الذكور أعلى من الإناث في مختلف أسباب نقص السكر، عدا فرط أنسولين الدم حيث كانت الإناث أشيع إصابة، وقصور النخامى، حيث كانت نسبة الإصابة متساوية بين الجنسين، من دون وجود فارق إحصائي مهم .
- كانت نسبة الإصابة بنقص السكر تبعاً للسبب أعلى في العمر الحملي (أكبر من ٣٧ أسبوعاً)، عدا قصور النخامى حيث تساوت نسبة الإصابة في كلا العمرين الحملين، من دون وجود فارق إحصائي مهم .
- كان مستوى انخفاض سكر الدم أكبر عند الذكور من الإناث، حيث بلغ متوسط قيمة سكر الدم لدى الذكور ٢٧,٤ ملغ/دل مقابل ٣١,٥ ملغ/دل لدى الإناث، وبالتالي يكون مستوى انخفاض سكر الدم أكبر عند الذكور من الإناث، مع وجود فارق إحصائي مهم .
- كان مستوى انخفاض سكر الدم أكبر عند عمر حملي (≥ 37 أسبوعاً) حيث بلغ متوسط قيمة سكر الدم لدى المرضى بعمر حملي (≥ 37 أسبوعاً) ٢٦,٣ ملغ/دل مقابل ٣٠,٩ ملغ/دل لدى المرضى بعمر حملي (أكبر من ٣٧ أسبوعاً) وبالتالي يكون مستوى انخفاض سكر الدم أكبر عند الخديج من المولود بتمام الحمل، مع وجود فارق إحصائي مهم .

محددات الدراسة وصعوباتها :

- تأثرت الدراسة بسبب عدم قدرة الأهل على إجراء كامل التحاليل لعدم القدرة المادية .
- تعذر إجراء المتابعة طويلة الأمد للأطفال المقبولين في الدراسة بسبب الظروف الاقتصادية والاجتماعية والجهل، حيث كان عدد الأهل الملتزمين قليلاً للغاية .
- قلة المواد المخبرية ومحدودية عدد العينات المخبرية واقتصارها على 50 عينة.

الفصل الرابع: المقارنة مع الدراسات العالمية

تمت مقارنة دراستنا مع نتائج ٣ دراسات عالمية.

الدراسة الأولى: وهي دراسة هندية قام بها Umesh Kumar⁽²¹⁾ وزملاؤه في الهند، ونشرت في مجلة European Journal of Molecular & Clinical Medicine عام 2020 بعنوان:

To determine the clinical profile of hypoglycemia in newborn and to determine the prevalence of hypoglycemia among neonates admitted in NICU

الدراسة الثانية: وهي دراسة مقدونية قام بها Orhideja Stomnaroska⁽²²⁾ وزملاؤه في مقدونيا، ونشرت في مجلة Sec. of Med. Sci عام 2017 بعنوان:

NEONATAL HYPOGLYCEMIA: RISK FACTORS AND OUTCOMES

الدراسة الثالثة: وهي دراسة استرالية قام بها Karen Van Haltren⁽²³⁾ وزملاؤه في أستراليا، ونشرت في مجلة J Pediatr Endocr Met عام 2013 بعنوان:

Characteristics of infants admitted with hypoglycemia to a neonatal unit

١-المقارنة بحسب عدد مرضى الدراسة:

كان أكبر عدد للمرضى في دراسة Kumar حيث اشتملت على ١٠٠ مريض، مقابل ٩٥ مريضاً في دراسة Karen، و ٨٤ مريضاً في دراسة Stomnaroska، فيما اشتملت دراستنا على ٥٠ مريضاً فقط.

الجدول (١٧): المقارنة حسب عدد مرضى الدراسة				
عدد المرضى	دراستنا	دراسة Kumar	دراسة Stomnaroska	دراسة Karen
	٥٠	100	84	95

٢-المقارنة بحسب متوسط العمر الحولي والجنس:

تقارب متوسط العمر الحولي بين الدراسات مع رجحان لدراسة Karen حيث بلغ ٣٨ أسبوعاً مقابل ٣٦,٩ من الأسابيع في دراستنا و ٣٣,٠٥ من الأسابيع في دراسة Stomnaroska.

وتشابهت دراستنا مع دراسة Kumar ودراسة Karen من حيث غلبة الإصابة بنقص سكر الدم لدى الذكور مقارنة مع الإناث ، مع رجحان لدراستنا حيث بلغت نسبة الذكور ٦٠% مقابل ٥٩% للذكور في دراسة Kumar و ٥٧,٩% للذكور في دراسة Karen، في حين كانت نسبة إصابة الإناث أعلى من الذكور في دراسة Stomnaroska حيث بلغت ٥٧,١% من مجمل الحالات.

الجدول (١٨): المقارنة حسب متوسط العمر الحولي والجنس				
المقارنة حسب	دراستنا	دراسة Kumar	دراسة Stomnaroska	دراسة Karen
متوسط العمر الحولي (أسبوع)	36.9±1.8	-	33.05±3.19	38±3
الجنس	دراستنا	دراسة Kumar	دراسة Stomnaroska	دراسة Karen
ذكر	30 (60%)	59 (59%)	36 (42.9%)	55 (57.9%)
أنثى	20 (40%)	41 (41%)	48 (57.1%)	40 (42.1%)

٣-المقارنة بحسب التظاهرات السريرية:

تشابهت دراستنا مع دراسة Kumar ، من حيث أن ضعف الرضاعة كان أشيع التظاهرات السريرية المشاهدة لدى المرضى ، مع رجحان لدراستنا حيث بلغت النسبة ٤٠% مقابل ١٩% لضعف الرضاعة في دراسة Kumar، تلاه الاختلاج في دراستنا بنسبة ٢٤% والميل للنوم مع ضعف الرضاعة في دراسة Kumar بنسبة ٦%، في حين كان التثبط العام أشيع التظاهرات السريرية في دراسة Karen حيث بلغت نسبته ٢٠% من مجمل الحالات تلاه الزلة والأنين بنسبة ٢,٢%.

الجدول (١٩): المقارنة حسب التظاهرات السريرية				
دراسة Karen	دراسة Stomnaroska	دراسة Kumar	دراستنا	التظاهرات السريرية
-	-	3 (3%)	12 (24%)	اختلاج
19 (20%)	-	4 (4%)	5 (10%)	تثبط عام
-	-	-	4 (8%)	رخاوة
2 (2.2%)	-	-	3 (6%)	زلة وأنين
1 (1.1%)	-	19 (19%)	20 (40%)	ضعف رضاعة
-	-	-	1 (2%)	لون يرقاني

٤-المقارنة بحسب الأمراض المؤهبة:

تشابهت جميع الدراسات من حيث أن السبب الانتاني كان أشيع الأمراض المؤهبة لنقص سكر الدم لدى حديث الولادة ، مع رجحان لدراستنا حيث بلغت النسبة ٥٠% مقابل ٤٩,٥% في دراسة Karen ونسبة ٢٦,١% في دراسة Stomnaroska ونسبة ٨% في دراسة Kumar.

الجدول (٢٠): المقارنة حسب الأمراض المؤهبة				
دراسة Karen	دراسة Stomnaroska	دراسة Kumar	دراستنا	الأمراض المؤهبة
-	0 (0%)	-	7 (14%)	آفة استقلابية
47 (49.5%)	22 (26.1%)	8 (8%)	25 (50%)	سبب انتاني
-	-	-	7 (14%)	فرط أنسولين الدم
-	-	-	3 (6%)	فرط نشاط الكظر
-	-	-	6 (12%)	قصور الكظر
-	-	-	2 (4%)	قصور النخامي
7 (7.3%)	-	-	-	حمل توأمي
44 (46.3%)	-	-	-	يرقان
15 (15.8%)	9 (10.6%)	7 (7%)	-	شدة تنفسية
8 (8.4%)	-	-	-	حمض لبنى بدئي
7 (7.3%)	-	-	-	مشكلة تغذية
16 (16.8%)	-	-	-	اضطراب الحرارة
4 (4.2%)	-	2 (2%)	-	كثرة الحمر
-	-	1 (1%)	-	الصدمة
-	2 (2.4%)	-	-	نزف داخل القحف
-	3 (3.6%)	-	-	اعتلال دماغي بنقص الأكسجة

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

- شيوع الإصابة بنقص سكر الدم لدى الذكور أكثر من الإناث.
- يُعد كل من ضعف الرضاعة والاختلاجات من أشيع التظاهرات السريرية لنقص سكر الدم لدى حديثي الولادة.
- يعد كلاً من الانتان والآفات الاستقلابية وفرط أنسولين الدم من أشيع أسباب نقص سكر الدم لدى حديثي الولادة.
- يُعد استخدام كلاً من الهيدروكورتيزون والديكستروز من أشيع وسائل تدبير نقص سكر الدم لدى حديثي الولادة.
- يكون مستوى انخفاض سكر الدم أكبر عند الخديج من المولود بتمام الحمل.

التوصيات:

ضمن ظروف دراستنا و معطياتها فإننا نوصي بما يلي:

- التقييم والتدبير السريع لجميع حالات نقص سكر الدم لدى حديثي الولادة تفادياً للعقابيل التي قد تكون خطيرة في حال الإهمال.
- تحري الأسباب الكامنة والمستبطنة وراء نقص السكر لدى حديثي الولادة ، لاسيما الاضطرابات الاستقلابية والعمل على تدبيرها.
- إيلاء حديثي الولادة الخدج أهمية خاصة ، نظراً لارتفاع نسبة المراضة لديهم ، وكون تأثيرهم أكبر بنقص سكر الدم .

المراجع

1. Cornblath, M. & Hawdon, JM. (2000). Controversies regarding definition of neonatal hypoglycaemia: suggested operational thresholds. Pediatrics Vol.105, No.5 pp: 1141-5.
2. Fernandez Lorenzo, JR., Pico Couce, M., Fraga Bermudez, JM. (2011). Hipoglucemia neonatal, in Protocolos Diagnóstico-terapéuticos de neonatología de la SEN-AEP, Ergon, Madrid, Spain.
3. Fugelseth, D. (2001). Neonatal hypoglycemia. Dsskr Nor Laegeforen Vol.121, No.14 (May 2001) pp: 1713-6.
4. Chan, SW. (2011; last updated February 2011). Neonatal hypoglycemia, in: Up to Date reviews. Available at: www.uptodate.com/contents/neonatal-hypoglycemia.
5. Hay Jr, WW., Raju, TN., Higgins, RD., Kalhan, SC., Devaskar, SU. (2009). Knowledge gaps and research needs for understanding and treating neonatal hypoglycaemia: workshop.
6. Gustafsson, J. (2009). Neonatal energy substrate production. Indian Journal Medical Research, Vol.130 (November 2009) pp: 618-23.
7. Mitanchez, D. (2007). Glucose regulation in preterm newborn infants. Hormone Research Vol.68, (June 2007) pp: 265-71.
8. Mitanchez, D. (2008). Ontogenesis of glucose regulation in neonate and consequences in neonatal management. Archives de Pediatrie Vol.15, No.1 (January 2008) pp: 64-74.
9. Wei Zhou, Jun Yu, Yiqi Wu, and Huawei Zhang Hypoglycemia incidence and risk factors assessment in hospital-ized neonates Pediatrics of Central Hospital, Fengxian District, Shanghai, China.
10. Authors D. Jonas , W. Dietz , B. Simma Hypoglycemia in Newborn Infants at Risk Affiliation Department of Pediatrics, Academic Teaching Hospital, Landeskrankenhaus Feldkirch, Austria.
11. Deborah L. Harris, MHSc (Hons)1,2, Philip J. Weston, MBChB1, and Jane E. Harding, MBChB2 Incidence of Neonatal Hypoglycemia in Babies Identified as at Risk.
12. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th Ed, Elsevier, Netherlands.
13. Meissner.T. Wendel.U.Burgaard .P. et al long-term follow-up of 114 patient with congenital hyper insulinism . Eur J endocrinol 2003 .149:43 . (6,16,20,22).

14. Brown GK. Glucose transporters: structure, function and consequences of deficiency. *J Inherit Metab Dis* 2000; 23(3):237–246.
15. Cuesta-Munoz AL, Huopio H, Otonkoski T, et al. Severe persistent hyperinsulinemic hypoglycemia due to a de novo glucokinase mutation. *Diabetes* 2004; 53(8):2164–2168.
16. Textbook of pediatric Emergency Medicine 2006. P. 1193 .(10).
17. Neurologic outcomes of 90 neonates and infants with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia. *pediatrics* 2001, 107:476 . (3,4) .
18. Hussain K, Cosgrove KE, Shepherd RM, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia in Beckwith-Wiedemann syndrome due to defects in the function of pancreatic beta-cell adenosine triphosphate-sensitive potassium channels. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(7):4376–4382.
19. Glaser B, Hirsch HJ, Landau H. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy: long-term Octreotide treatment without pancreatectomy. *J Pediatr* 2000; 123:644–651.
9. Grant DB, Dunger DB, Burns EC. Long-term treatment with diazoxide in childhood hyperinsulinism. *Acta Endocrinol Suppl (Copenh)*; 279:340–344.
20. Labrune P, Bonnefont JP, Nihoul-Fekete C. Evaluation of diagnostic and therapeutic methods in hyperinsulinism in newborn infants and infants. Apropos of a retrospective study of 26 cases. *Arch Fr Pediatr*; 46:167–173.
21. Umesh Kumar, Bankey Bihari Singh. 2020-To determine the clinical profile of hypoglycemia in newborn and to determine the prevalence of hypoglycemia among neonates admitted in NICU. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7 (10), P: 3738-3742.
22. Orhideja Stomnaroska, Elizabeta Petkovska, Snezana Jancevska, Dragan Danilovski. 2017-NEONATAL HYPOGLYCEMIA: RISK FACTORS AND OUTCOMES. *Sec. of Med. Sci*, 1, P: 97-101.
23. Karen Van Haltren and Atul Malhotra. 2013-Characteristics of infants admitted with hypoglycemia to a neonatal unit. *J Pediatr Endocr Met*, 26 (5-6), P: 525-529.

Abstract

Introduction:

Hypoglycemia in the newborn is defined by a value less than 40 mg/dl in the first 24 hours, and the causes include septic, glandular, metabolic, malnutrition, also other risk factors such as prematurity, low weight, and hypoxia, as the incidence of hypoglycemia increases in these cases.

The symptoms can manifest as decrease of sucking, a tendency to sleep, asthenia, fatigue, convulsions, hypo tonicity, respiratory arrest, and the type of treatment for hypoglycemia varies either from intravenous fluids or depending on the cause (octreotide or hydrocortisone).

The main long-term complications of severe and prolonged hypoglycemia are mental retardation, recurrent convulsive activity, or both. Subtle effects on personality may also occur, but they are not clearly defined, and these permanent neurological complications are present in more than half of patients less than six months of age who have prolonged and severe hypoglycemia (the period of fastest brain development), and these complications may be reflected by pathological alterations characterized by atrophy of the gyri, decreased myelin sheathing of the white matter, and atrophy of the cerebral cortex. Infarcts are absent if hypoxia and ischemia do not contribute to the cerebral manifestations, and the cerebellum remains intact if hypoglycemia is the only disorder.

Aim:

To determine the causes of hypoglycemia in newborns, and how to diagnose each of them, in addition to identifying the accompanying symptoms and signs, knowing the prognostic factors, and determining treatment methods, in addition to determining the complications and causes of death.

Importance:

Persistent hypoglycemia for more than 48 hours is considered a pathological condition, due to its significant impact on normal brain development and its function, so the common goal of identifying children with hypoglycemia was to protect the nervous system from irreversible damage because of repeated episodes of hypoglycemia

Patients and methods:

Newborns admitted with a history of hypoglycemia, ages between one hour and 28 days, were collected by conducting all necessary blood analyzes and radiological investigations.

Results:

- ✓ Infection was the most common cause of hypoglycemia seen in patients 50%, followed by metabolic disorders and hyperinsulinemia 14% for each of both, while hypopituitarism was the least common cause 4% of all cases.
- ✓ Hydrocortisone was the most common management method used 32% (of which 20% was by oral, and 12% was intravenous), followed by the use of dextrose 10%, with a rate of 28%.
- ✓ The level of hypoglycemia was greater in males than females, as the median value of glucose in males was 27.4 mg/dL compared to 31.5 mg/dL in females, with statistical significant.
- ✓ The level of hypoglycemia was greater at gestational age (≤ 37 weeks), where the median value of glucose was 26.3 mg/dL compared to 30.9 mg/dL in patients at gestational age (more than 37 weeks), with statistical significant.

Conclusion: In general, Males and premature infants are more affected by hypoglycemia in newborns, and infection is the most common cause.

Key words: Neonatal, Hypoglycemia, causes, prognostic, factors

Syrian Arab Republic
Ministry Of High Education
Damascus University
Faculty Of Medicine
Department Of Pediatric



Neonatal Hypoglycemia (Causes – Prognostic Factors)

Thesis for Master Degree in Pediatric

Submitted by:

Dr. Batoul Khalouf

Supervisor:

Prof. Dr. Asad Ibrahim

Professor in Department of Pediatric
Faculty of Medicine-Damascus University

2023